

## Faculté de Pharmacie

Année 2024

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 Juin 2024

Par

Alexia BOURGEOIS

**Apport du pharmacien d'officine dans la néphroprotection : aspect nutritionnel et état de connaissances des patients**

Thèse dirigée par Karim DARDIM

Examineurs :

Mme. Catherine FAGNERE, Professeure des universités

M. Karim DARDIM, Docteur en pharmacie

Mme. Françoise MARRE-FOURNIER,

Maitre de Conférences des universités

M. Thierry LAGRANGE, Docteur en pharmacie

Présidente  
Directeur de thèse

Juge

Juge





**Faculté de Pharmacie**

Année 2024

Thèse N°

**Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie**

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 Juin 2024

Par Alexia BOURGEOIS

**Apport du pharmacien d'officine dans la néphroprotection : aspect nutritionnel et état de connaissances des patients**

Thèse dirigée par Karim DARDIM

Examineurs :

Mme. Catherine FAGNERE, Professeure des universités

M. Karim DARDIM, Docteur en pharmacie

Mme. Françoise MARRE-FOURNIER,

Maitre de Conférences des universités

M. Thierry LAGRANGE, Docteur en pharmacie

Présidente  
Directeur de thèse

Juge

Juge

# Personnel enseignant de la Faculté de Pharmacie de Limoges

---

Le 1<sup>er</sup> janvier 2024

## Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

## Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

## Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

## Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

## Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

**Mme VIANA Marylène** Pharmacie galénique

**Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires**

**M. BARRAUD Olivier (\*)** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme. CHAUZEIX Jasmine** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. JOST Jérémy** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Maitres de Conférences des Universités – Universitaires**

**M. BASLY Jean-Philippe (\*)** Chimie analytique et bromatologie

**Mme BEAUBRUN-GIRY Karine** Pharmacie galénique

**Mme BÉGAUD Gaëlle** Chimie analytique et bromatologie

**M. BILLET Fabrice** Physiologie

**Mme BONAUD Amélie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**M. CALLISTE Claude** Biophysique et mathématiques

**M. CHEMIN Guillaume** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme CLÉDAT Dominique** Chimie analytique et bromatologie

**M. COMBY Francis** Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

**Mme DELEBASSÉE Sylvie** Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

**Mme DEMIOT Claire-Elise (\*)** Pharmacologie

**M. FABRE Gabin** Biophysique et mathématiques

**M. LABROUSSE Pascal (\*)** Botanique et cryptogamie

**Mme LAVERDET Betty** Pharmacie galénique

**M. LAWSON Roland** Pharmacologie

**M. LÉGER David** Biochimie et biologie moléculaire

**Mme MARRE-FOURNIER Françoise** Biochimie et biologie moléculaire

<b>M. MERCIER Aurélien</b>	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
<b>Mme MILLOT Marion (*)</b>	Pharmacognosie
<b>Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia</b>	Pharmacie galénique
<b>Mme POUGET Christelle (*)</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. TOUBLET François-Xavier</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
<b>M. VIGNOLES Philippe (*)</b>	Biophysique et mathématiques

**(\*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)**

#### **Assistant Hospitalo-Universitaire**

<b>Mme MARCELLAUD Elodie</b>	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	-------------------------------------------------------

#### **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche**

<b>Mme KENE MALAHA Angéladine</b>	Épidémiologie, statistique, santé publique
<b>M. NASSER Mohamad</b>	Pharmacognosie, botanique et mycologie

#### **Enseignants d'anglais**

<b>M. HEGARTY Andrew</b>	Chargé de cours
<b>Mme VERCELLIN Karen</b>	Professeur certifié

## Remerciements

---

### Aux membres du jury,

**Docteur DARDIM Karim**, je vous remercie tout d'abord pour ce stage à l'ALURAD. Vous avez consacré du temps afin de me faire découvrir la néphrologie, domaine qui me tenait particulièrement à cœur. Je vous remercie d'avoir dirigé ma thèse, de m'avoir laissée l'opportunité de travailler sur ce sujet, de m'avoir accompagnée. Je vous remercie d'avoir partagé avec moi votre savoir, tous vos conseils ont toujours été précieux.

Je tiens également à remercier, Valérie, Sylvie et Alabama qui ont toutes contribué à rendre ce stage à l'ALURAD très agréable et enrichissant.

**Professeur Fagnère**, je vous remercie de présider mon jury de thèse. C'est un honneur pour moi de vous avoir à mes côtés pour ce moment important. J'ai toujours beaucoup apprécié vos cours, votre manière d'enseigner et votre bienveillance envers l'ensemble des étudiants.

**Docteur Marre-Fournier**, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, et de vos nombreux conseils administratifs pour mettre en place ma soutenance. J'ai toujours beaucoup apprécié le contenu de vos cours mais également votre humour, votre vision de l'enseignement et votre bienveillance envers les étudiants. J'en garderai un très bon souvenir.

**Monsieur Lagrange**, je vous remercie d'être présent dans mon jury mais je vous remercie surtout d'avoir été présent durant ces 6 années. Être à vos côtés a été très enrichissant. Vous m'avez fait aimer le métier de pharmacien mais surtout vous m'avez fait partager vos valeurs et votre vision du métier et je vous en suis très reconnaissante. Avoir croiser votre route a été une réelle chance pour moi.

Je vous remercie, vous et Madame LAGRANGE, d'avoir cru en moi et de m'avoir fait confiance depuis le début. Vous m'avez permis de grandir, de prendre confiance en moi. Grâce à votre patience, votre bienveillance, vos conseils, votre connaissance, j'ai pu apprendre et devenir le pharmacien que je suis aujourd'hui.

Merci de m'avoir tant transmis, vous êtes un exemple que j'essaierai de suivre durant mes années d'exercice.

### A l'équipe de la pharmacie Lagrange,

Je tiens également à toutes vous remercier, merci à **Brigitte, Cécile, Nathalie, Catherine, Véronique, Claire**, vous m'avez énormément appris. Merci de m'avoir si bien accueillie depuis le premier jour, de m'avoir fait confiance. J'ai toujours énormément apprécié travailler à vos côtés. Votre bonne humeur, votre bienveillance, votre gentillesse à mon égard ont fait de cette officine un cocon où j'ai pu apprendre, grandir et m'épanouir. Vous avez toutes contribué à mon évolution et au pharmacien que je deviens.

Je n'oublierai jamais tous ces moments de rire, de joie, de bonne entente, mais également de soutien, d'accompagnement dans des moments plus difficiles.

**Charlotte**, je te remercie de m'avoir épaulée et accompagnée durant ces années d'études. Tous tes conseils, tes anecdotes et tes recommandations ont toujours été précieux pour moi et pour ma scolarité. C'est en grande partie grâce à tes conseils que cette thèse est « déjà » finie.

Tu as participé à mon évolution et le bébé pharmacien que je suis devenue te remercie. Je te souhaite beaucoup de bonheur personnellement et professionnellement.

### **A ma famille,**

**Papa, Maman**, je vous remercie d'avoir été mes piliers pendant toutes ses années. Grâce à vous j'ai pu effectuer ma scolarité sereinement. Vous avez été ma force pendant tous les moments difficiles, un soutien inébranlable. Jamais je n'aurai pu arriver jusque-là sans vous. Je vous serai éternellement reconnaissante. Je suis extrêmement fière d'être votre fille. Je vous aime.

**Maman**, tu es une warrior, un modèle de persévérance, de force et de courage. Les mots ne sont pas assez forts pour te remercier de t'être tant battu pour pouvoir être à mes côtés aujourd'hui. Je suis tellement fière de toi. Je t'aime.

Je te remercie aussi du temps passé à la correction de cette thèse, mon talent incertain pour l'orthographe, la grammaire et la conjugaison t'a donné du fil à retordre mais tu n'as jamais failli à la tâche.

**Pierrick**, mon petit frère adoré, bien que tu m'aies fait crier des centaines de fois durant mes périodes de révisions, tu as tout de même été un grand soutien pour moi. Ta décontraction, ta procrastination mais ta capacité incroyable à tout réussir m'a toujours impressionnée. Je serai toujours là pour toi, mais surtout pour te casser les pieds car c'est mon passe-temps préféré. Je t'aime minus.

**Julien**, merci d'être toi. Je te remercie d'être là depuis ces 4 années. Merci de m'aimer éperdument depuis le premier jour. Tu n'as jamais cessé de croire en moi, de m'accompagner, de m'encourager et de me soutenir. Tu as été là dans les moments les plus difficiles de ma vie. Et surtout, tu as survécu à mon caractère pendant les périodes de révisions et de stress sans m'enfermer je pense que tu es prêt pour de nombreuses autres années à mes côtés. Je t'aime.

**Mamie et Papy**, merci pour tout. Merci de tout le temps que vous m'avez consacré, merci de m'avoir transmis de si belles valeurs. Merci de tout l'amour que vous m'avez porté. Je suis fière d'être votre petite fille et je tâcherai de vous rendre fiers en retour. Je sais que de là où vous êtes, vous veillez sur moi.

**Mamie**, je te dédie cette thèse, toi qui sais ce qu'est le combat contre l'insuffisance rénale, et les épreuves telles que la dialyse et la greffe. En mémoire de notre complicité, de notre relation si fusionnelle. Tu me manques énormément, mais je sais que tu es ma bonne étoile.

Je ne vous oublierai jamais, je vous aime.

**Clara**, bien que la vie ne t'ait pas épargnée, tu as su rebondir et te battre pour réussir et tous ceux qui se sont envolés sont fiers de toi. Tu as choisi le plus beau métier du monde, deux pharmaciens dans la famille ça se fête. Je te souhaite une merveilleuse scolarité, profite bien de la vie étudiante (même si je sais que tu n'as pas attendu ce conseil pour le faire).

### **A mes amis,**

**Julie**, je te remercie d'être à mes côtés depuis toutes ses années. Tu as été là dans tous les moments difficiles et je t'en remercie infiniment. Merci de me faire rire, de m'accompagner dans mes folies. Tu es une femme incroyable, je suis fière de toi et de ce que tu as accompli. Je te souhaite le meilleur. Je t'aime ma ju.

**Charlène**, depuis ce premier jour de fac et **Mathilde** depuis cette deuxième année vous êtes à mes côtés. Ce trio nous a permis de passer une superbe scolarité. Nous avons affronté toutes ensemble les moments difficiles, de désespoir, de colère, de joie. Mais nous y sommes arrivées. Ces 6 ans sont enfin terminés, nous l'avons tellement attendu ce moment. Je suis fière d'avoir passé ces années à vos côtés. Vous êtes des pharmaciens incroyables. Bien que la distance va maintenant nous séparer, j'espère vous revoir très vite.

**A tous les copains, Chag, Damien, Isaac**, merci d'être les meilleurs acolytes de soirées, vous êtes les meilleurs pour me faire décompresser des examens.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

A = Albuminémie

ADH = Hormone Anti-Diurétique

AOD = Anticoagulants Oraux Directs

ARA II = Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II

ARS = Agence Régionale de Santé

AVK = Anti-Vitamines K

Ca = Calcémie

CO<sub>2</sub> = Dioxyde de carbone

CPTS = Communauté Professionnelle de Territoire de Santé

DFG = Débit de Filtration Glomérulaire

DGOS = Direction Générale de l'Offre de Soins

DMSA = Acide dimercaptosuccinique

DPA = Dialyse Péritonéale Automatisée

DPCA = Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire

DPR = Débit Plasmatique Rénal

DSR = Débit Sanguin Rénal

DTPA = Acide Diéthylène-Triamine-Penta-Acétique

ECBU = Examen Cyto-Bactériologique des Urines

H<sup>+</sup> = Proton

HAS = Haute Autorité de Santé

HDL = High Density Lipoprotein = Lipoprotéines de haute densité

Ht = Hématocrite

IEC = Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IRA = Insuffisance Rénale Aiguë

IRC = Insuffisance Rénale Chronique

K<sub>f</sub> = Coefficient de filtration

KFRE = Kidney Failure Risk Equation

LDL = Low Density Lipoprotein = Lipoprotéines de faible densité

Mag 3 = Pertechnétate de sodium

MDRD = Modification of Diet in Renal Disease

mmHg = Millimètre de mercure

NaCl = Chlorure de sodium

NAE = Excrétion Net d'Acide

Na-K ATPase = Pompe sodium-potassium

$P_{CG}$  = Pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires

PRAL = charge acide potentielle rénale

$P_U$  = Pression hydrostatique de la chambre urinaire

$P_{uf}$  = Pression d'ultrafiltration

RAC = Rapport Albuminurie/ Créatininurie

SRR = Score de Risque Rénal

TG = Triglycérides

TRPV5 = Canal Vanilloïde Potentiel de Récepteur Transitoire

URPS = Unions Régionales des Professionnels de Santé

VLDL = Very Low Density Lipoprotein = Lipoprotéines de très faible densité

$\pi_{CG}$  = Pression oncotique dans les capillaires glomérulaires

$\pi_U$  = Pression oncotique de la chambre urinaire

## Table des matières

Table des illustrations .....	16
Table des tableaux .....	17
Introduction .....	18
I. Physiologie du rein .....	19
I.1. Anatomie du rein .....	19
I.1.1. Capsule rénale .....	19
I.1.2. Parenchyme rénal .....	19
I.1.3. Voies excrétrices urinaires .....	20
I.2. Vascularisation du rein .....	20
I.3. Innervation du rein.....	21
I.4. Néphron .....	22
I.4.1. Glomérule = Corpuscule rénal.....	22
I.4.1.1. Appareil juxta-glomérulaire.....	23
I.4.1.2. La filtration glomérulaire ou ultrafiltration .....	23
I.4.1.3. Autorégulation rénale .....	25
I.4.1.3.1. Tonus myogénique .....	25
I.4.1.3.2. Rétrocontrôle tubulo-glomérulaire.....	25
I.4.1.3.3. Régulation hormonale par le système rénine-angiotensine-aldostérone	25
I.4.2. Tubule rénal .....	27
I.4.2.1. Tube contourné proximal.....	27
I.4.2.2. Anse de Henlé.....	28
I.4.2.3. Tube contourné distal.....	29
I.4.2.4. Canal collecteur .....	30
I.5. Fonction endocrine.....	31
I.6. Exploration de la fonction rénale .....	31
I.6.1. Scintigraphie rénale.....	31
I.6.2. Mesure de la clairance .....	32
I.6.3. Débit de filtration glomérulaire.....	33
II. Insuffisance rénale .....	34
II.1. Diagnostic .....	34
II.2. Insuffisance rénale aiguë.....	34
II.3. Insuffisance rénale chronique.....	35
II.3.1. Causes de l'insuffisance rénale chronique .....	35
II.3.2. Facteurs de risque .....	35
II.3.3. Diagnostic spécifique de l'insuffisance rénale chronique .....	36
II.3.4. Prise en charge en fonction du stade .....	38
II.3.5. Contrôle de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique .....	38
II.3.6. Complications de l'insuffisance rénale chronique .....	39
II.3.6.1. Complications cardio-vasculaires .....	39
II.3.6.1.1. Hypertension artérielle .....	39
II.3.6.1.2. Atteintes cardiaques .....	39
II.3.6.2. Troubles du métabolismes phosphocalciques et osseux .....	40
II.3.6.3. Troubles de l'équilibre acide-base .....	41
II.3.6.4. Troubles métaboliques et nutritionnels .....	42

II.3.6.4.1.	Dénutrition protéino-énergétique.....	42
II.3.6.4.2.	Hyperuricémie .....	43
II.3.6.4.3.	Dyslipidémies .....	43
II.3.6.5.	Troubles hématologiques .....	44
II.3.6.6.	Troubles hydroélectrolytiques.....	44
II.3.6.6.1.	Troubles hydriques .....	45
II.3.6.6.2.	Troubles de la natrémie .....	46
II.3.6.6.3.	Troubles de la kaliémie .....	47
II.3.6.7.	Conséquences tardives de l'insuffisance rénale chronique .....	48
II.4.	Traitement de suppléance de la fonction rénale .....	48
II.4.1.	Dialyse péritonéale.....	48
II.4.2.	Hémodialyse .....	49
II.4.3.	Transplantation rénale.....	50
III.	Le rôle de l'alimentation dans la néphroprotection .....	51
III.1.	Néphroprotection .....	51
III.2.	Recommandations alimentaires.....	52
III.2.1.	Protéines.....	52
III.2.1.1.	Impact sur la dégradation de la fonction rénale .....	52
III.2.1.2.	Impact sur l'acidose métabolique .....	53
III.2.1.3.	Impact sur les troubles phosphocalciques .....	53
III.2.1.4.	Risque de dénutrition .....	54
III.2.1.5.	Bénéfice des protéines végétales.....	54
III.2.1.6.	Conseils à l'officine .....	55
III.2.2.	Vitamine D et Calcium.....	55
III.2.3.	Phosphore.....	57
III.2.4.	Potassium .....	58
III.2.5.	Sodium.....	59
III.2.6.	Charge acide.....	62
III.2.7.	Alimentation végétale .....	65
IV.	Le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patients insuffisants rénaux chroniques.....	67
IV.1.	Dépistage de l'insuffisance rénale .....	68
IV.1.1.	Description de l'action mise en place à l'officine.....	68
IV.1.2.	Résultats du dépistage.....	71
IV.1.2.1.	Population dépistée.....	71
IV.1.2.2.	Résultats .....	71
IV.1.3.	Retour des patients .....	72
IV.1.4.	Expérimentation TIRCEL EXTRA.....	74
IV.1.5.	Actions de dépistage au sein du Limousin.....	75
IV.2.	Etat de connaissances de l'impact de l'alimentation sur l'évolution de l'insuffisance rénale chronique .....	76
IV.2.1.	Description de l'étude.....	76
IV.2.1.1.	Patients inclus dans l'étude .....	77
IV.2.1.2.	Repérage des patients à l'officine.....	77
IV.2.1.3.	Objectifs du questionnaire .....	78
IV.2.2.	Exploitation des résultats .....	80
IV.2.3.	Rôle du pharmacien d'officine .....	86

IV.2.3.1. Au comptoir.....	86
IV.2.3.2. Programme d'éducation thérapeutique du patient.....	87
IV.2.3.3. Une évolution vers des entretiens pharmaceutiques insuffisance rénale chronique à l'officine ? .....	91
Conclusion .....	93
Références bibliographiques .....	94
Annexes.....	104
Serment de Galien.....	114

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Anatomie du rein .....	20
Figure 2 : Vascolarisation du rein .....	21
Figure 3 : Le glomérule rénal.....	23
Figure 4 : Système rénine-angiotensine-aldostérone.....	26
Figure 5 : Transport au niveau du tube contourné proximal.....	28
Figure 6 : Transport au niveau de l'anse ascendante de Henlé .....	29
Figure 7 : Transport au niveau du tube contourné distal.....	29
Figure 8 : Transport au niveau du canal collecteur .....	30
Figure 9 : Pression hydrostatique et oncotique, physiologie des échanges .....	46
Figure 10 : Appareil de mesure de la glycémie capillaire .....	69
Figure 11 : Tensiomètre de bras.....	69
Figure 12 : Bandelettes réactives pour analyse urinaire SIEMENS MULTISTIX 8SG .....	70
Figure 13 : Fiches de recueil de données dépistage de la maladie rénale à l'officine .....	70
Figure 14 : Sexe des patients interrogés dans l'étude .....	80
Figure 15 : Age des patients interrogés dans l'étude .....	80
Figure 16 : Stade de l'insuffisance rénale des patients interrogés dans l'étude .....	81
Figure 17 : Pourcentages de bonnes réponses des patients aux questionnaires en fonction du thème des questions .....	81
Figure 18 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Protéines ».....	82
Figure 19 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Calcium et Vitamine D ».....	83
Figure 20 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Sodium » .....	84
Figure 21 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Charge acide » .....	84
Figure 22 : Pourcentages de bonnes réponses aux questions abordant les connaissances générales .....	85

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Incidence d'insuffisances rénales chroniques en fonction de la néphropathie initiale en 2021 (25) .....	35
Tableau 2 : Suivi clinique et biologique de la maladie rénale chronique (6) .....	37
Tableau 3 : Stade de la maladie rénale chronique en fonction du débit de filtration glomérulaire (6) .....	38
Tableau 4 : Actions de dépistages de la maladie rénale dans les officines du Limousin entre 2013 et 2020 .....	76

## Introduction

---

L'insuffisance rénale chronique touche entre 7 et 10% de la population. Cette pathologie est et deviendra un problème majeur de santé publique puisqu'on estime qu'en 2040, elle sera la cinquième cause de mortalité mondiale. En effet, le nombre de patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique terminale ne cesse de croître. En 2020, 91 875 patients en étaient atteints. Ceci s'explique par l'augmentation du nombre de personnes diabétiques et hypertendues, responsable de plus de 50% des insuffisances rénales chroniques.

Parallèlement, la nécessité des traitements de suppléance augmente au fur et à mesure des années. Bien que le coût financier de la maladie soit un fléau, on estimait en 2018 que le coût global de la prise en charge s'élevait à plus de 4 milliards d'euros, le retentissement sur la qualité de vie des patients est quant à elle inestimable. (1–6)

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie silencieuse. Les premiers symptômes de la maladie apparaissent tardivement, quand une majorité des néphrons est déjà lésée et qu'aucune récupération de fonction rénale n'est possible.

Le dépistage chez les populations à risque est indispensable afin de détecter précocement les atteintes rénales. Les officines grâce à leur maillage territorial font parties des espaces privilégiés pour mettre en place les campagnes de dépistage. Leur localisation dans les zones de déserts médicaux, l'accessibilité pour les patients, la relation privilégiée avec les malades sont des atouts majeurs.

Une fois dépistés, des mesures néphroprotectrices doivent rapidement être mises en place de manière à ralentir le déclin de la fonction rénale. L'instauration de traitements néphroprotecteurs, la prise en charge des complications, l'éviction des produits néphrotoxiques ont fait leur preuve afin de préserver la fonction rénale.

Depuis quelques années, une autre mesure occupe une place grandissante dans la néphroprotection. De nombreuses études ont démontré l'impact de l'alimentation dans le ralentissement de l'évolution de l'insuffisance rénale et dans la gestion des complications métaboliques. L'ensemble des professionnels de santé devra donc accompagner les patients dans l'adoption de ces recommandations. Le pharmacien d'officine, professionnel de santé de premier recours, devra être en mesure de les accompagner, de les conseiller sur l'ensemble de ces mesures néphroprotectrices, souvent mal connues par les patients atteints.

Cette thèse cherchera à déterminer dans quelle mesure l'alimentation ralentit l'évolution de la maladie. Cet écrit a également pour objectif de déterminer les connaissances des patients sur l'impact de l'alimentation sur leur fonction rénale et ainsi les informations à renforcer par le pharmacien au comptoir. Enfin ce travail étudiera le rôle du pharmacien face à cette pathologie, allant du dépistage aux mesures de néphroprotection et notamment la promotion des recommandations alimentaires.

# I. Physiologie du rein

---

Le rein est un organe indispensable à la vie, permettant de préserver l'homéostasie de l'organisme, c'est-à-dire la stabilisation de plusieurs composantes physiologiques.

En effet le rein permet de maintenir la composition des milieux. Il va contrôler les volumes intracellulaires et extracellulaires par mouvements d'eau et de sodium, et jouera notamment un rôle dans le contrôle de la pression artérielle. Il va également réguler les équilibres hydroélectrolytiques et acidobasiques.

Sa capacité d'excrétion permettra d'éliminer les produits issus du métabolisme tels que l'urée, l'acide urique, la créatinine, ainsi que les substances endogènes, produites par l'organisme lui-même, et exogènes, apportées du milieu extérieur comme les médicaments.

Sa fonction endocrine permettra la production de calcitriol, forme active de la vitamine D, d'érythropoïétine, permettant la régulation de la production des globules rouges, de rénine, de prostaglandine.

## I.1. Anatomie du rein

Les reins sont des organes paires. Ils se situent de chaque côté de la colonne vertébrale entre la vertèbre thoracique T11 et les vertèbres lombaires L2 et L3, dans la partie supérieure des fosses lombaires.

Le rein mesure environ 12cm de longueur, 6cm de largeur et 3 cm d'épaisseur et pèse entre 125 et 170 grammes chez l'homme et 115 et 150 grammes chez la femme. (7)

Le rein a une forme de haricot, il possède deux faces, une interne concave comprenant en son centre le hile ou sinus rénal où se situent les nerfs, les vaisseaux sanguins, lymphatiques et les voies urinaires excrétrices, et une face externe convexe.

Cet organe est de couleur rouge sombre et est constitué de 2 tissus, la capsule et le parenchyme. (8)

### I.1.1. Capsule rénale

Elle entoure le rein, et est constituée de tissu conjonctif fibreux, conférant la consistance ferme aux reins.

### I.1.2. Parenchyme rénal

Le parenchyme rénal se situe sous la capsule rénale et est constitué du cortex et de la médullaire.

Le cortex de couleur brune est la partie externe, constitué de 3 régions :

- Le cortex corticis qui est la région sous-capsulaire ne contenant aucun corpuscule rénal ;
- Le labyrinthe, partie externe située entre les pyramides de Ferrein ;
- Et les colonnes de Bertin, parties internes situées entre les pyramides de Malpighi.

Sous le cortex, on retrouve la médullaire de couleur rouge foncé, contenant les pyramides de Malpighi et les pyramides de Ferrein.

Les pyramides de Malpighi sont de formes coniques, le sommet pénètre dans le calice créant une zone renflée appelée papille, la base constitue la jonction cortico-médullaire.

Les pyramides de Ferrein constituent le prolongement des pyramides de Malpighi vers le cortex rénal. (9)

### I.1.3. Voies excrétrices urinaires

L'évacuation de l'urine débute par les calices qui recueillent l'urine produite au niveau des papilles. Il existe plusieurs types de calices :

- Les calices mineurs qui débutent au niveau des papilles et qui confluent vers des calices majeurs ;
- Et les calices majeurs qui se rejoignent afin de former le bassinet ou pelvis rénal, qui déversera l'urine dans l'uretère.

L'uretère permettra le déversement de l'urine dans la vessie. (10)

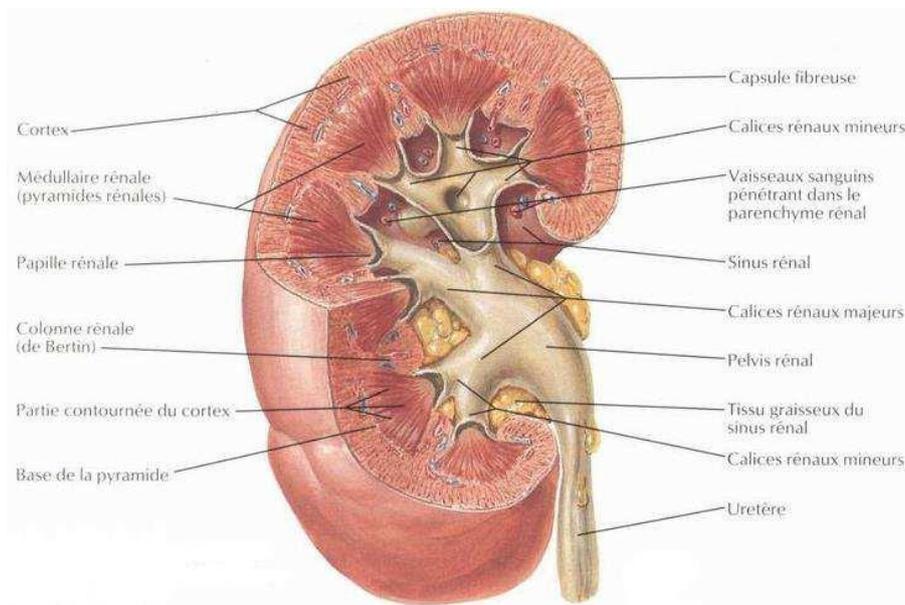


Figure 1 : Anatomie du rein

Source 1 : Etude du comportement interne de l'abdomen lors d'un impact : observations par échographie ultrarapide, Clémentine HELFENSTEIN (11)

## I.2. Vascularisation du rein

Le sang artériel arrive dans le rein par l'artère rénale qui pénètre via le hile. Le hile est la région par laquelle les artères, veines et uretères pénètrent dans le rein. L'artère rénale se divise ensuite en artères interlobaires qui vont former les artères arquées une fois la jonction cortico-médullaire franchie.

Les artères arquées formeront ensuite les artères interlobaires, terminant par les artérioles afférentes glomérulaires. Une fois la capsule de Bowman franchie, les artérioles afférentes laisseront place à un réseau de capillaires glomérulaires jouant un rôle dans l'ultrafiltration.

Le sang passera ensuite dans les artérioles efférentes qui forment un deuxième réseau de capillaires, le réseau capillaire péri-tubulaire qui joue un rôle dans la réabsorption et la sécrétion tubulaire.

Le sang veineux rejoindra ensuite les veines étoilées de Verheyen, puis les veines interlobulaires drainant l'ensemble des réseaux capillaires. Le sang veineux passera ensuite par les veines arciformes drainant la vasa recta (réseau capillaire de la médulla), puis les veines interlobaires et enfin la veine rénale qui rejoint la veine cave inférieure. (12)

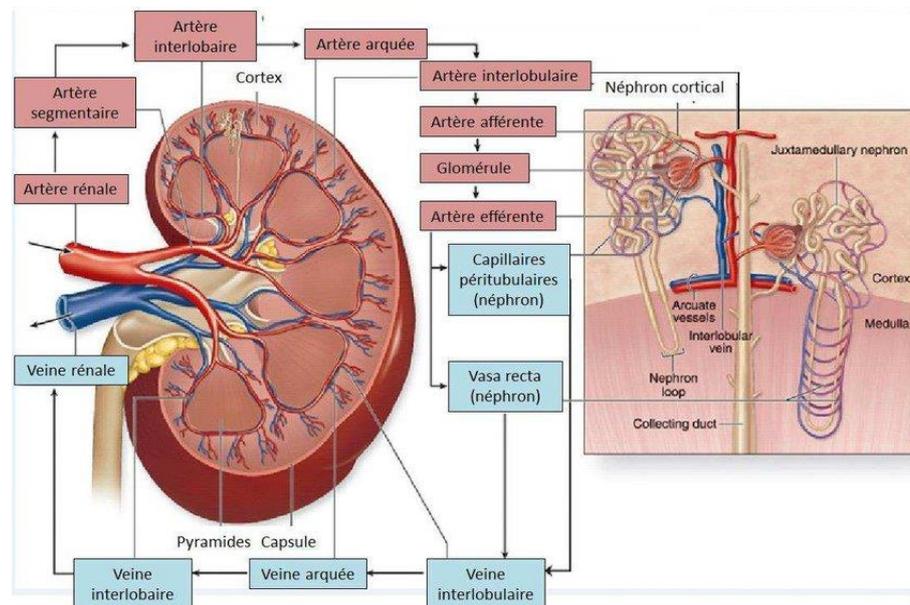


Figure 2 : Vascularisation du rein

Source 2 : Etude du comportement interne de l'abdomen lors d'un impact : observations par échographie ultrarapide, Clémentine HELFENSTEIN (11)

### I.3. Innervation du rein

L'organisme est principalement innervé par deux systèmes : le système nerveux central, qui comprend le cerveau et la moelle épinière, et le système nerveux périphérique, comportant les nerfs et ganglions périphériques.

Le système nerveux périphérique comprend le système nerveux autonome, qui est inconscient et qui permet de contrôler la majorité des fonctions physiologiques et le système nerveux somatique, qui lui est volontaire.

Le système nerveux autonome est composé du système nerveux sympathique, parasympathique et entérique. Globalement, le système nerveux sympathique est activé en situation de stress, dans le but de concentrer l'énergie de l'organisme pour les fonctions vitales. Le système nerveux parasympathique agit dans les situations physiologiques et le système nerveux entérique contrôle le tube digestif.

L'innervation du rein est majoritairement sympathique. Il ne possède que très peu voire aucune innervation parasympathique.

Elle s'effectue via des nerfs rénaux constitués d'efférences sympathiques provenant de plusieurs segments de la moelle épinière, les segments thoraciques inférieurs et les segments lombaires supérieurs, qui passent par le ganglion mésentérique supérieur.

Ces efférences sympathiques innervent également les artérioles, les tubules et l'appareil juxta-glomérulaire.

Les nerfs rénaux contiennent aussi quelques fibres sensibles, responsables des douleurs rénales. (12)

#### **I.4. Néphron**

Au niveau du parenchyme rénal, se trouvent de très nombreux néphrons, environ 1 million par rein, qui sont les unités morphologiques et fonctionnelles permettant de former l'urine. (13)

Ces néphrons, entités microscopiques, sont constitués d'un corpuscule rénal aussi appelé corpuscule de Malpighi ou glomérule, et d'un tubule rénal divisé en plusieurs segments spécialisés jouant un rôle dans les phénomènes de sécrétion et de réabsorption afin d'aboutir à l'urine définitive. (14)

##### **I.4.1. Glomérule = Corpuscule rénal**

Le glomérule est formé par les capillaires glomérulaires qui vont être entourés par une capsule de Bowman. L'espace entre les deux est appelé chambre glomérulaire, lieu où sera produite l'urine primitive par filtration glomérulaire.

En effet le sang artériel va arriver dans les capillaires glomérulaires afin d'être filtré et épuré. Pour cela, le glomérule possède une barrière de filtration glomérulaire qui est composée de 3 couches juxtaposées :

- Une couche comprenant les cellules endothéliales fenestrées par des pores ayant un diamètre permettant de retenir les cellules sanguines et d'éliminer les déchets ;
- Une deuxième couche, la membrane basale, constituée de collagène de type 4, protéoglycanes, laminine, podocalixine, collagène de type 3 et 5, fibronectine et entactine ;
- Et une troisième couche constituée de prolongements cytoplasmiques des podomètres, aussi appelés pédicelles. L'espace formé par les pédicelles correspond aux fentes de filtration.

Cette barrière de filtration permet d'épurer le sang et créer l'urine primitive qui va être stockée au niveau de la chambre glomérulaire. (15)

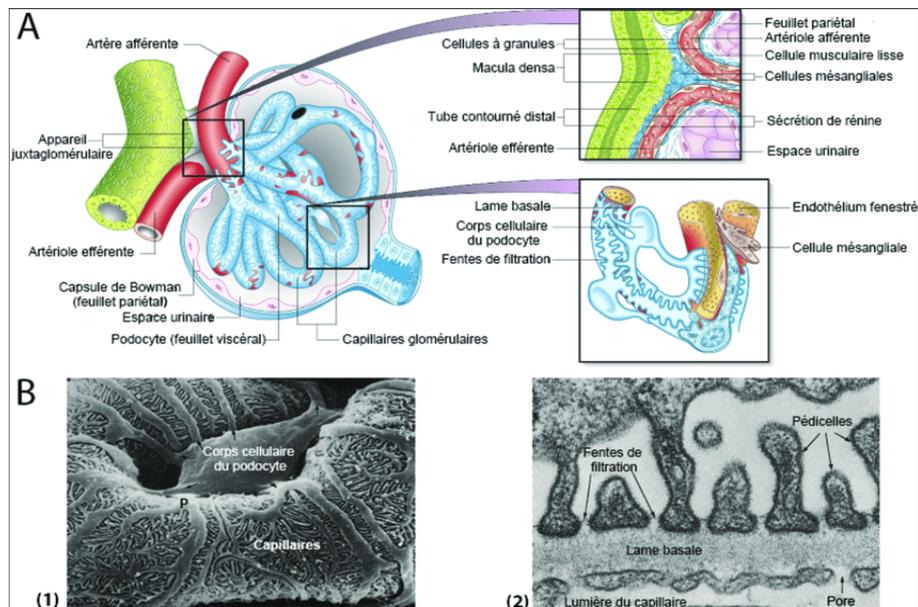


Figure 3 : Le glomérule rénal

Source 3 : Rôle du facteur de transcription HNF1B dans la tubulogénèse rénale chez la souris, Audrey Desgrange(16)

#### I.4.1.1. Appareil juxta-glomérulaire

L'appareil juxta-glomérulaire est une zone située au pôle vasculaire du glomérule, dans l'angle formé par l'artéριοle afférente et efférente.

Il est formé par 3 structures, la macula densa, les cellules du lacis et les artéριοles afférentes.

La macula densa est une zone où les cellules épithéliales sont modifiées. Elles sont prismatiques et sombres et permettent une détection de la concentration urinaire de sodium.

Les cellules du lacis appelées aussi cellules mésangiales extra-glomérulaires sont les cellules qui occupent la zone entre la macula densa et l'artéριοle afférente.

Les artéριοles afférentes ont une apparence modifiée. En effet du fait de la perte de la limitante élastique interne, les cellules musculaires lisses de la paroi se transforment en cellules arrondies appelées cellules granuleuses, qui ont la capacité de sécréter la rénine, indispensable au fonctionnement du système rénine-angiotensine-aldostérone. (12)

#### I.4.1.2. La filtration glomérulaire ou ultrafiltration

Le glomérule, grâce à la barrière de filtration, va effectuer l'étape de filtration glomérulaire afin de produire l'urine primitive. Cette filtration glomérulaire ou ultrafiltration s'effectue par convection et diffusion du plasma. La convection, correspondant à un transfert sous l'effet de la pression hydrostatique, est le mécanisme majoritaire pour les électrolytes et molécules de faible poids moléculaire. La diffusion, correspond à un transport passif à travers la membrane sous l'effet de la différence de concentration en solutés de part et d'autre. Elle concerne les molécules de taille intermédiaire comme les protéines de bas poids moléculaire. Le passage

des protéines dans l'urine est néanmoins négligeable et ne concerne que les protéines ayant un poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine, soit 68000 Daltons.

La migration de l'eau et des électrolytes à travers la membrane de filtration n'est possible que par différence de pression hydrostatique et oncotique.

La pression hydrostatique correspond à la pression qu'exerce l'eau présente dans le sang situé dans les capillaires glomérulaires, sur la membrane de filtration. Celle-ci étant supérieure dans les vaisseaux que dans la chambre glomérulaire, l'eau va migrer vers la chambre.

Au fur et à mesure des capillaires, l'eau étant passée dans la chambre glomérulaire, la pression hydrostatique va diminuer. Cependant les grosses protéines seront toujours présentes.

Ainsi la pression oncotique, pression exercée par les protéines attirant l'eau, va augmenter dans les capillaires. Cette augmentation de pression oncotique va être responsable d'un flux d'eau de la chambre urinaire vers les capillaires.

Les capillaires glomérulaires vont donc être divisés en deux zones :

- Une première zone avec pression hydrostatique majoritaire, responsable d'un flux d'eau des capillaires vers la chambre urinaire ;
- Et une seconde zone avec pression oncotique majoritaire, responsable d'un flux d'eau de la chambre urinaire vers les capillaires.

Le débit de filtration peut être calculé grâce à la formule suivante :

$$DFG = K_f \times P_{uf}$$

$K_f$  = coefficient de filtration, obtenu par le produit du coefficient de perméabilité de la barrière de filtration par la surface de filtration

$$P_{uf} = \text{pression d'ultrafiltration} = P_{uf} = \Delta P - \Delta\pi = (P_{CG} - P_U) - (\pi_{CG} - \pi_U)$$

$P_{CG}$  = pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires

$P_U$  = pression hydrostatique de la chambre urinaire

$\pi_{CG}$  = pression oncotique dans les capillaires glomérulaires

$\pi_U$  = pression oncotique de la chambre urinaire

Habituellement, la concentration de protéines dans la chambre urinaire est nulle. La pression oncotique  $\pi_U$  est donc égale à zéro. La pression hydrostatique  $P_U$  dans la chambre urinaire est quant à elle constante.

On peut donc simplifier la formule de la pression d'ultrafiltration à :  $P_{uf} = (P_{CG} - P_U) - \pi_{CG}$

Le débit de filtration glomérulaire peut aussi être calculé à partir du débit plasmatique rénal et la fraction de filtration, avec la formule suivante :  $DFG = \text{fraction de filtration} \times DPR$

20 à 25% du débit cardiaque sont dédiés à la vascularisation du rein. Ce débit sanguin rénal (DSR) est d'environ 1L/min, soit 1000mL/min.

Le débit plasmatique rénal (DPR) est égal à :  $DPR = DSR \times (1 - Ht)$

Si l'on considère que l'hématocrite est à 40%, on obtient un DPR égale à :

$$DPR = 1000 \times (1 - 0,4) = 600\text{mL/min}$$

La fraction de filtration est d'environ 20%.

Ainsi le débit de filtration glomérulaire est de :  $DFG = \text{fraction de filtration} \times DPR = 0,2 \times 600 = 120 \text{ mL/min}$ .

Soit par jour correspondant à 1440 minutes :  $120 \text{ mL/min} \times 1440 \text{ min} = 172800 \text{ mL}$ , soit 172,8L d'urine primitive produite par un rein sain par jour.

On conclut donc à l'intérêt majeur des étapes de réabsorption et sécrétion s'effectuant dans les tubules rénaux. (12,17)

### **I.4.1.3. Autorégulation rénale**

L'organisme est capable de maintenir le débit sanguin rénal pour des pressions artérielles comprises entre 70 et 140mmHg et permet également d'ajuster le débit de filtration glomérulaire en fonction des besoins.

#### **I.4.1.3.1. Tonus myogénique**

L'autorégulation rénale est possible grâce au tonus myogénique. En effet, les cellules musculaires lisses présentes au niveau de la paroi de l'artériole afférente rénale possèdent des barorécepteurs capables de détecter les variations de pressions.

En cas de détection d'une diminution de la pression artérielle par les barorécepteurs en cas de diminution de la volémie par exemple, les cellules musculaires lisses vont se contracter permettant ainsi une vasoconstriction. Cela permettra une réduction de la pression d'ultrafiltration et donc du débit de filtration glomérulaire, permettant une réduction du volume urinaire produit et éliminé, contribuant à corriger la perte de volémie initiale.

A l'inverse, en cas d'augmentation de la pression artérielle, les cellules vont se relâcher induisant une vasodilatation et donc une augmentation de la pression d'ultrafiltration et du débit de filtration glomérulaire. Ceci permettra une augmentation du volume urinaire produit permettant de corriger l'hypervolémie pouvant être responsable de l'augmentation de pression artérielle.

#### **I.4.1.3.2. Rétrocontrôle tubulo-glomérulaire**

L'autorégulation rénale est aussi possible par rétrocontrôle. En effet, en cas d'augmentation de la pression artérielle, le débit sanguin rénal, le débit de filtration glomérulaire et donc le débit dans les tubules rénaux augmentent, réduisant ainsi les capacités de réabsorption au niveau des tubules et notamment la réabsorption du sodium. Cela entraîne une augmentation de la concentration urinaire de sodium qui sera détectée par les cellules de la macula densa, portion du tubule contourné distal.

Ces cellules vont, en réponse, inhiber la production de monoxyde d'azote, molécule vasodilatatrice, permettant ainsi une vasoconstriction des vaisseaux sanguins, réduisant la pression sanguine rénale et donc le débit de filtration glomérulaire.

Lorsque le débit de filtration glomérulaire est rétabli, l'inhibition de production de monoxyde d'azote est levée.

#### **I.4.1.3.3. Régulation hormonale par le système rénine-angiotensine-aldostérone**

Les variations du débit de filtration glomérulaire vont être détectées par les cellules granuleuses du système juxta-glomérulaire.

En cas de baisse du débit de filtration glomérulaire, les cellules granuleuses vont produire une enzyme, la rénine.

Cette enzyme va être responsable du clivage d'une grosse protéine produite par le foie appelée angiotensinogène, en angiotensine I.

Cette molécule étant inactive, elle va être convertie par une enzyme majoritairement présente dans les poumons, appelée enzyme de conversion, en angiotensine II.

L'angiotensine II, en se fixant sur ces récepteurs, va stimuler la production d'aldostérone par la corticosurrénale, qui va agir au niveau du tubule contourné distal rénal pour augmenter la réabsorption d'eau et de sodium. Mais elle entraîne également une vasoconstriction directe des vaisseaux, une stimulation du système sympathique, une stimulation de la sécrétion de vasopressine par l'hypophyse.

L'ensemble de ces phénomènes va conduire à une augmentation de la pression artérielle.

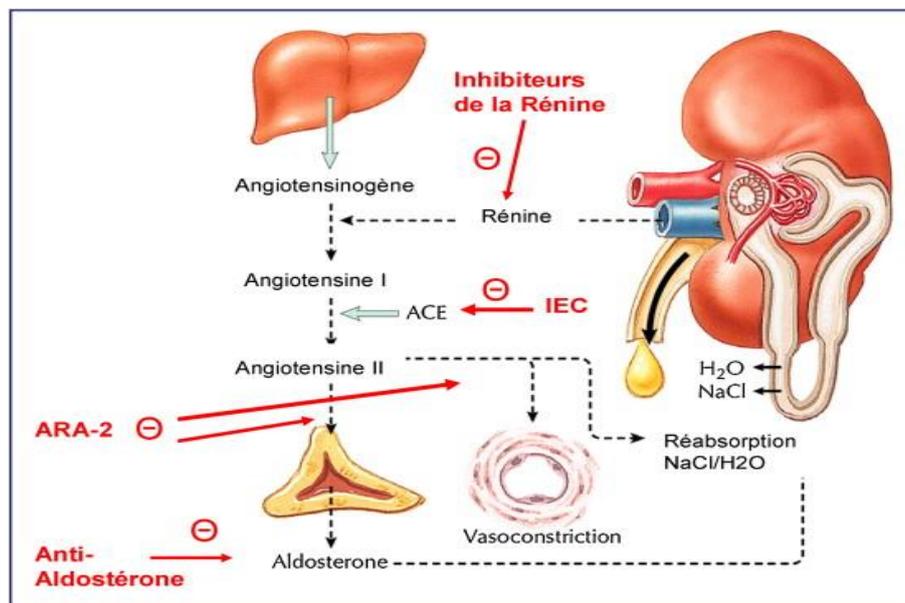


Figure 4 : Système rénine-angiotensine-aldostérone  
Source 4 : Système rénine angiotensine et cancers urologiques, Verhoest et al (18)

De nombreux traitements peuvent agir sur ce système, notamment :

- Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens qui inhibent les prostaglandines vasodilatatrices,
- La ciclosporine qui augmente les thromboxanes, qui sont des cytokines et les endothélines, neuropeptides sécrétés par l'endothélium vasculaire. Ces molécules sont vasoconstrictrices et inhibent ainsi la vasodilatation.

A l'inverse, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II inhibent la vasoconstriction en empêchant la production ou l'action de l'angiotensine II. (12)

## **I.4.2. Tubule rénal**

Afin de former l'urine définitive, l'urine primitive va se déplacer de la chambre glomérulaire aux tubules rénaux afin de subir des étapes de réabsorption et sécrétion.

L'ensemble de ces échanges a pour but d'ajuster la composition de l'urine en fonction des besoins de l'organisme et de réguler la quantité de diverses substances.

Pour cela les tubules rénaux sont organisés en plusieurs parties, chaque partie ayant un rôle propre. (19)

### **I.4.2.1. Tube contourné proximal**

Le tube contourné proximal est la première partie du tubule rénal, zone dans laquelle deux tiers du substrat de l'urine primitive seront réabsorbés.

Il est responsable de la majorité de la réabsorption de l'eau, 2/3 de l'eau filtrée sont réabsorbés au niveau du tubule contourné proximal. Cette réabsorption est couplée à celle du calcium, qui suit l'eau et le sodium.

Il joue aussi un rôle dans la réabsorption du glucose, qui sera entièrement réabsorbé dans cette partie si la glycémie ne dépasse pas 10mmol/L. Au-delà, les transporteurs du glucose sont saturés et ne permettent plus la réabsorption, le glucose sera donc éliminé dans les urines.

Les acides aminés, les bicarbonates, environ 90% des bicarbonates filtrés, le phosphate sous le contrôle de l'hormone parathyroïdienne, sont réabsorbés au niveau du tube contourné distal et sont couplés à la réabsorption du sodium.

L'ensemble de ces transports est assuré par des pompes Na-K ATPase. Cette pompe permet un échange entre le sodium et un proton H<sup>+</sup> qui est produit par l'anhydrase carbonique, enzyme indispensable au fonctionnement de cette pompe.

Les pompes fonctionnent également grâce au gradient de concentration de sodium. En effet la concentration de sodium étant plus importante dans la lumière du tubule que dans le milieu intracellulaire, celui-ci va être transporté à l'intérieur des cellules tubulaires, afin de contrebalancer la différence de concentration.

Le transport du sodium par la pompe est couplé au transport d'autres substances dissoutes dans l'urine primitive telles que le glucose, le phosphate et les acides aminés.

La réabsorption de l'ensemble de ces substances sera responsable d'une élévation de la pression osmotique intracellulaire, c'est-à-dire la pression induite par l'augmentation de la concentration en solutés dans le milieu intracellulaire, qui sera donc favorable à une réabsorption de l'eau importante.

Cependant les transporteurs des substances dissoutes sont saturables. Ainsi lorsque celles-ci seront présentes en trop forte concentration, elles ne seront pas entièrement réabsorbées et une partie sera éliminée dans les urines définitives.

De ce fait, une glycosurie, correspondant à la présence de glucose dans les urines, ou une bicarbonaturie pour les bicarbonates peuvent traduire une atteinte des tubules proximaux.

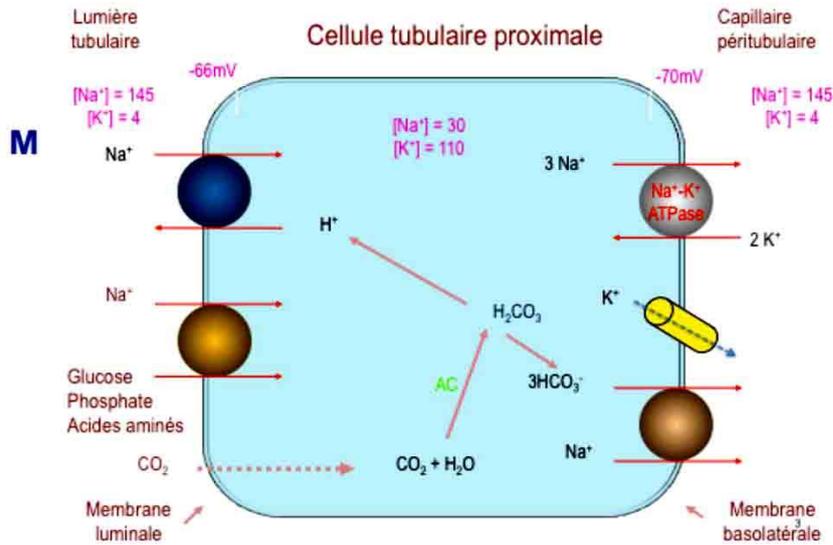


Figure 5 : Transport au niveau du tube contourné proximal  
 Source 5 : CUEN : les éléments de physiologie rénale : III : La traversée tubulaire (19)

#### I.4.2.2. Anse de Henlé

Cette partie est dans la continuité du tube contourné distal. L'anse de Henlé va se diviser en deux parties :

- La partie descendante responsable de la réabsorption de l'eau,
- Et la partie ascendante pour le sodium et le chlore.

Le transport du sodium et de l'eau étant découplé dans cette zone.

Dans la partie descendante, la réabsorption de l'eau s'effectue de manière passive via des aquaporines.

Cette réabsorption de l'eau va être responsable d'une augmentation de la concentration en soluté de l'urine présente dans l'anse et une dilution du milieu intracellulaire. Ceci permet la création d'un gradient de concentration cortico-papillaire.

C'est ce gradient de concentration qui permettra, au niveau de la branche ascendante, la réabsorption de sodium. En effet, la différence de concentration entre la lumière du tube, milieu le plus concentré et le milieu intracellulaire, le moins concentré va activer la pompe NA-K ATPase afin de permettre le transport du sodium vers le milieu intracellulaire, permettant de rétablir un équilibre des concentrations de part et d'autre de la paroi.

La réabsorption du sodium de cette pompe est couplée à la réabsorption du potassium et du chlore.

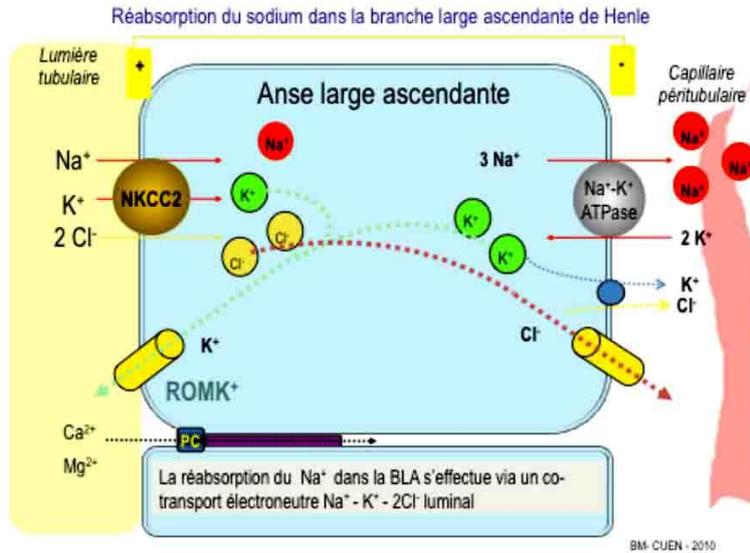


Figure 6 : Transport au niveau de l'anse ascendante de Henlé  
 Source 5 : CUEN : les éléments de physiologie rénale : III : La traversée tubulaire (19)

### I.4.2.3. Tube contourné distal

Ce segment faisant suite à l'anse de Henlé est appelé segment de dilution.

En effet l'urine arrivant dans cette zone est isotonique au plasma, c'est-à-dire que la concentration en soluté de l'urine sera la même que celle du plasma. Cependant cette zone imperméable à l'eau possède des co-transporteurs Na-Cl qui seront responsables d'une réabsorption du sodium urinaire, permettant ainsi une réduction de l'osmolarité, soit une diminution de la concentration en soluté et notamment en sodium dans l'urine.

On retrouve également au niveau de cette zone une réabsorption du calcium par voie transcellulaire grâce au transporteur TRPV5.

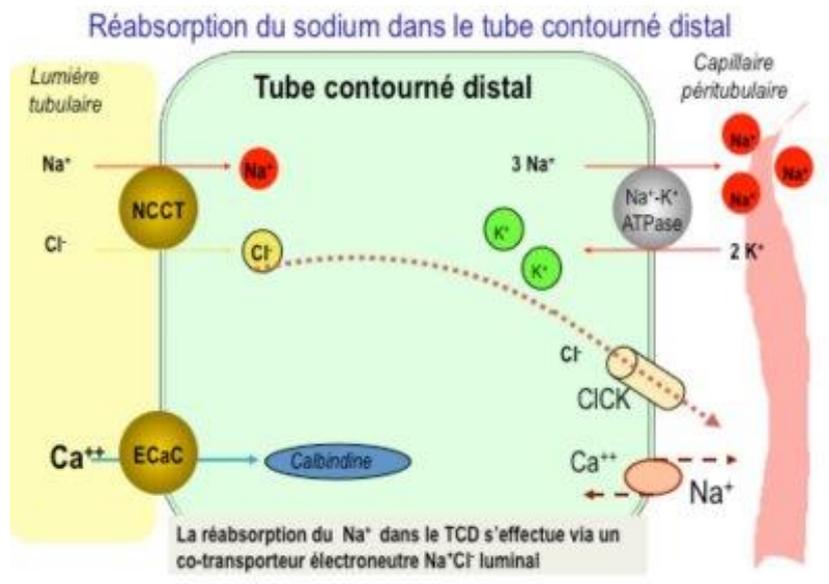


Figure 7 : Transport au niveau du tube contourné distal  
 Source 5 : CUEN : les éléments de physiologie rénale : III : La traversée tubulaire (19)

#### I.4.2.4. Canal collecteur

Cette zone permet un ajustement de la composition de l'urine définitive notamment de l'eau, du sodium, du potassium et des protons, sous la dépendance de plusieurs hormones.

La réabsorption du sodium est sous la dépendance de l'aldostérone, stimulant l'ouverture du canal sodique, et de l'amiloride l'inhibant. Cette réabsorption sera couplée à la sécrétion du potassium dans les urines.

La réabsorption de l'eau sera quant à elle dépendante de l'hormone anti-diurétique, ADH. L'ADH est une hormone polypeptidique qui est sécrétée par les noyaux supra-ventriculaires de l'hypothalamus en réponse à une déshydratation cellulaire. L'ADH sera ensuite transportée jusqu'à l'hypophyse qui la sécrétera dans la circulation générale. Elle viendra ensuite se fixer sur des récepteurs spécifiques V2 présents au niveau des canaux collecteurs.

Cette fixation sera responsable d'une augmentation de l'expression des aquaporines, protéines transmembranaires formant des canaux, permettant une augmentation de la réabsorption de l'eau, et une correction de la déshydratation cellulaire initiale.

Cette réabsorption d'eau entraînera une concentration des urines.

A l'inverse, en cas d'hyperhydratation cellulaire, la sécrétion d'ADH sera inhibée, afin que les tubules collecteurs soient imperméables à l'eau, permettant une élimination d'eau suffisante par les urines.

Pour l'élimination des protons, elle s'effectue via les cellules intercalaires, soit sous la forme de  $H^+$  libre, soit sous la forme d'ammonium.

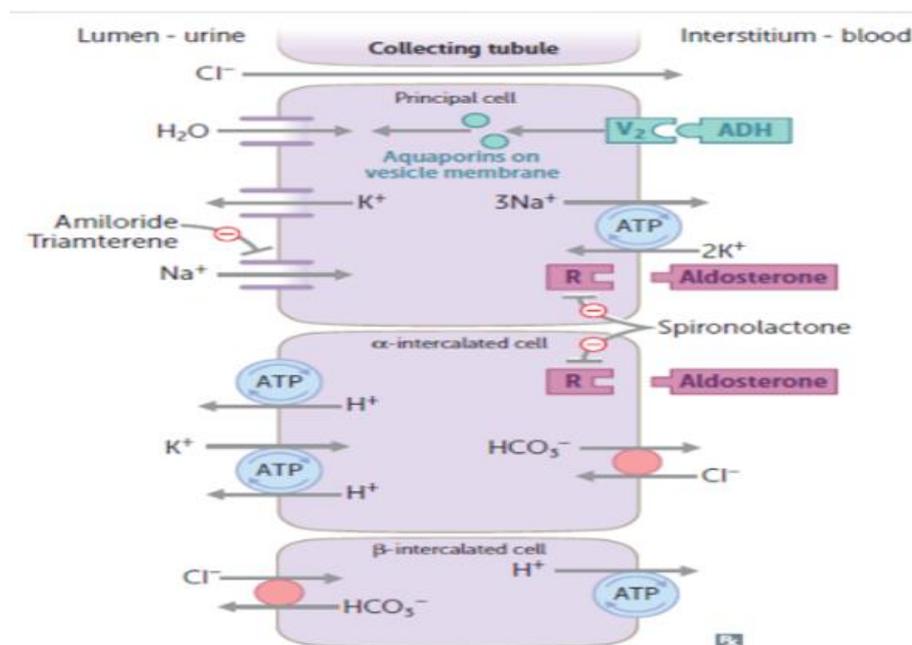


Figure 8 : Transport au niveau du canal collecteur

Source 8 : Physiologie du tubule connecteur et tube collecteur Dr KENNAB Naima, Faculté de médecine Mostaganem (20)

## **I.5. Fonction endocrine**

Le rein, en plus de sa fonction d'excrétion, est capable de produire de nombreuses molécules indispensables au fonctionnement de l'organisme.

Il participe notamment à la production de vitamine D active. En effet, le rein est capable de transformer la 25-hydroxy-vitamine D3 produite par le foie en calcitriol, 1,25-hydroxy-vitamine D3, forme active, en réalisant une étape d'hydroxylation en position 1. Cette transformation est possible grâce à une enzyme, l'alpha-hydroxylase présente au niveau rénal, dont l'activité est augmentée par la parathormone. La parathormone étant une hormone sécrétée par la glande parathyroïde en réponse à une hypocalcémie.

Cette vitamine D active participera à l'absorption du calcium au niveau digestif et rénal, ainsi que l'absorption de phosphates au niveau intestinal.

Le rein est aussi capable de produire de l'érythropoïétine, hormone stimulant la formation des globules rouges. Cette production s'effectuera en réponse à une hypoxie cellulaire, causée par une baisse de la pression en  $CO_2$  ou une anémie, par les cellules de type fibroblastoïdes de type 1 présentes au niveau de l'interstitium péritubulaire. L'érythropoïétine produite stimule la production de globules rouges par la moelle osseuse et augmente la libération des réticulocytes, globules rouges immatures, par cette dernière.

Le système rénine-angiotensine-aldostérone est aussi dépendant de la fonction endocrine du rein. En effet, la rénine est produite par les cellules de l'appareil juxta-glomérulaire à la suite de variations de la volémie, d'une stimulation par le système nerveux sympathique, d'une augmentation de la concentration en NaCl au niveau de la macula densa.

D'autres molécules vont aussi être synthétisées, telles que l'endothéline, puissant vasoconstricteur, produite par les cellules endothéliales du rein, les prostaglandines, vasodilatatrices, et les thromboxanes, vasoconstrictrices, sécrétées par les cellules du canal collecteur médullaire.

Des facteurs de croissance seront aussi produits, ainsi que de la kinine, participant au système kinine-kallicréine. La kinine est responsable d'une augmentation du débit sanguin rénal et diminue les résistances rénales tout en ne modifiant pas la filtration glomérulaire.

Enfin le rein participe au catabolisme, c'est-à-dire à la dégradation, des hormones peptidiques. Les peptides et petites protéines sont dégradés par les cellules tubulaires, permettant une régulation de l'activité hormonale.

Au cours d'une insuffisance rénale, le catabolisme de certains peptides va être diminué entraînant donc une augmentation de leur concentration plasmatique. (17)

## **I.6. Exploration de la fonction rénale**

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour explorer la fonction rénale, telles que la scintigraphie, la mesure de la clairance. (21)

### **I.6.1. Scintigraphie rénale**

Plusieurs molécules peuvent être utilisées afin d'observer le rein par scintigraphie à savoir :

- L'acide diéthylène-triamine-penta-acétique (DTPA) afin d'étudier la filtration glomérulaire,

- Le  $^{51}\text{Cr}$  correspondant au pertechnétate de sodium pour déterminer la filtration glomérulo-tubulaire
- Et l'acide dimercaptosuccinique (DMSA) pour observer le parenchyme rénal.

### I.6.2. Mesure de la clairance

La clairance correspond au volume plasmatique fictif épuré d'une substance par unité de temps.

On peut mesurer la clairance glomérulaire pour les substances filtrées par le glomérule, non liées aux protéines, non métabolisées, non absorbées, non sécrétées et non toxiques.

On peut également mesurer la clairance glomérulo-tubulaire pour les substances filtrées par le glomérule, non liées aux protéines, non métabolisées, non réabsorbées mais sécrétées par les tubules et non toxiques.

Afin de déterminer de manière précise la fonction rénale, on devrait mesurer la clairance d'un traceur dit idéal. C'est un traceur qui circulerait dans le sang, non fabriqué ni métabolisé par le rein et qui serait filtré par ce dernier sans phénomène de réabsorption et de filtration et qui serait ultra filtrable.

Cependant aucun traceur idéal n'existe. On peut utiliser des facteurs exogènes comme l'EDTA marqué au chrome 51, l'iothalamate et l'iohexol. Ces molécules ne sont pas utilisées en routine car elles coûtent très chères et les examens sont longs. On les utilise uniquement lorsque l'on souhaite déterminer la valeur exacte du débit de filtration glomérulaire, en cas de transplantation rénale par exemple.

Un autre facteur exogène, l'inuline, peut être utilisée. C'est un sucre qui ne subit aucune métabolisation, aucun transport rénal, ainsi toute l'inuline ultrafiltrée se retrouve dans les urines.

Cependant la molécule la plus utilisée en pratique est une molécule endogène, la créatinine, issue de la dégradation de la créatine musculaire. La valeur normale de cette molécule est difficile à estimer car elle dépend de la masse musculaire. Il sera donc important d'être vigilant aux valeurs chez les patients très musclés ou dénutris.

On estime néanmoins que la valeur normale pour les hommes se situe entre 80 et 115  $\mu\text{mol/L}$  et entre 50 et 90  $\mu\text{mol/L}$  pour les femmes.

La créatinine est une molécule librement filtrée, non liée aux protéines plasmatiques, non réabsorbée mais légèrement excrétée par le tubule. Ainsi la valeur de clairance finale obtenue est légèrement supérieure à la valeur réelle de clairance glomérulaire d'environ 20%.

En cas d'insuffisance rénale, les lésions sont responsables d'une augmentation de la sécrétion tubulaire de créatinine, augmentant ainsi la quantité de celle-ci dans les urines. Une surestimation de la fonction rénale peut donc être observée chez les patients insuffisants rénaux, la sécrétion par les tubules étant interprétée comme une filtration plus importante de la créatinine par les glomérules.

On cherche donc à déterminer l'état de la fonction rénale indépendamment de la masse musculaire, non faussée par une éventuelle insuffisance rénale. On va donc déterminer le débit de filtration glomérulaire. (22)

### I.6.3. Débit de filtration glomérulaire

Le débit de filtration glomérulaire correspond à un volume de liquide filtré par les glomérules par unité de temps. Il permet d'évaluer la fonction rénale en prenant en compte de nombreux paramètres du patient.

La formule de base est la suivante :  $DFG = \frac{[Créatinine]_{urinaire} \times Volume\ urinaire}{[Créatinine]_{plasmatique}}$

Cette formule étant difficile à utiliser au quotidien, de nombreuses autres formules sont apparues.

On retrouve par exemple la formule de Cockcroft et Gault ( $DFG = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{Créatininémie} \times 1,23$  chez les hommes) qui n'est plus recommandée actuellement en raison de l'imprécision des résultats.

On peut également utiliser la formule de MDRD (modification of Diet in renal disease study) ( $DFG = 175 \times (Créatininémie \times 0,885)^{-1,154} \times \text{Âge}^{-0,203} \times 0,742$  si femme  $\times 1,21$  si afro-américain).

Cependant actuellement on utilise en routine la formule CKD-EPI qui est la formule la plus fiable et la référence de la Haute Autorité de Santé (HAS) :

$$DFG = 141 \times \min\left(\text{créatininémie} \times \frac{0,885}{k}\right)^a \times \max\left(\text{créatininémie} \times \frac{0,885}{k}\right)^{-1,209} \\ \times 0,993^{\text{âge}} \times 1,018 \text{ si femme} \times 1,159 \text{ si afro-américain}$$

k = 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes

a = - 0,329 pour les femmes et - 0,411 pour les hommes

min = valeur minimale de la créatininémie

max = valeur maximale de la créatininémie

Valeur de la créatininémie en mg/dL

La valeur normale du débit de filtration glomérulaire est de 100mL/min chez la femme et 120mL/min chez l'homme. (12)

## II. Insuffisance rénale

---

L'insuffisance rénale correspond à une dégradation rapide ou plus lente de la fonction rénale et une diminution de la fonction d'épuration du rein.

Il existe deux types d'insuffisance rénale :

- L'aiguë qui correspond à une diminution brutale de la fonction rénale,
- Et la chronique dans laquelle la diminution de la fonction est plus progressive.

L'insuffisance rénale est très souvent diagnostiquée dans les phases tardives de la maladie du fait de l'absence de signes cliniques francs et distinctifs dans les phases précoces. Il est donc primordial de mettre en place des actions de dépistage pour la population afin de détecter précocement les atteintes rénales.

### II.1. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie est basé sur le repérage de marqueurs d'atteintes rénales.

L'un des premiers marqueurs est l'albuminurie ou la protéinurie, c'est-à-dire la présence de protéines ou plus précisément d'albumine (protéine ayant un poids moléculaire de 67 kilodaltons) dans les urines. En effet, physiologiquement, le poids moléculaire des protéines limite la possibilité d'un passage à travers la paroi glomérulaire. La valeur normale devant être inférieure à 150mg/24h. En revanche, en cas de lésions glomérulaires, le passage des protéines sera facilité, augmentant ainsi la protéinurie. Des bandelettes peuvent détecter cette protéinurie. On peut également mesurer le ratio albuminurie/créatinurie sur un échantillon d'urine. Une albuminurie normale doit être inférieure à 30mg/g.

D'autres marqueurs d'atteintes rénales sont recherchés telles qu'une hématurie (présence d'hématies dans les urines) ou leucocyturie (présence de leucocytes dans les urines),

Des radiographies, échographies et scanners peuvent aussi être effectués afin de chercher des anomalies morphologiques des reins, telles qu'une anomalie de taille ou de forme, la présence de kystes, pouvant expliquer une perte de fonction. (6)

On peut également regarder l'état d'hydratation du patient, pouvant permettre de renforcer un diagnostic mais ne doit pas être utilisé seul. On cherche des signes tels qu'une prise de poids, des œdèmes avec le signe du godet, c'est-à-dire qu'une marque est laissée par le doigt quand il effectue une pression sur la zone œdématiée. Ces signes peuvent correspondre à une hyperhydratation extracellulaire.

Enfin, la recherche d'une hypertension artérielle, soit une pression systolique supérieure à 140mmHg et une pression diastolique supérieure à 90mmHg, ainsi que la mesure de la clairance de la créatinine sont des marqueurs utilisés systématiquement pour le diagnostic de l'insuffisance rénale. (24)

### II.2. Insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë correspond à une diminution brutale de la fonction rénale.

Il en existe trois types :

- L'insuffisance rénale fonctionnelle ou pré-rénale, due à une hypoperfusion rénale. Le problème ne se situe pas au niveau du parenchyme rénal mais au niveau de sa

perfusion. Ceci est en général dû à une déshydratation, une hémorragie, un état œdémateux, une insuffisance cardiaque globale ou un choc septique.

- L'insuffisance rénale peut aussi être obstructive ou post rénale. Le problème se situe après le rein, principalement au niveau des uretères, de la vessie ou de l'urètre. C'est généralement dû à un obstacle sous ou sus vésical.
- Enfin, l'insuffisance rénale peut être parenchymateuse également appelée organique, ou intra-rénale. Le problème se situe au sein même du rein. C'est majoritairement dû à des nécroses tubulaires aiguës mais peut aussi être causé par des glomérulonéphrites. (22)

### II.3. Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique correspond à une diminution très progressive de la fonction rénale. On observe une diminution du débit de filtration glomérulaire qui deviendra inférieur à  $60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  et/ou une anomalie morphologique ou histologique rénale cliniquement significative ainsi qu'une anomalie de la composition sanguine ou urinaire.

Les premiers signes apparaissent lorsque 70% des néphrons sont détruits. Les reins sont dits non-fonctionnels lorsqu'il reste moins de 5% de néphrons fonctionnels.

#### II.3.1. Causes de l'insuffisance rénale chronique

Il existe deux grandes causes majeures comprenant à elles seules environ 50% des insuffisances rénales chroniques : le diabète et l'hypertension.

D'autres causes sont possibles comme mentionnées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Incidence d'insuffisances rénales chroniques en fonction de la néphropathie initiale en 2021 (25)

Tableau 1-7. Incidence 2021 par néphropathie initiale (par million d'habitants)  
2021 incident rates, by primary diagnosis (counts, percentages, crude rates per million population)

	n	%	Taux brut	Intervalle de confiance à 95% du taux brut
Glomérulonéphrite primitive	1 190	10,4	18	[17- 19]
Pyélonéphrite	480	4,2	7	[6- 8]
Polykystose	643	5,6	9	[9- 10]
Néphropathie diabétique	2 592	22,7	38	[37- 40]
Hypertension ou vasculaire	2 876	25,1	42	[41- 44]
Autre	1 643	14,4	24	[23- 25]
Inconnu	2 013	17,6	30	[28- 31]

NB : 0 néphropathies manquantes

#### II.3.2. Facteurs de risque

Les deux principaux facteurs de risque sont donc l'hypertension et le diabète. En effet, l'étude MDRD (23) montre que l'hypertension était retrouvée chez 65 à 75% des patients ayant un débit de filtration glomérulaire entre 60 et  $80\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ .

Les antécédents néphrologiques, tels qu'un rein unique, des antécédents de néphropathies aiguës, des infections urinaires récidivantes ou des lithiases urinaires récidivantes peuvent aussi être des facteurs de risque.

De même que les antécédents familiaux, des anomalies de l'appareil urinaire, la prise de médicaments néphrotoxiques tels que des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des produits de contrastes iodés, des chimiothérapies, de la radiothérapie, les expositions à des toxiques professionnels, l'âge supérieur à 60 ans, une obésité avec un IMC > 30kg/m<sup>2</sup>, des pathologies cardiovasculaires, des maladies auto-immunes tel que le lupus sont des facteurs augmentant l'incidence d'insuffisance rénale chronique. (24)

Le Score de Risque Rénal (SRR) ou Kidney Failure Risk Equation (KFRE) est une valeur permettant d'estimer le risque, pour les patients atteints d'une maladie rénale chronique, d'atteindre le stade terminal dans les 5 ans. Il est réalisé sur demande du prescripteur en laboratoire de biologie médicale.

Pour cela, le score se base sur l'âge, le sexe, le débit de filtration glomérulaire (DFG) obtenu par la formule CKD-EPI (voir I.6.3), et le rapport albuminurie/créatininurie (RAC). A savoir que ce score n'est valable que pour les adultes ayant un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

On obtient les résultats suivants :

- Score inférieur à 5% : le risque d'atteindre le stade terminal dans les 5 ans est faible. L'ensemble des mesures de néphroprotection doit néanmoins être appliqué.
- Score entre 5 et 15% : le risque d'atteindre le stade terminal dans les 5 ans est intermédiaire. Il est donc recommandé de consulter un néphrologue et d'appliquer les mesures de néphroprotection.
- Score supérieur à 15% : le risque d'atteindre le stade terminal dans les 5 ans est élevé. Le patient doit impérativement consulter un néphrologue et appliquer les mesures de néphroprotection.

Des calculateurs peuvent aussi être utilisés afin que les professionnels puissent déterminer ce score au cabinet.

Ce score permet ainsi de prendre en charge plus précocement les patients afin de réduire le nombre de patients débutant les dialyses en urgence. (26–28)

### **II.3.3. Diagnostic spécifique de l'insuffisance rénale chronique**

Le premier signe clinique est en général l'apparition d'une hypertension artérielle. Au niveau biologique on voit apparaître précocement une hypercréatininémie avec diminution légère du DFG. La diurèse sera conservée dans les phases précoces. On parlera d'insuffisance rénale quand le DFG sera inférieur à 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>

Il sera important pour le diagnostic d'affirmer la présence d'une maladie rénale en recherchant des atteintes rénales telles qu'une protéinurie, une hématurie, une leucocyturie par réalisation de bandelettes urinaires et d'une éventuelle anomalie morphologique par imagerie. (6,24)

Cependant, en cas d'atteinte rénale légère, aucune protéinurie ne pourra être détectée par bandelettes urinaires classiques. La microalbuminurie, correspond à une albuminurie entre 30 et 300mg par 24h ou entre 20 et 200µg par minute s'il s'agit d'un échantillon d'urine matinale. Ces valeurs sont inférieures à celles pouvant être détectées par bandelettes urinaires manuelles mais peuvent être détectées par la réalisation d'un ECBU en laboratoire. Cette microalbuminurie est dite pathologique si elle est supérieure à 30mg/24h, ou 20µg/minute.

Cette microalbuminurie est qualifiée de marqueur précoce. Elle survient à un stade où la maladie peut encore être réversible, en mettant en place les traitements nécessaires. Le

dépistage de cette microalbuminurie apparaît donc comme indispensable de manière à réduire l'incidence d'insuffisants rénaux sévères. Il est important que l'ensemble des professionnels de santé soit sensibilisé de l'importance du dépistage de la microalbuminurie afin d'améliorer la prise en charge des patients.

La mesure de la microalbuminurie annuelle doit donc être instaurée dans les protocoles de soins, notamment chez les populations à risque de maladie rénale, tout particulièrement chez les sujets diabétiques de type 2. En effet, la détection d'une microalbuminurie est le premier signe d'atteinte rénale chez les patients diabétiques.

En cas de positivité, deux contrôles devront être effectués entre 1 et 6 mois. En effet, certains événements peuvent modifier une valeur, sans pour autant témoigner d'une insuffisance rénale, comme le tabagisme, la consommation d'alcool ou une consommation protéique plus importante. (29–31)

De nombreux contrôles devront également être mis en place, la fréquence est variable en fonction du stade de la maladie, comme le montre le tableau ci-dessous :

Tableau 2 : Suivi clinique et biologique de la maladie rénale chronique (6)

Tableau 3. Suivi clinique, biologique minimal de la MRC AVANT épuration extra-rénale (EER), en l'absence de complications ou de facteurs de progression rapide

Examens biologiques et fréquence	Stades 1, 2 et 3A (DFGe <sup>1</sup> ≥ 45)	Stade 3B (DFGe entre 30 et 44)	Stade 4 (DFGe entre 15 et 29)	Stade 5 avant EER (DFGe < 15)
Consultation de suivi	MG au moins 1/an	MG : au moins 1/6 mois Si néphrologue (en alternance avec une IPA <sup>2</sup> ) : au moins 1/an	MG au moins 1/3 mois Néphrologue, IPA <sup>2</sup> ou infirmière de parcours, en alternance : au moins 1/6 mois	Une consultation par mois en alternance MG, Néphrologue, IPA <sup>2</sup> ou infirmière de parcours Néphrologue : au moins 1/3 mois
EAL <sup>3</sup>	1/an	1/an	1/an	1/an
Glycémie (chez non-diabétique)	1/an	1/an	1/an	1/an
Ag HBs (non vacciné)	-	1/3 ans	1/an	1/an
Ac anti-HBs (vacciné) <sup>4</sup>	-	-	-	-
Créatininémie	1/an	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois	tous les mois
Albuminurie/Créatininurie ou protéinurie/créatininurie	1/an	tous les 1 à 6 mois	tous les 3 à 6 mois	selon néphrologue
Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , calcium, phosphore	-	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois	tous les mois
Hémogramme avec compte réticulocytes	-	tous les 6 à 12 mois	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
Ferritine sérique <sup>5</sup>	-	tous les 6 à 12 mois	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
Albuminémie	-	1/an	tous les 1 à 6 mois	tous les 1 à 6 mois
Parathormone	-	selon la concentration initiale et la progression de la MRC	tous les 1 à 6 mois	tous les 3 à 6 mois
Phosphatase alcaline	-	-	tous les 3 à 6 mois	tous les 1 à 3 mois
Urée sanguine	-	-	tous les 1 à 3 mois	tous les 1 à 3 mois

1 Débit de filtration glomérulaire estimé à partir de l'équation CKD-EPI et exprimé en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

2 IPA : infirmière en pratique avancée.

3 EAL : exploration des anomalies lipidiques.

4 Taux cible souhaité : Ac anti-HBs > 10 UI/L.

5 Conditions de prélèvement : les marqueurs du métabolisme du fer doivent être prélevés à distance d'une inflammation aiguë ; en cas de dosages répétés, il est préférable de les réaliser dans le même laboratoire ; le fer sérique et la transferrine doivent être prélevés le matin à jeun. La ferritine sérique est l'examen de première intention de recherche d'une carence en fer. En cas d'anomalie, le couple fer sérique et transferrine nécessaires pour le calcul du coefficient de saturation de la transferrine est réalisé en deuxième intention.

Il faudra également affirmer la chronicité. En effet pour parler d'insuffisance rénale chronique il faut que la maladie évolue depuis plus de 3 mois. Pour cela, il sera important d'étudier les antécédents du patient en regardant notamment les créatininémies et protéinuries précédentes. On cherchera également à mettre en évidence des anomalies biologiques pouvant découler d'une perte de fonction rénale persistante telles qu'une anémie normochrome normocytaire arégénérative causée par la diminution de la synthèse rénale d'érythropoïétine, ou une hypocalcémie causée par le manque de synthèse de vitamine D au niveau rénal.

On va aussi chercher à déterminer le stade de la maladie :

Tableau 3 : Stade de la maladie rénale chronique en fonction du débit de filtration glomérulaire (6)

**Tableau 1. Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique**

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

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

#### **II.3.4. Prise en charge en fonction du stade**

La prise en charge va varier en fonction du stade et donc de la sévérité de l'insuffisance rénale.

Pour tous les patients, un diagnostic étiologique sera indispensable de manière à trouver la cause de l'insuffisance rénale. Celle-ci devra être prise en charge afin de ralentir l'évolution de la maladie. De même, il faudra détecter l'ensemble des facteurs de risque et les comorbidités afin de les contrôler.

Il sera important d'éduquer tous les patients sur la néphroprotection notamment l'éviction de produits néphrotoxiques, l'adoption d'une bonne alimentation.

Ces mesures seront suffisantes pour les stades 1 et 2. A partir du stade 3A il faudra prévenir et traiter les éventuelles complications comme les œdèmes. A partir du stade 3B, il sera important de mettre en place des mesures de préservation du capital veineux en vue d'un traitement de suppléance par hémodialyse ainsi qu'une vaccination contre le virus de l'hépatite B.

A partir du stade 4, les néphrologues devront commencer à aborder avec le patient les différents traitements de suppléance existant, de l'informer sur les avantages et inconvénients de chaque méthode afin de laisser du temps au patient pour accepter et réfléchir.

A partir du stade 5, l'inscription sur liste de greffe est possible. Le traitement de suppléance ne sera débuté que lorsque les signes cliniques et biologiques témoigneront d'une souffrance du patient. (24)

#### **II.3.5. Contrôle de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique**

L'un des objectifs principaux pour les insuffisants rénaux est de ralentir l'évolution de leur maladie. Pour cela, des mesures devront être adoptées tel que le contrôle de la pression artérielle avec un objectif tensionnel inférieur à 130/80mmHg si l'albuminurie est supérieure à 30mg/24h et un objectif inférieur à 140/90mmHg si l'albuminurie est inférieure à 30mg/24h.

Des traitements néphroprotecteurs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II devront être introduits, permettant ainsi une réduction de la pression artérielle et de la protéinurie.

Le diabète devra également être pris en charge en veillant à adapter la posologie des médicaments à la fonction rénale.

Les mesures nutritionnelles telles qu'une réduction des apports sodés journaliers inférieurs à 5g, une réduction des apports protéiques afin d'atteindre 0,6g/kg/jour devront également être adoptées.

Une réduction des facteurs de risque et des comorbidités comme l'arrêt du tabac, la perte de poids, l'éviction des produits néphrotoxiques sera également indispensable pour réduire l'évolution de la maladie. (24)

### **II.3.6. Complications de l'insuffisance rénale chronique**

La diminution de la fonction rénale sera corrélée à une perte de contrôle des équilibres hydroélectrolytiques, une diminution de la synthèse endogène de nombreuses molécules, une diminution de l'épuration de l'organisme, responsables de nombreuses complications. (24)

#### **II.3.6.1. Complications cardio-vasculaires**

##### **II.3.6.1.1. Hypertension artérielle**

Parmi les complications cardio-vasculaires, on récence l'hypertension artérielle que l'on retrouve chez une grande majorité des insuffisants rénaux, en effet elle peut en être la cause mais également la conséquence. Sa gravité augmente avec l'évolution de la maladie. Elle est, de plus, responsable d'une aggravation de la maladie et accroît le risque de mortalité cardio-vasculaire.

La perte de la fonction rénale est responsable d'une rétention d'eau et de sel, augmentant la volémie et donc la pression artérielle. De plus, le système rénine-angiotensine-aldostérone va être anormalement activé augmentant la vasoconstriction et la rétention hydrosodée.

Il sera donc important de maintenir une tension inférieure à 140/90mmHg grâce à une association de plusieurs anti-hypertenseurs. La première ligne de traitement sera constituée des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ayant des propriétés réno-protectrices.

On ajoutera également si besoin des diurétiques. On privilégiera des diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques étant contre-indiqués en cas de débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

D'autres anti-hypertenseurs ou bêtabloquants pourront être instaurés en fonction de la situation clinique.

Des lésions artérielles comme l'athérosclérose peuvent également apparaître et être responsables d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux, d'artériopathies des membres inférieurs. L'inflammation serait l'un des facteurs d'apparition des lésions d'athérosclérose. (15)

##### **II.3.6.1.2. Atteintes cardiaques**

Ces atteintes cardiaques représentent l'une des principales causes de décès chez les insuffisants rénaux chroniques.

Elles sont dues à la surcharge volémique, l'hypertension artérielle, l'anémie, l'hyperuricémie, l'hyperparathyroïdie. (32)

En effet l'ensemble de ses phénomènes va conduire à une charge plus importante s'exerçant sur les parois myocardiques. Cette charge est responsable du phénomène d'adaptation appelé hypertrophie notamment au niveau du ventricule gauche. Cette hypertrophie sera accompagnée d'un remodelage cardiaque, de fibroses et de calcifications. La vascularisation myocardique réduite par l'ensemble de ces modifications, augmentera le risque d'angor, d'arythmies et d'arrêts. (33)

Le traitement de l'hypertension artérielle, de l'hyperparathyroïdie et de l'anémie par l'administration d'érythropoïétine sera indispensable afin de limiter la progression de l'atteinte cardiaque. (34)

### **II.3.6.2. Troubles du métabolismes phosphocalciques et osseux**

La calcémie est régulée par deux hormones, la parathormone et la vitamine D active. La parathormone est sécrétée par la glande parathyroïde, à la suite d'une stimulation des récepteurs calciques en cas d'hypocalcémie, et permet d'augmenter l'absorption digestive du calcium et du phosphore, de faciliter la résorption osseuse, de favoriser l'excrétion rénale du phosphore et de stimuler la synthèse de calcitriol, vitamine D active par le rein.

La vitamine D active favorise, elle aussi, l'absorption digestive du calcium et du phosphore.

L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une diminution de l'activité de l'1- $\alpha$ -hydroxylase, réduisant ainsi la production de vitamine D active.

Ce déficit en vitamine D active va être responsable d'une diminution de l'absorption digestive de calcium et de phosphore. L'hypocalcémie induite va être détectée par les récepteurs calciques de la glande parathyroïde qui va synthétiser en réponse de la parathormone. Ceci va permettre d'augmenter l'absorption digestive de calcium et de phosphore et de stimuler les ostéoclastes permettant une libération de calcium osseux.

L'ensemble de ces phénomènes permettent en général un maintien d'une calcémie normale dans les stades précoces de la maladie.

Une hypocalcémie (calcémie inférieure à 2,20mmol/L) peut cependant être observée dans les stades plus avancés. En effet, dans cette situation l'action de la parathyroïde devient insuffisante et les apports alimentaires en calcium ne suffisent pas à combler le déficit.

Elle se manifestera par des troubles neuromusculaires tels que des paresthésies, des crampes et des troubles cardiaques avec un élargissement de l'intervalle QT. Le traitement sera basé sur une supplémentation en calcium et en vitamine D active par voie orale. Un dosage régulier devra être effectué afin d'ajuster la posologie des supplémentations et éviter le surdosage.

Un risque d'hypercalcémie peut cependant exister chez des patients ayant une supplémentation en vitamine D active trop importante ou non nécessaire, ou chez des patients traités par diurétiques thiazidiques responsables d'une diminution de l'excrétion urinaire de calcium.

Ceci se manifeste par :

- Des troubles digestifs, comme des nausées et vomissements,
- Des troubles neurologiques comme de l'asthénie, des confusions et des hallucinations,
- Ainsi que des troubles cardiovasculaires comme de l'hypertension artérielle et de l'arythmie.

Le traitement de l'étiologie sera la première mesure à mettre en place, suivi dans les cas graves par une administration de soluté salé isotonique ou de glucocorticoïdes permettant de limiter l'absorption digestive de calcium.

Au niveau clinique, l'insuffisance rénale peut être responsable de troubles osseux tels qu'une ostéomalacie ou une ostéite fibreuse. L'ostéomalacie est due au déficit en vitamine D3 et entraîne de rares douleurs osseuses. L'ostéite fibreuse est due à l'action de la parathormone sur le tissu osseux et est plus problématique car elle entraîne de fortes douleurs osseuses et un risque accru de fracture. (35)

De plus, l'insuffisance rénale chronique est responsable d'une hyperphosphatémie, par diminution de l'excrétion urinaire de phosphore. Une restriction des apports alimentaires en phosphore sera indispensable, pouvant être combinée à des chélateurs du phosphore si nécessaire. Il existe deux types de chélateurs du phosphore :

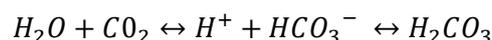
- Les chélateurs calciques tels que le carbonate de calcium dans les spécialités OROCAL® et CALCIDIA® ou l'acétate de calcium dans la spécialité PHOSPHOSORB®, qui lorsqu'ils sont pris pendant un repas riche en phosphore permettent une réduction de la phosphorémie.
- Les chélateurs non calciques tels que le sevelamer dans la spécialité RENVELA® et le lanthane dans la spécialité FOSRENOL®, réduisent également la phosphorémie. (36)

### II.3.6.3. Troubles de l'équilibre acide-base

Le pH correspond à la concentration d'ions acides ( $H^+$  = protons) dans le sang. Les sources d'acides sont multiples mais sont majoritairement issues du métabolisme lipidique, glucidique et protéique.

La quantité d'acide qui entre dans l'organisme par jour est très importante. Il va donc falloir prendre en charge cette quantité superflue grâce à des tampons, permettant ainsi le maintien d'un pH stable (valeur normale entre 7,35 et 7,45).

L'un des principaux tampons de l'organisme est le couple acide carbonique/bicarbonate.



L'acide produit sera éliminé par les poumons sous forme de  $CO_2$  et les bicarbonates ( $H_2CO_3$ ) seront éliminés par voie urinaire.

Le rein joue un rôle majoritaire dans le maintien du pH de l'organisme. En effet, les tubules contournés proximaux sont le siège de la réabsorption des bicarbonates filtrés. En cas d'excès d'acide, le rein va augmenter la réabsorption de bicarbonate afin de tamponner l'acidité mais va également stimuler l'excrétion d'acide au niveau des tubules contournés distaux permettant ainsi d'éviter l'acidose métabolique.

Cependant, en cas d'insuffisance rénale chronique, les fonctions de réabsorption des bicarbonates et d'élimination d'acide sont diminuées et vont conduire à une acidose métabolique chronique, se qualifiant par un pH artériel inférieur à 7,38 et un pH veineux inférieur à 7,32 ainsi qu'une concentration en bicarbonates inférieure à 22mmol/L.

Cette acidose est en général compensée dans les premiers stades de la maladie par la fonction respiratoire. Une hyperventilation induite par l'acidose va permettre une élimination d'acide sous forme de  $CO_2$  et ainsi rétablir un pH normal.

Cependant, en cas de troubles respiratoires associés ou d'insuffisance rénale trop sévère cette compensation respiratoire ne sera pas possible et les signes cliniques de l'acidose métabolique telles que la fonte musculaire, la déminéralisation osseuse, l'aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale, l'hyperkaliémie vont apparaître.

Ainsi il sera important, dès les premiers stades de la maladie de mettre en place une surveillance du pH sanguin et si besoin, une supplémentation en bicarbonates.

En cas de troubles aigus de l'acidose, se caractérisant par un pH inférieur à 7,10 et des bicarbonates inférieurs à 8mmol/L une prise en charge en urgence devra être effectuée avec mise en place d'une ventilation artificielle, d'une administration en IV de bicarbonates de sodium et d'une épuration extra-rénale pour les cas les plus graves. (37)

#### **II.3.6.4. Troubles métaboliques et nutritionnels**

##### **II.3.6.4.1. Dénutrition protéino-énergétique**

Ce trouble correspond à une carence chronique en macro et micro-nutriments.

Il existe plusieurs stades se basant sur le pourcentage de perte de poids par rapport au poids attendu. Le terme dénutrition légère est utilisé pour un poids correspondant à 85-90% du poids attendu, la dénutrition modérée pour 75 à 85% et la dénutrition sévère pour un poids inférieur à 75%.

On peut parler de dénutrition primitive si l'origine du trouble est l'accès au nutriment, et de dénutrition secondaire si elle est due à une maladie ou un traitement, c'est le cas de l'insuffisance rénale chronique. En effet, en cas d'insuffisance rénale, on observe une augmentation des besoins liés à l'anémie, l'hypovitaminose, l'inflammation, l'insuffisance ventriculaire. On remarque également une diminution des apports liés à la polymédication pouvant entraîner une perte d'appétit, une agueusie, mais également des dépressions et des hospitalisations. La dénutrition peut aussi être observée si la diminution des apports protéiques recommandée n'est pas compensée par d'autres nutriments.

Ce manque d'apport nutritionnel va conduire à une adaptation de l'organisme en puisant son énergie premièrement dans les graisses puis dans les muscles ou les viscères pour en tirer des protéines, induisant à terme une sarcopénie, c'est-à-dire une diminution importante de la masse et de la force musculaire.

Le risque de dénutrition est d'autant plus important en cas de dialyse, induisant une perte de 5 à 8 grammes d'acides aminés par séance, augmentant ainsi la protéolyse pour rétablir le stock d'acides aminés. Il sera donc indispensable pour ces patients d'augmenter leurs apports en protéines.

L'état nutritionnel de l'ensemble des patients devra être évalué par des enquêtes alimentaires sur 3 jours, consistant en :

- Le calcul de l'indice de masse corporel,
- La mesure du nPNA (normalized protein nitrogen appearance),
- La mesure de l'albumine, marqueur de dénutrition chronique
- Et la mesure du transthyrétine, marqueur d'inflammation aiguë et de renutrition,
- Et à la mesure du cholestérol total.

L'objectif principal pour les patients est un apport calorique suffisant, soit supérieur à 30kcal/kg/j. On cherchera également à éviter les carences vitaminiques et minérales, et à essayer de résoudre les troubles phospho-calciques et acido-basiques. Ceci devra s'effectuer premièrement par un rééquilibrage alimentaire. Si celui-ci n'est pas suffisant, des compléments nutritionnels oraux pourront être mis en place. La nutrition entérale ou parentérale sera réservée aux cas les plus graves. (38,39)

#### **II.3.6.4.2. Hyperuricémie**

L'hyperuricémie se traduit par une concentration en acide urique supérieure à 6,8mg/dL, soit 404 $\mu$ mol/L. Ces acides sont issus de la dégradation des bases puriques et sont éliminés par le rein. Après une filtration par le glomérule, les acides uriques seront réabsorbés par les tubules contournés proximaux et une partie sera sécrétée par la partie distale des tubules proximaux.

L'hyperuricémie peut être due à une production excessive d'acide urique ou une diminution de leur élimination, phénomène causé par l'insuffisance rénale chronique. De plus, les diurétiques utilisés dans cette pathologie seraient responsables, par un mécanisme encore peu clair, d'une rétention de ces acides.

Ainsi, en concentration trop élevée, l'acide urique peut créer des crises de goutte mais également former des cristaux au niveau rénal, responsables d'une réaction inflammatoire fibrosante altérant le débit de filtration glomérulaire et donc la fonction rénale.

De plus, ces cristaux d'acides uriques peuvent être à l'origine de lithiases urinaires, très douloureuses et altérant davantage la fonction rénale.

Des règles hygiéno-diététiques telles que la réduction de la consommation de viandes, d'aliments riches en acide urique, des aliments gras et une augmentation de la consommation d'eau devront être adoptées. Des traitements seront également associés au cas par cas. Les traitements de crises classiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués chez l'insuffisant rénal. La colchicine, médicament à marge thérapeutique étroite est quant à elle déconseillée étant donné le risque élevé d'effets indésirables. On utilisera donc les glucocorticoïdes en intra-articulaire ou par voie systémique pour le traitement de la crise.

Sera associé un traitement de fond afin de prévenir les récurrences de crises. Deux traitements sont possibles :

- Les inhibiteurs de xanthine oxydase, comme l'allopurinol, utilisés si le débit de filtration glomérulaire est supérieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- Ou le febuxostat si le débit de filtration glomérulaire est inférieur à 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.(40,41)

#### **II.3.6.4.3. Dyslipidémies**

Les dyslipidémies sont fréquentes chez les insuffisants rénaux chroniques. Le taux de triglycérides (TG), de lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de densité intermédiaire (LDL) est augmenté alors que le taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) est diminué, favorisant le risque d'athérosclérose.

Cela s'explique par le fait que chez l'insuffisant rénal chronique, l'estérification du cholestérol libre en HDL est réduite, les apolipoprotéines, composantes des HDL, sont diminuées et le transfert d'esters de cholestérol du HDL vers les VLDL est augmenté. De plus, on observe une

élévation du taux d'inhibiteurs de lipoprotéines lipases, enzyme hydrolysant les triglycérides contenus dans les VLDL et chylomicrons, conduisant à une augmentation des triglycérides.

L'absence de contrôle des dyslipidémies conduit à une dégradation plus rapide de la fonction rénale liée au dépôt lipidique au niveau glomérulaire mais également au stress oxydatif généré par les radicaux libres libérés lors de l'oxydation des LDL.

Un contrôle régulier des VLDL, LDL, HDL, TG et chylomicrons devra être effectué, associé à un régime hypo-lipidique. Des statines pourront être instaurées si nécessaire. Elles sembleraient réduire la protéinurie, l'évolution de l'insuffisance rénale et la mortalité cardiovasculaire mais des études sont encore nécessaires afin de s'en assurer. (42)

### **II.3.6.5. Troubles hématologiques**

Plusieurs troubles hématologiques sont présents en cas d'insuffisance rénale chronique. L'un des plus fréquents est l'anémie. En effet, la maladie est responsable d'une destruction des cellules fibroblastiques productrices d'érythropoïétine mais surtout d'une modification de la structure de ces cellules entraînant une réduction de la production d'érythropoïétine.

L'érythropoïétine est une hormone dont la synthèse est oxygène-dépendante, c'est-à-dire qu'une baisse du taux d'oxygène dans les artères rénales sera détectée par les cellules fibroblastiques de l'interstitium péri-tubulaire et entraînera la production de cette hormone. Elle agit ensuite comme un facteur de croissance stimulant la production de globules rouges par la moelle osseuse. (43)

La réduction de production d'érythropoïétine sera donc responsable d'une diminution du taux de globules rouges et donc d'une anémie. C'est une anémie :

- Normochrome, car elle n'est pas due à une carence en fer,
- Normocytaire, car elle n'est pas associée à une carence en folates et vitamine B12,
- Arégénérative car le taux de réticulocytes est bas.

Cette anémie ne sera rarement inférieure à 7 ou 8 g/dL (valeur normale 13-18g/dL chez l'homme, 12-16g/dL chez la femme, 10-12g/dL si patient dialysé).

Elle se manifeste par une asthénie, une tachycardie, une altération de la qualité de vie et peut à long terme conduire à des modifications de la structure cardiaque telles qu'une hypertrophie vasculaire et ventriculaire gauche.

Un traitement sera à mettre en place en cas d'hémoglobine inférieure à 10g/dL par des agents stimulants de l'érythropoïèse (les érythropoïétines recombinantes types ARANESP®, EPREX®) ou par transfusion de culot de globules rouges si l'anémie est trop importante.

D'autres troubles hématologiques peuvent survenir notamment des troubles de l'hémostase avec un risque de thrombocytopénie, d'allongement du temps de saignement et un risque de saignements digestifs.

Un déficit immunitaire existera, expliquant la nécessité d'effectuer la vaccination contre la grippe, la pneumonie et l'hépatite B.

### **II.3.6.6. Troubles hydroélectrolytiques**

La perte de fonction rénale est responsable d'une rétention hydrosodée causant une hypertension artérielle.

Cependant, dans les premiers stades de la maladie, le patient conserve une diurèse et parvient à éliminer les déchets de son organisme. Ainsi, la natrémie, la kaliémie, l'hydratation du patient restent correctes. En revanche, en cas d'insuffisance rénale chronique sévère ou de déséquilibres d'apports ou de pertes de sel, de potassium ou d'eau, les reins malades auront besoin de davantage de temps pour rétablir l'équilibre par rapport à des reins sains et on peut voir apparaître des troubles hydroélectrolytiques.

L'une des mesures principales à respecter sera donc une constance dans les apports de ces différents éléments.

#### **II.3.6.6.1. Troubles hydriques**

Les déshydratations peuvent apparaître en cas de pathologies aiguës associées et sont non directement liées à l'insuffisance rénale chronique. Elles sont fréquentes et liées à une perte sodique. Elles peuvent être extrarénales en cas de diarrhées abondantes ou de sudation importantes dans les périodes de canicules, de fièvre, d'exercice physique trop important. Les pertes peuvent cependant être d'origine rénale en cas d'hypercalcémie, de prise de diurétiques non adaptés ou d'insuffisance surrénalienne causant un défaut de réabsorption tubulaire de sodium.

Cliniquement la déshydratation se manifeste par une perte de poids, un pli cutané, une hypotension orthostatique, une tachycardie, une soif et une sécheresse de la peau. Biologiquement, on observe une hémococoncentration avec une augmentation de la protidémie, de l'hématocrite et une insuffisance rénale fonctionnelle avec augmentation de la créatinine et de l'urée.

Le traitement consistera en un apport de chlorure de sodium par voie orale ou en intraveineux ainsi que le traitement de la cause. Une perfusion de soluté de remplissage sera effectuée dans les cas les plus graves.

Il sera important de sensibiliser les patients insuffisants rénaux de ce risque de déshydratation, pouvant aggraver leur maladie rénale.

L'hyperhydratation est également possible et est causée par une rétention hydrosodée. L'origine peut être l'insuffisance rénale chronique dans les stades les plus avancés mais dans les stades les plus légers, elle est en général causée par un événement aigu comme une insuffisance cardiaque, une cirrhose ascitique ou un syndrome néphrotique.

En cas de syndrome néphrotique, des protéines vont être anormalement éliminées par voie rénale causant une diminution de la pression oncotique. En cas d'anomalie hépatique, le défaut de synthèse protéique sera aussi à l'origine de cette diminution de pression oncotique. Cette diminution de pression oncotique favorise le passage d'eau du compartiment sanguin vers le compartiment interstitiel causant ainsi une hypovolémie.

En cas d'insuffisance cardiaque, on observe une augmentation du volume intra-capillaire responsable d'une augmentation de la pression hydrostatique. Cette augmentation de pression favorisera le passage d'eau du compartiment sanguin vers le compartiment interstitiel responsable comme précédemment une hypovolémie.

Dans les deux cas, l'hypovolémie sera détectée et conduira à une rétention hydrosodée entraînant l'hyperhydratation.

En cas d'insuffisance rénale chronique sévère, la difficulté d'élimination d'eau et de sodium conduira à cette hyperhydratation.

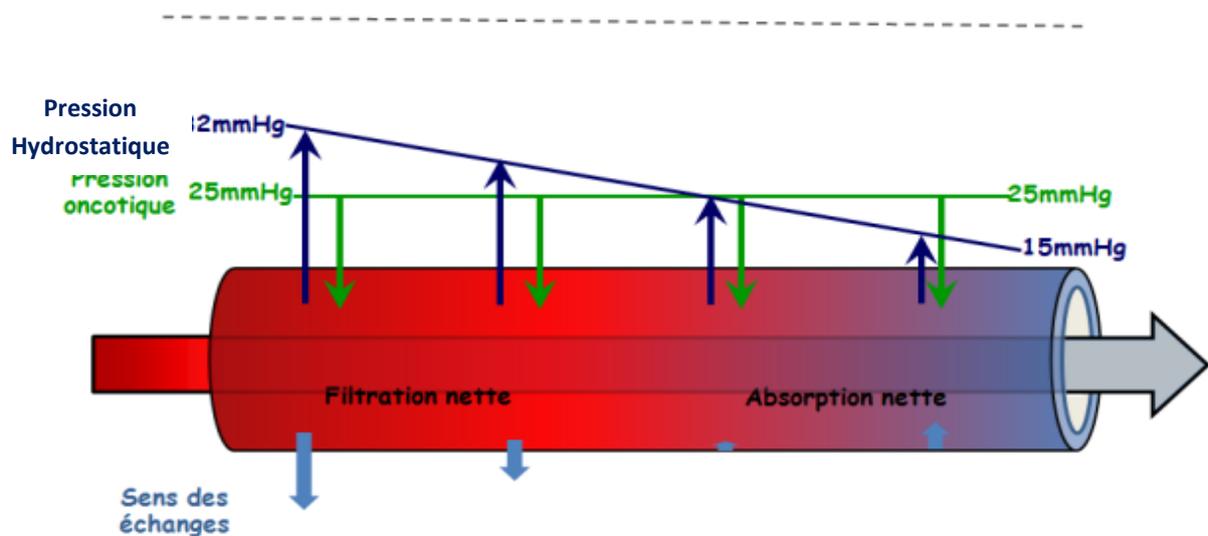


Figure 9 : Pression hydrostatique et oncotique, physiologie des échanges  
 Source 9 : Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions, UNISCIEL (44)

Cliniquement, cette hyperhydratation se manifeste par des œdèmes, blancs, mous, prenant le godet, un épanchement des séreuses, une prise de poids, une hypertension artérielle.

Le risque d'œdème aigu du poumon impose un traitement rapide par diurétique et régime alimentaire désodé. (45)

### II.3.6.6.2. Troubles de la natrémie

Parmi les troubles de la natrémie, le patient peut souffrir d'hyponatrémie (concentration en sodium inférieure à 135mmol/L) causée à l'origine par une hyperhydratation cellulaire qui sera responsable d'une hémodilution et donc d'une hyponatrémie.

Les causes aiguës vues au paragraphe précédent sont possibles mais également l'insuffisance rénale chronique sévère. En effet, dans les stades avancés avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, l'élimination d'eau est très limitée et responsable de l'hyperhydratation.

L'hyponatrémie induite se manifestera par des nausées, des vomissements, des céphalées, une confusion et dans les cas les plus graves (concentration en sodium inférieure à 120mmol/L) conduire à des détresses cardio-respiratoires ou un coma.

A l'inverse, l'hypernatrémie (concentration en sodium supérieure à 145mmol/L) est également possible. Elle sera due à une déshydratation responsable d'une hémococoncentration et donc d'une hypernatrémie.

Les causes de déshydratation ont été décrites précédemment.

L'hypernatrémie est rarement liée à une consommation excessive de sodium. Le réflexe de soif associé permettra un rétablissement de la natrémie dans la majorité des cas.

Cette hypernatrémie se manifeste par une soif intense, une sécheresse des muqueuses, une perte de poids et des troubles neurologiques comme de la somnolence, asthénie, irritabilité, fièvre, convulsions et coma.

La prise en charge sera essentiellement basée sur une réhydratation par voie orale ou intraveineuse. (46)

### II.3.6.6.3. Troubles de la kaliémie

Le potassium est l'un des principaux cations intracellulaires. Sa valeur normale se situe entre 3,5 et 5,0 mmol/L.

Plusieurs troubles de la kaliémie peuvent être rencontrés chez les insuffisants rénaux chroniques.

L'hyperkaliémie, caractérisée par une concentration en potassium supérieure à 5mmol/L, est possible en cas d'acidose métabolique. Cette acidose, fréquemment rencontrée dans l'insuffisance rénale chronique, favorise la sortie de potassium des cellules. En effet, la pompe Na-K ATPase est activée en cas d'acidose afin de permettre l'entrée d'ions H<sup>+</sup> dans la cellule et de diminuer l'acidité sanguine. Ce flux d'ions H<sup>+</sup> est toujours associé à une sortie de potassium de la cellule vers le sang et crée donc l'hyperkaliémie. D'autres causes sont possibles comme :

- L'hyperthermie entraînant une lyse cellulaire et donc le relargage de potassium dans la circulation sanguine.
- L'exercice physique intense ou prolongé, stimulant la sécrétion de glucagon et l'inhibition d'insuline, favorise la libération de potassium par les cellules musculaires.

L'insuffisance rénale chronique est rarement une cause isolée d'hyperkaliémie. Des adaptations digestives permettent en général un maintien de l'homéostasie. En revanche, les traitements utilisés tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont très pourvoyeurs d'hyperkaliémie.

L'excès d'apport de potassium, par voie orale ou intraveineuse, est une cause possible d'hyperkaliémie, cependant très rare.

L'hyperkaliémie se manifeste cliniquement par des signes cardiaques tels qu'une bradycardie, une arythmie, des anomalies de conduction auriculaires ou ventriculaires, des signes neuromusculaires comme des paresthésies des extrémités, puis des paralysies flasques et un risque de paralysie respiratoire dans les cas les plus graves. Elle peut aussi être responsable d'hypotension artérielle.

Le traitement consistera en l'administration de :

- Sel de calcium pour corriger les anomalies de conduction cardiaque,
- D'insuline pour favoriser le passage du potassium en intracellulaire,
- De diurétiques de l'anse favorisant l'élimination de potassium,
- Ainsi que la prise de résine échangeuse d'ion (KAYEXALATE®, RESIKALI®).

Une hémodialyse sera nécessaire en cas d'hyperkaliémie très sévère.

Les patients peuvent également souffrir d'hypokaliémie se caractérisant par une kaliémie inférieure à 3,5mmol/L. Elle peut être liée à de sévères diarrhées ou vomissements entraînant une perte importante de potassium. Elle peut également être liée à l'hypertension artérielle stimulant la sécrétion de stéroïdes par la surrénale conduisant à une fuite rénale de potassium. Cette fuite de potassium peut être également due à la prise de diurétiques thiazidiques ou de l'anse. En effet, l'inhibition du co-transporteur Na-K-2Cl par les diurétiques de l'anse empêche la réabsorption du potassium et augmente son élimination urinaire. Pour les diurétiques thiazidiques l'action est indirecte. En effet, ils inhibent le transporteur Na-Cl augmentant ainsi la concentration en sodium dans les urines. Le tube collecteur va donc chercher à réabsorber

ce sodium en l'échangeant contre du potassium, favorisant ainsi son élimination. Ce phénomène peut également se produire pour les diurétiques de l'anse. La prise de ces traitements étant l'une des principales causes d'hypokaliémie de l'insuffisance rénale chronique.

Cliniquement, elle se manifeste par des atteintes cardiaques comme une dépression du segment ST, des troubles du rythme auriculaire et ventriculaire avec un risque accru de torsades de pointes. La torsade de pointe est un type particulier de tachycardie ventriculaire, caractérisée à l'électrocardiogramme par une torsion du segment QRS. Des atteintes musculaires comme des crampes, des myalgies, une faiblesse, des rhabdomyolyses, c'est-à-dire une destruction importante du tissu musculaire, peuvent apparaître dans les cas les plus graves. Des troubles digestifs telle qu'une constipation peuvent également se produire.

Le traitement de la cause sera indispensable, associé à une supplémentation orale de sels de potassium (DIFFU-K®). L'administration de chlorure de potassium en intraveineux sera réservée aux cas graves. (47)

### **II.3.6.7. Conséquences tardives de l'insuffisance rénale chronique**

Si l'insuffisance rénale n'est pas prise en charge, elle peut entraîner à terme de graves conséquences.

L'intoxication urémique sera responsable de nausées et vomissements, mais peut également conduire dans les stades les plus avancés à des polynévrites urémiques, qui sont des affections du système nerveux périphérique liées à l'excès d'acide urique et qui se manifestent par des troubles moteurs et sensitifs causés par la destruction des nerfs. Des encéphalopathies urémiques, correspondant à une destruction de la fonction cérébrale par l'excès d'acide urique, peuvent aussi apparaître.

L'anémie sera quant à elle responsable d'ulcères.

Les problèmes hydroélectrolytiques seront marqués et responsables de crampes, insomnie, de syndrome des jambes sans repos.

L'hyperhydratation sera caractérisée par des œdèmes de grande ampleur, associée à un risque important d'œdème du poumon.

Tout cela associé aux complications évoquées précédemment. (24)

## **II.4. Traitement de suppléance de la fonction rénale**

En cas d'insuffisance rénale aiguë sévère, ou lorsque l'insuffisance rénale chronique sera très avancée, le patient va souffrir de l'absence de fonction rénale. Ainsi, plusieurs traitements de suppléance peuvent être mis à disposition du patient afin d'améliorer sa qualité de vie.

On retrouve la dialyse péritonéale, l'hémodialyse et la transplantation rénale. (24)

### **II.4.1. Dialyse péritonéale**

La dialyse péritonéale est une technique d'épuration extra-rénale utilisant le péritoine comme membrane de dialyse. Le péritoine est une membrane fine qui tapisse la cavité abdominale et l'extérieur de l'ensemble des viscères de l'abdomen. Etant très vascularisé, il permettra l'épuration du sang.

Cette technique est réalisée au domicile, la rendant ainsi plus tolérable pour certains patients.

Un cathéter de dialyse péritonéale, introduit dans la paroi abdominale et se terminant au niveau du cul de sac de Douglas sera utilisé pour l'introduction de liquide de dialyse dans l'abdomen. Ce liquide va rester en place environ 3 à 4h. Pendant cette période de stase les échanges entre le compartiment vasculaire et le liquide se produisent. Ils sont basés sur des phénomènes d'osmose permettant un transfert d'eau du compartiment le moins concentré, le sang, vers le plus concentré, le liquide de dialyse osmotique. Des processus de diffusion seront également présents. Les déchets vont suivre l'eau du sang vers le liquide osmotique. Ainsi, le liquide de dialyse va se charger en déchets et en eau, en excès dans l'organisme. Cette technique de dialyse permet donc un contrôle des volumes liquidiens, des toxines, de l'urée, de la créatinine et corrige les anomalies électrolytiques telles que l'hyperkaliémie, l'acidose, l'hypocalcémie. Le liquide de dialyse sera ensuite drainé.

Il existe deux grands types de dialyse péritonéale :

- La dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) qui se réalise par le patient et en journée. C'est lui qui effectue les étapes de drainage et d'injection du liquide de dialyse 3 à 4 fois par jour.
- La dialyse péritonéale automatisée (DPA) réduit l'action du patient puisque c'est la machine qui va effectuer elle-même les échanges durant la nuit.

Bien que cette méthode apporte de nombreux avantages, une meilleure tolérance clinique, autonomie et flexibilité, elle possède cependant des contraintes.

En effet, les risques de complications sont nombreux. Les complications infectieuses sont importantes avec notamment le risque de péritonite qui devra être limité par l'adoption de nombreuses mesures d'hygiène. Des complications mécaniques peuvent apparaître tels que l'obstruction du cathéter, problème de constipation, altération du péritoine. A savoir que cette technique a une durée de vie moyenne de 5 ans, du fait de l'altération progressive du péritoine.

#### **II.4.2. Hémodialyse**

L'hémodialyse est un traitement extracorporel permettant de remplacer les fonctions d'élimination du rein et ainsi contrôler les volumes liquidiens, les toxines, l'urée, la créatinine et corriger les anomalies hydroélectrolytiques.

L'hémodialyse nécessite un accès vasculaire. Lorsqu'elle est réalisée en urgence, un cathéter sera introduit dans la veine fémorale ou jugulaire. Le risque d'infection et le manque d'efficacité ne permettent pas d'utiliser le cathéter sur le long terme. Une fistule artérioveineuse devra être créée par chirurgie en reliant l'artère radiale avec une veine superficielle. Sous l'effet de la pression, la paroi artérielle et veineuse va s'épaissir créant ainsi la fistule au bout de 6 semaines environ. La fistule permet, grâce au débit sanguin important, une épuration de l'organisme en un temps réduit.

L'hémodialyse est basée sur deux grands principes : la diffusion et la convection.

La diffusion permet le transport passif de solutés à travers la membrane de dialyse, du plus concentré vers le moins concentré. Ces échanges dépendent de trois facteurs :

- Le coefficient de diffusion du soluté dans le sang,
- La surface de la membrane de diffusion,
- Et la différence de concentration de part et d'autre de la membrane

Le choix de la membrane et du liquide de dialyse sera donc primordial.

La convection permet quant à elle un transfert de solvant et de solutés sous l'effet de la pression hydrostatique, la pression du sang étant supérieure à la pression du liquide de dialyse. La convection dépend du coefficient de tamisage de la membrane, correspondant au rapport de concentration du soluté du filtrat par rapport à sa concentration dans le sang. Elle dépend également de la concentration du plasma en soluté et du débit de filtration. (48)

Les séances de dialyse durent entre 4 et 6h et sont réalisées trois fois par semaine. L'objectif des séances est d'épurer suffisamment l'organisme d'eau et déchets afin d'atteindre un poids sec. Le poids sec correspond au poids idéal du patient sans l'excès d'eau et de déchets.

Il sera donc important que le patient contrôle son apport hydrique et alimentaire durant les journées sans dialyse afin de rendre l'épuration complète possible.

Le pharmacien d'officine jouera un rôle dans la prise en charge des patients dialysés. On estime 1,8 patients dialysés par officine, chacune est donc concernée. Le pharmacien devra, en coopération avec les autres professionnels de santé, être vigilant aux adaptations posologiques des médicaments, à la prescription de médicaments dialysables ou non, ainsi qu'aux effets indésirables pouvant traduire une accumulation d'un médicament dans l'organisme. (36)

### **II.4.3. Transplantation rénale**

La transplantation rénale est la meilleure technique de suppléance car elle permet d'améliorer la qualité de vie, de diminuer la mortalité cardio-vasculaire et d'augmenter l'espérance de vie.

Elle consiste en l'implantation d'un nouveau rein dans une fosse iliaque droite ou gauche. Les reins natifs du receveur sont conservés dans la majorité des cas sauf s'ils sont dangereux pour le patient. Le nouveau rein peut provenir d'un donneur vivant, qui fait partie de la famille proche, parent, enfant, frère, sœur, cousin germain, grand-parent ou d'une connaissance avec un lien stable et affectif de plus de deux ans. Le donneur doit être volontaire et en bonne santé. Le rein peut également provenir d'un donneur décédé d'une mort encéphalique, d'un arrêt cardiaque ou d'un arrêt respiratoire.

La greffe est possible si le patient est âgé de moins de 85 ans, s'il souffre d'une insuffisance rénale chronique irréversible de stade 4 susceptible d'évoluer vers le stade 5 en un an, ou de stade 5. Le patient doit également être inscrit sur liste de transplantation rénale, gérée par l'agence de la biomédecine. C'est le néphrologue qui inscrit le patient à la suite d'un bilan pré-greffe afin de s'assurer qu'aucune contre-indication n'est présente. L'âge supérieur à 85 ans, la présence d'un cancer ou hémopathie maligne en l'absence de rémission, une maladie infectieuse non contrôlée, des pathologies cardiaques ou respiratoires sévères, des troubles psychiatriques non stabilisés, une dépendance à l'alcool ou à des drogues ainsi qu'une obésité avec un IMC supérieur à 50 kg/m<sup>2</sup> contre-indiquent la greffe. (49)

Le greffon sera attribué par l'agence de la biomédecine à un patient qui aura une compatibilité optimale en comparant les caractéristiques immunologiques du donneur et du receveur. (50)

Le principal risque de la greffe est le rejet. Il en existe deux types : le rejet humoral et le rejet cellulaire. Pour prévenir ce risque, le patient sera traité par immunosuppresseur à vie. L'observance du traitement sera donc primordiale afin de faire perdurer la greffe.

### III. Le rôle de l'alimentation dans la néphroprotection

---

#### III.1. Néphroprotection

L'objectif pour les patients est de ralentir l'évolution de leur maladie afin de retarder la nécessité d'un traitement de suppléance et d'améliorer leur qualité de vie.

Pour la santé publique, les patients en stade 5, nécessitant une dialyse ou une transplantation, sont responsables d'environ 2% des dépenses de santé, ce chiffre ne faisant qu'augmenter à la vue de l'incidence croissante des patients en phase terminale. (51)

Cette augmentation s'explique par le fait que le nombre de patients atteint d'hypertension artérielle ou de diabète ne cesse d'augmenter, associé à une population vieillissante.

Un dépistage précoce de l'insuffisance rénale est indispensable afin de réduire les coûts de même que la gestion des complications afin de ralentir l'évolution de la maladie et le passage au stade terminal.

Le ralentissement de l'évolution va s'effectuer en deux temps :

- Premièrement l'évolution de la maladie sera due à la cause soit l'hypertension, soit le diabète soit une autre néphropathie. Le traitement de la cause sera donc indispensable.
- Puis secondairement, l'évolution de la maladie sera davantage liée aux lésions rénales présentes. La prise en charge sera donc centrée sur les complications et comorbidités en utilisant de nombreuses mesures de néphroprotection.

Parmi ses mesures, on retrouve la prise de traitements néphroprotecteurs. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagoniste de l'angiotensine II, en bloquant le système rénine-angiotensine-aldostérone, permettent une réduction de la pression glomérulaire, protégeant ainsi le rein. Une surveillance de la fonction rénale sera nécessaire car ces traitements peuvent entraîner une baisse de la fonction rénale en début de traitement. Ces traitements étant hyperkaliémiants, une surveillance de la kaliémie sera nécessaire. Les glifozines, permettent une augmentation de l'élimination urinaire de sodium et de glucose, induisant une augmentation de la diurèse. Ainsi, ces molécules réduisent la pression artérielle et intra-glomérulaire, protégeant la fonction rénale.

Le traitement des complications, notamment des dyslipidémies par la prise de statines, de l'acidose par les bicarbonates, de l'anémie par le fer, la vitamine B12, l'acide folique ou l'érythropoïétine sera à mettre en place. L'hyperparathyroïdie sera prise en charge par la prescription de calcium et de vitamine D. Le maintien d'une phosphorémie et d'une kaliémie convenable sera également nécessaire.

Une éviction totale des produits néphrotoxiques tels que les produits de contrastes iodés, les anti-inflammatoires, certaines plantes, sera nécessaire car ces produits sont très souvent la cause d'un passage précipité au stade terminal. L'adaptation des posologies par rapport au débit de filtration glomérulaire est également nécessaire afin de limiter les toxicités.

Des règles hygiéno-diététiques comme l'arrêt du tabac, la réduction de la sédentarité par l'adoption d'une activité physique adaptée et un apport hydrique suffisant mais non forcé, soit environ 1,5L par jour, seront importants.

Enfin, certaines modifications de l'alimentation seront à mettre en place. En effet, de nombreuses études ont montré l'importance de l'alimentation dans l'évolution de l'insuffisance rénale chronique et dans la gestion des complications. (52,53)

L'objectif de cette thèse est d'étudier le rôle de l'alimentation dans la néphroprotection ainsi que l'état des connaissances des patients atteints d'insuffisance rénale chronique sur l'importance de ces recommandations. On pourra ainsi déterminer les points d'impacts du pharmacien d'officine et les messages clés à faire passer au comptoir.

### **III.2. Recommandations alimentaires**

L'objectif est de proposer aux patients une adaptation de leur alimentation afin de ralentir l'évolution de leur maladie sans qu'il ne progresse vers la dénutrition ou vers la frustration alimentaire.

L'ensemble des professionnels de santé, médecins, diététiciens, nutritionnistes, infirmiers, pharmaciens devront collaborer afin de rendre ces adaptations possibles et sans risque pour le patient.

#### **III.2.1. Protéines**

Les protéines contenues dans les aliments peuvent être d'origine animale (viandes, poissons, œufs et produits laitiers) mais également d'origine végétale (légumineuses, céréales).

Ces macronutriments constituent l'une des sources d'énergie de l'organisme mais jouent également un rôle dans le renouvellement des muscles, des poils et des ongles, de la peau, et un rôle dans de nombreux processus physiologiques.

Leur présence est donc indispensable.

Ces protéines sont des grandes chaînes d'acides aminés, qui, une fois dégradées par les enzymes de l'organisme, sont éliminées par le rein.

Chez un individu en bonne santé, la quantité de protéines recommandée est de 0,8 à 1g/kg/jour.

##### **III.2.1.1. Impact sur la dégradation de la fonction rénale**

Une étude de KO GJ et al. a démontré qu'une alimentation avec une teneur élevée en protéine, supérieure à 1,2g/kg/jour, était associée à une augmentation de la dégradation de la fonction rénale et une accumulation de toxines issues du métabolisme protéique. (54) En effet, cette forte teneur est associée à une modification de l'hémodynamique rénale en augmentant la pression sanguine et intra-glomérulaire. Cette augmentation de pression entraîne une vasodilatation de l'artériole afférente, qui, à court terme, entraînera une hyperfiltration glomérulaire responsable d'une excrétion plus importante des déchets azotés issus du métabolisme protéique. En revanche, à long terme, cette augmentation de pression sera responsable de modifications morphologiques des reins, d'une hypertrophie, aggravant donc la fonction rénale, comme observé dans les études de Naber T et al. et Fouque D et al. (55,56) Cette hyperfiltration glomérulaire est responsable également à terme d'une augmentation de l'albuminurie et de la protéinurie par destruction des podocytes et des cellules des tubules contournés proximaux comme démontré dans les études de Schwingshackl et al, Peired et al, et Dickson et al. (57–59)

La méta-analyse de Chiavaroli et al. a montré que les protéines animales apportaient également des bactéries protéolytiques qui conduisent à la production de toxines urémiques s'accumulant dans la circulation sanguine et qui sont éliminées par le rein. Ces toxines ont un effet négatif sur le rein notamment en réduisant le débit de filtration glomérulaire et accélérant la progression de l'insuffisance rénale chronique. (60)

Les sources de protéines ne se valent cependant pas. Une étude effectuée par Lew QLJ et al. sur la population de Singapour (61) montre que la viande rouge est plus destructrice de la fonction rénale que les viandes blanches, le poisson ou les œufs. Ceci serait dû à la présence d'acide aminés soufrés dans la viande rouge ayant un effet néfaste sur le rein.

Ainsi, une réduction de l'apport journalier de protéines permettrait une réduction de l'excrétion des déchets azotés, de la pression intra-glomérulaire et améliorerait l'hyperfiltration glomérulaire. Une réduction de la protéinurie et de l'albuminurie de 20 à 50% est également observée dans l'étude de Dickson et al. (59)

L'étude de Kovesdy et al. montre qu'une réduction de 0,2g/kg/jour de protéines permettrait une amélioration du débit de filtration glomérulaire de 1,15mL/min/1,73m<sup>2</sup> par an. (62) Bien que cette amélioration soit minime, l'objectif des recommandations est un maintien de la fonction rénale et non une amélioration nette. Ceci permet cependant de démontrer que de légères modifications peuvent permettre un maintien de la fonction rénale, les rendant plus applicables à la vie quotidienne des patients.

L'étude de Garneata et al. montre quant à elle qu'une alimentation très pauvre en protéines, soit 0,3g/kg/jour, associée à la prise de céto-analogues permettent de réduire de moitié la dégradation de la fonction rénale par rapport à une alimentation standard, et par conséquent une réduction du nombre de patients ayant recours à la dialyse. (63)

L'association de la réduction de consommation protéique à la prise d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II permettrait donc une protection très efficace de la fonction rénale comme observé dans l'étude de Koppe et al. (64)

### **III.2.1.2. Impact sur l'acidose métabolique**

Comme vu précédemment, une acidose métabolique est présente dans les stades élevés de l'insuffisance rénale chronique liée à la réduction de la réabsorption de bicarbonates et d'élimination d'acides, mais l'alimentation peut majorer le trouble.

En effet, les protéines contenant des acides aminés soufrés libèrent de l'acide lors de leur métabolisme. Cependant le rein malade n'est pas capable de prendre en charge cet excès d'acide et entraîne ainsi une apparition ou majoration de l'acidose métabolique comme l'explique les études de Scialla et al. et Kalantar-Zadeh et al. (65,66)

L'étude réalisée par Lew QLJ et al. montre que dans le groupe consommant une faible quantité de protéines, la concentration en bicarbonates était normale alors que la consommation élevée de protéines, du second groupe, entraînait une diminution de la concentration sanguine de bicarbonates à 19mmol/L. (61)

### **III.2.1.3. Impact sur les troubles phosphocalciques**

L'insuffisant rénal souffre généralement d'une hypocalcémie, d'une hyperparathyroïdie et d'une hyperphosphorémie.

La consommation élevée de protéines animales, source importante de phosphore, majore ce trouble.

Plusieurs études comme celle de Di Iorio et al, Scialla et al, et Fouque et al. ont démontré qu'une alimentation centrée sur des protéines végétales, contenant un taux de phosphore beaucoup plus faible que les protéines animales, permettait de réduire la concentration sanguine de phosphore. La réduction de la phosphorémie est associée à une réduction de la concentration sanguine de l'hormone parathyroïde et du facteur de croissance FGF (fibroblast growth factor) permettant ainsi une réduction de la calcification vasculaire et des risques cardiovasculaires. (67–69)

#### **III.2.1.4. Risque de dénutrition**

Le risque principal de la réduction de consommation protéique est la dénutrition. Un suivi nutritionnel devra être mis en place avec des visites trimestrielles afin de vérifier le poids, la transthyrétine, marqueur de dénutrition aigüe, le cholestérol et le nPNA, normalized protein nitrogen appearance, marqueur de la consommation protéique. (39,70)

Bien qu'une réduction de la consommation de protéines pour atteindre 0,6 à 0,8g/kg/jour soit nécessaire pour préserver la fonction rénale, il sera important de conserver une quantité d'énergie journalière de 25 à 35kcal/kg/jour.

La réduction de consommation protéique ne devra donc pas être associée à une diminution des apports alimentaires mais une modification de la qualité des apports. Une partie des protéines animales devra être remplacée par des protéines végétales, par une augmentation des apports de fruits et légumes, par des féculents afin de maintenir des apports nutritifs suffisants.

Une supplémentation en céto-analogues (KETOSTERIL®) pourra aussi être effectuée si la consommation protéique est très faible (entre 0,28 et 0,43g/kg/jour) afin de subvenir aux besoins en acides aminés de l'organisme, comme observé dans l'étude de Fouque et al. (71)

Il est important de noter que ces recommandations s'appliquent aux patients insuffisants rénaux chroniques non dialysés. L'élimination importante des acides aminés par la dialyse rend nécessaire l'augmentation de la consommation protéique.

#### **III.2.1.5. Bénéfice des protéines végétales**

Des études ont montré que le passage des protéines animales aux végétales aurait plus de bénéfices que la réduction de la quantité de protéines. En effet, la consommation de protéines végétales est associée à la consommation de fibres, de phyto-nutriments, d'anti-oxydants, d'une teneur élevée en potassium, en vitamines et en minéraux. A l'inverse, la consommation de protéines animales est associée à la consommation d'acides gras saturés, de cholestérol, d'un déclin de la sensibilité à l'insuline ainsi qu'un accroissement des espèces réactives de l'oxygène, néfastes pour l'organisme.

La consommation de protéines végétales permettrait une réduction de la plaque d'athérome, une réduction du risque cardio-vasculaire, une réduction du poids, une réduction de la pression artérielle permettant ainsi de contribuer au ralentissement de l'évolution de la maladie rénale, démontré par l'étude de Kramer et al. (72)

### III.2.1.6. Conseils à l'officine

Bien que l'expertise du médecin et des diététiciens soit indispensable pour déterminer au cas par cas la quantité exacte de protéines nécessaires et le suivi des patients, le pharmacien d'officine a un rôle important.

Des fiches (voir Annexe 2.1) pourront être données sur les quantités de protéines dans chaque aliment, sur la composition idéale des repas. Le pharmacien pourra prodiguer des conseils pour remplacer les protéines animales par des protéines végétales, ou des conseils sur les aliments les plus pauvres en protéines.

Le pharmacien accompagnera le patient dans ses démarches, l'encouragera dans ses efforts.

La réduction protéique peut être très difficile pour certains patients et les cibles de 0,6 à 0,8g/kg/j sont parfois difficiles à atteindre. Il est important de faire comprendre au patient que toute réduction protéique, même faible, aura un impact positif sur le rein. L'une des méthodes pouvant être adoptée plus facilement par les patients très adeptes des protéines et de n'en consommer qu'à un seul repas, le midi par exemple, au lieu de midi et soir.

Le pharmacien pourra également convier les patients à des ateliers d'éducation thérapeutique sur l'alimentation et l'insuffisance rénale. Ces ateliers permettront aux patients de rencontrer des personnes dans la même situation et de bénéficier de conseils personnalisés de plusieurs professionnels de santé.

Le pharmacien, grâce à son contact régulier avec les patients, pourra détecter des signes de dénutrition et ainsi orienter le patient vers le médecin afin de prendre en charge le problème le plus précocement possible.

### III.2.2. Vitamine D et Calcium

Le calcium, apporté par l'alimentation, est le minéral le plus abondant de l'organisme. Il est majoritairement situé à 99% dans les os et les dents. Il joue un rôle dans la structure du squelette mais également dans des processus telles que la contraction des muscles squelettiques et cardiaques, la production d'hormones, la coagulation sanguine, l'activation enzymatique et l'intégrité membranaire.

Dans le sang, le calcium peut être soit libre, soit lié aux protéines et notamment à l'albumine. La mesure de la calcémie sanguine peut donc être faussée en cas de diminution de l'albuminémie. Une formule permettant d'obtenir le calcium libre et donc non lié à l'albumine est utilisée en routine afin de limiter les erreurs d'interprétation. La formule est la suivante :

$$Ca \text{ corrigée} = Ca \text{ mesurée} - 0,025 (A - 40) \quad (73)$$

A = albuminémie g/L

La valeur normale de la calcémie corrigée est située entre 2,20 et 2,60 mmol/L.

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui est apportée par l'alimentation mais également synthétisée par l'organisme grâce aux rayonnements du soleil. Elle joue un rôle dans la qualité du tissu osseux et musculaire mais également dans la régulation hormonale, l'activité du système immunitaire. Le taux sanguin normale de vitamine D se situe entre 30 et 45ng/mL.

Le rein réalise la dernière hydroxylation du métabolisme de la vitamine D permettant la production de vitamine D active. En cas d'insuffisance rénale chronique, on observe une prévalence importante de déficit en vitamine D.

La vitamine D jouant un rôle dans l'absorption intestinale du calcium, les patients insuffisants rénaux souffrent très généralement d'une hypocalcémie. Comme vu au II.3.6.2, cette hypocalcémie induit une activation de la glande parathyroïde induisant un phénomène de résorption osseuse responsable d'ostéodystrophie, d'ostéite fibreuse et d'ostéomalacie.

Les études de Agarwal et al, De Boer et al, Zehnder et al. ont démontré qu'une carence en vitamine D augmentait la protéinurie, l'albuminurie, la résistance à l'insuline et l'inflammation contribuant ainsi à une évolution plus rapide de la maladie. (74–77)

D'autres études comme celles de Agarwal et al, Alborzi et al. ont cherché à démontrer l'intérêt de la supplémentation en vitamine D sur l'évolution de la fonction rénale en administrant à des patients insuffisants rénaux chroniques un agoniste des récepteurs à la vitamine D, du paricalcitol. Cette supplémentation a permis une réduction de la protéinurie (78) mais également de l'albuminurie. En effet, les chercheurs de l'étude de Alborzi et al. ont déterminé le rapport de l'albuminurie entre un groupe placebo et un groupe en l'absence de traitement et entre un groupe prenant de 2µg de paricalcitol par jour et un groupe sans traitement. Ce rapport est passé de 1,35 avec la prise d'un placebo à 0,54 avec la prise de 2µg de paricalcitol démontrant ainsi son intérêt dans la réduction de l'albuminurie. (79)

La supplémentation permet également une réduction de l'inflammation. Dans l'étude de Zehnder et al. les concentrations en protéine-C-réactive ont été comparées entre un groupe placebo et un groupe sans traitement et un groupe supplémenté avec 2µg de paricalcitol par jour et un groupe sans traitement. Les résultats ont montré que le rapport entre placebo et absence de traitement était de 1,5mg/L alors que le rapport paricalcitol et absence de traitement était de 0,5mg/L. On démontre ainsi le rôle notable du paricalcitol sur la réduction de l'inflammation. (77) L'étude, réalisée par Alborzi et al. a, quant à elle, permis de démontrer que la supplémentation de 2µg de paricalcitol par jour permettait une réduction de 30% de la concentration en protéine-C-réactive par rapport au groupe sans traitement. (79)

La vitamine D jouant également un rôle d'inhibition sur le système rénine-angiotensine-aldostérone, la supplémentation permettrait de réduire la pression artérielle. Une étude, réalisée par De Zeeuw et al. a permis de démontrer que la supplémentation de 2µg de paricalcitol par jour réduisait de 8 mmHg la pression artérielle. (80)

L'ensemble de ses améliorations permettent non seulement une diminution de l'évolution de la maladie mais également une réduction de la mortalité. En effet, l'étude de Shoben et al. a démontré que la supplémentation en calcitriol (vitamine D active) par voie orale contribuerait donc à une réduction de la mortalité de 26%. (81)

Il sera donc important pour le pharmacien de s'assurer qu'un contrôle du taux sanguin de vitamine D soit régulièrement effectué pour les patients insuffisants rénaux chroniques afin qu'ils puissent bénéficier d'un traitement par cholécalciférol ou ergocalciférol.

Bien que la supplémentation en vitamine D permette d'augmenter la calcémie en favorisant l'absorption intestinale, elle n'est parfois pas suffisante pour rétablir une valeur normale. En effet, selon l'étude de Spiegel et al, on estime que les besoins en calcium des stades 3 et 4 sont de l'ordre de 800 à 1000mg par jour. (82) Besoins qui ne sont parfois pas comblés par l'alimentation des patients.

Il sera donc important de sensibiliser les patients sur les aliments riches en calcium (voir Annexe 2.2) tels que les produits laitiers, les fruits, les légumes, les anchois et les herbes aromatiques.

Un dosage sanguin de la calcémie sera également nécessaire afin de déterminer d'éventuelles carences et de mettre en place une supplémentation calcique associée aux modifications alimentaires.

### III.2.3. Phosphore

Le phosphore est un élément de l'organisme qui est majoritairement retrouvé sous forme de phosphates, c'est-à-dire qu'il est complexé avec de l'oxygène. Le phosphate est un électrolyte, donc un minéral avec une charge électrique.

Il est situé à 85% dans les os, les 15% restants sont en intracellulaire. Il est nécessaire à la formation des os, mais également au fonctionnement cellulaire, à la production d'énergie et d'ADN et à la synthèse membranaire. (83)

La concentration normale de phosphates se situe entre 0,8 et 1,45 mmol/L.

Il est apporté par l'alimentation et notamment par les protéines animales, les légumineuses et les fruits à coques. L'absorption par l'organisme de ce phosphore est dépendant de la vitamine D.

L'organisme régule la phosphatémie par l'excrétion urinaire de phosphore. Le déclin de la fonction rénale est donc corrélé à une hyperphosphatémie, jouant un rôle dans l'ostéodystrophie rénale, les calcifications tissulaires, la rigidité artérielle et l'hypertrophie ventriculaire.

Des études, réalisées par Haut et al, Brown et al, Ross et al, chez les rats, chiens et chats ont montré que l'hyperphosphatémie était associée à une nécrose tubulaire rénale et une inflammation, participant à une dégradation accélérée de la fonction rénale. (84–86) La restriction de consommation de phosphates chez ces animaux a permis d'observer, dans les études de Finch et al. et Ibels et al., une réduction de la protéinurie, de la calcification rénale, des troubles des tubules proximaux et de la mort prématurée. (87,88)

Chez l'homme, de nombreuses études sur les effets de la phosphatémie sur la mortalité ont été réalisées mais les résultats divergent. Une étude effectuée par Voormolen et al. sur des patients au stade 5 avec un DFG de  $13\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  en moyenne et une concentration en phosphate de  $4,71\text{mg}/\text{dL}$  (valeurs normales entre  $2,7$  et  $4,5\text{mg}/\text{dL}$ ), démontre que la mortalité était augmentée de 1,62 par rapport aux patients avec une phosphatémie normale. (89) Une seconde étude réalisée par Eddington et al. sur des patients ayant un DFG de  $32\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  (90) démontre également ce lien. Une autre étude conduite par Murtaugh et al. sur des patients avec un DFG moyen de  $49,3\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  (91) n'obtient pas de résultats significatifs, en accord avec les résultats de l'étude MDRD. (23)

Bien que des études supplémentaires sur le lien de causalité entre phosphatémie et mortalité soient nécessaires, l'impact de la concentration en phosphore sur la santé cardiovasculaire, osseuse et rénale justifie une modification de comportement.

Les patients devront réduire leur apport alimentaire de phosphore. Cependant, les aliments riches en phosphore sont également riches en calcium, rendant le choix des aliments plus compliqué chez des patients devant consommer plus de calcium mais moins de phosphore.

Il sera donc intéressant de consommer des aliments ayant des sources de phosphore à faible biodisponibilité telles que les sources végétales. La biodisponibilité du phosphore est de 20 à 40% dans les sources végétales, contre 40 à 60% dans les sources animales et 100% dans

les sources inorganiques tels que les aliments transformés. Le phosphore a dans ces plats un rôle d'additif ou de conservateur.

Dans les végétaux, le phosphore est retrouvé sous forme de phytates ou acides phytiques. Ceux-ci sont difficilement absorbés par le tube digestif mais également difficilement dégradés par le manque d'enzymes nécessaires à leur destruction. La libération de phosphates par les sources végétales est donc très faible.

Des fiches (voir Annexe 2.3) pourront être remises aux patients afin de les orienter sur un choix d'aliments pauvres en phosphore.

Des chélateurs de phosphates tels que le SEVELAMER® pourront être prescrits en cas d'hyperphosphatémie importante et non contrôlée par l'alimentation.

#### **III.2.4. Potassium**

Le potassium est un électrolyte de l'organisme, c'est-à-dire un minéral ayant une charge électrique. Il est majoritairement situé en intracellulaire.

Il joue un rôle dans le fonctionnement du système nerveux et du système musculaire.

Le potassium est majoritairement apporté par l'alimentation et éliminé par voie urinaire.

Les limites du taux de potassium sanguin sont très étroites, entre 3,5 et 4,5mmol/L, les hypokaliémies ou hyperkaliémies pouvant être fatales pour le patient. (92)

L'hyperkaliémie peut être observée chez les patients insuffisants rénaux, et est liée à la diminution d'excrétion rénale de potassium et à la prise de traitement hyperkaliémiant comme les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone mais également certains diurétiques, dits épargneurs de potassium.

L'importance des patients insuffisants rénaux traités par diurétiques thiazidiques ou de l'anse, hypokaliémiants, fait que l'hypokaliémie est fréquente.

D'autres facteurs peuvent également impacter la kaliémie, comme l'état d'hydratation, l'équilibre acide-base, les complications intestinales.

Des études ont cherché à démontrer les effets des variations de la kaliémie sur l'organisme.

L'impact de l'hyperkaliémie sévère, sur la fonction cardiaque, a été confirmé notamment par l'étude de Collins et al. Ils ont démontré qu'une concentration sanguine supérieure à 6mmol/L était associée à un risque élevé de troubles cardiaques tels que des troubles du QRS, bradycardie, asystole et mort subite. Ils ont également observé qu'une concentration sanguine supérieure à 5,5mmol/L augmentait le risque de mortalité à 18 mois de 29,5 à 84,2%. (93)

L'hypokaliémie est, quant à elle, pourvoyeuse d'hypertension.

Une méta-analyse réalisée par Whelton et al. a mis en évidence qu'une consommation élevée de végétaux riches en potassium, permettant un apport potassique de 2300 à 3900mg/jour, contribuerait une réduction de la pression artérielle de 4,4 à 2,5mmHg.(94)

La consommation d'environ 4300mg/jour de potassium permettrait, selon l'étude de Ascherio et al. (95), une réduction de 62% du risque d'accident vasculaire cérébral.

Les aliments riches en potassium contiendraient également des précurseurs du bicarbonate pouvant donc réduire la charge acide, élevée chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

Les fruits et les légumes augmenteraient également le taux de citrate urinaire et diminueraient l'excrétion de calcium réduisant ainsi la formation de cristaux d'oxalates de calcium.

Certaines anciennes recommandations préconisaient la réduction de la consommation de fruits et légumes, considérés comme source importante de potassium. Or, des études comme celle de Kalantar-Zadeh et al. et Noori et al. (96,97) ont montré que le potassium des végétaux avait une très faible biodisponibilité, n'induisant ainsi qu'une très faible augmentation de la kaliémie chez les patients. La forte quantité de fibres dans les fruits et légumes ou le mode de cuisson et notamment l'ébullition permettent une réduction du potassium absorbé.

Bien que les études divergent sur les effets du potassium, certaines prônant l'effet bénéfique de la supplémentation sur la tension artérielle ou les accidents vasculaires cérébraux et d'autres alertant sur le danger d'une kaliémie élevée sur la fonction cardiaque, on peut tout de même en déduire certaines recommandations.

Le maintien d'une kaliémie normale est indispensable afin d'éviter les complications notamment cardiaques. Les recommandations devront être adaptées au cas par cas, en fonction de la situation clinique des patients et de leur traitement, afin de juger s'ils ont besoin d'un apport plus ou moins important en potassium.

L'éviction totale des aliments riches en potassium paraît inadaptée, notamment par le bénéfice du potassium sur l'hypertension et la charge acide. Les patients, avec un taux de potassium déjà élevé, devront quant à eux réduire leur consommation afin d'éviter une hyperkaliémie dangereuse.

Il en est de même pour les fruits et les légumes. Leur bénéfice sur la fonction rénale, l'acidose métabolique, la digestion, l'apport en vitamines et minéraux rend leur consommation indispensable. Cependant, les patients souffrant d'hyperkaliémie seront amenés à consommer plus de végétaux riches en fibres, à changer leur mode de cuisson, pour diminuer l'absorption de potassium.

On conseillera également aux patients une réduction de consommation d'aliments transformés, très riche en potassium fortement assimilable mais également en sodium, phosphore et acide.

Des fiches (voir Annexe 2.4) pourront être remises aux patients afin de les aider pour constituer leur repas.

Les modifications de la kaliémie insuffisamment prises en charge par les mesures diététiques, pourront être traitées par une supplémentation potassique (DIFFU-K®) si hypokaliémie importante, ou des chélateurs de potassium ou résine échangeuse d'ion (KAYEXALATE®) si hyperkaliémie.

### **III.2.5. Sodium**

Le sodium est un électrolyte, c'est-à-dire un minéral ayant une charge électrique. Il est présent dans les aliments et le sel de table. C'est un élément indispensable au fonctionnement de l'organisme car il permet une régulation de la tension artérielle, des équilibres liquidiens de l'organisme, du fonctionnement des muscles, du cœur et des nerfs. Il est éliminé par la sueur et l'urine. Les reins jouent un rôle important dans la régulation de la natrémie en éliminant ou réabsorbant des quantités variables de sodium en fonction des besoins. (98)

La natrémie normale se situe entre 135 et 145 mmol/L.

Le sodium joue un rôle dans la toxicité rénale et donc l'évolution de la maladie.

En effet, l'absorption de sel par l'organisme conduit à une hyperosmolarité. Des mouvements d'eau du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire, une stimulation du centre de la soif et une sécrétion de l'hormone antidiurétique vont avoir lieu afin d'augmenter l'absorption d'eau et rétablir l'osmolarité. Cependant cette augmentation d'absorption d'eau est responsable d'une hypervolémie et donc d'une augmentation de la pression artérielle. (99) L'hypertension artérielle étant l'un des principaux facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique. En effet, on observe dans l'étude de Garofalo et al, 75% de risques supplémentaires d'insuffisance rénale chronique chez les patients hypertendus que chez les patients normo-tendus, avec une augmentation de 10% du risque par tranche de 10mmHg. (100)

Une fois la maladie installée, les effets délétères du sodium persistent. La moindre élimination du sodium liée à la réduction de la fonction rénale maintient l'hypervolémie. Elle est de plus associée à une activation anormale du système-rénine-angiotensine-aldostérone lors de l'insuffisance rénale renforçant la vasoconstriction, la rétention hydrosodée et donc l'élévation de la pression artérielle. (101) La pression artérielle élevée conduit à une évolution plus rapide de la maladie.

Le sodium est également néfaste pour le système cardiovasculaire. Une méta-analyse réalisée par He et al (102), met en évidence le rôle du sodium dans les accidents vasculaires cérébraux, les cardiopathies ischémiques, l'hypertrophie ventriculaire gauche mais également dans d'autres troubles tels que les cancers de l'estomac, le surpoids, la réponse immunitaire et de nombreux autres troubles.

Cette méta-analyse met aussi en évidence le rôle du sodium sur la protéinurie, l'albuminurie, le stress oxydatif et l'inflammation participant ainsi à une évolution accélérée de la maladie.

La réduction de consommation de sodium apparait donc comme indispensable pour les patients.

Une méta-analyse réalisée par Garofalo et al. (103) a étudié l'effet bénéfique de la réduction de consommation de sel en comparant plusieurs études, incluant au total 738 patients. Chaque étude avait opposé deux groupes. Un consommant une forte quantité de sodium (les quantités variant selon les études mais étant toujours supérieures à 5g de sel ou 100mmol de sodium par jour) et un second consommant une faible quantité de sodium (variable selon les études mais toujours inférieures à 5g de sel ou 100mmol/L.) La quantité de sel ou sodium de chacune des études était toujours augmentée de 2 à 3 fois entre le groupe avec une faible consommation par rapport à la forte afin de rendre les résultats significatifs.

Cette méta-analyse a pu mettre en évidence que la réduction de consommation de sel permettait une réduction de la concentration urinaire de sodium, passant de 179 mEq/L pour l'alimentation riche en sodium, à 104mEq/L pour la faible consommation. Ceci indépendamment de l'âge, du poids, d'autres maladies chroniques, du stade de l'insuffisance rénale chronique et la prise d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone des patients concernés par ces études.

L'impact sur la pression artérielle a également été démontré. La pression artérielle des patients avec une faible consommation de sodium avait une pression systolique moyenne de 129mmHg, contre 135mmHg avec la forte consommation, soit une différence de 4,9mmHg en moyenne. Il en est de même pour la pression diastolique passant de 77mmHg chez les

patients avec une faible consommation contre 80mmHg pour la forte, soit une différence moyenne de 2,3mmHg.

Les effets sur la protéinurie et albuminurie sont également marquants. On observe une réduction de la protéinurie de 1,34g/jour à 0,9g/jour soit une diminution de 0,4g/jour en réduisant la consommation de sel. Il en est de même pour l'albuminurie qui diminue de 0,36g/jour avec la forte consommation de sodium à 0,23g/jour avec la réduction de consommation.

Le poids corporel est également impacté avec une diminution moyenne de 1,9kg, pouvant s'expliquer notamment par la réduction de la rétention d'eau.

On observe également une amélioration de l'action globale des médicaments inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone ainsi qu'une diminution de la résistance aux autres traitements anti-hypertenseur. De plus, la réduction de consommation permet une réduction de la rigidité artérielle, du dysfonctionnement diastolique ventriculaire gauche, une diminution du stress oxydatif, de l'inflammation et du dysfonctionnement des cellules endothéliales.

La réduction de consommation sodée a également un bénéfice pour les patients en hémodialyse ou dialyse péritonéale. La réduction de consommation permet de réduire les besoins d'ultrafiltration en hémodialyse comme observé par l'étude de Mc Causland et al. (104)

Pour la dialyse péritonéale, l'étude réalisée par Borrelli et al. (105) a permis de démontrer la toxicité du sodium sur la membrane péritonéale, entraînant une inflammation et une fibrose, diminuant ainsi le pouvoir d'épuration de la membrane.

Cette réduction d'apport sodée peut néanmoins être responsable d'hypotension orthostatique, cependant rare. En effet, l'éviction totale du sel n'est plus conseillée. On recommande plutôt une légère diminution des apports sodés permettant une amélioration clinique satisfaisante sans effets indésirables importants. L'adaptation du traitement anti-hypertenseur est indispensable en raison de la diminution de la pression artérielle par la réduction de la consommation sodée et permettre ainsi la réduction du risque d'hypotension.

Au comptoir, il sera important pour le pharmacien de rappeler l'importance de la réduction de consommation de sel aux patients. Les apports journaliers recommandés pour la population générale sont de 5g. On conseille aux patients insuffisants rénaux pour le stade 3 à 5 une réduction à 2 ou 3g par jour. La consommation inférieure à 1,5g n'est pas recommandée.

Des fiches (voir Annexe 2.5) pourront être remises aux patients afin de les informer sur les aliments très riches en sodium, comme les aliments transformés et industriels, les conserves, les aliments marinés, les soupes, les graines salées, le fromage, le pain.

On conseillera ainsi aux patients de réduire au maximum ce type d'aliments et de favoriser les légumes frais ou surgelés, les aliments « fait-maison », de remplacer le sel de table par des épices ou aromates et de ne pas resaler ses aliments.

Les médicaments effervescents, très riches en sodium, seront également à éviter au maximum.

S'ils le souhaitent, le pharmacien pourra également orienter le patient vers des séances d'éducation thérapeutique afin de bénéficier de conseils de divers professionnels.

### III.2.6. Charge acide

L'organisme a pour rôle de maintenir un pH entre 7,35 et 7,45 pour le bon fonctionnement des fonctions vitales. Pour cela, il régule l'absorption et l'élimination des acides et des bases.

Les aliments, du fait de leur structure métabolique, apportent, lors de leur digestion, une quantité plus ou moins importante d'acides ou de bases. Les médicaments, lors de leur métabolisme, mais également les réactions physiologiques de l'organisme, apportent eux aussi des acides et des bases.

Afin de maintenir un pH normal, l'organisme possède des tampons permettant d'éviter les grandes variations de pH. Le principal tampon de l'organisme est le bicarbonate.

Les organes participent également à la régulation du pH et notamment les poumons et les reins. Ainsi, en cas de dysfonction de ces organes, des troubles de l'équilibre acide-base peuvent apparaître.

L'acidose métabolique est retrouvée chez 7% des patients insuffisants rénaux chroniques de stade 2, de 2,3% à 13% pour les stades 3 et entre 19% et 37% pour les stades 4 (106). Ceci est lié, comme vu au II.3.6.3, à la réduction de l'élimination des ions hydrogènes et de la production d'ammoniaque et de bicarbonate.

L'acidose métabolique va être responsable de plusieurs troubles cliniques comme la sarcopénie ou l'ostéodystrophie. En effet, les études de Kraut et al. (107,108) ont démontré que la réduction du pH urinaire entraînait une stimulation de la sécrétion de glucocorticoïdes, responsables d'un état pro-inflammatoire et d'une fonte musculaire. Cette fonte permet la libération de tampons musculaires rétablissant ainsi le pH. Kraut et al. (109) ont également observé que l'acidité entraînait une dissolution du tissu osseux par activation des ostéoclastes et inhibition des ostéoblastes. Cette dissolution permet de libérer des cellules basiques corrigeant le pH.

Une étude réalisée par Kopple et al. (110) montre que l'acidose est également responsable d'une résistance à l'insuline, par réduction de la capacité de fixation de cette dernière sur son récepteur. L'acidité augmente également le taux de leptine, hormone de la satiété, responsable d'une anorexie et d'une malnutrition.

Cette étude mentionne également l'impact de l'acidose sur l'inflammation chronique. Les patients atteints d'acidose verraient leur production de TNF $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ ), protéine-C-réactive et interleukine 6 augmentée.

Mais l'acidose métabolique serait aussi responsable d'une détérioration accélérée de la fonction rénale. Une étude réalisée par Phisitkul et al. (111) a démontré que la correction de l'acidose chez les patients insuffisants rénaux chroniques permettait une diminution de l'endothéline 1. Cette hormone est sécrétée en milieu acide et a pour but d'en augmenter l'élimination urinaire. Elle est également responsable d'une fibrose rénale et participe donc au déclin de la fonction rénale. L'étude a également mis en évidence que la réduction de l'acidose permet de réduire la sécrétion de N-acétyl- $\beta$ -D-glucosaminidase, marqueur de souffrance tubulo-interstitielle.

L'étude de Shah et al. (112) a permis de montrer qu'une concentration sanguine en bicarbonates inférieure à 22mmol/L était responsable chez 54% des patients de l'étude, d'une évolution plus rapide de l'insuffisance rénale, par rapport aux patients ayant une concentration sanguine en bicarbonate entre 25 et 26mmol/L.

Une autre étude, réalisée par Brito-Ashurst et al. (113) a démontré que la correction de l'acidose métabolique par supplémentation en bicarbonates permettait une réduction de la dégradation du rein et de l'évolution de la maladie. En effet, les groupes de patients non supplémentés ont vu leur débit de filtration glomérulaire diminué de  $5,93\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  en 2 ans contre  $1,88\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  chez les patients supplémentés et dont l'acidose était corrigée.

On comprend donc l'importance pour l'organisme de maintenir une concentration en bicarbonate entre 22 et  $26\text{mmol}/\text{L}$  et de réduire l'acidité, en adoptant plusieurs recommandations alimentaires.

L'étude de Relman et al. (114) a montré que les protéines animales apportaient  $1\text{mmol}/\text{kg}$  de poids corporel par jour de protons  $\text{H}^+$  par le métabolisme des acides aminés soufrés. En effet, les protéines sont riches en acides non organiques comme la lysine, l'arginine et l'histidine qui au cours de leur métabolisme vont produire de la cystéine et de la méthionine, acides aminés porteurs de soufre. Ce soufre sera ensuite transformé en acide sulfurique responsable de l'acidification, comme vu au III.2.1.2.

A l'inverse, l'étude de Rodrigues Neto Angéloco et al. (115) démontre que la production de bases par l'organisme s'effectue par le métabolisme des fruits et légumes. En effet, les végétaux vont libérer au cours de leur métabolisme des citrates ou des malates qui sont des précurseurs de bases.

Goraya et al. (116,117) ont étudié des patients insuffisants rénaux chroniques de stade 4, ayant une concentration sanguine en bicarbonate inférieure à  $22\text{mEq}/\text{L}$ . Ces patients ont, pendant un an, été supplémenté par bicarbonate de sodium à la dose de  $1\text{mEq}/\text{kg}$  et ont reçu une alimentation riche en fruits et légumes. Ces mesures ont permis une réduction de moitié de la charge acide par rapport à un groupe de patients traité uniquement par bicarbonates, démontrant ainsi l'intérêt des végétaux dans la réduction de l'acidose. Ils ont également pu montrer une réduction de N-acétyl- $\beta$ -D-glucosaminidase, marqueur de souffrance tubulo-interstitielle, dans le groupe consommant plus de fruits et légumes.

Une autre étude, par Goraya et al. (118) a comparé des groupes de patients insuffisants rénaux chronique de stade 3. Un groupe était supplémenté en bicarbonates, un second par une alimentation riche en fruits et légumes et un troisième sans supplémentation afin de déterminer l'impact sur le débit de filtration glomérulaire. Celui-ci est bien inférieur dans le groupe sans supplémentation avec un DFG à  $28,8\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , par rapport au groupe supplémenté en bicarbonate avec un DFG à  $35,2\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  ou au groupe avec un alimentation riche en fruits et légumes ayant un DFG à  $36,9\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ . La différence de débit de filtration glomérulaire n'étant pas significative entre le groupe supplémenté en bicarbonates et celui consommant plus de fruits et légumes.

Cependant, ils ont démontré que l'alimentation riche en fruits et légumes permettait, quant à elle :

- Une réduction de l'excrétion urinaire de sodium du fait de la réduction de consommation,
- Une réduction de la pression artérielle,
- Et une perte de poids,

Ayant donc des bénéfices pour les patients.

Aucune modification de la kaliémie n'a été observée chez les patients testés. A noter cependant que les critères d'inclusion ne comprenaient pas de patients à fort risque d'hyperkaliémie ou de patients diabétiques. Même si le potassium présent dans les fruits et légumes possède une faible biodisponibilité, les recommandations seront à adapter au cas par cas.

Bien qu'il soit reconnu que les végétaux sont alcalinisants et les sources animales acidifiantes on peut chercher à déterminer la charge acide des autres aliments par deux méthodes.

Premièrement, on peut chercher à déterminer le total de l'excrétion net d'acide (NAE). Ce total est obtenu par la mesure de l'excrétion urinaire journalière d'ammonium, la mesure de l'acidité titrée et de la quantité de bicarbonates.

Une formule a été déterminée pour obtenir la NAE journalière à partir de la quantité de protéines et de potassium ingérés soit  $NAE (mEq/j) = 54,5 \times \frac{\text{protéine (g/j)}}{\text{potassium (mmol/j)}} - 10,2$ . (119)

Cependant le calcul de la NAE reste assez compliqué à utiliser au quotidien.

On utilise donc préférentiellement la deuxième méthode de calcul, le PRAL correspondant à la charge acide potentielle rénale, qui est calculée directement à partir des apports alimentaires. Le calcul consiste en l'addition des aliments apportant de l'acide, valeurs positives, puis on soustrait les aliments apportant des bases, valeurs négatives.

Pour obtenir la valeur PRAL d'un aliment on utilise la formule suivante (120) :  $PRAL (mEq/L) = 0,49 \times \text{protéines (g/j)} + 0,037 \times \text{phosphore (mg/j)}$

$$-0,021 \times \text{potassium (mg/j)} - 0,026 \times \text{magnésium (mg/j)} - 0,013 \times \text{calcium (mg/j)}$$

Parmi les aliments très riches en acides, on retrouve donc les viandes, poissons, œufs, fromages, coquillages, mais aussi les céréales, légumineuses. Les aliments très riches en bases sont les fruits, les légumes et les jus de fruits. Ces derniers sont très riches en citrates, qui seront entièrement métabolisés en bicarbonates, permettant une réduction importante du pH urinaire. Attention cependant à leur richesse en sucre et en potassium nécessitant une consommation limitée.

Au quotidien, des tableaux PRAL sont disponibles et peuvent être remis aux patients (voir annexe 1). L'indice PRAL de plusieurs aliments est répertorié avec un + devant le chiffre pour les aliments acides et – devant le chiffre pour les aliments basiques. Le patient pourra ainsi additionner ou soustraire ses charges afin de connaître son apport d'acide total.

L'objectif est ainsi de terminer la journée avec un total proche de zéro. Bien qu'il soit préférable d'éviter les aliments avec une charge acide trop élevée, ces tableaux permettent aux patients de compenser leur repas en accompagnant les aliments de charge acide élevée avec des aliments ayant une quantité de bases importante, permettant de rétablir l'équilibre sans se priver d'aliments plaisirs ponctuellement.

Au comptoir, on conseillera donc aux patients de constituer leur menu en utilisant les tableaux PRAL, en privilégiant une alimentation riche en fruits et légumes, étant donné leurs nombreux bienfaits et en réduisant leur consommation de protéines animales, riches en acides, favorisant la détérioration du rein. Des fiches (voir Annexe 2.6) pourront être remises aux patients.

On conseillera également la consommation d'eaux minérales riches en bicarbonates. En effet, l'étude réalisée par Relman et (114) a permis de démontrer qu'une consommation de 1,4L

d'eau minérale contenant 3388mg/L de bicarbonates permettait une augmentation du pH urinaire de 6,10 à 6,59.

On peut donc en conclure que la prévention de l'acidose métabolique peut être réalisée, pour les premiers stades de l'insuffisance rénale chronique, par l'alimentation. Pour les stades plus avancés, les mesures alimentaires devront être associées par une supplémentation en bicarbonates.

### **III.2.7. Alimentation végétale**

L'alimentation végétale se définit comme une alimentation riche en fruits, légumes, fruits à coque, huiles, céréales complètes, légumineuses et une consommation modérée de viandes, poissons, fruits de mer, œufs.

Elle doit également être constituée de produits de bonnes qualités, frais et de saison, et limiter au maximum les produits transformés qui parfois sont constitués de végétaux et sont également très riches en graisses, sel et potassium.

Comme vu dans les parties précédentes, l'alimentation végétale joue un rôle dans la réduction de l'acidose métabolique, de l'hypernatrémie, de l'hyperphosphorémie ; le phosphore des végétaux ayant une faible biodisponibilité. Elle permet également un apport en calcium, en fibres, en vitamines, en minéraux et en anti-oxydant.

De nombreuses études démontrent l'intérêt des fibres dans l'insuffisance rénale chronique. La méta-analyse de Chiavaroli et al. (60) met en évidence l'impact des fibres sur la réduction de la concentration plasmatique en urée et en créatinine, notamment grâce à l'apport de bactéries symbiotiques. A l'inverse, les protéines animales apportent des bactéries protéolytiques qui conduisent à la production de toxines urémiques.

Cette méta-analyse a également démontré que les bactéries symbiotiques apportées par les fibres avaient des propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices.

L'étude de Carrero et al. (121) a, quant à elle, démontré le bénéfice des graisses apportées par l'alimentation végétale. Etant riche en acides gras essentiels monoinsaturés et polyinsaturés, elle permet de réduire le cholestérol et le poids des patients. Ces acides gras sont, de plus, des constituants des membranes phospholipidiques, leur conférant ainsi un meilleur volume et souplesse. Ils favorisent les échanges entre les milieux intracellulaires et extracellulaires, jouant ainsi un rôle dans l'athérosclérose, les pathologies cardiovasculaires.

Parfois controversés pour l'effet sur la kaliémie, les végétaux ne sont cependant que rarement responsables d'hyperkaliémie, la biodisponibilité du potassium des végétaux étant très faible. On peut cependant recommander pour les patients à risque de consommer des végétaux à faible teneur en potassium, des aliments très riches en fibres et de faire bouillir les légumes permettant ainsi une réduction de la quantité de potassium.

Les études de Dunkler et al. (122,123) ont démontré que la consommation de plus de 14 portions de fruits ou légumes par jour pouvait réduire l'incidence de l'insuffisance rénale chronique de 4,5% et l'évolution de 2%.

Une étude réalisée par Khatri et al. (124) a démontré le bénéfice d'une alimentation méditerranéenne. Elle est basée sur une consommation importante de fruits et légumes variés et de saison, d'huile d'olive, d'herbes et aromates, et une diminution de la consommation de protéines animales et de produits sucrés. Ce type d'alimentation permet une diminution de la prévalence et du déclin de la fonction rénale.

L'alimentation végétale a donc un bénéfice dans l'incidence et la progression de l'insuffisance rénale chronique, dans la réduction de la pression artérielle, de l'athérosclérose, des troubles cardio-vasculaires associés, de l'hyperuricémie, de l'inflammation, de la prise de poids et de la mortalité.

Le risque de dénutrition est cependant présent. Le rôle des professionnels de santé est donc primordial afin d'accompagner le patient dans cette alimentation et en limiter les risques. Il sera aussi important de sensibiliser les patients sur la nécessité d'adopter une alimentation variée afin d'apporter à l'organisme l'ensemble des nutriments essentiels.

Les patients souhaitant adopter une alimentation végétale exclusive devront également être informés de la nécessité d'une supplémentation en vitamine B12, uniquement présente dans les sources animales.

Il n'est cependant pas nécessaire pour un patient avec un régime alimentaire omnivore de passer à une alimentation végétale exclusive s'il ne le souhaite pas. En effet, la réduction de la consommation de protéines associée à une augmentation de la consommation de végétaux permet déjà d'obtenir un effet bénéfique sur la fonction rénale, et d'éviter une restriction ou frustration trop importante.

## **IV. Le rôle du pharmacien dans l'accompagnement des patients insuffisants rénaux chroniques**

---

Le pharmacien est un acteur de santé de proximité. Il connaît ses patients, qui lui font confiance et il est parfois le seul professionnel accessible pour répondre à leurs besoins. De plus, la venue des patients à l'officine lors de chaque renouvellement permet d'accroître les occasions pour le pharmacien de communiquer avec eux et d'exercer des missions de pharmacie clinique.

Le pharmacien, grâce à son contact privilégié avec les patients, a un rôle primordial à jouer dans le suivi des pathologies, mais également dans la prévention primaire, secondaire et tertiaire.

Dans le cadre de l'insuffisance rénale, il participe au contrôle et à l'adaptation des posologies dépendantes de la fonction rénale. La néphroprotection est également l'une de ses missions. Il peut communiquer avec les prescripteurs sur l'importance des prescriptions de traitements néphroprotecteurs tels que les IEC, ARA II, glifozines.

Le pharmacien va lutter contre l'automédication et notamment la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par les patients, molécules responsables de nombreuses insuffisances rénales aiguës et/ou déclin brutal de la fonction rénale, déjà si fragile chez ces patients.

Il peut participer au dépistage en mettant en place diverses actions au sein de son officine.

Les officines, grâce à leur maillage territorial, permettent la prise en charge d'une grande majorité de la population. Cette force les rend indispensables dans la mise en place des actions de dépistage. Elles peuvent ainsi toucher des patients qui n'auraient pas eu accès à des campagnes de dépistages menées par des hôpitaux, des centres...

L'insuffisance rénale est une maladie silencieuse. Ainsi la majorité des patients atteints ne se savent pas insuffisants rénaux, notamment dans les phases précoces de la maladie. Cependant, en l'absence de prise en charge précoce, la maladie évolue insidieusement jusqu'au stade sévère. Une fois atteint, aucune guérison n'est possible et un traitement de suppléance, très lourd à supporter pour les patients, devra être mis en place.

Le dépistage est très important dans cette maladie, car si elle est détectée précocement, la mise en place de traitements néphroprotecteurs adaptés associés à des règles hygiéno-diététiques permettent de stabiliser la maladie et de ralentir très fortement son évolution. Ceci afin de retarder la nécessité d'avoir recours à un traitement de suppléance, voir l'éviter complètement pour certains patients.

Les actions de dépistage des pharmacies sont donc cruciales. La sensibilisation des patients sur ce sujet, mais également des professionnels de santé, est importante de manière à augmenter le nombre de patients dépistés pendant les campagnes.

Enfin, dans le cadre de la néphroprotection, le pharmacien peut sensibiliser le patient à l'impact de son alimentation sur l'évolution de sa maladie et ce qu'il peut mettre en place pour préserver au maximum sa fonction rénale.

## **IV.1. Dépistage de l'insuffisance rénale**

Toutes les mesures alimentaires exploitées en amont, ne sont possible que si un dépistage est effectué et que le patient se sait insuffisant rénal.

Ainsi, les actions de dépistage de l'insuffisance rénale dans les officines sont cruciales.

### **IV.1.1. Description de l'action mise en place à l'officine**

J'effectuais mon stage dans une pharmacie rurale, une pharmacie de proximité très proche de l'ensemble de sa patientèle.

Nous avons décidé de mettre en place une action de dépistage sur l'ensemble du mois de février.

Des affiches ont été mises en place au sein de l'officine dès le milieu du mois de janvier afin que les patients puissent en prendre connaissance, poser d'éventuelles questions sur les étapes du dépistage.

Un post sur la page Facebook de l'officine a été publié afin d'informer les patients plus connectés.

Les principaux patients ciblés par ce dépistage sont :

- Les patients diabétiques,
- Les patients hypertendus,
- Les patients traités par médicaments néphrotoxiques au long court et notamment par les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Les personnes de plus de 65ans, la fonction rénale se dégradant physiologiquement avec l'âge.

L'ensemble de l'équipe officinale a pu informer ces patients de la mise en place de ce dépistage, les patients ayant par la suite le choix d'y participer ou non.

Afin de réaliser le dépistage, des flacons pour ECBU (examen cyto bactériologique des urines) ont été remis aux patients intéressés. Il leur a été indiqué de réaliser le prélèvement avec les urines du matin et d'amener le flacon à l'officine dans la journée.

Le dépistage se déroule ensuite en 3 parties distinctes :

- Le dépistage commence par une mesure de glycémie capillaire. Il est important d'expliquer aux patients le déroulement de la mesure avant de commencer.
  - o Le doigt du patient est désinfecté. On demande également au patient de réchauffer ses mains afin de faciliter la mesure.
  - o La lancette est insérée dans le stylo autopiqueur.
  - o La bandelette est insérée dans le lecteur de glycémie.
  - o On pique ensuite le doigt du patient. On privilégie l'annulaire ou l'auriculaire avec de préserver les doigts de la pince.
  - o On dépose ensuite la gouttelette de sang sur la bandelette.
  - o On pourra enfin lire la valeur de glycémie. Il est important de demander au patient s'il est à jeun, en général ce n'est pas le cas, afin d'analyser au mieux la valeur de la glycémie obtenue. Pour les patients à jeun, une glycémie

normale se situe entre 0,70g/L et 1,10g/L. 1h30 après un repas, la glycémie normale doit être inférieure à 1,4g/L.

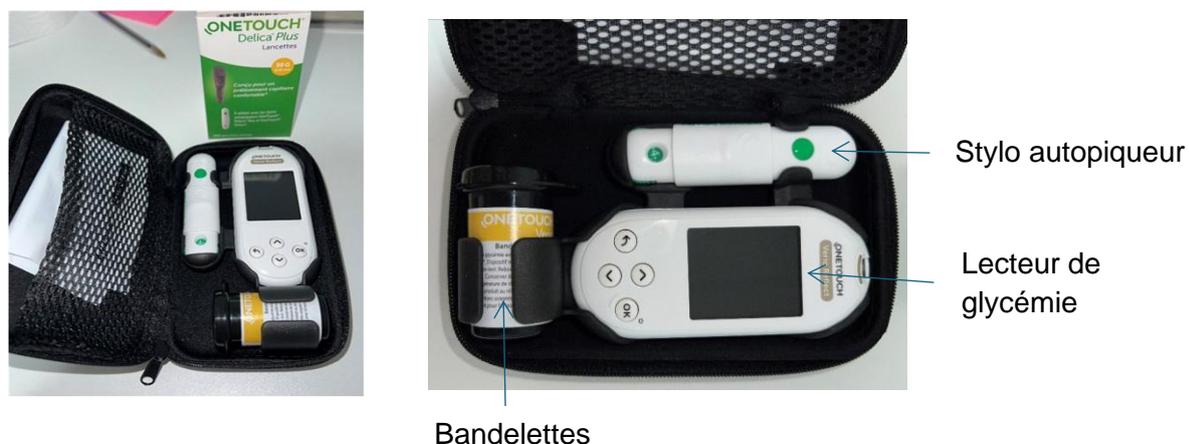


Figure 10 : Appareil de mesure de la glycémie capillaire

- Le dépistage se poursuit par une mesure de pression artérielle. Le brassard est positionné au niveau du biceps, le bras posé sur la table, paume de main vers le haut. La prise de mesure se fait sans parler afin d'avoir une valeur la plus fiable possible. La valeur normale doit être inférieure à 140mmHg pour la pression systolique, et 90mmHg pour la pression diastolique.



Figure 11 : Tensiomètre de bras

- Enfin, le dépistage se termine par la réalisation d'une bandelette urinaire. Elle permet de détecter une leucocyturie, nitriturie, protéinurie, hématurie, cétonurie, glycosurie, ainsi que le pH et la densité urinaire. Cette détection est possible par changement de couleur de la bandelette, si positivité, après mise en contact avec l'urine. Pour le dépistage de la maladie rénale chronique on regardera majoritairement la protéinurie. En effet, la présence de protéines dans les urines est un marqueur de souffrance glomérulaire. Le glomérule ne permettant pas, à l'état physiologique, le passage des protéines dans les urines.

On analysera tout de même l'ensemble de la bandelette afin de pouvoir orienter le patient vers un médecin en cas de positivité.



Figure 12 : Bandelettes réactives pour analyse urinaire SIEMENS MULTISTIX 8SG

Une fiche sera remplie afin de répertorier l'ensemble des résultats. Un exemplaire sera conservé par la pharmacie, un sera remis au patient, et un dernier pourra être transmis au médecin traitant en cas de positivité d'une mesure.

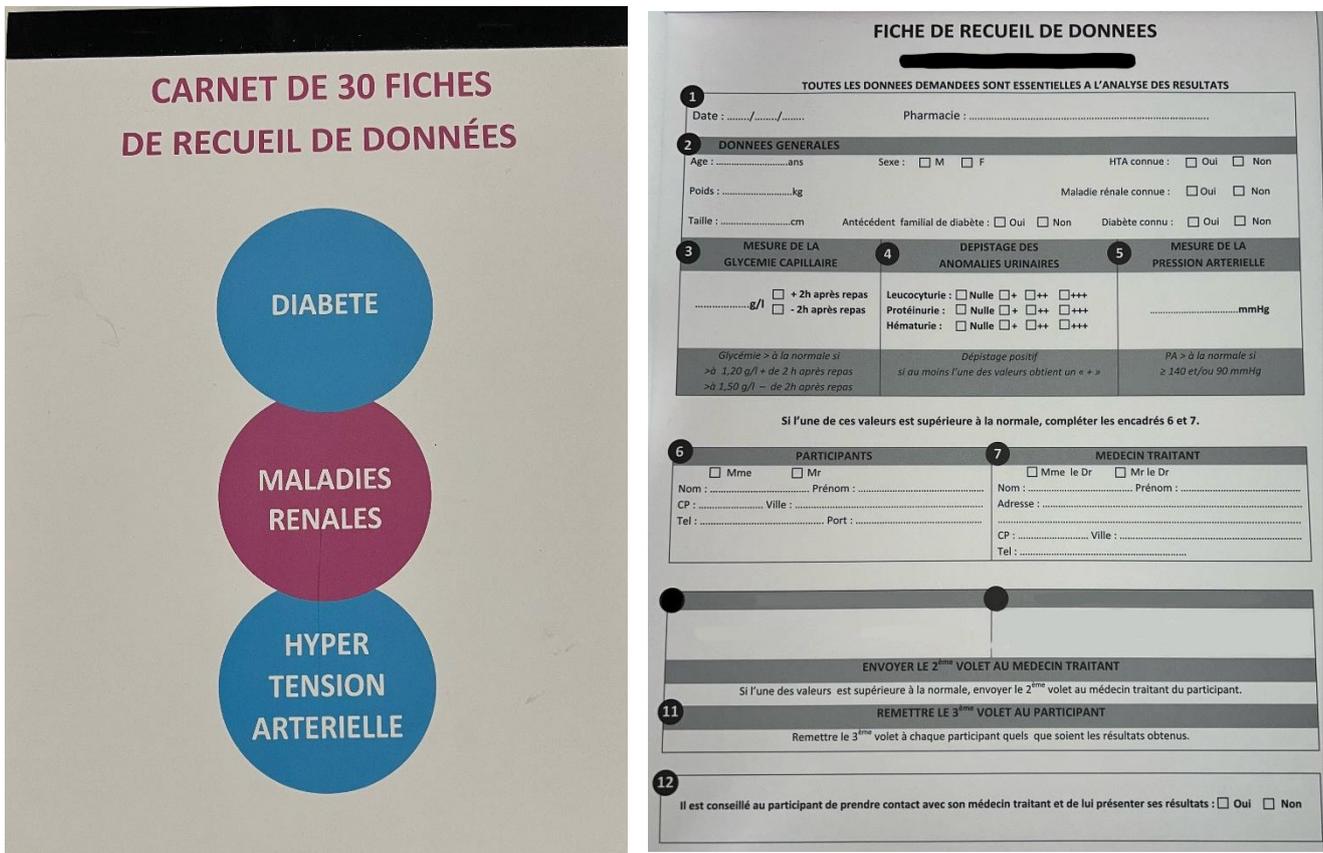


Figure 13 : Fiches de recueil de données dépistage de la maladie rénale à l'officine

## **IV.1.2. Résultats du dépistage**

### **IV.1.2.1. Population dépistée**

Au cours de cette action de dépistage, 21 patients auront participé.

La moyenne d'âge des patients dépistés est de 65 ans. Le plus jeune ayant 19 ans et le plus âgé 84 ans.

62% des patients dépistés étaient des femmes (13 patientes), contre 38% d'hommes (8 patients).

Uniquement 5 patients dépistés, soit 24%, avaient un facteur de risque majeur de maladie rénale. Parmi ces 5 patients, 4 patients souffraient d'hypertension et 1 de diabète de type 2.

9 patients, soit 43% des patients dépistés, avaient plus de 60 ans. L'âge étant également un facteur de risque de maladie rénale, la fonction rénale se dégradant physiologiquement avec l'âge.

4 patients, soit 19% des patients, avaient des antécédents familiaux de diabète.

### **IV.1.2.2. Résultats**

Lors de ce dépistage, aucune protéinurie positive n'a été observée. On estime en France que 10% de la population est insuffisante rénale. Ainsi, le fait de ne dépister aucun patient sur ce petit échantillon paraît cohérent avec les chiffres français.

On a pu cependant dépister deux leucocyturies. Ce dépistage aura permis à ces deux patientes, sans symptômes apparents, de consulter leur médecin afin d'avoir une prise en charge adaptée.

On a aussi pu détecter une glycosurie très importante, supérieure à 20g/L, chez un patient diabétique de type 2 connu. En effet, chez certains patients diabétiques, la quantité de sucre dans les urines est supérieure à 1,8g/L et donc dépasse les capacités de réabsorption des tubules rénaux. Ainsi le sucre en excès sera éliminé dans les urines.

Chez le patient, la glycosurie étant très importante, associée à des traces de corps cétoniques, on lui a conseillé de consulter son médecin afin de réévaluer la prise en charge de son diabète.

L'observance du traitement a été remise en question pour ce patient. La vigilance de l'ensemble des professionnels de santé sera primordiale. Il sera important de le sensibiliser sur l'importance de son traitement pour le suivi de sa pathologie.

Aucune hyperglycémie capillaire n'a été détectée. En revanche, 4 hypertensions ont été mises en évidence. On a donc conseillé aux patients de revenir au bout d'une semaine à l'officine pour reconstrôler leur pression artérielle. En cas de positivité de la deuxième mesure, nous prêtons un tensiomètre aux patients afin qu'ils prennent des mesures à domicile de manière à éviter l'effet « blouse blanche ». Les patients devront prendre 3 mesures le matin, au lever, avant le petit déjeuner, et 3 le soir, pendant 3 jours consécutifs. Les 3 mesures doivent être effectuées à 2 minutes d'intervalle, assis, sans parler. Le médecin pourra ensuite, en fonction des résultats, diagnostiquer ou non une hypertension artérielle et mettre en place un traitement adapté.

On a aussi pu mettre en évidence que pour la majorité des patients de plus de 50 ans, la bandelette urinaire détectait des traces de protéines dans l'urine. La faible quantité ne

permettait pas de donner un résultat positif. Ceci s'explique par le vieillissement physiologique des reins.

En effet, avec l'âge on observe une diminution de la taille et du poids des reins d'environ 20%. On observe également à partir de 75 ans, une ischémie glomérulaire.

Chez l'homme, la fonction rénale diminuerait de 10% par an, à partir de 30 ans. Cependant la masse musculaire et donc la concentration plasmatique de créatinine diminuant avec l'âge, une modification de la clairance de la créatinine n'est pas toujours observée.

Chez les sujets âgés, on observe également une augmentation de la sécrétion urinaire de sodium par diminution de la capacité de réabsorption des tubules, une augmentation de la déshydratation, une diminution de la sécrétion urinaire d'acide, favorisant donc l'acidose.

Le risque d'insuffisance rénale aiguë est majoré chez les sujets âgés, étant donné le risque de déshydratation plus important, la prise de plus de médicaments néphrotoxiques (anti-inflammatoires, produits de contraste iodés), et leur fragilité rénale.

L'hypertension et/ou le diabète favorisant le risque de survenue de maladie rénale, chez les patients âgés. (43)

La mise en place des mesures hygiéno-diététiques apparaît indispensable. On conseillera à tous ces patients de réduire leur consommation de protéines animales, très destructrices pour le rein. On préconisera de privilégier une alimentation végétale, composée de fruits, légumes, protéines végétales beaucoup plus respectueuse de la fonction rénale.

On recommandera aux patients de réduire les aliments transformés, délétères pour le rein, leur consommation de sel, et d'augmenter leur consommation d'eau.

L'éviction des médicaments néphrotoxiques sera aussi nécessaire.

Enfin, pour les patients à risque, la mise en place de médicaments inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone peut être intéressant. En effet, de nombreuses études ont démontré l'intérêt de ces traitements pour la protection et la stabilisation de la fonction rénale.

#### **IV.1.3. Retour des patients**

La majorité des patients étaient très favorables à ce dépistage. Le fait qu'il soit réalisé en officine, gratuitement, le rendait d'autant plus accessible.

Les patients majoritairement ciblés par ce dépistage étaient hypertendus, diabétiques et âgés. Ceux-ci étaient facilement repérables grâce aux traitements prescrits sur leur ordonnance, mais ces derniers ont peu participé car ils étaient déjà suivis biologiquement et ne souhaitaient pas effectuer un nouveau dépistage.

Les patients ayant participé étaient plutôt sans pathologie particulière qui voulaient juste s'assurer que tout allait bien.

On a aussi remarqué que très peu de patients demandaient des informations sur le dépistage de leur propre initiative malgré le nombre important d'affiches dans la pharmacie. Les dépistages se faisaient suite à une mise en avant de la campagne par l'équipe officinale sans que les patients n'aient posé de questions spontanément.

Le rôle du pharmacien a énormément évolué depuis ces dernières années. Ses nouvelles missions sont nombreuses et la vision du pharmacien par les patients a beaucoup évolué.

Ainsi, le fait que le dépistage soit réalisé en pharmacie n'a surpris aucun patient et paraissait vraiment comme un atout quant à son accessibilité.

Lors de ces dépistages, leur regard sur le pharmacien était modifié, la relation entre le professionnel de santé et le patient était différente de celle du comptoir. Dans les espaces de confidentialité, la parole était libérée.

On observe ici, l'importance du pharmacien dans les dépistages certes, mais également dans toutes les autres missions, notamment les bilans partagés de médicaments, les entretiens pharmaceutiques. La réalisation de ces actes dans les espaces de confidentialité est primordiale de manière à libérer la parole du patient et de pouvoir échanger librement.

La réalisation des bandelettes urinaires par le pharmacien est importante pour le dépistage de la maladie rénale mais sera également importante pour la prise en charge des cystites. En effet, parmi les nouvelles missions, la dispensation protocolisée des antibiotiques en cas d'infection urinaire nécessitera la réalisation de ces bandelettes afin de prouver la présence d'une leucocyturie.

L'image du pharmacien, dans l'esprit collectif, a considérablement changé. Le pharmacien apparaît maintenant comme un professionnel de santé à part entière. De plus, son accessibilité le rend indispensable dans de nombreuses situations. Dans les zones de désert médical, il est souvent le professionnel de premier recours, l'officine devenant le premier lieu où le patient peut obtenir des réponses sur un problème de santé. Le pharmacien doit donc actualiser ses connaissances et savoir orienter le patient en cas de besoin.

Bien que le dépistage à l'échelle d'une officine soit important, la démocratisation et le développement des campagnes de dépistage à l'échelle nationale sont primordiaux pour qu'une majorité de patients français puissent y avoir accès. Le guide du parcours de soin – maladie rénale chronique de l'adulte recommande ces dépistages. (6) Ceux-ci doivent être ciblés sur les populations à risque. La généralisation à l'ensemble de la population n'est pas nécessaire. Ils seront réalisés annuellement par dosage sanguin de créatinine et dosage albuminurie/créatininurie. Ils pourront également être réalisés par des bandelettes urinaires, bien que moins précis.

L'un des freins à ces dépistages en laboratoire est notamment la prescription des examens de biologies médicales par un médecin afin de bénéficier d'un remboursement. La prescription de ces examens par les pharmaciens ou biologistes médicaux permettrait d'en augmenter l'accès.

On a observé qu'à l'échelle de l'officine l'information des patients sur la mise en place de ces dépistages était complexe. A l'échelle nationale, l'action de la presse locale, régionale, des différents médias et des réseaux sociaux sera un levier afin de déployer ces actions de dépistage et donc d'augmenter le nombre de patients participants.

Ces actions de dépistage doivent être accompagnées d'une prise en charge adaptée, constituée de consultations avec des médecins généralistes, néphrologues, diététiciens, infirmiers afin de mettre en place l'ensemble des mesures de néphroprotection nécessaires au ralentissement de la maladie. Des consultations de contrôle devront ensuite être mises en place, la fréquence variant en fonction du stade de la maladie, afin de surveiller son évolution.

#### IV.1.4. Expérimentation TIRCEL EXTRA

Face à l'augmentation du nombre de patients atteignant le stade terminal d'insuffisance rénale chaque année, et notamment la nécessité d'avoir recours à un traitement de suppléance en urgence pour ces patients insuffisamment dépistés, la mise en place des dépistages sur les populations à risque est indispensable.

L'association TIRCEL de Lyon (L'association Rhône-Alpes dédiée à la lutte contre la maladie rénale chronique) a donc décidé de mettre en place une campagne de dépistage rapide pour les patients à risque (hypertendus et diabétiques) dans les officines qui étaient volontaires. Les officines restent le lieu privilégié pour ce genre d'action.

Cette expérimentation a été mise en place par l'association TIRCEL, en collaboration avec l'Association France Rein, l'URPS (unions régionales des professionnels de santé) des pharmaciens, médecins et biologistes, l'ARS (agence régionale de santé) et la DGOS (direction générale de l'offre de soins).

Un questionnaire, établi avec les médecins, était rempli afin de détecter les facteurs de risque d'une maladie rénale chronique tels que des infections urinaires à répétition, un antécédent d'insuffisance rénale aiguë, la prise de traitements anti-diabétiques, la prise d'un traitement anti-hypertenseur. D'autres facteurs de risque comme la consommation de tabac, la présence d'une pathologie cardio-vasculaire, d'une maladie générale, la prise de traitements néphrotoxiques, la pratique de l'automédication ainsi que des antécédents familiaux d'insuffisance rénale étaient recherchés.

Le recueil d'informations sur le patient tels que le poids et la taille était aussi effectué.

Le dépistage était réalisé en plusieurs étapes, dans un local de confidentialité :

- Mesure de pression artérielle systolique et diastolique (voir déroulement au IV.1.1)
- Dosage de la créatinine avec calcul du débit de filtration glomérulaire sur une goutte de sang capillaire avec matériel adapté
- Réalisation d'une bandelette urinaire sur échantillon d'urine (voir déroulement au IV.1.1)

Ce dépistage, durant approximativement 15 minutes, était rémunéré 15 euros pour les officines, et 5 euros si les informations concernant le dépistage avaient été données au patient mais qu'il n'avait pas souhaité le réaliser. Les officines étaient engagées pendant 1 an sur le projet. Pour les officines souhaitant intégrer le projet, une formation réalisée par un néphrologue, un médecin généraliste et un patient expert dialysé, était mise en place afin de sensibiliser les pharmaciens.

Pour les patients dépistés positifs, un contact avec un patient expert était proposé afin qu'ils puissent discuter ensemble de la maladie rénale.

Une infirmière de coordination recueillait tous les résultats et les communiquait aux médecins et pharmaciens par messagerie sécurisée. Les patients ont ensuite été orientés vers un professionnel de santé adapté à leur situation.

Concernant les résultats de cette expérimentation qui a duré 6 mois :

- La proposition du dépistage a été faite à 691 patients.
- 511 patients ont été dépistés, 180 ont refusé.

- 70% des patients testés n'avaient pas de problèmes rénaux.
- Sur les 30% de patients positifs, 19% étaient au stade 3A, 9% au stade 3B, 2% au stade 4.
- Objectif du dépistage de 1000 patients non atteint : le contexte du COVID-19 a contraint l'arrêt de l'expérimentation.

Les patients ont ensuite été recontactés afin de déterminer leurs connaissances sur leur maladie et leur suivi. Ces appels ont permis de mettre en évidence que nombreux d'entre-eux n'avaient aucune information sur leur pathologie, et que certains, bien que fortement encouragés par l'ensemble des membres de l'expérimentation, n'ont eu aucune consultation avec un néphrologue afin de mettre en place une prise en charge adaptée.

Malheureusement, de nombreux patients ont été injoignables après l'expérimentation, les privant ainsi d'un suivi nécessaire au maintien de leur fonction rénale.

Cette expérimentation, visant à améliorer le dépistage et le parcours de soin des patients atteints de maladie rénale chronique, à tout de même était une réussite. Le nombre de patients participant a été très favorable. Cette expérimentation a permis à des patients ignorant tout de leur maladie rénale, d'être dépistés, mais également pris en charge plus précocement de manière à mettre en place des mesures de néphroprotection. (125)

De nouveaux, les officines sont apparues comme le lieu idéal à la mise en place de cette action. Son maillage territorial et sa proximité avec l'ensemble de sa patientèle permet une accessibilité du dépistage à un maximum de personnes.

Une extension de cette expérimentation à plus large échelle permettrait un dépistage et une intégration de davantage de patients dans le parcours de soin.

La rémunération de cet acte de dépistage pour les pharmaciens participant permettra aussi une meilleure acceptation du projet par les officines.

#### **IV.1.5. Actions de dépistage au sein du Limousin**

Devant la nécessité de dépister précocement les patients atteints de maladie rénale afin de ralentir le besoin de traitement de suppléance, l'ALURAD Limousin a également mis en place une campagne de dépistage dans les officines. Les officines souhaitant participer ont reçu l'ensemble du matériel nécessaire à sa mise en œuvre.

Ces actions ont été réalisées entre 2012 et 2020. Le COVID-19 a mis fin à ces campagnes.

Le dépistage était effectué comme décrit au IV.1.1. Les personnes orientées vers un médecin étaient ceux pour qui la mesure de pression artérielle, de glycémie capillaire ou la réalisation de bandelette urinaire se révélait anormale.

Tableau 4 : Actions de dépistages de la maladie rénale dans les officines du Limousin entre 2013 et 2020

Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Nombre de bénéficiaires du dépistage	335	421	492	X	233	547	848	115
Nombre de personnes orientées vers leur médecin traitant	30 (8,96%)	121 (28,74%)	93 (18,9%)	X	66 (28,32%)	110 (20,11%)	268 (31,6%)	25 (21,74%)
Nombre de pharmacies d'officine participantes	51	49	42	X	32	40	55	11

On observe que ces actions de dépistage ont été déployées dans de nombreuses pharmacies et a donc permis à une majorité de patients d'en bénéficier. Nombreux d'entre eux, ignorant qu'ils souffraient de cette maladie silencieuse ont donc pu être orientés vers un médecin afin d'être pris en charge.

Les officines étaient rémunérées pour réaliser ces dépistages, favorisant ainsi leur participation.

Bien que le COVID-19 ait mis fin à cette action, il serait grandement bénéfique pour les patients que ces actions de dépistage reprennent dans les officines volontaires, notamment dans les zones de désert médicaux où l'accès aux autres professionnels de santé est compliqué.

L'augmentation du nombre de patients dépistés précocement permettra une mise en place rapide de traitements néphroprotecteurs, permettant à terme une diminution ou un ralentissement du passage au stade terminal.

La réduction de la nécessité des traitements de suppléance permettra une amélioration de la qualité de vie des patients atteints mais également une réduction majeure des dépenses de santé.

## **IV.2. Etat de connaissances de l'impact de l'alimentation sur l'évolution de l'insuffisance rénale chronique**

### **IV.2.1. Description de l'étude**

L'objectif de cette étude était de déterminer l'état de connaissances des patients insuffisants rénaux sur l'impact que peut avoir l'alimentation sur leur maladie.

En effet, comme vu précédemment, l'alimentation peut jouer un rôle très important dans l'évolution de l'insuffisance rénale. La connaissance des patients sur ce point est indispensable afin qu'ils puissent mettre en œuvre différentes mesures au quotidien.

#### **IV.2.1.1. Patients inclus dans l'étude**

Les patients inclus dans cette étude étaient des patients insuffisants rénaux chronique du stade 1 au stade 4.

Les patients greffés et dialysés étaient exclus. En effet, l'objectif des recommandations alimentaires est de prendre en charge les patients insuffisants rénaux dès les stades précoces de la maladie afin de ralentir l'évolution de celle-ci, et de retarder voire empêcher le besoin d'avoir recours à des traitements de suppléance telles que la dialyse ou la transplantation. Les patients bénéficiant déjà d'un traitement de suppléance n'étaient donc pas inclus.

#### **IV.2.1.2. Repérage des patients à l'officine**

L'une des premières difficultés de cette étude fut de détecter les patients insuffisants rénaux chroniques à l'officine.

En effet, environ 10% de la population française est insuffisant rénal. Ce qui rend à l'échelle d'une officine, un nombre de patients déclarés et connus insuffisants rénaux faible. En effet, le nombre de patients insuffisants rénaux connus est inférieur au nombre de patients diabétiques, ou insuffisants cardiaques par exemple.

L'un des seconds problèmes rencontrés est que de nombreux patients sont insuffisants rénaux sans le savoir. En effet, l'insuffisance rénale est une maladie silencieuse. Les premiers signes apparaissent uniquement lorsque 70% des néphrons sont détruits et donc lorsque l'insuffisance rénale est bien installée. Ainsi de nombreux patients venant à l'officine potentiellement insuffisants rénaux, nécessitent un suivi et la mise en place d'un traitement et de mesures néphroprotectrices mais ne se savent pas malade. L'intérêt du dépistage précoce apparaît donc.

De plus, bien que certains patients soient insuffisants rénaux, tous ne sont pas suivis par un néphrologue.

Le repérage des patients suivis par un néphrologue était facilité. Le traitement prescrit permettait d'avoir une indication sur l'importance de la maladie. La présence d'immunosuppresseurs permettait d'indiquer que le patient était greffé et donc non inclus dans l'étude.

Cependant pour les patients insuffisants rénaux non suivis par un néphrologue le repérage était plus compliqué. En effet, l'ensemble des traitements néphroprotecteurs prescrits ne sont pas spécifiques de l'insuffisance rénale. Les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et ARA II (antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II), les gliflozines, les diurétiques, ne sont pas des traitements spécifiques. En effet, ils sont fréquemment rencontrés en cas d'hypertension, d'insuffisance cardiaque, ou de diabète. Le questionnement des patients était donc nécessaire afin de déterminer s'ils étaient insuffisants rénaux ou non.

Ainsi au sein même de l'officine où j'effectuais mon stage, uniquement 5 patients ont été détectés afin de répondre au questionnaire.

Le questionnaire a donc été envoyé à plusieurs officines du secteur, ainsi qu'à plusieurs pharmaciens dans le but d'augmenter le nombre de patients inclus. Le faible nombre de

patients insuffisants rénaux connus dans les officines n'a pas permis un nombre de réponse au questionnaire aussi important que je l'aurais espéré.

#### **IV.2.1.3. Objectifs du questionnaire**

Le questionnaire (voir annexe 3) s'intéressait en première partie au profil du patient, notamment son âge, son sexe et le stade de la maladie avec la valeur du DFG si le patient connaissait l'information.

Le questionnaire était constitué de plusieurs affirmations à laquelle le patient devait répondre par oui, non ou ne sait pas.

Le questionnaire était divisé en plusieurs thèmes. Le premier thème abordé était les protéines avec les questions suivantes :

- Q1 : Une trop forte consommation de protéines (composant majoritaire de la viande, du poisson et des œufs) peut dégrader plus rapidement mes reins.
- Q2 : Les viandes rouges et blanches n'ont pas le même effet sur la santé de mes reins.
- Q3 : Les protéines végétales sont moins destructrices que les protéines animales.
- Q4 : Les produits laitiers contiennent aussi des protéines.
- Q5 : Les pâtes, le riz et le pain contiennent aussi des protéines.

Le questionnaire s'intéressait ensuite au calcium et à la vitamine D avec les questions suivantes :

- Q8 : Je dois éviter complètement le soleil.
- Q9 : La prise de compléments de vitamine D est important dans ma maladie.
- Q10 : Ma maladie rénale entraîne une destruction plus rapide de mes os.
- Q11 : Je dois consommer plus de calcium (composant majoritaire des produits laitiers) que les autres.
- Q12 : Les fruits et légumes sont très riches en calcium.

Les questions suivantes étaient relatives au sodium :

- Q13 : Les aliments transformés et les plats préparés n'ont aucun effet sur mes reins.
- Q14 : Je dois arrêter complètement ma consommation de sel.
- Q15 : Je dois remplacer le sel de mes aliments par du « sel sans sel » très riche en potassium.
- Q16 : Les légumes en conserves sont plus salés que les légumes surgelés.

Puis, le questionnaire abordait la charge acide :

- Q17 : Je dois diminuer la consommation des aliments acides pour protéger mes reins.
- Q18 : Les fruits et les légumes sont des aliments qui apportent beaucoup d'acides.

- Q19 : Les viandes sont des aliments qui apportent peu d'acides.

Enfin le questionnaire s'intéressait à des notions plus globales telles que :

- Q6 : Je dois manger plus de fruits et légumes pour protéger mes reins.
- Q7 : Je dois veiller à manger suffisamment au cours de la journée pour ne pas être dénutri.
- Q20 : Il m'est interdit de prendre des anti-inflammatoires (Ibuprofène, Kétoprofène, Advil®, Nurofen®, Spifen®) en comprimés
- Q21 : J'ai le droit de mettre des anti-inflammatoires en crème (Voltarène®, Flector®, Ibufetum®...)
- Q22 : Je dois privilégier les médicaments effervescents plutôt que les comprimés à avaler.
- Q23 : L'ensemble des traitements prescrits par mon médecin est très important pour ralentir l'évolution de ma maladie.
- Q24 : Je dois demander conseil à mon pharmacien ou médecin avant d'utiliser ou d'acheter un médicament qui n'est pas prescrit.
- Q25 : Je dois informer tous les professionnels de santé que je rencontre (médecins, dentistes, radiologues, pharmaciens...) que je suis insuffisant rénal.

L'objectif était donc de mettre en évidence les connaissances globales des patients sur les différents thèmes.

Une fois que le patient avait répondu au questionnaire, une analyse des réponses a été effectuée de manière à savoir ses connaissances ou lacunes. Je transmettais ensuite les fiches conseils sur les thèmes dont le patient nécessitait plus d'informations (voir annexe 2).

Chaque fiche a pour objectif d'apporter des informations claires et succinctes sur un thème. Après une définition brève du thème, elle explique l'impact de ce composant dans l'insuffisance rénale. Elle met notamment en évidence, comment la pathologie influe sur les quantités des différents composants de l'organisme. Ainsi, le patient comprend pourquoi il doit augmenter ou diminuer la consommation de tels composants. La fiche explique ensuite quelles modifications alimentaires le patient doit effectuer afin de rétablir l'équilibre physiologique des différents constituants. Enfin la fiche établit une liste non exhaustive de la quantité des différents composants (sodium, calcium, vitamine D, protéines, potassium, phosphore) dans les aliments du quotidien, afin de faciliter pour les patients la visualisation des aliments à diminuer ou à augmenter. Le fait de connaître le taux des composants dans les aliments du quotidien lui permet de pouvoir réduire ou augmenter ces aliments de sa consommation mais également d'ajuster les quantités de certains aliments pour rétablir un équilibre.

Bien évidemment, ces fiches ne sont qu'une aide. Les patients devront tout de même avoir un suivi avec une diététicienne de manière à avoir une prise en charge globale. Ces fiches sont un appui, un « pense-bête » sur lequel les patients peuvent s'appuyer au quotidien pour réaliser leur menu. Elles permettent également d'obtenir une réponse en cas de doute.

#### IV.2.2. Exploitation des résultats

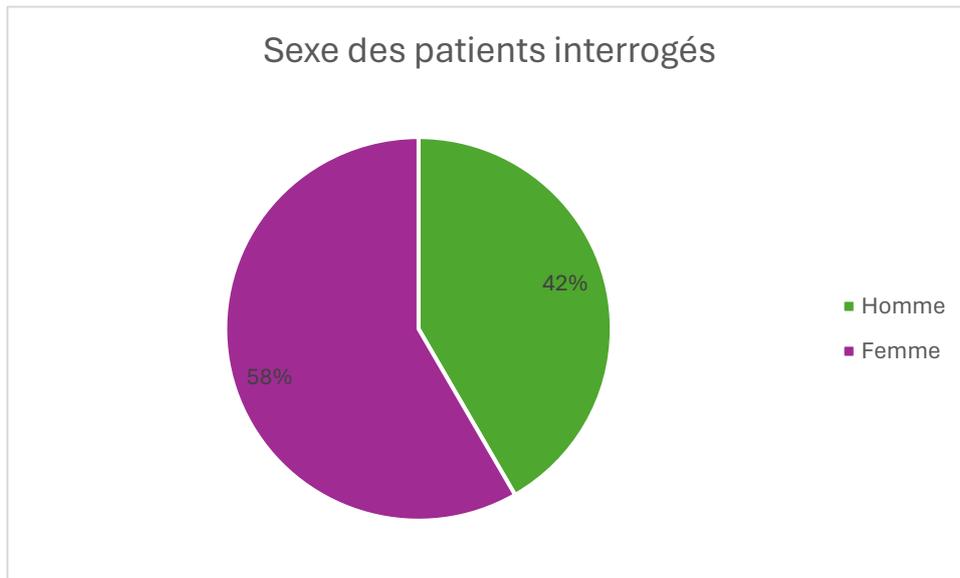


Figure 14 : Sexe des patients interrogés dans l'étude

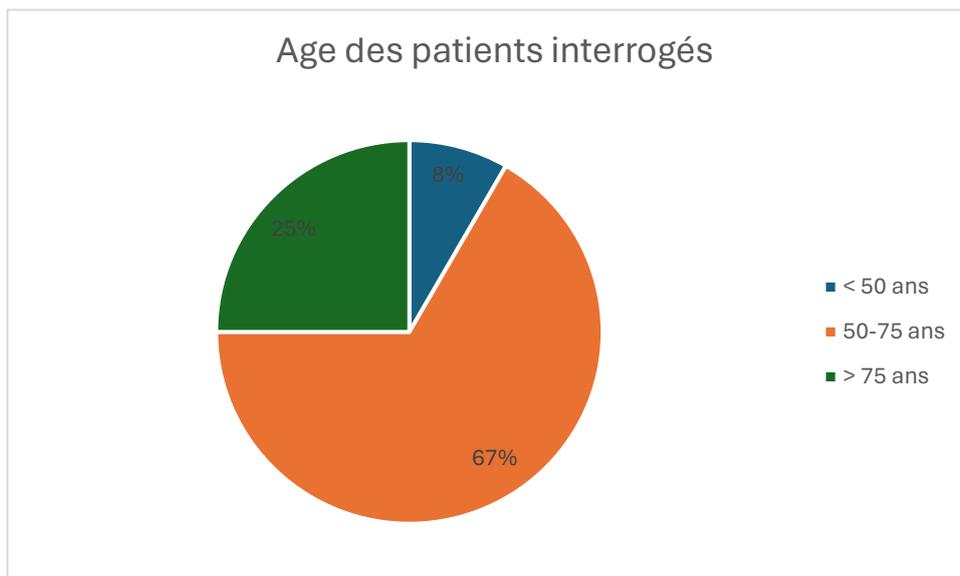


Figure 15 : Age des patients interrogés dans l'étude

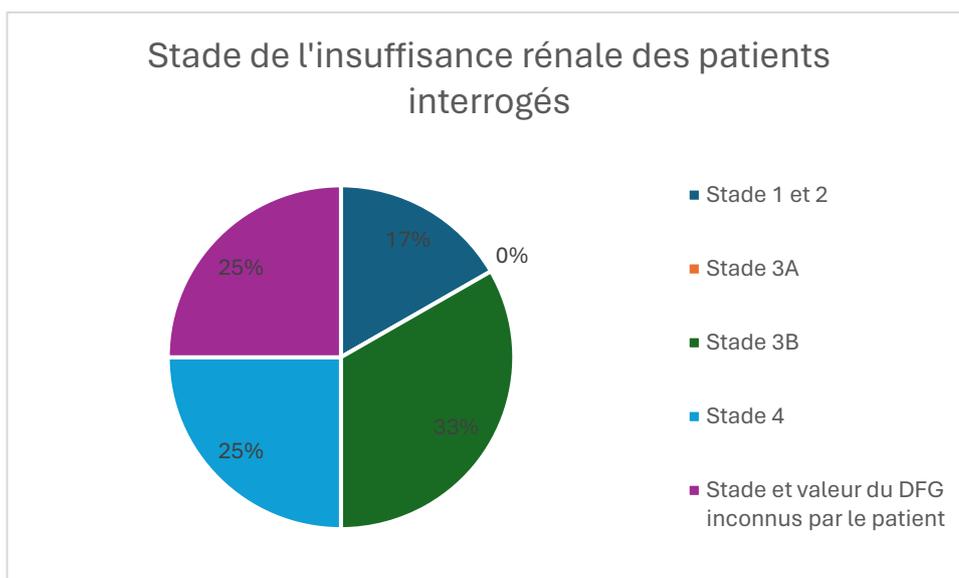


Figure 16 : Stade de l'insuffisance rénale des patients interrogés dans l'étude

Parmi les patients inclus dans l'étude, 58% étaient des femmes contre 42% des hommes. La majorité (67%) était âgé entre 50 et 75 ans. Uniquement 1 patient était âgé de moins de 50 ans.

On observe que 33% souffraient d'une insuffisance rénale de stade 3B. Aucun patient de stade 3A n'a participé. Parmi les autres 17% étaient atteints d'un stade 1 ou 2 et 25% d'un stade 4.

Cette étude a permis d'observer que 25% ne connaissaient pas leur stade d'insuffisance rénale. Ceci démontre un manque de sensibilisation de ces patients sur leur maladie, sur les conséquences, sur l'attitude à adopter au quotidien en fonction de leur stade et donc de leur fonction rénale afin de la préserver.

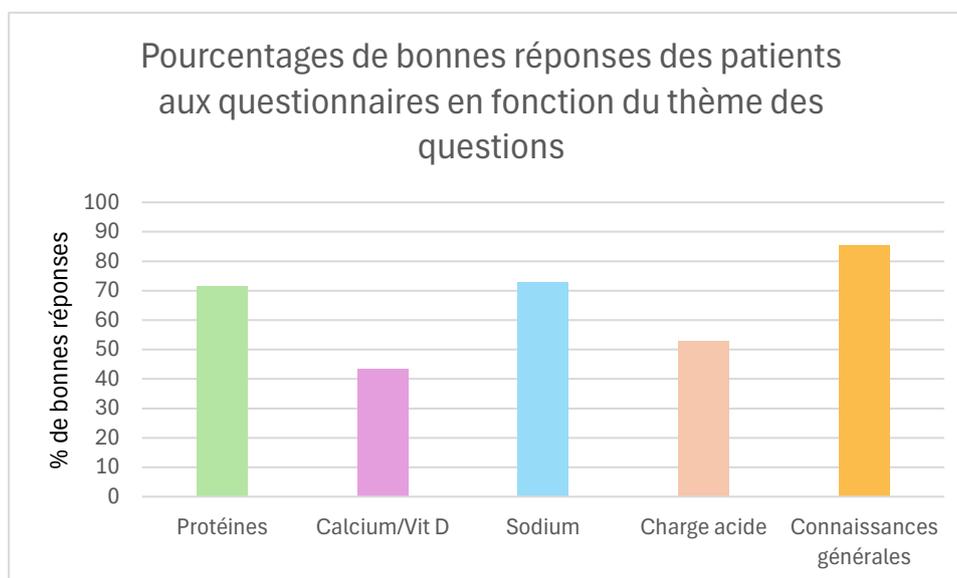


Figure 17 : Pourcentages de bonnes réponses des patients aux questionnaires en fonction du thème des questions

Cinq thèmes étaient abordés. Certaines questions portaient sur des connaissances sur les protéines, sur le calcium et la vitamine D, le sodium, la charge acide et d'autres plutôt sur des connaissances générales.

Si l'on s'intéresse au pourcentage de bonnes réponses par thème, on obtient 71,67% pour les protéines, 43,33 % pour le calcium et vitamine D, 72,92% pour le sodium, 52,78% pour la charge acide et 85,42% pour les connaissances générales.

On observe ainsi que les patients ont de bonnes connaissances sur le rôle des protéines et du sodium dans leur maladie ainsi que la marche à suivre quant à leur consommation. En revanche, les thèmes du calcium, de la vitamine D et de la charge acide apparaissent comme plus abstraits, moins évidents pour les patients, qui pour certains ne connaissent pas l'impact de ces éléments dans leur maladie et ne sont pas alertés sur la nécessité de contrôler leur consommation.

On observe cependant de bons résultats sur les connaissances générales.

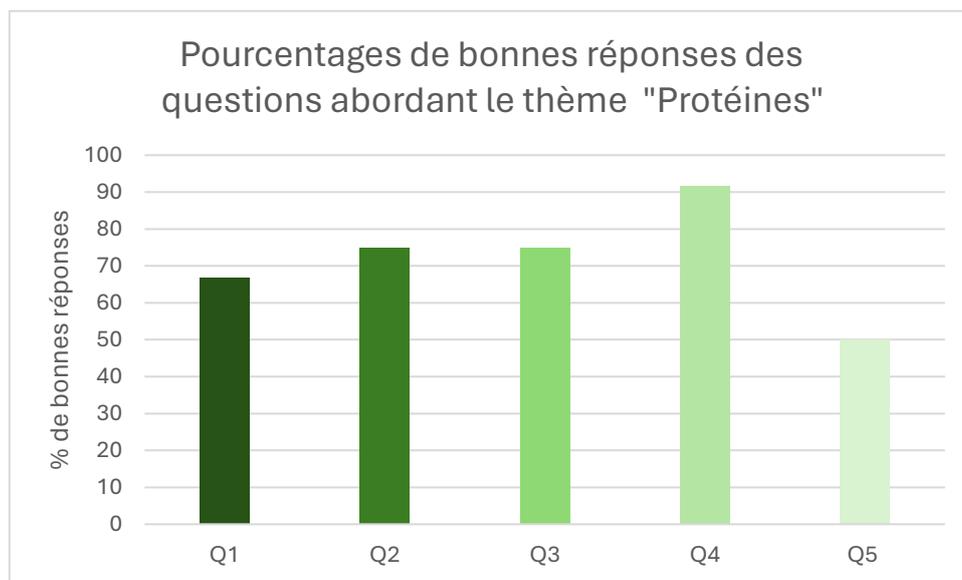


Figure 18 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Protéines »

A propos des protéines, on remarque que globalement les patients sont bien informés de l'impact des protéines sur la dégradation du rein. Ils sont également conscients que les viandes blanches sont moins délétères que la viande rouge sur le rein, mais qu'il faut tout de même privilégier les protéines végétales.

Les patients sont avertis de la présence de protéines dans les produits laitiers, en revanche peu sont conscients de la présence de protéines dans les féculents tels que les pâtes, le riz et le pain.

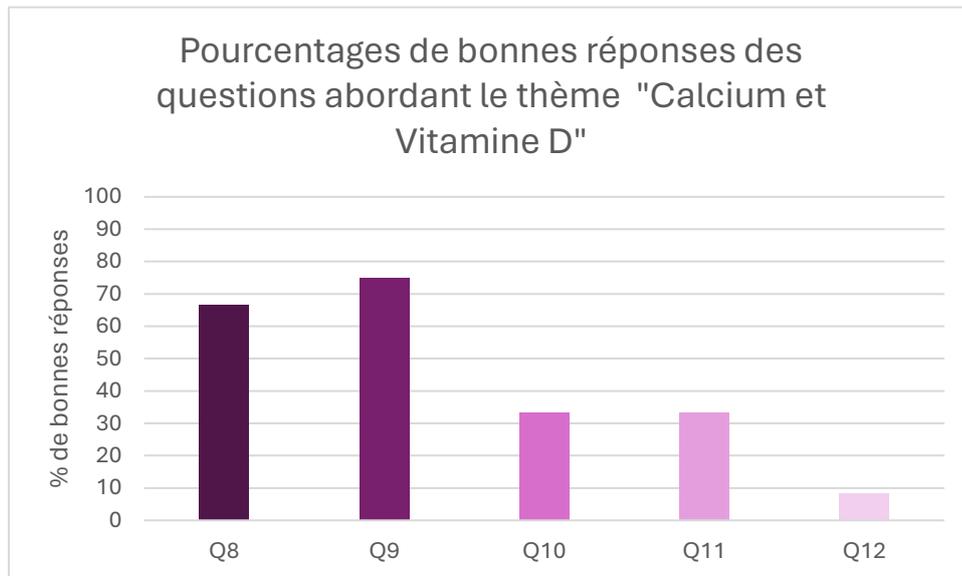


Figure 19 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Calcium et Vitamine D »

A propos du calcium et de la vitamine D, les patients ont connaissance qu'ils ne doivent pas éviter drastiquement le soleil, de façon à permettre la synthèse physiologique de vitamine D et sont également conscients qu'une supplémentation en vitamine D est nécessaire dans leur maladie.

En revanche, les connaissances sur le rôle du calcium sont plus minces. En effet, peu de patients sont avertis que leur maladie rénale entraîne une carence en calcium, induisant une destruction prématurée des os. Peu sont donc conscients de la nécessité de consommer plus de calcium au niveau alimentaire mais également d'être supplémentés en calcium par voie orale.

Concernant les sources de calcium, ils connaissent la présence de cet élément dans les produits laitiers. Cependant leur consommation doit être réduite en raison d'une forte présence de protéines. Les autres sources de calcium sont en générale méconnues des patients, en effet peu sont informés de sa présence dans les fruits et légumes, en quantité variable en fonction du type de végétal.

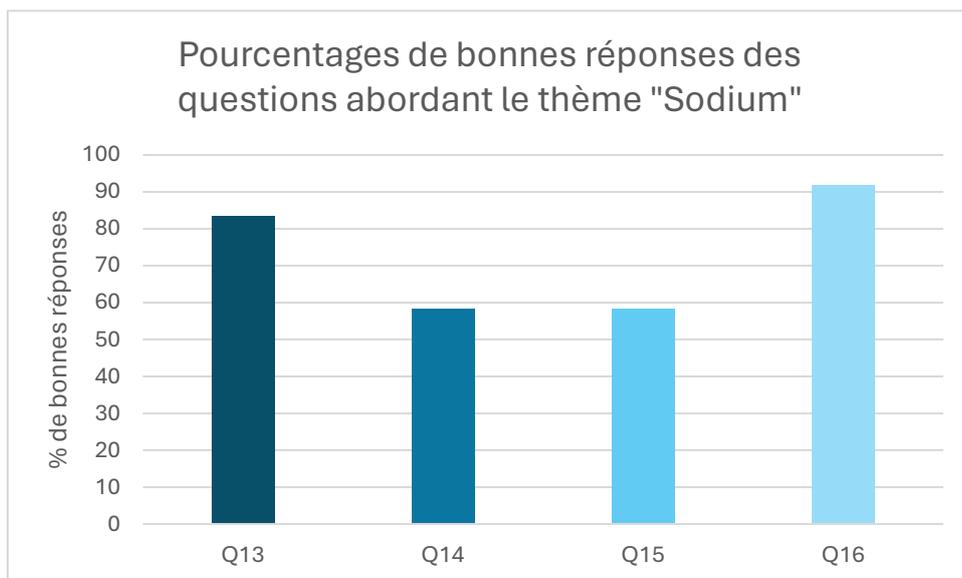


Figure 20 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Sodium »

Les patients possèdent de bonnes connaissances à propos du sodium. Ils savent que les aliments transformés en sont très riches et qu'ils doivent donc être limités. Ils ont également conscience que les légumes en conserves contiennent plus de sel que les légumes surgelés et que ces derniers seront donc à privilégier.

Cependant nombreux pensent à tort qu'ils doivent complètement cesser leur consommation de sel. En effet, actuellement, les études ne démontrent pas d'intérêt d'une alimentation trop hyposodée, inférieure à 1,5g par jour. On recommande plutôt une réduction de consommation d'aliments trop salés, de ne pas resaler ces plats afin d'avoir une consommation journalière proche de 3g.

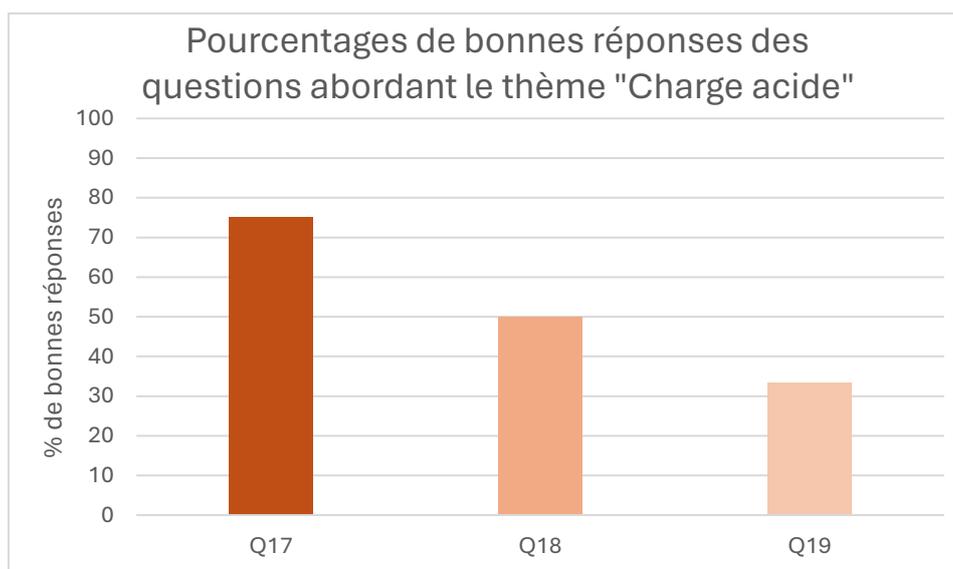


Figure 21 : Pourcentages de bonnes réponses des questions abordant le thème « Charge acide »

Concernant la charge acide, les connaissances des patients sont très faibles. En effet, très peu ont connaissance de la modification du métabolisme acido-basique en cas d'insuffisance

rénale, et notamment de la présence d'une acidose métabolique. Bien que ce phénomène soit plus prédominant dans les stades avancés de l'insuffisance rénale, tous les patients auraient cependant intérêt à réduire leur consommation d'aliments acides de manière à retarder l'apparition de ce phénomène. Cette acidose étant délétère pour la fonction rénale.

Rare sont les patients qui connaissent les aliments riches ou pauvres en acides. La plupart présume que les fruits et légumes apportent beaucoup d'acides et que les protéines en apportent peu. Cependant l'assimilation de charge acide par l'organisme et donc la modification du pH sanguin n'est pas liée à la perception gustative de l'acidité des aliments. L'amalgame est donc très fréquent chez les patients insuffisamment informés.

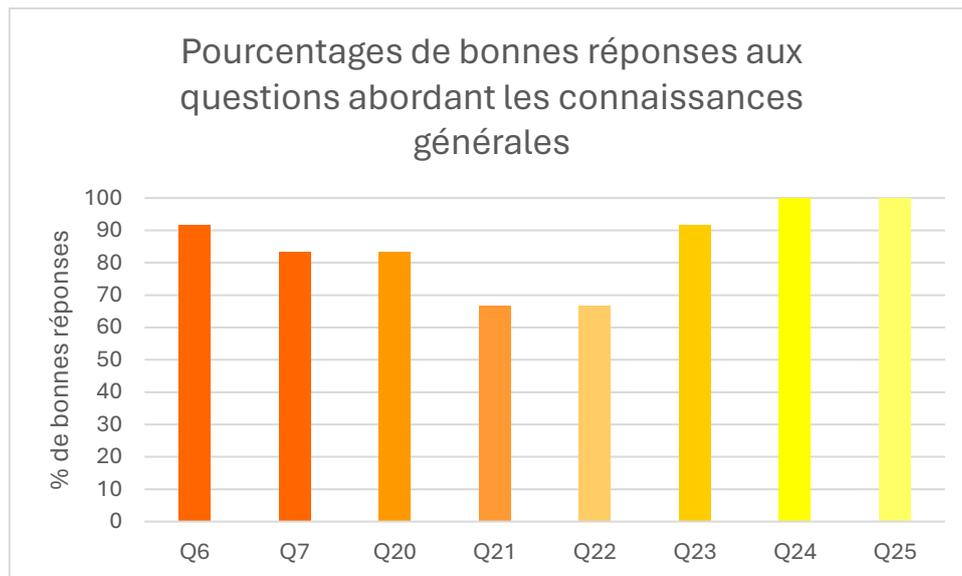


Figure 22 : Pourcentages de bonnes réponses aux questions abordant les connaissances générales

Les patients ont globalement de bonnes connaissances générales à propos de l'insuffisance rénale et de l'alimentation.

Comme vu précédemment, une grande majorité ont conscience de l'importance de réduire sa consommation de protéines. Ils connaissent également l'importance d'augmenter parallèlement la consommation de fruits et légumes et de veiller à ses apports alimentaires quotidiens de façon à ne pas être dénutris. En effet, la réduction de consommation protéique ne doit pas être associée à une diminution des calories journalières mais plutôt à une modification des sources.

A propos de la néphroprotection de nombreux patients ont connaissance du caractère délétère des anti-inflammatoires non stéroïdiens en comprimés sur la santé de leur rein. En revanche, on voit que ce pourcentage n'est pas égal à 100%. Il est pourtant primordial que l'ensemble des patients soit averti du risque majeur de dégradation très rapide de leur fonction rénale en cas de prise de ces médicaments.

Peu sont aussi conscients que les anti-inflammatoires locaux doivent aussi être bannis en raison de leur passage systémique, certes moindre, mais présentant tout de même un risque pour leur santé rénale.

Enfin quasiment 100% connaissent l'importance de l'ensemble de leur traitement pour stabiliser leur maladie. Ils sont également conscients de l'importance d'informer les

professionnels de santé de leur insuffisance rénale. Enfin, le danger de l'automédication pour leur santé rénale semble acquis pour une majorité d'entre eux. Ils demanderont donc l'aval d'un professionnel de santé avant l'utilisation d'un médicament non prescrit.

### **IV.2.3. Rôle du pharmacien d'officine**

Bien que l'aspect alimentaire soit de plus en plus abordé dans les services de néphrologie avec notamment l'intervention de diététiciens dans le parcours patient, le pharmacien a un rôle à jouer.

#### **IV.2.3.1. Au comptoir**

Au comptoir, le pharmacien, du fait de sa proximité avec les patients, peut engager la discussion. Pour un patient insuffisant rénal, il peut être intéressant de lui parler du suivi diététique. On peut le sensibiliser sur l'impact de l'alimentation sur l'évolution de sa maladie. En effet, certains souffrant d'insuffisance rénale légère à modérée ne sont pas suffisamment informés de l'impact alimentaire sur la fonction rénale. L'étude effectuée démontre bien ce point. Or, la modification précoce de l'alimentation joue un rôle majeur dans la néphroprotection. Associée, aux autres mesures néphroprotectrices, ceci permet de retarder drastiquement le passage aux stades plus avancés.

Comme vu dans l'étude, les patients ont de nombreuses lacunes sur l'importance de la consommation de calcium et de vitamine D, ainsi que l'impact de la charge acide sur la maladie. Bien qu'un encadrement pluridisciplinaire soit nécessaire, une éducation du patient par le pharmacien peut être effectuée. Ainsi au comptoir, le pharmacien peut aborder certains sujets. Pour le calcium et la vitamine D, le pharmacien peut s'assurer de la présence d'une supplémentation. En cas d'absence, un contact avec le médecin prescripteur peut être effectué afin de la mettre en place. Une sensibilisation des patients sur les aliments riches en calcium et en vitamine D est importante afin qu'ils en consomment plus. Des fiches conseils pourront être remises afin de les aider dans leur quotidien.

Pour la charge acide, il est important d'expliquer simplement et brièvement au patient l'acidose métabolique et l'importance de réduire l'apport d'aliments acides. La notion d'aliments contenant des charges acides est bien souvent abstraite. Des fiches listant les produits apportant peu ou beaucoup d'acides devront être remises afin de les aider au moment de la constitution des menus. Le patient devra être sensibilisé à la nécessité de réduire les aliments riches en acides, notamment les protéines, et de compenser leur consommation par des aliments ayant très peu de charges acides comme les légumes.

Bien que les notions de l'impact des protéines sur la fonction rénale, et le rôle du sodium soient davantage acquises par les patients, le pharmacien doit tout de même rappeler certains points. Il est capital que les patients comprennent l'impact néfaste des protéines animales sur leur fonction rénale et donc l'importance de réduire de manière importante leur consommation afin de protéger leurs reins. Le pharmacien peut donc rappeler cette notion mais doit aussi les accompagner afin que l'apport calorique des protéines animales soit compensé par des protéines végétales moins délétères pour le rein et par l'augmentation de la consommation de fruits et des légumes. Le patient doit veiller à ce que cette réduction de consommation protéique ne soit pas synonyme d'une réduction des apports caloriques conduisant à terme à une dénutrition.

Quant au sodium, les patients ont en général conscience de son impact préjudiciable sur le rein. En revanche, il est important de leur préciser qu'une alimentation asodée n'est pas

recommandée. La réduction de consommation de sel doit s'effectuer en réduisant l'ajout de sel de table, mais également en évitant les aliments riches en sodium notamment les produits industriels, ultra transformés. Des fiches pourront leur être remises afin de les sensibiliser sur les aliments contenant une quantité importante de sodium afin de les éviter au quotidien.

Pour les patients suivis par un néphrologue, ou ayant une insuffisance rénale plus avancée, un suivi diététique est en général mis en place. Le pharmacien peut tout de même renforcer certains messages, et notamment l'importance de mettre en place les conseils et recommandations des diététiciens, médecins etc...

Il sera notamment important de sensibiliser tous les patients, peu importe leur stade, sur les dangers de l'utilisation par voie orale ou cutanée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. En effet, ces médicaments néphrotoxiques sont à bannir afin d'éviter la survenue d'une insuffisance rénale aiguë et/ou l'évolution prématurée de la maladie vers un stade avancé. Le pharmacien devra également être vigilant à toute demande spontanée d'un patient voulant s'automédiquer avec cette classe médicamenteuse. Il aura pour rôle de soulager le patient avec une autre classe médicamenteuse, moins nocive pour sa fonction rénale.

Il en est de même de l'automédication par les plantes. Le pharmacien jouera un rôle de prévention et d'information. Un grand nombre de patients associant le naturel et les plantes comme une thérapie sans danger prennent des risques importants. Par exemple, l'Harpagophytum, plante utilisée comme antalgique et anti-inflammatoire pour les douleurs contient des anti-inflammatoires non stéroïdiens pouvant être responsable d'une insuffisance rénale aiguë chez ces patients fragiles.

De plus, dans ce contexte de déserts médicaux et d'autant plus dans le secteur rural, les rendez-vous avec les médecins spécialistes et diététiciens sont parfois compliqués à obtenir, avec des délais importants. Ainsi, en cas de questions, de nécessité d'accompagnement, le patient se tournera vers son pharmacien d'officine. Ainsi, celui-ci doit pouvoir donner des réponses aux patients et les accompagner. Sa connaissance de l'insuffisance rénale et de sa prise en charge est donc primordiale pour accompagner au mieux les patients.

Dans le futur, et notamment avec le développement de mon espace santé, le pharmacien devrait avoir accès à des données biologiques. La connaissance du débit de filtration glomérulaire du patient sera une information clé pour lui. En effet, il permettra de détecter précocement les insuffisants rénaux et donc de leur parler plus précocement de l'impact de l'alimentation sur la santé de leur rein. Ces informations biologiques seront également très utiles pour l'adaptation posologique des traitements. En effet, actuellement il est difficile pour le pharmacien de vérifier la bonne cohérence de la posologie par rapport à la fonction rénale. Seuls les patients connus par l'officine comme insuffisants rénaux pourront bénéficier de la vigilance du pharmacien sur ce point. Pour ceux non diagnostiqués, non connus de l'officine, ou qui n'informent pas les professionnels de santé de leur fonction rénale, il est, en effet, très difficile de vérifier la bonne adaptation posologique.

#### **IV.2.3.2. Programme d'éducation thérapeutique du patient**

Dans le cadre de l'insuffisance rénale, le pharmacien peut également participer à des programmes d'éducation thérapeutique du patient. Pour cela le pharmacien doit être formé. Pour ceux déjà diplômés, un diplôme universitaire comprenant 40h de formation doit être réalisé. En revanche pour les étudiants ou pharmaciens récemment diplômés, cette formation

a déjà été réalisée au sein de leur formation initiale. Les nouveaux pharmaciens diplômés sont donc formés à l'éducation thérapeutique du patient.

L'éducation thérapeutique du patient est un processus intégré dans les soins, centré sur les patients qui comprend différentes activités organisées. Elles ont pour thématique : la maladie, les traitements, les soins, les hospitalisations, le comportement du patient.

Elle a pour objectif d'aider les patients à mieux vivre au quotidien avec leur maladie chronique. Elle permet notamment de comprendre la maladie, le traitement, à coopérer avec les soignants, à améliorer sa qualité de vie de façon à vivre le mieux possible avec la maladie. Elle a notamment pour but d'aider les patients à établir un équilibre entre qualité de vie et stabilité de la maladie chronique. (126–129)

Peu de pharmaciens participent actuellement à des programmes d'éducation thérapeutique dans le limousin. Cependant ils ont un rôle majeur à jouer, notamment pour apporter aux patients des informations sur la prise de leur traitement, la gestion des effets indésirables, la gestion du traitement au quotidien, l'utilisation de certains dispositifs, les risques de l'automédication, la prise des médicaments néphrotoxiques.

En limousin, l'ALURAD met en place un programme d'éducation thérapeutique nommé « Edu-REIN, parcours d'éducation thérapeutique du patient atteint d'une insuffisance rénale chronique en limousin ». (130)

Ce programme comporte plusieurs sous-programmes ayant pour but d'apporter des informations différentes en fonction du stade de l'insuffisance rénale des patients. Pour le stade 3 et 4 le principal objectif est de le sensibiliser à l'ensemble des mesures de néphroprotection pouvant être mises en place afin de ralentir l'évolution de la pathologie. Pour les patients plus avancés dans la pathologie, l'objectif sera de déterminer le traitement de suppléance le plus adapté. Pour les patients bénéficiant déjà d'un traitement de suppléance, l'objectif de l'éducation thérapeutique sera de les accompagner et de les suivre afin de gérer au mieux leur traitement.

Le CHU de Limoges met également un programme d'éducation thérapeutique nommé « PACTE-NDT Programme d'accompagnement thérapeutique et éducatif en Néphrologie, Dialyse, Transplantation » (131)

Au sein de ces programmes le pharmacien peut avoir sa place. En effet, il peut participer à des ateliers sur le bon usage des traitements néphroprotecteurs. Il peut également aider à la gestion au quotidien des traitements médicamenteux, leur bonne prise, la gestion des effets indésirables. Il peut également intervenir dans la cadre de la prévention contre l'usage des médicaments ou autres produits néphrotoxiques. Le pharmacien peut également accompagner d'autres professionnels de santé sur l'importance de l'alimentation dans l'évolution de l'insuffisance rénale.

Dans le cadre de la transplantation, le pharmacien joue un rôle primordial pour accompagner le patient dans la prise des immunosuppresseurs. Ces traitements nécessitent une vigilance quant aux horaires de prises, aux associations avec d'autres traitements, plantes. Le pharmacien peut sensibiliser le patient sur la marche à suivre en cas d'oubli de traitements, de vomissements. Ils peuvent aussi intervenir dans la prévention du risque infectieux et sur la promotion de la photoprotection, chez ces patients au risque accru de cancers cutanés.

Dans la région Nouvelle-Aquitaine d'autres programmes d'éducation thérapeutique pour les patients insuffisants rénaux existent tels que :

- Le programme « Bien vivre ma maladie rénale chronique » sur le site Polyclinique Francheville à PERIGUEUX
- Le programme « patients insuffisants rénaux chroniques de stade 4, 5 et dialysés » au centre hospitalier de LIBOURNE
- Le programme « Mes reins j'en prends soin, éducation thérapeutique des patients en insuffisance rénale chronique », par l'association pour le développement de l'auto-dialyse en charente maritime, ADA-17, à SAINTES, La ROCHELLE, ROCHEFORT
- Le programme « ETP mieux vivre avec sa dialyse », par l'association pour le développement de l'auto-dialyse en charente maritime, ADA-17, à SAINT JEAN D'ANGELY, VAUX-SUR-MER, DOLUS D'OLERON
- Le programme « Education thérapeutique aux différentes techniques de dialyse », au centre hospitalier de NIORT
- Les programmes « Accompagnement des patients greffés rénaux », « programme d'éducation thérapeutique en dialyse péritonéale, au CHU de POITIERS
- Le programme « Mes reins, j'y tiens, j'en prends soin ! » au centre hospitalier AGEN-NERAC
- Le programme « NHEMO, néphrologie hémodialyse », mis en place par le centre aquitain pour le développement de la dialyse à domicile
- Les programmes « Education thérapeutique de l'enfant présentant une pathologie rénale chronique », « Programme d'éducation thérapeutique du patient en pré et post transplantation rénale », au CHU Pellegrin de BORDEAUX
- Le programme « ETAMINE : éducation thérapeutique aux malades insuffisants rénaux en néphrologie » par Nephro dialyse SASCENTRE de traitement des maladies rénales de saint augustin
- Le programme « prise en charge de l'éducation thérapeutique chez les patients souffrant d'insuffisance rénale », de la nouvelle polyclinique de BORDEAUX Nord aquitaine
- Le programme « Action de prévention et d'éducation pour les patients atteints de maladie rénale chronique », par NéphroCare BEARN
- Le programme « Améliorer la qualité de vie des patients ayant une insuffisance rénale de stade 3,4 et 5 » de la clinique Delay à BAYONNE
- Le programme « IRIS : Insuffisance Rénale s'Impliquer dans sa Santé » par le centre hospitalier de la Côte Basque à BAYONNE (132,133)

On remarque ici, la richesse des programmes d'éducation thérapeutique dans la Nouvelle-Aquitaine. De nombreux thèmes sont abordés, allant de la protection de la fonction rénale pour les stades précoces, à la gestion au quotidien de la dialyse pour les stades terminaux. Bien que rare, un programme s'adresse aux enfants afin d'inclure cette tranche d'âge dans l'éducation thérapeutique. Globalement chacun des programmes a pour objectif une amélioration de la qualité de vie des patients malades.

Il existe un très grand nombre de programmes, en revanche ceux-ci sont centrés sur les grandes métropoles et donc inégalement répartis sur le territoire.

Notamment, en Creuse, zone de désert médical, les patients doivent faire entre 50 et 100km au minimum pour avoir accès à un programme d'éducation thérapeutique. Ceci peut rendre l'accès à ces programmes plus complexes, les trajets pouvant être un frein chez certains patients. En effet, la maladie, la fatigue peuvent rendre ces trajets difficiles. De plus, pour ceux ne pouvant pas conduire, les transports médicaux ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale pour se rendre aux programmes, en réduisant donc l'accès.

On remarque que ces programmes d'éducation thérapeutique sont pour la plupart organisés par des structures hospitalières. Ainsi ce sont majoritairement des pharmaciens hospitaliers qui y participent.

Pour les pharmaciens d'officine la participation aux programmes est plus complexe. En effet, aucun programme n'est réalisé par une officine exclusivement. Un programme doit être mis en place par une équipe pluridisciplinaire. Les programmes doivent respecter un cahier des charges strict et sont soumis à une demande d'autorisation à l'ARS avant leur mise en place. Les programmes nécessitent des locaux adaptés, la présence d'un coordonnateur, et sont très chronophages... Ainsi, la création d'un programme par une officine est impossible.

Pour les pharmaciens d'officine, l'accès à des programmes d'éducation thérapeutique est donc complexe. Ils peuvent cependant participer à des programmes d'éducation thérapeutique organisés par des centres hospitaliers. L'expertise du pharmacien d'officine peut être un réel atout pour les patients et pour le programme. Cependant très peu de pharmaciens y participent. Pour les pharmaciens adjoints d'officine, cette tâche n'est pas comprise dans leurs heures de travail. Pour les pharmaciens titulaires, la participation à un programme nécessite de consacrer du temps en dehors de leur officine, ce qui, en raison du manque de pharmaciens est souvent peu envisageable. Ainsi pour les pharmaciens d'officine, la participation aux programmes doit se faire en général en dehors de leurs heures de travail, ce qui limite de manière importante leur accès.

Dans l'avenir, le développement des nouvelles missions, des maisons de santé pluridisciplinaires, des communautés professionnelles de territoire de santé, permettront peut-être un développement des programmes d'éducation thérapeutique dans les zones plus rurales par des professionnels de santé libéraux et donc un accès majoré pour les pharmaciens d'officine.

En effet, les communautés professionnelles de territoire de santé (CPTS) regroupent plusieurs professionnels de santé libéraux et salariés qui se coordonnent sur un territoire donné dans le but d'améliorer leurs relations mais surtout de fluidifier le parcours de soin des patients. (134) C'est dans ce cadre-là que le développement de programmes d'éducation thérapeutique par ces structures apparaît comme cohérent afin de permettre aux patients du territoire de bénéficier d'un accompagnement, dans une structure de proximité, afin de mieux vivre avec leurs pathologies chroniques. La participation de plusieurs professionnels de santé permettrait un accompagnement global.

Les pharmaciens d'officine pourront ainsi se joindre aux autres professionnels de santé afin de participer aux programmes menés par les CPTS et également sensibiliser les patients sur la présence des différents programmes et les orienter vers ceux qui pourraient leur être utiles.

#### **IV.2.3.3. Une évolution vers des entretiens pharmaceutiques insuffisance rénale chronique à l'officine ?**

Les entretiens pharmaceutiques font partie des missions de pharmacie clinique confiées aux pharmaciens. Selon la définition de la SFPC (société française de pharmacie clinique), les entretiens pharmaceutiques sont « un échange entre un patient et un pharmacien permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation". (135)

L'objectif de ces entretiens est d'accompagner et de conseiller les patients atteints de maladies chroniques dans la prise de leurs traitements. Lors de ces entretiens le pharmacien va chercher à évaluer les connaissances du patient sur son traitement mais également les problèmes rencontrés pouvant réduire l'adhésion au traitement et son observance. Le pharmacien va également chercher à le sensibiliser sur l'importance de son traitement et à le rendre acteur de sa santé. Pour cela, le patient doit comprendre sa pathologie, l'intérêt du traitement sur la gestion de celle-ci afin qu'il puisse au quotidien gérer au mieux sa pathologie chronique.

Des conventions ont été mises en place afin d'encadrer ces entretiens. Ceux-ci ne peuvent être réalisés que par des pharmaciens formés, soit au cours de leur formation initiale, soit lors de leur développement professionnel continu (DPC). Les entretiens sont divisés en plusieurs séances à réaliser la première année, appelée année d'inclusion, mais également sur les années suivantes.

L'année d'inclusion comporte 3 entretiens :

- Un entretien d'évaluation nécessaire pour recueillir les informations générales du patient et pour définir les thématiques nécessaires pour les prochains entretiens.
- Puis les 2 autres entretiens seront axés sur une thématique particulière.

Les années suivantes seront constituées de deux entretiens thématiques, choisis par le patient et le pharmacien en fonction des besoins.

Actuellement, uniquement certaines pathologies et/ou traitements sont concernés par les entretiens pharmaceutiques :

- Traitements anti-asthmatiques
- Patients traités par AOD (anticoagulant oraux direct)
- Patients traités par AVK (anti-vitamine K)
- Patients traités par anti-cancéreux oraux

Le pharmacien réalise également des entretiens femmes enceintes notamment dans le but de les sensibiliser sur la tératogénicité de certains traitements, ainsi qu'une sensibilisation sur l'importance des vaccinations.

Le pharmacien peut également réaliser des bilans partagés de médication pour les patients traités par plus de 5 médicaments. L'objectif est d'analyser avec le patient l'ensemble de son traitement de manière à détecter d'éventuels effets indésirables, interactions médicamenteuses à l'origine de troubles, une inobservance, un manque de compréhension de l'intérêt des différentes classes thérapeutiques, afin de réduire la iatrogénie médicamenteuse et augmenter l'adhésion du patient à son traitement. (136–138)

On remarque qu'actuellement les entretiens pharmaceutiques sont majoritairement ciblés sur une classe médicamenteuse et non sur une pathologie en général.

Bien que le rôle du pharmacien soit avant tout un accompagnement médicamenteux, l'évolution du pharmacien dans la prise en charge globale du patient sur ses pathologies est importante. Le pharmacien est un acteur de santé publique, il participe de plus en plus à des actions de dépistage, de conseils, d'accompagnement au quotidien du patient sur la gestion de ses pathologies. De plus, dans des régions de désert médical, le rôle de conseil du pharmacien tend à s'étoffer davantage.

Ainsi, l'inclusion dans les entretiens pharmaceutiques de nouveaux sujets, et notamment de nouvelles pathologies pourrait être intéressante.

Dans le cadre de l'insuffisance rénale, plusieurs lignes d'accompagnement peuvent se dessiner pour le pharmacien. La néphroprotection devrait être le maître mot de l'ensemble des professionnels de santé et le pharmacien, du fait de sa proximité avec le patient et sa disponibilité, peut en être un acteur majeur.

Les entretiens pourraient être divisés en plusieurs séances :

- Médicaments néphroprotecteurs : le pharmacien pourrait aborder lors de cette séance l'importance pour le patient d'être traité par ces différents médicaments. La sensibilisation sur l'impact positif de ces derniers sur sa fonction rénale est indispensable pour favoriser son adhésion à ces thérapies. Le pharmacien pourrait ainsi évaluer son observance. Il pourrait également détecter la présence d'effets indésirables et déterminer avec le patient et le prescripteur des solutions pour améliorer sa qualité de vie.
- Médicaments néphrotoxiques : Que ce soit dans le cadre des entretiens pharmaceutiques ou chaque jour au comptoir le pharmacien joue un rôle primordial dans la prévention de l'automédication par les médicaments néphrotoxiques. Il est indispensable que le patient connaisse quels sont ces traitements et qu'ils soient sensibiliser à la dangerosité de ceux-ci sur sa fonction rénale afin d'éviter un déclin prématuré et rapide de celle-ci. Le pharmacien trouvera des solutions pour remplacer ces médicaments néphrotoxiques par un traitement plus respectueux de la fonction rénale tout en soulageant le patient.
- Impact de l'alimentation : Comme vu tout le long de cette thèse, l'alimentation joue un rôle majeur dans l'évolution de la fonction rénale. Bien que le rôle des médecins, diététiciens soit primordial sur ce sujet, le pharmacien peut également avoir son impact. Il peut rappeler les informations au patient, l'importance des recommandations alimentaires pour la protection de sa fonction rénale, l'aiguiller au quotidien dans la gestion de ses repas, lui communiquer des informations sur les aliments à réduire ou au contraire à augmenter. Le pharmacien, professionnel ayant une grande proximité avec les patients, jouera également un rôle de surveillance sur une éventuelle dénutrition.

On observe ainsi le potentiel de ces entretiens insuffisances rénales pour les patients. D'autres pathologies chroniques pourraient également être abordées par le pharmacien tels que le diabète de type 1 ou 2, l'insuffisance cardiaque, l'hypertension artérielle, en incluant certes la gestion des traitements au quotidien et des effets indésirables, mais également la gestion de la pathologie, les conseils hygiéno-diététiques au quotidien...

## Conclusion

---

La délivrance des médicaments restant, certes, une part importante du quotidien du pharmacien, de nouvelles missions tendent à se développer davantage au sein des officines.

Cela diversifie le métier de pharmacien d'officine, la dispensation des médicaments étant désormais associée à des missions de prévention, de dépistage, de suivi, de contrôle de certaines maladies. La relation avec les patients est modifiée. Le pharmacien est devenu aux yeux de la population générale un professionnel de santé à part entière.

Le dépistage et la prévention des maladies semblent être l'une des voies à développer dans les années à venir. Dans un pays où le curatif prime sur le préventif, l'inversement de la balance serait bénéfique, tant pour le coût que représente l'ensemble des traitements curatifs que pour la qualité de vie du malade, la prévention représentant l'avenir.

La prévention des maladies et le dépistage précoce permettraient de réduire l'incidence des maladies et leur mortalité, tout en améliorant la qualité de vie du patient et les coûts de santé publique.

Dans le cadre de l'insuffisance rénale, le dépistage permettrait une prise en charge précoce des patients, retardant voire dans certains cas empêchant le passage aux stades terminaux de la maladie et donc le besoin de traitements de suppléance.

La néphroprotection est une mesure de protection indispensable dans le ralentissement de la maladie. L'alimentation a un rôle majeur. La modification des habitudes alimentaires des patients en réduisant notamment l'apport de protéines animales permet de réduire l'évolution de la maladie. D'autres recommandations telles que la réduction de consommation de sodium, de phosphore, de potassium, de charges acides et l'augmentation des apports de calcium et vitamine D permettent un contrôle des complications métaboliques induites par l'insuffisance rénale.

Actuellement, l'impact de l'alimentation sur la fonction rénale n'est abordé que tardivement dans le parcours de soin du patient insuffisant rénal. Ceci constitue une perte de chance immense à la vue du bénéfice attendu de ces recommandations.

L'augmentation de la prévention et un accompagnement plus important du patient dès les premiers stades doit être développé. Une équipe pluriprofessionnelle devra alors être mise en place pour permettre un accompagnement global. C'est dans ce cadre que le pharmacien, acteur de proximité, se révèle être l'un des professionnels de santé le plus apte et le plus rapidement disponible pour proposer ces missions au sein de son officine. Au comptoir ou lors de missions de pharmacie clinique tels que les programmes d'éducation thérapeutique, les entretiens pharmaceutiques, les conciliations médicamenteuses, le pharmacien pourra apporter son expertise au service de ses patients, mais également veiller à ce que ces mesures alimentaires ne conduisent pas le patient à la dénutrition.

## Références bibliographiques

---

1. Maladie Rénale Chronique (MRC) [Internet]. 2022 [cité 11 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/maladie-renale-chronique-mrc>
2. Quelques chiffres [Internet]. SiteGPR. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://sitegpr.com/fr/rein/en-savoir-plus/quelques-chiffres/>
3. rapport\_rein\_2021\_2023-06-26.pdf [Internet]. [cité 18 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2021\\_2023-06-26.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2021_2023-06-26.pdf)
4. Maladie rénale chronique et insuffisance rénale : définition et causes [Internet]. [cité 11 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/maladie-renale-chronique/comprendre-maladie-renale-chronique>
5. MGAUFFRE. Insuffisance rénale, les derniers chiffres [Internet]. Objectif rein santé. 2022 [cité 11 mai 2024]. Disponible sur: <https://objectifreinsante.org/insuffisance-renale-les-derniers-chiffres-en-france/>
6. Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). 2021;
7. les-reins.pdf [Internet]. [cité 8 août 2023]. Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2020/07/les-reins.pdf>
8. Docteur FREDON F. Cours anatomie rein et voies urinaires, DFGSM3. 2022.
9. Docteur BOURTHOUMIEUX S. Cours Histologie de l'appareil urinaire, DFGSM3. 2020.
10. Sebe P, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. Anatomie morphologique de la voie excrétrice supérieure intrarénale : considérations anatomiques appliquées à l'endourologie. Prog En Urol. déc 2008;18(12):837-40.
11. ResearchGate [Internet]. [cité 8 août 2023]. Figure 4 : Anatomie du rein [NET 02]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Anatomie-du-rein-NET-02\\_fig2\\_269092694](https://www.researchgate.net/figure/Anatomie-du-rein-NET-02_fig2_269092694)
12. Docteur BILLET F. Cours système urinaire, DFASP1 UE7-1 M1. 2021.
13. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 9 août 2023]. Reins - Troubles rénaux et des voies urinaires. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-r%C3%A9naux-et-des-voies-urinaires/biologie-du-rein-et-des-voies-urinaires/reins>
14. Professeur TOURE F. Cours sémiologie néphrologique, UE 3-11, DFGSM3. 2021.
15. Professeur ACHARD JM. Cours physiologie rénale, DFGSM3 UE3-11 néphrologie. 2021.
16. ResearchGate [Internet]. [cité 10 août 2023]. Figure 2 : Le corpuscule de Malpighi, ou glomérule (A) Schéma... Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Le-corpuscule-de-Malpighi-ou-glomerule-A-Schema-representant-la-structure-generale\\_fig2\\_348740346](https://www.researchgate.net/figure/Le-corpuscule-de-Malpighi-ou-glomerule-A-Schema-representant-la-structure-generale_fig2_348740346)

17. ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE RENALE (maj. 2016) - [Physiologie et physiopathologie rénales] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique66>
18. nep-systeme-renine-angiotensine-aldosterone.pdf [Internet]. [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/nep/documents/nep-systeme-renine-angiotensine-aldosterone.pdf>
19. III LA TRAVERSÉE TUBULAIRE - [Physiologie et physiopathologie rénales] [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique69>
20. PHYSIOLOGIE DU REIN FONCTIONS TUBULAIRES Faculté de médecine Mostaganem Cours 2 eme année médecine 2022/2023 Dr KENNAB Naima. - ppt télécharger [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/18179027/>
21. Professeur MONTEIL J. Cours explorations isotopiques des reins et voies urinaires, UE 3-11 néphrologie DFGSM3. 2021.
22. Chapitre 13 Élévation de la créatininémie Item 258 - [Manuel de Néphrologie 10<sup>e</sup> édition] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel3/spip.php?article58>
23. Klahr S. The Modification of Diet in Renal Disease Study. N Engl J Med. 30 mars 1989;320(13):864-6.
24. Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant - Chap. PDF - [Manuel de Néphrologie 9<sup>e</sup> édition] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel2/spip.php?article71>
25. rapport\_rein\_2021\_2023-06-26.pdf [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport\\_rein\\_2021\\_2023-06-26.pdf](https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2021_2023-06-26.pdf)
26. Lettre d'information n°40 – Score de Risque Rénal (SRR) [Internet]. [cité 11 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.bio-val.fr/lettre-d-information-n-40-score-de-risque-renal-srr>
27. Actualités - URPSML Grand Est [Internet]. [cité 11 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.urpsmlgrandest.fr/actualites.html?fop=show&aid=104>
28. Calculate by QxMD [Internet]. [cité 11 mai 2024]. Clinical Version: Kidney Failure Risk Equation | QxMD. Disponible sur: [https://qxmd.com/calculate/calculator\\_308/kidney-failure-risk-equation-4-variable](https://qxmd.com/calculate/calculator_308/kidney-failure-risk-equation-4-variable)
29. MICROALBUMINE.pdf [Internet]. [cité 9 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/MICROALBUMINE.pdf>
30. MICROALBUMINURIE – signal d'alerte précoce d'une insuffisance rénale [Internet]. [cité 9 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.sysmex.fr/academie/centre-dexpertise/paroles-dexperts/cytometrie-en-flux/biologie-urinaire/microalbuminurie-signal-dalerte-precoce-dune-insuffisance-renale.html>
31. De Santé - 2011 - Évaluation du rapport albuminuriecréatininurie da.pdf [Internet]. [cité 9 févr 2024]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/rapport\\_\\_albuminurie\\_creatininurie\\_2011-12-27\\_14-57-31\\_440.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/rapport__albuminurie_creatininurie_2011-12-27_14-57-31_440.pdf)

32. Madore F. Facteurs de risque vasculaire et insuffisance rénale. médecine/sciences. déc 2004;20(12):1100-3.
33. Lévy M, Zannier AM. Risque cardiovasculaire dans l'insuffisance rénale chronique. Rev Med Suisse. 5 mars 2003;2427:517-22.
34. thannedouche@unistra.fr. <https://duter.unistra.fr>. DUTER; 2023 [cité 20 sept 2023]. DUTER. Disponible sur: <https://duter.unistra.fr/86>
35. Hypercalcémie - Hypocalcémie. Chapitre entier. PDF - [Manuel de Néphrologie 9° édition] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel2/spip.php?article25>
36. Dardim K, Peyronnet P. Le patient dialysé, ce que le pharmacien d'officine doit savoir. Actual Pharm. 1 nov 2018;57(580):38-42.
37. Chapitre 5 Désordres de l'équilibre acide-base - [Manuel de Néphrologie 10° édition] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel3/spip.php?article23>
38. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Malnutrition protéino-calorique - Troubles nutritionnels. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/d%C3%A9nutrition/malnutrition-prot%C3%A9ino-calorique>
39. MARRE-FOURNIER F. Cours Pathologies rénales DFASP1 UE spécifique officine 2 M2 Nutrition approfondie. 2022.
40. VIDAL [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Recommandations Goutte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/goutte-1804.html>
41. Bertrand J, Genevay S, Saudan P. Traitement de la goutte chez l'insuffisant rénal. Rev Med Suisse. 2 mars 2011;284(8):483-9.
42. Ponte B, Bourquin V, Stoermann-Chopard C. Statines : quelle place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique ? Rev Med Suisse. 25 févr 2009;192(8):463-8.
43. nep-utilite-diagnostique-dosage-erythropoietine-plasmatique.pdf [Internet]. [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/nep/documents/nep-utilite-diagnostique-dosage-erythropoietine-plasmatique.pdf>
44. Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions - Les échanges d'eau ne sont pas équilibrés [Internet]. [cité 20 sept 2023]. Disponible sur: [https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain3d\\_1.html](https://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain3d_1.html)
45. SEMIOLOGIE DES TROUBLES DE L'HYDRATATION - [Physiologie et physiopathologie rénales] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/lmd/spip.php?rubrique95>
46. Hyponatrémie - hypernatrémie - Article complet. PDF - [Manuel de Néphrologie 9° édition] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel2/spip.php?article137>
47. Anomalies du bilan du potassium - Chapitre complet. PDF - [Manuel de Néphrologie 9° édition] [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel2/spip.php?article11>

48. thannedouche@unistra.fr. <https://duter.unistra.fr>. DUTER; 2023 [cité 21 sept 2023]. DUTER. Disponible sur: <https://duter.unistra.fr/17>
49. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Greffe rénale : assurer un accès équitable à la liste d'attente. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2576220/fr/greffe-renale-assurer-un-acces-equitable-a-la-liste-d-attente)
50. 1DBQ004\_150x210\_BROCH\_20p\_DVI\_REIN\_GP\_E2.pdf [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.dondorganes.fr/sites/default/files/atoms/files/1DBQ004\\_150x210\\_BROCH\\_20p\\_DVI\\_REIN\\_GP\\_E2.pdf](https://www.dondorganes.fr/sites/default/files/atoms/files/1DBQ004_150x210_BROCH_20p_DVI_REIN_GP_E2.pdf)
51. Les chiffres du R.E.I.N. - Agence de la biomédecine [Internet]. 2023 [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N>
52. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. *Néphrologie Thérapeutique*. mai 2005;1(2):84-9.
53. L'insuffisance rénale : Du dépistage à la prise en charge de la maladie chronique [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.afidtn.com/medias/annuaire\\_bibliographie/883\\_template.pdf](https://www.afidtn.com/medias/annuaire_bibliographie/883_template.pdf)
54. Ko GJ, Obi Y, Tortorici AR, Kalantar-Zadeh K. Dietary Protein Intake and Chronic Kidney Disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. janv 2017;20(1):77-85.
55. Naber T, Purohit S. Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease. *Nutrients*. 19 sept 2021;13(9):3277.
56. Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol*. 1 août 2007;3:383-92.
57. Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(5):e97656.
58. Peired A, Angelotti ML, Ronconi E, la Marca G, Mazzinghi B, Sisti A, et al. Proteinuria Impairs Podocyte Regeneration by Sequestering Retinoic Acid. *J Am Soc Nephrol JASN*. nov 2013;24(11):1756-68.
59. Dickson LE, Wagner MC, Sandoval RM, Molitoris BA. The Proximal Tubule and Albuminuria: Really! *J Am Soc Nephrol JASN*. mars 2014;25(3):443-53.
60. Chiavaroli L, Mirrahimi A, Sievenpiper JL, Jenkins DJA, Darling PB. Dietary fiber effects in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr*. juill 2015;69(7):761-8.
61. Lew QLJ, Jafar TH, Koh HWL, Jin A, Chow KY, Yuan JM, et al. Red Meat Intake and Risk of ESRD. *J Am Soc Nephrol JASN*. janv 2017;28(1):304-12.
62. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Back to the future: restricted protein intake for conservative management of CKD, triple goals of renoprotection, uremia mitigation, and nutritional health. *Int Urol Nephrol*. 1 mai 2016;48(5):725-9.

63. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol JASN*. juill 2016;27(7):2164-76.
64. Koppe L, Fouque D. The Role for Protein Restriction in Addition to Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in the Management of CKD. *Am J Kidney Dis*. févr 2019;73(2):248-57.
65. Scialla JJ, Anderson CAM. Dietary acid load: A novel nutritional target in chronic kidney disease? *Adv Chronic Kidney Dis*. mars 2013;20(2):141-9.
66. Kalantar-Zadeh K. Moderator's view: Higher serum bicarbonate in dialysis patients is protective. *Nephrol Dial Transplant*. août 2016;31(8):1231-4.
67. Di Iorio B, Di Micco L, Torraca S, Sirico ML, Russo L, Pota A, et al. Acute effects of very-low-protein diet on FGF23 levels: a randomized study. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. avr 2012;7(4):581-7.
68. Scialla JJ, Appel LJ, Wolf M, Yang W, Zhang X, Sozio SM, et al. Plant protein intake is associated with fibroblast growth factor 23 and serum bicarbonate levels in patients with chronic kidney disease: the Chronic Renal Insufficiency Cohort study. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found*. juill 2012;22(4):379-388.e1.
69. Fouque D, Horne R, Cozzolino M, Kalantar-Zadeh K. Balancing nutrition and serum phosphorus in maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. juill 2014;64(1):143-50.
70. Carrero J, Chen J, Kovesdy C, Kalantar-Zadeh K. Critical Appraisal of Biomarkers of Dietary Intake and Nutritional Status in Patients Undergoing Dialysis. *Semin Dial*. 1 juill 2014;27.
71. Fouque D, Chen J, Chen W, Garneata L, Hwang S, Kalantar-Zadeh K, et al. Adherence to ketoacids/essential amino acids-supplemented low protein diets and new indications for patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 7 juill 2016;17:63.
72. Kramer H. Diet and Chronic Kidney Disease. *Adv Nutr*. nov 2019;10(Suppl 4):S367-79.
73. Laboratoire Parly 2 [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Calcium - Calcium corrigé (Ca). Disponible sur: [https://www.laboratoire-parly2.com/upcp\\_product/calcium-calcium-corrige-ca/](https://www.laboratoire-parly2.com/upcp_product/calcium-calcium-corrige-ca/)
74. Agarwal R. Vitamin D, Proteinuria, Diabetic Nephropathy, and Progression of CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. sept 2009;4(9):1523.
75. de Boer IH, Ioannou GN, Kestenbaum B, Brunzell JD, Weiss NS. 25-Hydroxyvitamin D levels and albuminuria in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. juill 2007;50(1):69-77.
76. 25-Hydroxyvitamine D, résistance à l'insuline et fonction rénale dans la troisième enquête nationale sur la santé et la nutrition - ScienceDirect [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815523247>
77. Zehnder D, Quinkler M, Eardley KS, Bland R, Lепенies J, Hughes SV, et al. Reduction of the vitamin D hormonal system in kidney disease is associated with increased renal inflammation. *Kidney Int*. nov 2008;74(10):1343-53.

78. Agarwal R, Panesar A, Lewis RR. Dipstick proteinuria: can it guide hypertension management? *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juin 2002;39(6):1190-5.
79. Alborzi P, Patel NA, Peterson C, Bills JE, Bekele DM, Bunaye Z, et al. Paricalcitol reduces albuminuria and inflammation in chronic kidney disease: a randomized double-blind pilot trial. *Hypertens Dallas Tex* 1979. août 2008;52(2):249-55.
80. de Zeeuw D, Agarwal R, Amdahl M, Audhya P, Coyne D, Garimella T, et al. Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 6 nov 2010;376(9752):1543-51.
81. Shoben AB, Rudser KD, de Boer IH, Young B, Kestenbaum B. Association of Oral Calcitriol with Improved Survival in Nondialyzed CKD. *J Am Soc Nephrol JASN.* août 2008;19(8):1613-9.
82. Spiegel DM, Brady K. Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low- and high-calcium diets. *Kidney Int.* 1 juin 2012;81(11):1116-22.
83. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Présentation du rôle du phosphate dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/pr%C3%A9sentation-du-r%C3%B4le-du-phosphate-dans-l-organisme>
84. Haut LL, Alfrey AC, Guggenheim S, Buddington B, Schrier N. Renal toxicity of phosphate in rats. *Kidney Int.* juin 1980;17(6):722-31.
85. Brown SA, Crowell WA, Barsanti JA, White JV, Finco DR. Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. *J Am Soc Nephrol JASN.* avr 1991;1(10):1169-79.
86. Ross LA, Finco DR, Crowell WA. Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass. *Am J Vet Res.* juin 1982;43(6):1023-6.
87. Finch JL, Lee DH, Liapis H, Ritter C, Zhang S, Suarez E, et al. Phosphate restriction significantly reduces mortality in uremic rats with established vascular calcification. *Kidney Int.* déc 2013;84(6):1145-53.
88. Ibels LS, Alfrey AC, Haut L, Huffer WE. Preservation of Function in Experimental Renal Disease by Dietary Restriction of Phosphate. *N Engl J Med.* 19 janv 1978;298(3):122-6.
89. Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG, et al. High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* oct 2007;22(10):2909-16.
90. Eddington H, Hoefield R, Sinha S, Chrysochou C, Lane B, Foley RN, et al. Serum Phosphate and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* déc 2010;5(12):2251-7.
91. Murtaugh MA, Filipowicz R, Baird BC, Wei G, Greene T, Beddhu S. Dietary phosphorus intake and mortality in moderate chronic kidney disease: NHANES III. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* mars 2012;27(3):990-6.

92. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Présentation du rôle du potassium dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/pr%C3%A9sentation-du-r%C3%B4le-du-potassium-dans-l-organisme>
93. Collins AJ, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, et al. Association of Serum Potassium with All-Cause Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. *Am J Nephrol*. 2017;46(3):213-21.
94. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, et al. Effects of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomized controlled clinical trials. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet] [Internet]. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 1997 [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK67148/>
95. Intake of Potassium, Magnesium, Calcium, and Fiber and Risk of Stroke Among US Men | *Circulation* [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.98.12.1198>
96. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. mars 2010;5(3):519-30.
97. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. avr 2010;5(4):683-92.
98. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Présentation du rôle du sodium dans l'organisme - Troubles hormonaux et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-hormonaux-et-m%C3%A9taboliques/%C3%A9quilibre-%C3%A9lectrolytique/pr%C3%A9sentation-du-r%C3%B4le-du-sodium-dans-l-organisme>
99. Guyton AC. Kidneys and fluids in pressure regulation. Small volume but large pressure changes. *Hypertens Dallas Tex* 1979. janv 1992;19(1 Suppl):I2-8.
100. Garofalo C, Borrelli S, Pacilio M, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, et al. Hypertension and Prehypertension and Prediction of Development of Decreased Estimated GFR in the General Population: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. janv 2016;67(1):89-97.
101. The Structural Factor of Hypertension | *Circulation Research* [Internet]. [cité 22 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circresaha.116.303596>
102. He FJ, MacGregor GA. Salt reduction lowers cardiovascular risk: meta-analysis of outcome trials. *Lancet Lond Engl*. 30 juill 2011;378(9789):380-2.
103. Garofalo C, Borrelli S, Provenzano M, De Stefano T, Vita C, Chiodini P, et al. Dietary Salt Restriction in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 6 juin 2018;10(6):732.
104. Mc Causland FR, Waikar SS, Brunelli SM. Increased dietary sodium is independently associated with greater mortality among prevalent hemodialysis patients. *Kidney Int*. juill 2012;82(2):204-11.

105. S B, L DN, R M, A P, M P, G A, et al. Sodium toxicity in peritoneal dialysis: mechanisms and « solutions ». *J Nephrol.* 16 nov 2019;33(1):59-68.
106. Goraya N, Wesson D. Management of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 1 sept 2017;24:298-304.
107. Kraut J, Madias N. Adverse Effects of the Metabolic Acidosis of Chronic Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 1 sept 2017;24:289-97.
108. Kraut JA, Madias NE. Metabolic Acidosis of CKD: An Update. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* févr 2016;67(2):307-17.
109. Kraut JA, Mishler DR, Singer FR, Goodman WG. The effects of metabolic acidosis on bone formation and bone resorption in the rat. *Kidney Int.* nov 1986;30(5):694-700.
110. Kopple JD, Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R. Risks of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* juin 2005;(95):S21-27.
111. Phisitkul S, Khanna A, Simoni J, Broglio K, Sheather S, Rajab MH, et al. Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR. *Kidney Int.* avr 2010;77(7):617-23.
112. Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Melamed ML. Serum Bicarbonate Levels and the Progression of Kidney Disease: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* août 2009;54(2):270-7.
113. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status. *J Am Soc Nephrol JASN.* sept 2009;20(9):2075-84.
114. Relman AS, Lennon EJ, Lemann J. ENDOGENOUS PRODUCTION OF FIXED ACID AND THE MEASUREMENT OF THE NET BALANCE OF ACID IN NORMAL SUBJECTS\*. *J Clin Invest.* sept 1961;40(9):1621-30.
115. Rodrigues Neto Angéloco L, Arces de Souza GC, Almeida Romão E, Garcia Chiarello P. Alkaline Diet and Metabolic Acidosis: Practical Approaches to the Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found.* mai 2018;28(3):215-20.
116. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* mars 2013;8(3):371-81.
117. Goraya N, Simoni J, Jo C, Wesson DE. Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int.* janv 2012;81(1):86-93.
118. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney Int.* nov 2014;86(5):1031-8.
119. Remer T, Manz F. Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein. *Am J Clin Nutr.* 1 juin 1994;59(6):1356-61.

120. Masson E. EM-Consulte. [cité 22 sept 2023]. Contrôle diététique de l'acidose métabolique chez le patient insuffisant rénal chronique. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1290580/controle-dietetique-de-l-acidose-metabolique-chez->
121. Carrero JJ, González-Ortiz A, Avesani CM, Bakker SJL, Bellizzi V, Chauveau P, et al. Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* sept 2020;16(9):525-42.
122. Dunkler D, Kohl M, Teo KK, Heinze G, Dehghan M, Clase CM, et al. Dietary risk factors for incidence or progression of chronic kidney disease in individuals with type 2 diabetes in the European Union. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* août 2015;30 Suppl 4:iv76-85.
123. Dunkler D, Kohl M, Teo KK, Heinze G, Dehghan M, Clase CM, et al. Population-Attributable Fractions of Modifiable Lifestyle Factors for CKD and Mortality in Individuals With Type 2 Diabetes: A Cohort Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juill 2016;68(1):29-40.
124. Khatri M, Moon YP, Scarmeas N, Gu Y, Gardener H, Cheung K, et al. The association between a Mediterranean-style diet and kidney function in the Northern Manhattan Study cohort. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 nov 2014;9(11):1868-75.
125. TIRCEL [Internet]. [cité 7 mai 2024]. Disponible sur: <http://www.tircel.org/>
126. Bocquentin F. Cours Education thérapeutique du patient. 2023.
127. Education Thérapeutique - Centre Hospitalier de Brive [Internet]. <https://ch-brive.fr/>. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://ch-brive.fr/service/education-therapeutique/>
128. DGS\_Céline.M, DGS\_Céline.M. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 9 mars 2024]. Education thérapeutique du patient. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/parcours-des-patients-et-des-usagers/education-therapeutique-du-patient/article/education-therapeutique-du-patient>
129. Education thérapeutique diabète [Internet]. [cité 9 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/education-therapeutique?gad\\_source=1&gclid=Cj0KCQiArrCvBhCNARIsAOkAGcWAazYqTPIQo-TWOHiKQ1ogzHyTRfbVGjh\\_iZixnuqYm8-nQIJzCo8aAtfKEALw\\_wcB](https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/education-therapeutique?gad_source=1&gclid=Cj0KCQiArrCvBhCNARIsAOkAGcWAazYqTPIQo-TWOHiKQ1ogzHyTRfbVGjh_iZixnuqYm8-nQIJzCo8aAtfKEALw_wcB)
130. Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique ? | [Internet]. [cité 9 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.alurad.fr/education-therapeutique/qu-est-ce-que-l-education-therapeutique/>
131. PACTE-NDT Programme d'accompagnement thérapeutique et éducatif en Néphrologie, Dialyse, Transplantation - ETHNA [Internet]. [cité 9 mars 2024]. Disponible sur: <https://ethna.net/programmes>
132. Liste\_Pgm\_Contacts\_ETP\_06\_07\_2020.pdf [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: [https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2020-07/Liste\\_Pgm\\_Contacts\\_ETP\\_06\\_07\\_2020.pdf](https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2020-07/Liste_Pgm_Contacts_ETP_06_07_2020.pdf)
133. Les programmes ETP en Nouvelle Aquitaine - ETHNA [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Disponible sur: <https://ethna.net/programmes>

134. Les communautés professionnelles territoriales de santé [Internet]. 2024 [cité 11 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/les-communautes-professionnelles-territoriales-de-sante>
135. Compétence du pharmacien réalisant des entretiens pharmaceutiques en oncologie.
136. CNOP [Internet]. [cité 7 avr 2024]. L'accompagnement du patient – Les fondamentaux. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/pharmacien/pharmacien/mon-exercice-professionnel/l-accompagnement-du-patient-les-fondamentaux>
137. Principes et démarche [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche>
138. 201903-SFPC-Fiche-memo-entretiens-pharmaceutiques.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2021/01/201903-SFPC-Fiche-memo-entretiens-pharmaceutiques.pdf>

## Annexes

---

Annexe 1. Liste des indices PRAL par aliment.....	105
Annexe 2. Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques .....	
Annexe 2.1. Protéines.....	106
Annexe 2.2. Vitamine D et Calcium.....	107
Annexe 2.3. Phosphore.....	108
Annexe 2.4. Potassium.....	109
Annexe 2.5. Sodium.....	110
Annexe 2.6. Charge acide.....	111
Annexe 3. Questionnaire patient.....	112

## Annexe 1. Liste des indices PRAL par aliment

### Liste des Indices de PRAL par aliment

ŒUFS		LÉGUMES		PAMPLEMOUSSE	-3,5	FROMAGES	
ŒUF FRAIS	7,47	AIL	-1,7	PASTEQUE	-1,9	BRIE	9,7
ŒUFS BROUILLES	7,59	ARTICHAUT	-4,9	PECHE	-2,4	CAMEMBERT	13
OMELETTE	7,93	AUBERGINE	-3,4	POIREAUX	-2,9	CHEDDAR	15,2
PROTEINES VEGETALES		BROCOLI	-1,2	POMME	-2,2	EMMENTAL	21,29
LENTILLES	2,15	CAROTTE	-4,9	PRUNE	-2,6	GOUDA	20,26
POIS CHICHES	2,56	CELERI	-5,2	RAISIN SEC	-21	GRUYERE	21,21
TOFU	1,74	CONCOMBRE	-0,8	RAISINS BLANC	-4,5	FROMAGE DE CHEVRE	16,5
VIANDES		COURGETTE	-4,6	RAISINS ROUGE	-3,8	FROMAGE FONDU	28,7
AGNEAU	13,5	CHAMIGNON	-1,4	PRODUITS CEREAALIERS		EDAM	17,85
BACON	25	CHOUCROUTTE	-3,38	AVOINE	13,31	MORBIER	18,04
BŒUF	7,8	CHOU-FLEUR	-4	BRIOCHE NATURE	5,5	MOZZARELLA	6
CANARD	4,1	CHOU DE BRUXELLES	-4,5	FARINE DE BLE	8,2	PARMESAN	34,2
FOIE	14,2	ENDIVE	-2	FARINE DE SEIGLE	5,9	RACLETTE	18,38
DINDE	9,9	EPINARD	-14	GALETTE DE RIZ	7,7	TOME PYRENEES	17,24
JAMBON DE PORC	6,88	HARICOTS BLANCS	-2,55	FLOCONS D'AVOINE	10,7	GRAISSES ET HUILES	
MERGUEZ	5,82	HARICOTS VERTS	-3,1	MILLET	2,9	BEURRE	0,5
LAPIN	19	NAVET	-3,07	PAIN DE SEIGLE, MELANGE DE FARINE	4	HUILE DE COLZA	0
POULET	8,7	OIGNON	-1,5	PAIN DE SEIGLE, FARINE COMPLETE	4,1	HUILE DE MAIS	0
PORC	13,35	PATATE DOUCE	-4,7	PAIN FARINE COMPLETE	1,8	HUILE D'OLIVE	0
VEAU	9	POIREAUX	-3,25	PAIN FARINE BLANCHE	3,7	HUILE DE TOURNESOL	0
POISSONS/CRUSTACES		POMME DE TERRE	-4	PATES COMPLETES	7,3		
ARaigne de mer	10	RADIS	-4,4	PATES ALIMENTAIRES BLANCHES	3		
BIGORNEAU	5,8	SALADE	-2,5	PATES ALIMENTAIRES COMPLETES	2,6		
CABILLAUD	7,1	SALSIFIS	-3,61	PETALES DE MAIS	6		
COQUILLES ST JACQUES	8,5	TOMATE ROUGE	-3,7	RIZ BLANC	4,6		
CRABE	7,7	FRUITS		RIZ COMPLET	2,1		
CREVETTES	10	ABRICOT	-4,8	RIZ BRUN	12,5		
FLETAN	7,8	ANANAS	-2,34	SEIGLE	11,95		
HARENG	7	BANANE	-5,5	SEMOULE DE MAIS	3,49		
MAQUEREAU	10,8	CERISE	-3,6	SPAGHETTI	6,5		
MERLAN	9,8	CITRON	-2,6	LAITAGES			
MOULES	15,3	FIGUE SECHE	-18,1	CREME FRAICHE	1,2		
PALOURDE	5	FRAISE	-2,2	FROMAGE BLANC	11,1		
SARDINES A L'HUILE	13,5	FRAMBOISES	-2,41	LAIT DE BREBIS	2,92		
SAUMON	9,44	KAKI	-2,8	LAIT ECREME	0,7		
SOLE	7,4	KIWI	-4,1	LAIT ENTIER	1,1		
THON CONSERVE	12,7	MANGUE	-3,3	YAOURT (LAIT ENTIER ET FRUITS)	1,2		
TRUITE	13,5	MANDARINE	-3,14	YAOURT (LAIT ENTIER NATURE)	1,5		
TURBOT	7,8	ORANGE	-2,7				



Pour maintenir un bon équilibre acido-basique, une alimentation équilibrée doit comporter 60% d'aliments alcalinisants pour maximum 40% d'aliments acidifiants.

\*Toutes reproductions interdites

ACIDE / BASIQUE / NEUTRE

Annexe 1 : Liste des Indices de PRAL par aliment par le Laboratoire Européen de Recherche et d'Exploitation des Compétences Alimentaires (LERECA)

Source 1 : <https://www.lereca.com/lerecaPDF/acide-base-V3.pdf>

## Annexe 2. Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques

### Annexe 2.1. Protéines

Comment connaître la quantité de protéines dans mes aliments ?



De nombreux **documents** existent afin de connaître la quantité approximative de protéines dans vos aliments. On peut donc s'appuyer sur ceux-ci pour réaliser vos repas.

Un **suivi diététique** par un professionnel est indispensable afin de déterminer avec lui vos besoins en énergie et en protéines en fonction du stade de sa pathologie.

Globalement, pour l'ensemble des insuffisants rénaux chroniques, la **consommation de sources de protéines à un seul repas de la journée** permet déjà une réduction protéique efficace pour la protection des reins.



Voici un exemple de la quantité de protéines contenues dans des aliments :

Aliments	Protéines	Aliments	Protéines
100g de volaille	30g	1 verre de lait	8g
Cuisse de poulet = 300g	90g	1 yaourt	5g
Escalope de poulet = 120g	32g	1 part de camembert	6g
100g de bœuf	20g	3 tranches de pain	4g
Steak haché = 100g	26g	200g de riz	5g
Entrecôte = 180g	36g	200g de pâtes cuites	10g
1 tranche de jambon blanc	10g	30g de noix, noisettes, cacahuètes	5g



### Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques

Document rédigé dans le cadre de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, par Alexia BOURGEOIS, sous la direction du docteur DARDIM Karim, ALURAD

Qu'est ce qu'une protéine ?



Les protéines contenues dans les aliments peuvent être d'origine animale (viande, poisson, œuf et produit laitier) mais également d'origine végétale (légumineuse, céréale).

Ces macro-nutriments constituent l'une des sources d'énergie de l'organisme mais ont également un rôle dans le renouvellement des muscles, des poils et des ongles, de la peau, et un rôle dans de nombreux processus physiologiques.

Leur présence est donc indispensable.

Ces protéines sont des grandes chaînes d'acides aminés, qui une fois dégradées par les enzymes de l'organisme, sont éliminées par le rein.



Pourquoi je dois diminuer ma consommation de protéines en tant qu'insuffisant rénal chronique ?

L'unité fonctionnelle du rein est le **néphron**. Un rein en compte plus d'un million.

Les protéines, une fois dégradées, sont éliminées par les néphrons. Or, en cas d'insuffisance rénale le nombre de néphrons est réduit, ainsi ceux restant devront travailler plus pour éliminer toutes les protéines ingérées et vont ainsi s'user plus rapidement. L'insuffisance rénale va donc évoluer plus rapidement.

De plus, les protéines jouent aussi un rôle dans l'augmentation de la pression artérielle, qui à terme est délétère pour les reins.



Que dois-je faire pour protéger mes reins ?



Il est important de **réduire sa consommation de protéines**. Les professionnels recommandent de consommer entre **0,6 et 0,8g/kg de poids corporel par jour**.

Les protéines animales peuvent aussi être **remplacées par des protéines végétales**, beaucoup moins délétères pour les reins.

Cette diminution de protéines doit être associée à une **augmentation de consommation d'aliments riches en énergie** comme le pain complet, les céréales, les fruits et légumes, les matières grasses riches en oméga 3 et 6... afin d'éviter la dénutrition.



Voici un exemple de la quantité journalière de protéines recommandée en fonction du poids corporel :

Poids corporel	Quantité de protéines journalières recommandée
60 kg	36 à 48g
65 kg	39 à 52g
70 kg	42 à 56g
75 kg	45 à 60g
80 kg	48 à 64g
85 kg	51 à 68g
90 kg	54 à 72g
95 kg	57 à 76g
100 kg	60 à 80g

## Annexe 2.2. Vitamine D et Calcium

Comment connaître la quantité de calcium et vitamine D des aliments ?

De nombreux **sites internet** répertorient les quantités de calcium et vitamine D de divers aliments. Par exemple, le site internet [lanutrition.fr](http://lanutrition.fr) apporte des informations fiables sur ces quantités.

Aliments (100g)	Calcium	Aliments (100g)	Calcium
Parmesan	1160 mg	Hépar : 1L	581 mg
Emmental	1000 mg	Contrex : 1L	486 mg
Saumon	270 mg	Poireau	252 mg
Anchois	189 mg	Epinard	159 mg
Crevettes	240 mg	Graine de sésame	962 mg
Lait de vache entier	120 mg	Haricot sec blanc	183 mg
		Basilic séché	2240 mg
		Thym séché	1890 mg
		Herbes de provence	1860 mg

Bien qu'apportant du calcium ces **aliments sont à limiter à la vue de l'apport important de protéines, sel, acides.**

Aliments (100g)	Vitamine D
Sardine	10,8 µg
Oeuf	11,4 µg
Margarine	10 µg
Chocolat noir 70%	2,16 µg
Yaourt 0%	1,83 µg

Ces aliments **sont à privilégier** pour l'apport de calcium en cas d'insuffisance rénale. Attention cependant à l'apport d'acides par les céréales et légumineuses.

L'apport de vitamine D par l'alimentation ne correspond qu'à un petit pourcentage des apports. **L'apport s'effectuera majoritairement par supplémentation médicamenteuse.**



### Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques

Document rédigé dans le cadre de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, par Alexia BOURGEOIS, sous la direction du docteur DARDIM Karim, ALURAD

Qu'est ce que le calcium et la vitamine D ?



Le calcium, apporté par l'alimentation, est le minéral le plus abondant de l'organisme. Il est majoritairement situé dans les os et les dents. Il joue un rôle dans la structure du squelette mais également dans des processus telles que la contraction musculaire, la production d'hormones et la coagulation sanguine. La vitamine D est une vitamine liposoluble qui est apportée par l'alimentation mais également synthétisée par l'organisme grâce aux rayonnements du soleil. Elle joue un rôle dans la qualité du tissu osseux et musculaire mais également dans la régulation hormonale, l'activité du système immunitaire...



Pourquoi dois-je augmenter ma consommation de calcium et de vitamine D en tant qu'insuffisant rénal chronique ?



Le rein est responsable de la dernière étape de transformation de la vitamine D pour la rendre active. Ainsi, en cas d'insuffisance rénale, on observe un déficit en vitamine D active. Cette carence participe à l'augmentation de l'élimination urinaire de protéine et d'albumine et d'une inflammation du rein augmentant ainsi sa dégradation. Cette vitamine D active est nécessaire pour l'absorption intestinale de calcium. Ainsi, les patients insuffisants rénaux souffrent d'un déficit en calcium. Ce déficit en calcium est responsable d'une dégradation des os.

Que dois-je faire pour protéger mes reins ?



Il est important d'**augmenter sa consommation de calcium et de vitamine D**. On estime les besoins en calcium du stade 3 et 4 de l'insuffisance rénale entre **800 et 1000mg par jour**. Ceci permettra de corriger les carences induites par la maladie mais également de réduire les troubles osseux, la pression artérielle, l'évolution de la maladie et la mortalité. Bien que l'apport alimentaire soit indispensable, il sera généralement associé à une **prescription médicale de calcium et vitamine D** afin d'augmenter les apports journaliers.

Il sera important d'être **vigilant sur les sources de calcium** pouvant apporter un quantité importante de protéines, sel, acides... à diminuer dans la maladie.

## Annexe 2.3. Phosphore

Comment connaître la quantité de phosphore dans mes aliments ?



Voici un exemple de la quantité de phosphores contenues dans des aliments :

Aliments riches en phosphore	Aliments pauvres en phosphore
Bières	
Crustacées	
Abats, gibiers	Viande, poisson, œuf, frais
Céréales complètes	Céréales blanches
Chocolat, cacao	
Fruits oléagineux, graines	
Légumes secs	
Fromages : pâtes dures (comté, emmental, parmesan), bleu, fondu (la vache qui rit)	Fromages : pâte molle (camembert, brie, caprice des dieux...), fromage frais (boursin, fromage blanc, kiri), italien (ricotta, mozzarella), chèvre
Lait concentré	Lait

Afin de réduire l'apport journalier, il est important de **réduire sa consommation d'aliments riches en phosphore et de privilégier ceux plus pauvres**. Il est conseillé de ne consommer **qu'un à deux produits riches par semaine et de privilégier les repas fait maison**. Il faut également être **vigilant aux additifs alimentaires**, commençant par E, comme le E338, E339....



### Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques

Document rédigé dans le cadre de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, par Alexia BOURGEOIS, sous la direction du docteur DARDIM Karim, ALURAD

Qu'est ce que le phosphore ?



Le phosphore est un élément de l'organisme qui est majoritairement retrouvé sous forme de phosphates, c'est-à-dire qu'il est complexé avec de l'oxygène. Le phosphate est un électrolyte, donc un minéral avec une charge électrique. Il est situé à 85% dans les os, les 15% restant sont à l'intérieur des cellules. Il est nécessaire à la formation de l'os, mais également au fonctionnement cellulaire, à la production d'énergie et d'ADN et à la synthèse des membranes.



Il est apporté par l'alimentation et notamment par les protéines animales, les légumineuses et fruits à coques. L'absorption par l'organisme de ce phosphore se fait sous la dépendance de la vitamine D.



Pourquoi dois-je diminuer ma consommation de phosphore en tant qu'insuffisant rénal chronique ?

En cas d'insuffisance rénale, la capacité d'élimination du phosphore par les reins est diminuée. Ainsi, le taux sanguin de phosphore devient trop élevé.



Ceci est responsable d'une destruction plus rapide des reins, mais également d'une rigidification des artères, des tissus et de troubles cardiaques.

Il sera donc important pour les patients de réduire leur consommation de phosphore afin de réduire les conséquences liées à une trop forte concentration sanguine.

Que dois-je faire pour protéger mes reins ?



Il va être important de réduire sa consommation de phosphore. - Pour cela, il faut **diminuer la consommation de protéines animales, des fruits à coques, de légumineuses**, car ce sont des aliments très riches en phosphore.



- Les **aliments industriels ou transformés** sont à éviter car ils contiennent des additifs très riches en phosphore et très assimilables.

- Les fruits et légumes frais sont eux aussi riches en phosphore, mais celui-ci est très faiblement assimilable, c'est-à-dire que l'organisme l'absorbe très difficilement. **Manger des fruits et légumes**, bien que riche en potassium, **n'augmente donc que très peu la concentration de phosphore dans le sang**.

## Annexe 2.4. Potassium

Comment connaître la quantité de potassium dans mes aliments ?



Aliments (100g)	Potassium	Aliments (100g)	Potassium
Tomate séchée	3430 mg	Avocat cru	650 mg
Haricot blancsec	1660 mg	Champignon	520 mg
Pois chiche sec	759 mg	Épinard cru	504 mg
Abricot sec	1090 mg	Banane plantain	499 mg
Noisette grillée	755 mg	Artichaut cuit	427 mg
Amande	705 mg	Échalote cuite	400 mg
Morue	1460 mg	Purée de tomate	798 mg
Pomme de terre	420 mg	Choufrisé cuit	522 mg

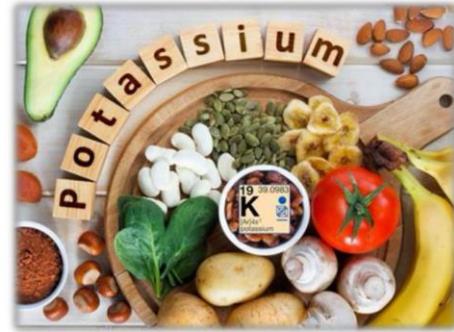
L'apport journalier de potassium recommandé se situent entre **2300 et 3900 mg/j.**

Votre **apport nécessaire sera à évaluer avec les professionnels de santé**, au cas par cas, en fonction du stade de la maladie et de vos traitements.



De manière générale, les **aliments très riches en potassium seront à réduire comme les légumineuses, fruits secs, les produits industriels**. Les **fruits et légumes riches en fibres** (avocat, mûre, framboise, pomme, poire, abricot, figue, prune, céleri, chou, brocolis, carotte, asperge) **seront à privilégier**.

**L'ébullition des légumes** est aussi à privilégier afin de réduire leur taux de potassium.



### Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques

Document rédigé dans le cadre de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, par Alexia BOURGEOIS, sous la direction du docteur DARDIM Karim, ALURAD

Qu'est ce que le potassium ?



Le potassium est un électrolyte de l'organisme, c'est-à-dire un minéral ayant une charge électrique. Il est majoritairement situé à l'intérieur des cellules.



Il joue un rôle dans le fonctionnement du système nerveux et du système musculaire.

Le potassium est majoritairement apporté par l'alimentation et éliminé par voie urinaire.

Les limites du taux de potassium sanguin sont très étroites. Un taux trop important ou trop faible peut être dangereux pour la **santé**.



Pourquoi je dois surveiller ma consommation de potassium en tant qu'insuffisant rénal ?

En cas d'insuffisance rénale, les reins ont une capacité d'élimination plus faible, ainsi le taux de potassium peut augmenter.



Cependant, les traitements diurétiques prescrits en cas d'insuffisance rénale peuvent diminuer très fortement le taux de potassium induisant un déficit en potassium.

Un taux trop élevé de potassium augmente le risque de troubles cardiaques et de mortalité. A l'inverse, un taux bas peut entraîner une diminution de la pression artérielle.

Que dois-je faire pour protéger mes reins ?



Il est difficile d'établir une généralité pour tous les patients. En effet, en fonction du stade de la maladie et des traitements diurétiques prescrits, le taux sanguin de potassium va varier.

Des recommandations peuvent tout de même être établies afin de maintenir un taux de potassium normal :

- **L'éviction totale des aliments riches en potassium n'est pas recommandée.** Le potassium ayant un rôle bénéfique sur l'hypertension et sur l'acidité de l'organisme. En revanche, si le taux de potassium sanguin est élevé, il faudra en réduire la consommation mais pas l'éviter totalement.



- **Les fruits et les légumes ne sont pas à éviter.** En effet, bien que certains fruits et légumes contiennent une forte quantité de potassium, celui-ci est très difficilement absorbé par l'organisme et en conséquence le taux sanguin augmente très peu. Ces fruits et légumes sont, de plus, nécessaires pour l'apport de vitamines et minéraux, de fibres, pour la régulation de l'acidité. En cas de taux trop élevé de potassium, la consommation est possible mais il faudra **privilégier les fruits et légumes très riches en fibres** (l'absorption de potassium sera fortement diminuée) **ou les faire bouillir** (le taux de potassium est ainsi réduit).

- Enfin, **il faudra éviter au maximum les aliments industriels et transformés** très riches en potassium fortement assimilable par l'organisme.

## Annexe 2.5. Sodium

Comment savoir si je ne dépasse pas la dose recommandée de sel ?



De nombreux aliments contiennent du sel sans qu'on le sache. Les **étiquettes sur les produits** que nous achetons peuvent nous aider pour le calcul. Des **documents répertoriants la quantité de sel** de certains aliments peuvent également nous aider.



Le suivi par un **professionnel de santé** est indispensable pour adapter les recommandations en fonction de l'évolution de sa maladie et de ses besoins.

Mais la **réduction des aliments transformés et du sel de table** permet déjà une protection des reins.

Il conviendra également de faire **attention aux médicaments effervescents, riches en sodium**.

Voici un exemple de la quantité de sel contenue dans des aliments :

Aliments	Sel	Aliments	Sel
1/2 de baguette de pain = 160g	2g	6 huîtres = 75g	1g
1 boîte individuelle de thon en conserve = 80g	1g	Pâté (1/4 de boîte de conserve)	1g
1 tranche de jambon blanc = 40g	1g	1 quiche individuelle = 100g	1g
1 tranche de jambon sec = 20g	1g	1 part de pizza (1/4 de pizza) = 120g	1,5g
1 part de camembert	0,5g	Chips (portion individuelle) = 30g	0,5g



## Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques

Document rédigé dans le cadre de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, par Alexia BOURGEOIS, sous la direction du docteur DARDIM Karim, ALURAD

Qu'est ce que le sodium ?



Le sodium est un minéral présent dans les aliments et le sel de table. C'est un élément indispensable au fonctionnement de l'organisme car il permet une régulation de la tension artérielle, des équilibres liquidiens de l'organisme et du fonctionnement des muscles et du cœur.

En revanche, une trop forte quantité est dangereuse pour l'organisme.



Pourquoi je dois diminuer ma consommation de sodium en tant qu'insuffisant rénal chronique ?



La consommation de sodium est responsable d'une augmentation de l'absorption d'eau par l'organisme entraînant une augmentation de la pression artérielle. La pression artérielle est l'une des principales causes d'apparition de l'insuffisance rénale, mais elle participe également à l'évolution de la maladie en dégradant plus rapidement les reins.

Le sodium est aussi responsable d'une inflammation des reins participant aussi à l'évolution accélérée de la maladie. Le sodium est aussi néfaste pour le système cardio-vasculaire. Des études ont démontré son rôle dans les accidents vasculaires cérébraux, les troubles ventriculaires...

Que dois-je faire pour protéger mes reins ?



Il est important de réduire sa consommation journalière de sodium. Les français consomment en général une quantité supérieure aux recommandations. Pour une personne en bonne santé il est recommandé de consommer, par jour, 5g de sel, correspondant à 2g de sodium.

En revanche, pour l'insuffisant rénal les recommandations sont différentes.

La **consommation de sel doit être réduite à 2 ou 3g par jour**. Une alimentation désodée ou entraînant une consommation de sel inférieur à 1,5g n'est pas recommandée.

Comment réduire ma consommation de sel au quotidien ?



Globalement pour réduire sa consommation de sel, il **faudra surtout éviter les aliments transformés**. En effet, 80% de notre apport en sel vient des aliments transformés et non de notre sel de table.

**Les aliments très salés comme les soupes, les conserves, les aliments marinés, le fromage, le pain devront être réduits.**

**Les aliments frais, cuits maison, seront à privilégier.** L'assaisonnement des plats se fera préférentiellement avec des **herbes et des épices** afin de ne pas rajouter de sel de table.

## Annexe 2.6. Charge acide

Voici un exemple de données issues des tableaux PRAL : <https://www.lereca.com/lerecaPDF/acide-base-V3.pdf>

Aliments acides	Valeur de la charge acide	Aliments basiques	Valeur de la charge acide
Œufs frais	7,47	Aubergine	-3,4
Agneau	13,5	Brocoli	-1,2
Boeuf	7,8	Carotte	-4,9
Veau	9	Épinard	-14
Porc	13,35	Haricots vers	-3,1
Canard	4,1	Salade	-2,5
Poulet	8,7	Pomme de terre	-4
Lapin	19	Tomate	-3,7
Cabillaud	7,1	Courgettes	-4,6
Crevettes	10	Banane	-5,5
Sardines à l'huile	13,5	Orange	-2,7
Saumon	9,44	Fraise	-2,2
Thon en conserve	12,7	Kiwi	-4,1
Crème fraîche	1,2	Abricot	-4,8
Lait écrémé	0,7	Mandarine	-3,14
Yaourt nature	1,5	Pêche	-2,4
Camembert	13	Pomme	-2,2
Emmental	21,29	Citron	-2,6
Fromage de chèvre	16,5	Pamplemousse	-3,5
Parmesan	34,2	Huile d'olive	0
Mozzarella	6	Huile de tournesol	0



## Guide d'information pour les patients insuffisants rénaux chroniques

Document rédigé dans le cadre de la thèse d'exercice pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie, par Alexia BOURGEOIS, sous la direction du docteur DARDIM Karim, ALURAD

Qu'est-ce que la charge acide ?



Les aliments, de part leur structure métabolique, apportent, lors de leur digestion, une quantité plus ou moins importante d'acides ou de bases.



Ils ont donc un impact sur le pH de l'organisme. En effet, le pH est lié à la quantité d'acide dans l'organisme. Plus il y a d'acides, plus le pH est bas. À l'inverse, moins il y a d'acides, ou plus il y a de bases, plus le pH est élevé.

L'organisme a pour rôle de maintenir un pH entre 7,35 et 7,45 pour le bon fonctionnement des fonctions vitales. Pour cela, il régule l'absorption et l'élimination des acides et des bases.



Pourquoi dois-je veiller à ma consommation d'acides en tant qu'insuffisant rénal chronique ?

Le rein est un organe responsable du contrôle du pH. Il permet d'adapter l'absorption de bicarbonates, molécules basiques, et l'élimination d'acides afin de conserver un pH stable.



En cas d'insuffisance rénale, la réabsorption de bases et l'élimination d'acides sont altérées conduisant à une acidose métabolique, autrement dit, une concentration d'acides trop élevée.

Ce phénomène est compensé par la respiration dans les phases précoces mais dans les phases plus avancées de la maladie, cette acidose est responsable de troubles musculaires et osseux. Cette acidité participe également à une détérioration plus rapide des reins et donc une évolution plus rapide de la maladie.

Que dois-je faire pour protéger mes reins ?



Afin de réduire les effets néfastes de l'acidité sur l'organisme, il est important de **réduire la consommation d'aliments apportant des charges acides, comme les protéines animales**. Il est également important de **consommer des aliments riches en bases** afin de réduire l'acidité présente dans l'organisme, comme les **fruits et les légumes**.



L'idéal est de constituer des **repas avec une quantité de bases égale ou supérieure à celle des acides** afin de réduire l'acidité de l'organisme.

Pour cela, des **tableaux PRAL** (charge acide potentielle rénale) existent et répertorient la valeur de la charge acide de nombreux aliments.

Le **+** correspond à un **aliment acide**, le **-** à un **aliment basique**. Plus le chiffre est élevé, plus l'aliment est acide ou basique. Ces valeurs ne sont qu'une indication de l'importance du pouvoir acidifiant ou basifiant d'un aliment et n'indiquent pas la valeur exacte de molécules acides apportées par l'aliment.

### Annexe 3. Questionnaire patient

Thèse d'exercice Alexia BOURGEOIS  
Sous la direction du docteur DARDIM Karim,  
ALURAD

#### Questionnaire alimentation et IRC :

Type de pharmacie :

Pharmacie de quartier  Pharmacie de centre commercial  Pharmacie rurale

Sexe du patient :

Homme  Femme

Âge du patient :

Patient <50 ans  Patient 50-75 ans  Patient > 75 ans

Stade de l'IRC (si vous avez l'information) :

DFG : \_\_\_\_ ml/min/1,73m<sup>2</sup>

IRC stade 1-2  IRC stade 3a  IRC stade 3b  IRC stade 4

	Vrai	Faux	Ne sais pas
Une trop forte consommation de protéines (Composant majoritaire de la viande, du poisson et des œufs) peut dégrader plus rapidement mes reins.			
Les viandes rouges et blanches n'ont pas le même effet sur la santé de mes reins.			
Les protéines végétales sont moins destructrices que les protéines animales.			
Les produits laitiers contiennent aussi des protéines.			
Les pâtes, le riz, et le pain contiennent aussi des protéines.			
Je dois manger plus de fruits et légumes pour protéger mes reins.			
Je dois veiller à manger suffisamment au cours de la journée pour ne pas être dénutri.			
Je dois éviter complètement le soleil.			
La prise de compléments de vitamine D est important dans ma maladie.			
Ma maladie rénale entraine une destruction plus rapide de mes os.			
Je dois consommer plus de calcium (composant majoritaire des produits laitiers) que les autres.			

Les fruits et légumes sont très riches en calcium.			
Les aliments transformés et les plats préparés n'ont aucun effet sur mes reins.			
Je dois arrêter complètement ma consommation de sel.			
Je dois remplacer le sel de mes aliments par du « sel sans sel » très riche en potassium.			
Les légumes en conserves sont plus salés que les légumes surgelés.			
Je dois diminuer la consommation des aliments acides pour protéger mes reins.			
Les fruits et les légumes sont des aliments qui apportent beaucoup d'acide.			
Les viandes sont des aliments qui apportent peu d'acide.			

---

Il m'est interdit de prendre des anti-inflammatoires (Ibuprofène, Kétoprofène, Advil, Nurofen, Spifen) en comprimés.			
J'ai le droit de mettre des anti-inflammatoires en crème (Voltarène, Flector, Ibufetum).			
Je dois privilégier les médicaments effervescents plutôt que les comprimés à avaler.			
L'ensemble des traitements prescrits par mon médecin est très important pour ralentir l'évolution de ma maladie.			
Je dois demander conseil à mon pharmacien ou médecin avant d'utiliser ou d'acheter un médicament qui n'est pas prescrit.			
Je dois informer tous les professionnels de santé que je rencontre (médecins, dentistes, radiologues, pharmaciens) que je suis insuffisant rénal.			

## Serment De Galien

---

Je jure en présence de mes 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



## **Apport du pharmacien d'officine dans la néphroprotection : aspect nutritionnel et état de connaissances des patients**

---

Alors que le nombre de patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale ne cesse d'augmenter, la prévention, le dépistage et la prise en charge précoce sont à développer. C'est dans ce contexte que les pharmacies d'officine, grâce à leur maillage territorial et leur accessibilité, semblent être le lieu privilégié pour la mise en place de campagne de prévention et de dépistage. De manière à ralentir l'évolution de la maladie, les mesures de néphroprotection devront être promues par l'ensemble des professionnels de santé. L'alimentation tend à prendre davantage d'importance dans les recommandations. En effet, les études ont permis de démontrer que le respect de certaines mesures, notamment par la réduction des apports protéiques, permettrait un ralentissement drastique de l'évolution de la maladie. De même, ces mesures permettraient une gestion des complications métaboliques. Bien que ces recommandations diététiques démontrent leurs bienfaits, les patients devront être accompagnés par une équipe pluri-disciplinaire afin de les mettre en place au quotidien tout en évitant la dénutrition.

---

Mots-clés : insuffisance rénale chronique, néphroprotection, pharmacien d'officine, bénéfice de l'alimentation, complications métaboliques, dépistage

## **The role of the community pharmacist in nephroprotection : nutritional aspects and patients' level of knowledge**

---

At a time when the number of patients suffering from end-stage chronic kidney disease is constantly rising, prevention, screening and early treatment need to be developed. It is in this context that community pharmacies, thanks to their territorial coverage and accessibility, seem to be the ideal place to set up prevention and screening campaigns. In order to slow the progression of the disease, nephroprotection measures should be promoted by all healthcare professionals. Diet is tending to take on greater importance in recommendations. Indeed, studies have shown that compliance with certain measures, in particular reducing protein intake, can drastically slow the progression of the disease. These measures also help to manage metabolic complications. Although these dietary recommendations are proving beneficial, patients will need to be supported by a multi-disciplinary team in order to implement them on a daily basis while avoiding undernutrition.

---

Keywords : chronic kidney disease, nephroprotection, community pharmacist, benefits of food, metabolic complications, screening