

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Esther BOCCARA

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2015

La diététique de l'insuffisant rénal chronique

Président du jury : Monsieur El-Hassane NAZIH, Maître de Conférences de Biochimie

Membres du jury : Monsieur Christophe OLIVIER, Maître de Conférences de Toxicologie

Madame Karine CAMENEN, Pharmacien d'officine

REMERCIEMENTS

A mon jury de thèse :

A Monsieur El-Hassane NAZIH, mon Président de jury, Maître de Conférences des Universités de Biochimie à la faculté de Nantes,
Merci pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse.

A Monsieur Christophe OLIVIER, mon Maître de thèse, Maître de Conférences des Universités de Toxicologie à la faculté de Nantes,
Merci d'avoir accepté la direction de ma thèse et de m'avoir accompagnée tout au long de ce travail. Un grand merci pour votre disponibilité, votre efficacité et vos précieux conseils.

A Karine CAMENEN, membre de mon jury, Pharmacien d'officine,
Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci à toi et à l'équipe (Béatrice, Agnès et Elodie) pour votre soutien et votre implication au cours de mes premiers mois de travail en tant que pharmacien.

A mon entourage :

A ma famille, ma mère, mon père, ma sœur, ma mamie...
Merci pour votre soutien, votre accompagnement et vos encouragements durant toutes ces années d'étude, sans lesquels je ne serais probablement pas pharmacienne aujourd'hui.

A Mathieu,
Merci pour ton soutien dans les périodes d'examens et de thèse, pour ta patience et tes conseils.

A mes amies rencontrées pendant ces années d'études,
Merci à toi ma binôme, Karine, toujours disponible pour moi pendant ces six années d'études, merci à toi aussi Charlotte, Marie Lou, Fanny, Antsa, Célia, Camille... j'ai partagé avec vous de super moments.

A Monsieur CHAMPION et Monsieur GENDRON ainsi qu'à toute l'équipe,
Merci de m'avoir accueillie chaleureusement dans l'officine dès ma troisième année d'étude puis tout au long de mon cursus ; merci pour tous les conseils que vous m'avez apportés. Merci pour cette proposition de CDI, bien évidemment, acceptée.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADH :	Hormone Anti-Diurétique	HTA :	Hypertension Artérielle
AGI :	Acides Gras Insaturés	HDL :	High Density Lipoproteins
AGS :	Acide Gras Saturé	HPTS :	Hyperparathyroïdie secondaire
AGMI :	Acides Gras Mono Insaturés	IDL :	Intermediary Density Lipoproteins
AGPI :	Acides Gras Polyinsaturés	IDMS :	Spectrométrie de Masse avec Dilution Isotopique
AET :	Apport Energétique Total	IRC :	Insuffisance Rénale Chronique
AINS :	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien	IRT :	Insuffisance Rénale Terminale
ANC :	Apport Nutritionnel Conseillé	IRTT :	Insuffisance Rénale Terminale Traitée
BPCO :	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive	Ig :	Immunoglobuline
Cellules P :	Cellules Principales	L :	Litres
Cf :	Confère	LDL :	Low Density Lipoproteins
DFG :	Débit de Filtration Glomérulaire	LPL :	Lipoprotéine Lipase
DHA :	Acide Docosahexaénoïque	PCS :	P-Crésyl Sulfate
DP :	Dialyse Péritonéale	Pmh :	Par million d'habitants
DPA :	Dialyse Péritonéale Automatisée	PTH :	Parathormone
DPCA :	Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire	REIN :	Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie
EPA :	Acide Eicosapentaénoïque	TCD :	Tube Contourné Distal
EPO :	Érythropoïétine	TCP :	Tube Contourné Proximal
FAV :	Fistule Artério Veineuse	Tg :	Triglycéride
g :	Gramme	TMO :	Trouble Minéraux et Osseux
HAS :	Haute Autorité de Santé	VLDL :	Very Low Density Lipoprotein

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
LISTE DES ABREVIATIONS.....	3
TABLE DES MATIERES	4
LISTE DES FIGURES.....	7
LISTE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION GENERALE.....	9
 PARTIE I. L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	 10
1. Définition et classification de l'insuffisance rénale chronique	11
2. Physiopathologie	13
2.1. Anatomie	13
2.1.1. L'appareil urinaire.....	13
2.1.2. Anatomie macroscopique du rein	14
2.1.3. Le néphron	16
2.1.4. La circulation rénale	19
2.2. Fonctions des reins	20
2.2.1. Fonction exocrine.....	20
2.2.1.1. La filtration glomérulaire	20
2.2.1.2. La fonction tubulaire.....	22
2.2.2. Fonctions endocrines	26
2.2.2.1. Erythropoïétine.....	26
2.2.2.2. La vitamine D.....	27

2.2.2.3. La rénine.....	28
2.3. Mécanisme de l'IRC	29
3. Etiologies de l'IRC.....	31
4. Diagnostic	37
4.1. Affirmer l'insuffisance rénale	38
4.2. Affirmer le caractère chronique.....	42
4.3. Préciser le stade et le rythme évolutif	42
4.4. Déterminer l'étiologie.....	43
4.5. Identifier les facteurs de progression.....	45
4.6. Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire.....	46
5. Epidémiologie.....	46
6. Traitements de suppléance	52
6.1. L'hémodialyse	53
6.2. La dialyse péritonéale.....	55
6.3. La transplantation rénale	57
 PARTIE II. LES CONSEQUENCES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ET LEUR PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE	 60
1. Les conséquences de l'IRC amenant à une prise en charge nutritionnelle.....	61
1.1. L'acidose métabolique	61
1.2. Les troubles hydro-électrolytiques.....	64
1.2.1. Les troubles hydriques	64
1.2.2. Les troubles sodiques	65
1.2.3. Les troubles potassiques	66
1.3. Désordre du métabolisme phosphocalcique : Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique	68

1.4. Les conséquences hématologiques	73
1.5. Les conséquences cardiovasculaires	75
1.5.1. L'hyperhomocystéinémie.....	75
1.5.2. L'hypertension artérielle	76
1.5.3. Le diabète : anomalie du métabolisme glucidique	77
1.5.4. Les dyslipidémies : anomalies du métabolisme lipidique	78
1.6. Le déficit d'excrétion des déchets azotés : anomalies du métabolisme protéique.....	79
1.6.1. L'urée	80
1.6.2. L'acide urique : l'hyperuricémie	81
2. La prise en charge nutritionnelle	82
2.1. Les protéines	82
2.2. Les lipides	87
2.3. Les glucides	91
2.4. Le phosphore.....	93
2.5. Le calcium	97
2.6. Le potassium	98
2.7. Le sodium	102
2.8. Les apports liquidiens : l'eau	105
CONCLUSION	110
BIBLIOGRAPHIE	112

LISTE DES FIGURES

Figure 1 -	Système urinaire chez la femme	14
Figure 2 -	Anatomie du rein.....	15
Figure 3 -	Schéma du néphron	16
Figure 4 -	Schéma du corpuscule rénal.....	18
Figure 5 -	Schéma régulation de la synthèse d'EPO.....	26
Figure 6 -	Schéma voie d'activation vitamine D	27
Figure 7 -	La rénine.....	29
Figure 8 -	Localisation des néphropathies vasculaires selon le calibre de l'artère touchée	32
Figure 9 -	Schéma du circuit extra corporel réalisé en hémodialyse	54
Figure 10 -	Schéma d'évacuation d'une dialyse péritonéale	55
Figure 11 -	Schéma transplantation rénale.....	59
Figure 12 -	Mécanisme de sécrétion des protons.....	62
Figure 13 -	Mécanisme de réabsorption des bicarbonates	63
Figure 14 -	Schéma simplifié des différents éléments possibles conduisant à l'HPTS	70
Figure 15 -	Effet de la PTH sur les différents organes	71

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I -	Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique.....	12
Tableau II -	Incidence en 2012 par néphropathie initiale (par million d'habitants).....	31
Tableau III -	Evolution naturelle de la néphropathie diabétique.....	35
Tableau IV -	Principaux facteurs de risque de progression des maladies rénales.....	45
Tableau V -	Evolution du nombre absolu de malades incidents en insuffisance rénale terminale traitée par tranche d'âge dans les 20 régions ayant contribué au registre de 2008 à 2012	48
Tableau VI -	Evolution du nombre de malades incidents en insuffisance rénale terminale traitée depuis 2008 dans les 20 régions ayant contribué au registre de 2008 à 2012	48
Tableau VII -	Evolution du nombre de malades incidents diabétiques en insuffisance rénale terminale traitée depuis 2008 dans les 20 régions ayant contribué au registre de 2008 à 2012	49
Tableau VIII -	Incidence de l'insuffisance rénale terminale par âge et par sexe, pour l'ensemble des 25 régions (par million d'habitants).....	50
Tableau IX -	Equivalence d'apport protéique, calculée pour 5g de protéines	85
Tableau X -	Comparatif des besoins journaliers en protéines.....	87
Tableau XI -	Aliments les plus riches en phosphore (mg/100 g)	96
Tableau XII -	Aliments les plus riches en potassium (mg/100 g)	101
Tableau XIII -	Equivalence en sel.....	104
Tableau XIV -	Aliments les plus riches en sodium (mg/100 g).....	105
Tableau XV -	Récapitulatif des besoins journaliers en macro et micronutriments chez le patient insuffisant rénal avant la dialyse, pendant et après	108
Tableau XVI -	Récapitulatif de l'intérêt de la diététique dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique	109

INTRODUCTION GENERALE

Les reins jouent un rôle important dans notre organisme avec l'élimination des déchets et des substances chimiques exogènes, hors de celui-ci. De plus, ils sont absolument essentiels pour maintenir l'homéostasie de notre organisme. Ils assurent aussi de nombreuses fonctions qui vont se détériorer à la suite de la survenue d'une insuffisance rénale chronique.

Celle-ci est un vrai problème de santé publique, elle est en progression constante dans tous les pays industrialisés. C'est une pathologie lourde et qui reste longtemps asymptomatique. Elle est progressive et peut aller jusqu'à l'insuffisance rénale terminale nécessitant alors des traitements de suppléance tels que la dialyse ou la transplantation rénale, indispensables pour la survie du patient.

Cette pathologie a beaucoup de conséquences néfastes pour l'organisme, c'est pourquoi elle nécessite un suivi médical important et de nombreux traitements dont la prise en charge diététique qui est fondamentale dans le traitement des patients insuffisants rénaux et qui fait l'objet de ce travail.

Celle-ci va avoir un rôle bénéfique sur la fonction rénale, retardant le début du traitement de suppléance et sur la qualité de vie du patient.

Cette prise en charge est multidisciplinaire faisant intervenir plusieurs acteurs de santé dont le pharmacien d'officine qui a un rôle d'information et de conseils auprès de ses patients.

Dans un premier temps, nous verrons l'insuffisance rénale chronique dans sa globalité, avec sa définition et ses différents stades de classification, sa physiopathologie, ses étiologies, son diagnostic, l'épidémiologie la concernant et pour finir les différents traitements de suppléance.

Nous verrons ensuite dans un second temps les conséquences qu'elle entraîne et le traitement diététique spécifique de celles-ci.

PARTIE I.

L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

1. Définition et classification de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG), en rapport avec une réduction permanente et durable de la fonction rénale. (1)

La progressivité et l'irréversibilité sont des notions différenciant l'insuffisance rénale chronique de l'insuffisance rénale aiguë puisque cette dernière apparaît de façon brutale et est réversible dans la plupart des cas. (2)

L'IRC résulte la plupart du temps de l'évolution d'une maladie rénale chronique dont il existe plusieurs étiologies ; pour parler de maladie rénale chronique, indépendamment de sa cause, il faut que plusieurs critères soient remplis, dont :

- l'existence d'une anomalie rénale (morphologique, histologique ou biologique) présente depuis plus de 3 mois ;
- un DFG inférieur à $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ qui soit constaté depuis plus de 3 mois. (3)

Ces deux critères peuvent se manifester séparément ou de manière cumulative.

Le DFG est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal, il correspond au volume de plasma filtré par le rein par unité de temps.

Sa mesure est de réalisation complexe, coûteuse et nécessite une infrastructure spécifique, et celle-ci est donc réservée à certaines situations qui nécessitent d'avoir un DFG précis. En pratique courante, le DFG est estimé par des équations basées sur le dosage de la créatine sérique (*cf. Partie I, Chapitre 4.*). (4)

La valeur normale de celui-ci chez l'adulte jeune est d'environ $120 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. (2)

Suivant la mesure de ce DFG, et de la présence de marqueurs d'atteintes rénales, la Haute Autorité de santé (HAS) a classé l'IRC en différents stades (*cf. Tableau I*). (5)

Tableau I - Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique
(Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins - Maladie rénale chronique de l'adulte)

STADE	DFG (ml/min/1,73m ²)	DEFINITION
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).*

Il existe donc 5 stades, les deux premiers correspondent à la présence de signes de néphropathies ; sans altération de la fonction rénale pour le stade 1, avec une réduction très faible pour le stade 2. Pour les stades 3 et 4, ils correspondent respectivement à une réduction du DFG de degré modéré et de degré sévère. En ce qui concerne le dernier stade, le 5ème qui est donc le stade terminal avec un DFG < 15 ml/min/1.73 m², celui-ci nécessite un traitement de suppléance soit par dialyse soit par transplantation rénale, il est indispensable à la survie du patient, les moyens entrepris afin de ralentir la dégradation de la fonction rénale ne suffisant pas.

La maladie rénale chronique est fréquente et asymptomatique au début, il est donc difficile de la dépister en amont. Aussi, l'évolution de l'insuffisance rénale chronique d'un stade à l'autre se fait de façon progressive et silencieuse d'où l'importance de dépister précocement les personnes atteintes de maladies rénales afin de ralentir la progression vers le stade terminal ou de l'éviter complètement. (4)

2. Physiopathologie

2.1. Anatomie

2.1.1. L'appareil urinaire

L'appareil urinaire se compose de deux parties (*cf. Figure 1*), le haut et le bas appareil urinaire.

Le haut appareil urinaire comprend :

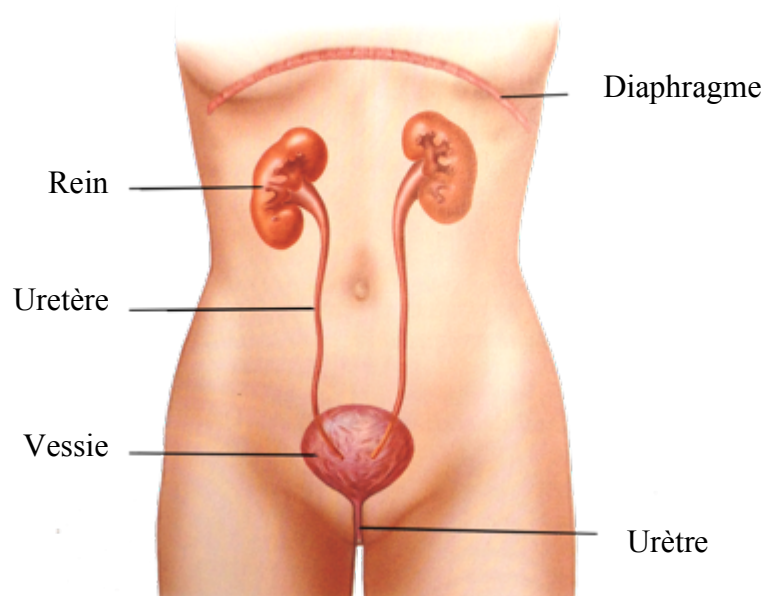
- les deux reins que nous détaillerons dans la prochaine partie, qui sont à l'origine de l'élaboration de l'urine ;
- les uretères qui sont des conduits mesurant environ 25 cm de long, transportant l'urine des reins vers la vessie.

Le bas appareil urinaire est lui constitué de :

- la vessie, qui est un muscle creux, sert de réservoir à l'urine pouvant stocker environ au maximum 800 à 1000 ml. Une fois pleine, l'urine est évacuée par contraction de la paroi musculaire de la vessie ;
- l'urètre se définit comme le conduit reliant le col vésical au méat urinaire et qui au cours de la miction, transporte l'urine stockée dans la vessie vers l'extérieur de l'organisme. Cet urètre est débuté par un sphincter permettant de réguler la sortie de l'urine. Il présente des dimensions différentes chez l'homme et la femme, dues à une anatomie différente, et étant donc plus long chez l'homme que la femme. (6)

Figure 1 - Système urinaire chez la femme

(E.P. WIDMAIER, H. RAFF. *Physiologie humaine les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*)



2.1.2. Anatomie macroscopique du rein

Les reins sont deux organes dont la forme ressemble à celle d'un haricot pesant chacun de 100 à 200 grammes environ. Ils mesurent environ 12 cm de long, 6 cm de large et 5 cm d'épaisseur. (7)

Ils sont situés en arrière du péritoine, dans les fosses lombaires de part et d'autre de la colonne vertébrale contre la paroi abdominale postérieure à hauteur des premières vertèbres lombaires et des deux dernières côtes. (8) Le rein droit est généralement un peu plus bas que le gauche dû à la présence du foie situé à droite dans l'organisme. (7)

Chaque rein est recouvert d'une capsule rénale lisse et fibreuse relativement résistante où l'on retrouve à l'intérieur de celle-ci le parenchyme rénal formé de deux parties : une partie périphérique, le cortex et une partie centrale, la médulla. (cf. Figure 2).

Dans cette dernière on trouve un ensemble de structures pyramidales appelées les pyramides de Malpighi, leur base touche la surface du rein et sont donc recouvertes par le cortex et leur sommet constitue les papilles rénales que l'on retrouve, elles, dans la médulla. (9)

Celles-ci se dirigent chacune vers le centre du rein, vers un calice rénal, afin que l'urine produite dans les pyramides s'écoule à travers les orifices des papilles situées à leur extrémité, pour rejoindre les calices mineurs, puis l'urine est collectée dans le calice majeur puis dans le bassinet (*cf. Figure 2*) qui correspond à l'abouchement des calices (ou pelvis), et enfin dans l'uretère afin qu'elle rejoigne la vessie. (10)

Les orifices des papilles rénales correspondent à l'aboutissement des tubules collecteurs que nous verrons dans la partie suivante. (9)

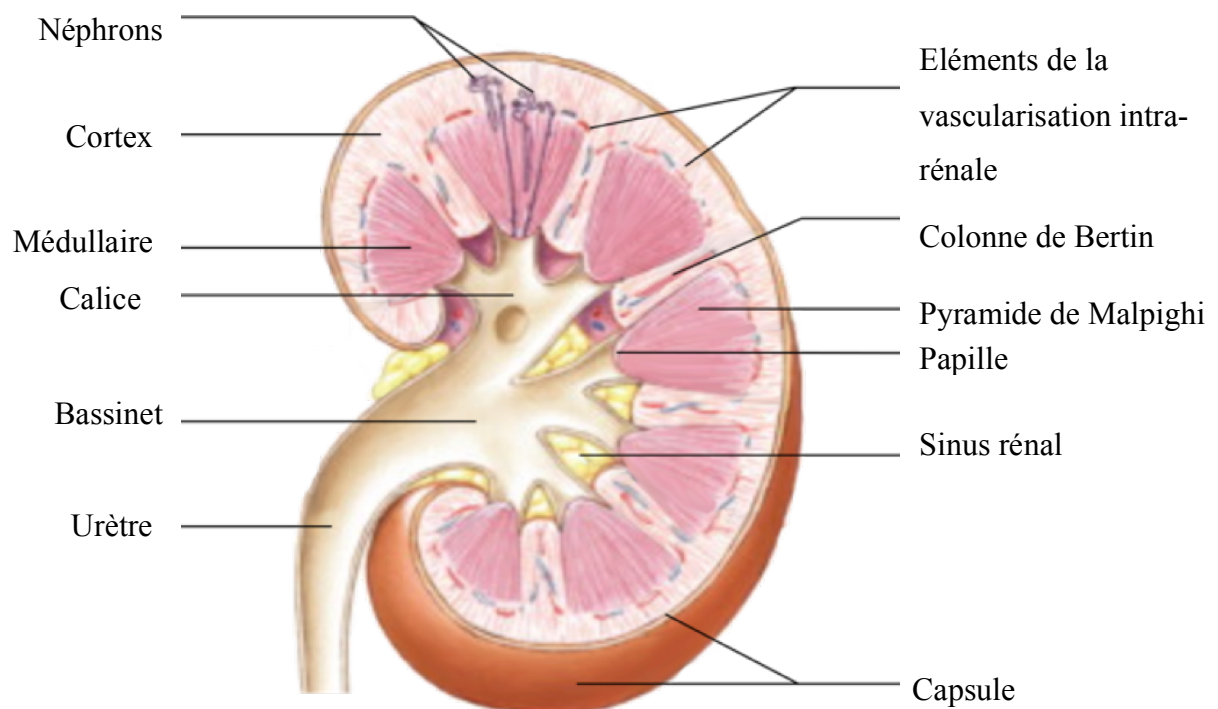
Les pyramides rénales au nombre de 8 à 12 par rein sont séparées par du tissu cortical, cette séparation forme des colonnes rénales appelées colonnes de bertin, une pyramide avec les deux colonnes qui l'entourent forme un lobe rénal. (7)

Le cortex rénal s'étend donc de la capsule rénale, à la base des pyramides mais s'étend aussi entre celles-ci.

Il a, en périphérie, un aspect granuleux car il contient les corpuscules rénaux, que nous allons voir dans cette seconde partie. (9)

Figure 2 - Anatomie du rein

(LACOUR B. *Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales*)



2.1.3. Le néphron

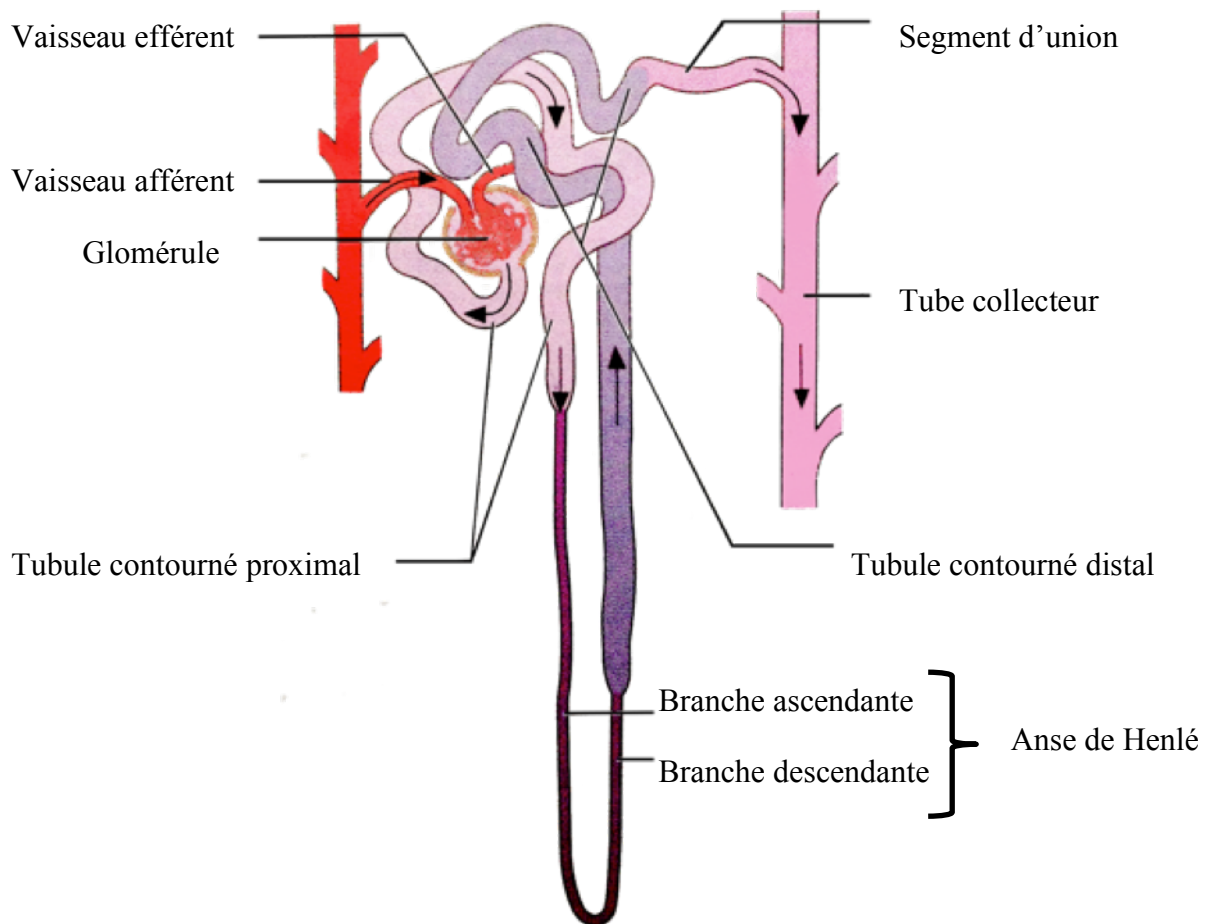
Le parenchyme rénal contient environ 1 à 1,5 millions de néphrons par rein, ce sont les unités fonctionnelles du rein, ils vont être à l'origine de l'élaboration de l'urine.

Chaque néphron se compose de 2 parties :

- Du corpuscule rénal composé d'un glomérule et de la capsule de Bowman. Les corpuscules rénaux sont contenus exclusivement dans le cortex rénal
- Du tubule rénal comprenant le tube contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal et pour finir, le tube collecteur (*cf. Figure 3*). (9)

Figure 3 - Schéma du néphron

(JOHANN S, RUNHILD L, CHRISTOPHE P. *Le corps humain anatomie et physiologie 635 illustrations*)



Le corpuscule rénal est composé d'un glomérule, structure composée d'un réseau d'anses capillaires, celle-ci est alimentée par une artériole afférente qui pénètre par le pôle vasculaire du corpuscule et est drainée par une artériole efférente (*cf. Figure 4*). (7) Le corpuscule rénal présente deux pôles, un vasculaire qui est donc l'endroit où l'artériole afférente pénètre dans le glomérule et, où, l'artériole efférente le quitte. Le pôle opposé est appelé urinaire dû à la lumière de la capsule de Bowman qui est en continuité avec celle du tube contourné proximal. Le corpuscule a donc pour fonction de filtrer le sang qui arrive, d'élaborer un ultrafiltrat à partir de celui-ci appelé aussi urine primitive. (9)

Pour que cette fonction ait lieu, il ne faut pas oublier la capsule de Bowman, capsule à double feuillets entourant le glomérule, ces deux feuillets délimitent l'espace de Bowman qui est l'espace de collecte de l'ultrafiltrat dont la composition est similaire au plasma mais celui-ci est dépourvu des grosses molécules protéiques et des cellules sanguines. Près de 20% du plasma est filtré dans cette capsule, quand le sang traverse le glomérule. (11)

Une fois l'urine primitive élaborée celle-ci s'écoule vers le pôle urinaire du corpuscule afin de rejoindre le système tubulaire. (7)

Le système tubulaire, faisant suite au corpuscule rénal va transformer l'urine primitive en urine définitive par un processus de sécrétion et de réabsorption.

Le tubule urinaire est constitué de plusieurs segments qui sont tapissés de cellules épithéliales dont la fonction principale est la réabsorption et sécrétion de certaines substances, ces cellules diffèrent donc sur la longueur du tubule tant par leur structure que par leur fonction. Ces phénomènes de sécrétion, réabsorption se font avec les capillaires péri-tubulaires qui entourent chaque tubule. (11)

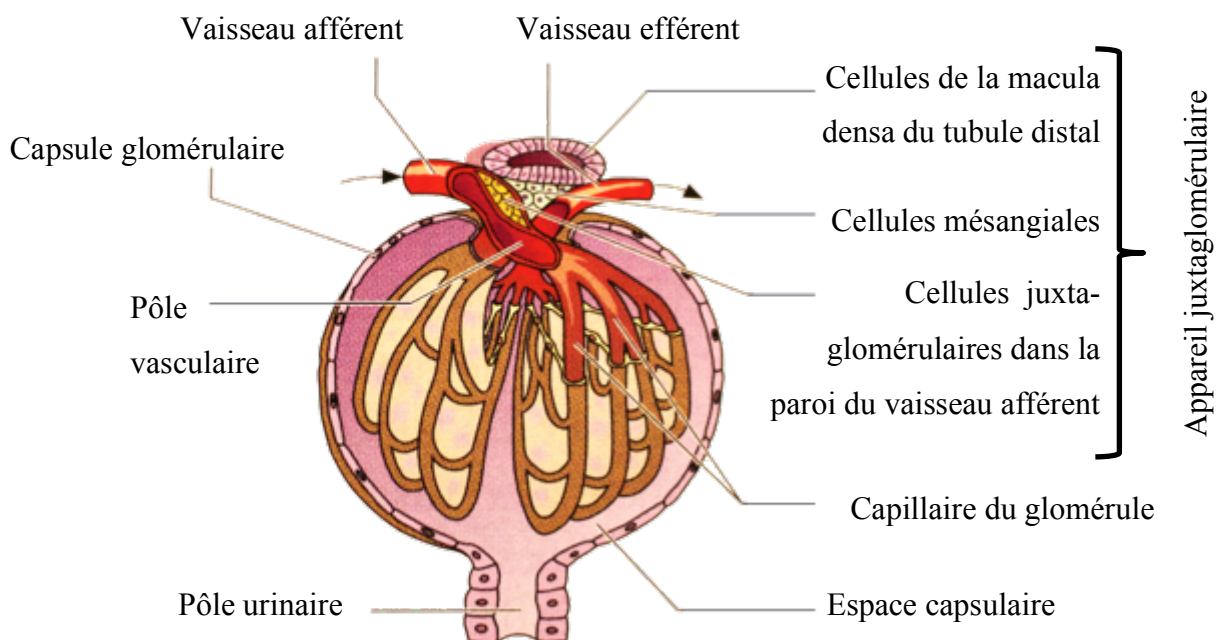
Au niveau du pôle urinaire, la capsule de Bowman débouche sur la première partie du système tubulaire qui est le tubule contourné proximal, tube qui au niveau de sa partie initiale serpente beaucoup, (7) celle-ci suivie d'une partie plus rectiligne qui débouchera sur un autre tubule, l'anse de Henlé, structure en épingle à cheveux qui possède une branche descendante puis une ascendante, aboutissant au tubule suivant, le tubule distal, tubule sinueux comme le tubule contourné proximal mais beaucoup plus court et, où une partie de ce tubule entre en contact avec le pôle vasculaire du corpuscule rénal et forme l'appareil juxtaglomérulaire, structure importante que nous reverrons plus tard.

Le dernier segment faisant suite au tubule distal est le tubule collecteur qui est long et droit, celui-ci collecte l'urine provenant de plusieurs tubules car chaque néphron, de la capsule de Bowman au tube collecteur, est séparé des autres, l'urine s'achève donc au niveau de ce segment. Il y a donc moins de tubules collecteurs que les autres tubules constituant le néphron.

Ce dernier segment déverse alors l'urine dans le bassinnet par les papilles rénales et les calices (*cf. Partie I, Chapitre 2.1.2*). (11)

Figure 4 - Schéma du corpuscule rénal

(JOHANN S, RUNHILD L, CHRISTOPHE P. *Le corps humain anatomie et physiologie* 635 illustrations)



2.1.4. La circulation rénale

La vascularisation du rein se fait par une artère rénale qui naît de l'aorte abdominale, et par la veine rénale qui se projette ensuite dans la veine cave inférieure.

Les reins reçoivent en permanence environ 20% de la totalité du débit cardiaque. (10)

Le sang arrive donc par l'artère rénale au niveau du hile rénal (zone d'abouchement où entre l'artère rénale et les vaisseaux lymphatiques et où sort la veine rénale et l'uretère), (7) celle-ci se divise en artères segmentaires, puis ces dernières en artères interlobaires que l'on retrouve dans le parenchyme rénal, où elles passent dans les colonnes de Bertin entre les pyramides de Malpighi jusqu'à la jonction corticomédullaire où elles se divisent alors en artères arquées. Ces artères arquées se divisent ensuite pour former les artères interlobulaires qui cheminent dans le cortex vers la périphérie et se divisent ensuite en artérioles afférentes qui, elles-mêmes se divisent dans le glomérule pour donner un réseau capillaire auquel fait suite l'artériole efférente.

Chaque artériole efférente se divise aussi pour former un réseau de capillaires corticaux et médullaires appelés capillaires péritubulaires où ont lieu les échanges entre les tubules et les capillaires.

Mais elles donnent naissance aussi à des vaisseaux droits qui descendent le long de l'anse de Henlé dans la médulla, ils sont appelés « *vasa recta* », ceux-là vont irriguer les tubules de la région médullaire et vont donner naissance au réseau veineux. (10) Les veines suivent le même trajet environ que celui des artères mais en sens inverse. (12)

2.2. Fonctions des reins

Le rein assure principalement deux groupes de fonction :

- la fonction exocrine qui joue un rôle d'épuration des déchets et de régulation du milieu intérieur (eau et électrolytes) ;
- la fonction endocrine permettant l'activation de la vitamine D, la formation de l'EPO et la formation de la rénine. (8)

2.2.1. Fonction exocrine

La fonction exocrine correspond à l'élaboration de l'urine, nous allons voir les différentes étapes aboutissant à cette urine.

2.2.1.1. La filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire est la première étape de l'élaboration de l'urine, on obtient une urine primitive à la fin de cette étape grâce au glomérule qui filtre environ 180 litres de filtrat par jour à partir du sang, à travers la membrane glomérulaire. (7)

La membrane glomérulaire qui est donc une barrière de filtration, est constituée de 3 couches de cellules :

- La couche de cellules endothéliales ;
- La membrane basale ;
- La couche de cellules épithéliales composées de podocytes. (9)

Le liquide est filtré dans cet ordre par ces 3 types de couches, puis il rejoint l'espace de Bowman où il sera transporté ensuite vers la lumière du tubule contourné proximal. (11)

La filtration des substances dissoutes dépend de leur charge et de leur taille, en effet les cellules endothéliales sont constituées de pores d'une dimension de 50 à 100 nm de diamètre (9) et retiennent donc les gros composants sanguins, (7) la membrane basale est composée de glycoprotéines chargées négativement, il y a donc une sélectivité de charge électrique, elle

forme une barrière électrostatique, les molécules chargées positivement passant donc plus facilement la membrane de filtration que celles chargées négativement.

Pour finir les cellules épithéliales composées de podocytes reliés entre eux par des expansions appelées pédicelles entourant chaque capillaire délimitant des pores en forme de fente de 20 à 50 nm de diamètre permettent de parfaire la sélectivité de taille, ne laissant passer que les molécules de faibles poids moléculaires, inférieures ou égal à 60 000 Dalton.

On obtient donc une urine primitive dépourvue d'éléments figurés du sang et dépourvue de molécules à haut poids moléculaires telle que la plupart des protéines. (9) Les substances liées aux protéines plasmatiques ne peuvent donc pas traverser la membrane de filtration non plus, comme les acides gras, comme 50% du calcium. (11) L'urine primitive formée, a une composition quasi identique au plasma, à l'exception des molécules vues précédemment. L'ultrafiltrat est donc très pauvre en protéines (10 à 20 mg/l pour 60 à 70 dans le plasma). (12)

La filtration des substances dissoutes dépend aussi des gradients de pression :

- La pression hydrostatique capillaire glomérulaire (P_{cg}) qui est la plus importante, correspond à la pression sanguine dans les capillaires glomérulaires, elle est d'environ 60 mmHg.

Deux forces s'opposent à cette pression :

- La pression hydrostatique de l'espace de Bowman, (P_{eb}) elle s'élève à environ 15 mmHg ;
- La pression osmotique, (π_{cg}) due à la présence de protéines dans le plasma du capillaire glomérulaire, celle-ci est d'autant plus élevée que la solution est concentrée. Dans l'espace de Bowman, la force osmotique est nulle puisque l'on n'y retrouve quasiment pas de protéines. Elle s'élève en moyenne à 29 mmHg dans les capillaires glomérulaires. (11)

On obtient alors une pression nette de filtration (PNF) :

$$\text{PNF} = P_{cg} - (P_{eb} + p_{i\ cg})$$

Soit PNF= 16 mmHg (11)

Cette dernière est capitale pour maintenir un débit de filtration glomérulaire correct. En effet le DFG se calculant selon cette formule :

$$\text{DFG} = \text{PNF} \times K_f$$

- *K_f : coefficient d'ultrafiltration glomérulaire dépendant de la perméabilité membranaire et de la surface totale des capillaires. (12)*

Le DFG s'exprime en millilitres par minute (ml/min), chez une personne normale il est d'environ de 120 à 130 ml/min rapportés à 1,73 m² de surface corporelle. Il permet d'évaluer la fonction rénale et sert à classer les stades de l'insuffisance rénale (*cf. Partie I, Chapitre I.*) Toutes variations des pressions vues avant entraîneront donc une modification de la pression nette de filtration et donc du DFG.

Le rein est capable par autorégulation de maintenir le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire constants, pour des pressions artérielles allant de 80 à 180 mmHg. (9)

2.2.1.2. La fonction tubulaire

L'urine primitive arrive dans les tubules et va subir une succession de phénomènes d'échanges assurés par des systèmes de transports spécifiques fonctionnant grâce aux gradients chimiques ou électriques. (13) En effet l'urine primitive tout au long des tubules va subir des modifications de composition par des processus de sécrétion et réabsorption de certaines substances.

On parle de réabsorption tubulaire lorsque les substances contenues dans l'urine primitive retournent dans le sang, c'est-à-dire que la substance est réabsorbée dans le plasma péri-tubulaire pour rejoindre ensuite la circulation sanguine rénale. (11)

Il y a réabsorption de certaines substances puisque l'organisme en a besoin pour fonctionner, certaines lui sont indispensables notamment l'eau et les électrolytes. (14)

Environ 99% du filtrat est réabsorbé dans les tubules rénaux, soit 1% du filtrat seulement est évacué de l'organisme sous forme d'urine définitive (soit environ 1,5 litre d'urine définitive pour au départ 180 L d'urine primitive). (10)

On parle de sécrétion tubulaire, lorsque les substances du plasma péritubulaire passent dans la lumière tubulaire afin d'être éliminées, c'est donc le processus inverse de la réabsorption. (11)

C'est-à-dire que certaines substances vont être ajoutées à l'ultrafiltrat car celles-ci sont non filtrées par les glomérules ou alors en quantité insuffisante, ainsi cette sécrétion tubulaire débarrasse l'organisme de certaines substances et participe à la régulation du pH. (14)

Dans le tubule proximal :

Ce tubule est un lieu d'échange important, c'est le siège d'une réabsorption très importante d'eau et d'électrolytes mais aussi un siège de sécrétion non négligeable. (9)

En effet ce tubule va réabsorber la majeure partie du filtrat puisque environ 130 L de filtrat sur les 180 L vont être réabsorbés à ce niveau. (7)

Ainsi la totalité du glucose, des acides aminés et des protéines de faible poids moléculaire ayant traversé la membrane glomérulaire vont être réabsorbés, ainsi que la majeure partie de l'eau et des substances dissoutes filtrées par le glomérule, c'est-à-dire les électrolytes, avec 85% de réabsorption pour les bicarbonates, 75% pour le calcium, eau, sodium...

Il y a enfin la synthèse de l'ammonium et sa sécrétion dans le filtrat ainsi que de nombreuses substances organiques (créatinine, acide oxalique...) et substances exogènes introduites dans l'organisme comme les médicaments qui seront sécrétés.

L'urine est iso osmotique au plasma lorsqu'elle sort de cette partie du tubule. (9)

Dans l'anse de Henlé :

L'anse de Henlé est constituée de deux branches (*cf. Partie I, Chapitre 2.1.3*) :

- La branche descendante qui part du cortex pour descendre jusque dans la médulla, celle-ci est très perméable à l'eau mais imperméable aux solutés, la réabsorption d'eau est donc ici importante et comme aucun soluté n'est réabsorbé, le filtrat devient de plus en plus concentré, passant de 300 mosm/L en haut de la branche à 1200mosm/L en bas. L'urine est donc ici hypertonique par rapport au plasma.
- La branche ascendante, quant à elle, est imperméable à l'eau mais par contre perméable aux solutés et surtout au chlorure de sodium. A la fin de l'anse de Henlé, l'urine n'est plus hypertonique mais hypotonique par rapport au plasma, sa valeur atteignant les 100 mosm/L.

A la fin de l'anse de Henlé, 20% d'eau et des ions initialement filtrés ont été réabsorbés. (9)

Dans le tube contourné distal :

Celui-ci est composé de plusieurs parties :

- La première partie du TCD, comme la branche ascendante de Henlé, est imperméable à l'eau mais perméable au sodium ainsi qu'au calcium, le filtrat continue donc d'être hypotonique.

Le reste du tubule distal comprend deux types de cellules :

- Les cellules principales qui sont le siège dans ce tubule de la réabsorption du sodium et de l'excrétion du potassium, dépendant de l'activité de la pompe $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$. (9) Dans le dernier tiers du tubule distal ainsi que dans la partie corticale du tubule collecteur, ces cellules P sont sensibles au stimuli de l'aldostérone, hormone surrénalienne qui est sécrétée lorsqu'il y a une baisse de la volémie, de la pression artérielle, de la natrémie ou une augmentation de la kaliémie. (11) Celle-ci va permettre une augmentation de la réabsorption du sodium et de l'excrétion du potassium, ce processus régule ainsi la quantité finale et la composition en sels de l'urine qui sera excrétée.
- Les cellules intercalaires de 2 types A et B sécrètent respectivement les ions H^+ et les ions HCO_3^- et régulent ainsi l'équilibre acido-basique en le maintenant constant et donc en maintenant aussi le pH sanguin constant. En effet lors d'acidose métabolique,

l'activité des cellules de type A prédomineront et lors de cas d'alcalose ce seront les cellules B qui seront les plus actives. (9)

Dans le tubule collecteur :

Il peut être décomposé en plusieurs parties, comme le TCD, la partie corticale, la partie médullaire externe ainsi que la partie médullaire interne.

La partie corticale du tubule collecteur a une fonction identique à la dernière partie du tube contourné distal, quant à la partie médullaire externe, les cellules P disparaissent mais les cellules intercalaires persistent, surtout les cellules A responsables de la sécrétion active d'ions H^+ , responsables de l'acidification de l'urine (environ 5,5) et permet la formation de NH_4^+ qui sera éliminée ensuite. (12) La dernière partie du tubule, le tubule médullaire interne, a comme propriété la capacité de modifier la perméabilité à l'eau et donc la concentration de l'urine. Ceci est possible grâce à l'ADH, hormone antidiurétique produite par l'hypothalamus et dont la sécrétion est régulée majoritairement par l'osmolarité plasmatique, mais aussi par la volémie et par la pression artérielle. (9)

L'osmolarité finale de l'urine est donc sous la dépendance de l'hormone antidiurétique. En cas de déshydratation, il y a hyperosmolarité dans le sang, l'ADH va être alors sécrétée et permet de stimuler la réabsorption d'eau et donc les urines définitives seront concentrées. A l'inverse, en cas d'hyperhydratation, il n'y aura pas de sécrétion d'ADH, le tube collecteur sera donc imperméable à l'eau et les urines seront ici diluées. (13)

Le tube collecteur est donc le site d'acidification et de concentration de l'urine.

Ces deux variétés cellulaires présentes dans le tubule distal et collecteur permettent donc d'ajuster la composition de l'urine finale en fonction des besoins de l'organisme. (9)

2.2.2. Fonctions endocrines

Le rein intervient dans la production et la sécrétion de substances ou d'hormones.

2.2.2.1. Erythropoïétine

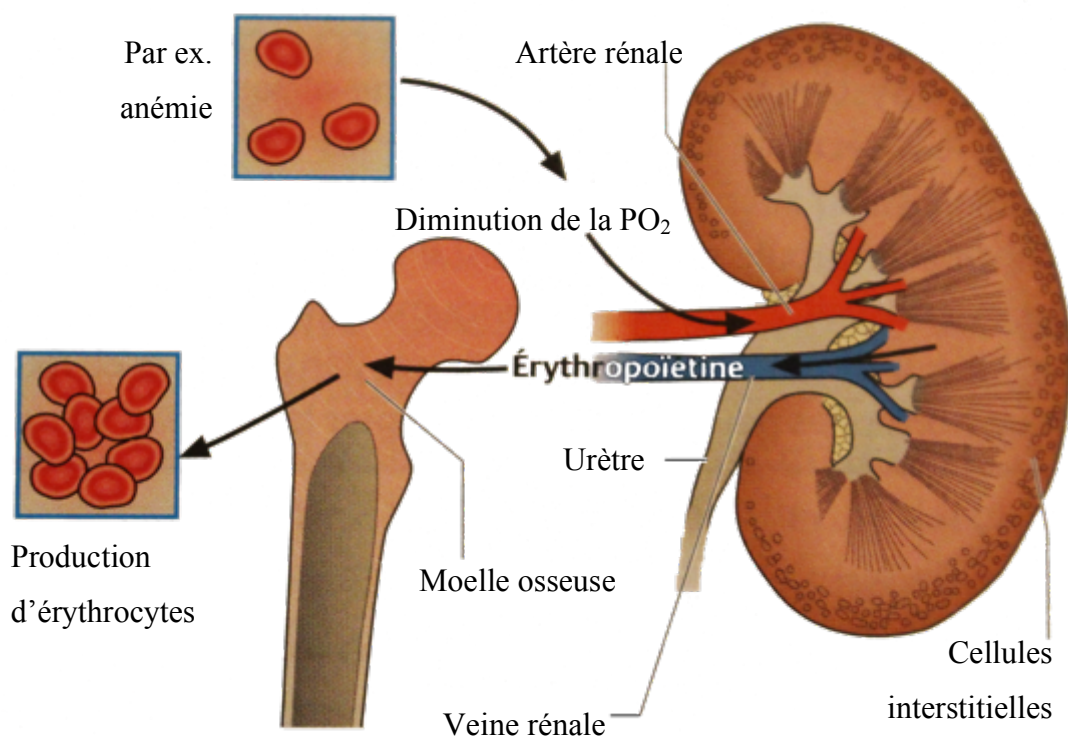
Le rein, plus précisément les cellules interstitielles péritubulaires du cortex rénal synthétisent une hormone stimulant la production des globules rouges au niveau des organes hématopoïétiques (rate, moelle osseuse), cette hormone est l'érythropoïétine. (9)

Sa synthèse de base est faible (celle-ci est synthétisée en grande partie par le rein et en très faible quantité par le foie) mais celle-ci est stimulée en réponse à une hypoxie, c'est-à-dire à une baisse de pression d'oxygène dans le rein, perçue par les cellules interstitielles (*cf. Figure 5*). (10)

Celle-ci est diminuée et de plus en plus, suivant le stade chez l'insuffisant rénal, contribuant ainsi à l'installation d'une anémie et donc à une supplémentation exogène en EPO. (9)

Figure 5 - Schéma régulation de la synthèse d'EPO

(JOHANN S, RUNHILD L, CHRISTOPHE P. *Le corps humain anatomie et physiologie 635 illustrations*)



2.2.2.2. La vitamine D

Les reins vont participer à l'activation de la Vitamine D, en produisant son métabolite rénal, qui a un rôle primordial dans l'absorption du calcium au niveau intestinal et de l'incorporation de celui-ci dans les os. Cette vitamine est donc importante pour la croissance et la santé osseuse. (7)

La vitamine D, pour avoir ses effets, doit être activée :

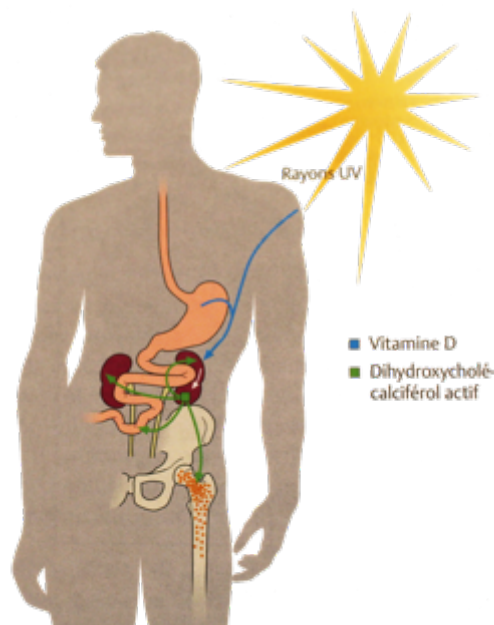
On retrouve la vitamine D₂ (ergocalciférol) surtout dans les aliments d'origine végétale ou bien la vitamine D₃ (cholécalférol) dans l'alimentation plutôt animale mais on la retrouve aussi en majeure partie synthétisée dans la peau sous l'influence des rayonnements UVB (*cf. Figure 6*) c'est pour cette raison que la vitamine D n'est pas à proprement parlé une vitamine, il s'agirait plus d'une hormone. Ces vitamines D₂ et D₃ sont des formes inactives de la vitamine D, pour que celles-ci soient activées, elles doivent subir 2 métabolisations :

La première au niveau du foie, le cholécalférol par exemple est ainsi métabolisé en 25-hydroxy-cholécalférol qui est toujours inactif et subira ensuite une autre métabolisation cette fois ci par les cellules rénales, plus précisément les cellules du tubule proximal sous l'action d'une enzyme la « 1-alpha-hydroxylase ». En résultera le métabolite actif de la vitamine D qui est le 1,25-dihydroxycholécalférol ou calcitriol.

Cette hormone stimule ainsi l'incorporation du calcium dans l'os, l'absorption de calcium dans l'intestin et la résorption de calcium dans le rein. (15)

Figure 6 - Schéma voie d'activation vitamine D

(JOHANN S, RUNHILD L, CHRISTOPHE P. *Le corps humain anatomie et physiologie 635 illustrations*)



2.2.2.3. La rénine

La rénine est la seule enzyme exclusivement synthétisée par le rein qui intervient dans la régulation de la pression artérielle.

Elle est sécrétée, lorsque la concentration de sodium dans le TCD chute, par des cellules spécifiques, les cellules juxtaglomérulaires contenues dans la paroi des artérioles afférentes des glomérules au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire, situé au pôle vasculaire du corpuscule rénal.

Il faut savoir que la régulation de la pression artérielle dans le rein se fait par l'excrétion de sodium et d'eau et se fait grâce au système rénine-angiotensine-aldostérone.

La rénine provient de la prorénine qui est un précurseur inactif et celui-ci doit être clivé en rénine dans les cellules juxtaglomérulaires, le clivage ne pouvant se faire ailleurs.

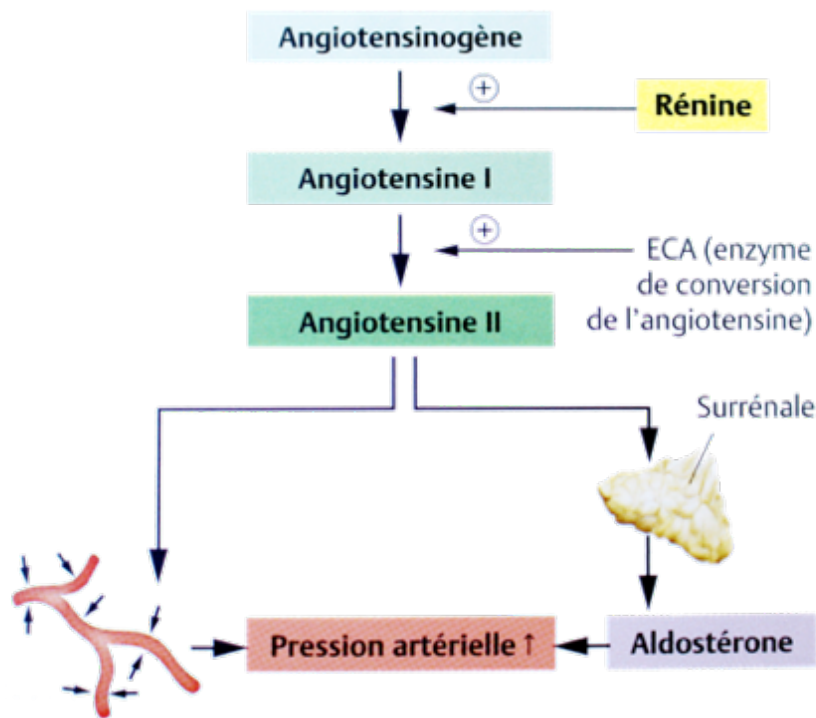
Une fois sécrétée dans la circulation sanguine par l'intermédiaire de plusieurs stimuli, la rénine va être à l'origine de l'angiotensine 1 grâce à une cascade de clivages protéiques à partir de l'angiotensinogène qui est une protéine inactive synthétisée au niveau du foie. L'angiotensine 1 qui en résultera, sera à son tour clivée, étant un décapeptide inactif aussi, par une carboxypeptidase, l'enzyme de conversion (*cf. Figure 7*). Cela aboutira à la libération d'angiotensine 2, hormone centrale dans le maintien de la pression artérielle.

En effet, cette dernière va augmenter la pression sanguine et le volume sanguin lorsqu'il y en aura besoin, par plusieurs mécanismes, dont son effet vasoconstricteur, en effet, celle-ci rétrécit les vaisseaux sanguins dans de nombreux tissus, la pression sanguine augmentant alors.

Elle va stimuler aussi la sécrétion d'aldostérone par les surrénales, il y aura donc réabsorption de chlorure de sodium et excrétion de potassium (*cf. Partie I, Chapitre 2.2.1.2*) et elle activera aussi la sécrétion d'ADH et stimulera le centre de la soif, tout cela dans le but d'augmenter la volémie.

Figure 7 - La rénine

(JOHANN S, RUNHILD L, CHRISTOPHE P. Le corps humain anatomie et physiologie 635 illustrations)



Le rein a aussi une fonction métabolique mais qui est d'importance moindre mais non négligeable, telle que sa capacité de néoglucogenèse en période de jeûne, pouvant être comparé à celle du foie, en période de jeûne prolongé. (10)

On comprend alors l'apparition d'une anémie, d'une hypertension artérielle ou de désordres métaboliques qui peuvent survenir lors de certaines pathologies rénales ou lors d'insuffisance rénale.

2.3. Mécanisme de l'IRC

L'insuffisance rénale chronique est secondaire à une maladie rénale initiale, d'étiologies différentes d'une personne à l'autre et dont le mécanisme de progression est variable d'un type de maladie à l'autre et d'un patient à l'autre.

Une fois présente, pour la plupart des patients, l'insuffisance rénale a tendance à progresser vers l'insuffisance rénale terminale due dans un premier temps à l'évolution de la maladie elle-même, puis ensuite arriver à un certain niveau d'insuffisance rénale, par plusieurs

phénomènes aboutissant à l'insuffisance rénale terminale, que la maladie rénale soit encore présente ou non.

Une fois le mécanisme de l'insuffisance rénale enclenché, l'évolution et la progression sont indépendantes de la maladie initiale.

Au cours de la maladie rénale chronique il y a un déclin de la fonction rénale, le nombre de néphrons diminue, différents mécanismes vont alors se mettre en place et vont intervenir dans cette réduction néphronique.

Le premier mécanisme est le rôle des phénomènes hémodynamiques, la diminution de néphrons fonctionnels est à l'origine d'une adaptation physiologique, celle-ci consiste à augmenter le pouvoir fonctionnel des néphrons restants afin de minimiser les conséquences fonctionnelles de la réduction néphronique, et d'obtenir un DFG normal.

Pour cela, il va y avoir une hypertrophie compensatrice des néphrons sains restants avec une hyperfiltration, c'est-à-dire que la capacité de filtration individuelle de chaque néphron s'accroît, cela se fait grâce à l'intermédiaire de plusieurs systèmes dont le système rénine angiotensine qui va augmenter la pression capillaire glomérulaire et donc augmenter la capacité de filtration.

A court terme, ce mécanisme d'adaptation permet donc d'augmenter le filtrat formé dans chaque néphron dans le but de maintenir un DFG normal mais celui-ci va être délétère dans un second temps.

En effet, l'augmentation de la pression intracapillaire, va provoquer un étirement du parenchyme des néphrons entraînant une sclérose progressive des glomérules appelée glomérulosclérose, et raccourcissant donc leur existence.

Cette adaptation néphronique, contribue par elle-même à une auto aggravation puisque ce mécanisme entraîne une hypertension artérielle (HTA) et une aggravation de la protéinurie qui sont responsables de lésions touchant les glomérules, tubules et tissus interstitiels des néphrons encore sains. Et cette nouvelle perte de nouveaux néphrons sains va alors entraîner une nouvelle adaptation de l'organisme avec les conséquences que cela entraîne et ainsi de suite. (16)

Le second mécanisme responsable de la conséquence néphronique découle du mécanisme précédant, il est la conséquence des phénomènes hémodynamiques, en effet l'augmentation de la pression capillaire va aggraver la protéinurie, c'est-à-dire que les glomérules vont être altérés et leur perméabilité va augmenter envers les macromolécules.

Cette protéinurie de hauts poids moléculaires va être à l'origine d'une réaction inflammatoire locale au niveau de la partie tubulo-interstitielle du néphron. En effet, il y a infiltration de monocytes, macrophages et donc libération de médiateurs de l'inflammation au niveau du tissu tubulo-interstitiel rénal qui contribue à la fibrose du rein.

Tous ces phénomènes contribuent donc à une destruction progressive de la structure du parenchyme rénal et donc à l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale. (17)
(16)

3. Etiologies de l'IRC

Connaitre l'étiologie de l'IRC est primordiale et doit être recherchée systématiquement car sa découverte permet d'instituer un traitement spécifique et précocement afin qu'il soit le plus efficace possible et ainsi ralentir ou stopper l'évolution de la maladie.

Ce tableau (*cf. Tableau II*) permet de classer les différentes étiologies de maladies rénales qui ont amené à l'insuffisance rénale terminale en France en 2012 :

Tableau II – Incidence en 2012 par néphropathie initiale (par million d'habitants)
(Agence de la biomédecine, Rapport du rein 2012)

MALADIE RENALE INITIALE	N	%	TAUX BRUT	INTERVALLE DE CONFIANCE A 95%
Glomérulonéphrite primitive	1 076	10.7	17	[16- 18]
Pyélonéphrite	434	4.3	7	[6- 7]
Polykystose	582	5.8	9	[8- 10]
Néphropathie diabétique	2 164	21.5	33	[32- 35]
Hypertension	2 520	25.1	39	[37- 40]
Vasculaire	112	1.1	2	[1- 2]
Autre	1 543	15.4	24	[23- 25]
Inconnue	1 617	16.1	25	[24- 26]

Les étiologies seront traitées ici par ordre décroissant, c'est-à-dire de l'étiologie la plus à la moins fréquentes.

Plusieurs constats sont à établir d'après ce tableau (*cf. Tableau II*) :

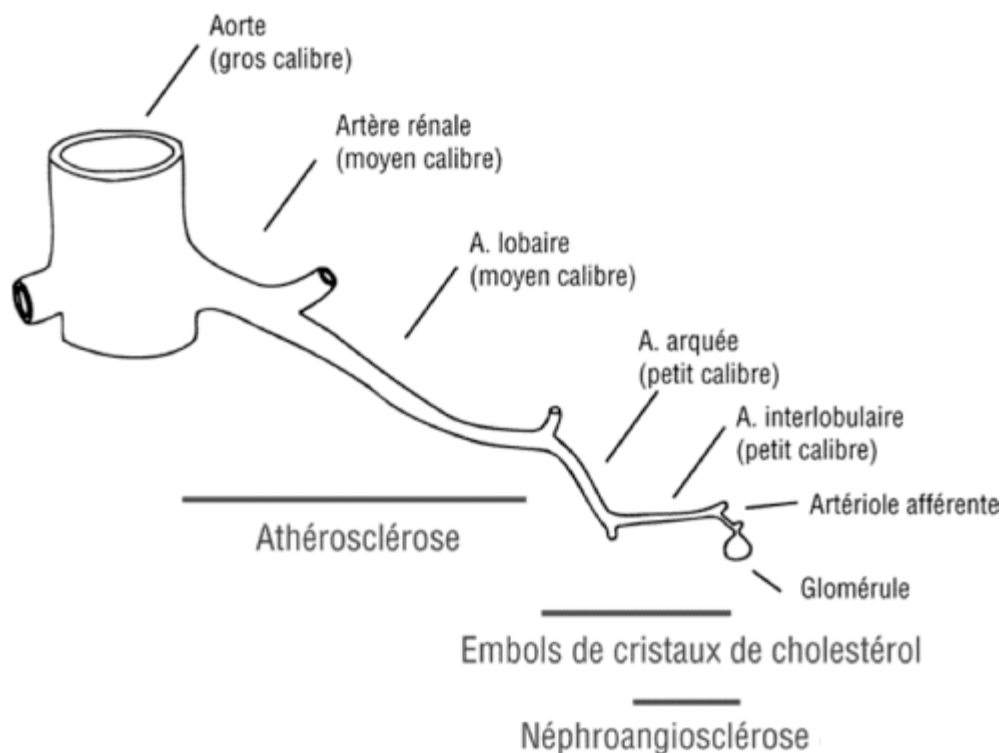
Les néphropathies vasculaires et hypertensives :

Elles représentent aujourd'hui 26,2% des cas donc plus du quart des maladies conduisant à l'IRT. Celles-ci ont pris de l'ampleur passant de 5,2% en 1980 à 22% en 2005 et à 26,2% en 2012.

Ce sont des pathologies affectant l'arbre vasculaire du rein, parmi celles-ci on distingue 3 grandes formes pouvant évoluer jusqu'au stade terminal de l'IRC (*cf. Figure 8*) que l'on peut différencier selon la localisation et le calibre de l'artère touchée. (18)

Figure 8 - Localisation des néphropathies vasculaires selon le calibre de l'artère touchée

(Néphropathies vasculaires, collège universitaire des enseignants de néphrologie - Pr D. Durand)



On trouve donc parmi celles-ci :

- La néphroangiosclérose commune, qui représente la première cause de mise en dialyse en France, c'est une pathologie caractérisée par des lésions histologiques vasculaires à type de sclérose rénale c'est-à-dire d'épaississement de l'intima des artères arquées et interlobulaires (artères de petits calibres) et des artères pré-glomérulaires. Ces lésions sont souvent la conséquence d'une hypertension artérielle ancienne mal contrôlée mais elles ne sont pas spécifiques de celle-ci puisqu'on les retrouve aussi chez des sujets non hypertendus, lors de maladies rénales chroniques ou lors du vieillissement physiologique qui débute vers l'âge de 30 ans (perte environ de 1 ml/an de DFG). Celles-ci sont aussi retrouvées dans certaines maladies génétiques. Ces lésions ne sont donc pas spécifiques et par l'absence de critères cliniques standardisés, cette pathologie résulte très souvent d'un diagnostic d'exclusion lorsque les autres néphropathies ont été éliminées. (19)

On retrouve aussi :

- La néphropathie par embolie cholestérolique, qui est une maladie vasculaire fréquente mais sous estimée, étant souvent asymptomatique. Elle correspond à des débris lipidiques (cristaux de cholestérols) qui migrent suite à des ruptures de plaques d'athéromes situées le plus souvent dans l'aorte sous rénale, et pouvant donc se retrouver dans tous les organes, notamment les reins et membres inférieurs. Ces embolies sont plus fréquentes chez les sujets coronariens, sujets sous anticoagulants oraux ou sujets ayant subi des manipulations endovasculaires (manipulation de l'aorte par radiologie vasculaire, clamping...) (20) (21)

Et pour finir,

- La sténose de l'artère rénale, qui est un rétrécissement de l'artère rénale par des plaques d'athéromes entraînant une diminution de la perfusion rénale. Pour pallier à cela, le système rénine angiotensine va réagir en provoquant une vasoconstriction et va donc être responsable d'une hypertension artérielle ainsi que d'une hypokaliémie. On la retrouve typiquement chez les fumeurs masculins de plus de 50 ans présentant des plaques d'athéromes dans plusieurs territoires artériels. (22)

Les néphropathies diabétiques :

Elles représentent près du quart des causes, soit en moyenne 22% des causes en France, aboutissant à l'insuffisance rénale terminale . Aux Etats Unis et en Europe c'est la cause la plus fréquente d' IRT.

Celles-ci sont surtout dues aux diabètes de type 2, en effet en 2011, 49 % des nouveaux patients nécessitant une dialyse étaient diabétiques mais 94% de ces diabétiques étaient atteints d'un diabète de type 2 et seulement 6 % étaient des sujets diabétiques de type 1. Cela est dû à l'augmentation du diabète de type 2 dans la population en grande partie due à l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité. La prévalence des néphropathies augmente et se pose donc comme un vrai problème de santé publique.

La néphropathie diabétique est une pathologie complexe et est la résultante de plusieurs interactions notamment hémodynamiques et métaboliques, due à l'hyperglycémie qu'entraîne le diabète qui atteint alors les petits vaisseaux, notamment ceux du rein, entraînant la production de produits de glycation dérégulant ainsi le fonctionnement du rein par plusieurs processus. L'atteinte rénale est donc une des complications majeures du diabète.

Cette néphropathie se caractérise par une protéinurie permanente, une diminution du DFG et une élévation de la pression artérielle.

Elle est dépistée grâce à l'albumine urinaire, c'est-à-dire que l'on dose l'albumine dans les urines, celle-ci doit être inférieure à 30 mg/24h pour être normale, la micro-albuminurie c'est-à-dire l'excrétion urinaire d'albumine entre 30 et 300 mg/24H est le premier signe détectable d'une atteinte rénale associée au diabète et c'est donc à cette découverte qu'il faut agir pour ralentir l'évolution de la maladie et éviter une protéinurie permanente c'est-à-dire une macro-albuminurie, où l'albumine urinaire est supérieure à 300 mg/24h.

La micro-albuminurie reste donc le marqueur de choix malgré des études récentes qui ont montré que de plus en plus de diabétiques peuvent être atteints de néphropathie sans qu'il y ait de protéinurie.

L'histoire de la néphropathie diabétique de type 1 a été décomposée en 5 stades par Mogensen, l'histoire est similaire pour le diabète de type 2 (*cf. Tableau III*) :

Tableau III - Evolution naturelle de la néphropathie diabétique
(FONFREDE M. Diabète et rein. Revue francophone des laboratoires)

EVOLUTION NATURELLE DE LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE	
Stade	Caractéristique
Stade 1	Hyperfiltration glomérulaire, réversible
Stade 2	Filtration normale et normo-albuminurie
Stade 3	Microalbuminurie et débit de filtration glomérulaire normal
Stade 4	Protéinurie
Stade 5	Insuffisance rénale chronique avec évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale (diminution du débit de filtration glomérulaire de 10ml/min/an)

Le premier stade correspond à une hyperfiltration c'est-à-dire à une augmentation de la filtration glomérulaire due à une hypertrophie des glomérules et tubules proximaux. Ce stade apparaît précocement après le début du diabète et est réversible.

Le deuxième stade est un stade silencieux, la filtration glomérulaire reste dans les limites de la normale et il n'y a aucun signe clinique ou biologique d'atteinte rénale. Il va y avoir par contre un épaississement de la membrane basale glomérulaire et un élargissement de la matrice mésangiale.

Le troisième stade est le stade où la néphropathie débute, il va falloir agir afin de ralentir l'évolution de la maladie, car c'est à ce stade où il y a une élévation de l'albumine urinaire, comprise entre 30 et 300mg/ 24H. A ce stade, les lésions histologiques sont présentes.

Le quatrième stade correspond à un stade de néphropathie avéré où il y a macro-albuminurie c'est-à-dire à une protéinurie supérieure à 300mg /24h, et apparition d'autres complications liées au diabète.

Le dernier stade est le stade qui conduit à l'insuffisance rénale terminale, où il faut absolument qu'un traitement de suppléance soit mis en place. Il y a une sclérose glomérulaire

et une fibrose interstitielle conduisant à une destruction progressive des glomérules et tubules rénaux.

La néphropathie diabétique n'est donc pas une fatalité, il faut la dépister assez tôt grâce à l'albumine urinaire qui est le marqueur de référence, afin de mettre en place un traitement précoce pour stabiliser et faire régresser la pathologie et donc d'éviter le dernier stade de la maladie qui est alors irréversible. (23)

Les glomérulonéphrites chroniques :

Ce sont celles que l'on retrouve le plus fréquemment parmi les néphropathies primitives, elles représentent environ 11% des maladies rénales conduisant à l'IRT en 2012, celles-ci ont diminué car elles représentaient en 1990, 25 à 30 % des causes d'IRT. (18)

Une biopsie rénale doit être faite afin de pouvoir différencier les divers types histologiques, on parlera ici de 3 maladies qui sont les plus répandues mais il faut savoir qu'il en existe bien d'autres :

- La glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'Ig A, ou maladie de berger, c'est la plus fréquente des glomérulopathies primitives. C'est une pathologie auto immune provoquant la destruction progressive de la fonction glomérulaire par dépôt d'Ig A au niveau des cellules mésangiales du glomérule. (24)

Aucun traitement curatif n'existe mais des traitements néphroprotecteurs ont été mis en place, ralentissant l'évolution de la maladie ce qui a permis de diminuer l'incidence de cette pathologie (18)

- La glomérulonéphrite avec hyalinose segmentaire et focale (HSF), qui regroupe un ensemble d'affections qui ont en commun des lésions histologiques glomérulaires dites à caractère segmentaire, c'est-à-dire qu'elles n'affectent qu'une partie du glomérule et dites focales, n'affectant pas tous les glomérules. On retrouve des altérations des cellules (podocytes) au niveau des glomérules, cette maladie se manifeste par un syndrome néphrotique dans les formes les plus sévères, elle représente 20% des formes néphrotiques adultes et enfants confondus. (25) ; (26)
- La glomérulonéphrite extra membraneuse, pour finir, est aussi une pathologie auto-immune due à la présence de dépôt immun au niveau de la membrane basale glomérulaire qui provoque un épaississement de celle-ci. C'est la cause la plus fréquente de syndrome néphrotique chez l'adulte. (10) ; (17)

Les maladies héréditaires :

La plus fréquente est la polykystose rénale autosomique dominante qui représente 5,8% des patients incidents évoluant vers l'IRT en 2012 en France. C'est la maladie génétique rénale la plus fréquente. Elle se caractérise par l'apparition de kystes, due à une anomalie chromosomique, atteignant différents et nombreux organes dont les reins, détruisant le parenchyme rénal sain et altérant donc ses fonctions. (27)

Les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques :

Elles sont plus fréquentes dans la population féminine et elles représentent moins de 5% des MRC. Ce sont des maladies primitives de l'interstitium rénal (17) et sont caractérisées par une atteinte du tissu de soutien interstitiel du rein, et sont souvent accompagnées d'une atteinte des tubules adjacents. (28)

Les causes aboutissant à celles-ci sont nombreuses, elles peuvent être d'origine obstructive, infectieuse, toxique, médicamenteuse, génétique, métabolique, inflammatoire ou auto-immune. (29)

4. Diagnostic

Il est important de dépister le plus tôt possible l'insuffisance rénale chronique pour pouvoir mettre en place un traitement rapidement afin de ralentir sa progression. Mais poser le diagnostic précocement est difficile dans la mesure où cette insuffisance rénale peut rester asymptomatique pendant longtemps, étant donné que les symptômes cliniques n'apparaissent environ que lorsque près de 50% du parenchyme rénal est détruit (30) et dans certains cas aucun signe clinique n'apparaît jusqu'à un DFG atteignant 15 ml/min/1,73 m². (4) Elle est donc diagnostiquée souvent tard et il est donc essentiel d'identifier les patients à risque de maladie rénale chronique afin de les dépister une fois par an. (5)

Le diagnostic est biologique et repose sur la diminution du débit de filtration glomérulaire et/ou au dosage de la protéinurie qui est nécessaire au diagnostic des premiers stades de la maladie et est souvent un signe d'appel pour évaluer la fonction rénale. (31)

La démarche diagnostique se fait en plusieurs étapes :

- Affirmer l'insuffisance rénale ;
- Affirmer le caractère chronique ;
- Préciser le stade et le rythme évolutif ;
- Déterminer l'étiologie ;
- Identifier les facteurs de progression ;
- Prendre en charge les facteurs cardiovasculaires. (32)

4.1. Affirmer l'insuffisance rénale

Le diagnostic repose sur la valeur du DFG, celui-ci étant la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale. Il peut être mesuré à partir de traceurs exogènes, c'est-à-dire à partir de la clairance de substances exogènes telles que l'inuline, l'iohexol, ce sont des substances qui sont librement filtrées, et qui ne sont ni secrétées ni réabsorbées par les tubules rénaux, leur clairance rénale est donc égale au DFG. En sachant que la clairance rénale d'une substance correspond au volume de plasma que le rein épure totalement de la substance en question, par unité de temps. (4) C'est la méthode de référence pour déterminer le DFG mais ces méthodes de mesure sont de réalisation complexe et nécessite une infrastructure spécifique, elles sont donc utilisées quand une mesure précise du DFG est nécessaire, dans des situations cliniques particulières.

En pratique clinique courante celui-ci est déterminé par plusieurs méthodes, par des équations basées sur le dosage de la créatinine sérique qui est une substance endogène provenant du catabolisme musculaire. (31) Cette substance est éliminée surtout par filtration glomérulaire et une petite quantité est aussi secrétée dans le tubule, une élévation de la créatinine sérique reflète une baisse de la filtration glomérulaire.

Il existe une autre méthode, la méthode de mesure de la clairance de la créatinine qui est une méthode précise pour déterminer le DFG, elle représente le DFG étant donné que celle-ci est éliminée uniquement par voie rénale. Elle consiste à recueillir les urines sur 24 heures et de faire en même temps un dosage de la créatinémie : (33)

$$\text{Clairance créatinine (en ml/min)} = U \times V / P$$

- *U : la créatininurie*
- *V : le débit urinaire en ml/min (34)*
- *P : la créatininémie*

Mais cette méthode est abandonnée étant contraignante (recueil des urines sur 24 heures) et n'est jamais correctement effectuée. (33)

La fonction rénale est donc le plus souvent, déterminée à partir du dosage de la créatinine sérique en utilisant différentes équations, comme expliqué ci-dessous.

Chez l'adulte, les plus utilisées sont : la formule de Cockcroft et Gault, proposée en 1976, la formule MDRD : Modification of diet in renal disease simplifiée à 4 paramètres en 2000 et pour finir la formule CKD-EPI, récente, développée en 2009 :

Formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{DFG en ml/min} = ((140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)}) / (k \times \text{créatinémie (en } \mu\text{mol/L)})$$

- *K : 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme et âge en année*

Cette équation a été comparée avec des clairances mesurées dans les urines des 24 heures et a été validée. Elle n'estime donc pas un DFG (ml/min/1,73 m²) mais la clairance de la créatinine (ml/min). En effet, Donald COCKCROFT et Henri GAULT ont développé cette formule afin d'obtenir plus rapidement des résultats de clairance à la créatinine par rapport au recueil des urines de 24 heures en utilisant seulement un dosage de la créatinémie. (31)

Cette formule ne devrait donc plus être utilisée pour évaluer la fonction rénale, mais celle-ci est actuellement utilisée pour adapter les posologies des médicaments suivant la clairance de la créatinine estimée par cette formule. (35)

La société de néphrologie en 2009 a recommandé d'abandonner la formule de Cockcroft et Gault et d'utiliser l'équation MDRD plus exacte chez la personne âgée : (3)

Formule MDRD de Levey simplifiée :

$$\text{Chez l'homme} = 186 \times (\text{créatinémie } (\mu\text{mol/L}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

- $x : 1,21$ pour les sujets d'origine africaine
- $x : 0,742$ pour les femmes

Cette méthode est donc plus précise que la précédente, elle donne le DFG directement indexé à la surface corporelle et elle ne tient pas compte du poids. (36)

La formule MDRD manquerait cependant de précision pour des valeurs de DFG supérieures à 60 ml/min/1,73 m². Levey a donc proposé en 2009 la formule CKD-EPI apportant davantage de précisions et celle-ci est recommandée depuis 2011 par l'HAS comme nouvelle formule d'estimation du DFG et comme équation la plus fiable.

Formule CKD-EPI :

$$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Scr/K}, 1) \times \max(\text{Scr/K}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018 \text{ (si sexe = femme)} \times 1,159 \text{ (race noire)}$$

- *min* indique le minimum de Scr/K ou 1
- *max* indique le maximum de Scr/K ou 1
- Scr : créatinine sérique (μmol/L)
- K : 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes
- a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes

Cette équation est donc une évolution de la MDRD et est plus juste pour les maladies rénales à des stades précoces, c'est l'équation la plus fiable. (31)

Pour ces 2 dernières équations il faut tenir compte du facteur correctif ethnique mais qui n'est pas encore validé en France et ces équations ont des limites notamment chez les patients âgés de plus de 75 ans, chez les patients présentant un poids extrême ou des variations de la masse musculaire ainsi que chez les patients dénutris ou ayant une alimentation pauvre en protéines animales. (35)

L'application de ces formules nécessite un dosage de la créatinémie et ces formules sont très dépendantes des méthodes de dosage.

Il existe plusieurs méthodes de dosages : méthodes colorimétriques avec la réaction de Jaffé ou les méthodes enzymatiques, toutes les techniques utilisées doivent être traçables à l'IDMS (spectrométrie de masse avec dilution isotopique). La haute autorité de santé recommande l'utilisation des méthodes enzymatiques, leur fiabilité étant meilleure.

Les procédés les plus performants sont donc l'équation CKD- EPI pour connaître le DFG et la méthode enzymatique standardisée IDMS pour doser au mieux la créatinine. Ces moyens doivent être utilisés que ce soit pour le dépistage ou pour le suivi de l'insuffisant rénal chronique.

Il est recommandé d'aller toujours dans le même laboratoire afin de comparer au mieux les résultats sur les différentes années et le laboratoire doit mentionner sur les feuilles de résultats la formule utilisée ainsi que la méthode de dosage de la créatinémie. (4)

Il existe d'autres marqueurs biologiques d'une atteinte rénale et la HAS recommande la recherche de ces marqueurs :

Le dosage de la protéinurie ou d'albuminurie est très important et est demandé systématiquement dans les populations à risque, il est réalisé sur un échantillon urinaire et est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie ou protéinurie/créatinurie.

En effet ce dosage est très important car le DFG peut être $> 60\text{ml/min/1,73 m}^2$ alors qu'il y a une protéinurie et donc celle-ci pose alors le diagnostic de maladie rénale. (31)

L'atteinte de la fonction rénale peut donc être évaluée, en cas de DFG normal, par le dosage de l'albuminurie et de la protéinurie.

D'autres tests peuvent être réalisés à partir d'échantillons d'urine mais ne sont pas systématiques :

- L'hématurie qui est pathologique quand le nombre de globules rouges est $> 10/\text{mm}^3$ ou 10 000/ml
- La leucocyturie, pathologique, quand le nombre de globules blancs est $> 10/\text{mm}^3$ ou 10 000/ml

Pour confirmer le diagnostic il faut qu'il y ait eu au moins 2 à 3 dosages consécutifs positifs réalisés dans une période de 3 mois. (5)

4.2. Affirmer le caractère chronique

La seconde étape de la démarche diagnostique d'une IRC consiste à la différencier d'une IRA, il faut donc affirmer son caractère chronique, qui se définit par l'ancienneté de l'insuffisance rénale, celle-ci étant chronique si elle est présente depuis plus de 3 mois et si elle est irréversible.

Elle se base sur les signes d'atteintes rénales vu précédemment mais aussi sur :

- L'anamnèse : l'existence d'antécédents familiaux de néphropathies, d'antécédents de diabète.
- Les critères morphologiques des reins : reins de petite taille, contours bosselés, kyste..
- Les critères biologiques qui sont présents en cas d'IRC évoluée : présence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'EPO par le tissu rénal normal), d'une hypocalcémie (secondaire à la carence en vitamine D active par défaut d'hydroxylation rénale). (32)

4.3. Préciser le stade et le rythme évolutif

Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique peuvent être classés suivant la valeur du DFG et la présence de marqueurs d'atteintes rénales (*cf. Partie I, Chapitre I.*)

Selon le stade, la prise en charge est spécifique, la conduite à tenir est différente pour chaque stade d'IRC diagnostiqué.

Le rythme évolutif de la maladie repose sur le suivi du patient avec des mesures répétées de la créatininémie, mais aussi par l'évaluation du DFG, par la détection d'albuminurie, par le contrôle de la tension artérielle (contrôle des facteurs de progression).

La vitesse de progression de la maladie est déterminée à partir du DFG :

$$\text{DFG année } n - \text{DFG année } n+1 \text{ (32)}$$

Pour obtenir cette vitesse de réduction il faudra doser les valeurs de créatinémie plusieurs fois sur plusieurs mois.

Suivant les valeurs on parle :

- de déclin annuel « physiologique » observé après 40 ans pour un DFG $< 2 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$;
- déclin annuel « modéré » pour un DFG ≥ 2 et $< 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$;
- déclin annuel « rapide » pour un DFG $\geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$. (5)

4.4. Déterminer l'étiologie

Après les démarches précédentes, il faut rechercher l'étiologie, celle-ci étant indispensable afin de mettre en œuvre une prise en charge spécifique afin de ralentir la maladie ou de la stabiliser.

Le diagnostic étiologique est plus facile lorsqu'il est fait précocement, la maladie rénale chronique étant moins étendue et limitant ainsi l'atrophie rénale et donc l'étendue des lésions sur le rein, celles-ci empêchant souvent de faire le diagnostic causal.

Plusieurs éléments d'orientation diagnostic sont utilisés ;

Dans un premier temps, un interrogatoire aura lieu afin de rechercher si la personne a des antécédents familiaux de néphropathie, des antécédents personnels de maladies générales (telles que le diabète, l'hypertension artérielle..), des antécédents urologiques, de maladies auto immunes de protéinurie, d'hématurie...

L'interrogatoire recherche aussi s'il y a eu prise de médicaments éventuellement néphrotoxiques (AINS, lithium...) et / ou s'il y a eu exposition à des toxiques professionnels.

Puis dans un second temps, l'examen clinique est réalisé afin de découvrir la présence ou non de plusieurs signes cliniques : une hypertension artérielle, des œdèmes, un souffle vasculaire, un obstacle urologique...

Un examen à la bandelette urinaire sera fait aussi pour vérifier qu'il n'y ait pas de protéinurie, d'hématurie, de leucocyturie ou de nitrites dans les urines.

Pour finir, les examens paracliniques auront lieu, ils consistent en :

- Des bilans sanguins en faisant une électrophorèse des protéines sériques et une glycémie à jeun ;
- Des bilans urinaires, avec une protéinurie des 24H ou un rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24 h n'est pas possible, cela permet de quantifier la quantité de protéines dans les urines.

La protéinurie clinique est définie par : (32)

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

Et une cytologie urinaire sur urines fraîches pour rechercher une hématurie ou leucocyturie

L'imagerie des reins, en réalisant :

- une échographie rénale et vésicale afin de contrôler la taille des reins, leur contour, la présence de kystes ;
- un abdomen sans préparation pour vérifier la présence de calcifications artérielles ou calculs.

Cette démarche doit s'accompagner d'un avis néphrologique, le diagnostic étiologique peut nécessiter d'autres examens. (37)

4.5. Identifier les facteurs de progression

Différents facteurs sont responsables de la progression de la maladie rénale chronique (*cf. Tableau IV*), certains sont propres aux patients et ne sont pas modifiables alors que d'autres peuvent l'être, ces facteurs conditionnent l'évolution péjorative de la maladie rénale chronique. (38)

Tableau IV - Principaux facteurs de risque de progression des maladies rénales

*(HANNEDOUCHE T. Néphroprotection, comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ?
Néphrologie Thérapeutique)*

Type de la néphropathie (progression plus rapide des néphropathies glomérulaires et vasculaires)
Fonction rénale altérée au moment du diagnostic
Sévérité de l'hypertension artérielle
Protéinurie abondante
Intensité de l'atteinte tubulo-interstitielle au cours des maladies glomérulaires
Exposition au tabac
Exposition à des néphrotoxiques médicamenteux, industriels ou environnementaux
Facteurs ethniques (progression plus rapide chez les sujets noirs que caucasiens)
Facteurs génétiques, par exemple : polymorphisme des différents composants du système rénine-angiotensine-aldostérone (effet marginal et controversé)
Sexe (controversé)

Parmi ces facteurs, seules l'hypertension artérielle et la protéinurie qui sont modifiables, font l'objet d'un impact thérapeutique :

- Le contrôle strict de l'HTA est très important pour ralentir l'évolution de la maladie rénale chronique, elle doit être inférieure à 130/80 mm Hg chez tous les patients ayant une maladie rénale chronique.
- Le contrôle de la protéinurie est aussi très important, celle-ci doit être $< 0,5 \text{ g / jour}$ soit un ratio protéine/créatinine $< 50 \text{ mg/mmol}$.

4.6. Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire

Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique sont des patients qui ont un très haut risque de mortalité cardiovasculaire, celui-ci étant plus important que le risque d'insuffisance rénale chronique terminale. Il est donc fondamental de prendre en charge l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients atteints de maladie rénale chronique. Il faudra donc contrôler au maximum le diabète, l'HTA, les dyslipidémies, l'obésité et des règles d'hygiène de vie seront à adopter tel que l'arrêt du tabac, de l'alcool, ainsi que de pratiquer une activité physique régulière et manger équilibré. (39)

5. Epidémiologie

L'épidémiologie en France, sur les insuffisants rénaux a pu être connue grâce à la mise en place depuis 2002 du programme « REIN » : Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie ; il ne traite que de l'insuffisance rénale chronique terminale. (41) Celle-ci est définie par un DFG inférieur à $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, elle correspond au stade 5 de la maladie rénale chronique. (42)

On dispose en France de peu de données épidémiologiques sur la prévalence de l'IRC avant le stade de suppléance.

Le « REIN » comprend à ce jour, l'ensemble des régions de la métropole et des territoires d'outre mer, cela s'étant fait de manière progressive.

Ce registre permet de suivre grâce à des rapports annuels, l'évolution de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée (IRTT) en France. (17)

Le « REIN » recense seulement l'ensemble des patients traités par dialyse ou greffe rénale, donc atteint d'une insuffisance rénale chronique terminale, les suivant jusqu'au décès, en excluant les insuffisances rénales aiguës, puisque celles-ci sont réversibles et nécessitent juste quelques semaines de dialyse avant de retrouver une fonction rénale normale. (40)

Ce programme a ainsi pour but d'améliorer la prévention et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique et de favoriser la recherche clinique et épidémiologique.

Le rapport du « REIN » de 2012, recense exactement au 31 décembre 2012, 73 491 personnes en France traitées pour insuffisance rénale chronique terminale, dont 40 983 patients dialysés (soit 56%) et 32 508 (44%) patients avec un greffon fonctionnel. Le nombre de ces patients augmente de 4 % par an environ.

On estime que la prévalence totale en France de l'IRTT est de 1 127 par millions d'habitants (pmh) la prévalence de la greffe augmentant de 4% et celle de la dialyse de 2%, la greffe se faisant de plus en plus car elle constitue une meilleure solution thérapeutique et offre une meilleure qualité de vie au patient et un meilleur rendu médical

Les données épidémiologiques dont on dispose nous montrent aussi qu'en 2012, l'incidence (nombre de nouveaux cas) de l'insuffisance rénale chronique terminale est de 154 par millions d'habitants.

En effet il y a eu 10 048 nouveaux patients qui ont débuté un premier traitement de suppléance, 9 710 ont démarré la dialyse et les autres ont pu bénéficier d'une greffe préemptive.

Dans l'ensemble, depuis 2008, il y a une stabilisation de l'incidence globale de l'IRCT (*cf. Tableau V*) par contre il y a un accroissement notable de 8% de nouveaux patients (*cf. Tableau VI*) la moitié étant due à l'allongement de l'espérance de vie, et l'évolution de la taille de la population.

Tableau V - Evolution du nombre absolu de malades incidents en insuffisance rénale terminale traitée par tranche d'âge dans les 20 régions ayant contribué au registre de 2008 à 2012

(Agence de la biomédecine, Rapport du REIN 2012)

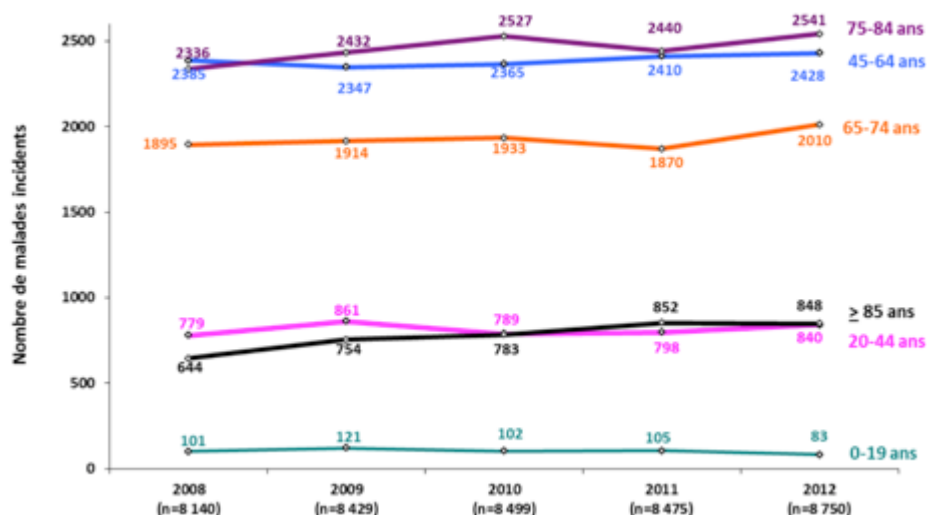
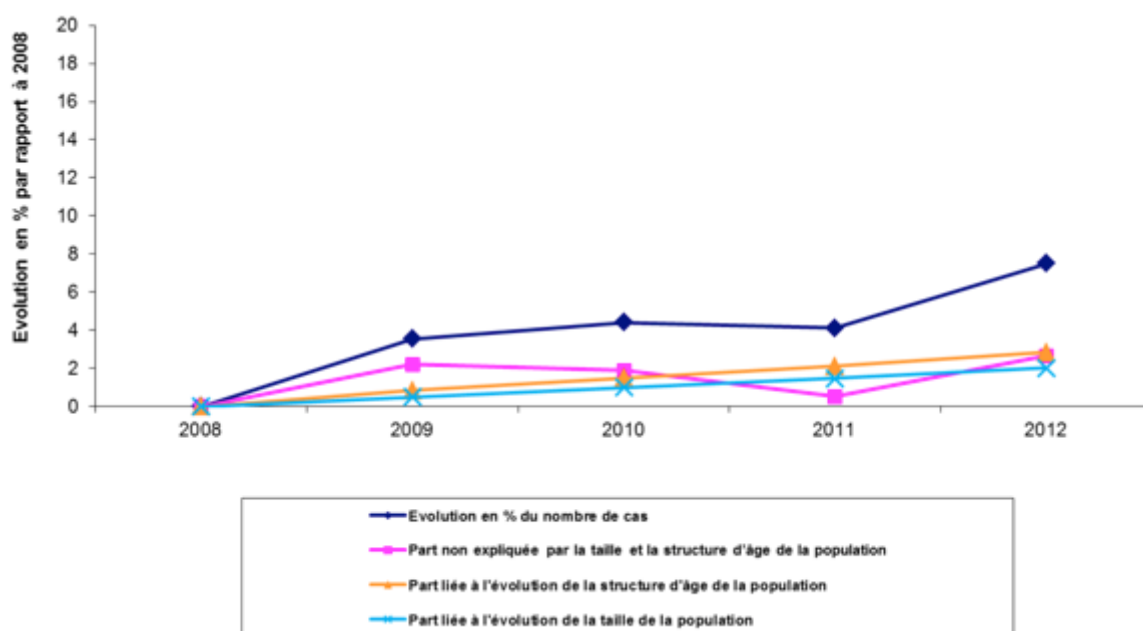


Tableau VI - Evolution du nombre de malades incidents en insuffisance rénale terminale traitée depuis 2008 dans les 20 régions ayant contribué au registre de 2008 à 2012

(Agence de la biomédecine, Rapport du REIN 2012)

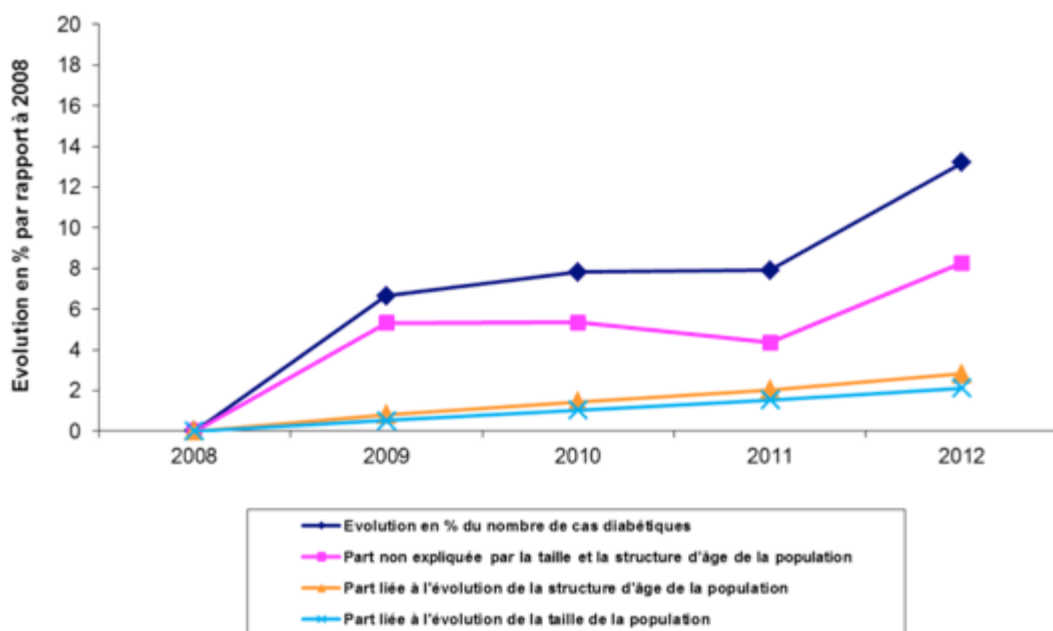


Cette augmentation est trois fois plus importante chez les personnes avec un diabète par rapport à celles qui n'en ont pas. (41)

En effet, s'il existe une stabilisation de l'incidence de l'IRTT non associée au diabète, la tendance est toujours à la hausse pour celle associée à celui-ci (*cf. Tableau VII*) la néphropathie diabétique représentant 21,5% des maladies rénales (*cf. Tableau II*) due à un accroissement de l'obésité et du diabète dans les populations. (42)

Tableau VII - Evolution du nombre de malades incidents diabétiques en insuffisance rénale terminale traitée depuis 2008 dans les 20 régions ayant contribué au registre de 2008 à 2012

(Agence de la biomédecine, Rapport du REIN 2012)



On constate aussi qu'il existe des variations régionales plus ou moins importantes pouvant être expliquées par la différence de densité de population, par une population plus âgée, population diabétique...

Ainsi 3 régions métropolitaines nord et est, Nord pas de Calais, Lorraine et Ile de France sont les plus touchées, mais c'est en outre-mer que l'on observera les taux d'incidence les plus élevés (Guyane, Guadeloupe).

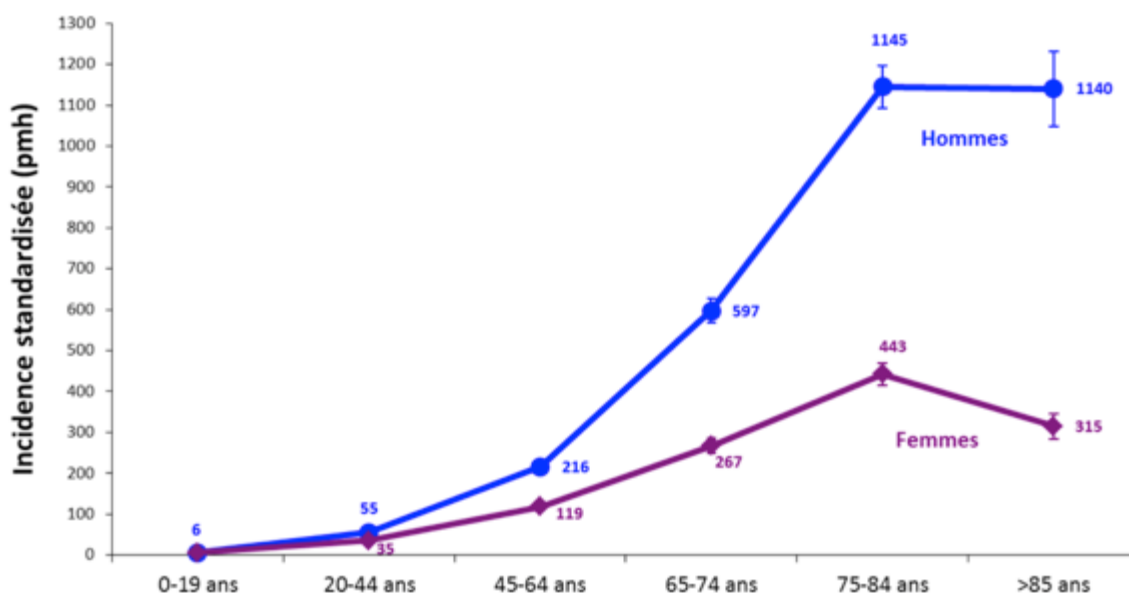
Le taux d'incidence est plus élevé chez l'homme que chez la femme (*cf. Tableau VIII*) l'écart devient significatif à partir de 65 ans dans la plupart des régions (en Pays de Loire après 75 ans) et s'accroît avec l'âge (> 75 ans, incidence 2,9 fois plus élevée chez l'homme).

En 2012 l'âge médian à l'initiation d'un traitement de suppléance est de 70,2 ans.

L'incidence augmente de façon considérable avec l'âge jusqu'à 75 ans (*cf. Tableau VIII*) celle-ci se stabilisant après chez l'homme et diminue par contre après 85 ans chez la femme. (41)

Tableau VIII - Incidence de l'insuffisance rénale terminale par âge et par sexe, pour l'ensemble des 25 régions (par million d'habitants)

(Agence de la biomédecine, Rapport du REIN 2012)



Il est intéressant aussi de connaître la prévalence de cette maladie à ses différents stades, l'IRC étant un problème majeur de santé publique, mais peu d'études ont été réalisées en France.

L'étude « MONA LISA » (43) fait partie de ces quelques études réalisées, c'est une des plus récentes, elle recrute des sujets âgés de 35 à 74,9 ans dans 3 régions françaises différentes (la

communauté urbaine de Lille, le département du Bas-Rhin et le département de la Haute-Garonne).

Cela a été ensuite extrapolée à la population française. Cette étude a été réalisée entre 2006 et 2007 et publiée en 2012.

4 727 personnes ont participé, hommes et femmes, la prévalence a donc pu être déterminée mais il faut savoir que celle-ci reste approximative, les sujets recrutés étant relativement jeunes et qu'aucun de ces sujets n'avait un $DFG < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, celle-ci est donc sûrement plus importante en France. Cette étude a donc estimé à 2 454 548 français âgés de 35 à 74,9 ans atteint d'une IRC en France soit une prévalence de 8,2%. (43)

Une autre étude, faite aux Etats Unis, la NHANES (44) donne une estimation fiable de la prévalence de l'IRC, celle-ci étant réalisée avec un échantillon représentatif de la population générale. La maladie rénale chronique touche ainsi 11% de la population adulte dont 4.7% aux stades 4 et 5 soit 8.3 millions de patients. (44)

Ces études ont montré que la MRC aux stades 1 à 4 était en constante augmentation, atteignant plus d'un adulte sur 10. Cette prévalence est donc élevée et l'ensemble des données épidémiologiques révèle que les personnes atteintes d'un stade 1 à 3 seraient 100 fois plus élevées que l'IRCT. D'où l'importance de dépister les patients précocement, d'entreprendre de nouvelles mesures afin de ne pas laisser évoluer la maladie jusqu'au stade terminal et d'éviter la mise en dialyse en urgence. (42)

En effet chaque année plus de 9 000 patients commencent une dialyse dont un tiers dans un contexte d'urgence déclare le Dr. STENGEL, médecin, coordinatrice d'un nouveau projet multidisciplinaire qui est en cours, le CDK REIN (Chronic Kidney Disease - Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie). Il recrute 3 600 personnes en France atteint de MRC mais qui ne sont ni dialysés ni greffés, et un suivi pendant 5 ans est réalisé afin de bénéficier de meilleures connaissances sur la MRC pour pouvoir éviter au mieux les complications, rechercher aussi des marqueurs pouvant nous dire que le patient est à haut risque de progression de sa maladie rénale et d'identifier les meilleures pratiques cliniques entre la France et les autres pays, tout cela dans le but de pouvoir améliorer l'état de santé et la qualité de vie des patients. (45)

La MRC terminale concerne environ 2,5 à 3 millions de personnes dans le Monde, en Europe sa prévalence est de 1000 pmh. (10)

6. Traitements de suppléance

Il est possible de ralentir ou stabiliser l'insuffisance rénale chronique par différentes stratégies jusqu'à un certain stade, au-delà duquel elles ne suffisent plus à elles seules. Il faut alors recourir à un traitement de suppléance afin de palier la fonction rénale défaillante.

A partir du stade 4 (stade précédent le stade terminal) il faut commencer à préparer et informer le patient des différents traitements de suppléance qui existent et de mettre en place celui qui est le plus adapté lorsque le DFG est inférieur à 10ml/min/1,73 m² où lorsque les complications métaboliques et leurs signes cliniques commencent à apparaître. (5)

Les différents traitements de suppléance proposés sont au nombre de trois :

- l'hémodialyse ;
- la dialyse péritonéale ;
- La transplantation.

Il est important de comprendre que ces traitements sont complémentaires et non concurrentiels, ils peuvent d'ailleurs être proposés successivement. (30)

La dialyse comprend deux techniques, l'hémodialyse et la dialyse péritonéale. Cette méthode d'épuration sera traitée en premier car celle-ci est plus utilisée en France que la transplantation.

En effet, comme vu précédemment (*cf. Partie I, Chapitre 5*) en 2012, 56% des patients sont dialysés alors que 44% sont transplantés. (41)

La dialyse est une technique d'épuration extrarénale, qui se fait à partir d'une membrane artificielle ou naturelle, permettant de filtrer le sang et de le débarrasser de ses déchets, puisque les reins ne fonctionnent plus correctement.

Il existe deux sortes de dialyse, l'hémodialyse qui est une méthode faisant intervenir la circulation sanguine extracorporelle et la dialyse péritonéale, qui elle utilise, la circulation sanguine intracorporelle. (4)

6.1. L'hémodialyse

C'est la technique de dialyse la plus utilisée en France ; en effet en 2012, 38 172 personnes ont recouru à l'hémodialyse alors que 2 713 à la dialyse péritonéale. (41)

L'épuration du sang se fait ici par l'intermédiaire d'une membrane très fine, semi-perméable, qui permet un échange d'eau et de soluté entre le sang du patient et un liquide appelé dialysat qui se trouve de l'autre côté de la membrane et qui a une composition proche de celle du plasma normal, et dont la concentration est adaptée à chaque patient selon le degré d'épuration que l'on veut obtenir. Ce dialysat permet d'entraîner les substances toxiques accumulées dans le sang. On appelle « dialyseur » cette structure qui comprend cette membrane, qui agit comme un filtre séparant le compartiment sanguin du dialysat et où se réalisent les échanges (*cf. Figure 8*). (4)

Pour que cela soit réalisable, il faut une machine d'hémodialyse appelée « générateur d'hémodialyse » qui est l'appareillage technique permettant la réalisation de l'hémodialyse et ainsi de faire circuler le sang dans le circuit extracorporel mais aussi de fabriquer le dialysat et d'assurer sa circulation.

Les contre-indications de cette méthode sont rares et doivent être discutées avec un néphrologue.

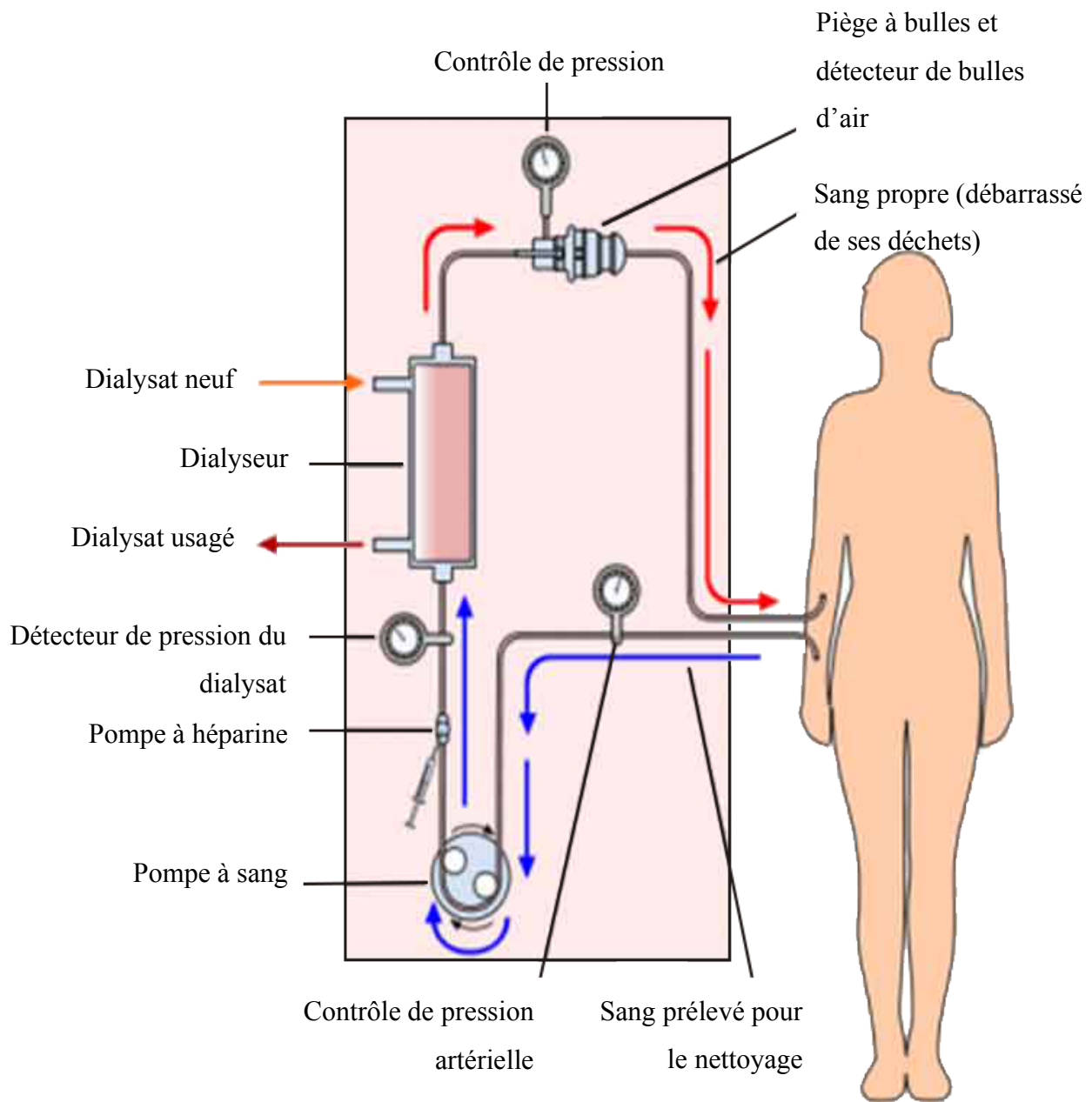
Cette méthode, par contre, ne doit pas être envisagée s'il y a un accès au sang très limité car le recours à cette technique nécessite la création d'un abord vasculaire permanent, c'est-à-dire qu'il faut créer au niveau du bras une fistule artério-veineuse (FAV) cela consiste à suturer une veine sur une artère afin d'avoir un débit de sang plus important pour la dialyse. Cette FAV doit être créée plusieurs semaines avant l'instauration de l'hémodialyse sinon un cathéter central sera alors mis en place. (46)

L'hémodialyse a une capacité d'épuration très puissante (même si tous les toxiques ne peuvent être éliminés) elle nécessite 3 séances par semaine durant chacune à peu près 4 heures. (46) Ces séances peuvent avoir lieu dans plusieurs endroits, soit dans un centre d'hémodialyse au sein d'un centre hospitalier, soit en unité de dialyse médicalisée ou alors en unité d'autodialyse où les patients préparent eux même leur dialyse ou alors à domicile ce qui est plus rare. (5)

C'est une méthode coûteuse car elle fait appel à des machines performantes et de qualité et nécessite des centres appropriés. C'est une des raisons pour lesquelles on recommande de plus en plus la dialyse péritonéale, celle-ci étant moins coûteuse mais elle permet aussi une meilleure autonomie du patient. (47)

Figure 9 - Schéma du circuit extra corporel réalisé en hémodialyse

(Collège Universitaire Enseignants Néphrologie. - Les techniques de suppléance de la fonction rénale)



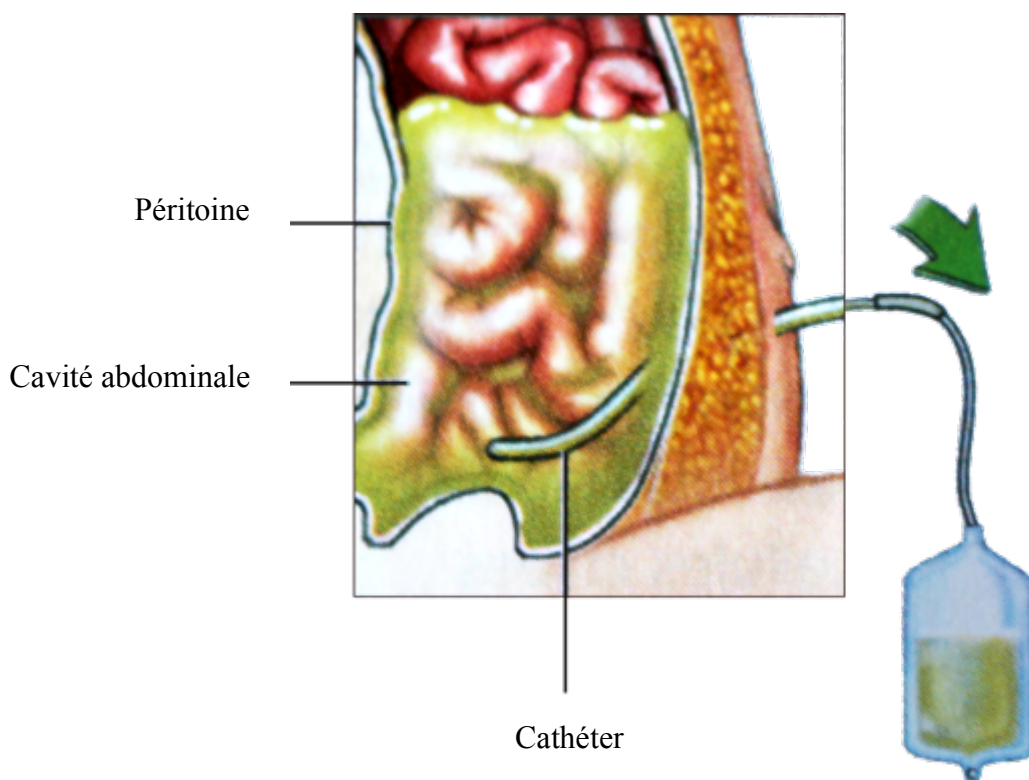
6.2. La dialyse péritonéale

Cette méthode utilise le péritoine comme surface d'échange, c'est-à-dire que les échanges entre le dialysat et le sang se font au niveau de cette membrane, celle-ci est présente naturellement dans notre corps, fine et riche en vaisseaux sanguins. Elle est constituée d'un double feuillet tapissant la cavité abdominale et les organes qu'elle contient. Au travers de ce filtre naturel, se fera donc comme pour l'hémodialyse, la diffusion des déchets et de l'eau en excès, du sang du patient vers le dialysat contenu dans la cavité péritonéale. Ce dialysat est introduit dans la cavité péritonéale grâce à un cathéter souple implanté chirurgicalement avant dans l'abdomen (*cf. Figure 10*). Une intervention chirurgicale aura donc lieu de préférence quelques semaines avant le commencement de cette dialyse.

Afin qu'il y ait une bonne épuration et de bonnes conditions d'asepsie, le dialysat doit être souvent renouvelé soit de façon manuelle la journée ou bien de façon automatisée la nuit. (48)

Figure 10 - Schéma d'évacuation d'une dialyse péritonéale

(Y. GAUTHIER, S. LE CRAZ. *Le moniteur des pharmacies. Comment se passe une dialyse péritonéale*)



Il existe donc deux types de technique de dialyse péritonéale : la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) et la dialyse péritonéale automatisée (DPA). (4)

La dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) :

C'est une technique manuelle, où le patient réalise le renouvellement du dialysat lui-même.

La phase d'échange entre le sang et le dialysat a lieu la journée, en général quatre à cinq fois par jour pour une durée d'environ 4 heures en moyenne. Une fois les échanges réalisés, il faut drainer la cavité péritonéale afin de recueillir le dialysat « usagé » puis la remplir ensuite par un dialysat « neuf ». (46)

La dialyse péritonéale automatisée (DPA) :

Cette technique requiert l'utilisation d'un appareil appelé « cycleur » qui assurera les échanges lui-même, la nuit. Le patient doit donc se connecter le soir à sa machine et se déconnecter le matin, le laissant libre la journée. (48)

La dialyse péritonéale est de plus en plus recommandée mais reste quand même beaucoup moins utilisée aujourd'hui que l'hémodialyse, en effet seulement 12% des patients y ont recours alors que 85% utilisent comme méthode l'hémodialyse. (4)

Elle est pourtant mieux tolérée au plan hémodynamique, moins coûteuse que l'hémodialyse et permet un traitement à domicile, offrant donc une plus grande liberté au patient. Ses capacités d'épuration, par contre, sont plus faibles et elle reste une technique de suppléance limitée dans le temps car au bout de quelques années (5 à 10 ans) le péritoine perd ses propriétés de filtration. (46)

On retrouve aussi quelques contre-indications à cette méthode, notamment :

- Les problèmes de poids : la dénutrition, l'obésité ;
- Les abdomens multi opérés ;
- Les antécédents de péritonite ou autres pathologies inflammatoires digestives sévères ;
- Les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) ;
- Les polykystoses hépatorénales majeures ;
- L'immunodépression ;
- Les personnes ayant une mauvaise perméabilité péritonéale. (30)

Ces deux techniques permettent donc d'épurer le sang des déchets qui sont normalement éliminés dans l'urine, de corriger les éventuels déséquilibres électrolytiques et de rééquilibrer le pH du sang en cas d'acidose. (4)

Il n'y a pas de différence significative de la survie à long terme entre ces deux méthodes ; le choix de celle ci doit donc se faire après discussion du patient avec les médecins et sa famille afin d'analyser les avantages et inconvénients de chaque méthode et de choisir celle qu'il sent la plus appropriée. (3)

Le dernier traitement de suppléance qui est la transplantation rénale doit être aussi abordé en même temps que les deux autres car celui ci reste le traitement de choix car il offre la meilleure espérance de vie.

6.3. La transplantation rénale

Elle fait partie intégrante du traitement de l'insuffisance terminale chronique et reste le meilleur traitement de suppléance puisque celui ci améliore la qualité de vie du patient mais aussi son espérance de vie par rapport aux deux autres techniques de dialyse (47). Elle reste cependant moins utilisée que la dialyse ; en effet, comme vu précédemment, 56% des patients, en 2012, bénéficient d'une dialyse alors que 44% seulement, d'une transplantation rénale, en sachant que l'ensemble des cas répertoriés, âge et sexe confondus représente 587 patients par million d'habitants pour l'hémodialyse, 42 patients par million d'habitants pour la dialyse péritonéale et de 499 pour la greffe. Il faut cependant savoir que depuis 2008 la prévalence de la greffe augmente de + 4% contre + 2% pour la dialyse. (41)

Elle peut être envisagée chez tous les patients dialysés ou en instance de l'être, si le patient ne présente pas de contre-indication absolue, la seule étant l'existence d'un cancer métastasé. (4)

La greffe préemptive, c'est-à-dire la greffe sans dialyse préalable, reste rare ; le plus souvent, le patient est dialysé puis sera ensuite transplanté. En effet, en 2012, seulement 3 % des insuffisants rénaux chroniques terminaux, ont bénéficié d'une greffe rénale d'emblée. (41) Celle-ci permet de nombreux avantages par rapport à une transplantation après dialyse, car elle permet une meilleure survie du greffon et une meilleure qualité de vie. (47)

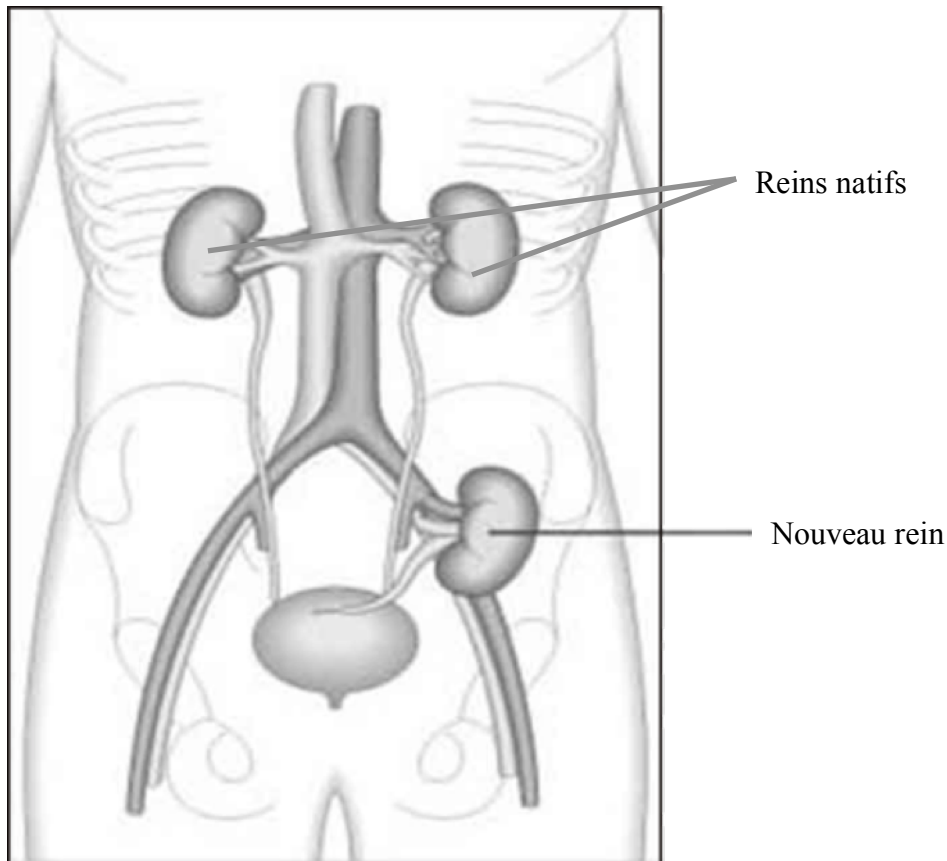
La transplantation rénale consiste à greffer dans l'organisme du patient malade, au niveau de la fosse iliaque, un rein « sain » provenant soit d'un donneur vivant apparenté ou d'un donneur décédé en état de mort cérébrale (*cf. Figure 11*).

Un bilan de pré transplantation doit être réalisé avant de pouvoir être inscrit sur liste d'attente gérée par l'établissement français des greffes, permettant de vérifier l'état de santé du patient par un bilan clinique, permettant de réaliser des examens notamment immunologiques afin que le donneur et le receveur soit le plus compatible possible, au niveau du groupe sanguin ABO et du système d'histocompatibilité HLA. Le patient devra aussi être informé lors de ce bilan par le médecin des avantages et des risques de la transplantation, celle-ci pouvant engendrer des complications et il faut savoir que la transplantation nécessite un suivi médical régulier et la prise quotidienne de médicaments notamment immunosuppresseurs afin de limiter le risque de rejet du greffon. En effet, ces médicaments immunosuppresseurs ou encore appelés médicaments anti-rejet, sont indispensables chez le patient transplanté puisqu'ils vont aider l'organisme à accepter le greffon en abaissant les défenses immunitaires. Sans ces médicaments, l'organisme considère le greffon comme un étranger et le système immunitaire va alors réagir pour tenter de le détruire, c'est la réaction normale de rejet. Ces immunosuppresseurs seront prescrits à vie, à des doses importantes au début puis à de faibles doses ensuite. Ce choix de transplantation comporte des complications liées à ces médicaments, notamment la complication de l'immunosuppression, qui en abaissant les défenses immunitaires expose à un risque important d'infections (virales, bactériennes, mycosiques...) qui sont fréquentes. Il y a aussi un risque important de développement de cancers (multipliés par deux par rapport à la population générale et avec une évolution plus sévère) surtout au niveau cutané, limitant un maximum l'exposition solaire et obligeant l'utilisation d'une crème solaire à indice de protection le plus élevé. Ils peuvent provoquer aussi des effets secondaires, pouvant augmenter les lipides dans le sang, élever la tension artérielle ou encore révéler un diabète. Malgré tout cela, la transplantation reste le traitement de référence avec une espérance de vie meilleure que les deux autres techniques de suppléance et présente également une meilleure qualité de vie.

Le délai d'attente de la greffe est variable pouvant être long avant de trouver un organe compatible. (4)

Figure 11 - Schéma transplantation rénale

(Collège Universitaire Enseignants Néphrologie - Les techniques de suppléance de la fonction rénale)



Le traitement de l'insuffisant rénal chronique repose donc sur des stratégies médicamenteuses, des traitements de suppléance mais aussi par une prise en charge nutritionnelle qui doit être adaptée en fonction du stade de l'insuffisance rénale ainsi qu'en fonction du traitement de suppléance utilisée. Elle est indispensable, intervenant à tous les stades, permettant de ralentir la progression de l'insuffisance rénale et de limiter ses conséquences métaboliques. Celles-ci seront donc traitées dans la prochaine partie ainsi que le régime nutritionnel adapté à chacune d'elles (49).

PARTIE II.

LES CONSEQUENCES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ET LEUR PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

1. Les conséquences de l'IRC amenant à une prise en charge nutritionnelle

Le rein, comme vu précédemment (*cf. Partie I, Chapitre 2.2*) joue plusieurs fonctions dans l'organisme. Lorsqu'une insuffisance rénale apparaît, celle-ci va engendrer des complications, notamment lorsque le rein ne peut plus s'adapter aux désordres engendrés. Il y aura alors comme conséquence la défaillance du rein au niveau des différentes fonctions qu'il exerce dans l'organisme. En effet, différentes fonctions vont s'altérer au fur et à mesure de la progression de l'IRC et de nombreux troubles vont apparaître tels que l'accumulation de nombreuses substances dans l'organisme dont les toxines et déchets azotés. Il y a également une diminution de la synthèse de rénine, d'érythropoïétine et de vitamine D active et l'homéostasie n'est plus régulée.

On observe une acidose métabolique, des désordres hydro électrolytiques, des troubles du métabolisme phosphocalcique, des troubles hématologiques, des conséquences cardiovasculaires avec notamment des anomalies du métabolisme glucido-lipidique et un déficit d'excrétion des déchets avec des anomalies du métabolisme protéique. (50)

Il existe une prise en charge adaptée pour chacun de ses troubles, pouvant être médicamenteuse et non médicamenteuse passant alors par la nutrition. La prise en charge médicamenteuse sera traitée brièvement dans cette sous partie et la prise en charge nutritionnelle sera abordée dans un second temps dans la deuxième sous partie.

1.1. L'acidose métabolique

Elle correspond à une accumulation d'acides (ions H^+ appelés protons) dans le sang, diminuant le pH plasmatique, soit dû à une production excessive d'acide par l'organisme, soit dû à un défaut d'élimination par les reins.

Les reins ont un rôle important dans la régulation de l'équilibre acido-basique, et donc dans la régulation du pH. Le pH sanguin est de 7,40, pouvant varier chez un sujet de 7,38 à 7,42. (51) Ce pH est finement régulé et différents systèmes sont impliqués pour maintenir l'équilibre acido-basique notamment :

- le tampon bicarbonate/acide carbonique à court terme : il permet d'absorber ou de relarguer rapidement un ion H^+ pour conserver l'homéostasie ;
- Les poumons à moyen terme : ils peuvent éliminer très rapidement l'excès de protons

par hyperventilation sous forme de CO_2 ;

- Les reins, à plus long terme : ils interviennent dans la régulation de l'équilibre acido-basique, notamment en jouant sur la sécrétion des protons et la réabsorption des bicarbonates, qui sont les principaux tampons de l'organisme. (52)

En effet, le rein est capable de modifier la concentration de protons H^+ responsable de l'acidité et surtout apportés par la métabolisation de l'alimentation quotidienne de protéines. L'ingestion et la production d'acides sont plus importantes que celles des bases, il y a donc nécessité d'excrétion de protons par les reins.

Les reins, pour maintenir un pH constant, ont donc une action sur les ions H^+ en les éliminant dans les urines, principalement sous la forme d'ammonium (NH_4^+) au niveau du TCD (cf. Figure 12), et il y a réabsorption des ions bicarbonates (HCO_3^-) au niveau du TCP (cf. Figure 13).

Figure 12 - Mécanisme de sécrétion des protons

(Collège Universitaire Enseignants Néphrologie – Rôle du rein dans l'équilibre acide-base)

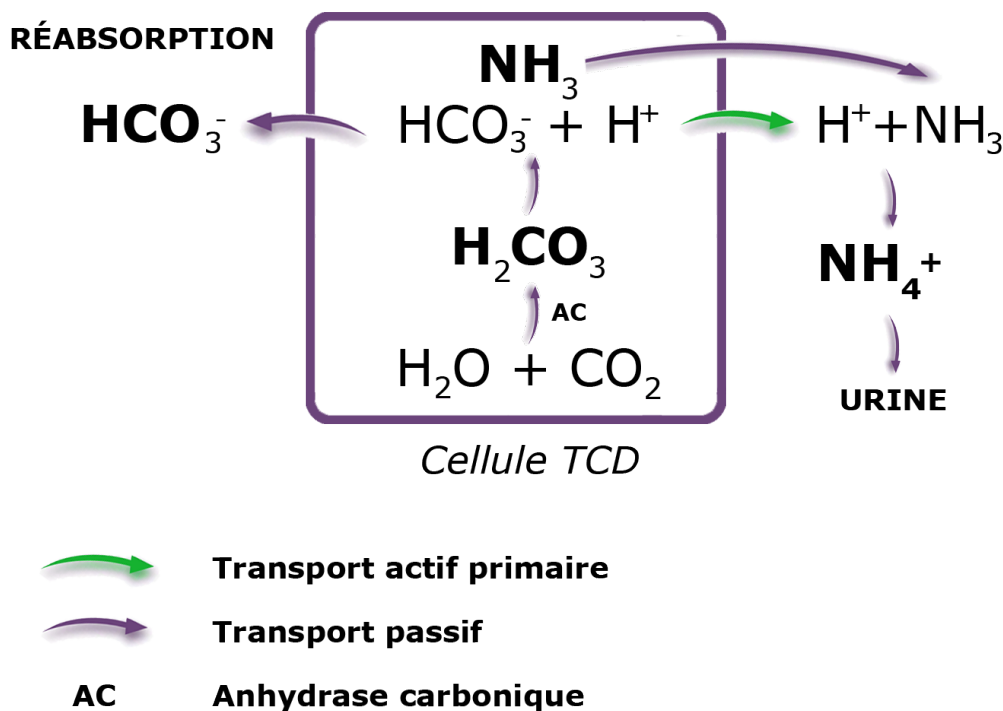
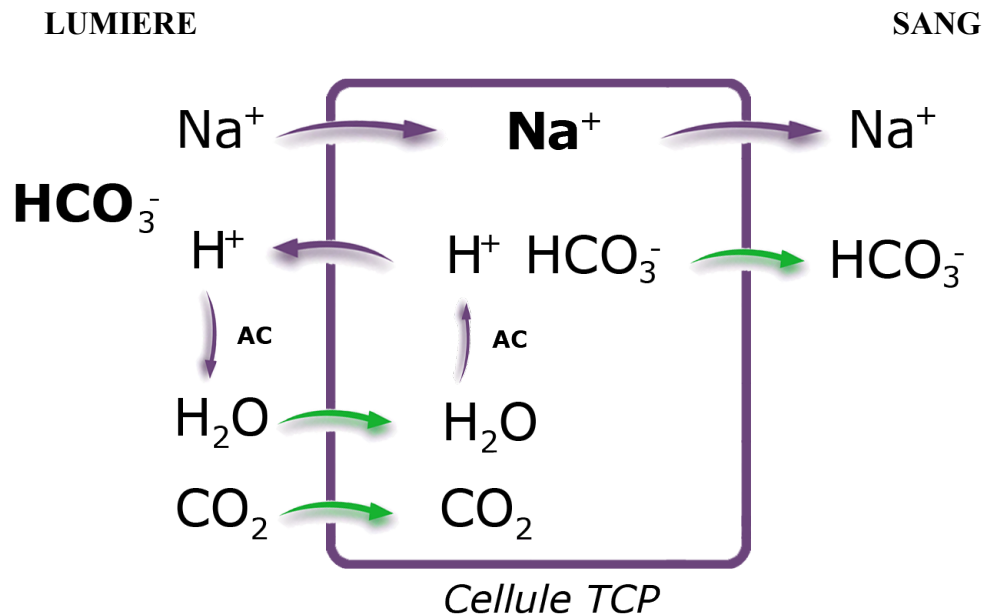


Figure 13 - Mécanisme de réabsorption des bicarbonates

(P. LEFEBVRE H. Département des Sciences Cliniques Les fonctions tubulaires)



En cas d'insuffisance rénale, à partir d'un certain stade (quand les néphrons restants ne peuvent plus compenser) vers un DFG < 50ml/min, l'élimination des charges acides ne se fait plus correctement. Il y a alors rétention d'ions H^+ , provoquant une baisse du taux sanguin de bicarbonates, une baisse du pH sanguin et il y a donc acidose métabolique. (53)

Celle-ci se caractérise biologiquement par un $\text{pH} < 7,38$, par une concentration en bicarbonates < à 22 mmol/L et cliniquement par des signes d'hyperventilation respiratoire compensatrice, par des troubles cardiaques avec un faible débit cardiaque ou encore des signes neurologiques avec trouble de la conscience pouvant aller jusqu'au coma.

En cas d'acidose métabolique chronique, on observe plusieurs phénomènes dont un retard de croissance et des fractures pathologiques. (54)

Cette acidose métabolique a pour conséquences :

- Un catabolisme protéique musculaire excessif avec dénutrition et perte de masse maigre ;
- Une déminéralisation osseuse avec aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale ;
- Une majoration du risque d'hyperkaliémie.

Celle-ci favorisant la progression de l'IRC, il est donc important de la corriger en apportant des alcalinisants, par la prescription de bicarbonate de sodium par voie orale à la posologie de 2 à 4g par jour suivant le taux sanguin de bicarbonate. L'alternative de la consommation d'eau riche en bicarbonate est bien appréciée par le patient, l'inconvénient est que cette eau est aussi très riche en fluor. Sa prise au long cours peut être responsable d'une intoxication au fluor. Son utilisation est de ce fait souvent modérée. Il est important aussi d'instaurer un régime pauvre en protéines, les protéines représentant la source principale de H^+ . Nous verrons celui-ci plus tard dans la seconde sous partie. (53) (4)

1.2. Les troubles hydro-électrolytiques

Les reins assurent l'équilibre du bilan hydrique et du bilan sodé de l'organisme, c'est-à-dire qu'ils régulent le contenu en eau et en sodium de l'organisme, parallèlement au maintien de l'osmolalité et de la volémie. Ils contribuent donc à l'homéostasie hydrominérale du milieu. Les troubles de l'hydratation sont donc consécutifs à un déséquilibre du bilan sodique et hydrique. Dans un premier temps, nous verrons les problèmes d'homéostasie hydrique lors de l'insuffisance rénale chronique, puis dans un second temps ceux du sodium. La régulation de l'équilibre potassique se fait aussi par les reins, nous verrons donc dans un troisième temps, les anomalies du bilan potassique.

1.2.1. Les troubles hydriques

L'eau est le principal constituant de l'organisme, elle représente environ 50 à 75% du poids corporel. Elle est répartie en deux compartiments, à 60% dans le compartiment intracellulaire et à 40% dans le compartiment extracellulaire. (55) L'équilibre hydrique est assuré par le rein, il a la capacité de pouvoir concentrer ou diluer les urines, permettant à l'organisme de maintenir un état d'hydratation normal quelle que soit la quantité des apports hydriques. Lors de l'IRC, on distingue deux périodes, où ces deux pouvoirs de concentration et de dilution ne vont pas être touchés au même moment.

Dans un premier temps, lorsque le DFG est inférieur à 60ml/min mais reste supérieur à 15 ml/min, on observe un défaut de concentration des urines, en effet le rein perd sa capacité à concentrer les urines, cela signifie que les reins deviennent incapables de réabsorber l'eau

dans le tubule distal et le tubule collecteur afin de concentrer les urines. Pour une même charge osmotique à éliminer, le volume minimal urinaire augmente et les urines sont donc trop diluées. Il y a élévation de la diurèse provoquant une polyurie, celle-ci constitue la première manifestation clinique de l'IRC. Il faudra donc compenser avec un apport hydrique important afin d'éviter une déshydratation pouvant engendrer une aggravation de l'IRC si les apports sont insuffisants.

Dans un second temps lorsque le DFG est inférieur à 15 ml/min, le pouvoir de dilution va être également altéré. En effet le segment de dilution de l'anse de Henlé perd la faculté d'excréter de l'eau libre, le volume urinaire maximal diminue. Le risque majeur est alors la surcharge hydrique, donc l'hyperhydratation pouvant être responsable elle-même d'une hyponatrémie de dilution. Le rein ne pourra faire face à un apport hydrique important, il faudra donc que les patients limitent leur apport hydrique à leur soif.

Lorsque le stade de l'IRC est évolué, le rein perd donc sa capacité à concentrer, et à diluer les urines. Les urines éliminées sont donc à peu près iso-osmotiques au plasma. Les patients doivent donc en pratique boire à leur soif mais sans jamais se forcer. Lorsqu'il existe une hyponatrémie, une restriction hydrique plus stricte est recommandée. (56)

1.2.2. Les troubles sodiques

Le sodium (Na^+) est le cation principal du secteur extracellulaire. Il joue un rôle majeur dans le maintien de l'équilibre hydrique du corps, mais il participe aussi à l'équilibre acido-basique de l'organisme et il intervient dans la transmission de l'influx nerveux et la contraction musculaire. Le sodium est apporté par les aliments et par le sel. Il se présente soit sous forme de chlorure de sodium ou soit sous forme de bicarbonate de sodium et il est éliminé dans les urines. La natrémie est comprise entre 138 et 142 mmol/L.

Très souvent, l'excrétion sodique est conservée jusqu'à un stade avancé de l'IRC, soit jusqu'à un DFG de 10 ml /min. Le capital sodé et la volémie sont maintenus et régulés par la réabsorption tubulaire du sodium. Lors de l'insuffisance rénale, il y a diminution du DFG et donc diminution de la quantité de Na^+ filtré mais celle-ci est compensée jusqu'à un certain stade par une diminution de la réabsorption tubulaire du sodium.

Mais peu à peu le rein perd sa capacité à excréter la totalité du sodium absorbé et il y a alors une rétention sodée qui s'installe.

Pour pallier à celle-ci et éviter l'hyperhydratation extracellulaire et donc la rétention hydrosodée pouvant se manifester par des oedèmes des membres inférieurs, par un risque d'œdème aigu du poumon mais aussi par une hypertension artérielle (HTA), une insuffisance cardiaque, il sera important de suivre un régime pauvre en sel et de contrôler le poids de la personne régulièrement. (56)

1.2.3. Les troubles potassiques

Le potassium (K^+) est le principal cation intracellulaire de l'organisme. Le compartiment intracellulaire comprend plus de 90% de K^+ , celui-ci est majoritairement contenu dans les cellules musculaires alors que le compartiment extracellulaire contient moins de 2% du contenu total de K^+ . La kaliémie est finement régulée et est comprise entre 3,5 et 5 mmol/L. (57)

Le potassium joue un rôle important dans le bon fonctionnement de notre organisme, surtout au niveau des cellules et des muscles puisque celui-ci participe à la production du potentiel de repos transmembranaire.

En effet, il existe une différence de concentration entre le milieu intra et extra-cellulaire qui est maintenue par des pompes Na^+/K^+ ATPase et cette différence de concentration crée le potentiel de repos qui est l'élément clé de l'activation des cellules nerveuses et musculaires et donc de l'excitabilité et de la contraction musculaire. Son rôle majeur se trouve donc dans l'automatisme, la conductibilité et l'excitabilité des cellules cardiaques, neuronales et musculaires. (58)

Les transferts cellulaires de potassium sont régulés par le métabolisme acido-basique, les catécholamines, l'insuline et l'aldostérone. Lorsqu'il y a une hyperkaliémie, c'est-à-dire lorsque la concentration plasmatique du potassium est supérieure à 5,5 mmol/L, il faut réagir rapidement car le potentiel de repos des cellules s'abaisse et il y a alors augmentation de l'excitabilité des cellules, avec comme pour symptôme des signes cardiaques avec troubles de la conduction (pour une kaliémie $> 6,5$ mmol/L) pouvant aller jusqu'à l'arrêt cardiaque et des signes neurologiques non spécifiques, avec paresthésies des extrémités et péri-buccales et plus tard pouvant aller jusqu'à la paralysie. (59) (55)

Au cours de l'IRC, l'hyperkaliémie apparaît tardivement, généralement au stade pré terminal (stade 4) c'est-à-dire lorsque le DFG est inférieur à 30 ml/min, dû à l'adaptation des excréctions digestives mais surtout rénales du potassium.

Les apports de potassium sont alimentaires et en effet le potassium est excrété par les sécrétions digestives, mais elles ne correspondent qu'à 5 à 10 % du K^+ ingéré et ne sont pas régulées alors que les sorties rénales, elles, correspondent à 90 % du K^+ ingéré et sont finement régulées.

L'excrétion rénale du K^+ est équilibrée avec son absorption intestinale, le rein contrôle l'homéostasie du potassium dans l'organisme et c'est le seul organe capable de cela. (58)

Les principaux facteurs qui régulent l'excrétion urinaire du potassium sont la kaliémie elle-même et l'aldostérone, celle-ci stimule l'excrétion tubulaire du potassium en cas d'augmentation de la kaliémie. (59)

A partir d'un certain stade, l'hyperkaliémie va donc apparaître. Avant le stade 4, très souvent la kaliémie reste stable car l'excrétion du potassium par les urines est augmentée du fait de la suractivité des néphrons restants. Mais peu à peu le rein perd sa capacité à éliminer le potassium par les urines, par diminution du débit urinaire insuffisant, mais aussi par la baisse de la sécrétion tubulaire de potassium. On observe donc une hyperkaliémie qui est favorisée aussi par l'acidose métabolique et par des médicaments « hyperkaliémisants » qui sont donc contre indiqués suivant la valeur de la kaliémie chez l'insuffisant rénal.

Il faut donc au cours de l'IRC, surveiller régulièrement la kaliémie, et lorsqu'il y a hyperkaliémie, réagir rapidement, celle-ci pouvant entraîner des troubles cardiaques pouvant être mortels. La prévention et le traitement de cette hyperkaliémie reposent sur une alimentation qui doit être pauvre en potassium. Si l'effet de ce régime est insuffisant, un traitement médicamenteux sera alors mis en place. Ce traitement est un chélateur du potassium, représenté par le KAYEXALATE® ou par le RESIKALI®. (4)

Ces traitements sont appelés aussi résines échangeuses d'ions, ils attirent dans la lumière intestinale un ion potassium en échange d'un ion sodium (pour le KAYEXALATE®) ou calcium (pour le RESIKALI®). (59) (30)

1.3. Désordre du métabolisme phosphocalcique : Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique

Ces troubles font partie des plus fréquents dans la maladie rénale chronique et apparaissent assez tôt, dès les premiers stades de l'IRC.

Les Troubles minéraux et osseux (TMO) regroupent les anomalies phosphocalciques ainsi que leur retentissement osseux et cardiovasculaires. (60)

Il faut rappeler que le calcium (Ca) et le phosphore (P) ont de multiples fonctions dans l'organisme mais ils jouent surtout un rôle majeur dans la minéralisation osseuse, ce sont des ions qui confèrent à l'os sa rigidité. (61). Le calcium est présent dans le plasma sous différentes formes soit lié à des protéines (40%) soit libre ou ionisé (60 %) celui-ci représentant la forme active du calcium. La calcémie est comprise entre 2,2 et 2,6 mmol/L.

Le phosphore quant à lui, est compris entre 0,8 et 1,4 mmol/L dans le plasma et est présent sous forme de phosphate inorganique.

L'homéostasie du calcium et du phosphate se fait grâce à trois organes: le rein, l'intestin et le tissu osseux qui ont des rôles bien précis afin de maintenir un taux constant de calcium et de phosphate dans le sang. En effet il faut qu'il y ait un équilibre entre l'apport alimentaire de ces deux ions, entre leur absorption et distribution dans les compartiments extra et intra-cellulaire et entre leur excrétion.

Cet équilibre se fait donc au moyen de l'intestin qui va absorber ces deux ions, mais aussi du tissu osseux qui va stocker ces ions mais qui est là aussi pour les redistribuer à l'organisme quand il en a besoin grâce au renouvellement constant du tissu osseux par l'intermédiaire des ostéoclastes et ostéoblastes. Enfin, le rein qui les élimine.

La régulation du calcium se fait principalement grâce à deux hormones qui sont le calcitriol et la Parathormone (PTH).

Le calcitriol est le métabolite actif de la vitamine D, synthétisé par les reins plus précisément synthétisé par l'enzyme rénale, la « 1-alpha-hydroxylase ».

Celui-ci a pour principale fonction de stimuler l'absorption intestinale du calcium mais aussi du phosphate, mais il stimule aussi la résorption osseuse par les ostéoclastes.

La PTH est une hormone synthétisée par les glandes parathyroïdes qui sont au nombre de

quatre, situées à l'arrière du cou et à l'arrière de la thyroïde. Cette hormone a un rôle important dans le métabolisme phosphocalcique car elle agit au niveau des reins afin de diminuer l'élimination rénale du calcium en augmentant sa réabsorption tubulaire et elle stimule la synthèse de calcitriol et donc indirectement l'absorption intestinale du calcium.

Cette hormone agit aussi sur le phosphate en inhibant sa réabsorption tubulaire proximale.

Au niveau de l'os, elle provoque une augmentation du remodelage osseux par les ostéoclastes, ayant pour conséquence la libération du calcium et du phosphate à partir de l'os. Cette hormone est donc hypercalcémiante. (60)

La régulation du phosphate est principalement assurée par le rein, assurant le maintien de la phosphatémie en fonction des besoins de l'organisme en augmentant ou en diminuant la réabsorption tubulaire de celui-ci. (61)

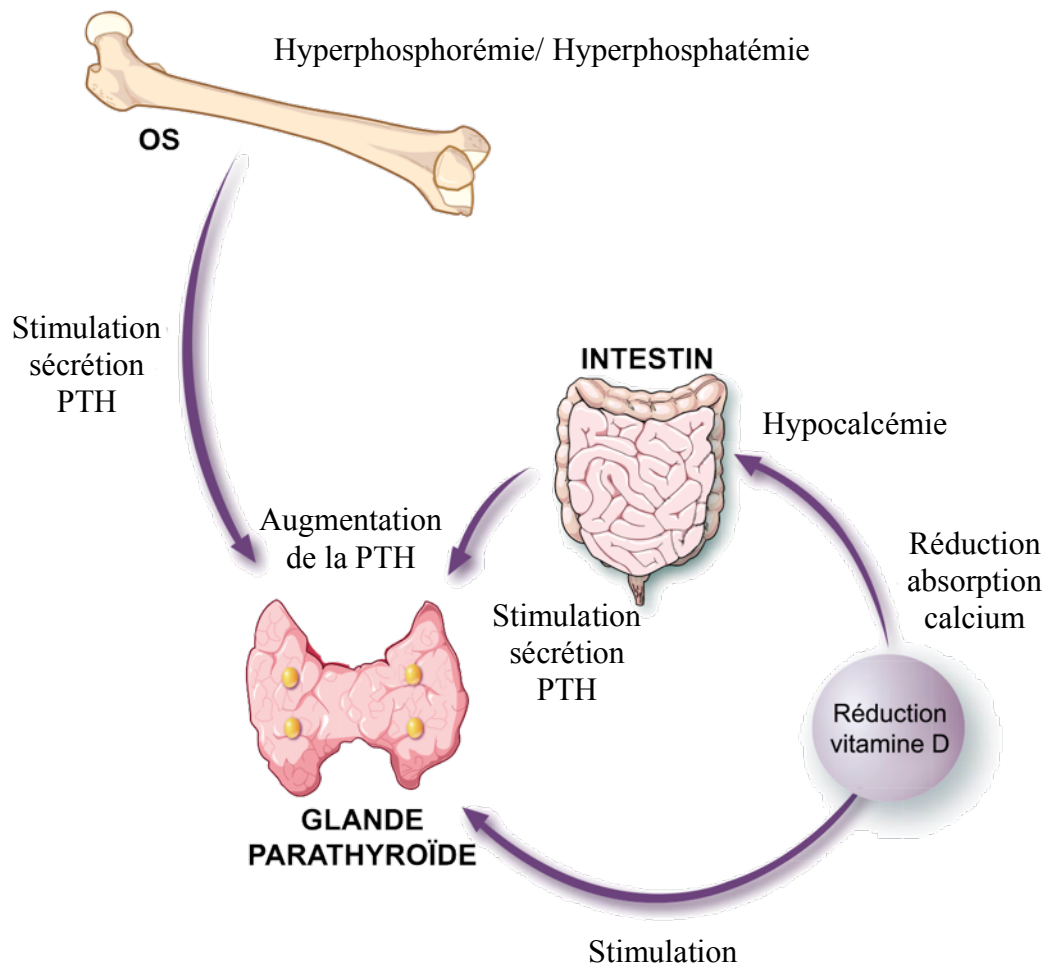
Lors de l'insuffisance rénale chronique, le rein ne peut plus assurer une fonction de filtration suffisante, il y a alors rétention de phosphate, cela entraîne une hyperphosphatémie (et donc aussi une hyperphosphorémie). Il y a aussi une diminution de l'enzyme rénale synthétisant le calcitriol et donc une diminution de la calcitriolémie, l'absorption intestinale du calcium est donc touchée.

L'hyperphosphatémie et la diminution de la calcitriolémie entraînent une diminution de la calcémie.

La concordance de l'hypocalcémie, de l'hypocalcitriolémie et de l'hyperphosphatémie va entraîner l'installation d'une hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) (*cf. Figure 14*). Celle-ci est définie par une hyperactivation des glandes parathyroïdes et donc d'une libération excessive de PTH.

Figure 14 - Schéma simplifié des différents éléments possibles conduisant à l'HPTS

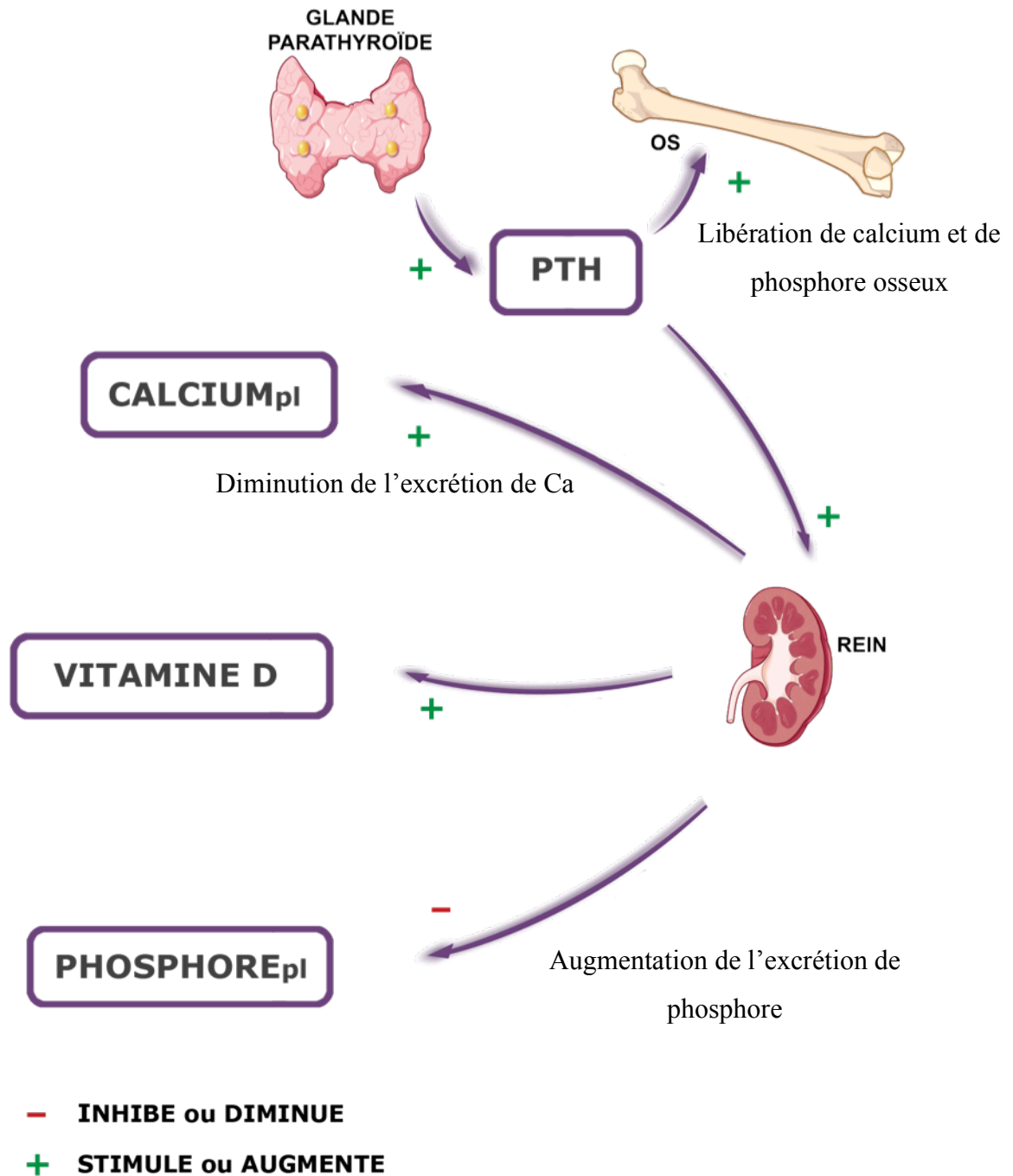
(Fédération nationale d'aide aux insuffisant rénaux – FNAIR. Docteur JEAN G.)



La PTH libérée va agir au niveau des organes décrits précédemment, dans le but de restaurer la calcémie. En effet celle-ci va augmenter la réabsorption tubulaire rénale du calcium et diminuer son excrétion rénale et va stimuler la résorption osseuse. Elle va aussi corriger l'hyperphosphatémie en augmentant son excrétion rénale et en inhibant sa réabsorption tubulaire. Elle agit aussi en stimulant la synthèse du calcitriol augmentant ainsi l'absorption digestive du calcium mais aussi celle du phosphate (*cf. Figure 15*).

Figure 15 - Effet de la PTH sur les différents organes

(VAN OVERMEIRE L. DELANAYE KRESINSKI J-M. Nouveauté dans la prise en charge médicale des anomalies du bilan phosphocacique chez le patient hémodialysé. Revue Médicale Suisse 2005)



Mais avec le temps, les glandes parathyroïdes s'épuisent et libèrent constamment la PTH alors en excès. Cet excès va provoquer dans l'organisme une libération excessive de calcium et de phosphate par les os s'accompagnant alors de troubles osseux.

En effet ces conséquences phosphocalciques vont être responsables d'une conséquence majeure qui est l'ostéodystrophie rénale caractérisée par deux types de lésions osseuses qui sont l'ostéomalacie et l'ostéite fibreuse. L'ostéomalacie étant la conséquence de la diminution de la minéralisation osseuse et est donc une déminéralisation des os et l'ostéite fibreuse est le remplacement de l'os par un tissu fibreux.

Il faut savoir que l'acidose métabolique participe aussi à ces lésions osseuses.

L'excès de calcium dans le sang associé à un excès de phosphates va conduire à la formation de calcifications notamment au niveau des tissus mous, tissus vasculaires ou cardiaques augmentant le risque d'accidents cardiovasculaires dû à la rigidification de la paroi des vaisseaux. Ces désordres phosphocalciques ne sont donc pas anodins et il faut mettre en place rapidement une prise en charge adaptée afin de prévenir cette pathologie osseuse et ce risque accru de mortalité. (60)

Pour le phosphore, la prise en charge passe à nouveau par des conseils diététiques, mais la prise en charge s'avère plus complexe, nous le verrons dans la seconde sous partie. Une prise en charge médicamenteuse est donc souvent nécessaire en plus de la prise en charge diététique. Pour cela, on utilise des chélateurs du phosphore permettant de diminuer l'absorption intestinale du phosphore. Ils réduisent donc la phosphorémie et freinent l'hyperparathyroïdisme secondaire.

Ces chélateurs doivent être pris au moment des repas, il existe deux grandes catégories, les chélateurs calciques et les non calciques notamment à base de sévélamer (*ex* : RENAGEL[®]) ou de lanthane (FOSRENOL[®]). Ce sont les chélateurs calciques les plus utilisés notamment le carbonate de calcium (*ex* : CALCIDIA[®]). Celui-ci est intéressant, il possède deux actions, s'il est pris au milieu du repas il jouera son rôle de chélateur du phosphore alimentaire mais si celui-ci est pris à distance il permettra une absorption importante de calcium. Cependant, plusieurs études ont prouvé qu'il fallait plutôt utiliser les chélateurs non calciques car on observe moins de calcification des artères chez les patients qui les prennent.

Les patients insuffisants rénaux, comme vu précédemment, présentent un déficit en calcium, ils doivent donc augmenter leurs apports. Cela se fait grâce à la diététique mais celle-ci ne suffisant pas toujours un traitement médicamenteux contenant des sels de calcium (CALCIDIA[®]) sera prescrit, en veillant bien à ce que celui-ci soit donc pris à distance du repas. (30) (62)

En ce qui concerne la vitamine D, elle permet de fixer le calcium sur les os, grâce au soleil et aux reins qui la rendent active. Elle est contenue en très faible quantité dans les aliments, donc une supplémentation médicamenteuse sera nécessaire afin d'augmenter la calcémie et de freiner l'hyperparathyroïdisme.

Pour cela la supplémentation peut se faire avec de la vitamine D native d'origine animale (UVEDOSE[®]) ou d'origine végétale (STEROGYL[®]) mais il se peut que l'HPTS ne soit pas encore maîtrisée. Il est alors indiqué de prescrire des dérivés actifs de la vitamine D. Ces derniers peuvent être administrés par voie orale ou injectable (ex UN-ALFA[®]) et que par voie orale pour le ROCALTROL[®].

Ces dérivés actifs sont hypercalcémians mais aussi hyperphosphorémians, il faudra donc être vigilant afin qu'il n'y est pas la formation de précipités phosphocalciques au niveau cardiovasculaire et extra squelettique favorisant la progression de l'IRC et augmentant le risque de morbi mortalité cardiovasculaire

L'administration de vitamine D doit donc être réalisée avec précaution après la réalisation de nombreuses analyses de sang, et le suivi biologique doit être très rigoureux. La vitamine D ne sera pas traitée dans la seconde sous partie puisque l'alimentation ne rentre pas majoritairement en compte dans l'apport de celle-ci (un tiers des besoins quotidiens en théorie par les apports alimentaires). (62)

1.4. Les conséquences hématologiques

L'IRC entraine un déficit de production d'érythropoïétine (EPO) responsable d'une anémie normochrome normocytaire aregénérative. L'anémie est une complication très fréquemment retrouvée au cours de l'IRC.

Elle est d'origine multifactorielle, le déficit en EPO étant considéré comme la principale cause mais il faut savoir que d'autres facteurs rentrent en jeu telles que les toxines urémiques qui induisent une diminution de l'érythropoïèse, il y a aussi une diminution de la durée de vie des hématies, une carence martiale possible et carences vitaminiques. (50)

Le déficit en EPO est dû au rein qui ne la synthétise plus correctement du fait de l'altération de ses fonctions endocrines.

En effet, comme vu précédemment (*cf. Partie I, Chapitre 2.2.2.1*) l'EPO est synthétisée par

les cellules interstitielles péri-tubulaires rénales et cette synthèse est stimulée lorsque les reins sont sains en cas d'anémie ou d'hypoxie. En cas d'IRC, on constate une fibrose progressive de ces cellules et donc une incapacité à produire de l'EPO qui est le principal facteur de croissance hématopoïétique.

Ce déficit va donc conduire à une anémie qui est normochrome, normocytaire et arégénérative, c'est-à-dire que la diminution du taux d'hémoglobine en dessous d'un certain seuil ($< 120\text{g/L}$ chez la femme et $< 130\text{ g/L}$ chez l'homme) qui définit l'anémie, est proportionnelle à la diminution du nombre de globules rouges et donc la concentration en hémoglobine de chaque globule rouge reste inchangée et leur volume n'est pas modifié.

Cette anémie apparaît lorsque le DFG est inférieur à 60 ml/min et évolue de façon parallèle à la maladie rénale chronique.

Les patients insuffisants rénaux ont très souvent un déficit en fer dû aux nombreuses interventions chirurgicales dont ils bénéficient, mais aussi dû aux prises de sang répétées, et ils ont aussi leur transport de fer qui est altéré notamment dû à l'administration de certains médicaments spécifiques de l'IRC (*ex* : les chélateurs du phosphore...) qui diminuent l'absorption intestinale du fer mais il y a aussi un déséquilibre de l'homéostasie du fer par la présence en excès de l'hepcidine qui est une hormone peptidique sécrétée par le foie et qui régule l'homéostasie du fer dans l'organisme au niveau de l'absorption intestinale et de son stockage hépatique.

En excès, notamment lors de l'insuffisance rénale qui est un facteur d'élévation de cette hormone ainsi que l'inflammation, elle va altérer l'absorption du fer alimentaire ainsi que la mobilisation du fer dans l'organisme. Il s'ensuit donc une diminution de l'absorption de fer intestinale, une diminution de sa disponibilité plasmatique, avec des stocks de fer piégé dans le système réticulo-endothélial et donc ne pouvant être utilisé pour l'érythropoïèse.

Tous ces facteurs contribuent à l'anémie.

Cette carence martiale doit donc être corrigée dans un premier temps afin d'éviter l'aggravation de l'anémie mais aussi afin que le traitement par EPO recombinante, agent stimulant de l'érythropoïèse, s'avère efficace, lorsqu'il y a une baisse d'hémoglobine importante, celui-ci ne l'étant pas s'il n'y a pas une quantité de fer suffisante disponible.

L'anémie doit être traitée à partir d'un certain stade par un traitement reposant donc sur l'administration d'EPO recombinante ou d'agents dérivés par voie sous-cutanée, parentérale ou intraveineuse mais aussi par un traitement à base de fer. (63)

La nutrition ne rentre pas vraiment en compte ici non plus, et ne sera donc pas traitée dans la seconde sous partie. En effet, elle est apportée par les aliments riches en fer mais ces aliments sont aussi riches en protéines, or les apports en protéines doivent être diminués et il y aura donc forcément diminution des apports en fer et une carence qui s'installera et qui ne pourra être vraiment comblée que par la prescription de traitement médicamenteux. Ils consistent en l'administration d'agents stimulant de l'érythropoïèse, qui permettent d'élever la concentration plasmatique en hémoglobine et par l'administration de fer par voie orale (*ex* : FUMAFER[®]) ou veineuse qui permet la correction de la carence martiale.

L'anémie doit être corrigée et traitée n'étant pas une complication banale de l'IRC, elle est dangereuse pour la santé, entraînant des modifications structurales du cœur et des artères et ayant donc un impact sur la morbi-mortalité de ces personnes atteintes et elle entraîne aussi une augmentation de la vitesse de dégradation de la fonction rénale.

La prise en charge de l'anémie est donc primordiale. Il faut savoir que l'on retrouve aussi au niveau des conséquences hématologiques, une immunodépression, ainsi que des troubles de l'hémostase avec allongement du temps de saignement liés à des anomalies plaquettaires. (64)

1.5. Les conséquences cardiovasculaires

Il y a un risque très important chez l'insuffisant rénal chronique de morbi-mortalité cardiovasculaire, en effet celle-ci représente la première cause de décès dans cette population. (39). La corrélation entre le dysfonctionnement rénal et l'apparition d'évènement cardiovasculaire a bien été démontrée surtout dans l'IRT où l'on a constaté qu'environ 50% des patients qui sont en insuffisance rénale terminale vont décéder suite à une cause cardiovasculaire, soit 15 à 30 fois plus que dans une population générale comparable au même âge. Chez les sujets jeunes cette différence est encore plus impressionnante avec une mortalité multipliée par 500. (65)

1.5.1. L'hyperhomocystéinémie

L'hyperhomocystéinémie est une conséquence métabolique de l'IRC, il s'agit de l'homocystéine, acide aminé soufré qui s'accumule dans le plasma en cas d'insuffisance rénale à une concentration pouvant être trois à quatre fois supérieure à la normale. Elle

constitue un facteur important d'athérome, notamment coronarien. Elle apparaît dès le stade modéré de l'insuffisance rénale chronique et augmente parallèlement à la perte de la capacité de filtration des reins et n'est que très incomplètement corrigée par l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale. La diminution de l'excrétion rénale d'homocystéine est négligeable et n'est donc pas la cause principale de l'accumulation de cet acide aminé. Ce sont des anomalies du métabolisme de l'homocystéine, qui a lieu au niveau rénal, qui sont à l'origine de l'hyperhomocystéinémie. Elle est aussi amplifiée par un déficit en vitamines B6 et B12 ainsi qu'en folates qui est très fréquent chez ces patients. Une supplémentation orale en acide folique, de 2 à 5 mg/jour permettra de diminuer le taux plasmatique d'homocystéine d'environ 40%.

L'hyperhomocystéinémie est donc un facteur de risque cardiovasculaire indépendant mais synergique avec les autres et contribue à la morbi-mortalité cardiovasculaire dû au fort pouvoir athérogène et thrombotique de l'homocystéine. (17) (66)

1.5.2. L'hypertension artérielle

C'est un facteur de risque cardiovasculaire très important, elle est très fréquente chez l'insuffisant rénal chronique puisqu'on la retrouve dans près de 90% des cas. Celle-ci peut être la cause comme la conséquence de l'insuffisance rénale chronique, c'est donc un facteur auto aggravant. Sa prévalence augmente avec la sévérité de l'IRC. L'hypertension artérielle est due à plusieurs mécanismes mais dont le principal est l'augmentation de la volémie, résultante de la rétention hydro-sodée.

En effet la diminution de la capacité de filtration du rein provoque une augmentation de la volémie qui va donc provoquer une augmentation de la pression artérielle. Il est essentiel de traiter et de maîtriser l'HTA car celle-ci constitue un facteur de progression de l'IRC, elle accélère la vitesse de dégradation de la fonction rénale mais c'est aussi un facteur de risque cardiovasculaire très important, elle augmente le risque de complications cardiovasculaires.

Pour exemple, le risque d'accident vasculaire cérébral et de cardiopathie ischémique est dix fois supérieur chez l'insuffisant rénal par rapport au reste de la population. La prise en charge de l'HTA est donc importante et aujourd'hui elle reste encore insuffisamment contrôlée.

Cette prise en charge passe par des traitements médicamenteux mais aussi par des règles hygiéno-diététiques que nous détaillerons dans le prochain chapitre. (67)

Concernant le traitement médicamenteux afin d'obtenir un objectif tensionnel de 130/80mmHg (objectif plus strict que dans la population générale) il y aura prescription d'antihypertenseurs qui seront les bloqueurs du système rénine angiotensine, c'est-à-dire les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (*ex* : LOPRIL®) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (*ex* : APROVEL®). Ce seront ces antihypertenseurs qui seront choisis car en plus de leur effet hypotenseur, ils ont une action néphroprotectrice. Il est démontré que leur administration au long cours pour certains, ralentirait la vitesse de détérioration de la fonction rénale au cours de l'IRC. (68) L'HTA étant volo-dépendante, on associera très souvent à ces traitements vu ci-dessus, un diurétique de l'anse (*ex* : LASILIX®) ou thiazidique (*ex* : ESIDREX®). (67)

1.5.3. Le diabète : anomalie du métabolisme glucidique

A peu près deux tiers des insuffisants rénaux chroniques développent une intolérance au glucose à des degrés différents suivant le degré de l'insuffisance rénale. La glycémie à jeun est normale à l'inverse des patients diabétiques alors que la glycémie post prandiale est augmentée. (69)

Cette intolérance au glucose est en majeure partie due à une résistance périphérique à l'insuline qui engendre donc une hyperglycémie. Une toxine urémique peut être mise en cause dans ce mécanisme d'insulinorésistance car une amélioration de la sensibilité à l'insuline a été observée dès les premiers traitements de suppléance débutés.

En effet, il s'agit du p-crésyl sulfate (PCS) qui est une toxine, découverte récemment, produite par le microbiote intestinal et éliminé par les reins.

Il a été découvert que celle-ci, après plusieurs expériences réalisées sur des souris, interfère avec les voies intracellulaires de signalisation de l'insuline et donc déclenche l'apparition d'une résistance à l'insuline. De plus elle induit aussi une dysfonction adipocytaire à l'origine d'une redistribution ectopique des lipides.

Le PCS contribue donc à l'insulinorésistance et à des anomalies lipidiques, son élimination grâce à la prise de prébiotiques, testés sur des souris, réduit la production intestinale et diminue les taux sanguins de p-crésyl-sulfate, améliorant ainsi la santé des patients atteints de néphropathies chroniques. De nouvelles approches thérapeutiques basées sur l'utilisation de prébiotiques pourraient ainsi diminuer le PCS de manière plus importante que les stratégies

thérapeutiques actuelles, notamment les techniques de dialyse, n'éliminant quasiment pas cette toxine, celle-ci étant fortement fixée aux protéines plasmatiques et s'accumulant donc chez les patients insuffisants rénaux terminaux.

Les prébiotiques préviennent donc la résistance à l'insuline et les anomalies lipidiques que nous allons maintenant détailler dans un nouveau chapitre. (70) Le diabète est comme l'HTA une cause mais aussi une conséquence de l'IRC. (50)

1.5.4. Les dyslipidémies : anomalies du métabolisme lipidique

Des anomalies lipidiques apparaissent au cours de l'IRC chez une grande partie des insuffisants rénaux chroniques. Ils peuvent présenter deux types de profils :

- Soit une hypertriglycémie associée à une diminution du HDL cholestérol (hyperlipidémie de type IV) ;
- Soit une hypercholestérolémie majeure en cas de pathologie glomérulaire, notamment. (72)

Ces hyperlipidémies sont causées par plusieurs phénomènes dont des dysfonctionnements enzymatiques.

L'anomalie prédominante à l'origine de l'hypertriglycémie est le défaut de catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides (Tg), en effet il y a une diminution de l'activité de plusieurs enzymes dont la lipoprotéine lipase (LPL) qui a pour rôle d'hydrolyser les triglycérides. Ceci est dû à l'urémie présente chez ces patients ainsi qu'à l'acidose métabolique et à l'hyperinsulinémie, ainsi qu'à l'apolipoprotéine C-II qui est diminuée et qui est le principal activateur de la LPL. Il y a aussi un excès de synthèse hépatique de triglycéride avec diminution du HDL (*high density lipoproteins*), lipoprotéine de haute densité mais élévation des VLDL (*Very Low Density Lipoproteins*) lipoprotéine de très faible densité. Il existe un défaut de conversion des VLDL en LDL (*low density lipoproteins*), lipoprotéine de faible densité, conduisant à une accumulation de IDL (*intermediary density lipoproteins*), lipoprotéine de densité intermédiaire qui sont pro-athérogènes. (66)

La cholestérolémie totale reste en générale normale, la teneur en HDL est diminué et le transport reverse du cholestérol assuré par ces HDL à partir des tissus périphériques est perturbé conduisant à une surcharge tissulaire en cholestérol à long terme.

Ces anomalies lipidiques sont néfastes pour les patients insuffisants rénaux car elles

contribuent à accélérer l'athérosclérose déjà installée au cours de l'IRC, il est donc essentiel de les traiter. (69)

Un traitement médicamenteux pourra être mis en place si le régime hypolipémiant ne suffit pas. Il consistera en l'administration de fibrates (*ex* : LIPANTHYL®) et de statines (*ex* : TAHOR®) qui seront à utiliser avec grande précaution et grande surveillance car ils sont responsables d'effets secondaires importants notamment à type de rhabdomyolyse.

Les statines ont un effet bénéfique sur la fonction rénale, en effet il a été démontré qu'elles réduisaient la perte de la fonction rénale chez les insuffisants rénaux chroniques. (67)

1.6. Le déficit d'excrétion des déchets azotés : anomalies du métabolisme protéique

Parmi les différentes conséquences de l'insuffisance rénale chronique vue précédemment, l'altération du métabolisme protéique a une grande importance, les reins jouant un rôle majeur dans le métabolisme des protéines notamment par leur fonction d'excrétion des produits du catabolisme des protéines, par leur implication directe dans le métabolisme de certains acides aminés et par leur rôle dans l'homéostasie acido-basique qui module le catabolisme protéique. Le métabolisme des protéines est modifié au cours de l'IRC peu importe le stade de celle-ci ou ses modalités de traitement de suppléance. Plusieurs facteurs sont à l'origine de cette altération, ce sont les conditions associées à l'IRC qui sont en cause. Il y a une diminution des apports protéiques avec la progression de l'insuffisance rénale et cette réduction est associée à une diminution simultanée de l'apport énergétique, expliquée par l'anorexie fréquente chez ces patients, qui favorise le catabolisme protéique.

A cette réduction des apports protéino-caloriques viennent s'ajouter des anomalies du métabolisme des acides aminés, ils se répartissent mal dans l'organisme et à ces anomalies de répartition viennent s'ajouter des modifications biochimiques et donc des altérations de la structure des acides aminés et donc par conséquent des protéines. Ces anomalies s'aggravent parallèlement à la sévérité de l'IRC et contribuent à altérer les synthèses protéiques. Il y a aussi des perturbations hormonales avec notamment l'insulinorésistance périphérique (*cf Partie II, Chapitre 1.5.3.*) qui s'installe au cours de l'IRC, et qui va diminuer l'action anabolisante de l'insuline qui va contribuer au catabolisme protéique.

Celui-ci est aussi augmenté du fait de l'inflammation chronique qui est très souvent présente au cours de l'IRC ainsi que par l'acidose métabolique qui est une complication fréquente de

l'IRC, provoquant une dégradation protéique musculaire accrue. C'est un facteur majeur d'altération du métabolisme protéique.

Lors de l'IRC, il va y avoir une accumulation de l'ensemble des produits issus du métabolisme protéique et il va donc y avoir rétention de déchets azotés que nous allons voir maintenant. (71)

1.6.1. L'urée

Lors de l'insuffisance rénale chronique, il y a un déficit d'excrétion des déchets notamment des déchets azotés, dû à la diminution de la capacité de filtration des reins. Ces déchets azotés proviennent du catabolisme des protéines.

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

La dégradation des protéines entraîne donc la libération d'acides aminés qui sont aussi apportés par l'alimentation et synthétisés par l'organisme. A partir de ceux-ci de nouvelles protéines sont synthétisées et afin qu'il y ait un certain équilibre, une certaine quantité d'acides aminés est dégradée chaque jour et produit de l'urée. (73)

Lors de l'IRC, il y a modification du métabolisme protéique, comme vu juste précédemment, il y a augmentation du catabolisme protéique avec alors augmentation de l'urée conduisant à une toxicité urémique qui, à des doses $> 40\text{mmol/L}$ est à l'origine de nombreux signes cliniques dont notamment l'anorexie, mauvaise haleine, perte d'appétit, nausées, vomissements, somnolence, atteinte neurologique.... pouvant aller jusqu'au coma. (4)

L'urée n'est pas le seul facteur de cette toxicité, il faut savoir que de nombreuses autres toxines provenant de la dégradation des protéines sont considérées comme des « toxines urémiques » et sont aussi responsables de ces mêmes signes cliniques. En effet l'acidose métabolique que l'on a vu juste avant entraîne un catabolisme des protéines important et peut être considéré comme une authentique toxine urémique.

Cette accumulation de produits issus du métabolisme des protéines engendre donc le syndrome urémique, la diminution de l'apport de protéines permet de diminuer la survenue de ce syndrome. Il faut donc mettre en place un régime hypoprotidique en fonction du degré de

l'insuffisance rénale et en faisant bien attention de préserver l'état nutritionnel du patient car ces régimes exposent au risque de dénutrition.

En effet la dénutrition protéino-énergétique est un risque et une conséquence nutritionnelle de l'IRC, il est important de la détecter rapidement et de mettre en place une prise en charge diététique qui sera indispensable. (73)

1.6.2. L'acide urique : l'hyperuricémie

Lors de l'IRC, l'acide urique, qui provient de la dégradation des purines d'origine alimentaire ou organique, s'accumule aussi et provoque une hyperuricémie. Celle-ci est donc fréquente chez l'IRC mais est dans la plupart des cas asymptomatique et ne nécessite donc pas de traitement. Elle peut quand même être parfois responsable de lithiase rénale ou de crise de goutte, un protocole sera alors mis en place, celui-ci consistant à effectuer un régime hypoprotidique et si nécessaire il y aura ajout d'un médicament en plus, qui sera un hypo-uricémiant, la molécule la plus utilisée étant l'allopurinol (ZYLORIC®). (74)

Le régime hypoprotidique a donc pour but de diminuer les déchets azotés et donc l'urée mais permet aussi de réduire les apports en H^+ , en phosphore et en acide urique. On limite ainsi les problèmes d'acidose métabolique, d'hyperphosphorémie et de goutte. De plus, la mise en place et le respect de ce régime permettraient de ralentir l'évolution de l'IRC au même titre qu'il en limiterait ses conséquences. (73)

Les règles hygiéno-diététiques sont placées au cœur de la stratégie thérapeutique dans toutes les recommandations afin de diminuer et stabiliser ces conséquences de l'IRC, cette deuxième sous partie va donc traiter la prise en charge nutritionnelle de l'IRC. (49)

2. La prise en charge nutritionnelle

La prise en charge nutritionnelle a été reconnue par la Haute Autorité de Santé (HAS) comme fondamentale dans le traitement de l'IRC car elle permet d'assurer une néphroprotection, une cardioprotection mais aussi de pallier à l'ensemble des complications de l'IRC. Elle vise donc à diminuer l'évolution de celle-ci mais aussi à retarder l'instauration d'un traitement palliatif si celui-ci n'a pas été encore mis en place. (17)

Pour cela, des régimes basés sur les besoins énergétiques et protéiques de chaque patient vont être instaurés, en s'assurant qu'il y ait une bonne observance de ce régime et qu'un état nutritionnel satisfaisant soit conservé. L'accompagnement par une équipe multidisciplinaire est indispensable, notamment par une diététicienne pour la mise en place de ces régimes et pour le suivi des patients insuffisants rénaux. Le pharmacien d'officine est inclus dans cette équipe, il doit être à minima à même de suivre et comprendre les recommandations nutritionnelles qui ont pu être faites au patient et qui lui seront éventuellement rapportées lors d'une délivrance, afin d'aider au mieux le patient à suivre son régime et surtout dans de bonnes conditions.

Les mesures diététiques se font en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale mais aussi en fonction de la mise en place d'un traitement de suppléance ou pas. Ainsi, de nouveaux régimes seront mis en place suivant la technique de dialyse choisie ou s'il y a transplantation.

Les régimes mis en place pour l'insuffisant rénal chronique devront tenir compte de la teneur des sources alimentaires en protéines, lipides, glucides mais aussi du potassium, du phosphore et calcium, du sodium (sel) et des apports liquidiens. (17) (49)

2.1. Les protéines

Elles sont essentielles pour l'organisme, elles participent à son bon fonctionnement, ce sont des éléments de construction et de réparation des tissus de l'organisme. Elles sont le principal constituant des muscles, elles jouent un rôle structural mais aussi métabolique participant à des réactions chimiques (en tant qu'enzyme, hormone...) indispensables pour l'organisme. Elles sont là aussi pour aider à lutter contre les infections et participer à la cicatrisation de blessure.

Comme vu précédemment (*cf. Partie II, Chapitre 1.6.1*), les protéines sont dégradées en un déchet appelé urée et lors de l'IRC, le rein perd peu à peu la capacité à excréter les déchets du métabolisme et entraîne donc l'accumulation d'urée conduisant à une toxicité urémique caractérisée par des signes neurologiques, digestifs, cardiovasculaires, cutanés. (21)

Avant la dialyse, au stade précoce de l'IRC, il est donc nécessaire de mettre en place un régime protidique qui diffère en fonction du stade de l'insuffisance rénale afin d'éviter cette accumulation trop importante d'urée et ainsi diminuer le syndrome urémique et donc éviter de fatiguer encore plus la fonction rénale et limiter ainsi la progression de l'IRC. (17)

De plus ce régime est essentiel chez l'insuffisant rénal chronique car aucun traitement médicamenteux ne peut à ce jour baisser l'urémie. Le traitement ici est donc purement nutritionnel.

Ce régime hypoprotidique a fait pourtant longtemps l'objet de controverse, notamment sur la restriction en protéine qui peut être trop importante, mal adaptée et entraîner un risque de dénutrition, les protéines apportant à la fois des calories mais surtout des acides aminés essentiels non synthétisables par l'organisme. C'est pourquoi le recours à une diététicienne est important puisque celle-ci adaptera le régime en fonction de chaque cas et discutera des aliments nécessaires et indispensables pour l'organisme afin de préserver la qualité de vie du patient et un bon état nutritionnel. (75)

L'apport calorique doit donc être suffisant afin d'éviter le risque de dénutrition, il doit être de 30 à 35 kcal/kg/j.

L'apport protéique ne doit pas excéder 1,2g/kg/j afin d'éviter de majorer le syndrome urémique et donc d'accélérer la progression de l'insuffisance rénale et ne pas être inférieur à 0,7g/kg/j afin de limiter le risque de dénutrition. (17)

L'apport moyen en protéines en France est d'environ 1,35g/kg/j, ce qui est élevé puisque l'apport nutritionnel conseillé (ANC) est de 0,83g/kg/j soit environ 15% de l'apport énergétique total (AET). Cela dépasse donc largement le besoin minimal suffisant en protéines afin de maintenir une balance azotée neutre. (76)

En l'absence d'insuffisance rénale, c'est-à-dire aux stades 1 et 2 où le DFG > 60 ml/min/1,73 m², l'apport protéique est non restreint mais en faisant attention comme vu précédemment de ne pas excéder 1,2g/kg/j.

A partir du stade 3, il est recommandé de limiter les apports protidiques entre 0,8 et 1g/kg/j.

Au stade d'insuffisance rénale terminale ($\text{DFG} < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) l'apport est limité à $0,7\text{g/kg/j}$ sans jamais descendre en dessous de ce seuil craignant la dénutrition. (17)

Limiter ses apports en protéines ne doit pas conduire à ce sous alimenter et ne doit pas être une frustration pour le patient. Il doit être facile à réaliser et pour cela la diététicienne expliquera au patient les bases du régime et l'adaptera suivant le mode de vie et les goûts du patient. Une réduction progressive des apports spontanés est préconisée et sera réalisable en plusieurs étapes. Un fractionnement de l'alimentation permettra de pallier l'inappétence souvent présente dans l'IRC afin de garantir des apports caloriques satisfaisants.

Il existe deux types de sources de protéines, les sources de protéines animales et les sources de protéines végétales.

Les protéines animales sont retrouvées dans la viande, le poisson, les œufs et produits laitiers.

Ces protéines animales sont composées de protéines à haute valeur biologique par rapport aux protéines végétales, c'est-à-dire qu'elles sont plus riches en acides aminés indispensables pour l'organisme, c'est-à-dire qui ne sont pas synthétisables par celui-ci comme les autres mais qui sont exclusivement apportés par l'alimentation.

Les sources de protéines végétales ont une digestibilité inférieure et une teneur en acides aminés essentielle moindre mais complémentaires entre les céréales et les légumineuses. (76)

En pratique, l'apport protéique recommandée avant la dialyse est de $0,7$ à 1 g/kg/j , en tenant compte de l'importance de la qualité des protéines qui doivent être de haute valeur biologique et doivent être constituées au moins pour moitié de sources de protéines animales pour couvrir l'apport en acides aminés indispensables. Il faudra donc consommer davantage de viande, poisson, œuf et le reste de l'apport azoté sera apporté par les féculents et céréales.

A titre d'exemple, chez un patient pesant 70 kg et devant suivre un régime à $0,7\text{g/kg/j}$ de protéines soit 9 à 10% des AET, l'apport en protéines animales doit être au moins de moitié donc de $0,35\text{g/kg/j}$ soit ici de 25g/j . Ceci correspond à 120g de viande ou équivalent, le reste de l'apport protéique sera obtenu par les céréales ou légumineuses apportées par l'alimentation du patient.

L'apport protéique est donc calculé suivant le stade mais aussi suivant le poids corporel du patient. (17)

Les apports protéiques pourront être estimés par une enquête alimentaire réalisée avec une diététicienne afin qu'il y ait une bonne compréhension entre celle-ci et le patient et ils pourront être vérifiés par la mesure de l'urée urinaire de 24 heures. (77)

Il est important de connaître l'équivalence du contenu en protéines de quelques aliments afin de varier son alimentation et donc d'éviter la frustration et cela permet aussi de maintenir un bon état musculaire. Attention à bien faire distinguer au patient la différence entre grammes de protéines et grammes de viandes ou équivalent (*cf. Tableau IX*)

Tableau IX - Equivalence d'apport protéique, calculée pour 5g de protéines

(PAUL J. L'insuffisance rénale chronique prévention et traitement)

EQUIVALENCE D'APPORT PROTEIQUE, CALCULEE POUR 5G DE PROTEINES

5 g de protéines animales

- 25 g de viande de boucherie
- 25 g de volaille ou lapin
- 30 g de poisson de mer ou d'eau douce
- 1 œuf entier (gros)

5 g de protéines lactées

- 150 ml de lait entier ou demi-écrémé
- 70 g de fromage blanc
- 40 g de fromage pâte
- 2 petit-suisses de 30 g
- 1 yaourt (120 ml)
- 1 portion de crème de gruyère

5 g de protéines végétales

- 65 g de pain
- 5 biscottes
- 250 g de pommes de terre
- 50 g de pâtes ou 70 g de riz (cru)
- 125 g de champignons, petits pois ou choux de Bruxelles

Le patient doit comprendre qu'il ne s'agit pas d'une restriction sévère mais d'un ajustement par rapport aux apports recommandés pour une population adulte en bonne santé.

Les apports énergétiques recommandés comme vu précédemment sont de 30 à 35 kcal/kg/j, il est important de le rappeler aux patients car ils ont tendance lors de la prescription de ce régime à réduire globalement leurs apports protéiques et caloriques.

Le régime hypoprotidique a pour but de diminuer les déchets azotés mais aussi de réduire les apports en ions acides (H^+) phosphore et acide urique limitant ainsi les conséquences de l'IRC notamment l'acidose métabolique, l'hyperphosphorémie et l'hyperuricémie.

La problématique nutritionnelle est différente chez les patients dialysés.

Au stade de la dialyse, le patient devra augmenter ses apports en protéines.

Les patients sous hémodialyse devront arriver à un apport d'au moins 1,1g/kg/j. Ceci est dû à une perte d'acides aminés au cours des séances de dialyse. En effet la dialyse peut aggraver l'état de dénutrition préexistant du patient en augmentant la perte de nutriments notamment les acides aminés. Cette recommandation protéique est donc due à la perte d'acides aminés qu'il faut compenser par une augmentation des apports. Elle est due aussi au fait que l'état clinique des patients est souvent altéré à ce stade, le patient s'alimente moins et est souvent dénutri, le rythme soutenu des séances est aussi un facteur. (78)

L'apport protéique recommandé pour les patients traités par dialyse péritonéale est encore plus important, ils devront augmenter leurs apports protéiques à au moins 1,2 g/kg/j jusqu'à 1,5 g/kg/j. Ceci est dû à une perte protéique plus importante avec cette méthode. (49)

Chez le patient transplanté, pendant les premières semaines, l'apport protéique doit être aussi augmenté de l'ordre de 1,3 à 1,5 g/kg/j dû au catabolisme protéique accru lié à la chirurgie de la greffe entraînant l'augmentation des besoins énergétiques et protéiques mais aussi à l'utilisation des corticoïdes à hautes doses. (68) (79)

Après ces quelques semaines suivant la transplantation, un régime normoprotéique est conseillé chez ces patients, le rein pouvant éliminer correctement les déchets azotés, il faudra toutefois surveiller quand même à ne pas trop « fatiguer » les reins. (49)

Voici un récapitulatif (*cf. Tableau X*) des besoins journaliers en protéines chez le patient insuffisant rénal chronique, suivant sa technique de suppléance.

Tableau X - Comparatif des besoins journaliers en protéines

	<i>Individus sain</i>	<i>Insuffisant rénal pré- dialysé</i>	<i>hémodialysé</i>	<i>DP</i>	<i>Transplanté non récent</i>
<i>Apport en protéine (g/kg/j)</i>	0,8	0,7 à 0,8	1,1	1,2 à 1, 5	0,8
<i>Calories (Kcal/kg/j)</i>	30 à 35				

2.2. Les lipides

Ils représentent les graisses qui fournissent de l'énergie à l'organisme facilement mises en réserve. Ceux représentés dans l'alimentation sont constitués par un nombre limité de familles : triglycérides, phospholipides et cholestérols. Certains constituants sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme car ils permettent une excellente source d'énergie à l'organisme mais aussi ils permettent la fabrication des parois des tissus ainsi que la fabrication de certaines hormones. Ils ont donc un rôle de stockage de l'énergie, un rôle structural mais aussi un rôle dans de nombreuses fonctions biologiques. (80)

Les apports nutritionnels en lipides conseillés sont de 35 à 40 % de l'apport énergétique total.

Il existe différents lipides classés en fonction de leur composition ; on retiendra ici les principaux, le cholestérol, les acides gras saturés et les acides gras insaturés. L'intérêt nutritionnel varie selon la dose et le type de lipide :

Le cholestérol :

Il est un des constituants des lipides, celui-ci est transporté dans le sang par des lipoprotéines, soit par celles de faibles densités, les LDL soit par celles de hautes densités, les HDL.

Les LDL transportent le cholestérol du foie aux organes et quand il y a un excès de cholestérol, c'est alors un facteur de risque de maladies cardiovasculaires car celui-ci va s'accumuler sur la paroi des vaisseaux sanguins et donc les rigidifier et conduire à l'athérosclérose.

Les HDL, à l'inverse des LDL, transportent le cholestérol en sens inverse et empêchent donc la fixation de celui-ci sur les vaisseaux sanguins.

Dans l'alimentation, le cholestérol est retrouvé uniquement dans les produits d'origine animale c'est-à-dire dans les viandes, la charcuterie, les œufs, le fromage, les graisses animales (beurre, crème fraîche...).

Dans une population saine, il est préférable de ne pas dépasser un apport de 500mg/jour afin de limiter les risques de maladies cardiovasculaires, par contre chez l'insuffisant rénal chronique où les risques sont plus élevés, il faudra limiter les apports à 300 mg/jour.

Les acides gras saturés (AGS) :

Certains peuvent être délétères en cas de forte consommation, augmentent le taux de cholestérol sanguin mais surtout le LDL cholestérol favorisant donc les maladies cardiovasculaires. On les retrouve principalement dans les aliments d'origine animale à l'exception du poisson et dans les graisses d'origine animale : beurre, crème fraîche, fromage...mais aussi dans les produits alimentaires fabriqués à partir de ces sources de gras notamment dans les pâtisseries, charcuteries, fromages...

Les acides gras insaturés (AGI) :

Ils sont de « bonnes graisses ». On retrouve parmi eux les acides gras mono insaturés (AGMI) et les acides gras polyinsaturés (AGPI).

Les AGMI ont des effets bénéfiques reconnus sur la fonction cardiovasculaire, car ils ont pour effet de diminuer le LDL cholestérol. La principale source de AGMI est l'huile d'olive, mais

on les retrouve aussi dans les fruits oléagineux (avocat, olive, noix, noisette...) On recommande 50% d'AGMI dans les lipides.

Concernant les AGPI, leur principale source sont les huiles végétales, il y a deux AGPI qui ne peuvent être synthétisés par l'organisme et qui doivent donc être apportés régulièrement par l'alimentation, ils sont appelés acides gras essentiels.

Il s'agit de l'acide linoléique qui est un oméga 6 et l'acide alpha linolénique, un oméga 3.

On retrouve les oméga 6 surtout dans les huiles végétales notamment l'huile de maïs, de tournesol et de soja. Les oméga 3, qui peuvent être à chaînes courtes ou à chaînes longues, sont retrouvés dans les huiles de noix, de colza, pour ceux à chaînes courtes, dont l'acide alpha linolénique. Ce sont les précurseurs des oméga 3 à chaînes longues, le corps pouvant fabriquer les seconds à partir des premiers. On retrouve les oméga 3 à chaînes longues dont deux importants, l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) dans les poissons gras tels que le saumon, le maquereau, la sardine.

Ces AGPI sont bénéfiques pour la santé ils ont un effet protecteur sur la fonction cardiovasculaire et cognitive et ils améliorent le profil lipidique.

Il faut faire attention tout de même au rapport oméga 6/oméga 3 qui doit tendre vers 5 pour être satisfaisant, or il est de l'ordre plutôt de 10 dans la population française. Il faut augmenter ses apports en oméga 3 et éviter l'excès d'oméga 6 car ceux là, à trop haute dose, empêchent l'utilisation optimale des oméga 3. (81)

Les apports nutritionnels conseillés en lipides sont donc de 35 à 40% de l'apport énergétique total en préconisant la répartition suivante pour les différents types d'acides gras : 25% pour les acides gras saturés, 50% pour les AGMI et 25% pour les AGPI.

Comme vu précédemment (*cf. Partie II, Chapitre 1.5*) il y a un risque cardiovasculaire élevé chez les patients ayant une insuffisance rénale même modérée, une fraction importante d'insuffisants rénaux présente une hyperlipidémie avec augmentation des triglycérides et une diminution du HDL cholestérol au profit du LDL cholestérol. Ce sont des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, ces anomalies lipidiques peuvent contribuer à l'athérosclérose accélérée observée chez les insuffisants rénaux. Il faut donc mettre en place des mesures préventives et thérapeutiques notamment mettre en place une diététique adaptée.

Les recommandations diététiques sont identiques à celle de la population normale.

Compte tenu du risque cardiovasculaire élevé chez ces patients, les objectifs fixés sont un taux de LDL inférieur à 1g/l, en ce qui concerne les Tg et le HDL cholestérol, ils ne diffèrent pas de la population normale sauf au stade 5 où les patients sont considérés à haut risque cardiovasculaire, on recommande alors les Tg < 2 g/l et un HDL > 0,4g/l. (67)

Chez l'insuffisant rénal aux différents stades ainsi que chez le dialysé ou le transplanté, l'alimentation doit être composée majoritairement d'acides gras mono et poly insaturés afin de réduire le risque d'athérosclérose et de diminuer l'excès d'acides gras saturés.

Pour réduire le taux de cholestérol il faudra limiter les aliments riches en cholestérol que l'on retrouve dans les viandes grasses (mouton, abats..) dans la charcuterie, les œufs (le jaune) les fromages secs, le beurre.

Il faut éviter les graisses animales qui sont riches en acides gras saturés et privilégier les graisses végétales qui sont, elles, riches en acides gras insaturés que l'on retrouve dans les poissons gras, les huiles végétales. Elles sont riches en oméga 3 et diminuent donc les Tg et augmentent le HDL cholestérol.

Il faudra donc faire attention au choix de ses morceaux de viande, choisir les moins gras, privilégier les viandes maigres (volailles). Il est recommandé de consommer du poisson trois fois par semaine en privilégiant les poissons gras (riche en oméga 3), de limiter sa consommation d'œufs à trois fois par semaine maximum.

Pour les produits laitiers, il faudra choisir les demi-écrémés, faire attention au fromage sec contenant beaucoup d'acides gras saturés, il faudra limiter sa consommation.

Il faudra faire attention aux graisses cachées contenues dans certains aliments tels que les pâtisseries, l'huile de palme, la charcuterie, les plats préparés et en limiter fortement leur consommation.

Il faudra préférer les cuissons limitant l'ajout de matière grasse notamment la cuisson en papillote, vapeur, au four...

L'ajout de graisse peut se faire en consommant des huiles riches en oméga 9 telles que l'huile d'olive pour la cuisson et riches en oméga 3 telles que l'huile de colza et de noix pour l'assaisonnement (2 cuillères à soupe par jour).

Le beurre, la crème fraîche, les sauces grasses sont déconseillés, une consommation très occasionnelle et à petite dose est possible.

Enfin, la consommation de fruits et de légumes, de pains et de céréales est à privilégier, ils sont pauvres en cholestérol et graisses animales et riches en antioxydants et en fibres contribuant à la diminution des Tg et cholestérol.

En résumé, il faudra donc augmenter sa consommation de fibres présentes dans les fruits, légumes et produits céréaliers, augmenter sa consommation d'acides gras polyinsaturés contenus dans les poissons gras. Par contre il faudra limiter son apport en acides gras saturés contenus dans les graisses d'origine animale au profit des acides gras insaturés et limiter le cholestérol alimentaire.

Pour réduire le taux de triglycérides, il faudra limiter sa consommation en sucre, c'est-à-dire limiter les produits sucrés tels que les gâteaux, les confiseries... (une à deux fois par semaine maximum) et toujours les consommer en fin de repas et éviter les sucres ajoutés.

Il faudra éviter les boissons sucrées et les boissons alcoolisées (un verre de vin par jour peut être toléré) car les Tg peuvent augmenter proportionnellement à leur consommation.

Une perte de poids, si surpoids, peut suffire à régulariser le taux de triglycérides, il faudra donc privilégier à ce moment là une alimentation pauvre en calories et il faut consommer des aliments peu gras et riches en fibres (fruits, légumes...) ainsi que des aliments riches en oméga 3. Une activité physique sera aussi bénéfique. (82) (83)

2.3. Les glucides

Ils représentent 50 à 55 % des apports énergétiques totaux. Ils participent au bon fonctionnement de notre organisme, ils font partie des principaux carburants de notre corps.

On les retrouve dans l'alimentation, sous deux formes, les glucides simples et les glucides complexes :

- Les glucides simples sont des sucres d'absorption rapide, ils sont naturellement sucrés et on les retrouve donc dans les bonbons, la confiture, les pâtisseries... Ils sont rapidement absorbés dans le sang et sont utilisés rapidement au cours d'un effort physique ou en cas d'hypoglycémie ;
- Les glucides complexes sont eux des sucres d'absorption lente, l'énergie est libérée alors lentement, on les retrouve dans les féculents, les céréales... (84)

Ces glucides simples ou complexes ne sont donc pas absorbés de la même manière, cela dépend de leur index glycémique.

En effet, les glucides complexes dont les fibres présentent un index glycémique bas par rapport aux glucides simples qui lui est élevé. Ainsi, par la consommation de glucides complexes il n'y aura pas de pic de glycémie, celle-ci sera étalé dans le temps, le taux de sucre s'élèvera progressivement, le patient sera rassasié plus longtemps. Il faudra faire attention, toutefois, au mode de cuisson qui joue sur l'index glycémique, en général, plus un aliment riche en glucides est cuit, plus son index glycémique est élevé, il faudra donc veiller à ne pas trop faire cuire ces aliments.

Les glucides simples quant à eux provoquent de grandes fluctuations des taux de sucre sanguin et d'insuline et s'avèrent être des facteurs de risque associés à certains problèmes de santé comme les maladies du cœur et le diabète souvent présent chez ces patients insuffisants rénaux. Leur index glycémique peut être abaissé par la coprésence de fibres et/ou de graisses.

Comme vu précédemment (*cf. Partie I, Chapitre 1.5.3*) environ 70% des insuffisants rénaux chroniques développent une intolérance au glucose, cependant les glucides seront contrôlés uniquement si le patient est diabétique sinon les recommandations sont identiques à la population normale, c'est-à-dire qu'ils ne doivent pas être supérieurs à 55% des AET.

Il faut donc privilégier les glucides complexes au simples ceux là étant impliqués dans la cause du diabète, des maladies cardiovasculaires et de certains cancers, à haute dose. (28) (49)

Chez le patient hémodialysé, les glucides doivent être aussi de préférence des glucides complexes afin d'éviter une hypertriglycémie. (85)

Chez le patient en dialyse péritonéale, il faut tenir compte de l'apport en glucose que fournissent les solutés de dialyse car celui-ci est partiellement absorbé au niveau du péritoine. En excès, ils peuvent favoriser l'augmentation des Tg et la survenue d'un diabète il faut donc diminuer les apports sucrés chez ces patients en diminuant voire, en supprimant les glucides simples. Les glucides complexes restent autorisés dans le même % des AET que la normale et en tenant compte, comme vu précédemment, pour ces sucres complexes, des aliments qui les contiennent ou des modes de préparation qui vont moduler l'index glycémique et insulinique ainsi que la charge glucidique.

Chez le patient transplanté, surtout au début de la transplantation il est nécessaire d'avoir une alimentation contrôlée en sucre afin d'éviter la prise de poids et les perturbations du

métabolisme des sucres. De plus, certains traitements, (corticoïdes) élèvent le taux de sucre et peuvent révéler un diabète, il est donc nécessaire de faire attention.

Il s'agit de supprimer les sucres d'addition (sucres simples) c'est-à-dire le sucre en morceau ou en poudre, les boissons sucrées, ainsi que les pâtisseries. Il faudra limiter sa consommation de fruits à moins de 3 portions par jour (Pour se repérer, la taille de son propre poing indique une portion, une portion de fruits correspond à une pomme ou à deux abricots ou à une poignée de litchies, correspondant environ à 120 ,150 g et qui équivaut à un verre de 125ml de jus d'agrumes.

Il faudra privilégier les fibres et les glucides complexes (pâtes, riz, semoule..) tout en modérant aussi leur consommation.

Il est important d'avoir une alimentation équilibrée, variée et bien répartie afin d'éviter les excès et afin d'éviter un éventuel diabète. (82)

Ces trois familles, protéines, lipides et glucides représentent les macronutriments qui forment la principale source d'énergie (et donc de calories) de l'organisme. (80)

Les recommandations actuelles sont de 30 à 35 kcal/kg de poids idéal par jour, que ce soit pour l'insuffisant rénal chronique à ses différents stades, l'insuffisant rénal chronique dialysé ou transplanté. C'est un apport calorique élevé afin d'éviter tout risque de dénutrition, ce risque n'étant pas négligeable chez les insuffisants rénaux chroniques. La dénutrition protéino-énergétique contribue au taux élevé de morbi-mortalité observé chez ces patients. De plus, l'état nutritionnel des patients avant la dialyse affecte leur survie à long terme après la mise en route de l'épuration extra rénale. (78)

Il est donc important de surveiller ces apports en réalisant des enquêtes alimentaires permettant d'évaluer les apports protidiques mais aussi caloriques et de vérifier que les régimes prescrits soient bien adaptés et bien suivis, d'où l'intérêt d'être suivi par une équipe multidisciplinaire et expérimentée, notamment par une diététicienne et par son pharmacien. (49)

2.4. Le phosphore

Le phosphore a un rôle essentiel dans la constitution de l'os mais aussi dans le métabolisme cellulaire avec notamment la synthèse d'adénosine triphosphate (ATP) qui est la source d'énergie de nombreuses réactions cellulaires, c'est aussi un composant majeur des phospholipides dans les membranes cellulaires.

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, comme vu précédemment (*cf. Partie II, Chapitre 1.3*) il y a rétention de phosphore due à une baisse de l'excrétion urinaire de phosphore qui est le résultat de la diminution du débit de filtration glomérulaire. Il y a donc hyperphosphorémie, celle-ci se rencontrant surtout au cours de l'IRC avancée. (60)

La prise en charge nutritionnelle de l'hyperphosphorémie est indispensable car celle-ci joue un très grand rôle dans l'apparition de l'hyperparathyroïdie et des calcifications extra-squelettiques. En effet, celle-ci va entraîner plusieurs conséquences dont l'aggravation de l'hypocalcémie, elle diminue l'absorption intestinale du calcium, induit sa précipitation et favorise donc les calcifications métastatiques (vasculaires, tissulaires...)

Le régime hypoprotidique mis en place dans le but de diminuer la production des déchets azotés va avoir également un impact sur les apports en phosphore et va permettre de les diminuer mais celui-ci ne sera pas toujours suffisant.

Il faut limiter les aliments riches en phosphore (*cf. Tableau XI*) qui sont surtout les aliments sources de protéines, en effet celles-ci sont la source principale de ce minéral notamment les sources de protéines animales dont les laitages et certains poissons comme la sardine, le bar, le saumon. De plus, d'autres aliments tels que les légumes secs, les fruits oléagineux et les aliments complets le sont aussi.

Il faut être vigilant car le phosphore est très souvent utilisé comme additif et comme conservateur dans les plats industriels (plats préparés) sous forme de polyphosphates ou d'acide phosphorique mais aussi dans les boissons et sa quantité n'est pas indiquée sur les emballages et pourtant ils peuvent contenir une source importante de phosphore. (87)

L'apport chez l'individu sain en phosphore est de 1g/j et l'apport recommandé chez l'insuffisant rénal est d'environ 800mg/j.

La restriction protidique prescrite au cours de l'IRC aide à réduire l'apport en phosphore mais il faut faire attention de ne pas tomber dans l'effet inverse en supprimant trop ces aliments afin de ne pas dégrader l'état nutritionnel du patient. Il faudra donc conserver les sources de

protéines animales et végétales et ainsi respecter les quantités recommandées de viande, poisson, fromage et produits laitiers assurant un apport protéique optimal. Il faudra remplacer les aliments les plus riches, on privilégiera ainsi des aliments protéiques pauvres en phosphore c'est-à-dire qui ne contiennent que 5 à 10 mg de phosphore par g de protéines telles que la volaille, le poisson frais, les fromages à pâte molle (88), et on laissera de côté ceux à teneur élevée en protéines pouvant contenir 12 à 16 mg de phosphore par g de protéines notamment certains produits laitiers (lait en poudre, écrémé, fromages à pâte dure : parmesan, emmental, comté, cantal...). (78)

Le contrôle du métabolisme du phosphore est donc essentiel et se fait en partie grâce à la nutrition.

Chez le patient hémodialysé ou en dialyse péritonéale, le phosphore est en partie épuré mais son élimination reste souvent insuffisante. En effet, l'épuration de phosphore par la dialyse est souvent insuffisante et incomplète, cela s'explique par le fait que le phosphore est essentiellement intracellulaire et seulement une fraction minime se retrouve distribuée dans l'espace extracellulaire, c'est le seul phosphore disponible directement par le bain de dialyse.

La phosphorémie est très diminuée par la dialyse, mais cette baisse n'est donc pas le reflet du transfert effectif puisque le phosphore est essentiellement intracellulaire et le phosphore plasmatique, rapidement épuré, ne représente qu'une part très faible du phosphore de l'organisme. En fonction de son élimination, l'alimentation sera ajustée pour éviter un excès de phosphore et un risque pour l'os. La fréquence et le temps de séance de dialyse pourront aussi être augmentés et des chélateurs de phosphore pourront être prescrits. (86) (62)

Chez le patient transplanté, l'élimination du phosphore redevient normal, il n'y a plus de restriction. Par contre dans les premiers mois après la greffe, il y aura l'effet inverse c'est-à-dire hypophosphorémie due à une augmentation de son excrétion urinaire et à la persistance de l'hyperparathyroïdisme et il faudra donc supplémenter en phosphore pendant ces quelques mois. (89)

Tableau XI - Aliments les plus riches en phosphore (mg/100 g)

(OLMER M. Vivre avec la maladie des reins 3^{ème} édition & LEBRUN G, JAUBERT D. Progrès en urologie.
Diététique de l'insuffisant rénal chronique)

ALIMENTS LES PLUS RICHES EN PHOSPHORE (MG/100 G)		
Poissons	<i>Sardines à l'huile</i>	480
	<i>Crabe cuit</i>	350
	<i>Hareng grillé</i>	310
	<i>Dorade</i>	302
	<i>Thon cuit</i>	285
	<i>Thon à l'huile</i>	247
	<i>Bigorneau cuit</i>	240
	<i>Saumon fumé</i>	216
	<i>Moule cuite</i>	23
Viandes	<i>Ris de veau</i>	680
	<i>Poulet blanc cuit</i>	480
	<i>Pigeon</i>	400
	<i>Rôti de porc cuit</i>	404
	<i>Cervelle</i>	350
	<i>Foie de veau</i>	350
	<i>Faisan</i>	310
	<i>Escalope de veau</i>	236
	<i>Agneau</i>	180
Fromage & Divers	<i>Chèvre sec</i>	796
	<i>Beaufort</i>	756
	<i>Fromage fondu</i>	754
	<i>Comté</i>	710
	<i>Céréales au son</i>	820
	<i>Farine de soja</i>	575
	<i>Amandes</i>	508
	<i>Chocolat au lait</i>	182
	<i>Lait</i>	83

2.5. Le calcium

Le calcium intervient aussi dans le métabolisme osseux, lorsqu'il y a insuffisance rénale, dès le stade précoce il y a diminution de la forme active de la vitamine D, le calcitriol, responsable d'une baisse de la calcémie, (car baisse de l'absorption digestive du calcium) et responsable aussi de l'hyperparathyroïdisme secondaire.

Cette baisse de calcémie entraîne une augmentation de PTH mais celle-ci n'est pas suffisante pour réajuster la calcémie. De plus l'excès de phosphate peut complexer le calcium.

Cette hypocalcémie entraîne des répercussions sur le tissu osseux provoquant une destruction progressive de l'os. (62)

Il est donc nécessaire d'apporter une supplémentation en calcium d'au moins 1 g/j mais sans dépasser 2 g, cela pouvant provoquer des calcifications artérielles, cette supplémentation sera associée à la prescription de vitamine D. (78)

Les aliments riches en calcium sont les produits laitiers mais aussi certains légumes tels que le brocoli et le chou. Il faudra faire attention car les produits laitiers sont une source importante de calcium mais ils sont également riches en phosphore et en protéines.

L'insuffisance d'apport en calcium est due à la restriction en protéines, une supplémentation médicamenteuse sera donc indispensable (*cf. Partie II, Chapitre 1.3*).

Le régime nutritionnel de l'insuffisant rénal chronique ne tient donc pas vraiment compte du calcium, mais il est quand même recommandé d'assurer un minimum cet apport en calcium grâce à l'alimentation avec notamment un apport représenté par deux laitages par jour (fromage blanc, yaourt ou encore fromage à condition pour ce dernier de tenir compte de l'apport en phosphore et en sel). La supplémentation médicamenteuse par des sels de calcium, comme vu précédemment (*cf. Partie II, Chapitre 1.3*) restera cependant indispensable, associé à un supplément oral de vitamine D. (90)

Chez le patient sous hémodialyse ou dialyse péritonéale, il faudra apporter aussi du calcium dû à la limitation des produits laitiers afin de prévenir l'hyperparathyroïdie secondaire, il en est de même pour la vitamine D, due à une faible exposition solaire chez ces patients et un apport alimentaire insuffisant. (85)

Chez le patient transplanté, la vitamine D est de nouveau activée, le calcium et le phosphore peuvent se fixer sur l'os. Après la transplantation, les corticoïdes utilisés à fortes doses

peuvent demander une supplémentation en calcium et vitamine D afin d'éviter l'ostéoporose, effets secondaires des corticoïdes. (91)

L'organisme a besoin de ce trio, cela nécessite un apport quotidien et régulier permettant la fabrication des os et leur minéralisation constante durant toute la vie.

Il est donc important de corriger grâce à la nutrition et aux traitements médicamenteux les désordres phosphocalciques qu'engendre l'IRC. (62)

2.6. Le potassium

Le potassium, rappelons-le, est un nutriment indispensable au bon fonctionnement de l'organisme et notamment au bon fonctionnement du myocarde.

Lors de l'IRC, les reins éliminent plus difficilement le potassium et son accumulation, jusqu'à un certain seuil, peut entraîner des troubles du rythme cardiaque, ceux là pouvant être menaçant pour la vie des patients, c'est pourquoi une prise en charge nutritionnelle est importante dès lors que la kaliémie s'élève, lorsque celle-ci est normale, aucune mesure préventive n'est prise.

L'hyperkaliémie apparaît au stade tardif de l'insuffisance rénale ($\text{DFG} < 30 \text{ ml/min}$) car avant, les néphrons restant s'adaptent au surcroît d'activité et il y a donc augmentation de la fraction excrétée du potassium. L'hyperkaliémie peut être toutefois possible avant ce stade, il pourra alors s'agir de la consommation en grande quantité de sel dit « de régime » qui est composé de chlorure de potassium, mais cette hyperkaliémie, précoce, se retrouve aussi chez les patients diabétiques (qui peuvent pour certains avoir un syndrome d'hyporéninisme hypoaldostéronisme), chez des patients traités par certains médicaments augmentant le taux de potassium tel que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou par les antagonistes de l'angiotensine 2 mais aussi par la combinaison d'un de ces anti hypertenseurs avec certains antibiotiques tels que le bactrim. (90) (87)

Le potassium est présent dans toute notre alimentation et il va donc falloir lorsque l'insuffisance rénale s'aggrave, c'est-à-dire quand la kaliémie dépasse 5,5 mmol/L, réduire les aliments riches en potassium. (88)

L'apport normal de potassium se situe à environ 5g/j et tant que la kaliémie ne dépasse pas 5,5 mmol/L et que la clairance est au dessus de 30 ml/min, une restriction n'est pas nécessaire.

Pour obtenir une kaliémie < 5,5 mmol /L, il faudra diminuer au moins de moitié les apports en potassium par jour c'est-à-dire de 2 à 2,5 g/j.

Les aliments les plus riches en potassium (*cf. Tableau XII*) sont les légumes secs (haricots secs, flageolets..), les fruits secs (pruneaux, figues, dattes..), les fruits oléagineux (amandes, avocat, noisettes..), les pommes de terre, le chocolat, les aliments avec substitut de sel (sel de régime, jambon sans sel..). (92)

Il faudra donc réduire la consommation de ces aliments, et éviter de les additionner lors d'un même repas. Une quantité minimale de fruits et légumes étant indispensables, il faudra privilégier ceux qui sont les moins riches en potassium (framboises, ananas, pêches, choux, radis).

Le potassium s'accumule surtout dans la peau des fruits et des légumes, il sera donc préférable de les peler avant de les manger ou de les faire cuire. (92)

Il faudra privilégier la cuisson à l'eau car celle-ci évacue les minéraux de l'aliment, le potassium étant un minéral hydrosoluble et au contraire éviter les cuissons à la vapeur, au micro-ondes, à l'étuvée, qui, elles, maintiennent les minéraux dans l'aliment. (34)

Pour diminuer la teneur en potassium des légumes et pomme de terre, ils doivent être épluchés, coupés en petits morceaux, puis avant de les faire cuire, les mettre dans un grand volume d'eau et les faire tremper pendant plusieurs heures (environ 2 heures) puis après jeter cette eau de trempage et les faire cuire. Ou alors faire cuire directement dans un grand volume d'eau et rejeter ensuite cette eau de cuisson. (86)

Il ne faudra donc pas consommer les bouillons de légumes, ni le jus des fruits au sirop ou pochés. (34)

Les pâtes, la semoule, le riz et leurs dérivés sont dépourvus de potassium, ils peuvent donc être présents à table, ils sont à consommer au moins une fois par jour.

Si le régime alimentaire n'est pas suffisant, un traitement médicamenteux sera alors mis en place notamment avec des chélateurs de potassium (*cf. Partie II, Chapitre 1.2.3*). (90)

De plus, il ne faut pas oublier aussi que l'hyperkaliémie peut être aggravée par l'acidose métabolique, dans ces cas là de l'eau de Vichy riche en bicarbonate pourra corriger ces deux troubles. (90)

Chez les patients sous hémodialyse, il faudra diminuer aussi ses apports en potassium, la dialyse permettra son élimination mais celle-ci n'ayant lieu que tous les 2 ou 3 jours il est important d'en limiter les apports et de bien les gérer pendant cette période sans dialyse. (93)

Chez les patients sous dialyse péritonéale, les pertes de potassium sont plus ou moins importantes. Les échanges se faisant en continu, la kaliémie est normalement bien maîtrisée et permet la diversité de l'alimentation, c'est-à-dire qu'elle permet d'avoir une variété d'aliments à plus forte teneur en potassium (93) mais attention car il peut y avoir hypoperméabilité au niveau du péritoine et alors dans ces cas là il faudra restreindre sa consommation en potassium. (86)

Chez le patient transplanté, le potassium ne présente plus de contre indication mais il faut toujours avoir en tête de manger équilibré et varié. (49)

Tableau XII - Aliments les plus riches en potassium (mg/100 g)

(OLMER M. Vivre avec la maladie des reins 3^{ème} édition)

ALIMENTS LES PLUS RICHES EN POTASSIUM (MG/100 G)	
<i>Levure alimentaire</i>	1770
<i>Abricots secs</i>	1740
<i>Farine de soja</i>	1520
<i>Haricots blancs</i>	1450
<i>Banane séchée</i>	1150
<i>Céréales au son</i>	1150
<i>Gingembre</i>	1126
<i>Pruneaux secs</i>	950
<i>Boisson maltée</i>	943
<i>Chocolat instantané</i>	860
<i>Persil frais</i>	800
<i>Raisin sec, figues</i>	783
<i>Cacahuètes, lentilles</i>	700
<i>Frites</i>	700
<i>Crevettes</i>	560
<i>Epinards crus</i>	520
<i>Châtaignes</i>	500
<i>Chocolat</i>	500
<i>Bananes</i>	400
<i>Saumon fumé</i>	400

2.7. Le sodium

Le sodium est un minéral important, indispensable pour l'organisme, il est associé au chlore sous forme de chlorure de sodium et représente notre sel de table. En effet il est apporté dans notre alimentation par le sel.

Il est intimement lié à l'eau, il règle la pression de l'eau dans le sang, son élimination se fait par le rein et la peau.

La consommation de chlorure de sodium en France s'élève entre 10 et 12g/ jour ce qui est beaucoup trop élevé, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommandant un maximum de 5g/jour de sel, avec un objectif de 2g /jour de sodium à ne pas dépasser, afin de réduire le risque de maladie cardiaque et d'AVC. (94) (95)

Lors de l'insuffisance rénale, on recommande de diminuer son apport en sel entre 4 et 6 g par jour maximum, une alimentation riche en sodium et donc en sel aggrave l'hyperfiltration des néphrons et donc l'insuffisance rénale.

En effet lors de l'IRC, les reins ne peuvent plus éliminer correctement l'apport alimentaire de sodium et il y a alors rétention hydro-sodée pouvant être responsable d'une hypertension artérielle ou de l'aggravation de celle-ci, ainsi que l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs, pouvant aller jusqu'au risque d'œdème aigu du poumon.

En cas de surcharge avec prise de poids et œdèmes importants, on recommandera de diminuer son apport de sel entre 3 et 5 g mais aussi un traitement médicamenteux sera mis en place. (88)

Il faut donc restreindre ses apports en sel afin de ralentir la progression de l'IRC et de mieux contrôler la tension artérielle. Il ne faut par contre pas complètement bannir le sel, cela est illusoire et peut être dangereux pour la santé entraînant un risque de dénutrition tout comme le régime hypoprotidique. (77)

Le sel est présent dans toute notre alimentation, les aliments les plus riches (*cf. Tableau XIV*) sont les crustacés, la charcuterie, les poissons fumés, le fromage, les conserves, les plats cuisinés du commerce, les soupes industrielles. (96)

Il faudra donc limiter la consommation de ces aliments. Il sera important de ne pas resaler les plats, d'éviter d'utiliser le sel à table (ne pas mettre la salière sur la table) ainsi que son utilisation lors de la préparation des plats (sel de cuisson), et il ne faudra surtout pas le

remplacer par le sel de régime qui est un sel de potassium (KCl) qui est à proscrire chez les insuffisants rénaux car ce dernier est très riche en potassium aggravant alors l'hyperkaliémie importante présente chez ces patients.

L'utilisation d'aromates permettra de donner du goût aux aliments et remplacera ainsi le sel, on pourra ainsi utiliser des épices tel que le curry, le paprika, le poivre..., des herbes aromatiques avec du thym, du basilic..., du jus de citron...

On pourra utiliser aussi la curcumine, qui est une épice utilisée dans la cuisine indienne et indonésienne, provenant de la racine de curcuma, et qui en plus de son goût a des vertus anti-inflammatoires et qui a été montré que via ses vertus elle améliorerait la fonction rénale.

Il faudra limiter les plats déjà préparés du commerce (quiches, pizzas...) ainsi que les conserves qui sont très riches en sel et les réserver pour des occasions exceptionnelles. (77) (96)

Enfin, le patient devra choisir ses boissons en limitant certaines eaux gazeuses (contenant plus de 50mg de sodium par litre) (94) et certaines eaux plates riches en sel. (97)

Le patient devra savoir déchiffrer une étiquette afin de vérifier si le produit contient du sel et en quelle proportion permettant de pouvoir choisir ses aliments et de pouvoir varier.

Il faut savoir qu'un gramme de sel (NaCl) = 400 mg de sodium, (92) donc attention au sel caché car sur certaines étiquettes il y a juste de noté parfois la quantité de sodium donc dans ce cas là, la quantité de sel n'est pas la même. (96)

Il faut savoir aussi que si l'on bannit le sel de table et de cuisine ainsi que les aliments salés de notre alimentation, il subsiste malgré tout 2 g de sel présent naturellement dans l'alimentation. (88)

Il est donc important pour l'insuffisant rénal chronique d'avoir à faire à une diététicienne afin de savoir quels sont les aliments les plus salés, mais aussi de savoir « lire » les étiquettes afin de réduire sa consommation de sel mais tout en ne le bannissant pas complètement et ainsi réussir à se faire plaisir car un régime désodé est anorexigène, la stimulation de l'appétit est moindre et le risque de défaut d'apport augmente alors.

Des enquêtes diététiques pourront avoir lieu et un contrôle de la concentration du sodium dans les urines de 24h pourra être réalisé afin de savoir si l'ingestion de sel n'est pas trop importante. En effet, il suffit de doser la concentration du sodium dans les urines des 24 heures en sachant que 17 mmol de sodium dans les urines correspondent à un apport alimentaire d'1 g de sel. (98)

Pour le patient sous hémodialyse, il faudra limiter aussi ses apports car l'excès d'eau et de sel est à l'origine de la prise de poids due à la rétention hydro-sodée et le but de la dialyse est de lutter contre cela en éliminant l'excès, pour cela il faudra limiter ses apports en sodium et donc en sel. De plus le sel augmente la soif. (99)

Pour le patient en dialyse péritonéale, les pertes en sel peuvent être plus ou moins importantes selon la perméabilité du péritoine, cela dépendra donc de chaque cas. Mais il faudra rester de toute façon vigilant sur la prise de sel. (86)

Chez le patient transplanté, une restriction sera nécessaire souvent au début due aux fortes doses de cortisone prescrites, celle-ci entraînant une prise de poids avec rétention hydro-sodée favorisant l'hypertension artérielle (100). Mais lorsque les doses diminueront et si la tension artérielle est bonne alors le sel sera plus ou moins permis à certaines doses. (82) (101)

Voici un tableau d'équivalence en sel :

Tableau XIII - Equivalence en sel

(DUHENE C. Clinique néphrologique de St exupery - Dr J.M CISTERNE - Dr Ph. DAHAN - Dr Ph. DUMAZER- Edition 2013. L'alimentation du patient dialysé)

PORTION ALIMENTAIRE APPORTANT 1 G DE SEL		
1 g de SEL	15 g	Saucisson Jambon de Pays
	30 g	Saumon fumé
	35 g	Jambon blanc
	50 g	Fromage Foie gras en conserve Surimi
	100 g	Pizza Moules fraîches décortiquées
	1	Pain au chocolat
	2	Croissants
	8	Huitres

Tableau XIV - Aliments les plus riches en sodium (mg/100 g)

(OLMER M. Vivre avec la maladie des reins 3^{ème} édition)

ALIMENTS LES PLUS RICHES EN SODIUM (MG/100 G)	
<i>Sauce soja</i>	5717
<i>Anchois</i>	5500
<i>Olive noire</i>	3280
<i>Jambon sec</i>	2700
<i>Chorizo</i>	2300
<i>Salami</i>	1800
<i>Olives vertes</i>	1600
<i>Crevettes</i>	1500
<i>Féta</i>	1490
<i>Saumon fumé</i>	1200
<i>Ketchup</i>	1120
<i>Fromage fondu</i>	1090
<i>Pétales de maïs</i>	1023
<i>Bigorneau cuit</i>	1000
<i>Camembert</i>	890

2.8. Les apports liquidiens : l'eau

L'eau est le constituant le plus important de notre corps, elle est présente dans toutes nos cellules, dans le sang et joue beaucoup de rôle dont l'élimination des déchets de l'organisme par les urines ou la sueur.

Les besoins journaliers sont couverts par les liquides tels que les boissons salées, sucrées, neutres mais aussi par l'alimentation, notamment les fruits et légumes. L'apport recommandé est de 2,5 litres (L) par jour, ces apports sont variables en fonction des conditions climatiques, physiologiques. (55)

Chez l'insuffisant rénal chronique, avant le stade de dialyse, les apports liquidiens sont libres c'est-à-dire ni restreints ni forcés car le volume d'urine demeure normal. (49)

Il faudra toutefois faire attention à ce que le patient n'ait pas une tension élevée, ni la présence d'œdèmes ainsi qu'au volume d'urine émis, si celui-ci est diminué ou pas. Dans ces cas, il faudra alors diminuer ses apports liquidiens. (90)

Les patients sont donc autorisés à boire à leur soif tant qu'il n'y a pas de signes de déshydratation, ni de surcharges hydriques (œdèmes, prise de poids...).

De plus, pour corriger l'acidose métabolique, l'eau de Vichy riche en bicarbonates sera conseillée mais non en grosse quantité.

Pour les patients dialysés, tout dépend du volume des urines et de la dialyse. Il faut adapter son apport liquidien en fonction de sa diurèse en sachant que les patients en dialyse urineront moins voire plus du tout pour certains.

En effet, au stade de la dialyse les reins ne fonctionnent plus, l'eau ne peut plus être éliminée. Elle s'accumule dans les tissus de l'organisme, provoquant des œdèmes allant parfois jusqu'à l'œdème pulmonaire. L'hémodialyse corrige cette accumulation à condition que les apports entre deux séances soient modérés.

Chez les personnes n'ayant plus de diurèse, l'apport liquidien sera restreint entre 500 et 750 ml par jour afin d'éviter la prise de poids entre deux dialyses entraînant une élévation de la tension artérielle et aggravant l'état cardiaque du patient.

Chez les personnes qui conservent un volume d'urine, l'apport sera alors de 500 ml plus l'équivalent de leur diurèse, c'est-à-dire plus l'équivalent du volume uriné. (49)

Pour la dialyse péritonéale, le principe est le même mais cette dialyse tient compte aussi de la perméabilité de la membrane péritonéale.

L'équilibre du bilan hydrique est reflété par le poids, la pesée régulière du patient sera donc nécessaire entre les séances de dialyse. En effet, la prise de poids entre deux séances de dialyse traduit principalement l'accumulation de l'eau dans l'organisme, et reflète donc les apports depuis la dernière séance. Celle-ci ne doit pas dépasser 5% du poids du corps. (17)

La restriction hydrique est très difficile à supporter chez un patient qui a soif, il est ainsi important de réduire l'apport de sel celui-ci accentuant la soif, mais il faudra aussi diminuer les plats trop sucrés ou épicés jouant le même rôle. Le patient pourra se rincer la bouche avec de l'eau froide ou sucer avec modération quelques glaçons afin de se rafraîchir mais aussi se

vaporiser le visage avec un brumisateur. Ce sont quelques astuces pouvant améliorer la qualité de vie du patient. (98)

Chez le patient transplanté, le rein fonctionne et il peut éliminer normalement l'eau. Il faudra donc boire à sa soif, il n'y aura aucune restriction. De plus, l'eau aidera à l'élimination des médicaments.

Le régime alimentaire vu ci-dessus pour le patient insuffisant rénal n'est pas toujours évident, c'est pourquoi le patient doit se faire accompagner, notamment par une diététicienne et par le pharmacien afin d'avoir des informations sur la relation entre la pathologie rénale et l'alimentation. De plus, cela permettra de suivre le patient et d'adapter pour chaque cas le régime alimentaire qui sera adapté aux goûts et habitudes du patient, afin d'assurer une adhérence optimale. (72)

Le patient devra comprendre que d'adapter son alimentation joue un grand rôle dans l'évolution de sa maladie et que c'est une composante du traitement conservateur de l'insuffisance rénale au même titre que le traitement médicamenteux. (17)

Voici, ci-dessous deux tableaux récapitulatifs de cette sous partie :

Tableau XV - Récapitulatif des besoins journaliers en macro et micronutriments chez le patient insuffisant rénal avant la dialyse, pendant et après

	<i>Individus sain</i>	<i>IRC modérée à sévère</i>	<i>Dialyses (les 2 types)</i>	<i>Transplantation de plus de 3 mois</i>
<i>Energie (kcal/kg)</i>	<i>30 à 35</i>			
<i>Protéines (g/kg)</i>	<i>0,8</i>	<i>0,7 à 0,8</i>	<i>1,1 à 1,5</i>	<i>0,8</i>
<i>Lipides (en % de l'apport énergétique total)</i>	<i>35 à 40</i>			
<i>Glucide (en % de l'apport énergétique total)</i>	<i>50 à 55</i>			
<i>Phosphore (mg)</i>	<i>1000</i>	<i>individualisé en fonction bilan et prescription médicale</i>	<i>800</i>	<i>Plus de restriction</i>
<i>Calcium (mg)</i>	<i>900 mg</i>	<i>Augmenter l'apport : de 1000 à 2000 maxi</i>		<i>Pas de restriction</i>
<i>Potassium (g)</i>	<i>3,5 minimum</i>	<i>individualisé en fonction bilan et prescription médicale</i>	<i>2 à 2,5</i>	<i>Plus de restriction</i>
<i>Sel (g)</i>	<i>5 maximum</i>	<i>individualisé en fonction bilan et prescription médicale (3 à 6)</i>	<i>2 à 4</i>	<i>5 maximum</i>
<i>Eau (L)</i>	<i>1,5</i>	<i>Pas de restriction (sauf si surcharge hydrique..)</i>	<i>Selon diurèse</i>	<i>Plus de restriction</i>

Tableau XVI - Récapitulatif de l'intérêt de la diététique dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique

<i>Conséquences de l'IRC</i>		<i>Mesures diététiques</i>
<i>Diminution de la capacité d'excrétion des reins : Accumulation de composés</i>	• Accumulation des produits issus du métabolisme des protéines • Accumulation de charges acides : acidose métabolique • Accumulation de l'acide urique : hyperuricémie : goutte	<i>Régime pauvre en protéines</i>
	• Accumulation de potassium : hyperkaliémie	<i>Régime pauvre en potassium</i>
	• Accumulation de sodium : rétention d'eau : œdème + HTA	<i>Régime pauvre en sel</i>
<i>Autres conséquences</i>	• Déséquilibre hormonal et métabolique (Ca, P, hormones) : augmentation P dans le sang : hyperphosphorémie • Diminution production vitamine D : diminution absorption calcium : hypocalcémie	<i>Régime pauvre en phosphore</i> <i>Régime riche en calcium</i>
	• Déséquilibre du cholestérol et Tg : anomalies lipidiques	<i>Régime hypolipémiant</i>
	• Intolérance au glucose : hyperglycémie : anomalie glucidique	<i>Régime pauvre en sucre</i>

CONCLUSION

Le rein est un organe essentiel dans notre corps, il joue plusieurs rôles indispensables dans l'organisme et on le constate dans l'insuffisance rénale chronique par toutes les conséquences que celle-ci engendre lorsque le rein ne fonctionne plus correctement.

Il s'ensuit en effet plusieurs désordres, (intervenant plus ou moins tard dans la maladie) qui, s'ils ne sont pas traités, notamment grâce à l'aide de la nutrition, vont participer à l'évolution de l'insuffisance rénale chronique pouvant aller jusqu'au décès du patient.

L'IRC est encore trop présente dans notre pays, elle nécessite une prise en charge rapide dès le diagnostic de celle-ci et un suivi optimal avec comme objectif de ralentir la progression de celle-ci, de prendre en charge les complications qu'elle apporte, de préparer le patient à un éventuel traitement de suppléance et de suivre s'il y a une bonne observance du traitement nutritionnel et médicamenteux mis en place.

La nutrition est au cœur du traitement de l'IRC puisque le rein filtre les nutriments provenant de l'alimentation et celui-ci subit donc directement les conséquences d'un régime qualitativement et quantitativement inadapté.

En effet le rein perd peu à peu la capacité à éliminer les déchets du métabolisme via les urines, le patient est donc contraint d'adapter son alimentation dans la vie de tous les jours.

Dès le stade précoce de l'IRC, il faudra mettre en place un régime pauvre en protéines afin de ralentir la progression de l'IRC. Par contre pour les patients en stade terminal, avec la mise en dialyse, il faudra qu'ils augmentent leurs apports protidiques car il y a une perte importante de nutriment pendant ces séances.

Suivant le stade de l'IRC et du traitement conservateur choisi, le régime sera différent et adapté suivant l'état clinique de chaque patient.

Les autres mesures diététiques, notamment la limitation des apports en potassium, phosphore et sodium et l'augmentation des apports calciques limiteront les conséquences métaboliques de l'IRC.

Avec l'élaboration de ces régimes il faut faire très attention à l'état nutritionnel des patients qui est un élément clé de leur prise en charge.

Le risque de dénutrition est important dans cette population et il faudra bien veiller à ce que le patient ait un apport calorique suffisant au quotidien et à ce que les régimes mis en place (notamment le régime hypoprotidique) ne soient pas trop sévères, augmentant ce risque et entraînant une lassitude chez le patient.

Pour cela il faudra que le patient comprenne que la prise en charge de sa maladie est multidisciplinaire et que l'intervention d'une diététicienne est primordiale afin que celle-ci puisse éduquer le patient à une nouvelle approche alimentaire équilibrée, variée et nuancée en lui donnant de précieux conseils pour pouvoir mettre en œuvre ces mesures diététiques. Celle-ci permettra aussi un suivi du patient permettant de détecter les éventuels problèmes nutritionnels et d'apporter des solutions adaptées à chaque situation.

La prise en charge nutritionnelle est donc fondamentale dans l'IRC au même titre que la prise en charge médicamenteuse.

Enfin, cette thèse permet de prendre conscience de la place importante qu'a le pharmacien d'officine vis-à-vis de cette pathologie. En effet, celui-ci en tant qu'acteur de la santé proche de ses patients devra sensibiliser le patient à cette approche nutritionnelle et être là pour répondre aux besoins des patients, leur donner des conseils et des astuces afin que le régime suivi soit le plus agréable possible pour eux et afin qu'il y ait une bonne observance.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Collège Universitaire des enseignants en néphrologie.** *Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques.* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.cuen.fr> (Page consultée le 4 juin 2014).
2. **DUSSOL B.** *Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. Immuno-analyses et biologie spécialisée.* 2011, 26, 2, 55- 59.
3. **L'agence de la biomédecine.** *La maladie rénale chronique.* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.soc-nephrologie.org> (Page consultée le 18 juillet 2013).
4. **LACOUR B, MASSY Z.** *Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale.* Revue Francophone des laboratoires. 2013, 451, 59-73.
5. **Haute Autorité de la Santé.** *Guide du parcours de soins - Maladie rénale chronique de l'adulte.* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.soc-nephrologie.org>. (Page consultée le 25 août 2014).
6. **Encyclopédie Larousse.** *Appareil urinaire.* [En ligne]. Disponible sur : http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/appareil_urinaire/16813 (Page consultée le 21 septembre 2014).
7. **JOHANN S, RUNHILD L, CHRISTOPHE P.** *Le corps humain anatomie et physiologie 635 illustrations.* 2013, 1, XII-450.
8. **Encyclopédie Larousse.** *Rein.* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/rein/15812>. (Page consultée le 4 juin 2014).
9. **LACOUR B.** *Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales.* Revue francophone des laboratoires. Volume 2013, issue 451, avril 2013, p. 25-37.
10. **MARIO-UBALDO M.** *Physiologie et physiopathologie humaine des principes de*

physiologie à la clinique incluant des exercices corrigés. Sauramps médical 2012, 1, 425.

11. **E.P. WIDMAIER, H. RAFF, K.T. STRANG.** *Physiologie humaine les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*. 6ème édition française. Montréal (Québec) : Chenelière éducation, 2013, 1, XVIII-766 p.
12. **CORINNE B, HERVE G.** *Physiologie humaine*. 3ème édition. Paris : Pradel, 2001. p.606.
13. **Collège Universitaire Enseignants Néphrologie.** *II - La traversée tubulaire, Néphrologie.* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique233> (Page consultée le 24 octobre 2014).
14. **DEQUIEDT P.** *Équilibre hydro-électrolytique physiologie, physiopathologie et pratique clinique*. Paris : Médecine sciences publications, 2011, 1, VIII-212.
15. **SOUBERBIELLE J-C, MARUANI G, COURBEBAILLISSE M.** *Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves*. Presse Médicale. 2013, 42, 10, 1343-1350.
16. **KRUMMEL T, BAZIN D, HANNEDOUCHE T.** *Physiopathologie de la progression des maladies rénales*. Presse Médicale. 2007, 36, 12-C2, 1835-1841.
17. **PAUL J, KHOA MN, DOMINIQUE J, CHRISTOPHE L.** *L'insuffisance rénale chronique prévention et traitement*. 4ème édition. Paris : Médecine sciences publications, Lavoisier. 2011, 1, XII-320.
18. **SIMON P.** *L'insuffisance rénale prévention et traitements*. Issy-les-Moulineaux - Elsevier Masson. 2007. 1, XIX-283.
19. **BOFF A J-J.** *Néphropathies vasculaires : un nouveau regard sur une maladie systémique*. Presse Médicale. 2012, 41, 3, 1, 298-303.
20. **LAZARETH I.** *Embolies de Cholestérol. Traité de médecine vasculaire*. Paris: Elsevier Masson; 2011, 14, 383-388.
21. **HANNEDOUCHE T.** *Embolies de cristaux de cholestérol - nephrohus*. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article129> (Page consultée le 28 juillet 2014).

22. **HANNEDOUCHE T.** *HTA rénovasculaire - Sténose de l'artère rénale - nephrohus* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article119> (Page consultée le 28 juillet 2014).
23. **FONFREDE M.** *Diabète et rein.* Revue francophone des laboratoires, 2013, 43, 455, 45- 50.
24. **COUIC-MARINIER F, PILLON F.** *Une insuffisance rénale chronique faisant suite à une maladie de Berger.* Actualité pharm., 2013, 52, 526, 11-14.
25. **TIZKI S, LASRY F, KHALIFA HH, ITRI M.** *Hyalinose segmentaire et focale primitive de l'enfant : épidémiologie et facteurs pronostiques.* Néphrologie Thérapeutique, 2013, 9, 6, 433- 437.
26. **RAIS L, BEN ARIBA Y, BEN FATMA L, et al.** *Profil clinicobiologique et histologique de la hyalinose segmentaire et focale : à propos de 16 cas.* Revue médecine interne. 2013, 34, 1, A1- A163.
27. **BURTEY S.** *Ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique : espoirs et déceptions. Le cas de la polykystose rénale autosomique dominante.* Presse Médicale. 2014, 40, 11, 1059-1064.
28. **HANNEDOUCHE T.** *Néphropathies interstitielles chroniques : Généralités - nephrohus.* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article90> (Page consultée le 5 août 2014).
29. **BOLLEE G.** *Néphropathies tubulo-interstitielles : démarche diagnostique.* Néphrologie Thérapeutique. 2012, 8, 1, 65.
30. **DR GERMAN C.** *Insuffisance rénale chronique.* Vidal Recos. 2014, 5è Ed., 1390.
31. **Haute Autorité de Santé.** *Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatinurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.* Note de cadrage – Service évaluation des actes professionnels, mai 2011.
32. **Collège Universitaire des enseignants en néphrologie.** *Diagnostic d'une maladie rénale chronique, III* - [En ligne]. Disponible sur :

<http://cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique311> (Page consultée le 1er juillet 2014).

33. **QUERIN S. V ALIQUETTE L.** *La néphrologie et l'urologie*. Acton Vale (Québec), Paris Edisem, 2004, Éd. Maloine. 2^{ème} Ed., XIV-461.
34. **Société de néphrologie.** *Calculateur clairance créatinine corrigée*. [En ligne]. Disponible sur : <http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/clairance.htm> (Page consultée le 18 sept 2014).
35. **Haute Autorité de Santé.** *Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Estimer le débit de filtration glomérulaire par l'équation CKD-EPI - Doser la créatininémie par méthode enzymatique*. Bon usage des technologies de la santé. 2012.
36. **Société de néphrologie.** *Calculateur CKD-EPI MDRD Cockcroft* En ligne]. Disponible sur : <http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/eDFG.htm> (Page consultée le 18 septembre 2014).
37. **Collège Universitaire des enseignants en néphrologie.** *L'insuffisance rénale est chronique (IRC), V.* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique293> (Page consultée le 18 septembre 2014).
38. **HANNEDOUCHE T, KRUMMEL T, P ARVEZ-BRAUN L.** *Néphroprotection, comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ?* Néphrologie Thérapeutique. 2005, 1, 2, 135-144.
39. **BELINFANT X, TABBI ANANI W, ROLAND M, MAVEL M-C, LAEDERICH J.** *Traitement de l'insuffisance rénale chronique : stratégie thérapeutique*. Presse Médicale. 2012, 41, 3, I, 304-310.
40. **GLAUDET F, ROCHE S, CAILLET A.** Agence de la biomédecine - Guide du rein 2013. *Guide de remplissage de DIADEM Informations sur la dialyse du registre REIN* 18 p.
41. **Agence de la biomédecine.** Registre français de traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. *Rapport annuel du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) 2012*. 11^{ème} Edition 322 p.

42. **STENGEL B.** *L'insuffisance rénale chronique : une épidémie ?* Presse Médicale. 2011, 40, 11, 1020-1027.
43. **BONGARD V, DALLONGEVILLE J, ARVEILER D, et al.** *Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France.* Ann Cardiol Angéiologie. 2012, 61, 4, 239-244.
44. **PR LANDAIS, Paul.** *Formations en néphrologie, maladie rénale chronique : dépistage.* Réseau de néphrologie d'Ile de France (RENIF). [En ligne]. Disponible sur : <http://www.renif.fr> (Page consultée le 16 juillet 2014).
45. **DR TOSTIVINT I.** *L'étude CKD-Rein, un projet ambitieux dans les starting-blocks.* [En ligne]. Disponible sur : www.lequotidiendumedecin.fr (Page consultée le 19 novembre 2014).
46. **Collège Universitaire Enseignants Néphrologie.** - *Les techniques de suppléance de la fonction rénale* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?article12> (Page consultée le 22 mars 2015).
47. **KESSLER M.** Néphrologie & Thérapeutique. *Le parcours de l'insuffisant rénal chronique. Une approche intégrée de la suppléance rénale.* 2007, 3, 4, 222–226
48. **GAUTHIER Y, LE CRAZ S.** Le moniteur des pharmacies. Comment se passe une dialyse péritonéale. 24 janvier 2015, N°3064, Cahier 1.
49. **LEBRUN G, JAUBERT D.** Progrès en urologie. *Diététique de l'insuffisant rénal chronique.* 2011, 21, 793-797.
50. **GUEBRE-EGZIABHER F, FOUQUE D.** *Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique.* Nutrition Clinique et Métabolisme. Mars 2004. 18, 1, 3–6.
51. **Collège Universitaire Enseignants Néphrologie.** I. Généralités - Publication du CUEN : *Physiologie et physiopathologie rénales* [En ligne]. Disponible sur : <http://cuen.fr/lmd/spip.php?article52> (Page consultée le 7 avril 2015).
52. **HANNEDOUCHE T.** *Régulation de l'équilibre acido-basique* [En ligne]. Disponible sur : http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article68&var_recherche=troubles%20equilibre

%20acido %20basique (Page consultée le 7 avril 2015).

53. **ROSSIER A, BULLANI R, TETA D.** *Bicarbonate de sodium pour ralentir la progression de la maladie rénale chronique* [En ligne]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/rms/2011/RMS-284/Bicarbonate-de-sodium-pour-ralentir-la-progression-de-la-maladie-renale-chronique> (Page consultée le 7 avril 2015).
54. **Collège Universitaire Enseignants Néphrologie.** *Acidoses métaboliques* [En ligne]. Disponible sur : <http://cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique55> (Page consultée le 7 avril 2015).
55. **DUHAMEL J.-F, BROUARD J.** *L'eau et l'hydratation : une nécessité pour la vie.* Journal de Pédiatrie et de Puériculture. Mars 2010. 23, 1, 9–12.
56. **LE MEUR Y.** *L'insuffisance rénale chronique du diagnostic à la dialyse.* Doin Initiatives santé. 1998, 39.
57. **Collège Universitaire Enseignants Néphrologie.** Chapitre 3 - *Anomalies du bilan du potassium.* 6^{ème} édition, 1-14.
58. **DUSSOL B.** *Équilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie.* Néphrologie & Thérapeutique. Juin 2010. 6, 3, 180–199
59. **HANNEDOUCHE T.** *Hyperkaliémie* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article76> (Page consultée le 17 avril 2015).
60. **KAMEL S, DRUEKEA T, MASSYA Z.** *Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique* Revue Francophone des Laboratoires. Septembre-Octobre 2013. 455, 29-43.
61. **COURTEBAISSE M, SOUBERBIELLE J.-C.** *Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations* Néphrologie & Thérapeutique. Avril 2011. 7, 2, 118-138.
62. **JEAN G.** La Presse Médicale. *Comment je traite les troubles phosphocalciques en cas d'insuffisance rénale chronique.* Novembre 2011, 40, 11, 1043-1052.
63. **P. GIANELLA, P-Y MARTIN, F. STUCKER.** *Prise en charge de l'anémie rénale en 2013.* [En ligne]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/rms/2013/RMS-375/Prise-en-charge-de-l-anemie-renal-en-2013> (Page consultée le 11 mai 2015).

64. **HANNEDOUCHE T.** *Complications hématologiques de l'IRC* [En ligne]. Disponible sur:
http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article139&var_recherche=cons%C3%A9quences%20h%C3%A9matologiques%20irc (Page consultée le 11 mai 2015).
65. **FESTLER P, RIBCTEIN J.** *Altération modérée de la fonction rénale et risque cardiovasculaire.* La Revue de Médecine Interne Juillet 2009. 30, 7, 585–591.
66. **CIBULKA R, RACEK J.** *Metabolic Disorders in Patients with Chronic Kidney Failure.* Institute of Biochemistry. Minireview. 2007. *Physiol. Res.* 56, 697-705.
67. **CHARRIEREA S, ROGNANTB N, CHICHEC F.** *Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire* Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. Février 2009. 58, 1, 40–52.
68. **RAIMUNDO M. ANTONIO LOPES J.** *Metabolic syndrome, Chronic Kidney Disease, and Cardiovascular Disease : A Dynamic and Life-Theratening Triad.* Department of Nephrology and Renal Transplantation. Review Article. *Cardiology Research and Prattice.* 2011, 16 p.
69. **T HANNEDOUCHE T.** *Complications nutritionnelles, digestives, neurologiques et métaboliques de l'IRC* [En ligne]. Disponible sur:
<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article198> (Page consultée le 29 mai 2015).
70. **KOPPE L. PILLON NJ. VELLA RE.** *p-Crsyl, sulfate promotes insulin resistance associated whit CKD.* Journal of the American society of Nephrology: JASN. Janvier 2013, 1, 88-99.
71. **VICTORIA S.** Lim and Kopple: *Protein metabolism in patients with chronic renal failure : Role of uremia and dialysis.* Division of Neprhology – Kydney International. Perspectives in renal medicine. 2000, 58, 1-10.
72. **Collège Universitaire Enseignants Néphrologie.** I *Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques.* [En ligne]. Disponible sur :
<http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?article260#3-l-hyperlipidemie> (Page consultée le 15 juin 2015).
73. **C. COMBE, B. VENDRELY.** *Métabolisme protéique et insuffisance rénale*

74. **J.-L. WEMEAU.** *Métabolisme de l'acide urique - Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien - Chapitre 51* Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. 2014, P 483–486.
75. **TETA D, PHAN O, HALABI A.** *Insuffisance rénale chronique : quel régime ?* - Revue Médicale Suisse 2006, N° 55
76. **ANSES Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail** [En ligne]. 2013. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/content/les-prot%C3%A9ines> (Page consultée le 14 juillet 2015).
77. **FRIGOUT S.** *Réseau de néphrologie d'Ile de France.* Conseils alimentaires pour un patient insuffisant rénal [En ligne]. 2010. Disponible sur : <http://www.renif.fr> (Page consultée le 14 juillet 2015).
78. **FOUQUE D, VENNEGOOR M, WEE PT,** *EBPG Guideline on Nutrition. Nephrol Dial Transplant.* 5 janv 2007, 22 2, 45-87.
79. **MOREAU K, GRIGAUT E.** Echanges de L'association française des infirmiers(ères) de dialyse, transplantation et néphrologie. *Prise en charge nutritionnelle du patient transplanté rénal.* N° 70, Juillet 2004, p.24
80. **MAGAZINE LE FIGARO.** *Lipides : Qu'est-ce que c'est ?* [En ligne]. Disponible sur : Disponible sur: <http://sante.lefigaro.fr/mieux-etre/nutrition-nutriments/lipides/quest-ce-que-cest> (Page consultée le 18 juillet 2015)
81. **GOMEZ-MERINO D, PORTERO P.** *Nutrition lipidique, santé et sport.* Kinésithérapie, la Revue - Janvier 2008, 8, 73, 57-62.
82. **LABORATOIRE ROCHE.** Les mémos Roche du Transplanté. *Votre mémo alimentation.* 28 aout 2012.
83. **LECOURTOIS-DREANIC A.** Thèse d'exercice. *Le conseil hygiéno-diététique à l'officine, création de fiches conseils pour les patients.* Nantes 16 avril 2013.
84. **ANSES Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail** [En ligne]. 2013. Disponible sur :

85. **MAN NK, JUNGERS P.** *Dialyse adéquate et équilibre nutritionnel* - nephrohus [En ligne]. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article337> (Page consultée le 20 juillet 2015)
86. **ARNAUD MC.** Echanges de L'association française des infirmiers(ères) de dialyse, transplantation et néphrologie. *Prise en charge nutritionnelle du patient en dialyse péritonéale*. N° 70, Juillet 2004, p.19
87. **BETO JA, RAMIREZ WE, BANSAL VK.** Medical Nutrition Therapy in Adults with Chronic Kidney Disease - *Integrating Evidence and Consensus into Practice for the Generalist Registered Dietitian Nutritionist*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. Juillet 2014, 114, 7, 1077-1087
88. **D'AUZAC C. TRIVIN C.** La revue du praticien - Médecine générale. *Alimentation de l'insuffisant rénal*. Septembre 2014, 28, 925
89. **MOURAD G, GARRIGUE V, BISMUTH J...** EMC - Néphrologie. *Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale*. Mai 2005. 2. 2. 61-82.
90. **SNDLF.** Société de nutrition et de diététique de langue française. *Cahier nutrition et diététique*. 2001, 36, HS 1, 157-163
91. **COURBEBASSE M, MARTINEZ F, PRIE D.** *Les complications osseuses de la transplantation rénale*. Actualités Néphrologiques 2011, 231-240
92. **HOURLANT M.** Entretien d'éducation thérapeutique. Service de Néphrologie et immunologie clinique. *Vivre avec une insuffisance rénale chronique - Comprendre pour mieux agir*.
93. **CANADIAN ASSOCIATION OF NEPHROLOGY DIETITIANS & LA FONDATION CANADIENNE DU REIN.** *Le potassium et l'insuffisance rénale chronique (IRC)*. Mars 2010, 1-7
94. **OLMER M.** *Vivre avec la maladie des reins*. Liaison information en Néphrologie 3^{ème} édition, 1.
95. **EDP NUTRITION.** *Les apports en sodium et en potassium conseillés par l'OMS*

sont-ils raisonnables ? [En ligne]. Disponible sur: <http://www.edp-nutrition.fr/actualites/a-la-une/1359-les-apports-nutritionnels-conseilles-en-sodium-et-en-potassium-sont-ils-raisonnables> (Page consultée le 29 août 2015)

96. **FRIGOUT S.** Réseau de néphrologie d'Ile de France (RENIF). *Espace patients (grain de sel) - Sel et insuffisance rénale* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.renif.fr/espace-patient.php?ref=DIET/5-GRAINDESEL> (Page consultée le 10 août 2015).
97. **THIERY A. FIVAZ NAGY J.** Hôpitaux universitaires de Genève. *Alimentation recommandée lors d'insuffisance rénale chronique sous traitement conservateur*. Juin 2012.
98. **NAKACH S.** Réseau de néphrologie d'Ile de France (RENIF). *Espace patients (grain de sel) - Sel, rein et grossesse* [En ligne]. Disponible sur : <http://www.renif.fr/espace-patient.php?ref=DIET/5-GRAINDESEL> (Page consultée le 19 août 2015).
99. **DUCHENE C.** Clinique néphrologique de St Exupéry - *L'alimentation du patient dialysé* - Comité de Liaison Alimentation et Nutrition Edition 2013.

MAGAZINE LE FIGARO. *Corticoïdes de synthèse : Quelle hygiène de vie ?* [En ligne]. Disponible sur : <http://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/corticoides-synthese/quelle-hygiene-vie>. (Page consultée le 14 août 2015).
100. **HOORMANT M.** Ligue rein et sante. *Best of Rein-echos* Internet [En ligne]. Disponible sur : <http://s281507056.onlinehome.fr/2011/01/08/professeur-hourmant-chu-nantes/> (Page consultée le 15 août 2015).
101. **HOORMANT M.** Formation Interne - IRC et diététique. Commission de transplantation de la société de néphrologie. Service de Néphrologie et immunologie clinique.

Vu, le Président du jury,

El-Hassane NAZIH

Vu, le Directeur de thèse,

Christophe OLIVIER

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom - Prénoms : BOCCARA Esther, Germaine, Laetitia

Titre de la thèse : La diététique de l'insuffisant rénal chronique

Résumé de la thèse :

L'insuffisance rénale chronique est une maladie dont la prévalence augmente depuis plusieurs années en France et dans l'ensemble des pays développés. Problème majeur de santé publique, c'est une pathologie lourde, progressive et qui est longtemps asymptomatique.

Elle entraîne plusieurs conséquences délétères pour l'organisme pouvant aller jusqu'au décès du patient. Afin de ralentir l'évolution de celle-ci et de retarder la mise en place d'un traitement de suppléance, une prise en charge nutritionnelle est nécessaire et elle sera une partie fondamentale dans le traitement des insuffisants rénaux chroniques. Différents régimes seront instaurés selon le stade de la maladie et le traitement de suppléance choisi. Cette prise en charge est multidisciplinaire et fait donc intervenir le pharmacien qui a une place importante, étant un acteur de santé proche de ses patients. Il sera donc disponible pour eux afin de les sensibiliser à ce régime nutritionnel et de répondre au mieux à leurs questions. Après des généralités sur l'insuffisance rénale chronique, son épidémiologie et ses différents traitements de suppléance, nous aborderons les différentes conséquences de l'insuffisance rénale chronique qui amènent à une prise en charge nutritionnelle. Pour finir, la diététique associée à ses différentes conséquences sera détaillée.

MOTS CLÉS : INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE – REIN – DIETETIQUE – PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE

JURY :

PRÉSIDENT : Monsieur El-Hassane NAZIH, Maître de Conférences de Biochimie

ASSESSEURS : Monsieur Christophe OLIVIER, Maître de Conférences de Toxicologie
Madame Karine CAMENEN, Pharmacien d'officine

Adresse de l'auteur : 82 rue d'Anjou, 44330 Vallet, FRANCE