

UNIVERSITE ABOUBAKR BELKAID TLEMSEN

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de recherche de 5^{ème} année pharmacie

Service de biochimie

Hôpital universitaire Ibn Zerdjab

L'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse

Préparé par :

 **Bouskhouri Wissem**

 **Chérifi Amel**

 **Bendine Fatiha**

Sous l'encadrement de :

Mr Prof : Sari Med Fethallah

Année universitaire : 2011/2012

DEDICACE

A Dieu tout puissant

A nos regrettés parents, frères et soeurs

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos vifs remerciements aux personnes dont la collaboration et la générosité ont contribué de près ou de loin efficacement à sa réalisation

Mes remerciements s'adressent premièrement au Prof Sari Med Fethallah. , qui, malgré ses multiples responsabilités, a accepté de diriger ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à tout le corps professoral de la faculté de médecine de l'Université Abu Bekr Belkaid, spécialement celui du Département de Pharmacie pour son encadrement durant notre cycle de formation.

Je tiens à remercier également la direction du CHU, pour nous avoir autorisé d'accéder à des données relatives à ce mémoire

En fin, nous sommes reconnaissants envers nos amis et collègues de classe pour les expériences partagées au cours de notre formation.

Partie 01 :

Insuffisance rénale chronique

Sommaire

- **1 Introduction :**
- **2 Épidémiologie**
 - **2.1 Incidence de la pathologie**
 - **2.2 Prévalence IRC et IRCT**
- **3 Physiopathologie**
- **4 causes et facteurs de risque**
- **5 les signes**
- **6 diagnostics**
- **7 Evolution et pronostic**
- **8 traitements**
 - **8.1 La transplantation rénale**
 - **8.2 La dialyse**
 - **8.2.1 L'hémodialyse**
 - **8.2.2 La dialyse péritonéale**
- **9 Grossesse**
- **10 Prise en charge**
- **11 Éducation Thérapeutique**
- **12 surveillance de l'hémodialyse chronique**

01 /Introduction :

Les reins ont comme fonction essentielle de retirer du sang l'excès de liquide et les déchets du métabolisme. Les reins reçoivent le sang par les artères rénales qui transportent le sang oxygéné provenant du coeur. En pénétrant dans les reins, le sang circule dans des vaisseaux de plus en plus petits qui aboutissent chacun à un néphron, une sorte de rein miniature.

Un néphron est formé d'un glomérule qui filtre l'eau, les sels minéraux, le calcium, les acides aminés et les déchets et d'un tubule qui transporte l'eau et tous les matériaux collectés. Le sang réabsorbe alors les matériaux que le corps peut utiliser de nouveau, et le reste est collecté dans le bassinnet, une sorte d'entonnoir relié à l'uretère qui transporte l'urine à la vessie.

qu'est-ce que c'est?

L'insuffisance rénale chronique est une maladie grave qui entraîne une détérioration graduelle et irréversible de la capacité des reins à filtrer le sang et à excréter certaines hormones. Les produits du métabolisme et l'eau en excès passent de moins en moins dans l'urine et s'accumulent dans le flux sanguin. On constate une destruction du parenchyme rénal puis des anomalies métaboliques, hormonales et cliniques définissant le syndrome urémique.

C'est l'atteinte progressive, importante, et définitive de la fonction rénale, et donc de la filtration glomérulaire.

Toutes les maladies rénales chroniques et certaines maladies rénales aiguës incurables conduisent irrémédiablement à l'insuffisance rénale chronique (IRC) dans un délai très variable : de quelques semaines à quelques dizaines d'années.

Toute insuffisance rénale, quelle qu'en soit la cause, est le fruit d'une réduction du nombre de néphrons actifs. Les néphrons atteints sont exclus ou détruits, les néphrons restant se comportent comme des néphrons sains. Ils assurent à eux seuls le contrôle rénal de l'homéostasie (équilibre intérieur de l'organisme).

Le rein peut assurer ses capacités excrétrices pendant très longtemps puisqu'il lui suffit de 20% de ses néphrons pour fonctionner. Lorsque les lésions touchent plus de 80% des néphrons, les troubles commencent à apparaître.

A partir de la destruction de 80% de ses capacités, l'insuffisance rénale chronique débute.

Au stade débutante, elle est peu symptomatique voire silencieuse. Lorsque les premiers symptômes apparaissent la destruction rénale est déjà souvent importante, lorsqu'elle devient sévère, le retentissement viscéral et métabolique est bruyant et conduit, en l'absence de traitement, à la mort.

02/Épidémiologie

On constate de nos jours une augmentation du nombre de personnes atteintes par cette pathologie. En France, il y a environ 1.74 à 2.5 millions de personnes en insuffisance rénale chronique avant le stade terminal. Cela s'explique par le vieillissement de la population dans les pays développés et donc l'accroissement de pathologies vasculaires, qui se répercute sur le rein et peut donner des IRC. On note également une forte croissance de l'IRC à cause de l'augmentation, ces dernières années, du nombre de diabétiques. Le diabète, nous le verrons plus tard, peut aboutir à une IRC. Cette maladie représente 2% des dépenses de santé en France. Comme les maladies rénales sont le plus souvent silencieuses, il est difficile d'établir la prévalence et l'incidence de l'IRC. L'insuffisance rénale chronique devient symptomatique seulement au stade terminal de la pathologie (IRT ou IRCT). L'âge moyen de découverte d'une IRT est 59 ans. A l'heure actuelle, en France, 35000 patients vivent grâce à un traitement par dialyse et 33000 grâce à un greffon rénal fonctionnel.

02-1/ Incidence de la pathologie

L'incidence est décrite comme un nombre de nouveaux cas d'une pathologie donnée sur un temps précisé. Selon le registre national du rein en France, l'incidence en 2005 de l'IRCT était de 133 personnes par millions d'habitants (mph). Cette étude a été effectuée sur les registres de 13 régions. Il est important de noter que ce chiffre n'est qu'une moyenne. Ainsi, on constate des différences dans la population : Différence entre les régions. Le Nord Pas de Calais est beaucoup plus touché que la Bretagne, par exemple. La pathologie est plus présente chez les Hommes (166mph) que chez les femmes (133mph) Les personnes âgées (>75ans) sont plus touchées. Toutefois, il a été remarqué depuis 2003, une stabilisation de la pathologie aux environs de 130mph nouveaux cas par an sauf chez les personnes de plus de 75 ans où l'IRCT progresse d'environ 3.5% chaque année depuis les années 2003. C'est pourquoi, cette pathologie a été déclarée problème majeur de santé publique.

02-2/ Prévalence IRC et IRCT

La prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population à un instant donné. Depuis les années 2000 où les autorités sanitaires ont travaillé sur le dépistage précoce de l'IRC, on connaît de mieux en mieux la prévalence de cette maladie. Ainsi, la prévalence de l'IRC croît avec l'âge. Avant 2007, on estime que l'IRC et l'IRT sont 40 fois plus fréquentes après 60 ans que chez les enfants et adolescents. Vers 2005, la prévalence de l'IRC en stade 3 (dernier stade avant l'IRT) était d'environ 1.7 million de personnes et on estimait à 45 000, le nombre de malades en IRCT. Source : Insuffisance rénale chronique Prévention et traitements de Pierre Simon2

03/Physiopathologie

La physiopathologie est décrite comme le phénomène des dérèglements dans le mode de fonctionnement du corps humain. L'IRC est une pathologie qui peut être décomposée en plusieurs stades. Ainsi, avant d'arriver au stade terminal et à la nécessité de trouver une méthode de suppléance aux reins, il peut s'écouler des mois voire des années. L'intérêt de connaître les conséquences de cette pathologie est donc de pouvoir amener le patient dans les meilleures conditions de bien être corporel et mental lorsque celui-ci aura un traitement de suppléance. De plus, cela permet de corriger au plus vite et donc de ralentir la progression de cette maladie. Ainsi, pendant une IRC, il est possible d'avoir plusieurs des conséquences qui suivent. Faute de sources efficaces, nous citerons une liste non exhaustive des facteurs de risques et conséquences d'une IRC. Tout d'abord il y a l'augmentation forte de la protéinurie (forte concentration de protéine dans les urines). On recense aussi l'hypertension artérielle qui réduit significativement l'espérance de vie si elle est non traitée. Enfin, il a été constaté que le tabagisme aide à la progression des maladies rénales et aussi que l'arrêt du tabac ralentissait la progression de l'IRC. Au stade terminal, l'absorption de liquides peut s'avérer dangereuse puisqu'il y a risque d'OAP, les patients doivent donc limiter fortement les boissons.

04/Causes et facteurs de risque

Toutes les maladies rénales peuvent évoluer vers l'insuffisance rénale chronique :

Maladie poly kystique familiale ;

Diabète ;

Hypertension artérielle ;

Glomérulopathie chronique ;

Néphrite interstitielle chronique ;

Dilatation des voies excrétrices par obstacle ;

Myélome, lupus érythémateux disséminé ;

Syndrome d'Alport.

05/Les signes de la maladie

L'insuffisance rénale chronique n'entraîne très longtemps aucun symptôme.

Lorsque ceux-ci apparaissent, il s'agit de :

- Une asthénie avec anémie et amaigrissement ;

- Une polyurie ;
- Des troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, hémorragies digestives ;
- Des troubles neurologiques : multinévrite avec impatience des jambes, fatigue des mollets, paresthésies (fourmillements dans les jambes), impotence des membres inférieurs. Dans les

cas très sévères, on note des troubles psychiques avec confusion mentale, désorientation, torpeur...

- Des signes cardiaques : péricardite, insuffisance cardiaque, HTA ;
- Des troubles osseux : ostéodystrophie rénale : douleurs osseuses, hyperparathyroïdie secondaire, ostéomalacie ;
- Des crises de goutte ;
- Des troubles cutanés : infections cutanées, prurit ;
- Des infections urinaires.

A un stade plus avancé, l'anémie provoque une pâleur jaunâtre, une tachycardie, une mauvaise tolérance à l'effort, une asthénie et des troubles sexuels.

06/Diagnostic

La gravité de l'insuffisance rénale chronique est estimée par la clairance de la créatinine (ClCr) après dosage du taux de créatinine dans le sang du patient.

Elle est estimée par la formule de Cockcroft & Gault chez les adultes de moins de 80 ans :

$$\text{ClCr} = \text{coefficient} \times \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{créatininémie}}$$

Avec un poids en kilogrammes, un âge en année, une créatinine en micromole par litre, le coefficient est de 1,23 pour un homme et de 1,04 pour une femme.

L'insuffisance rénale est dite débutante pour une ClCr entre 60 et 90 ml/min si accompagnée de signes extrarénaux (hématurie, signes morphologiques); modérée lorsque la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 60 ml/min ; sévère entre 10 et 30 ml/min, entre 15 et 30 chez le diabétique ; grave ou terminale au-dessous de 10 ml/min, et inférieure à 15 chez le diabétique ce qui impose une épuration extrarénale.

Chez l'enfant, la formule de Schwartz1:

$$\text{ClCr} = \frac{k \times \text{taille}}{\text{créatininémie}}$$

Avec une taille en cm, une créatininémie en micromole par litre et un coefficient k variable avec l'âge[3].

L'urée sanguine s'élève rapidement. La créatinine sanguine augmente aussi tandis que sa clearance diminue. L'hyperuricémie est fréquente.

07/Evolution et pronostic

L'insuffisance rénale chronique est, en règle, une maladie irréversible. L'évolution va souvent vers une aggravation, à court, moyen ou long terme. Le principal objectif des traitements est de diminuer la progression de la maladie.

08/Traitements

Les traitements ne permettent pas une guérison, seulement un ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale chronique. Ils sont principalement basés sur le contrôle de deux facteurs de progression de l'IRC qui sont l'hypertension artérielle (HTA) et la protéinurie. À cet effet l'ANAES recommande l'usage d'inhibiteur de l'enzyme de conversion ou d'antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) pour maintenir une pression artérielle inférieure à 130-80 mmHg et une protéinurie inférieure à 0,5g/L.

En outre, le traitement comprend :

Une réduction de la consommation journalière de sel (inférieure à 6g par jour)

Un régime hypo ou normo protidique à 0,8g/kg/j, tout en évitant la dénutrition

Une éviction des traitements néphrotoxiques (metformine par exemple)

Au stade préterminal : une préservation du capital veineux et une vaccination préventive contre le virus de l'Hépatite B

Au stade terminal, l'IRC nécessite un traitement par dialyse ou par greffe de rein, que l'on appelle traitements de suppléance. Ceux-ci sont commencés dès lors que le malade est en phase terminale de l'IRC, puisque sa vie est alors directement menacée.

En France, le parcours « classique » d'un malade en insuffisance rénale terminale passe en général par une ou plusieurs périodes de dialyse et par une ou plusieurs transplantations rénales. Néanmoins, ces deux traitements n'ont pas une efficacité équivalente. Lorsqu'elle est possible, la transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale :

La greffe améliore très sensiblement la qualité de vie des patients par rapport aux autres traitements, hémodialyse ou dialyse péritonéale. Ainsi, la qualité de vie des personnes dialysées est très sensiblement diminuée par rapport à la population générale, alors que celles des malades transplantés n'est pas significativement affectée.

La greffe améliore également sensiblement l'espérance de vie par rapport à la dialyse. Il a ainsi été récemment montré en France que, toutes choses étant égales par ailleurs, un patient transplanté peut espérer vivre entre 2,5 et 3,8 fois plus longtemps que s'il était resté en dialyse.

On sait aujourd'hui que plus le délai d'attente en dialyse s'allonge, plus il compromet la réussite de la greffe à venir.

Logiquement, les greffes qui fonctionnent le mieux (et le plus longtemps) sont les greffes préemptives, qui sont réalisées avant la mise en dialyse du patient.

La meilleure stratégie de prise en charge consiste donc en une greffe préemptive, réalisée avant que le recours à la dialyse ne soit devenu nécessaire...

08-1/La transplantation rénale

Ce traitement consiste à greffer au patient dont les reins ne fonctionnent plus un rein fonctionnel, provenant d'un donneur vivant ou décédé. Les patients transplantés doivent prendre un traitement dit immunosuppresseur. Il s'agit de médicaments qui diminuent l'activité du système immunitaire, dans le but de prévenir le développement d'un rejet du greffon.

08-2/La dialyse

La dialyse est basée sur l'échange entre le sang de la personne atteinte d'IRC et une solution de dialyse. La solution de dialyse a une composition proche de celle du plasma sanguin. Cet échange s'effectue au travers d'une membrane semi-perméable. Le but de cet échange est d'éliminer les déchets contenus dans le sang et de rééquilibrer les ions et l'eau dans l'organisme. Deux types de dialyse existent en fonction de la nature de la membrane :

L'hémodialyse (ou dialyse extracorporelle) qui repose sur un échange au travers d'une membrane artificielle.

La dialyse péritonéale (ou dialyse intracorporelle) qui repose sur un échange au travers du péritoine du malade.

Le traitement le plus adapté au patient sera choisi en fonction de son état clinique, son âge, ses conditions familiales et professionnelles et ses préférences personnelles.

08-2-1/L'hémodialyse

Le malade peut être dialysé grâce à un accès vasculaire : fistule ou cathéter si la pose de la fistule n'est pas possible. La création d'une fistule artério-veineuse se réalise par une opération chirurgicale. Elle permet la connexion entre une veine et une artère. La fistule est généralement posée sous la peau de l'avant bras du côté le moins utilisé dans la vie courante. Le développement de la fistule demande plusieurs semaines. Ce traitement

consiste à venir en centre de dialyse, en général trois fois par semaine, chaque séance durant quatre heures en moyenne. Il existe également des modalités différentes, par exemple l'hémodialyse quotidienne, qui dure deux heures, à répéter six jours sur sept, ou la dialyse nocturne, qui dure six à sept heures, trois nuits par semaine. L'hémodialyse peut également être pratiquée à domicile.

08-2-2/La dialyse péritonéale

L'épuration du sang s'effectue grâce au péritoine, une membrane naturelle, située dans l'abdomen. La solution de dialyse est donc introduite dans la cavité péritonéale par l'intermédiaire d'un cathéter, préalablement posé au niveau de l'abdomen, lors d'une intervention chirurgicale. Ce traitement se réalise à domicile. La personne introduit manuellement le dialysat. La phase d'épuration du sang dure environ quatre heures. La personne doit répéter ce cycle quatre à cinq fois par jour. Il est également possible de réaliser les échanges de manière automatique, grâce à une machine. Dans ce cas la séance dure environ 8 à 9 heures et se déroule toutes les nuits, pendant le sommeil.

Quels que soient les traitements envisagés, la personne atteinte d'IRC doit être prise en charge parallèlement par des paramédicaux (infirmière, diététicienne, psychologue, assistance sociale...). Cela dans le but d'accompagner le patient et de lui enseigner une éducation thérapeutique (sur les attitudes alimentaires, l'hygiène, les aspects sociaux, etc.).

09/Grossesse

La grossesse est permise chez les femmes atteintes d'IRC dans certaines conditions : le degré de la maladie doit être modéré (la créatinémie ne doit pas excéder 200 $\mu\text{mol/L}$) et la tension artérielle doit être normale. La femme enceinte doit être sous haute surveillance médicale tout au long de sa grossesse. L'objectif étant de prévenir les éventuels risques de complication.

10/Prise en charge

Selon l'article L. 322-3 du Code de la Sécurité Sociale, « les affections de longue durée sont des affections comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse, ouvrant droit, pour ceux qui en sont atteints, à l'exonération du ticket modérateur, c'est-à-dire à une prise en charge intégrale de leurs frais de traitement, dans la limite du périmètre remboursable ». La liste des Affections de Longue Durée (ALD) est établie par la Haute Autorité en Santé (HAS). L'IRC fait partie de cette liste. Les personnes atteintes d'IRC bénéficient donc d'une prise en charge de 100%. Liste et explications de l'ALD : affection de longue durée

11/Éducation Thérapeutique

L'IRC est une pathologie qui peut voir son évolution ralentie si l'on traite efficacement les conséquences cliniques et les désordres internes qu'elle induit. Mais pour cela, il faut insérer le patient au cœur du traitement. Il est l'un des principaux garants de son

bien-être. Mais pour être efficace, il est nécessaire que le patient acquiert des notions, des informations relatives à cet IRC (But de l'éducation thérapeutique (applicable à l'IRC)). L'intérêt de ce paragraphe est donc d'inciter le patient à discuter avec son médecin des opportunités qui lui sont offertes. Un décret paru en 23 septembre 2002 relatif à l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par pratique de l'épuration extra-rénale et aux conditions techniques de fonctionnement des établissements mentionne que : « chaque établissement autorisé pour le traitement de l'insuffisance rénale chronique devra mettre en place des modalités de formation des patients dialysés ou de la tierce personne qui les assistera » IRC et SROS 3ème génération. De plus, il existe dans certaines régions de France des associations, des groupes de travail ou d'aide qui se réunissent pour parler de cette maladie et de son fonctionnement. L'intérêt n'est pas de se substituer à son médecin car lui seul a les connaissances nécessaires et suffisantes, mais bien de discuter avec le corps médical compétent et de voir comment le patient peut s'impliquer dans son IRC pour freiner un maximum son évolution.

12/ Surveillance de l'hémodialyse chronique

1. Surveillance diététique et nutritionnelle :

- Eau et sodium : le risque majeur est celui de la surcharge (hypertension artérielle, Oedème aigu du poumon). Le poids du patient être surveillé très régulièrement entre les séances et à chaque séance de dialyse. L'apport hydrique doit être adapté au volume de la diurèse.

L'apport sodé est calculé d'après les possibilités d'excrétion quotidienne.

- Potassium : l'hyperkaliémie est à l'origine de troubles du rythme cardiaque et d'arrêt du cœur. La kaliémie doit donc être bien suivie. Les patients doivent se méfier des sels dits de régime qui sont riches en potassium. Les aliments riches en potassium sont interdits. En cas d'hyperkaliémie : prescription de kayexalate per os ou en lavement.
- Le régime de restriction protidique

il doit apporter une quantité de protides adaptée aux possibilités d'excrétion azotée rénale. En pratique, l'apport protidique (œufs, produits laitiers, viandes, poissons) est adapté au chiffre de la clearance de la créatinine et l'utilisation de tables d'équivalence permet au malade de varier son alimentation sans dépasser la quantité de protides prescrite par jour qui, à l'heure actuelle, tourne autour de 1 g de protides/kg de poids dans les insuffisance rénale chronique légères et autour de 0,6 à 0,8 g/kg/j dans les formes plus sévères

2. Surveillance ostéo-articulaire

- - Les troubles phosphocalciques provoquant hyperparathyroïdie et ostéomalacie doivent être dépistés par les dosages répétés de la calcémie, de la phosphorémie, des phosphatases alcalines et de la parathormone. Les radiographies osseuses sont systématiques.

- *Le médecin prescrit de la vitamine D3 sous forme active (Dédroyl, Alphacalcidol) ou propose la parathyroïdectomie.*
- *La lutte contre l'hyperphosphorémie repose sur l'hydroxyde d'alumine per os : Maalox, Polysilane, Lithiagel etc...*
- *La surcharge osseuse en alumine justifie le contrôle des quantités d'hydroxyde d'alumine ingérées et la teneur en aluminium de l'eau de dialyse ;*
- *L'amylose ostéo-articulaire doit être recherchée chez les malades dialysés depuis de nombreuses années ;*
- *L'allopurinol est parfois nécessaire pour lutter contre l'excès d'acide urique et la goutte.*

3. Surveillance des infections

- *Le patient est particulièrement fragile vis à vis des infections à germes banals et à la tuberculose ;*
- *L'hépatite à virus B doit être prévenue par le vaccin ;*
- *Il faut diminuer les doses de certains médicaments dont les antibiotiques (ou d'en espacer les prises) en cas d'insuffisance rénale chronique.*

4. Surveillance hématologique

- *L'anémie doit être régulièrement contrôlée.*

Des transfusions de culots sont pratiqués en cas d'anémie sévère . Actuellement, il est possible de traiter par l'érythropoïétine recombinante humaine (Eprex).

5. Surveillance cardiovasculaire

- *La pression artérielle doit être normale.*
- *Les complications de l'athérosclérose étant fréquentes sur ce terrain, elles sont systématiquement recherchées. Une péricardite peut survenir et doit être dépistée.*

6. Surveillance d'une amylose qui peut provoquer un syndrome du canal carpien, parfois des arthropathies

Partie 02 :

L'hémodialyse

Sommaire :

- 1. *Qu'est-ce que l'hémodialyse?*
- 2. *les principes physiques de l'hémodialyse*
- 3. *Les différentes méthodes de dialyse*
- 4. *les différentes modalités d'hémodialyses*
- 5. *Déroulement d'une séance d'hémodialyse*

1/Ou'est-ce que l'hémodialyse?

Lorsque il existe une insuffisance rénale sévère, l'organisme se charge progressivement de substances qu'il convient d'éliminer par la dialyse.

La dialyse consiste à mettre en contact le sang avec un liquide stérile (le dialysat) dont la composition est proche de celle du plasma (le liquide qui compose 60 % du sang environ) au travers d'une membrane qui sert de filtre. En hémodialyse ce processus se passe à l'extérieur du corps et la membrane est artificielle. A contrario, en dialyse péritonéale, les échanges se passent dans l'abdomen et la membrane est le péritoine. Dans les deux méthodes, les phénomènes physiques mis en jeu sont les même. donc

L'hémodialyse est une méthode d'épuration du sang par la création d'un circuit de circulation extracorporelle et son passage dans un dialyseur.

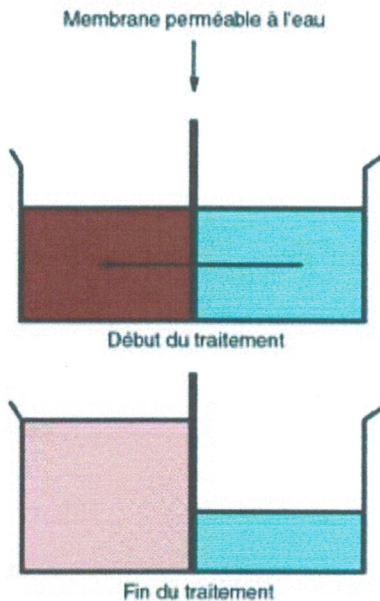
Il consiste à envoyer le sang par un petit tuyau vers le rein artificiel, qui renferme les membranes de filtration et la solution de dialyse (ou dialysat). Le rein artificiel est notamment constitué d'un filtre, le dialyseur, qui contient une membrane séparant deux compartiments. Le premier contient le sang prélevé chez le patient, le second le liquide de dialyse. C'est à travers cette membrane que se réalisent les échanges entre le sang et le liquide de dialyse de manière à permettre de rééquilibrer la composition sanguine et éliminer les déchets comme la créatinine ou l'eau excédentaire.

2/Les principes physiques de l'hémodialyse

Le terme dialyse vient du grec dialysis, qui signifie dissolution.

- *L'hémodialyse périodique a pour but l'élimination des produits de déchet liés au fonctionnement de l'organisme et le maintien de son équilibre hydro-électrolytique, à l'aide d'échanges discontinus de solutés et d'eau entre le sang du malade et une solution de dialyse de composition voisine de celle du liquide extracellulaire normal au travers d'une membrane semi-perméable.*
- *deux principes physiques distincts interviennent :*

La diffusion (ou conduction) : Lorsqu'on met en contact, au travers d'une membrane semi-perméable, deux solutions contenant différentes concentrations de certaines substances (en l'occurrence, le sang et le dialysat), les molécules qui les composent se répartissent de l'une vers l'autre en se déplaçant du milieu le plus concentré vers le moins concentré, jusqu'à l'obtention d'un équilibre.

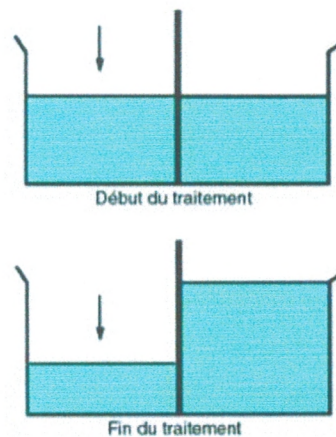


La membrane comporte une multitude de trous de tailles différentes, de façon à ce que les petites comme les grosses molécules puissent la traverser, mais pas les cellules sanguines ni les grosses molécules comme les protéines.

Les minéraux et autres substances (comme l'urée et la créatinine par exemple) en excès dans le sang vont passer dans le dialysat (c'est la diffusion).

Réciproquement. Les minéraux en excès dans le dialysat (par

exemple le calcium) vont passer dans le (c'est la rétrodiffusion)



sang

L'ultrafiltration (ou transport convectif)

On exerce une pression sur le compartiment sanguin au travers de la membrane de dialyse ; le gradient de pression et la résultante entre la pression sanguine positive et la pression négative du dialysat.

C'est ce phénomène qui va permettre de corriger l'excès d'eau et de sodium dans l'organisme du malade. L'eau et le sodium qu'elle contient en excès traversent la membrane et rejoignent le dialysat.

Grâce à la combinaison de ces deux mécanismes, pendant la séance de dialyse on peut simultanément

- retirer du sang des substances en excédant :
 - par exemple le potassium, qui est apporté par l'alimentation, en particulier les légumes, les fruits ou encore l'urée qui est produite par le métabolisme des protéines.
- ajouter au plasma des substances qui manquent au sujet :
 - le calcium qui est souvent insuffisant ou le bicarbonate qui compense l'acidité du sang.
- retirer l'eau qui s'est accumulé dans l'organisme (en particulier si le sujet est anurique, c'est-à-dire si ses reins ne produisent plus du tout d'urine).

En hémodialyse, la membrane est une membrane artificielle, synthétique. Elle se présente sous forme de fibres capillaires, le sang circulant à l'intérieur de la fibre, le dialysat à l'extérieur (Il n'y a pas de contact direct entre le sang et le dialysat). Les fibres capillaires sont réunies dans un dispositif appelé dialyseur qui comporte donc une entrée et une sortie pour le sang et une entrée et une sortie pour le dialysat. Au sein du dialyseur, la circulation du sang et du dialysat se fait à contre sens, ce qui optimise les échanges.

3/Les différentes méthodes de dialyse

On peut au cours de la séance d'hémodialyse privilégier soit la convection, soit la diffusion, soit combiner les deux en proportion variable. On définit donc ainsi :

➤ **hémodialyse :**

au cours de laquelle les phénomènes de diffusion sont prédominant. Dans ces cas la quantité de liquide éliminée au cours de la séance est faible (quelques litres seulement)

➤ **hémofiltration :**

au cours de laquelle les phénomènes de convection sont prédominant. Dans ce cas la quantité de liquide éliminée au cours de la séance peut dépasser une dizaine de litre. Cela impose de faire une compensation par perfusion

➤ **hémodiafiltration :**

Ces techniques combinent les deux phénomènes.

❖ **Le dialyseur**

En hémodialyse, la membrane est une membrane artificielle, synthétique. Elle se présente sous forme de fibres capillaires, le sang circulant à l'intérieur de la fibre, le dialysat à

l'extérieur (Il n'y a pas de contact direct entre le sang et le dialysat). Les fibres capillaires sont réunies dans un dispositif appelé dialyseur qui comporte donc une entrée et une sortie pour le sang et une entrée et une sortie pour le dialysat. Au sein du dialyseur, la circulation du sang et du dialysat se fait à contre sens, ce qui optimise les échanges. Le dialyseur est alimenté en permanence en dialysat propre (habituellement le débit d'alimentation en dialysat est d'environ 500 ml par minute) et en sang provenant du patient (avec un débit entre 150 et 500 ml par minute). Le volume de sang contenu dans le dialyseur, variable selon le modèle, est d'environ 100 +/- 20 ml. La surface totale du dialyseur dépend du modèle employé mais varie entre 1 m² et 2,5m².

❖ Le dialysat

Actuellement le dialysat est fabriqué extemporanément à partir de concentré liquide et d'eau ultra pure et stérile. La composition du concentré de dialysat peut varier en particulier au niveau de la concentration en potassium qui peut aller de 1 à 3 mmol/l et de la concentration en calcium qui peut varier de 1 à 1,75 mmol/l. Le dialysat concentré est dilué par le générateur de dialyse et mélangé avec une solution de bicarbonate obtenue également extemporanément à partir d'une poudre ou de bicarbonate liquide concentré. Il est donc possible d'ajuster la teneur en bicarbonate du dialysat et la teneur en sodium. Au cours d'une séance d'hémodialyse courante (durée de quatre heures) il est donc produit 120 litre de dialysat.

Le générateur d'hémodialyse

Les générateurs d'hémodialyse sont les machines qui rendent possible la séance de dialyse. Ce sont des dispositifs complexes et coûteux (plus d'une centaine de milliers d'euros) qui assurent simultanément :

La production du dialysat et son ajustement à la prescription médicale.

La circulation du dialysat à travers le dialyseur

La circulation du sang dans le circuit extracorporel.

Le maintien de l'ensemble du circuit à la température du corps du patient.

Le contrôle en continu de la composition du dialysat, de la quantité de liquide retirée au patient.

A ces fonctions "basiques" s'ajoutent désormais des modules optionnels qui permettent également de mesurer en continu différents paramètres pour s'assurer de la qualité de la dialyse.

4/les différentes modalités d'hémodialyses

En France, l'hémodialyse peut être pratiquée :

Soit dans un centre de dialyse :

C'est un établissement (ou un service dans un centre hospitalier polyvalent) dans lequel les dialyses se déroulent sous la surveillance permanente de médecin spécialisé : les néphrologues. La réalisation de la séance se fait grâce à des infirmières et des aides soignantes qui prennent en charge quelques patients chacune. C'est donc une modalité de traitement "lourde" c'est-à-dire coûteuse, et que l'on réserve aux patients qui ne peuvent accéder aux méthodes plus légères.

- Soit en auto dialyse :

Dans ce cas il n'y a pas de surveillance médicale continue. Le patient est autonome, c'est-à-dire qu'il sait programmer lui même sa machine, se brancher, se débrancher. Il peut recourir à l'aide d'une infirmière, c'est l'autodialyse assistée. Ce type de structure, moins lourde, permet en général de rapprocher le lieu de traitement du domicile du patient, ce qui diminue la fatigue liée au transport. Les néphrologues sont en général organisés pour passer voir les patients lors des séances, une ou plusieurs fois par semaine.

- Soit en dialyse à domicile :

Très développée dans les années 70-80, cette modalité est en perte de vitesse. Elle consiste à avoir chez soi la machine de dialyse et tout le matériel et les accessoires pour pouvoir se dialyser seul, bien souvent avec l'aide d'un membre de sa famille pour le branchement. C'est une technique particulièrement adaptée en zone rurale, quand l'éloignement des centres devient problématique en termes de temps de transport, mais c'est aussi la méthode de choix pour avoir le maximum d'autonomie et de liberté. Dans cette modalité, le patient est sous la responsabilité d'un centre de dialyse qui lui fournit matériel et assistance. Les néphrologues sont vus au cours de consultation dans le centre, en cas de besoin ou au moins une fois par trimestre.

Les séances d'hémodialyses conventionnelles durent environ quatre heures. Cependant cette durée peut varier selon la prescription médicale. De même, habituellement, les séances sont répétées trois fois par semaine, à intervalle régulier (par exemple lundi, mercredi et vendredi). Des programmes proposent des dialyses plus fréquentes : six jours sur sept, mais en général les séances sont alors plus courtes. D'autres équipes, au contraire, privilégient des séances plus longues, au cours du sommeil (hémodialyse longue nocturne). Ce traitement se poursuivra à vie ou jusqu'à la transplantation d'un rein.

5/Déroulement d'une séance d'hémodialyse

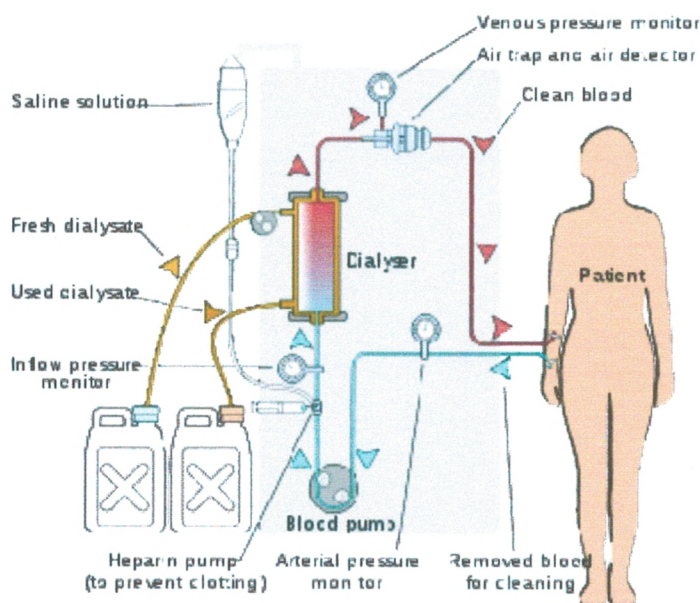


Schéma de l'hémodialyse

Les insuffisantes rénales chroniques en phase terminale traités par hémodialyse n'urinent plus ou très peu. Ils accumulent donc l'eau qu'ils ont ingérée par l'alimentation (eau, soupe, café, yaourt, etc...) et les déchets organiques qui ne sont plus filtrés. C'est cet excédent d'eau et de déchets qu'on élimine grâce à l'hémodialyse. Si on ne le fait pas, une partie de cette eau passe dans la circulation sanguine, augmente la volémie, augmente la pression (hypertension artérielle) et ce jusqu'à l'œdème aigu du poumon. Les déchets empoisonnent le sang.

On pèse donc le patient à son arrivée. On compare son poids d'arrivée et son poids idéal défini par le médecin après différents examens (une radio du thorax, une échographie cardiaque, un bilan sanguin) pour faire la prescription de PPT (Perte de Poids Totale). Grâce aux dispositifs techniques de maîtrise de l'ultrafiltration, installés sur les machines de dialyse, la filtration sera effectuée soit de manière continue par perte de poids horaire (PPH) constante, soit par filtration selon un profil prescrit.

Voici les étapes procédés pendant toute séance de dialyse :

Avant de débuter la séance, la **machine doit être préparée** :

Rinçage du circuit et préparation du bain de dialyse, ou dialysat

Montage des lignes et mise en place du « **dialyseur** » (le rein de dialyse)

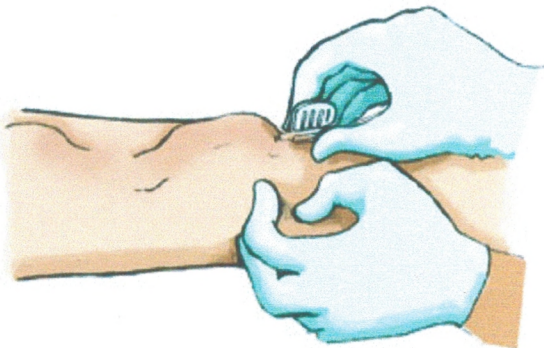
Purge du circuit avec du sérum physiologique

Cette opération dure environ ½ heure.

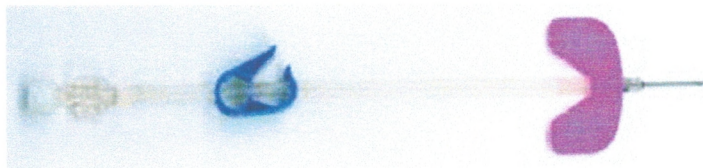
Le **cahier de dialyse** doit être complété des informations nécessaires à la bonne réalisation de la séance : poids du patient à son arrivée, pression artérielle... Le cahier devra mentionner toutes les informations relatives aux paramètres, au réglage de la machine et aux incidents éventuels survenus pendant la séance.

Le patient se pèse donc afin de **déterminer la perte de poids** qui devra être programmée sur la machine en fonction de la durée de la dialyse, grâce à l'ultrafiltration.

La **pression artérielle** est un élément important de la surveillance du bon déroulement de la séance et elle doit donc être prise avant de la débiter puis régulièrement ensuite jusqu'à son terme.



La fistule **est ponctionnée**, à l'aide d'aiguilles spécifiques au traitement par dialyse. Les aiguilles sont fixées par du sparadrap de manière à ce qu'elle restent en place pendant toute la séance.

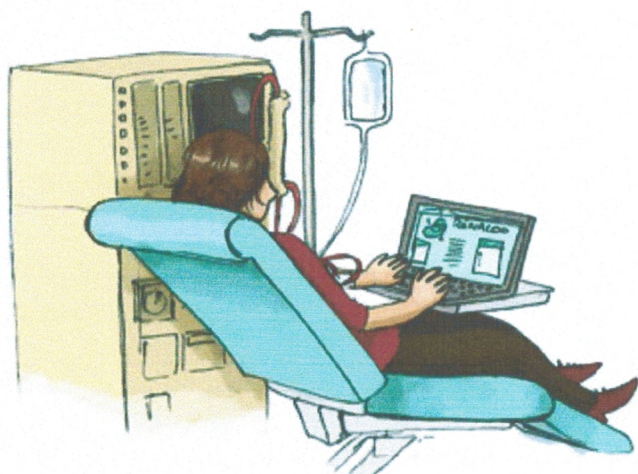


Dans le cas où le patient n'a pas de fistule mais un cathéter central, c'est l'infirmière qui réalisera tous les gestes de branchement et de débranchement.

Le patient et l'infirmière portent systématiquement un masque chirurgical, afin d'éviter tout risque d'infection du cathéter. Le pansement du cathéter sera refait après chaque séance d'hémodialyse.

Les tubulures des aiguilles (ou du cathéter) sont reliées à celles du circuit, puis la **pompe** est mise en route et son **débit** réglé.

Un **anticoagulant** est injecté pour éviter que le sang ne coagule dans le circuit : **la dialyse commence.**



Durant la séance, différents paramètres comme le **débit sanguin** peuvent être modifiés et des **alarmes** peuvent se déclencher, nécessitant souvent des ajustements.

La pression artérielle est surveillée régulièrement (une fois par heure, au minimum).

Lorsque la durée programmée est écoulée, un signal sonore se met en marche. Il faut alors démarrer la **restitution** (une solution saline vient chasser le sang du circuit pour le "rendre" au patient).

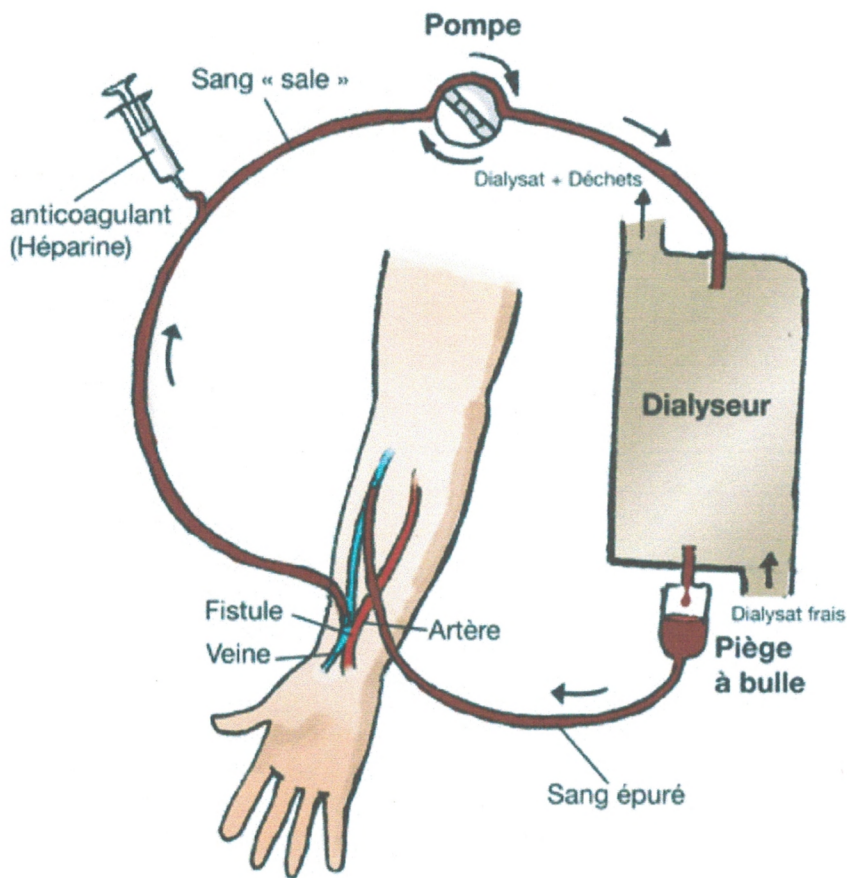
Une fois que les lignes sont "nettoyées", les tubulures des aiguilles sont clampées et elles sont débranchées du reste du circuit. Les aiguilles peuvent être retirées.

Les points de ponction doivent être compressés pendant quelques minutes pour éviter tout saignement (le débit dans la fistule est important, ce qui ralentit la fermeture du « trou » laissé par les aiguilles dont le diamètre est plus élevé que celui des aiguilles classiques).

Un dernier contrôle de la pression artérielle est effectué et le patient se pèse à nouveau afin de vérifier que le « **poids de base** » ou « **poids sec** » a été atteint.

Les lignes sont démontées et le circuit du dialysat est rincé à l'aide d'une solution de stérilisation.

Si tout va bien, ce qui est généralement le cas, le patient peut regagner son domicile, jusqu'à la prochaine séance.



Dans la mesure où on ne peut traiter qu'une petite quantité de sang à la fois et que plusieurs passages dans le dialyseur sont nécessaires, le patient doit rester branché à la machine pendant 3 à 5 heures pour assurer l'efficacité du traitement.

**Le dialysat est fabriqué à partir d'une eau préalablement traitée par un système de traitement d'eau comprenant une déminéralisation et une double osmose inverse. Plusieurs filtres antibactériens sont disposés sur le circuit afin d'obtenir une eau « ultra-pure » (absence de germes microbiens et taux indétectable d'endotoxines). Cette eau est mélangée par la machine de dialyse à un « concentré de dialyse » contenant des électrolytes (potassium, calcium, magnésium, glucose, bicarbonate, chlore, sodium)*

Les séances de dialyse à elles seules ne peuvent donc pas corriger tous les symptômes de l'insuffisance rénale, de nombreux médicaments sont nécessaires pour tenter d'améliorer l'état des malades.

Pour juger de l'efficacité du traitement, la surveillance clinique du patient est indispensable (normalisation de la pression artérielle, amélioration des symptômes, de l'asthénie ou

fatigue, de l'état nutritionnel, de l'appétit et des troubles digestifs, ...).
Des examens complémentaires sont nécessaires.

Quelques uns des (nombreux) médicaments qui peuvent être prescrits en plus de la dialyse

Il s'agit essentiellement de dosages biologiques, réalisés à intervalles réguliers. Ainsi sont surveillés la créatininémie et l'urée pour juger de la qualité de l'épuration mais aussi de l'état nutritionnel du patient.

De plus, le respect d'un régime alimentaire très strict est indispensable. Voir la rubrique Diététique.

La dialyse ne guérit pas l'insuffisance rénale, elle permet de survivre tout en tentant de mener une existence aussi "normale" que possible, en attendant une éventuelle transplantation.

En outre, de nombreuses complications peuvent apparaître à plus ou moins long terme.



Partie 3 :

Modifications biologiques

Sommaire :

1. introduction

2. Les conséquences métaboliques

Les déchets azotés

- **L'urée**
- **La créatinine**
- **L'acide urique**

3. Troubles hydro électrolytiques et acido-basiques

4. L'équilibre acido basique

5. Le métabolisme phosphocalcique

- **Complications ostéoarticulaires**
- **Traitement des troubles phosphocalciques**

6. Problèmes immunologiques et hématologiques

7. Les conséquences cardiovasculaires

- **L'hypertension artérielle**
- **Les anomalies glucido-lipidiques**
- **La cardiopathie urémique**

8. Intoxication aluminique

9. Problèmes endocriniens

10. Exploration des fonctions rénales chez l'insuffisant rénale chronique

1/ introduction :

Lorsque la clairance à la créatinine est supérieure à 30 mL/min, les patients sont souvent cliniquement asymptomatiques et les désordres métaboliques restent facilement contrôlables.

Ceci est possible notamment grâce à l'impressionnante capacité d'adaptation néphronique : au fur et à mesure que le nombre de néphrons diminue, ceux qui restent intacts s'hypertrophient et deviennent hyperfonctionnels. Leur pouvoir de filtration Individuel augmente ce qui leur permet de compenser les néphrons détruits. C'est ce que l'on appelle « la théorie des néphrons restants ». Cependant, lorsque la réduction néphronique est devenue trop importante, ils sont soumis à une charge de travail intense qui raccourcit leur existence.

Donc, même avec une excellente prise en charge des causes et des facteurs d'aggravation de l'insuffisance rénale chronique, elle évolue inéluctablement vers l'insuffisance rénale terminale par un phénomène de vieillissement rénal et par ce phénomène d'adaptation néphronique qui, en quelque sorte, auto-aggrave la maladie. Après une diminution assez lente de la fonction rénale, la décompensation vers l'IRT est alors souvent très rapide.

Les conséquences de l'insuffisance rénale chronique sur l'homéostasie sont nombreuses, notamment en phase de décompensation lorsque les reins ne peuvent plus s'adapter aux désordres engendrés. Ils perdent alors leur capacité de filtration ce qui a pour conséquence majeure l'accumulation de nombreuses substances dans l'organisme.

2/Les conséquences métaboliques

Les déchets azotés

• **L'urée**, produit à partir du métabolisme des protides, est un marqueur sanguin important de l'insuffisance rénale chronique. En effet, sa concentration sanguine, qui dépend à la fois de l'apport protidique alimentaire et du catabolisme protéique endogène, est augmentée. Son accumulation est à l'origine de nombreux signes cliniques : anorexie, mauvaise haleine, perte d'appétit, nausées, vomissements, somnolence, atteinte neurologique, cardiovasculaire, prurit, coma urémique...

L'urémie normale est comprise entre 2,5 et 7,5 mmol/L. Ces signes commencent à apparaître à partir de 40 à 50 mmol/L. Ils sont importants car ils participent pour une grande part à la décision de commencer un traitement de suppléance.

Il faut savoir que de nombreuses autres toxines provenant de la dégradation des protéines, et considérées comme des "toxines urémiques", sont aussi responsables de ces mêmes signes cliniques.

Pour palier à l'augmentation de l'urémie, les patients insuffisants rénaux sont souvent soumis à un régime hypoprotéique car c'est le seul moyen de faire diminuer le taux sanguin d'urée.

• La créatinine, dont la concentration sanguine nous permet de mesurer le débit de filtration glomérulaire, n'a pas de toxicité connue en excès.

Comme la créatinine est produite en quantité constante par le métabolisme musculaire, qu'elle n'est pas métabolisée et qu'elle est librement filtrée dans le glomérule pour l'essentiel, elle est depuis longtemps le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire. Il ne fait aucun doute qu'elle est le moyen le plus simple d'estimer la fonction rénale d'un patient: une seule prise de sang donne des résultats pouvant être comparés à une valeur de référence. Mais c'est ici que réside le problème de cette méthode: il n'y a pas de valeur normale différenciée pour la créatinine sérique, et comme la production de créatinine dépend de la masse musculaire, une valeur dans les normes peut parfaitement refléter une insuffisance rénale modérée, alors qu'une valeur supérieure aux normes ne témoigne pas nécessairement d'une insuffisance rénale. Avec une créatininémie de 105 μmol par exemple,

- un ouvrier du bâtiment de 20 ans pesant 100 kg peut avoir une fonction rénale normale avec une filtration glomérulaire de 135 ml/min;*
- une dame de 80 ans pesant 45 kg peut être en insuffisance rénale de stade IV avec une filtration glomérulaire de 25 ml/min.*

Des études ont été effectuées pour en tenir compte et établir des normes en fonction de l'âge et du sexe. Mais elles ne tiennent toujours pas compte du fait que la masse musculaire totale peut considérablement varier entre personnes du même sexe et du même âge.

A cela s'ajoute que la sécrétion de créatinine dans le tube proximal (environ 15% de la créatinine urinaire), négligeable dans des conditions normales, augmente très nettement dans l'insuffisance rénale et surestime la filtration glomérulaire.

Cette sécrétion peut également être influencée par des médicaments. Les exemples le plus couramment cités sont le triméthoprime et la cimétidine qui, par inhibition de la sécrétion de la créatinine, peuvent la faire augmenter dans le sérum de 40 $\mu\text{mol/L}$ au maximum sans véritable modification de la filtration glomérulaire.

L'interprétation est en outre compliquée par le fait qu'il n'y a pas de relation linéaire entre créatinine sérique et filtration glomérulaire. Les difficultés qui en résultent peuvent être illustrées par l'exemple d'un homme de 40 ans pesant 70 kg et ayant une masse musculaire moyenne:

– Dans les valeurs normales supérieures, une chute significative de la filtration glomérulaire peut s'accompagner d'une ascension relativement modeste de la créatinine.

Une baisse d'un tiers de la filtration glomérulaire (de 120 à 80 ml/min) provoque une ascension de la créatinine de 65 à 95 $\mu\text{mol/L}$. La valeur normale ne serait ici pas dépassée. Une ascension de la créatinine au-delà de la «norme» peut donc signifier déjà une baisse de pratiquement 50% d'une filtration glomérulaire normale, et ne peut en aucun cas permettre de supposer une fonction rénale seulement légèrement diminuée.

– En cas d'insuffisance rénale, une baisse discrète de la filtration glomérulaire peut déjà donner de grandes variations de la créatinine sérique: avec une ascension de la créatinine de 250 à 300 $\mu\text{mol/L}$, la progression «pressentie» de l'insuffisance rénale est importante, mais dans l'exemple la baisse effective de la filtration glomérulaire n'est que de 5 ml/min.

• **L'acide urique**, qui provient de la dégradation des purines d'origine alimentaire ou organique, s'accumule aussi et provoque une hyperuricémie qui peut être parfois responsable de lithiase rénale ou de crise de goutte. Lorsqu'elle reste asymptomatique, l'hyperuricémie ne nécessite pas de traitement. Sinon, un régime hypo protéique sera de mise avec un traitement de crise (Colchicine) et un traitement de fond (Allopurinol ou Fébuxostat) dont les doses seront à adapter en fonction du degré d'insuffisance rénale.

3/Troubles hydro électrolytiques et acido-basiques

L'eau

Chez les patients dialysés, la régulation du bilan hydrique et électrolytique est majoritairement assurée par la dialyse. L'existence d'une diurèse faible, voire nulle, le défaut d'élimination de l'eau libre, peuvent avoir tendance à entraîner une hémodilution et une hyponatrémie, ce qui doit faire réduire les apports hydriques autour de 800 à 1000 ml d'eau par jour.

Sodium et potassium

Rappel physiologique

Le sodium est le principal cation du milieu extracellulaire et joue un rôle central en maintenant la distribution de l'eau et la pression osmotique dans le compartiment extracellulaire]. L'alimentation normale apporte par jour 8 à 15 g de chlorure de sodium (130 à 260 mmol) qui sont presque complètement absorbés par le tractus gastro-intestinal. Les besoins journaliers sont inférieurs à 10 mmoles. Les sorties extra-urinaires (voie digestive, sueur) ne représentant qu'une faible partie, l'excès de sodium est donc excrété par les reins. Cinquante-cinq à 70 % du sodium filtré par le glomérule sont réabsorbés activement au niveau du tube contourné proximal, 25 à 30 % sont réabsorbés au niveau de l'anse de Henlé et les 5 à 15 % restants subissent une réabsorption active sous le contrôle de l'aldostérone au niveau du tube contourné distal et dans le tube collecteur cortical [1-3].

Le potassium est le cation majeur intracellulaire. Les besoins sont satisfaits par l'alimentation (50 à 150 mmol/j). Le potassium est absorbé par le tractus gastro-intestinal : 90 % sont éliminés dans les urines et 10 % dans les matières fécales. Le potassium filtré par les glomérules est complètement réabsorbé par le tube proximal. Le potassium des urines est sécrété par les cellules distales. Cette sécrétion est liée à la réabsorption active du sodium, contrôlée par l'aldostérone, et entre en compétition avec la sécrétion des protons].

Recueil

La détermination de l'ionogramme urinaire se fait sur les urines de 24 heures. Pour mémoire, le recueil des urines de 24 heures doit être effectué selon la procédure suivante : le sujet vide sa vessie à une heure déterminée et l'urine est jetée. À partir de ce moment, la totalité des urines émises pendant 24 heures est recueillie dans un récipient de contenance suffisante. Ces urines sont conservées à 4 °C. Le dernier recueil se fera le jour suivant à la même heure. Le recueil des urines est effectué sans conservateur et sans acidification. Les urines sont centrifugées avant l'analyse. Elles peuvent être conservées pendant au moins 5 jours à 4 °C.

Un échantillon urinaire est suffisant pour la détermination du rapport sodium/potassium.

Le sodium

Concernant le bilan sodé, un élargissement des apports sodés à 6 g/j en moyenne est réalisé lors de la mise en hémodialyse des patients initialement avec régime pauvre en sel dans un but de meilleure alimentation. La surcharge hydrosodée est appréciée par la clinique (prise de poids, hypertension artérielle, œdème pulmonaire se traduisant par une dyspnée et une toux), par la radiographie (émoussements des culs-de-sac pleuraux) et traitée par majoration de l'ultrafiltration.

Un contrôle régulier du poids doit être fait et un régime pauvre en sel s'impose lorsque des complications de la rétention hydro sodée abordées ci-avant apparaissent. Les diurétiques de l'anse (Furosémide ou Bumétanide) sont utilisables pour diminuer la rétention hydrosodée et éventuellement modérer le régime sans sel. Les dosages utilisés sont assez élevés (jusqu'à un gramme de Furosémide), mais il faut faire attention à ne pas induire d'hypo volémie.

Le potassium :

Il existe une rétention obligatoire de protons et de potassium entre deux séances de dialyse. L'hyperkaliémie peut être d'origine alimentaire, mais elle est surtout favorisée par l'acidose qui induit une sortie du potassium intracellulaire vers le secteur extracellulaire. Le risque de troubles du rythme ou de la conduction apparaît pour des kaliémies supérieures à

6,5 mmol/l. En cas d'hyperkaliémie menaçante, une hémodialyse d'urgence doit être entreprise. Aussi des kaliémies sont régulièrement effectuées au laboratoire (tous les 15 jours en moyenne selon le centre de dialyse). Cependant, l'hyperkaliémie étant relativement bien tolérée chez l'insuffisant rénal terminal, des mesures moins urgentes sont entreprises : prescription entre les séances d'une résine échangeuse d'ions telle que le sulfonate de polystyrène sodique (Kayexalate®), dont la tolérance et par conséquent l'observance sont variables, surveillance des apports alimentaires et, si besoin, abaissement de la teneur du bain de dialyse en potassium. Ce type de désordre reste fréquent. Les patients en hyperkaliémie avant dialyse (5,0 à 6,0 mmol/l) se retrouvent parfois en hypokaliémie en fin de séance (2,5 à 3,0 mmol/l), conséquence d'une concentration faible en potassium dans le dialysat (2,0 mmol/l). Il s'agit d'une hypokaliémie transitoire qu'il faut savoir tolérer chez l'hémodialysé. Cependant, sur une cardiopathie préexistante, des troubles du rythme transitoires peuvent survenir devant la brusque variation de la kaliémie.

4/L'équilibre acido basique :

Les reins ont un rôle dans la régulation de l'équilibre acido-basique notamment en jouant sur la sécrétion des protons et la réabsorption des bicarbonates, principaux tampons de l'organisme. Lorsque la réduction néphronique est trop importante, on observe une rétention d'ions H⁺ et cela provoque une baisse du taux sanguin de bicarbonates.

Cette acidose métabolique évaluée pratiquement par la détermination des bicarbonates plasmatiques, est néfaste car l'excès de protons est tamponné par des tampons calciques osseux, et ceci est à l'origine d'une déminéralisation osseuse.

En prévention, il est nécessaire de doser régulièrement la bicarbonatémie. Lorsqu'elle passe en dessous de 20 mmol/L, on instaure un régime hypoprotéique, car les protéines représentent la principale source alimentaire de protons, et on apporte entre 2 et 6 grammes par jour de bicarbonate de sodium. Pour se faire, on peut utiliser de l'eau riche en bicarbonates telle que la Badoit.

Elle est aussi bien corrigée par l'utilisation de bicarbonates dans le bain de dialyse qui vise des valeurs de bicarbonates plasmatiques prédialytiques comprises entre 20 et 25 mmol/l.

5/Le métabolisme phosphocalcique

Commençons par rappeler que le calcium sanguin existe sous deux formes : lié aux protéines (40 %) telles que l'albumine ou les globulines, et le calcium libre ou ionisé (60 %) qui représente la forme active du calcium. La somme de ces deux formes représente le calcium total.

Afin d'interpréter correctement le dosage sanguin de calcium, il est donc important de le confronter à l'albuminémie. En effet, une diminution de l'albuminémie peut entraîner une baisse du calcium lié à l'albumine bien que le calcium libre reste normal.

La calcitriol, métabolite actif de la vitamine D synthétisé par les reins, a un rôle majeur dans le métabolisme calcique (Figure 16). Il stimule l'absorption intestinale et la réabsorption tubulaire du calcium ; de plus, il améliore la fixation calcique au niveau osseux.

D'une part, l'insuffisance rénale chronique entraîne une déficience de l'enzyme synthétisant le calcitriol. D'autre part, elle est à l'origine de la rétention du phosphore par diminution de la filtration glomérulaire. Il en résulte une diminution de la sécrétion de calcitriol et une baisse de la calcémie.

La concordance de l'hypocalcémie, de l'hypocalcitriolémie et de l'hyperphosphorémie provoque, par la suite, une hyperparathyroïdie secondaire. Un simple dosage de la parathormone permet de la diagnostiquer.

Ces désordres phosphocalciques couplés à l'acidose métabolique ont comme conséquence majeure une ostéodystrophie rénale caractérisée par des lésions d'ostéite fibreuse et une ostéomalacie.

Pour prévenir cette pathologie osseuse, il faut corriger précocement l'hyperphosphorémie, l'hypocalcémie, la carence en vitamine D active et l'acidose métabolique.

Un régime hypoprotéique permet d'abaisser les apports en phosphore ; il faut éviter les aliments riches en calcium car ils contiennent souvent beaucoup de phosphore. Des apports de calcium per os permettent de corriger l'hypocalcémie, et ce d'autant plus lorsque l'on associe de la vitamine D, notamment sous sa forme active, car elle augmente son absorption. Il faut toutefois faire attention de ne pas basculer en hypercalcémie, mais si le traitement est bien adapté, on permet alors de lutter contre l'hyperparathyroïdie secondaire.

Complications ostéoarticulaires

Plus de 60 % des patients hémodialysés depuis au moins 10 ans ont des complications rhumatologiques, sources de douleurs et d'altération de la qualité de vie. Les étiologies sont dominées par l'ostéodystrophie rénale et l'amylose à beta2-macroglobuline. Les atteintes osseuses débutent très précocement. Près de 50 % des malades présentent des anomalies ostéoarticulaires dès que le débit de filtration glomérulaire est diminué de moitié par rapport aux valeurs normales.

Complication majeure et constamment présente chez tout insuffisant rénal, l'ostéodystrophie rénale s'exprime cliniquement sous trois formes :

- *L'hyperparathyroïdie secondaire qui entraîne une ostéite fibreuse et réalise une ostéopathie de type hypercinétique (augmentation du remodelage osseux) ;*
- *L'ostéomalacie secondaire à la carence en vitamine D active ou 1,25-dihydroxyvitamine D3 ou plus rarement à une surcharge aluminique et qui se traduit par un défaut de minéralisation de la matrice osseuse ;*

- L'ostéopathie adynamique due à la suppression de l'activité des cellules parathyroïdiennes qui réalise une atteinte osseuse de type hypocinétique (diminution du remodelage osseux).

La baisse importante de la filtration glomérulaire, dès que la clairance de la créatinine est inférieure à 20 ml/min, entraîne une hyperphosphorémie car la réabsorption tubulaire est maintenue malgré le déficit d'élimination. L'hyperphosphorémie a pour conséquence une diminution du calcium ionisé et un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion rénale de calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D3) dont la synthèse est déjà diminuée par la réduction néphronique. Cela entraîne une diminution importante de l'absorption intestinale du calcium et aggrave l'hypocalcémie. Ces anomalies expliquent la survenue d'une hyperparathyroïdie secondaire avec hyperplasie des glandes parathyroïdiennes. Elle s'installe dès que le niveau de filtration glomérulaire s'abaisse en dessous de 70 à 80 ml/min/1,73 m². Cliniquement, l'hyperparathyroïdie reste le plus souvent latente. Les signes n'apparaissent que pour des concentrations plasmatiques de PTH supérieures à 10 fois les valeurs usuelles. Il s'agit de douleurs osseuses, de faiblesse musculaire, de prurit ou encore de ruptures tendineuses. Dans certains cas peuvent s'observer des anomalies radiologiques : résorption des houpes phalangiennes, déminéralisation observée précocement aux mains et au tiers extérieur des clavicules... Biologiquement sont constatées une hyperphosphorémie, une hypocalcémie, une élévation des phosphatases alcalines, une élévation de la PTH et, souvent, une diminution de la 25-hydroxy-vitamine D3 et de la 1,25-dihydroxy-vitamine D3. La thérapeutique consiste en une chélation du phosphore par le carbonate de calcium dans la lumière intestinale, les objectifs étant une normalisation de la phosphorémie (< 1,8 mmol/l), une calcémie suffisamment élevée (2,3 à 2,6 mmol/l), une PTH autour de 2 à 3 fois la normale [19]. La recherche de valeurs de PTH plus basses peut aboutir à terme à une ostéopathie adynamique, cliniquement asymptomatique et qui doit être affirmée par les biopsies osseuses et par le dosage des phosphatases alcalines osseuses. Elle se caractérise par une réduction importante du nombre d'ostéoblastes et d'ostéoclastes et une quasi-disparition de leur activité liée à une diminution de la vitesse du remodelage osseux. Peut être également associée une supplémentation vitaminique D (en 25 ou en dérivé 1,25) selon les taux dosés afin de prévenir une ostéomalacie. En cas d'échec du traitement médical ou d'efficacité de celui-ci au prix d'une hypercalcémie ou d'une hyperphosphorémie excessives, une parathyroïdectomie totale ou des 7/8e devient nécessaire, en particulier chez les patients symptomatiques.

Les contrôles peuvent être bimensuels pour la calcémie et la phosphorémie et bisannuels pour les dosages hormonaux. Outre ce bilan phosphocalcique classique, l'étude biochimique de l'ostéodystrophie rénale peut être complétée par le dosage des isoenzymes de la phosphatase alcaline (PAL). En effet, si seule l'activité des PAL totales est mesurée, les variations de la fraction osseuse (PAO) peuvent passer inaperçues. Une concentration élevée des PAO permet d'orienter le clinicien vers le diagnostic de remodelage osseux élevé. À

l'inverse, des taux diminués semblent signifier une ostéopathie adynamique. Les techniques électrophorétiques sont actuellement remplacées par des techniques immunoradiométrique ou immunoenzymatique, nettement plus rapides et plus pratiques. Ce type de dosage devrait à l'avenir limiter le recours à la biopsie osseuse.

Une complication osseuse supplémentaire, l'amylose à beta2-microglobuline, apparaît chez les patients traités de longue date par hémodialyse. Exceptionnelle chez les insuffisants rénaux chroniques non dialysés, cette complication est pratiquement spécifique de la dialyse au long cours. La beta2-microglobuline constitue la chaîne légère des antigènes d'histocompatibilité de classe I du système HLA. Son dépôt progressif, préférentiellement au niveau de l'os et du cartilage, se manifeste habituellement par un syndrome du canal carpien caractérisé par des paresthésies douloureuses des mains et par des arthralgies touchant principalement les épaules et les hanches exacerbées la nuit et au cours des séances de dialyse. Ce syndrome, présent chez près de 15 % des patients dialysés, apparaît en moyenne au bout de 8 ans pour devenir pratiquement constant au-delà de 15 années d'hémodialyse. La technique de dialyse joue un rôle majeur dans la fréquence de survenue de cette complication. Ainsi, l'épuration de la beta2-microglobuline est fortement dépendante des membranes utilisées : celles qui ont la meilleure biocompatibilité diminuent la fréquence de survenue de l'amylose, en raison de la minoration des phénomènes inflammatoires et seront préférées en cas de symptomatologie évocatrice. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'une diminution de la vitesse de conduction du nerf médian par électromyographie. Le dosage de la beta2-microglobuline est réalisé 2 fois par an avant et après dialyse. Avec le temps, les concentrations peuvent atteindre 20 à 30 fois la valeur normale. Cependant, ce dosage ne reflète pas à lui seul la constitution du dépôt amyloïde et d'autres facteurs en favorisent le développement : âge avancé, surcharge en fer ou en aluminium, hyperparathyroïdie secondaire, stimulations des médiateurs de l'inflammation par les membranes bio-incompatibles et/ou les endotoxines bactériennes.

D'autres troubles ostéoarticulaires peuvent être observés. Il s'agit de crises de goutte secondaires au dépôt d'urate de sodium sous forme de fines aiguilles au niveau du liquide synovial des articulations des mains et des pieds, de calcifications des tissus mous (calcifications vasculaires, viscérales ou péri-articulaires), de la spondylarthropathie destructrice, fréquente au niveau du rachis cervical, associant des lésions d'ostéite fibreuse, d'amylose et d'ostéoporose. Seules les hyper uricémies associées à une crise de goutte seront traitées, par l'allopurinol (formation d'oxypurinol dialysable).

Il importe donc de maîtriser au mieux l'équilibre phosphocalcique des dialysés : alimentation, traitement vitamino-calcique, composition du bain de dialyse adaptée en fonction des dosages biochimiques...

Traitement des troubles phosphocalciques :

Le diagnostic précis de ces anomalies est souvent difficile, car l'examen de référence qu'est la biopsie osseuse n'est plus réalisé qu'à titre exceptionnel.

Le diagnostic est fondé sur les valeurs de marqueurs biologiques comme l'hormone parathyroïdienne (PTH) et les phosphatases alcalines (PAL). Ils permettent de séparer l'hyperparathyroïdie (HPT), avec des marqueurs élevés, de l'ostéopathie adynamique (OA) avec des marqueurs diminués. La densité minérale osseuse n'est pas recommandée, car elle n'apporte pas d'élément au diagnostic de la maladie osseuse.

La prévention de l'HPT passe par la supplémentation en vitamine D et la correction de l'hyperphosphatémie par la diététique, les chélateurs du phosphore et la dialyse.

Le traitement de l'HPT fait appel aux dérivés du calcitriol et aux calcimimétiques.

Le traitement de l'OA nécessite la diminution des apports en calcium, calcimimétiques et dérivés du calcitriol.

L'objectif thérapeutique est de maintenir la calcémie et la phosphatémie dans les limites physiologiques, et la PTH et les marqueurs osseux dans une zone moyenne permettant un renouvellement osseux optimal et une diminution du risque de calcifications cardiovasculaires.

6/Problèmes immunologiques et hématologiques

Dès l'apparition d'une insuffisance rénale, apparaît une perturbation du système immunitaire qui, loin d'être corrigée par la dialyse, va s'aggraver au fil du temps en raison de la bio-incompatibilité et de l'état urémique des patients. Toutes les cellules de la lignée blanche voient leur fonction altérée : diminution importante de la bactéricidie, du chimiotactisme et de l'activité phagocytaire des polynucléaires neutrophiles, baisse de la réponse anticorps par les lymphocytes B, altération des monocytes entraînant une faible réponse à la vaccination contre l'hépatite B... À ces anomalies, vient s'ajouter une lymphopénie habituellement modérée.

La réalisation d'une numération formule sanguine (NFS) permet, en cas d'hyperleucocytose, d'évoquer un syndrome infectieux qui, comme nous le verrons plus loin, constitue un facteur de risque important de mortalité et de morbidité chez les patients dialysés.

Les complications hématologiques sont dominées par une anémie normochrome normocytaire non régénérative essentiellement due à un déficit en érythropoïétine, normalement synthétisée par les cellules péri-tubulaires rénales. Cliniquement, la diminution du taux circulant d'hémoglobine a pour conséquence des troubles hémodynamiques et une asthénie relativement bien tolérés en raison d'une instauration progressive, sauf chez les

sujets coronariens. Cette anémie peut être aggravée par la dialyse elle-même en raison des phénomènes de spoliation par le circuit de dialyse. D'autre part, tout déficit martial aggrave l'anémie, notamment chez l'hémodialysé chronique, en raison de la perte résiduelle de sang dans le dialyseur et la fréquence des prélèvements sanguins. Il est important de rappeler que la découverte d'une anémie hypochrome hyposidérémique doit faire rechercher des pertes de sang occultes, notamment d'origine digestive. De nombreux autres facteurs d'aggravation peuvent s'ajouter au défaut de synthèse d'érythropoïétine comme l'hyperparathyroïdie qui favorise la fibrose médullaire, le déficit en vitamine B12 ou en acide folique, l'effet inhibiteur des toxines urémiques et, exceptionnellement, l'intoxication aluminique. Les dosages plasmatiques de la vitamine B12 et de l'acide folique tous les 6 mois permettent de prévenir un déficit. Ainsi, une carence en vitamine B12 s'accompagne d'une diminution de la concentration plasmatique en cette vitamine et d'une diminution de la concentration érythrocytaire en folates. La concentration plasmatique en acide folique reste normale, voire élevée. Une concentration normale en vitamine B12 n'exclut pas une carence tissulaire, notamment dans les troubles du transport de la vitamine B12. Il convient par conséquent de confronter ces dosages aux données cliniques et hématologiques. Une carence en folates s'accompagne d'une diminution des concentrations érythrocytaires et plasmatiques. Cependant, une baisse isolée des folates plasmatiques n'a pas de valeur car variant avec l'alimentation ou certains traitements.

Le traitement de cette anémie par l'érythropoïétine humaine recombinante (Epo) constitue un progrès considérable puisque ce produit corrige rapidement les signes cliniques de l'anémie, diminue le recours aux transfusions et leurs risques et, enfin, réduit la surcharge ferrique en stimulant l'érythropoïèse. Il est indiqué pour des taux d'hémoglobine inférieurs à 9 g/dl ou même compris entre 9 et 10 g/dl chez les sujets coronariens ou présentant une asthénie intense. La possibilité de résistance à l'Epo en cas de carence en fer est une raison supplémentaire de surveiller le statut martial du dialysé et, si besoin, de corriger toute carence. Cette dernière sera évaluée par une baisse de la ferritinémie (inférieure à 100 $\mu\text{mol/l}$), une hypochromie et une saturation de la transferrine inférieure à 20 %. Toutefois, il faut se rappeler que, dans un contexte inflammatoire, la ferritinémie peut être tout à fait normale. Au traitement causal éventuel d'une carence martiale, sera associée une supplémentation en fer per os ou IV. De façon non systématique, un apport en vitamines B1, B6 et B12 peut être associé pendant toute la durée du traitement par Epo. On note également une réponse réduite au traitement en cas de carence aluminique associée, d'infection aiguë ou chronique ou d'hyperparathyroïdie sévère, ou encore, cause souvent oubliée, en cas de saignement occulte.

La correction de l'anémie doit être progressive afin d'éviter l'apparition ou l'aggravation d'une hypertension artérielle. Le taux d'hémoglobine souhaité se situe entre 11 et 12 g/dl. En l'absence d'élévation de cette concentration, il faudra rechercher un saignement persistant et/ou une perte en fer, un déficit en vitamine B12 et/ou en folates ou bien une inflammation chronique liée à une pathologie associée telle qu'une néoplasie.

L'anémie peut être également la conséquence d'une hémolyse pathologique qu'il faudra rechercher et dont les causes de survenue sont multiples. La contamination du circuit extracorporel par des polluants du dialysat (nitrites, nitrates, furamines), les stérilisants ou encore un dysfonctionnement de la pompe à sang sont les causes les plus fréquentes d'hémolyse liée à la technique elle-même. La présence d'une valve cardiaque, l'insuffisance de dialyse, une crise hypertensive, l'hypersplénisme ou encore certains traitements médicamenteux sont d'autres causes d'hémolyse chez le dialysé.

Enfin, chez les patients très dénutris, il est possible de constater une hypophosphorémie. Lorsqu'elle est inférieure à 0,60 mmol/l, elle peut entraîner une hémolyse. Un surdosage de chélateurs de phosphate peut également aboutir à ce type de complication. L'hémolyse induite aggrave ainsi l'anémie et accentue le déficit en érythropoïétine. Sur le plan biologique, l'hémolyse est caractérisée par une élévation de l'activité plasmatique des LDH, un effondrement de l'haptoglobulinémie et une élévation de la bilirubine libre plasmatique.

On note également, chez les patients urémiques, des anomalies de la coagulation en relation avec une thrombopathie : déficit de l'adhésivité et de l'agrégabilité plaquettaires. Le taux de plaquettes reste normal. Si l'hémodialyse associée à la correction de l'anémie par l'érythropoïétine a amélioré cliniquement les syndromes hémorragiques (purpura, ecchymoses, saignements prolongés aux points de ponction, saignements digestifs...), elle ne les élimine pas et ne normalise pas le temps de saignement qui reste élevé. Elle peut même accentuer ce risque, en raison de l'interaction des plaquettes avec les surfaces synthétiques. Le traitement anticoagulant, nécessaire au cours de l'hémodialyse en raison de l'existence d'une circulation extracorporelle (thrombose dans le circuit extracorporel), pose des problèmes supplémentaires [30]. Ainsi, un des pièges dans l'interprétation du bilan de coagulation est l'élévation du TCA chez les patients traités par héparine.

7/ Les conséquences cardiovasculaires

L'hypertension artérielle

C'est une conséquence très fréquente de l'IRC puisqu'elle est présente dans près de 90 % des cas. Le plus souvent, elle est due à l'augmentation de la volémie qui est une résultante de la rétention hydrosodée.

L'HTA est un facteur de risque cardiovasculaire très important. D'ailleurs, le risque d'accident vasculaire cérébral et de cardiopathie ischémique est dix fois supérieur chez l'insuffisant rénal. De plus, c'est un facteur auto-aggravant, c'est-à-dire qu'elle est à la fois la cause et la conséquence de l'insuffisance rénale. Elle se doit donc d'être correctement prise en charge.

Pour cela, les diurétiques de l'anse sont efficaces car ils agissent directement sur l'hypervolémie. Les autres antihypertenseurs sont aussi utilisés à condition de bien adapter les doses, si besoin, au degré d'insuffisance rénale. Parmi eux, les IEC sont largement

employés car ils ont, en plus, un effet protecteur au niveau rénal lorsque l'atteinte n'est pas trop évoluée.

Les anomalies glucido-lipidiques

On retrouve chez les deux tiers des insuffisants rénaux une intolérance au glucose avec une diminution de la sensibilité périphérique à l'insuline et une diminution de sa dégradation. On explique en partie cela par la toxicité urémique qui entraînerait une anomalie au niveau des récepteurs à l'insuline.

De plus, des troubles du métabolisme lipidique avec augmentation des tricyclérides et du cholestérol LDL, ainsi qu'une diminution du cholestérol HDL sont fréquents. Ils sont causés par des dysfonctionnements enzymatiques (lipoprotéine lipase notamment). Ces anomalies lipidiques sont athérogènes et donc très néfastes pour l'insuffisant rénal.

La cardiopathie urémique

Cette pathologie est liée à la toxicité urémique et à l'hypertension artérielle. La mortalité due aux maladies cardiovasculaires est cinq à dix fois plus élevée chez les insuffisants rénaux dialysés que dans la population générale. Ces cardiopathies sont souvent caractérisées par une hypertrophie ventriculaire gauche conduisant à une insuffisance cardiaque, et l'ischémie myocardique, souvent associée, peut favoriser la décompensation de cette insuffisance cardiaque.

Tous les désordres cités, qu'ils soient métaboliques, hématologiques ou cardiovasculaires regroupent un ensemble de signes cliniques que l'on appelle « syndrome urémique ». A cela s'ajoute le problème de l'accumulation des principes actifs éliminés par voie rénale, d'où l'adaptation posologique nécessaire pour de nombreux médicaments prescrits chez l'insuffisant rénal.

Au stade d'insuffisance rénale terminale, il reste moins de 10 % de néphrons actifs, et l'état d'avancement est tel que ce n'est plus viable. Il est donc nécessaire de recourir à une méthode de suppléance afin de pouvoir remplacer les fonctions d'épuration rénales. Il n'y a alors que deux choix possibles : la dialyse, ou la transplantation rénale que nous n'aborderons pas dans ce travail.

8/Intoxication aluminique

C'est à l'heure actuelle une complication exceptionnelle au cours de l'insuffisance rénale traitée par hémodialyse car la concentration d'aluminium dans l'eau entrant dans la composition du dialysat est rigoureusement contrôlée (teneur en aluminium inférieure à 10 µg/l).

Les conséquences de l'intoxication aluminique sont neurologiques (encéphalopathie aluminique) et osseuses (ostéomalacie). Une telle intoxication sera surtout évoquée en cas d'ostéodystrophie inexpliquée. En effet, la surcharge prolongée et massive en aluminium peut conduire, par le biais d'une inhibition de la sécrétion parathyroïdienne et aussi par une action néfaste directe sur l'activité ostéoblastique, à des états d'hypoparathyroïdie et d'ostéopathie adynamique.

La seule détermination de l'aluminémie ne permet pas d'exclure le diagnostic d'intoxication aluminique. Ce dosage, éventuellement complété par un test à la déféroxamine (Desferal®)], est le plus souvent réalisé une à deux fois par an.

9/Problèmes endocriniens

En dehors de l'hyperparathyroïdie secondaire, divers désordres endocriniens se révèlent, nécessitant de façon ponctuelle des bilans hormonaux spécifiques.

La fréquence de la pathologie thyroïdienne est augmentée au cours de l'insuffisance rénale chronique. Ainsi, la surcharge iodée est fréquente chez le dialysé, avec, comme cause fréquente, la prescription d'amiodarone au long cours qui, sur ce terrain, donne plus fréquemment des hypothyroïdies que des hyperthyroïdies. Les dosages des hormones thyroïdiennes (T4 libres et TSH ultrasensible) seront par conséquent indiqués chez les dialysés traités par Cordarone® de même qu'ils seront pratiqués en cas d'antécédent de dysthyroïdie. On retrouve également chez les hémodialysés chroniques une perte de corrélation inverse qui existe habituellement entre la TSH et la T4 libre. Dans la plupart des cas, la production de T4 reste normale et celle de T3 est légèrement diminuée, voire normale. Il existe également une modification du profil sécrétoire de la TSH, et plus particulièrement un décalage ou une abolition du rythme pulsatile.

La fonction gonadique est très fréquemment altérée chez les hommes urémiques traités par hémodialyse périodique. Les signes d'hypogonadisme (gynécomastie, baisse de la libido, impuissance, diminution de la pilosité) sont plus fréquents chez les hommes plus âgés et dialysés depuis longtemps. Le bilan hormonal est uniquement réalisé en cas de contexte clinique évocateur. Il révèle une baisse de la testostéronémie et une hyperprolactinémie. Chez la femme dialysée, les perturbations de la fonction gonadique (troubles des règles, diminution de la fertilité...) sont actuellement bien moins fréquentes qu'auparavant. Néanmoins, l'insuffisance lutéale reste commune avec des ménométrorragies fonctionnelles fréquentes pouvant ainsi majorer une anémie. Les dosages statiques des gonadotrophines (LH et FSH) sont normaux et les tests dynamiques montrent une réactivité conservée de l'axe hypothalamo-hypophysaire mais souvent retardée et prolongée, quel que soit le taux de prolactine de base.

L'hyperprolactinémie du dialysé, responsable d'une gynécomastie chez l'homme et d'une aménorrhée chez la femme, participe à l'altération des fonctions sexuelles. Il n'y a pas d'indication à un dosage systématique des hormones sexuelles et de la prolactine chez le dialysé. Ce bilan n'apparaît nécessaire qu'en cas de situation clinique évocatrice.

Le dosage de l'inuline : mise au point

L'inuline, polymère de fructose, reste le marqueur de référence du débit de filtration glomérulaire (DFG). Popularisé par les études de Smith et Shannon, son dosage n'en demeure pas moins complexe et sujet à des interférences dont celle du glucose est la plus importante.

Il existe deux grands types de dosages de l'inuline : les méthodes de dosage « acide » et enzymatiques. Le dosage « acide » consiste en un dosage colorimétrique du fructose obtenu après hydrolyse de l'inuline en milieu très acide. Le dosage du fructose englobe différentes méthodes de dosage dont la plus utilisée est la réaction à l'anthrone. Toutes ces méthodes présentent des interférences au glucose. Différentes méthodes « enzymatiques » ont été décrites au cours du temps. Celles-ci apparaissent plus précises et sans doute moins sujettes aux interférences même si peu d'études comparatives sont disponibles. Plusieurs auteurs ont également développé des dosages de type CLHP. Cette méthode spécifique et précise demeure cependant moins adaptée à la routine. Ainsi, si l'utilisation de l'inuline comme marqueur de référence n'est pas remise en cause, son dosage reste délicat, sujet aux interférences et à une certaine interprétation. Des études supplémentaires restent nécessaires pour valider analytiquement et comparativement les techniques de dosage de l'inuline.

prévention des complications de l'insuffisance rénale chronique

Dépister et traiter dès leur émergence les complications de l'insuffisance rénale chronique est une obligation chez tout patient ayant une affection rénale organique. Tout s'articule sur la mesure de la créatinine plasmatique et de l'index de Cockcroft qui en dérive et permet d'évaluer le niveau de filtration glomérulaire en tenant compte de l'âge, du poids et du sexe. L'objectif est de prévenir les complications hémodynamiques et métaboliques de l'urémie chronique. Au premier rang de ces dernières s'inscrivent l'hypertension et la malnutrition, à repérer dès leur émergence. Les complications métaboliques, telle l'anémie, repérées par des examens biologiques itératifs en dehors de tout symptôme clinique évident, bénéficient de recommandations thérapeutiques et diététiques appropriées. Cette démarche est complétée par un programme vaccinal notamment contre le virus de l'hépatite B et la préparation aux techniques d'épuration extra-rénale et à la transplantation rénale.

Profil lipidique des urémiques à l'hôpital national de Donka à Conakry (Guinée)

Les maladies cardiovasculaires représentent une cause majeure de mortalité et de morbidité chez les patients en insuffisance rénale chronique (IRC). La prévalence des dyslipidémies y est plus élevée que dans la population générale. L'objectif de cette étude était d'une part, de déterminer la prévalence et les types de perturbations lipidiques chez les patients urémiques et d'autre part d'évaluer les autres facteurs de risque cardiovasculaire associés. L'étude était descriptive à recrutement prospectif (novembre 2004-juin 2005) ; elle concernait 60 patients atteints d'insuffisance rénale chronique évoluée dont la clairance calculée de la créatinine était inférieure à 30 ml/mn ainsi que les patients hémodialysés. Les perturbations lipidiques ont été retrouvées chez 9 cas/16 dialysés (56%) et chez 31 cas/44 urémiques non dialysés (70%).. Les facteurs de comorbidité étaient dominés par l'anémie et l'hypertension artérielle.

10 /Exploration des fonctions rénales chez l'insuffisant rénale chronique :

Protéinurie

La protéinurie est la plus fréquente des anomalies urinaires, voire le seul signe d'une atteinte rénale. Sa mise en évidence, lors de contrôles systématiques, le plus souvent à l'aide de bandelettes réactives, implique nécessairement une confirmation par une technique quantitative sur les urines de 24 heures permettant alors de connaître la concentration et le débit des protéines urinaires. Les différentes méthodes de dosage sont décrites extensivement par ailleurs. La protéinurie physiologique varie de 20 à 100 mg/24 h ; elle est composée pour 30 % d'albumine et 70 % de globulines et échappe habituellement aux méthodes classiques de détection. La protéinurie est dite pathologique lorsqu'elle est supérieure à 150 mg /24 h et qu'elle possède un caractère permanent. En effet, une protéinurie, en général modérée, peut survenir dans un certain nombre de situation particulière (orthostatisme, effort, alimentation ,hypertension ...) et possède un caractère intermittent. On parle alors de protéinurie fonctionnelle et il n'y a en général pas de lésion rénale associée.

Protéinuries d'origine glomérulaire

ce sont les plus fréquentes (90 % des cas). Elles sont liées à une altération de la membrane basale glomérulaire. La protéinurie, en général massive ($> 3 \text{ g}/24 \text{ h}$) peut être soit sélective (l'albumine représente à elle seule plus de 80 % de la protéinurie) correspondant dans ce cas à des lésions glomérulaires peu importantes et réversibles sous traitement, soit non sélective lorsque toutes les fractions protéiques du plasma sont présentes dans les urines. L'atteinte glomérulaire est alors plus sérieuse et souvent irréversible.

En cas d'atteinte glomérulaire sévère, on peut détecter la présence de globules rouges dans l'urine (hématurie). Alors qu'une hématurie peut résulter de lésions situées à tout niveau du tractus urinaire, les globules rouges présentent souvent des anomalies morphologiques dans les pathologies glomérulaires. La présence de rouleaux de globules rouges (ceiiuies engués dans une matrice protéique) dans le sédiment urinaire suggère très fortement un dysfonctionnement glomérulaire.

Protéinuries d'origine tubulaire

Les protéines de faible PM (< 30000) (β_2 micro globuline, lysozyme, chaînes légères) sont filtrées par le glomérule et réabsorbés en presque totalité par le tube proximale. En cas d'atteinte tubulaire, ces protéines, qui sont pas décelées par les bandelettes colorés, sont nettement décelées sur les tracés électro graphiques : post gammaglobulines, β_2 micro globuline, RBP, chaînes légères d'immunoglobulines. L'association de ces protéines avec à 10 à 20% d'albumine, réalise un type mixte, peut être due à la présence de lésions glomérulaires associées.

Protéinuries monoclonales ou pré rénales

elles sont en rapport avec une élévation des taux plasmatiques de la protéine considérée. La plus fréquente est la protéine de Bence Jones constituée de chaînes légères de type κ ou λ témoignant d'une gammopathie (syndromes myeloprolifératifs). La capacité de réabsorption tubulaire est dépassée et ces protéines sont excrétées dans les urines.

La pauci albuminurie (micro albuminurie) se définit comme l'excrétion accrue d'albumine isolée comprise entre 30 et 300 mg/24 h seulement détectable par des techniques de dosage immunologique très sensibles (les méthodes classiques ont un seuil de dosage d'environ 100 à 150 mg/l). Elle est un marqueur prédictif de l'apparition de certaines néphropathies, notamment chez le diabétique

I – Méthode utilisant des bandelettes semi-quantitatives

La micro albuminurie n'est pas détectée par les bandelettes traditionnelles (qui détectent une excrétion urinaire d'albumine élevée = protéinurie). Il existe des bandelettes urinaires destinées au dépistage de la micro albuminurie (ex. : bandelette MICRAL©, laboratoire ROCHE). Le dépistage se fait par des bandelettes réactives suivi d'une lecture visuelle, ou dans un appareil adapté (ex. : DCA 2000, CLINITEK...).

Il faut noter que la présence d'une hématurie ou d'une leucocyturie fausse le résultat : il est donc préférable d'utiliser une bandelette réactive multi-paramètre afin d'éliminer ces circonstances avant de tester la micro albuminurie. Avec ces bandelettes, la présence d'une protéinurie traduit généralement la présence d'une « macro albuminurie » et rend donc inutile la recherche de micro albuminurie...

La bandelette urinaire est une méthode colorimétrique qui donne une évaluation semi-quantitative de la protéinurie à partir de 50 à 100 mg pour l'albumine. Elle ne détecte pas les chaînes légères d'immunoglobulines ni les autres protéines de bas poids moléculaire. De plus, elle se positive anormalement lorsque les urines sont basiques (pH>8) ou en cas d'infection urinaire. Il s'agit de la méthode de dépistage la plus utilisée.

II – Le recueil des urines de 24 heures

Le recueil des urines à 24 heures a longtemps été la méthode de référence pour évaluer l'excrétion urinaire d'albumine.

Le seuil pathologique a été fixé à 30 mg par 24 heures.

Au-delà de 300 mg par 24 heures, la détection de l'albuminurie devient réalisable avec des méthodes standards et on parle alors de « macro albuminurie » ou protéinurie.

Cependant, le recueil des urines de 24 heures a comme inconvénient majeur la contrainte d'un recueil complet, souvent mal effectué, rendant des résultats faussés.

III – Le prélèvement minuté

C'est pourquoi une deuxième méthode de mesure de la microalbuminurie a été introduite, en utilisant un débit à partir d'un recueil d'urines sur une courte période de temps.

Le seuil pathologique est alors supérieur à 20 microgrammes par minute.

Au-delà de 200 microgrammes par minute, on parle alors de « macroalbuminurie » ou protéinurie.

Cette méthode assez précise est contraignante, également source d'erreurs si l'intervalle de temps n'est pas correctement minuté.

IV – Le prélèvement sur échantillon

Le dosage de la microalbuminurie se fait sur un simple et unique échantillon d'urines : sur les urines du matin ou recueillies dans la matinée. Pour en augmenter la fiabilité, il a été proposé de rapporter le dosage de la micro albuminurie à la concentration de créatinine urinaire ou créatininurie.

C'est une mesure couramment employée pour évaluer d'autres paramètres urinaires et permettre un résultat plus fiable.

L'excrétion urinaire quotidienne de créatinine d'une personne varie très peu et dépend principalement de sa masse musculaire et de sa fonction rénale. Le rapport albumine sur créatininurie apporte ainsi une précision diagnostique plus importante.

Le seuil pathologie est fixé à 30 mg/g de créatininurie.

C'est la méthode de choix à retenir par sa simplicité d'exécution et sa précision.

C'est la mesure recommandée au niveau international.

Analyse qualitative :

Electrophorèse sur acétate de cellulose ou plus rarement sur gel de polyacrylamide :

Elle oriente parfois vers une étiologie : L'excès de chaînes légères monoclonales migrants vers les beta ou gammaglobulines en un pic étroit caractérise la maladie de Kahler (myélome multiple).

Sélectivité d'une protéinurie glomérulaire :

Elle peut être appréciée par une méthode peu utilisée en routine, qui consiste à calculer le rapport des clairances de 2 protéines : L'IgG de haut poids moléculaire (160000) et la transferrine de PM moyen (80000).

La protéinurie est sélective si $cl\ IgG / cl\ transferrine < 0.1$

La protéinurie est non sélective si ce rapport est > 0.2

Immunoélectrophorèse :

Elle identifie les protéines (Albumine et globuline).

Exploration de la fonction tubulaire :

Bien que la différence soit négligeable avec l'osmolarité (mmol/l de solution) aux faibles concentrations de solutés des liquides de l'organisme, on se réfère à l'osmolalité urinaire, exprimée en mOsm/kg d'H₂O (mOsm/kg) et mesurée soit à l'aide d'un osmomètre (mesure de l'abaissement du point de congélation), soit à l'aide d'une formule approchée qui prend en compte les substances osmotiquement actives : Osmolalité urinaire (mOsm/kg) = Urée (mmol/l) + [(Na + K) x 2] (mmol/l) en absence de glycosurie. Elle est habituellement comprise entre 600 et 800 mOsm/kg en régime alimentaire normal

Définition des marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques

Albuminurie normale < 30 mg/24 heures

Microalbuminurie : 20-200 µg/min ou 30-300 mg/24 heures

ou rapport albuminurie sur créatininurie > 2 mg/mmol

Protéinurie > 300 mg/24 heures ou : rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g

Hématurie pathologique : GR > 10/mm³ ou 10 000/ml

Leucocyturie pathologique : GB 10/mm³ ou 10 000/ml

Anomalies morphologiques à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petites tailles ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose

Méthodes de dosage:

· *Méthode directe:*

>Colorimétrique:

Affinité de l'albumine .Exemple: vert de bromocrésol (BCG).

>Immunochimique:

Utilisation d'anticorps mono spécifiques anti-albumine en immuno-néphélogométrie et en immuno-diffusion radiale.

· *Méthode indirecte par estimation:*

Cette méthode est moins spécifique. Il faut pratiquer deux examens et les combiner pour avoir le résultat:

- électrophorèse des protéines sériques pour avoir le pourcentage d'albumine parmi celles-ci.

- dosage des protéines totales.

Méthode de latex :

L'albumine présente dans l'échantillon d'urine provoque l'agglutination de particules de latex couvertes(réactif) avec les anticorps anti-albumine humaine. L'agglutination des particules de latex est proportionnelle à la concentration en albumine.

Valeurs de référence :

Chez un adulte normale le taux de l'albumine est jusqu'à 15mg/l.

turbidimétrie

Le réactif MA, utilisé avec le Systèmes SYNCHRON CX® et le Trousse calibrateur MA pour le SYNCHRON CX®, est destiné à la détermination quantitative de la concentration de albumine (MA) dans l'urine humaine.

Le dosage de l'albumine dans l'urine aide à diagnostiquer une dysfonction rénale et est recommandé par l'American Diabetes Association pour dépister la microalbuminurie.

Le réactif MA est utilisé pour mesurer la concentration de albumine grâce à une méthode turbidimétrique.^{2,3} Au cours de la réaction, albumine se combine avec un anticorps spécifique pour former des complexes antigène-anticorps insolubles.

Le système Systèmes SYNCHRON CX® distribue automatiquement les volumes de réactif et d'échantillon appropriés dans la cuvette. Le rapport utilisé est un volume d'échantillon dilué pour 24 volumes de réactif. Le système contrôle le changement d'absorbance à 380 nanomètres. Ce changement d'absorbance est directement proportionnel à la concentration de l'albumine dans l'échantillon et est utilisé par le système pour calculer et exprimer la concentration de l'albumine à partir d'une courbe d'étalonnage non linéaire à points multiples.

intervallies de référence

INTERVALLE	TYPE D'ÉCHANTILLON	UNITES CONVENTIONNELLES	UNITES S.I.
SYNCHRON CX	Urine aléatoire	<1,9 mg/dL	<19,0 mg/L

Détermination des protéines par opacimétrie

Les protéines sont précipitées à froid par l'acide sulfosalicylique en donnant un trouble approximativement proportionnel à leur concentration dans l'échantillon à doser. Cette technique est rapide, facile mais de sensibilité et de spécificité moyenne.

il existe une microalbuminurie physiologique ne dépassant pas 30mg/24h et non détectée par cette méthode.

Urines : Recherche négative

Néphélémétrie

Cette technique est utilisée entre autres pour connaître la concentration d'une protéine en particulier. Il peut s'agir de l'albumine, des immunoglobulines, de la transferrine, etc.. qui rendent une solution lactescente plus ou moins opaque.

Le principe est le suivant : la protéine est précipitée par l'anticorps qui lui correspond et qui est présent dans le sang. Pour obtenir le nombre de bactéries contenues dans une substance liquidienne, il est nécessaire de faire traverser la suspension par rayonnement laser. Ensuite, grâce à la présence d'une cellule photoélectrique, le rayonnement ainsi diffusé et son intensité sont étudiés. Le rayonnement est proportionnel à la concentration de substances à étudier et comparé à celui d'une gamme étalon.

Néphélémétrie laser

Technique de laboratoire permettant de doser des substances ou de compter des microbes dans une suspension (liquide dans lequel des particules insolubles sont dispersées).

La néphélémétrie permet notamment d'évaluer la concentration d'une protéine spécifique (albumine, immunoglobuline, transferrine, etc.), précipitée par l'anticorps correspondant du sang, ou le nombre de bactéries dans un prélèvement. Elle consiste à faire traverser la suspension par un rayonnement laser et à recueillir avec une cellule photoélectrique le rayonnement diffusé, dont l'intensité est proportionnelle à la concentration.

Conclusion : La néphélémétrie est considérée comme la méthode de référence du dosage des protéines spécifiques. Elle nécessite un appareillage spécifique qui n'est pas présent dans tous les laboratoires.

Bibliographie :

- ✓ *L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement.*
P. Junger
N.K.Man
C.Legendre
- ✓ *Hémodialyse quotidienne : théorie et pratique.*
J.Traeger
R.Galland
N.K.Man
- ✓ *L'hémodialyse de suppléance.*
N.K.Man
M.Touan
P.Jungers
- ✓ *Biochimie médicale : physiopathologie et diagnostic.*
William J. Marshall.
Stephen K. Bangert.
- ✓ *Néphrologie*
Boubchir Mohamed Akli
- ✓ *Néphrologie*
M.Legrain J.M.Suc
D.Durand P.Lebon
Cl.Jacobs H.Tovothat
- ✓ *Uro-Néphrologie*
Jean-Reynald Millot

- ✓ *Néphropathie hypertensive, avec insuffisance rénale*
- ✓ *Résultats anormaux d'explorations fonctionnelles rénales*
- ✓ *Surveillance d'une dialyse*
- ✓ *Maladies de l'appareil génito urinaire.*
- ✓ www.google.com

2022/07/08

الدكتور محمد فتح الله
Dr. SARI Mohamed Fadellah
Maître Assistant
en Biochimie
C.H.U. TLEMCEN