

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
و البحث العلمي
جامعة ابو بكر بلقايد
كلية الطب
د.ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME:

**Intervention du pharmacien clinicien auprès du patient dialysé :
Analyse des prescriptions médicamenteuses**

Présenté par :

MEGNAFI Abdessamad

SEFIANE Slimane

Soutenu le: 13/10/2021

Le Jury

Président : Dr. BOUKLI-HACENE Mohammed Nassim

**Maître assistant en pharmacie
clinique**

Membres : Dr. BERRICHI Mustapha

**Maître assistant en pharmacie
clinique**

Dr. KADDOUR Faiza

**Maître assistante en pharmacie
Industrielle**

Encadrante : Dr. YUCEF Amina

**Maître assistante en pharmacie
clinique**

Année universitaire 2020/2021

Remerciements

Nous voudrions présenter nos remerciements à notre encadrante Dr. A. YOUCEF, maître-assistante en pharmacie clinique, lui témoigner notre gratitude pour sa patience et son soutien qui nous ont été précieux afin de bien mener notre travail.

Nous tenons à exprimer toutes nos reconnaissances à Pr. Sari, cheffe de service de néphrologie et hémodialyse du CHU Tlemcen pour son accueil chaleureux, ainsi qu'à tout le personnel du service pour leur collaboration.

A Dr. Y. BENCHERIF, cheffe de service de néphrologie et hémodialyse de l'EPH de Nedroma, et Dr. F. DAHMANI médecin généraliste du service, pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre modeste travail. Nous tenons à leur exprimer notre sincère gratitude.

A Dr. M. N. BOUKLI-HACENE, maître-assistant en pharmacie clinique, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury.

A Dr. M. BERRICHI, maître-assistant en pharmacie clinique, et Dr. F. KADDOUR, maître-assistante en pharmacie industrielle, Pour le grand honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de juger ce travail.

Aux patients hémodialysés, Nous vous remercions de votre gentillesse et de votre coopération. Nous prions Dieu de vous soulager et de vous guérir.

Dédicaces

À ceux qui m'ont tout donné sans compte, à ceux qui m'ont soutenu toute ma vie, à ceux qui je dois ce que je suis et ce que je serai. Voici le jour que vous avez attendu impatiemment. Vous étiez toujours à mes côtés, et c'est grâce à votre présence et votre soutien, que j'ai pu surmonter des longues années d'études. Dans ce travail modeste que je vous dédie, j'espère que vous trouverez le fruit de votre amour, de votre tendresse et de votre patience, et en ce jour, je souhaite réaliser l'un de vos rêves. Mes chers parents, je vous aime très fort et je vous aimerai toujours. Puisse Dieu le tout-puissant, vous protéger, vous procurer une longue vie, santé et bonheur.

À mes chères sœurs, Wafaà, Samira et Imane, je ne trouve pas les mots pour vous dire à quel point je suis chanceux de vous avoir dans ma vie. Vous avez toujours été là, à mes cotés pour me redonner confiance.

À mes chers neveux et nièces, pour l'affection qui nous lie. À mes aimables beaux-frères pour l'intérêt que vous portez à ma vie, pour votre soutien et vos encouragements...

Je dédie ce travail à toute personne qui m'a enseigné, encouragé, orienté, ou aidé un jour. À tous les enseignants que j'ai eu l'honneur de connaître durant tout mon parcours éducatif.

A mon cher binôme Slimane, je te remercie pour ta bonne compagnie durant notre cursus et pendant la réalisation de ce travail.

À mes camarades de la cité universitaire BELMIMOUN Mohammed, à mes confrères et consœurs de la faculté de médecine Dr. B. BENZERDJEB – Tlemcen, pour tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant une bonne continuation.

MEGNAFI Abdessamad

Dédicaces

A mes très chers parents,

Vous qui m'avez permis d'arriver jusque là, je vous remercie pour votre soutien dans mes choix et votre attention sans faille. Ainsi que vos encouragements et votre amour inconditionnels qui m'accompagnent depuis toujours. Vous qui avez tout sacrifié pour moi n'épargnant ni santé ni efforts. Mon père, ma mère, vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance, sans vous, je ne serais pas là. J'espère vous avoir rendu fiers de moi et de ce que je suis devenu.

A mes chers frères Amine et Djamel ainsi qu'à ma chère sœur Malek,

Pour votre motivation et votre réconfort dans les moments de doutes et de découragement. Ce travail est dédié à vous pour exprimer les sentiments d'affection qui nous lient.

A mon cher binôme Abdessamad,

Pour les bons moments que nous avons passé ensemble tout au long de notre cursus.

A toute personne qui a participé, de près ou de loin, à l'élaboration de ce travail.

SEFIANE Slimane

Table des matières

Liste des abréviations.....	vii
Liste des tableaux.....	ix
Liste des figures.....	x
INTRODUCTION.....	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.....	3
Chapitre I: Insuffisance rénale chronique terminale	4
I.1. Définition de l'insuffisance rénale chronique (IRC) :.....	4
I.2. Classification de l'IRC :.....	4
I.3. IRCT :.....	5
I.3.1. Définition :.....	5
I.3.2. Épidémiologie :.....	5
I.3.3. Étiologies :.....	6
I.3.4. Comorbidités associées à l'IRCT :.....	6
I.3.4.1. Le diabète :.....	6
I.3.4.2. L'hypertension artérielle :.....	7
I.3.4.3. Les dyslipidémies :.....	8
I.3.5. Complications liées à l'IRCT:.....	9
I.3.5.1. Les complications cardiovasculaires :.....	9
I.3.5.2. L'hyperuricémie :.....	10
I.3.5.3. Les troubles acido-basiques :.....	11
I.3.5.4. Les désordres du métabolisme minéral et osseux :.....	11
I.3.5.5. Les troubles hydro-électrolytiques :.....	12
I.3.5.6. L'anémie ferriprive :.....	12
I.3.5.7. La dénutrition protéino-énergétique :.....	13
I.3.5.8. Autres complications :.....	13
I.3.6. Prise en charge thérapeutique du patient au stade de l'IRCT :.....	14
I.3.6.1. Traitement des comorbidités :.....	14
I.3.6.2. Traitement des complications :.....	19
I.3.6.3. Traitement de suppléance rénale:.....	24
Chapitre II: Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé	31

II.1. Modifications pharmacocinétiques :	31
II.1.1. L'absorption :	32
II.1.2. La distribution:	32
II.1.3. Le métabolisme :	33
II.1.4. L'élimination:	33
II.2. Adaptations posologiques chez le sujet hémodialysé :	35
II.3. Médicaments contre-indiqués chez le sujet hémodialysé :	36
II.3.1. Médicaments contre-indiqués à cause de la toxicité rénale :	36
II.3.2. Médicaments contre-indiqués à cause de l'élimination sous forme active par les reins :	37
II.3.3. Médicaments contre-indiqués à cause de l'absence des essais thérapeutiques chez le patient hémodialysé :	39
Chapitre III: Analyse pharmaceutique auprès du patient dialysé.....	41
III.1. Démarche de l'analyse pharmaceutique:	41
III.1.1. La sélection d'une prescription ayant nécessité une intervention pharmaceutique : ..	41
III.1.2. La recherche bibliographique :	41
III.1.3. La revue du dossier clinique :	41
III.2. Niveaux d'analyse pharmaceutique :	42
III.2.1. Premier niveau : la revue des prescriptions	42
III.2.2. Deuxième niveau : la revue des thérapeutiques	42
III.2.3. Troisième niveau : le suivi pharmaceutique	42
PARTIE PRATIQUE	43
Chapitre I: Matériels et méthodes	44
I.1. Objectifs de l'étude :	44
I.2. Modalités de l'étude :	44
I.2.1. Type, cadre et période de l'étude :	44
I.2.2. Population de l'étude :	44
I.3. Outils de recueil de données de l'étude :	45
I.4. Outils d'aide à l'analyse pharmaceutique :	45
I.5. Déroulement de l'étude :	45
I.5.1. Élaboration de la banque de données :	45

I.5.2. L'analyse pharmaceutique proprement dite :	45
I.5.3. Méthodologie de l'analyse de données :	46
Chapitre II: Résultats	47
II.1. Description de la population dialysée :	47
II.1.1. Données sociodémographiques :	47
II.1.2. Données cliniques :	51
II.2. Analyse des prescriptions :	64
II.2.1. Détection des problèmes pharmacothérapeutiques :	64
II.2.2. Point sur les traitements non conformes aux référentiels :	64
II.2.3. Point sur les interactions médicamenteuses relevées :	65
Chapitre III: Discussion	74
CONCLUSION	82
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	84
ANNEXES	91

Liste des abréviations

ADA : American Diabetes Association

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ARA II : Antagonistes du Récepteur de l'Angiotensine II

ASE : Agents Stimulant l'Erythropoïèse

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CKD : Chronic Kidney Disease

CM : Chylomicrons

Cmax : Concentration maximale

CV : Cardio-Vasculaire

DDP-4 : Dipeptidyl Peptidase-4

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DP : Dialyse Péritonéale

DPA : Dialyse Péritonéale Automatisée

DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire

EER : Epuration Extra-Rénale

EPH : Etablissement Public Hospitalier

EPO : Erythropoïétine

ESPEN : The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism.

FAV : Fistule Artério-Veineuse

Hbc : Hémoglobine glyquée.

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HDL : High-Density Lipoprotein

HLA: Human Leukocyte Antigen

HTA: Hypertension Artérielle

ICC : Inhibiteurs des Canaux Calciques

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IR : Insuffisance Rénale

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LDL : Low-Density Lipoprotein

MRC : Maladie Rénale Chronique

NHANES III : Third National Health and Nutrition Examination Survey

NKF-K/DOQI : National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PLM : Problèmes Liés aux Médicaments

PTH : Parathormone

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

TG : Triglycérides

VLDL : Very Low-Density Lipoprotein

Liste des tableaux

Tableau 1: Stades de la maladie rénale chronique selon la National Kidney Foundation	5
Tableau 2: Résultats de l'étude de la NHANES III	7
Tableau 3: Recommandations de l'AFSSAPS concernant les taux de lipides.....	8
Tableau 4: Signes cliniques liés à l'acidose métabolique	11
Tableau 5: Médicaments néphrotoxiques contre-indiqués chez l'hémodialysé.....	37
Tableau 6: Médicaments contre-indiqués chez l'hémodialysé à cause de l'élimination rénale sous forme active.....	38
Tableau 7: Médicaments contre-indiqués à cause de l'absence des essais thérapeutiques chez l'hémodialysé	40
Tableau 8: Répartition de la population selon les comorbidités associées	55
Tableau 9: Principales classes thérapeutiques chez les patients dialysés inclus dans notre étude	56
Tableau 10: Evaluation de l'observance selon le score de MORISKY	62
Tableau 11: Les associations déconseillées	66
Tableau 12: Les interactions médicamenteuses faisant l'objet d'une précaution d'emploi.....	68
Tableau 13: Les interactions médicamenteuses à prendre en compte.....	72

Liste des figures

Figure 1: Les conséquences de l'IRCT sur l'ensemble de l'organisme	9
Figure 2: Les facteurs de risque de l'athérosclérose chez l'urémique chronique.....	10
Figure 3: Recommandations pour la sélection du médicament antihypertenseur chez les hémodialysés en fonction des situations cliniques	16
Figure 4: L'algorithme de prise en charge de l'hypertension artérielle chez les patients dialysés	18
Figure 5: L'algorithme décisionnel pour la correction de la dénutrition protéino-énergétique chez les hémodialysés.....	24
Figure 6: Schématisation de l'hémodialyse.....	25
Figure 7: Passage de l'eau et des solutés à travers la membrane dialysante	26
Figure 8: Représentation de la fistule artério-veineuse	27
Figure 9: Dialyse péritonéale continue ambulatoire et dialyse péritonéale automatisée	29
Figure 10: Les impacts de l'IRCT sur la pharmacocinétique des médicaments.....	31
Figure 11: Les principaux mécanismes d'élimination rénale.....	34
Figure 12: Démarche de l'analyse pharmaceutique des données.....	46
Figure 13: Répartition de la population selon les tranches d'âge.....	47
Figure 14: Répartition de la population selon le sexe	48
Figure 15: Répartition de la population selon le statut matrimonial	48
Figure 16: Répartition de la population selon le niveau d'instruction	49
Figure 17: Répartition de la population selon le niveau socioéconomique.....	49
Figure 18: Répartition de la population selon le milieu de vie	50
Figure 19: Répartition de la population selon l'IMC	51
Figure 20: Répartition de la population selon l'ancienneté de l'IRCT	52
Figure 21: Répartition de la population selon la néphropathie causale.....	53
Figure 22: Répartition de la population selon les complications liées à la dialyse	54
Figure 23: Répartition de la population selon les types de comorbidités associées.....	55
Figure 24: Répartition des classes thérapeutiques prescrites pour les patients inclus.....	57
Figure 25: Répartition de la population selon le nombre de médicaments pris par jour.....	58
Figure 26: Répartition de la population selon le recours à l'automédication.....	58

Figure 27: Répartition de la population selon le recours à la phytothérapie	59
Figure 28: Répartition de la population selon le tabagisme	59
Figure 29: Répartition de la population selon la pratique de l'activité physique.....	60
Figure 30: Répartition de la population selon le suivi du régime alimentaire	60
Figure 31: Répartition de la population selon le type du régime alimentaire suivi.....	61
Figure 32: Répartition de la population selon l'observance des patients vis-à-vis leurs traitements	62
Figure 33: Répartition de la population selon les difficultés rencontrées	63
Figure 34: Répartition selon la présence antérieure d'une éducation thérapeutique.....	63
Figure 35: Fréquences des différents problèmes pharmacothérapeutiques décelés	64

INTRODUCTION

Introduction

L'insuffisance rénale chronique est une maladie fréquente de progression le plus souvent silencieuse. Elle est la conséquence de la réduction du parenchyme rénal fonctionnel au cours des maladies très diverses affectant les reins ou les voies excrétrices. Lorsque le niveau de la fonction rénale devient inférieur à un seuil critique, ce qui est défini par l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), le maintien de l'homéostasie n'est plus possible et le recours au traitement de suppléance s'impose(1). Ce dernier comprend la transplantation et la dialyse. En attendant un rein compatible, la grande majorité des patients sont orientés vers la dialyse notamment l'hémodialyse.

L'IRCT se traduit par un ensemble de manifestations cliniques et biologiques qui réalisent le syndrome urémique, ceci amène l'ensemble des médecins en charge des patients hémodialysés à prescrire une médication convenable pour traiter les complications causées par l'IRCT ainsi que les comorbidités associées. Cette thérapie est généralement lourde et peut être la source de la non-observance des patients, des problèmes pharmacothérapeutiques ainsi que des interactions médicamenteuses. Dans ce contexte intervient le pharmacien clinicien dont le rôle principal est de détecter de tels problèmes et d'émettre d'éventuelles solutions au personnel soignant.

En Algérie, la prévalence de l'IRCT est estimée à 374 cas par million d'habitants avec une incidence de 100 à 120 nouveaux cas par million d'habitants par an, ce qui fait de cette pathologie un vrai enjeu de santé publique.(2)

Néanmoins, les études menées auprès de la population des patients urémiques traités par hémodialyse restent assez limitées en Algérie et au niveau de la wilaya de Tlemcen en particulier. C'est la raison pour laquelle nous avons conduit ce travail qui a comme objectifs d'évaluer la conformité des prescriptions médicamenteuses aux recommandations du RCP en plus d'identifier les problèmes liés à la médication dans le but d'assister le personnel soignant à une meilleure prise en charge des patients hémodialysés.

Notre travail se décline ainsi en deux parties. Dans la première partie, nous exposerons une synthèse bibliographique sur l'IRCT et l'hémodialyse, l'optimisation thérapeutique chez le patient dialysé et la méthodologie de l'analyse pharmaceutique.

Introduction

Dans la deuxième partie, nous présenterons l'étude que nous avons menée, au niveau du service de néphrologie du CHU de Tlemcen et celui de l'EPH de Nedroma, chez les patients hémodialysés.

Nous terminerons par une analyse et interprétation des résultats pour exposer les différents problèmes liés à la thérapeutique chez les patients hémodialysés.

**SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE**

Insuffisance rénale chronique terminale

Chapitre I: Insuffisance rénale chronique terminale

I.1. Définition de l'insuffisance rénale chronique (IRC) :

L'insuffisance rénale chronique est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë.(3)

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence **depuis plus de 3 mois** :(3)

- d'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m²,
- et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »,
- et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) et au décès.(3)

I.2. Classification de l'IRC :

La National Kidney Foundation a classé la maladie rénale chronique en cinq stades correspondant à une dégradation progressive de la fonction rénale par réduction néphronique.(**Tableau 1**) (3)

Insuffisance rénale chronique terminale

Tableau 1: Stades de la maladie rénale chronique selon la National Kidney Foundation

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

I.3. IRCT :

I.3.1. Définition :

L'insuffisance rénale chronique terminale constitue le stade 5 de la maladie rénale chronique(4). Elle se définit par une diminution chronique (au delà de 3 mois) et permanente du débit de filtration glomérulaire en dessous de 15 mL/min/1.73 m². A ce stade de la maladie rénale chronique, le traitement de suppléance par la dialyse ou la greffe s'impose puisqu'il n'y a plus que 10% des néphrons qui sont fonctionnels.(5)

I.3.2. Épidémiologie :

En 2018, on comptait près de 22 000 patients en Algérie avec une incidence comprise entre 100 et 150 cas par million d'habitants. Ce chiffre est en progression permanente, et il devrait augmenter de 4000 à 6000 nouveaux cas chaque année.(6)

D'après les statistiques présentées à l'occasion de la tenue du 24ème congrès national de néphrologie à Alger, 10% de la population adulte algérienne ont une maladie rénale chronique, soit 2 millions d'habitants âgés de plus de 18 ans.

Près de 23 000 patients avec insuffisance rénale chronique sont traités par hémodialyse à travers 317 centres, et plus de 2 000 nouveaux cas sont traités par an.(6)

Insuffisance rénale chronique terminale

Afin d'assurer une prise en charge optimale à cette catégorie de la population, le ministère de la santé a mis au point : le registre national des insuffisants rénaux chroniques dialysés qui permet de constituer un fichier national épidémiologique de cette pathologie.(6)

I.3.3. Étiologies :

Très diverses, sont les maladies qui conduisent à une IRC avec un rythme de progression variable. Ces anomalies peuvent toucher primitivement les reins, ou bien elles peuvent être des pathologies systémiques atteignant l'ensemble de l'organisme, comme l'hypertension artérielle ou le diabète.

On compte parmi les pathologies rénales primitives les plus fréquentes : les glomérulonéphrites chroniques, ainsi que les néphrites interstitielles chroniques. Parmi les néphropathies primitives, il existe aussi des maladies héréditaires comme la maladie polykystique hépatorénale.

Parmi les néphropathies secondaires, celles hypertensives et diabétiques dues à un diabète de type 2 représentent une grande part des pathologies rénales conduisant au stade terminal de l'IRC. Ensuite, les amyloses systémiques, le lupus, le myélome multiple, et les vascularites sont aussi des maladies systémiques qui participent à la dégradation de la fonction rénale.(7)

I.3.4. Comorbidités associées à l'IRCT :

La majorité des patients hémodialysés sont des patients polymédiqués du fait que l'IRCT est généralement associée à d'autres pathologies qui rendent la prise en charge de cette population assez délicate. Parmi ces comorbidités on trouve assez fréquemment : le diabète, l'hypertension et les dyslipidémies.(8)

I.3.4.1. Le diabète :

Le diabète intervient dans le processus pathologique de l'IRCT en étant souvent une étiologie mais aussi comme comorbidité. Ainsi, un patient diabétique peut-être identifié soit par la néphropathie diabétique soit par la comorbidité diabétique associée à l'insuffisance rénale chronique.(9)

Insuffisance rénale chronique terminale

Dans le monde entier, le nombre estimé de personnes souffrant du diabète et d'IRC a augmenté à cause de la prévalence accrue du diabète due essentiellement à l'obésité, la sédentarité, l'épidémie du diabète de type 2 et l'incidence croissante du diabète de type 1.(10)

Selon le rapport annuel du registre REIN de l'année 2019, parmi 43973 patients suivis en dialyse 44% sont diabétiques. La majeure partie dans cette catégorie ont un diabète du type 2 ; ceci a été montré auparavant par l'étude de Williams.M en 2010 qui a révélé que plus de 90 % des patients diabétiques atteints d'IRCT ont un diabète de type 2.(11)(12)

I.3.4.2. L'hypertension artérielle :

Présente chez environ 90% des patients ayant une IRCT, l'hypertension artérielle (HTA) est considérée également comme un facteur de risque majeur dans l'IRCT. D'après l'étude de la NHANES III (The Third National Health and Nutrition Examination Survey), qui incluait des patients âgés de 20 ans et plus entre 1988 et 1994, la prévalence de l'hypertension artérielle (définie par une pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg) augmente de façon inversement proportionnelle au débit de filtration glomérulaire DFG, ainsi 75% des patients ayant un DFG ≤ 30 ml/min/1.73 m² sont hypertendus, l'ensemble des résultats de cette étude est présenté dans le tableau suivant (**Tableau 2**).(13)

Tableau 2: Résultats de l'étude de la NHANES III

DFG(ml/min/1.73 m ²)	POURCENTAGE DE PATIENTS
≤ 30	75%
≤ 60	55%
≥ 90	40%

L'HTA est un facteur pathogène clé contribuant à la détérioration de la fonction rénale. Par conséquent, le traitement de l'hypertension artérielle est devenu l'intervention la plus importante dans la gestion de tous les stades de maladie rénale chronique notamment l'IRCT.(14)

Insuffisance rénale chronique terminale

Les patients atteints d'IRCT présentent un risque de mortalité plus élevé par des causes cardiovasculaires (CV) par rapport à ceux qui n'en sont pas atteints. De ce fait, l'association de l'HTA avec l'IRCT constitue un problème majeur de santé publique.(15)

I.3.4.3. Les dyslipidémies :

La dyslipidémie est un facteur de risque principal dans la survenue des accidents cardiovasculaires. Comme 30% des patients en IRCT présente une dyslipidémie, cette population est considérée à haut risque des accidents cardiovasculaires.(13)

Les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) concernant les taux des lipides chez un patient en IRCT sont indiquées dans le tableau suivant.(Tableau 3) (16)

Tableau 3: Recommandations de l'AFSSAPS concernant les taux de lipides

Types de lipides	Valeurs recommandées (g/L)
Cholestérol sanguin total	<2
Triglycérides(TG)	<1.5
Low-density lipoprotein(LDL) Cholestérol	<1
High-density lipoprotein(HDL) Cholestérol	>0.4

C'est l'hypertriglycéridémie qui se manifeste généralement chez les patients en IRCT liée à une altération de la clairance des VLDL et des chylomicrons (CM), associée à une diminution de cholestérol HDL, le taux de cholestérol total et de LDL étant variable. En fait, elle s'installe à un stade précoce de l'IRC, il s'agit le plus souvent d'une hyperlipidémie de type IV avec une augmentation de cholestérol LDL et des triglycérides associée à une diminution de cholestérol HDL.(13)(17)

L'hyperlipidémie est un facteur athérogène qui potentialise le risque de survenue d'athérosclérose chez les patients en IRCT surtout si elle est associée à d'autres facteurs de risque tels que l'inflammation, la sédentarité, la calcification vasculaire, l'anémie et l'HTA.(18)

Insuffisance rénale chronique terminale

Parmi ces facteurs : l'HTA et la dyslipidémie sont conçus comme des facteurs de risque majeurs dans la survenue d'athéromes artériels.(19)

I.3.5. Complications liées à l'IRCT:

l'IRCT apporte plusieurs modifications sur l'ensemble des organes du fait qu'elle altère leurs métabolismes et par la suite leurs fonctions.(Figure 1) (20)

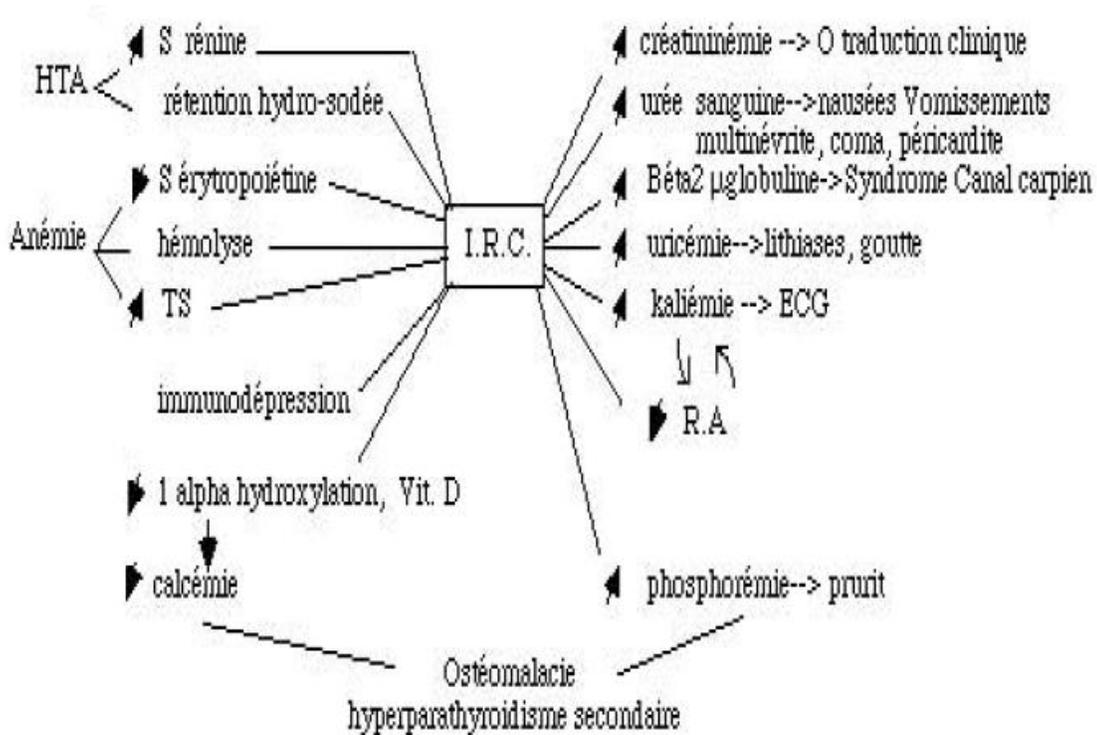


Figure 1: Les conséquences de l'IRCT sur l'ensemble de l'organisme

L'appellation « syndrome urémique » englobe toutes les altérations biologiques et cliniques qui arrivent à un patient au stade V de l'insuffisance rénale chronique.

I.3.5.1. Les complications cardiovasculaires :

Il est démontré que l'hypertension artérielle est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique. Sa prévalence varie entre 50 et 90 % selon le stade de l'insuffisance rénale(21). Elle est due d'une part à l'augmentation de synthèse de rénine et d'autre part à la rétention hydro-sodée qui provoque une hypervolémie.

Insuffisance rénale chronique terminale

La population dialysée présente une prévalence élevée d'environ 50% de morbi-mortalité cardiovasculaire liée essentiellement à l'arythmie, la cardiomyopathie et la cardiopathie ischémique. L'atteinte cardiaque touche plus particulièrement le ventricule gauche entraînant son hypertrophie. La mortalité cardiovasculaire serait de 10 à 30 fois plus importante dans cette population comparée à la population générale.(13)(22)

La préoccupation majeure des sociétés savantes reste l'accélération de l'athérosclérose chez les patients dialysés surtout en présence de facteurs de risque « traditionnels » à noter : l'HTA, les dyslipidémies et le tabagisme.(Figure 2) (22)(23)

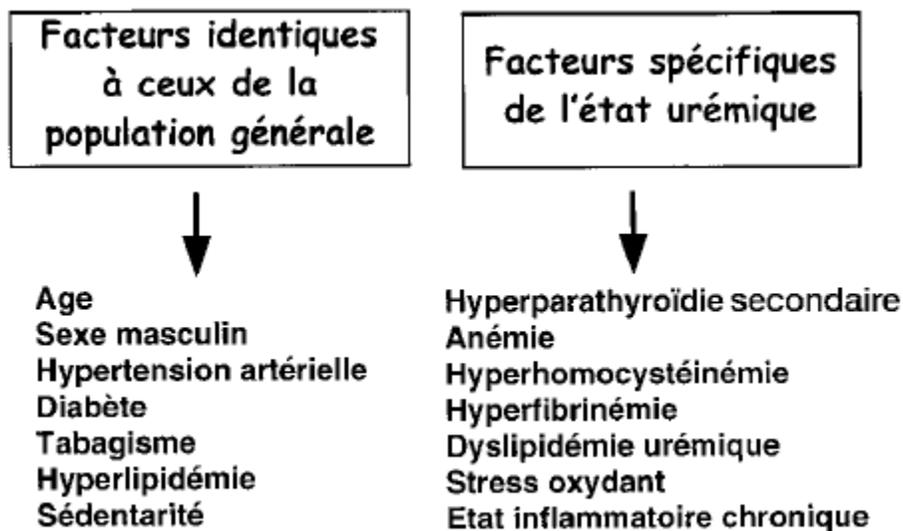


Figure 2: Les facteurs de risque de l'athérosclérose chez l'urémique chronique

I.3.5.2. L'hyperuricémie :

L'élimination de l'acide urique se fait essentiellement par voie rénale. Par conséquent il en résulte un défaut d'élimination chez le patient urémique. L'hyperuricémie se manifeste cliniquement par la lithiase urinaire, responsable de coliques néphrétiques; la goutte, responsable de douleurs articulaires de type inflammatoire, touchant préférentiellement les gros orteils; ainsi que l'apparition du tophus, associé à la goutte, et qui est défini par des dépôts d'urate de sodium essentiellement au niveau du pavillon de l'oreille, des doigts et des pieds.(24)

Insuffisance rénale chronique terminale

I.3.5.3. Les troubles acido-basiques :

La réduction néphronique entraîne à long terme une acidification de l'organisme à cause du défaut d'élimination des protons (H⁺). L'accumulation de cette charge acide provoque une acidose métabolique. Cette dernière aura comme conséquences cliniques : des signes cardiovasculaires, respiratoires, neurologiques et métaboliques.(Tableau 4) (24)(25)

Tableau 4: Signes cliniques liés à l'acidose métabolique

Signes cardiovasculaires	Bas débit cardiaque, rénal, hépatique ; arythmies ; insensibilité aux catécholamines
Signes respiratoires	Hyperventilation, épuisement musculaire et détresse respiratoire
Signes neurologiques	Troubles de la conscience, coma
Signes métaboliques	Hyperkaliémie

Néanmoins, L'acidose métabolique est compensée par une augmentation du tamponnement de la charge acide par l'os en fixant les ions H⁺ sous forme de phosphates acides et en libérant du carbonate de calcium osseux. La réduction du pH systémique est donc freinée mais ce mécanisme favorise la déminéralisation osseuse donnant une ostéomalacie.(26)

I.3.5.4. Les désordres du métabolisme minéral et osseux :

Cette appellation établie par la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) regroupe les troubles phosphocalciques et l'ostéodystrophie rénale induits par l'IRC.

Les troubles phosphocalciques :

Le défaut d'excrétion rénale chez le patient en IRCT induit l'hyperphosphatémie qui inhibe la synthèse du calcitriol (la forme active de la vitamine D) et diminue le taux du calcium circulant par chélation.(24)

L'association de ces trois facteurs (hyperphosphatémie, hypocalcitrémie et hypocalcémie) altère les glandes parathyroïdiennes qui deviennent fortement hyperplasiques induisant une hyperparathyroïdie secondaire. L'hyperparathyroïdie secondaire est caractérisée biologiquement par une élévation du taux sanguin du parathormone (PTH) au-delà de 300 pg/mL,

Insuffisance rénale chronique terminale

et cliniquement par l'augmentation de la résorption osseuse ostéoclastique, cette lésion est observée chez plus de 80 % des patients urémiques.(27)(28)

✚ Ostéodystrophie rénale :

La libération du calcium et du phosphore à partir de l'os associée à l'hyperparathyroïdie secondaire provoquent un hyper remodelage osseux nommé l'ostéodystrophie rénale. Elle inclut diverses lésions histologiques notamment l'ostéomalacie et l'os adynamique.(24)

Chez le patient dialysé, l'excès du produit phosphocalcique peut donner des calcifications métastatiques sous forme des dépôts du calcium et du phosphore qui peuvent être retrouvés à trois niveaux: calcifications vasculaires, viscérales ou celles des tissus mous.(28)

I.3.5.5. Les troubles hydro-électrolytiques :

La capacité d'élimination rénale est assez réduite voire nulle chez le sujet dialysé. Il en résulte une accumulation hydro-sodée donnant une hypervolémie avec des œdèmes qui se manifestent préférentiellement au niveau du membre inférieur (cheville) et des poumons.(24)

A côté de la surcharge hydro-sodée, une hyperkaliémie peut survenir et qui est due généralement à l'apport exogène du potassium soit par des médicaments hyperkaliémisants tels que les IEC, ARAII, les diurétiques épargneurs du potassium (spironolactone, amiloride, triamtérène), soit par la consommation des aliments riches en potassium (pomme de terre, fruits et légumes secs, chocolat et cacao..).(29)

I.3.5.6. L'anémie ferriprive :

La pathogénie de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale avancée fait intervenir le déficit de l'érythropoïétine (EPO); hormone clé pour la synthèse des globules rouges (érythropoïèse) dont la production se fait principalement au niveau rénal, ainsi qu'une réduction de la durée de vie des érythrocytes donnant une anémie ferriprive normochrome normocytaire aregénérative.(13)

Cette complication est à craindre surtout parce qu'elle peut causer une hypertrophie ventriculaire gauche.(22)

Insuffisance rénale chronique terminale

I.3.5.7. La dénutrition protéino-énergétique :

La dénutrition protéino-énergétique est liée à une augmentation de la morbi-mortalité chez le patient dialysé. Actuellement il est bien établi que l'état nutritionnel des patients avant la dialyse affecte leur survie à long terme après la mise en route de l'épuration extra-rénale. Ainsi, une baisse de la concentration sanguine d'albumine, une réduction de la masse musculaire, un taux bas de transferrine et du cholestérol au moment de la mise en dialyse sont des forts prédicteurs d'un excès de mortalité.(30)

I.3.5.8. Autres complications :

✚ Troubles gastro-intestinaux :

La plupart des patients dialysés présentent des symptômes digestifs tels que les nausées, les vomissements et l'anorexie sans oublier la constipation qui peut être induite d'une part par la prise médicamenteuse de chélateurs de phosphate et d'autre part par le régime alimentaire appauvri en légumes et fruits.(30)

✚ Manifestations neuromusculaires :

Ce genre d'anomalies apparaît précocement au cours de l'évolution de l'IRCT. La manifestation la plus précoce est le "syndrome des jambes sans repos" (le patient a tendance à éviter l'inactivité des membres inférieurs en raison d'une sensation d'engourdissement) auquel s'ajoutent des troubles du sommeil et une perte de l'attention.(30)(5)

✚ Désordres du système immunitaire :

La susceptibilité vis à vis des infections est à noter comme l'indique la grande fréquence de patients séropositifs pour le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Ceci est liée aux concentrations plasmatiques basses de l'interféron chez le patient dialysé.(30)

Insuffisance rénale chronique terminale

I.3.6. Prise en charge thérapeutique du patient au stade de l'IRCT :

I.3.6.1. Traitement des comorbidités :

L'IRCT s'accompagne souvent d'autres comorbidités qui peuvent en être la cause ou la conséquence.

Traitement du diabète :

L'homéostasie du glucose est perturbée chez les patients en IRCT (néo gluconéogenèse réduite, sécrétion d'insuline réduite, augmentation de la résistance à l'insuline périphérique, et augmentation de la demi-vie de l'insulinothérapie). De plus, la glycémie chute d'environ 20 à 30% durant la séance de dialyse (concentration en glucose du dialysat 5.6 mmol/L).

Selon l'ADA (American Diabetes Association), un contrôle trop sévère de la glycémie peut augmenter l'incidence des épisodes hypoglycémiques, et provoquer un gain de poids. L'hypoglycémie peut aussi être aggravée par les nausées ainsi que par l'augmentation de la demi-vie de l'insuline. Par conséquent, des mesures doivent être prises pour empêcher la survenue d'un épisode hypoglycémique chez les patients dialysés qui se plaignent souvent de nausées.(31)

➤ **Objectif visé :**

- ✓ Hb_c : 7 -7.5% pour les patients sur la liste de transplantation et sans comorbidités.(32)
- ✓ Hb_c : 8% pour les patients âgés et avec comorbidités.(32)

➤ **Implications pratiques :**

Insulinothérapie : il est recommandé d'utiliser l'insuline pour le traitement du diabète, chez les patients en IRCT dialysés, à des doses adaptées, puisque la diminution de son catabolisme due à la perte des fonctions rénales nécessite la diminution de la dose d'insuline requise.(31)

- ✓ Réduire la dose d'insuline du matin de 50% et administration d'insuline à longue demi-vie.(32)

Les antidiabétiques oraux ne sont pas adaptés au traitement du diabète chez les sujets dialysés. En effet :

- ✓ la metformine est contre-indiquée à cause du risque d'acidose lactique.(32)

Insuffisance rénale chronique terminale

- ✓ Les glinides comme le répaglinide peuvent être utilisés.(32)
- ✓ Les sulfamides sont à utiliser avec précaution puisqu'ils présentent un risque élevé d'hypoglycémie.(31)
- ✓ Les inhibiteurs des DDP-4 peuvent être utilisés. La linagliptine : pas d'ajustement de dose (5mg/jour). La dose de la sitagliptine doit être réduite à 25mg/j.(32)

✚ Traitement de l'HTA :

L'hypertension artérielle (HTA) est fréquemment rencontrée chez les patients en IRCT. Qu'elle soit primaire ou secondaire à la maladie rénale, l'HTA demeure un facteur de risque important pour la survenue de complication cardio-vasculaire. Il est donc primordial d'assurer un contrôle strict de la pression artérielle chez ces patients.

Le traitement de l'HTA chez le sujet dialysé, en IRCT, commence par la restriction hydro sodée pour éviter l'accumulation du liquide intravasculaire en excès entre les séances de dialyse. En effet, il a été constaté que la suppression des liquides excessifs et l'obtention d'un poids sec avec une séance de dialyse lente (8 heures, 3 fois par semaine) permet la normalisation de la pression artérielle chez plus de 90% des patients.(31)

➤ Objectif visé :

- ✓ PA Pré dialytique < 140/90 mmHg
- ✓ PA Post dialytique < 130/80 mmHg

Si les objectifs tensionnels ne sont pas atteints, un traitement médicamenteux sera initié. Ce dernier va privilégier l'utilisation en première intention des médicaments qui inhibent le système rénine angiotensine, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARAII), puisqu'ils diminuent l'activité du système nerveux sympathique, ils améliorent la fonction endothéliale et provoquent une diminution de l'hypertrophie ventriculaire gauche(31). Cependant, selon les pathologies associées, d'autres classes médicamenteuses peuvent être utilisées en première intention comme les inhibiteurs calciques ou les bêta bloquants.(Figure 3) (31)

Les médicaments antihypertenseurs sont pris préférentiellement le soir pour éviter une éventuelle hypotension intra dialytique, qui peut se produire si le médicament est pris le matin.

Insuffisance rénale chronique terminale

Clinical Situation	Preferred	Contraindicated
Angina pectoris	β-Blockers, CCBs	Direct vasodilators
Post-MI	Non-ISA β-blockers	Direct vasodilators
Hypertrophic cardiomyopathy with diastolic dysfunction	β-Blockers, diltiazem, verapamil	Direct vasodilators, α ₁ -blockers
Bradycardia, heart block, sick sinus syndrome		β-blockers, labetalol, verapamil, diltiazem
Heart failure (decreased LV ejection fraction)	ACE inhibitors, ARBs, β-blockers	CCBs
Peripheral vascular disease		β-blockers
Diabetes mellitus	ACE inhibitors, ARBs	
Asthma/COPD		β-blockers
Cyclosporine-induced hypertension	CCBs, labetalol	Nicadipine, ^a verapamil, ^a diltiazem ^a
Liver disease		Labetalol, methyldopa
Erythropoietin-induced hypertension	Calcium antagonists	ACE inhibitors ^b

a May increase serum levels of cyclosporine

b May increase erythropoietin requirement

CCBs : Calcium Channel Blockers : Les inhibiteurs des canaux calciques (ICC).

ACE inhibitors : Angiotensin Converting Enzyme : Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).

ARBs : Angiotensin II Receptor Blockers : Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II : ARAII

Non-ISA : Non-intrinsic sympathomimetic activity : Béta bloquants sans activité sympathomimétique intrinsèque.

Figure 3: Recommandations pour la sélection du médicament antihypertenseur chez les hémodialysés en fonction des situations cliniques

➤ Thérapeutique anti-hypertensive :

- ✓ β-bloquants de type Carvédilol.
- ✓ Préférer les Sartans (losartan, Irbésartan...) au lieu des IEC (car ne sont pas dialysés)
- ✓ Diurétiques de l'anse si diurèse résiduelle
- ✓ Anticalciques (non dialysés) : favoriser l'Amlodipine à longue durée d'action.
- ✓ Antihypertenseurs à action centrale : Clonidine
- ✓ Dernier ressort : Minoxidil (vasodilatateur) ne pas dépasser 10mg/j vu les risques d'épanchement péricardique.

➤ Principes généraux concernant le traitement anti-HTA :

- ✓ Favoriser la prise vespérale.
- ✓ Chez les patients peu compliants, penser à l'administration post dialyse de médicaments à longue durée d'action (Aténolol, Périndopril, Amlodipine).

Insuffisance rénale chronique terminale

- ✓ Administrer des médicaments à longue durée d'action 1x/j et administration après la séance de dialyse les jours de dialyse.
- ✓ Si HTA durant la séance de dialyse (vers la fin de la séance) : liée à une dysfonction endothéliale → administration du Labétalol 200mg/ prévention : optimiser l'ultrafiltration et Carvédilol 2x 12.5- 50 mg/j.

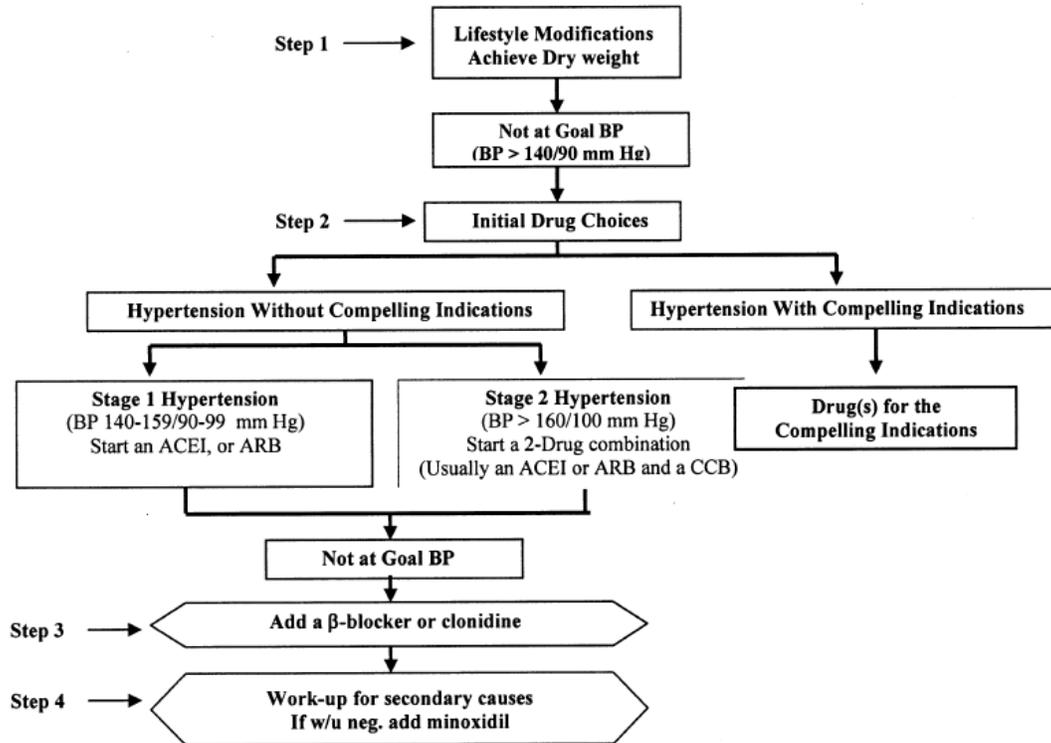
➤ Stratégie thérapeutique:

Dans la stratégie de prise en charge de l'hypertension artérielle chez les patients dialysés, le traitement par un IEC ou un ARAII en monothérapie est utilisé en première intention si la pression artérielle est inférieure à 160/100 mmHg. Dans le cas contraire, l'association d'un IEC/ARAII à un inhibiteur calcique est recommandée. Si la pression artérielle est toujours supérieure à 140/90 mmHg, l'association d'un inhibiteur calcique ou d'un bêta bloquant devient indispensable.(31)

L'étiologie d'une pression artérielle non contrôlée doit être recherchée si les cibles tensionnelles ne sont toujours pas atteintes après la dialyse et l'association de trois antihypertenseurs différents. Elle peut être due à la non-adhérence du patient aux mesures hygiéno-diététiques, ou encore à son traitement antihypertenseur.(31)

L'algorithme ci-dessous (**Figure 4**) extrait de K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients, montre la stratégie de prise en charge de l'HTA chez les sujets dialysés :(31)

Insuffisance rénale chronique terminale



BP : Blood Pressure : Pression artérielle.

Figure 4: L'algorithme de prise en charge de l'hypertension artérielle chez les patients dialysés

✚ Traitement des dyslipidémies :

Chez les IRCT, les dyslipidémies sont des facteurs de risque majeurs des accidents cardiovasculaires.(31)

Chez les sujets hémodialysés, les dyslipidémies se caractérisent par l'élévation du LDL-cholestérol et des triglycérides avec une baisse du HDL-cholestérol.(33)

Selon les recommandations, les mesures hygiéno-diététiques basées sur le régime alimentaire et l'activité physique constituent la première approche pour traiter les dyslipidémies.(33)

En cas d'échec, un traitement médicamenteux sera associé afin de réduire suffisamment la triglycéridémie à la valeur requise. Puisque les fibrates sont contre-indiqués chez les patients en IRCT, le traitement comportera l'acide nicotinique qui est le seul médicament capable de réduire la triglycéridémie de 20 à 50%, ou encore les statines qui ont un effet moindre dans l'abaissement

Insuffisance rénale chronique terminale

de la triglycéridémie. Pour les sujets qui ont un taux de triglycéride supérieur à 400 mg/dL, l'acide nicotinique peut être associé à une statine.(33)

Concernant le LDL-cholestérol, la K/DOQI recommande de commencer le traitement médicamenteux à base de statine après échec des mesures hygiéno-diététiques, au bout de 3 mois. Il est préférable d'utiliser l'Atorvastatine ou la Fluvastatine car elles ne sont pas éliminées par les reins. Une surveillance accrue sera nécessaire en cas de traitement par les autres statines à cause du risque de rhabdomyolyse.(33)

L'association de la cholestyramine, qui réduit le LDL-cholesterol de 15 à 30%, est préconisée si les mesures diététiques et le traitement par les statines ne suffisent pas à faire baisser la cholestérolémie.(33)

I.3.6.2. Traitement des complications :

✚ Traitement de la rétention azotée :

Le traitement de la rétention azotée est purement nutritionnel, basé sur la diminution des apports protéiques qui est le meilleur moyen pour baisser la production et l'accumulation de l'urée dans l'organisme.

Cependant, il existe un apport protéique optimal qui dépend du stade de l'IR, et qui sert à couvrir les besoins de l'organisme en acides aminés essentiels contenus principalement dans les protéines d'origine animale. En effet, au stade de l'IRCT, la portion protéique pour un patient dialysé doit être limitée à 1.2 g/kg/jour.(34)

✚ Traitement de l'hyperuricémie :

Dans le cas des hyperuricémies symptomatiques, un traitement médicamenteux à base d'allopurinol qui agit en diminuant la synthèse des acides nucléiques peut être prescrit. Cependant, ce traitement est généralement sans intérêt du fait de l'élimination de l'acide urique par la dialyse. Dans les rares cas où l'utilisation d'un traitement médicamenteux est justifiée, l'allopurinol pourra être pris à la fin de la séance de dialyse avec une dose inférieure à 200 mg.(35)

Insuffisance rénale chronique terminale

✚ Traitement de l'acidose métabolique :

L'acidose métabolique est souvent rencontrée dans le cadre de l'IRCT. Le traitement de ce trouble métabolique s'impose afin d'éviter une déminéralisation osseuse exagérée par consommation des tampons osseux. Cette correction de l'équilibre acido-basique repose sur l'apport de bicarbonate de sodium par voie orale sous forme de gélules ou d'eau minérale riche en bicarbonate (Vichy), ou encore sur la réalisation d'une hémodialyse au bicarbonate en mélangeant les alcalins avec l'eau de dialyse.(36)(5)

✚ Traitement des troubles phosphocalciques :

Des mesures thérapeutiques appropriées visent à traiter l'hypocalcémie qui doit être maintenue entre 8.4 et 9.5 mg/dL, le maintien de la phosphorémie entre 3.5 et 5.5 mg/dL, et l'hyperparathyroïdie secondaire afin de garder le taux sérique de la PTH à une valeur inférieure à 300 pg/mL. Ces mesures reposent sur une supplémentation calcique par le carbonate de calcium qui augmente d'une part, l'absorption intestinale du calcium et diminue celle du phosphore en formant des phosphates de calcium non absorbables, qui seront éliminés dans les selles. Et d'autre part, il apporte des ions bicarbonates qui aident à contrôler l'acidose métabolique.(37)

Les chélateurs du phosphore non calciques à savoir, le carbonate de lanthane (Fosrénol®) et le sévélamer (Renagel®) diminuent la phosphorémie sans effet sur la calcémie, ils sont utiles dans le cas d'une hyperphosphorémie isolée. En effet, 1 gramme de carbonate de calcium peut complexer 43mg de phosphate qui deviennent non absorbables, tout en apportant 20 à 30% du calcium, tandis que 1 gramme de sévélamer peut complexer 156mg de phosphate sans apport calcique. Cependant, ces chélateurs non calciques apportent une charge acide qui peut aggraver une acidose métabolique préexistante.(38)

L'association des deux chélateurs peut être envisagée si la phosphorémie reste supérieure à 5.5 mg/dL en monothérapie.(38)

D'après la NKF-K/DOQI, un insuffisant rénal chronique de stade terminal hémodialysé dont la PTH sérique > 300 pg/mL, nécessite le traitement par les formes actives de la vitamine D (alfacalcidol et calcitriol) afin de la réduire entre 150 et 300pg/mL. Chez cette catégorie de patients, l'utilisation d'un calcimimétique (cinacalcet , Mimpara®) qui agit sur les récepteurs

Insuffisance rénale chronique terminale

calciques parathyroïdiens peut être envisagée afin de réduire le taux sérique de la PTH sans effet sur la calcémie et la phosphorémie.(39)

✚ Traitement de l'équilibre hydro-électrolytique :

Les troubles hydro-électrolytiques se rencontrent souvent tardivement, puisque les néphrons fonctionnels restants peuvent augmenter leur capacité d'excrétion malgré leur nombre réduit.

➤ Les apports hydriques :

L'eau accumulée en excès dans l'organisme provoque des œdèmes, principalement au niveau des chevilles et pouvant aller jusqu'à l'œdème pulmonaire. Une prise de poids supérieure à 2kgs entre chaque dialyse témoigne de cet excès d'eau. Pour éviter cela, il convient de limiter ses apports en eau et en sel. La quantité d'eau que peut consommer un patient dialysé est de 500 ml en plus de sa diurèse et de 750 ml par jour si le patient n'a plus de diurèse. Le sportif peut consommer un peu plus d'eau, car il augmente ses pertes par l'effort physique.

Pour limiter les apports hydriques, il faut conseiller au patient d'éviter de consommer des produits trop salés ou trop sucrés pouvant induire la sensation de soif. D'autre part, il est préférable de boire des petites gorgées dans des petits contenants ou de sucer des glaçons.(40,41)

CONSEILS PRATIQUES : → Se vaporiser le visage avec un brumisateur.

→ Se rincer la bouche avec de l'eau froide.

➤ Le sodium :

La natrémie doit rester comprise entre 140 et 145 mmol/L, elle traduit l'état d'hydratation ainsi que l'osmolarité plasmatique.(7)

➤ Le potassium :

En raison de l'élévation de la sécrétion tubulaire du potassium, la kaliémie reste normale jusqu'au stade terminal de l'IRC.

Insuffisance rénale chronique terminale

Les apports chez le patient dialysé seront dépendants de sa kaliémie et devront être par conséquent adaptés. L'hyperkaliémie est en lien avec des apports alimentaires élevés, ça concerne surtout les légumes, les fruits secs et le chocolat, ou encore la consommation des sels dit « de régime » qui contiennent du potassium. Elle peut aussi être due à la prise de médicaments hyperkaliémisants comme les IEC, ARA II, AINS, héparines, ciclosporine et les diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone, amiloride, triamtérène).(7)

Le traitement de première intention de l'hyperkaliémie est la diminution des apports alimentaires en potassium. En effet, l'épluchage des légumes et l'élimination de leur première eau de cuisson permettent de diminuer la charge potassique. Cependant, elles peuvent causer une perte en vitamines hydrosolubles qui doit être corrigée.(7)

En cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques, la réduction de la posologie ou la substitution des médicaments hyperkaliémisants est nécessaire si le patient en a dans son traitement. Si la kaliémie est toujours supérieure à 5mmol/L, un traitement médicamenteux par le polystyrène sulfonate de sodium (Kayexalate®) est préconisé. Les propriétés kaliuriques du furosémide, un diurétique de l'anse, peuvent également être exploitées.(7)

Dans les cas les plus graves où la kaliémie dépasse les 6mmol/L, une perfusion de glucose hypertonique en association avec 10 UI d'insuline peut être utilisée pour diminuer la kaliémie en favorisant l'entrée du potassium dans le milieu intracellulaire. Une solution de bicarbonate de sodium est également d'utilisation pour traiter l'acidose métabolique qui favorise la sortie du potassium du milieu intracellulaire.(7,42)

Traitement de l'anémie :

Selon l'OMS, le diagnostic de l'anémie est posé lorsque le taux d'hémoglobine sanguin est inférieur à 12 g/dL chez la femme et 13 g/dL chez l'homme, elle est souvent présente chez les patients en IRCT, puisqu'elle s'installe progressivement à partir d'un DFG inférieur à 60 mL/min/1.73m². L'anémie est l'une des complications majeures de l'IRC car elle nuit à la qualité de vie du patient en provoquant une asthénie chronique, une faible tolérance à l'effort et un essoufflement.(7)

Insuffisance rénale chronique terminale

Le traitement vise l'augmentation du taux d'hémoglobine sanguin aux alentours de 11 g/dL(7). Pour cela, La supplémentation en fer par voie IV ou orale peut être commencée si la ferritinémie est <100µg/L ou le taux de saturation de la transferrine est <20% afin de corriger une carence martiale. Ce traitement peut s'accompagner d'un apport en vitamines B1, B6, B12 et en folates.(43)

Pour les patients en IRCT, lorsque l'hémoglobinémie devient inférieure à 11 g/dL, l'EPO recombinante (époïtine) ou les agents stimulants l'érythropoïèse ASE (darbépoïtine, époïtine pégylée) sont administrés, le plus souvent par voie IV dans le circuit de dialyse.(43)

L'élévation du taux d'hémoglobine à des valeurs hautes (13-14 g/dL) peut être la cause d'HTA, ou de thrombose par augmentation de la viscosité sanguine.(7)

Correction de la dénutrition et recommandations nutritionnelles :

Les patients IRC souffrent souvent de la dénutrition protéino-énergétique. En effet, de nombreux patients arrivent dénutris au stade terminal à cause de la diminution des apports alimentaires, la baisse de la synthèse protéique du fait de la résistance à l'action anabolisante de l'insuline, et l'augmentation du catabolisme due à l'acidose.(44)

Selon la K/DOQI, Les patients hémodialysés doivent maintenir des apports caloriques quotidiens de 30 à 35 kcal/kg/jour, ainsi que des apports protéiques de 1.2 g/kg/jour.(45)

Les recommandations nutritionnelles comprennent principalement des mesures diététiques pour lutter contre la dénutrition protéino-énergétique et les troubles du métabolisme hydro-électrolytique et phosphocalcique.

The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) a mis au point un algorithme décisionnel (**Figure 5**) qui sert à corriger la dénutrition protéino-énergétique chez les hémodialysés en fonction du degré de leur dénutrition :(44)

Insuffisance rénale chronique terminale

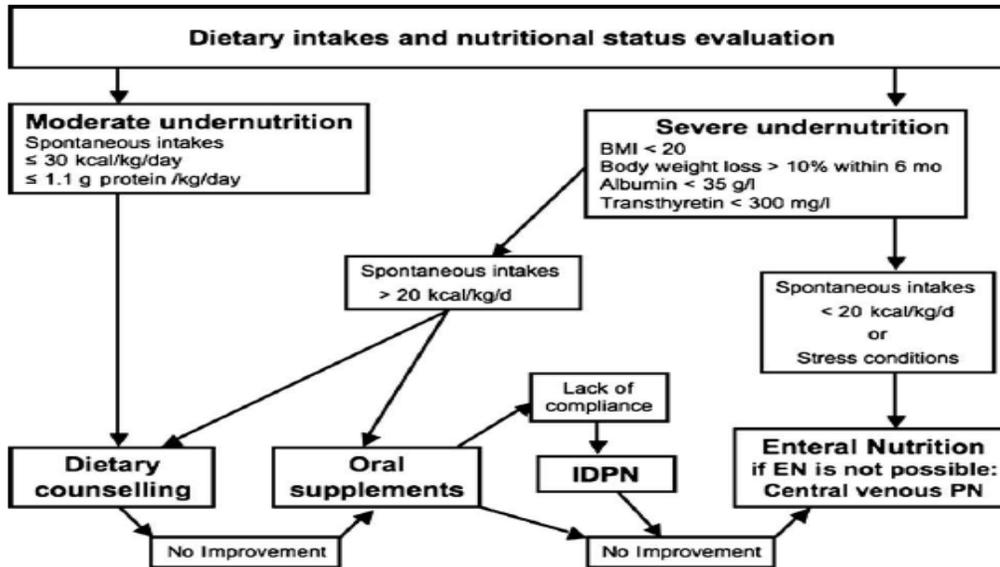


Figure 5: L’algorithme décisionnel pour la correction de la dénutrition protéino-énergétique chez les hémodialysés

Pour remédier au problème de l’hyperphosphorémie, il est important de limiter les aliments riches en phosphore comme les abats, les fromages, les poissons, le chocolat, les légumes secs et les fruits oléagineux. Un apport quotidien entre 800 à 1000 mg de phosphore est recommandé.(41)

Concernant l’hyperkaliémie, il s’agit également de limiter les aliments riches en potassium comme les fruits et les légumes secs, les fruits oléagineux et ceux frais. L’épluchage de ces aliments, leur rinçage et l’élimination de leur première eau de cuisson permettent d’éliminer le potassium. Un apport < 60mEq/jour de potassium est recommandé.(41)

Dans le but de compenser la diminution de l’absorption digestive du calcium, il est essentiel d’en avoir dans le régime alimentaire quotidien jusqu’à 2g/jour(41). Sa principale source alimentaire est le lait et les produits laitiers.

I.3.6.3. Traitement de suppléance rénale:

Au stade terminal de l’insuffisance rénale chronique, le rein n’est plus capable d’assurer sa fonction endocrine ni de maintenir l’homéostasie des différents électrolytes dans l’organisme. Il n’est pas non plus capable d’éliminer les déchets toxiques.

Insuffisance rénale chronique terminale

Pour remédier à ce trouble qui met en jeu le pronostic vital du patient, un traitement de suppléance est recommandé lorsque le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à $15\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$. Ce traitement comprend la transplantation rénale et l'épuration extra-rénale (EER), cette dernière inclue deux méthodes: l'hémodialyse (HD) et la dialyse péritonéale (DP).

✚ L'hémodialyse :

➤ Notions de base sur l'hémodialyse :

Il s'agit d'une méthode d'épuration du sang comportant une circulation sanguine extracorporelle mettant en relation le « milieu intérieur » du patient et le « milieu extérieur » avec une solution électrolytique d'échange produite par un générateur de dialyse (**Figure 6**). Cette méthode corrige de façon efficace les anomalies métaboliques du syndrome urémique et restaure périodiquement l'homéostasie du patient insuffisant rénal chronique.(46)

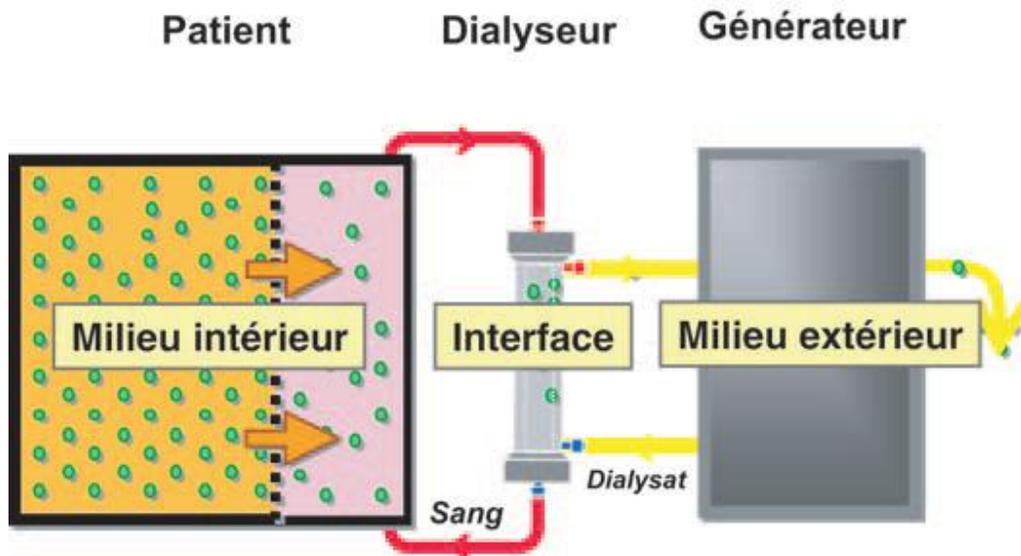


Figure 6: Schématisation de l'hémodialyse

L'hémodialyse est réalisée de façon intermittente, généralement 3 séances par semaine, chacune dure de 3 à 4 heures. Plus rarement, elle comporte des séances plus fréquentes (4 à 6 par semaine) ou plus longues (5 à 12 heures).(47)

Les séances peuvent être réalisées dans des lieux différents; ainsi on distingue :(27)

Insuffisance rénale chronique terminale

- ✓ Hémodialyse en centre
- ✓ Hémodialyse en unité d'autodialyse
- ✓ Hémodialyse en unité de dialyse médicalisée
- ✓ Hémodialyse à domicile

➤ Principe :

L'hémodialyse se fait par un échange des solutés et d'eau entre le sang du patient et une solution de dialyse (dialysat) de composition relativement proche du liquide extracellulaire physiologique au travers d'une membrane semi-perméable (membrane dialysante) (**Figure 7**). Cette dernière est une membrane autorisant le passage de l'eau, des électrolytes et des solutés de poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine (69 000 Da). Elle ne laisse pas passer les protéines ni les éléments figurés du sang.(5)

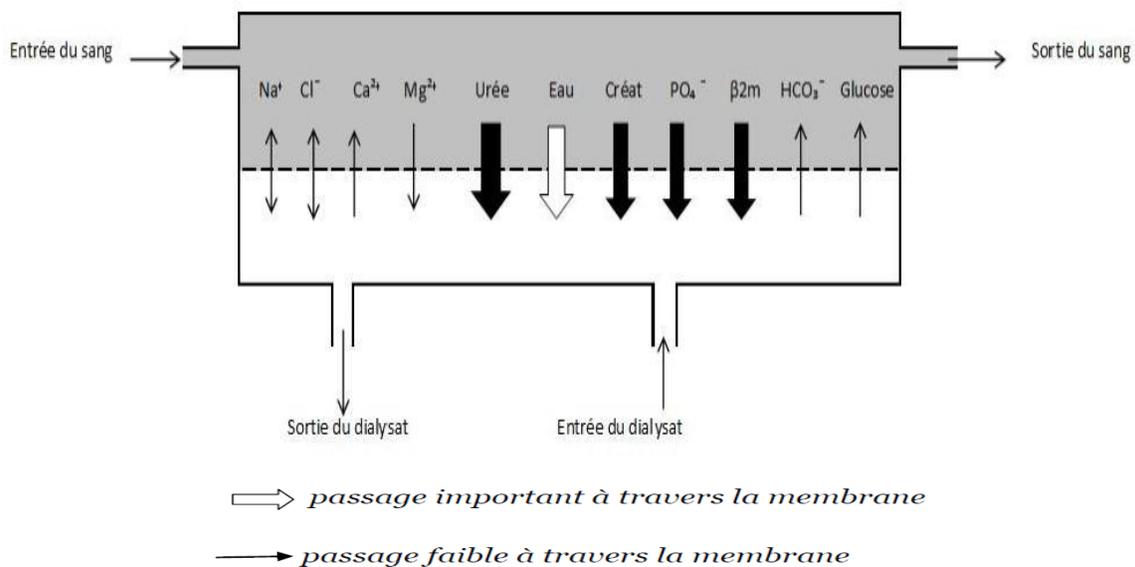


Figure 7: Passage de l'eau et des solutés à travers la membrane dialysante

La séance d'hémodialyse nécessite les équipements suivants :

- ✓ L'abord vasculaire : l'hémodialyse efficace nécessite un débit sanguin minimum de 250 à 300 mL/min. de tels débits ne sont possibles que dans les artères ou dans les gros troncs

Insuffisance rénale chronique terminale

veineux. Pour remplir cette condition, il faut réaliser chirurgicalement un abord vasculaire permanent, aisément utilisable pour des ponctions répétées. Il s'agit de la fistule artériovoineuse (FAV).

- ✓ La fistule artériovoineuse : Elle consiste à relier une artère et une veine superficielle de gros calibre. Cette FAV est confectionnée le plus souvent au niveau du bras (artère et veine radiales) car il est richement vascularisé. **(Figure 8)** (20)

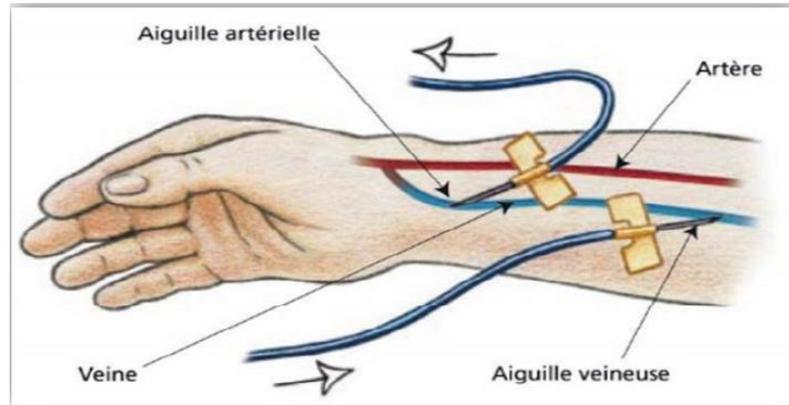


Figure 8: Représentation de la fistule artériovoineuse

En l'absence de FAV, un cathéter veineux sera posé transitoirement à chaque séance (cathéter fémoral) ou placé à moyen terme dans un accès veineux central (plusieurs semaines ou plusieurs années) en veine jugulaire. (48)

- ✓ Le dialyseur : c'est un dispositif médical qui joue le rôle du « rein artificiel » en assurant les échanges entre le sang du malade et le dialysat. (24)
- ✓ Le dialysat : est une solution stérile et apyrogène de composition similaire à celle du plasma mais dépourvue d'urée et de créatinine. Elle est préparée en mélangeant un concentré d'électrolytes et de l'eau ultra pure **(Annexe 1)**. (24)
- ✓ Le circuit extracorporel : composé d'une tubulure veineuse et d'une tubulure artérielle, il transporte le sang vers le dialyseur pour être épuré puis restitué au malade par l'abord vasculaire. Ce circuit nécessite un traitement anticoagulant local, soit par l'héparine de bas poids moléculaire, soit par l'héparine classique. (48)
- ✓ Le générateur de dialyse : il a comme fonctions principales : (24)
 - Assurer la circulation du sang dans le circuit extra corporel.

Insuffisance rénale chronique terminale

- Préparer extemporanément le dialysat et réguler sa concentration, son osmolalité, son débit.
 - Chauffer le liquide de dialyse à 38° pour éviter une hypothermie.
 - Gérer l'ultrafiltration, c'est-à-dire à quel rythme retirer l'eau en excès.
 - Détecter toute anomalie à l'aide d'alarmes visuelles et sonores.
- ✓ L'eau de dialyse : C'est une eau de qualité ultra pure, obtenue après traitement de l'eau de ville et destinée à la dilution des concentrés d'électrolytes pour hémodialyse. Une séance de dialyse utilise environ 120 litres d'eau.

La dialyse péritonéale :

La dialyse péritonéale (DP) est une technique quotidienne qui assure, contrairement à l'hémodialyse, une certaine préservation de la fonction rénale et une meilleure stabilité hémodynamique. La conservation d'une diurèse, la meilleure tolérance cardio-vasculaire se traduisent par un meilleur suivi de la pression artérielle et de l'anémie.(49)

La DP permet une certaine autonomie du patient, avec ses conséquences positives tant sur le plan familial que social ou professionnel.

➤ Modalités :

Cette méthode met à profit les capacités de filtration du péritoine (membrane qui enveloppe les organes de la cavité abdominale et le tube digestif). Elle permet des échanges entre le sang et le dialysat à l'intérieur du corps.

Le dialysat est introduit dans la cavité péritonéale par infusion au moyen d'un cathéter de dialyse souple et permanent placé par voie chirurgicale dans l'abdomen.(49)

Après un temps de contact, appelé stase, le dialysat est vidangé après drainage par gravité ou grâce à une machine (cycleur).

Le patient doit se rendre tous les uns à deux mois dans un centre de dialyse pour une consultation médicale.

Insuffisance rénale chronique terminale

Il existe deux types de DP (**Figure 9**):(50)(20)

- Dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) : technique au cours de laquelle le dialysat reste en contact continu avec le péritoine au moins 4 heures. Le patient renouvèle le dialysat 3 à 4 fois par jour. Le changement de poche amenant la solution de dialyse fraîche est effectué manuellement, par le malade lui-même, un membre de sa famille ou par un infirmier. L'échange consiste à connecter deux poches (une vide et une pleine) au cathéter. Le liquide resté dans l'abdomen est drainé dans la poche vide, le liquide frais est ensuite injecté dans le péritoine et reste dans l'abdomen jusqu'au changement de poche suivant. Une fois l'échange terminé, les poches et les tubulures, à usage unique, sont jetées.
- Dialyse péritonéale automatisée (DPA) : Cette technique repose sur l'emploi d'une machine, le cycleur. Le changement de poches n'est donc plus effectué manuellement de jour, c'est le cycleur qui le gère la nuit. Ce dernier calcule les quantités de solution injectées puis de dialysat drainées, synchronise les échanges et contrôle la durée et le déroulement du traitement. Le patient se connecte le soir avant de se coucher puis se déconnecte le matin venu.

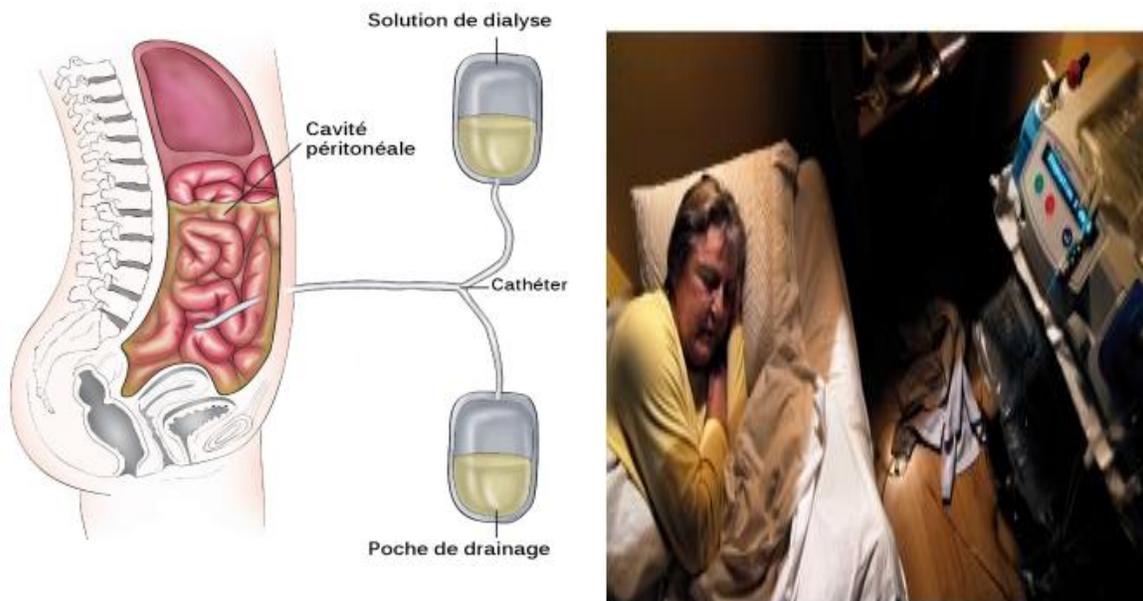


Figure 9: Dialyse péritonéale continue ambulatoire et dialyse péritonéale automatisée

Insuffisance rénale chronique terminale

✚ La transplantation rénale :

La transplantation est une modalité de suppléance rénale complète et continue de l'insuffisance rénale. Elle est considérée comme traitement du choix de l'IRCT en raison de bons résultats de survie à long terme.

➤ Modalités :

Le greffon peut provenir d'un donneur vivant ou décédé. Les reins des donneurs décédés représentent plus de 95% des reins transplantés dans le monde (24). Le rein transplanté est mis en place dans la fosse iliaque droite le plus souvent.

La compatibilité du greffon requiert 3 critères : la compatibilité sanguine (le même groupe sanguin dans le système ABO et le même Rhésus), la compatibilité tissulaire (système HLA) et un cross-match négatif.

Remarque :

Le cross match est un test pratiqué juste avant la greffe qui met en contact un échantillon du sérum du donneur avec les leucocytes du receveur en présence du complément, sa positivité témoigne de la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes du donneur et contre indique la greffe rénale.(51)

Un traitement immunosuppresseur est obligatoire en post-greffe, il comporte des corticoïdes associés à un ou deux immunosuppresseurs (ciclosporine, azathioprine..). Il a pour but de réduire l'intensité de la réponse immunitaire contre le greffon.

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

Chapitre II: Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

II.1. Modifications pharmacocinétiques :

Chez le patient en IRCT il existe plusieurs variations physiopathologiques qui peuvent avoir des répercussions sur le devenir du médicament à différentes étapes : l'absorption, la distribution, le métabolisme et notamment l'élimination (**Figure 10**). Le maniement des médicaments nécessite ainsi une attention toute particulière chez ces patients. En effet, il existe un risque d'accumulation et du surdosage médicamenteux voire une toxicité pour les médicaments à index thérapeutique étroit.(52)

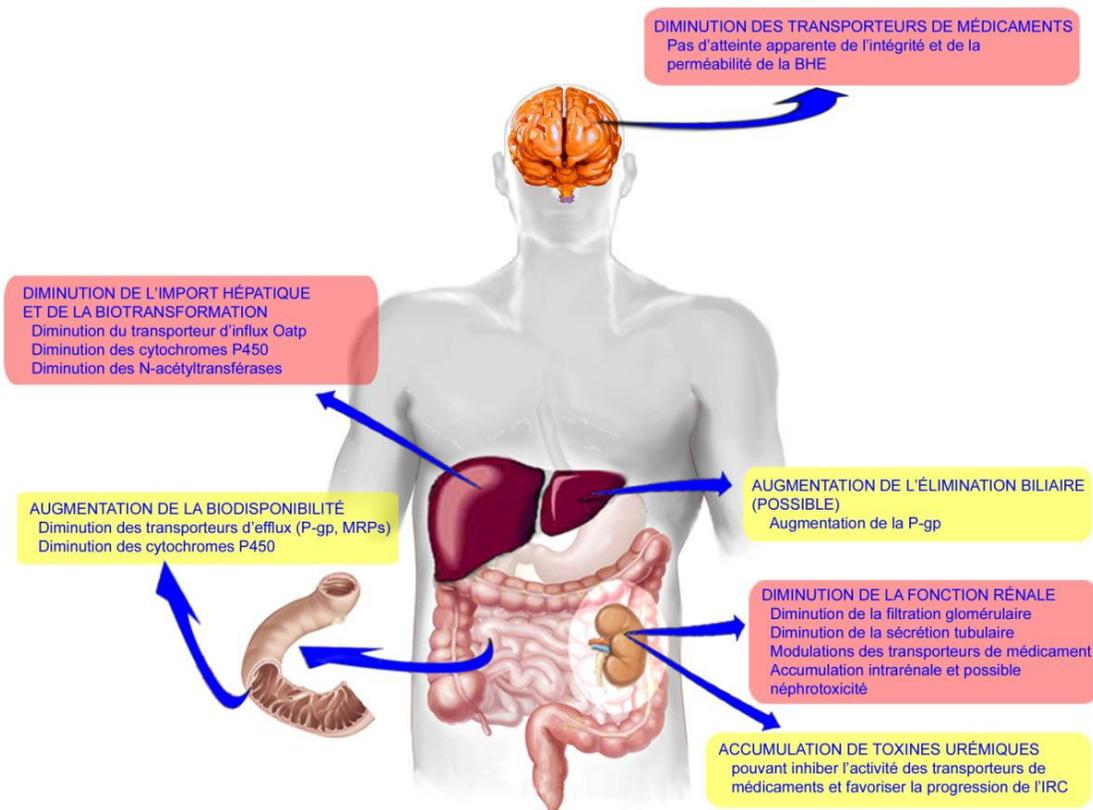


Figure 10: Les impacts de l'IRCT sur la pharmacocinétique des médicaments

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

II.1.1. L'absorption :

Certaines voies d'administration sont altérées chez le patient urémique, ainsi :

- La voie per os est la plus touchée par l'IRCT. Les symptômes digestifs (nausées, diarrhées et vomissements) induisent une élimination précoce du principe actif réduisant par la suite la fraction disponible pour l'absorption. En plus, l'élévation du pH gastrique, qui résulte de l'alcalinisation des sécrétions gastriques par hypersécrétion d'urée dans la salive ensuite déglutie, modifie l'état d'ionisation du médicament ce qui peut altérer les caractéristiques physicochimiques et modifier l'absorption.(53)(54)
- La voie intramusculaire est aussi touchée, les œdèmes périphériques ralentissent l'absorption des médicaments injectés en formant une barrière entre la circulation sanguine et le site d'administration.(53)

Quelques études rapportent des modifications de l'intégrité de la paroi intestinale chez les patients urémiques liées à une inflammation asymptomatique. Cette inflammation chronique provoque une augmentation de la perméabilité intestinale et par la suite de l'absorption des médicaments.(54)

Par ailleurs, une baisse de l'activité et de l'expression des enzymes hépatiques a été observée dans cette population induisant une diminution des effets du premier passage hépatique. Ces changements sont responsables de l'augmentation du taux sérique du médicament inchangé.

Enfin, le patient en IRCT est un patient polymédiqué ; des interactions médicamenteuses peuvent avoir lieu et transformer l'absorption des médicaments. C'est le cas notamment des chélateurs du phosphate (ex : sévélamer) qui peuvent diminuer l'absorption des médicaments co-administrés.(54)

II.1.2. La distribution:

La distribution d'un médicament dans l'organisme est évaluée par son volume de distribution. Ce dernier se définit comme le processus de répartition du médicament dans l'ensemble des compartiments de l'organisme.

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

Ce paramètre est augmenté en cas de présence d'un œdème, qui est généralement retrouvé en cas d'IRCT, à cause de la diffusion des médicaments hydrophiles dans ce liquide, ce qui les rend moins disponibles au site d'action. Par contre, il est diminué en cas de déshydratation.(55)

En outre, le volume de distribution dépend de la capacité de fixation du médicament aux protéines plasmatiques. En effet, chez les patients urémiques, le taux d'albumine, qui représente 50% des protéines plasmatiques, est souvent inférieur par rapport à celui des sujets sains. Par la suite, les médicaments acides faibles seront moins fixés. Ces derniers auront leur fraction libre augmentée dans le compartiment sanguin, donc une quantité plus importante du produit est disponible pour atteindre le site d'action et/ou pour diffuser dans des compartiments plus profonds de l'organisme.(56)(54)

Ces variations du taux de liaison à l'albumine vont avoir des répercussions importantes sur la pharmacodynamie des médicaments dont la fraction liée est d'ordinaire importante (lithium, gentamicine, digoxine, phénytoïne).(55)

De plus, certaines toxines urémiques qui s'accumulent en cas d'IRCT entrent en compétition avec les médicaments au niveau des sites de fixation aux protéines plasmatiques.(54)

II.1.3. Le métabolisme :

Des modifications majeures de la biotransformation peuvent se produire à cause du ralentissement de certaines réactions enzymatiques hépatiques comme les réductions, les acétylations et les oxydations, notamment via les enzymes du cytochrome P450. Ainsi, Les médicaments à métabolisme strictement hépatique peuvent donc avoir une pharmacocinétique modifiée chez le patient urémique.

De plus, il a été démontré que le métabolisme rénal local (cytochrome P450) était fortement perturbé chez le patient insuffisant rénal.(55)

II.1.4. L'élimination:

L'élimination rénale est soumise à trois mécanismes distincts : la filtration glomérulaire, la sécrétion tubulaire et la réabsorption tubulaire passive (**Figure 11**) (55). En cas d'IRCT, ces trois mécanismes d'excrétion peuvent être plus ou moins altérés.

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

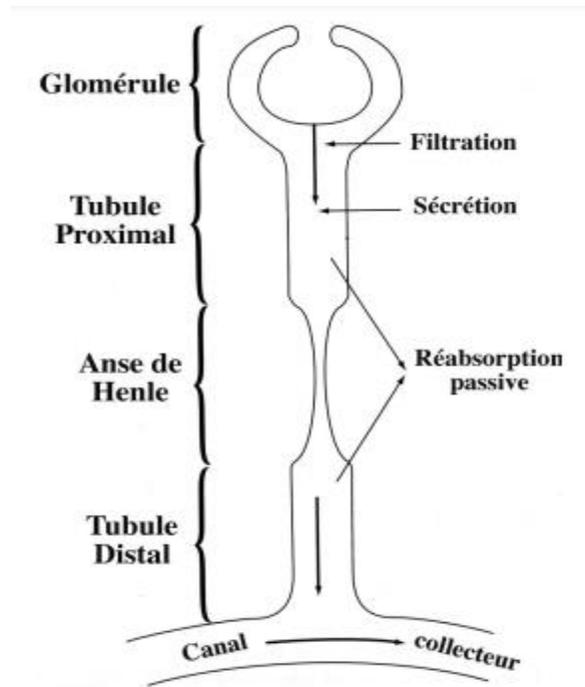


Figure 11: Les principaux mécanismes d'élimination rénale

Il est évident que l'IRCT est caractérisée par une chute du taux de filtration glomérulaire affectant directement le processus d'élimination rénale de plusieurs médicaments comme la metformine, la vancomycine et l'acétazolamide. En revanche, seulement quelques études cliniques ont rapporté que l'élimination rénale par sécrétion tubulaire était réduite en IRCT ce qui avait pour effet d'augmenter la surface sous la courbe des médicaments concernés. C'est le cas de la sitagliptine, l'entecavir et la gemifloxacin.(56)

Les médicaments excrétés par voie rénale auront leur demi-vie augmentée et par la suite il se produit une accumulation soit du principe actif, soit des métabolites. Cela peut engendrer des risques du surdosage, et ce d'autant plus que le médicament présente un index thérapeutique étroit.(24)

À l'inverse, ceux excrétés par voie biliaire ne subiront aucune modification de leur pharmacocinétique.

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

Concernant les médicaments ayant un métabolisme hépatique, l'élimination de leurs métabolites peut être altérée: elle peut être ralentie et ils peuvent donc s'accumuler et prolonger l'activité pharmacologique ou entraîner des phénomènes toxiques.(53)

II.2. Adaptations posologiques chez le sujet hémodialysé :

L'adaptation posologique est capitale chez le patient dialysé pour éviter l'accumulation du principe actif et/ou de ses métabolites et par conséquent les effets indésirables liés à un surdosage ou une surexposition. Elle est d'autant plus importante pour les médicaments à marge thérapeutique étroite ayant une élimination rénale comme la digoxine, les anticoagulants oraux, les antiépileptiques, la lévothyroxine ou le lithium.(52)(57)

Cette adaptation peut se faire selon 3 méthodes : (54)

- Méthode de la dose : consiste à diminuer la dose unitaire et conserver l'intervalle d'administration. Elle est d'intérêt lorsque l'efficacité du traitement nécessite de maintenir la concentration plasmatique du médicament au dessus d'un certain seuil tout au long du traitement.
- Méthode de l'intervalle : consiste à allonger l'intervalle d'administration en conservant la même dose unitaire ; elle doit être employée lorsque l'efficacité du traitement dépend du pic plasmatique (Concentration maximale C_{max}) du médicament et que la diminution de la dose unitaire ne permet pas d'atteindre un C_{max} suffisamment élevé.
- Méthode mixte : qui modifie à la fois l'intervalle d'administration et la dose unitaire. Elle s'impose lorsque la méthode de la dose ne permet pas d'avoir des concentrations efficaces ou lorsque la méthode de l'intervalle ne permet pas une couverture thérapeutique suffisante entre deux prises.

Il est parfois important d'effectuer un suivi des concentrations sériques des médicaments pour s'assurer qu'elles se situent dans l'intervalle thérapeutique.

Chaque médicament administré à un patient hémodialysé doit respecter les paramètres suivants :(27)

- La dose administrée est fonction de son métabolisme, de son élimination ainsi que sa demi-vie d'élimination.

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

- La dialysance ; il s'agit de déterminer si le médicament et/ou ses métabolites peuvent être éliminés lors de la séance de dialyse (médicament dialysable) ou non éliminés (médicament non dialysable).
- La chronopharmacologie de prise du médicament est alors très importante, un médicament dialysable ne doit jamais être administré avant la séance, alors qu'un médicament non dialysable peut l'être.
- La survenue des effets indésirables liés à l'accumulation du médicament ou de ses métabolites actifs non éliminés peut contre-indiquer l'emploi de ce médicament.

L'adaptation posologique, d'une part, est spécifique à chaque patient, elle dépend de la durée de dialyse ainsi que des propriétés intrinsèques de la membrane dialysante telles que la surface et la porosité.

D'autre part, l'adaptation doit se faire en fonction du risque d'accumulation et de toxicité du médicament liée à une exposition prolongée et à son retard d'excrétion.(27)

II.3. Médicaments contre-indiqués chez le sujet hémodialysé :

La liste des médicaments contre-indiqués chez le patient hémodialysé est longue. Les contre-indications de tels médicaments peuvent être dues soit à la toxicité rénale qu'ils peuvent avoir, soit à leur élimination par voie rénale sous forme active et par la suite leur accumulation qui est potentiellement dangereuse voire létale, soit à l'absence de données thérapeutiques sur ces médicaments dans la population particulière des hémodialysés.

II.3.1. Médicaments contre-indiqués à cause de la toxicité rénale :

Certains médicaments sont connus d'avoir une néphrotoxicité ce qui les rend inappropriés à l'usage par un sujet hémodialysé. **Le tableau 5** résume l'ensemble de ces médicaments.(35)

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

Tableau 5: Médicaments néphrotoxiques contre-indiqués chez l'hémodialysé

Classes thérapeutiques		Médicaments concernés
Classe thérapeutique	Famille thérapeutique	
les anti-inflammatoires non stéroïdiens		Tous les médicaments
les produits de contraste iodés		Tous les médicaments
Les antihypertenseurs	Diurétiques thiazidiques seuls	Tous les médicaments
	Diurétique thiazidique + ARA II	Toutes les associations (ex : Coaprovel®, Cotareg®)
	Diurétique thiazidique + IEC	Toutes les associations (ex : Cotriatec®, Corenitec®)
	Diurétique thiazidique + Béta bloquant	Toutes les associations (ex : Lodoz®)
Les médicaments à base de lithium		Tous les médicaments (ex : Teralithe®)
Les antipaludéens		Un médicament associant pyriméthamine et sulfadoxine (Fansidar®)
Les anticancéreux	Anti métabolite	Un seul : méthotrexate (Novatrex®)

II.3.2. Médicaments contre-indiqués à cause de l'élimination sous forme active par les reins :

Les patients dialysés n'ont plus de fonction rénale donc l'élimination est nulle. Ceci pose un problème pour les médicaments éliminés sous forme active (sous forme inchangée ou en métabolites actifs). La contre-indication de ces médicaments est obligatoire pour éviter un éventuel risque du surdosage. Le tableau ci-dessous (**Tableau 6**) montre les médicaments concernés.(35)

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

Tableau 6: Médicaments contre-indiqués chez l'hémodialysé à cause de l'élimination rénale sous forme active

Classes thérapeutiques		Médicaments concernés
Classe thérapeutique	Famille thérapeutique	
Les anti-infectieux	Sulfamides	Tous les médicaments (ex: Bactrim®)
	Antibactériens urinaires	nitrofurantoïne (Furadantine®) et sulfaméthizol (Rufol®)
	Antituberculeux	rifalutide (Ansatiptine®) et pyrazinamide (Pirilène®)
	Antiparasitaires	Un seul : méglumine antimoniate (Glucantime®)
	Antifongiques	Un seul : terbinafine (Lamisil®)
Les anticoagulants	Hirudines	Tous les médicaments
	Inhibiteurs du facteur Xa	Un seul : fondaparinux sodique (Arixtra®)
Les antidiabétiques oraux	Biguanides seuls	Un seul : metformine (Glucophage®)
	Biguanides associés	Tous les médicaments (ex : Janumet®, Glucovance®)
	Sulfamides hypoglycémiantes	Tous les médicaments
Les antihypertenseurs	Diurétiques hyperkaliémiants	Tous les médicaments
	Antihypertenseurs centraux	Tous les médicaments
	ICC	Un seul : lercanidipine (Lercan®)
Les hypolipidémiantes	Statines	Un seul : rosuvastatine (Crestor®)
	Fibrates	Tous les médicaments
Les antipsychotiques		zuclopentixol (Clopixol®) et carpipramine (Prazinil®)
Les antigoutteux		colchicine (Colchimax®) et probénécide (Benemide®)
Les anticancéreux	Anti métabolites	raltitrexed (Tomudex®) et capécitabine (Xemoda®)

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

Les antihistaminiques H1		cétirizine (Zyrtec®) et lévocétirizine (Xyzall®)
Les antiglaucomateux	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Un seul : acétazolamide (Diamox®)
Les antispasmodiques urinaires		Un seul : trospium (Ceris®)
Autres		<ul style="list-style-type: none"> -Le potassium (ex: Diffu K®) -Le phosphore (ex: Phosphoneuros®) -Le magnésium (ex: Uvimag®) -Le piracetam (ex: Nootropyl®) -L'acamprosate (ex:Aotal®) -Les solutés de remplissage vasculaire (ex: Voluven®) -L'acide tranexamique (ex: Exacyl®) -La midodrine (Gutron®) -l'acide tiludronique (ex: Skelid®) -Tous les modificateurs du pH urinaire (ex: Alcaphor®)

II.3.3. Médicaments contre-indiqués à cause de l'absence des essais thérapeutiques chez le patient hémodialysé :

Ces médicaments sont ceux dont aucun essai thérapeutique n'a été mené dans la population des patients dialysés et sont contre-indiqués par mesure de précaution chez ces patients. (Tableau7) (35)

Optimisation thérapeutique chez le patient hémodialysé

Tableau 7: Médicaments contre-indiqués à cause de l'absence des essais thérapeutiques chez l'hémodialysé

Classes thérapeutiques		Médicaments concernés
Classe thérapeutique	Famille thérapeutique	
Les antihypertenseurs	ICC	Un seul : manidipine (Iperfen®)
Les anticoagulants	Héparines du bas poids moléculaire (HPBM)	Daltéparine (Fragmine®) et nadroparine (Fraxiparine®)
Les antidiabétiques oraux	Inhibiteur de l'alpha glucosidase	Un seul : acarbose(Glucor®)
Les biphosphonates		Tous les médicaments (ex : Actonel®)
Les médicaments utilisés dans les troubles de l'érection		Tous les médicaments (ex : Yocoral®)
Les immunosuppresseurs		un seul : léflunomide (Arava®)
Les immunostimulants		Tous les médicaments (ex: Roferon®)
Les antimigraineux	Triptans	Tous les médicaments
	Dérivés ergotés	Ergotamine, méthylsergide(Desernil®)
Les antiparkinsoniens		Ropinirole (Requip®)
Les antiglaucomateux	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Dorzolamide (Cosopt®) et brinzolamide (Azopt®)
Les anticancéreux	Agents alkylants	Tous les médicaments
	Agents intercalants	Tous les médicaments
Les antiviraux		Tenofovir (Viread®, Truvada®) et cidofovir (Vistide®)
Autres		-Raloxifène (Evista®) -Tériparatide (Forsteo®) -Les antiacides à base d'hydroxyde ou de phosphate d'aluminium ou de magnésium (ex : Maalox®)

Analyse pharmaceutique auprès du patient dialysé

Chapitre III: Analyse pharmaceutique auprès du patient dialysé

L'analyse pharmaceutique est définie comme « une expertise structurée et continue des thérapeutiques du patient, de leurs modalités d'utilisation et des connaissances et pratiques du patient. Son objectif est d'obtenir une optimisation de l'efficacité et de la sécurité des thérapeutiques, ainsi qu'une minimisation des coûts et une pharmacoadhérence optimale »(58).

III.1. Démarche de l'analyse pharmaceutique:

La sécurisation du circuit du médicament dans un établissement de santé est une nécessité qui repose sur une démarche collective associant l'intégralité de l'équipe soignante, et dont le pharmacien occupe une place centrale.(59)

Le pharmacien clinicien est tenu d'approfondir et d'améliorer ses connaissances en permanence afin d'effectuer des analyses et des interventions pharmaceutiques pertinentes. Pour cela, l'analyse des prescriptions en staff est d'une grande importance, puisqu'elle améliore l'expertise du pharmacien vis-à-vis des prescripteurs.(59)

La démarche suivie pour l'analyse pharmaceutique se compose de trois séquences :(59)

III.1.1. La sélection d'une prescription ayant nécessité une intervention pharmaceutique :

Elle se fait par le pharmacien selon la gravité du problème identifié et la disponibilité des données à analyser.(59)

III.1.2. La recherche bibliographique :

Elle se fait avant la réunion de présentation des cas cliniques. La recherche bibliographique permet de sélectionner des données appropriées à partir de la littérature comme les articles scientifiques et les recommandations de bon usage, afin de discuter le cas clinique.(59)

III.1.3. La revue du dossier clinique :

Sous forme d'un cas clinique, la prescription ayant nécessité une analyse pharmaceutique est présentée en réunion. Les participants échangent ensemble les données recueillies lors de la recherche bibliographique sur la prescription, ce qui leur permet d'approfondir leurs

Analyse pharmaceutique auprès du patient dialysé

connaissances et d'intégrer de nouveaux savoirs, et aussi de détecter les écarts entre les pratiques observées et celles attendues.(59)

III.2. Niveaux d'analyse pharmaceutique :

La profondeur de l'analyse pharmaceutique est classée en 3 niveaux :

III.2.1. Premier niveau : la revue des prescriptions

Il s'agit d'une analyse de la cohérence de la prescription. Son intérêt réside en la sécurité du patient. La revue des prescriptions est basée sur le choix et la disponibilité des médicaments, les interactions principales, les posologies, ainsi que les contre-indications. Ce premier niveau d'analyse requiert l'ensemble des prescriptions et les renseignements de base sur le patient.(60)

III.2.2. Deuxième niveau : la revue des thérapeutiques

Dans le contexte d'une évolution de la situation du patient, ce niveau d'analyse propose des adaptations posologiques selon les résultats biologiques du patient. Son intérêt réside en l'optimisation thérapeutique par le biais d'un partenariat avec les prescripteurs. La revue des thérapeutiques requiert les informations de base sur le patient, l'ensemble des prescriptions, ainsi que les résultats des analyses biologiques.(60)

III.2.3. Troisième niveau : le suivi pharmaceutique

Étant réalisé au plus près des patients, le suivi pharmaceutique apporte un partenariat actif avec l'équipe soignante et le patient, mais aussi une optimisation plus pertinente des thérapeutiques.(60)

Dans le cadre d'une nouvelle admission du patient, d'une évolution de son état, ou d'issues non établies, le suivi pharmaceutique vise à respecter les objectifs thérapeutiques, le monitoring, et l'observance.(60)

Ce troisième niveau d'analyse pharmaceutique est basé essentiellement sur le conseil et l'éducation thérapeutique du patient, il requiert l'ensemble des prescriptions, le dossier du patient avec son historique médicamenteux, les résultats des analyses biologiques et les objectifs thérapeutiques.(60)

PARTIE PRATIQUE

Matériels et méthodes

Chapitre I: Matériels et méthodes

I.1. Objectifs de l'étude :

Les objectifs de notre étude sont :

- D'évaluer si les prescriptions des thérapeutiques instaurées chez les patients hémodialysés sont conformes aux recommandations concernant la prise en charge des complications générées par leur insuffisance rénale terminale ainsi que leurs comorbidités associées.
- De caractériser les problèmes liés aux médications et optimisation thérapeutique.
- D'évaluer le degré d'observance thérapeutique chez ces patients.

I.2. Modalités de l'étude :

I.2.1. Type, cadre et période de l'étude :

Notre étude est du type transversal descriptif puisqu'on a analysé le traitement de chaque patient éligible pendant la période d'inclusion. Elle s'est déroulée au niveau du service de Néphrologie-Hémodialyse du centre hospitalo-universitaire CHU Dr.Tidjani Damerdji Tlemcen, et celui de l'établissement public hospitalier EPH de Nedroma. L'étude a été menée sur un total de 37 patients hémodialysés depuis le 14 février 2021 jusqu'à le 15 juin 2021.

I.2.2. Population de l'étude :

Critères d'inclusion :

Notre étude a concerné tout patient insuffisant rénal chronique au stade terminal, hémodialysé chronique, sous traitement médicamenteux et bénéficiant des séances d'hémodialyse au niveau du service de Néphrologie-Hémodialyse du CHU de Tlemcen, ou de l'EPH de Nedroma durant la période de notre étude.

Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude les patients insuffisants rénaux aigus, ceux bénéficiant d'une dialyse péritonéale, ainsi que les patients non-coopérants à l'étude.

Matériels et méthodes

I.3. Outils de recueil de données de l'étude :

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide des fiches d'enquête et questionnaires (**Annexe 2**) que nous avons remplis durant l'interrogatoire fait auprès des patients hémodialysés. Les données de notre étude proviennent également des dossiers médicaux des patients et des discussions avec les médecins du service.

I.4. Outils d'aide à l'analyse pharmaceutique :

Les traitements médicamenteux des patients ont été analysés, et les interactions ont été détectées à l'aide du Vidal et le site Drugs.com. L'observance a été évaluée suivant le score de Morisky. L'analyse descriptive des données de cette étude a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 26. Les graphes illustrant notre mémoire ont été confectionnés avec le logiciel Microsoft Excel 2007.

I.5. Déroulement de l'étude :

I.5.1. Élaboration de la banque de données :

Les données nécessaires pour notre étude ont été assemblées de manière régulière durant la période d'étude suivant le rythme des séances d'hémodialyse qui se déroulent :

- Quotidiennement au niveau du CHU de Tlemcen,
- 3 jours par semaine (dimanche, mardi et jeudi) au niveau de l'EPH de Nedroma. Les informations sont recueillies dans les outils cités ci-dessus grâce au passage par les lits des patients et l'interrogatoire fait auprès d'eux ou bien leurs accompagnants ainsi que les médecins, néphrologues ou généralistes, qui les suivent au niveau du service.

I.5.2. L'analyse pharmaceutique proprement dite :

La conformité des médicaments inclus dans le traitement de chaque patient faisant partie de cette étude a été vérifiée à l'aide du résumé des caractéristiques du produit RCP en terme d'indication, de contre-indication, de posologie passant par la notion de l'adaptation posologique chez le patient en IRCT ainsi que les interactions médicamenteuses, et ceci à l'aide du Vidal et le site Drugs.com.

Matériels et méthodes

Plus précisément, notre analyse s'est basée surtout sur la détection des interactions médicamenteuses puis leur classification en quatre niveaux de gravité :

- la contre-indication dite absolue qui doit être impérativement respectée.
- l'association déconseillée qui est une contre-indication relative, qui doit de préférence être évitée ou, dans le cas échéant, nécessite une surveillance médicale étroite.
- la précaution d'emploi signifie une association autorisée à condition de respecter rigoureusement les recommandations décrites.
- l'association à prendre en compte qui n'a pas de risque significatif sur la santé du malade, néanmoins elle doit attirer l'attention du prescripteur.

I.5.3. Méthodologie de l'analyse de données :

L'analyse descriptive de l'ensemble de données concernant la population étudiée est faite en utilisant les outils d'aide à l'analyse cités ci-dessus et suivant les recommandations des autorités savantes dans le domaine de néphrologie en général et dans l'insuffisance rénale chronique en particulier, notamment celles de la Haute Autorités de Santé HAS.

La démarche suivie dans cette analyse est représentée par la figure suivante : **(Figure 12)**

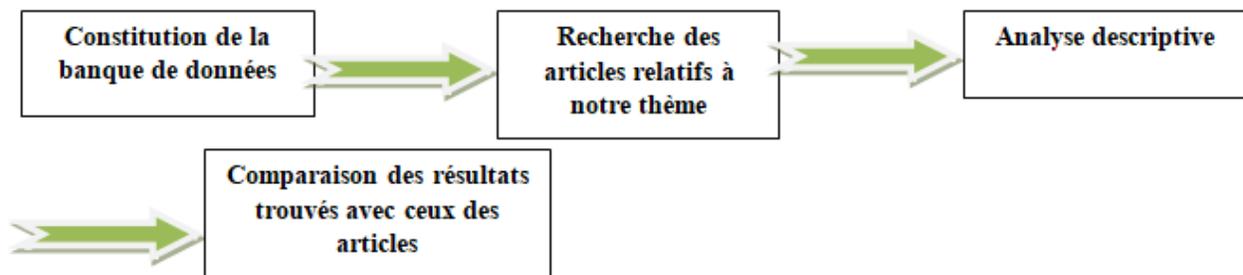


Figure 12: Démarche de l'analyse pharmaceutique des données

Résultats

Chapitre II: Résultats

II.1. Description de la population dialysée :

II.1.1. Données sociodémographiques :

✚ Répartition de la population selon l'âge :

L'âge moyen des 37 patients suivis était de 47.59 ± 15.77 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 8 à 83 ans.

Notre étude a montré une fréquence plus élevée de l'insuffisance rénale chronique terminale dans la tranche d'âge 19 - 64 ans avec une fréquence de 81.1%, tandis qu'elle est beaucoup moins fréquente chez les sujets âgés de plus de 65 ans, et ceux plus jeunes, âgés entre 8 ans et 18 ans avec une fréquence de 16.2% et 2.7% respectivement. (Figure 13)

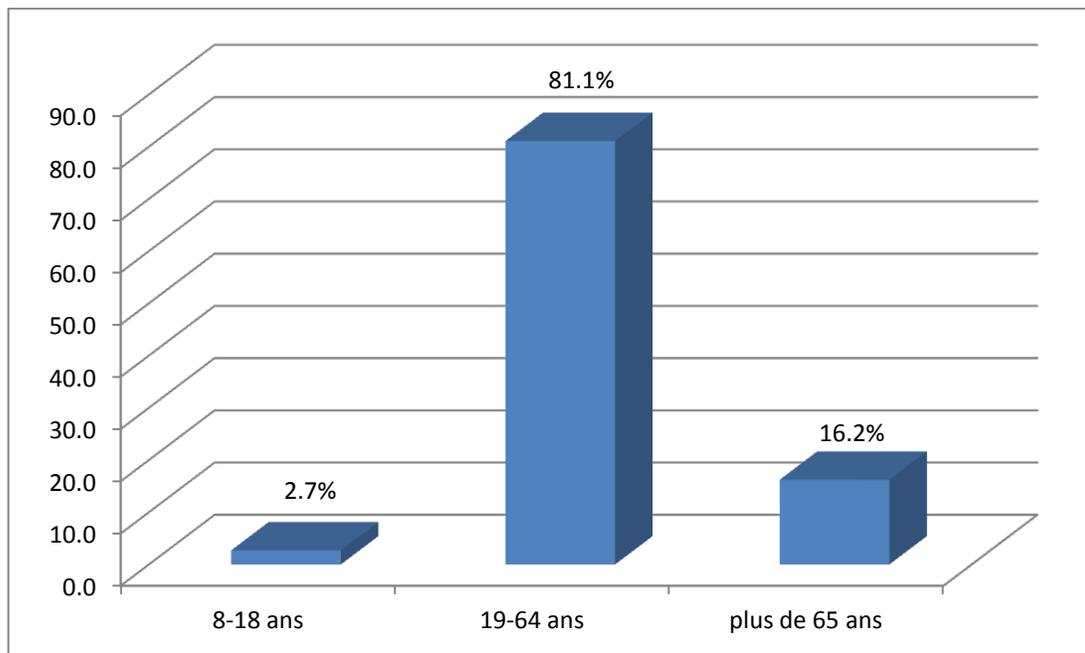


Figure 13: Répartition de la population selon les tranches d'âge

Résultats

✚ Répartition de la population selon le sexe :

On note une légère prédominance féminine, avec un sexe ratio (femme/homme) de 1.06, soit 51.4% des patients étaient des femmes, et les hommes représentaient 48.6% des cas ; comme le montre la figure suivante : **(Figure 14)**

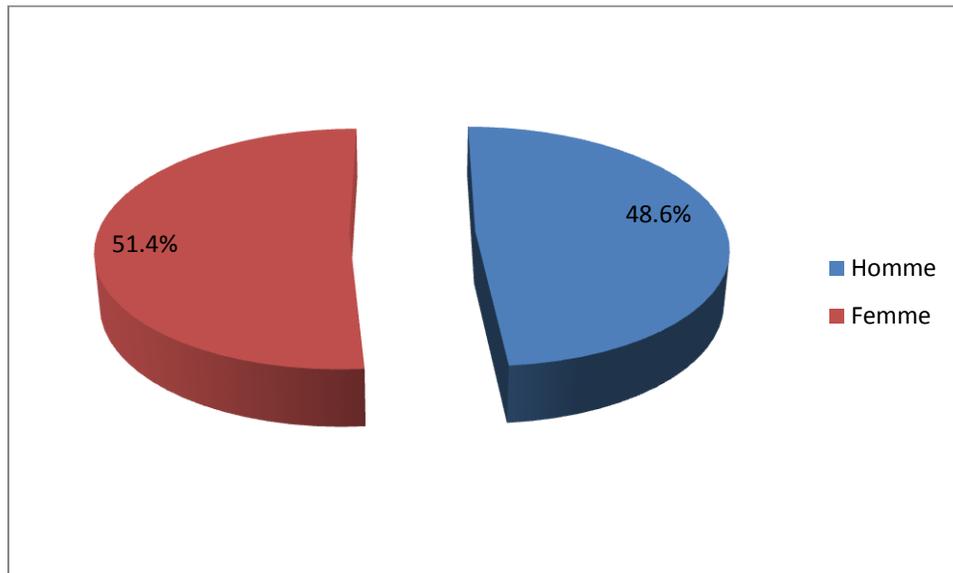


Figure 14: Répartition de la population selon le sexe

✚ Répartition de la population selon le statut matrimonial :

Selon la **figure 15** une grande part des patients faisant l'objet de notre étude étaient mariés, soit 59.5%. Ceux célibataires, divorcés ou veufs représentaient 18.9%, 10.8% et 10.8% respectivement.

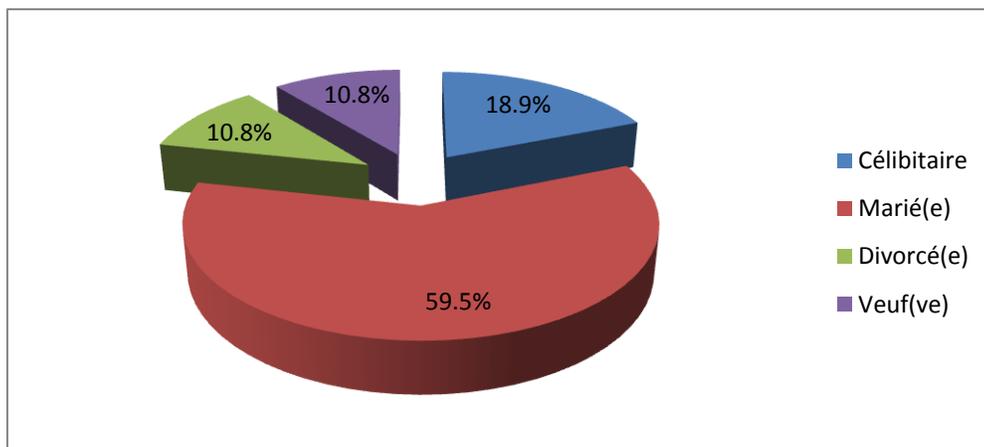


Figure 15: Répartition de la population selon le statut matrimonial

Résultats

✚ Répartition de la population selon le niveau d'instruction :

Nous avons remarqué que 32.4% des patients de la population étudiée était des personnes analphabètes. Ceux ayant un niveau d'étude primaire représentaient 24.3%, 27% des patients avait le niveau d'étude moyen et 10.8% avait le niveau d'étude secondaire. Seulement 5.4% des patients avaient le niveau d'étude universitaire, comme le montre la **figure 16**.

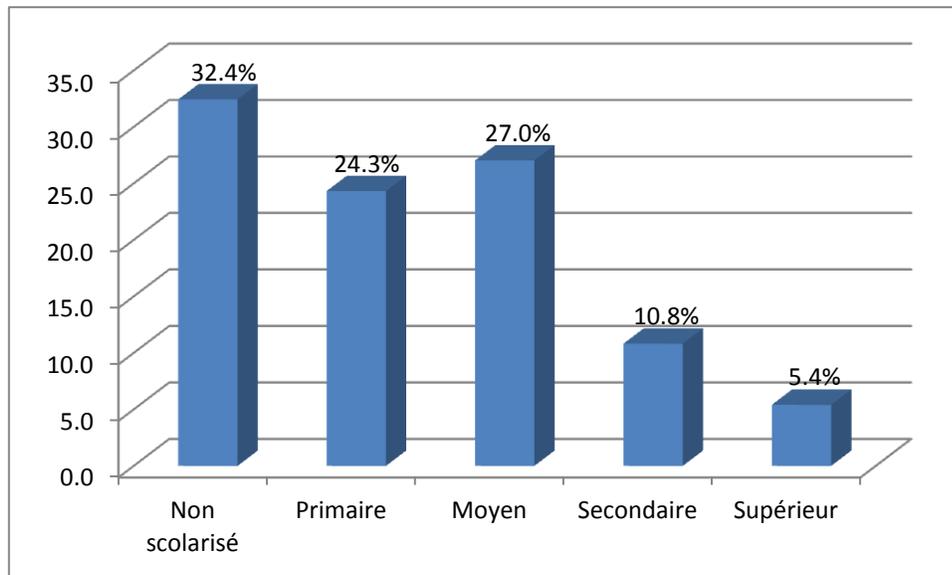


Figure 16: Répartition de la population selon le niveau d'instruction

✚ Répartition de la population selon le niveau socioéconomique :

Plus de la moitié des patients ont un niveau socioéconomique moyen, soit 64.9%. (**Figure 17**)

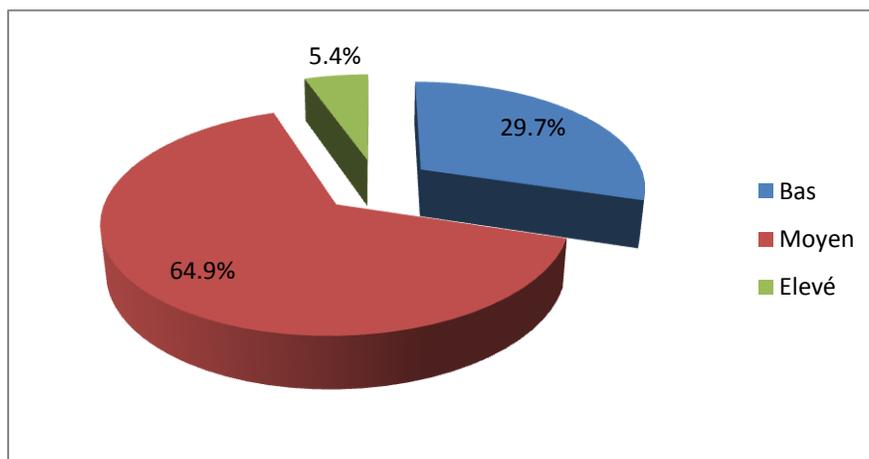


Figure 17: Répartition de la population selon le niveau socioéconomique

Résultats

✚ Répartition de la population selon le milieu de vie :

Plus de la moitié des patients hémodialysés vivaient en milieu rural, ce qui représente 59.5%. Tandis que 40.5% d'entre eux vivait en milieu urbain. **(Figure 18)**

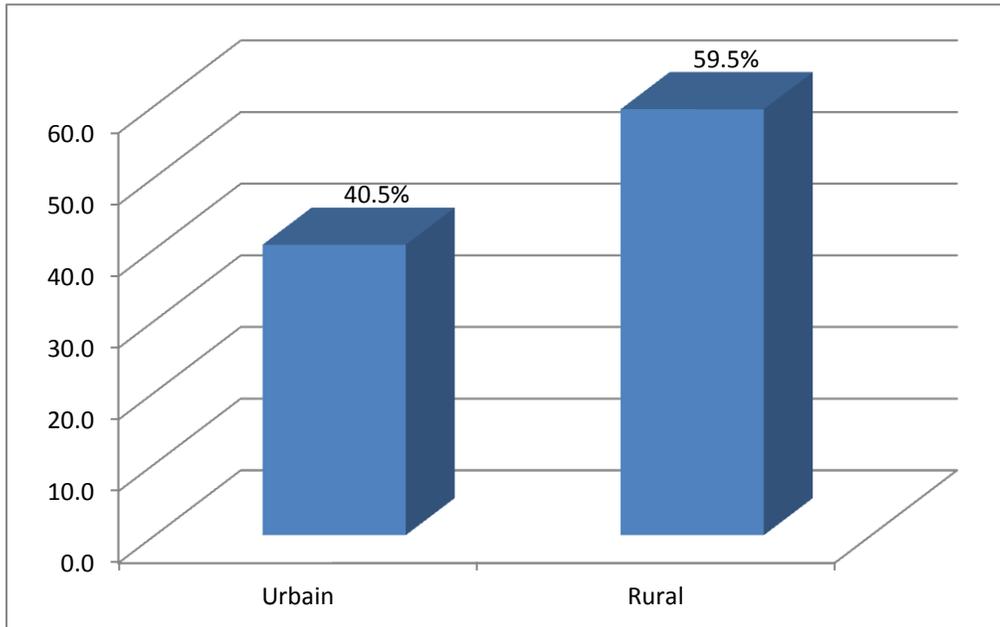


Figure 18: Répartition de la population selon le milieu de vie

Résultats

II.1.2. Données cliniques :

✚ Répartition de la population selon l'IMC :

Dans la population étudiée, l'IMC moyen était de 22.16 ± 4.32 Kg/m². Nous avons constaté que la majorité des patients, soit 67.6%, avait un poids normal avec un $IMC < 25$ Kg/m². Le surpoids ($IMC \geq 25$ Kg/m²) était noté chez 32.4% des patients. Cependant, l'IMC n'atteignait en aucun cas les 30 Kg/m², comme le montre la **figure 19**.

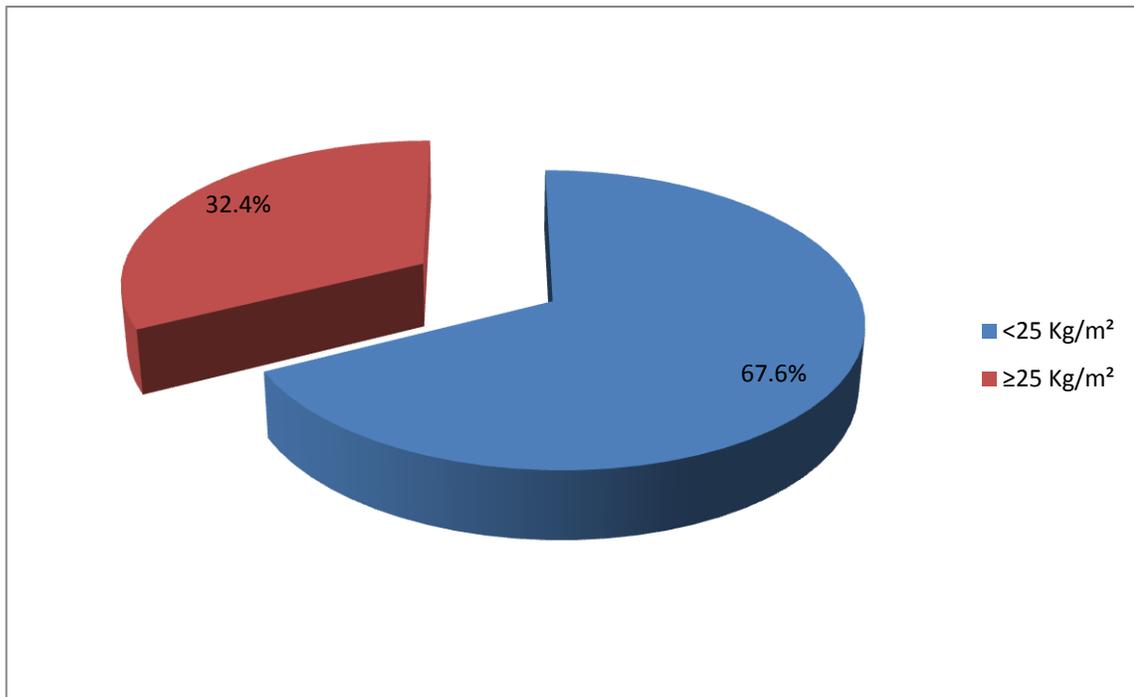


Figure 19: Répartition de la population selon l'IMC

✚ Répartition de la population selon l'ancienneté de l'IRCT :

Dans notre série, l'ancienneté moyenne en hémodialyse était de 127 ± 95.2 mois, avec des extrêmes allant de 1 mois jusqu'à 300 mois. 10.8% des patients avaient une durée d'hémodialyse de moins de 1 an. 27% d'entre eux avaient une durée comprise entre 1 an et 5 ans ; 13.5% entre 5 ans et 10 ans ; 32.4% entre 10 ans et 20 ans ; et 16.2% avaient une durée supérieure à 20 ans, comme l'illustre la **figure 20**.

Résultats

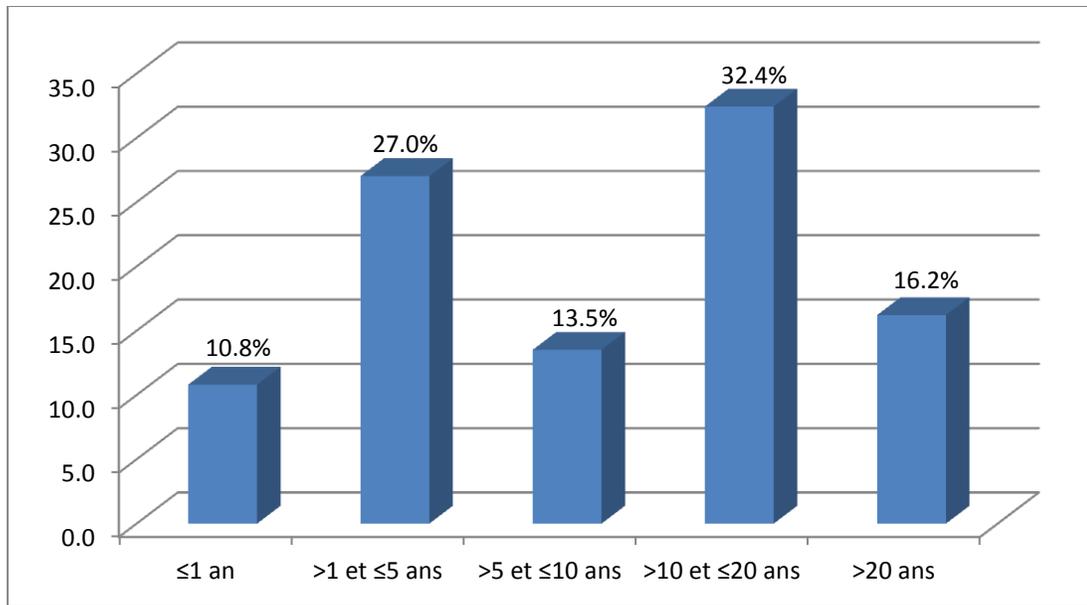


Figure 20: Répartition de la population selon l'ancienneté de l'IRCT

🚩 Répartition de la population selon la néphropathie causale :

Dans notre série d'étude, les causes de l'IRCT étaient réparties comme suit : **(Figure 21)**

- Dans 43.2% des cas, l'IRCT était d'origine inconnue. Ensuite, dans 24.3% des cas elle était due au diabète.
- La néphropathie vasculaire était la cause de l'IRCT chez 16.2% des patients. Tandis que la néphropathie glomérulaire, interstitielle, et la polykystose rénale ont été incriminées dans 5.4% des cas.

Résultats

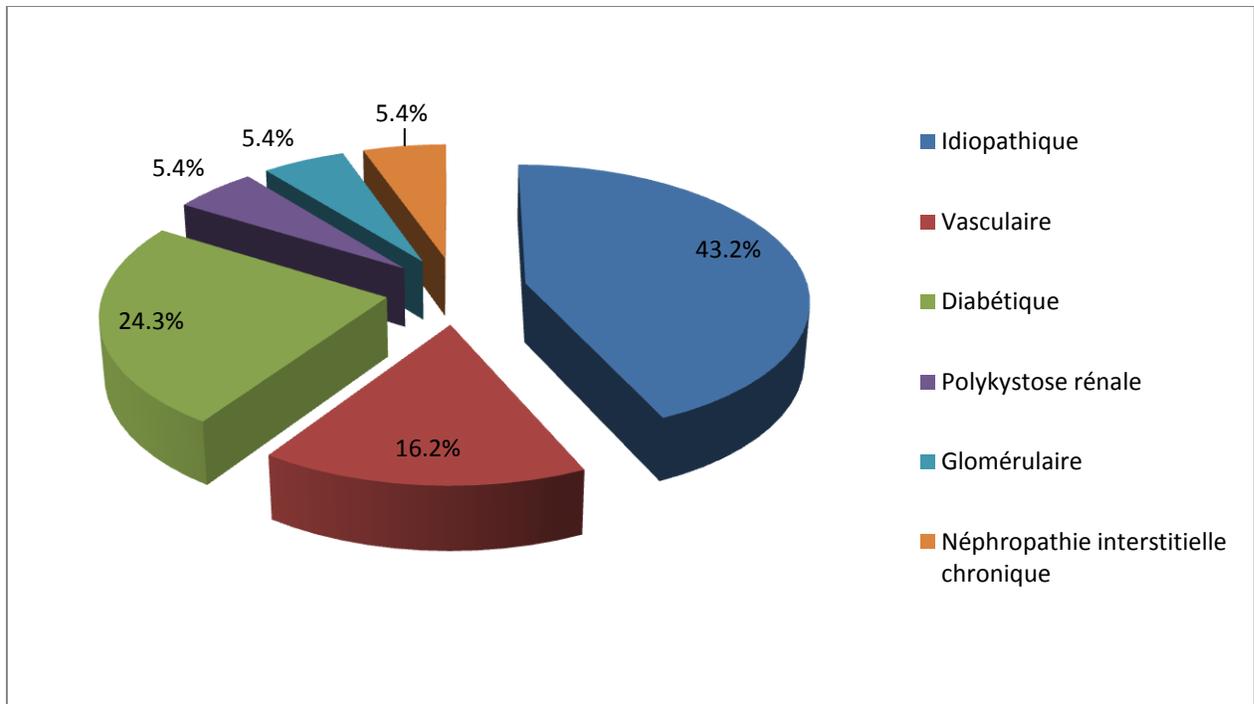


Figure 21: Répartition de la population selon la néphropathie causale

✚ Répartition de la population selon les complications liées à la dialyse :

L'hypotension artérielle était la complication, la plus répandue, liée à la dialyse chez la population étudiée, avec une fréquence de 64.9%.

13.5% des patients n'ont jamais eu de complication, et 13.5% se plaignaient d'une hypoglycémie durant la séance d'hémodialyse.

Les crampes musculaires et les céphalées étaient minoritaires avec une fréquence de 5.4% et 2.7% respectivement (**Figure 22**).

Résultats

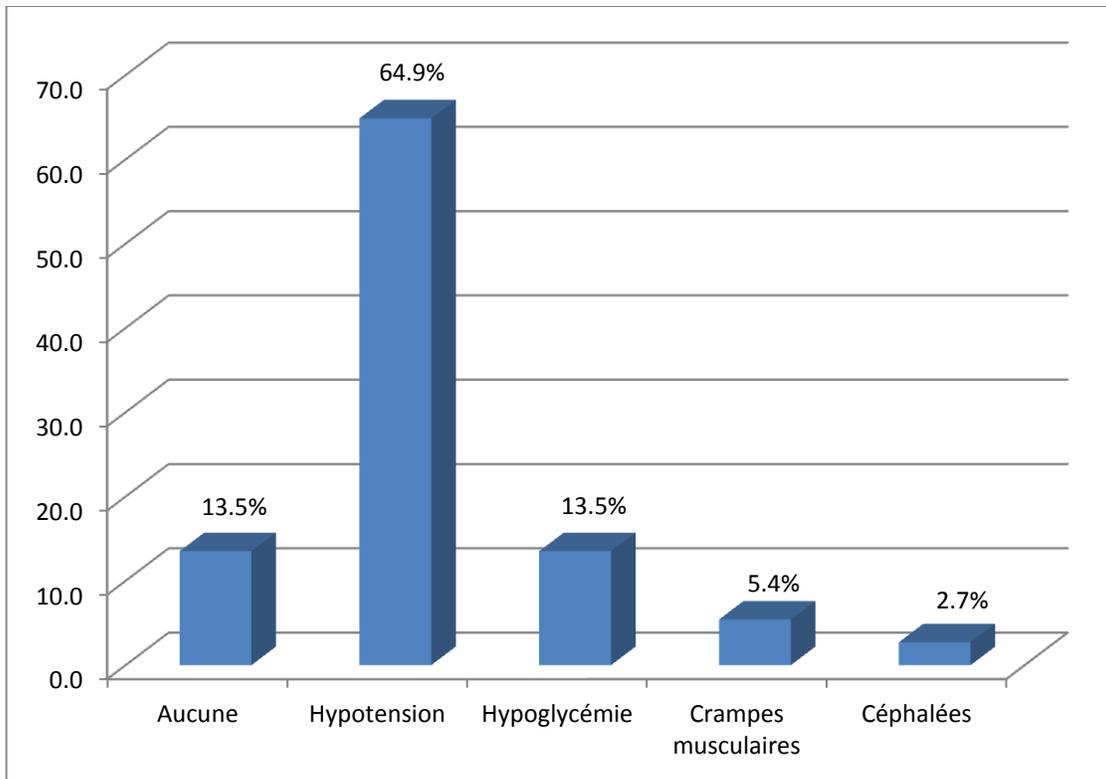


Figure 22: Répartition de la population selon les complications liées à la dialyse

🚩 Répartition de la population selon les comorbidités associées à l'IRCT :

Les comorbidités relevées dans notre série d'étude étaient les suivantes :

- L'HTA est la principale comorbidité associée à l'IRCT (40.5% des cas), dont 24.3% ont l'HTA seule, 2.7% ont l'HTA associée avec le diabète et la dyslipidémie et 13.5% qui présentent d'autres comorbidités en plus de leur HTA tels que : l'asthme, la goutte, l'hypothyroïdie et la cardiopathie ischémique.
- L'hypothyroïdie seule est présente chez 10.8% des patients.
- 8.1% présentaient une dyslipidémie associée avec la goutte, une maladie coronarienne ou un kyste ovarien.
- Seulement 2.7% des patients présentaient un diabète et une dyslipidémie.
- 13.5% ont d'autres comorbidités à savoir l'asthme ou l'insuffisance cardiaque chronique.

Une minorité des patients n'avait pas de comorbidités, soit 24.3% des cas. (**tableau 8**)

Résultats

Tableau 8: Répartition de la population selon les comorbidités associées

Comorbidités	Nombre de patients
Aucune	9
HTA	9
Hypothyroïdie	4
HTA+Autres	5
Diabète+Dyslipidémie	1
HTA+Diabète+Dyslipidémie	1
Dyslipidémie+Autres	3
Autres	5
TOTAL	37

La figure suivante reprend cette répartition en pourcentages : **(Figure 23)**

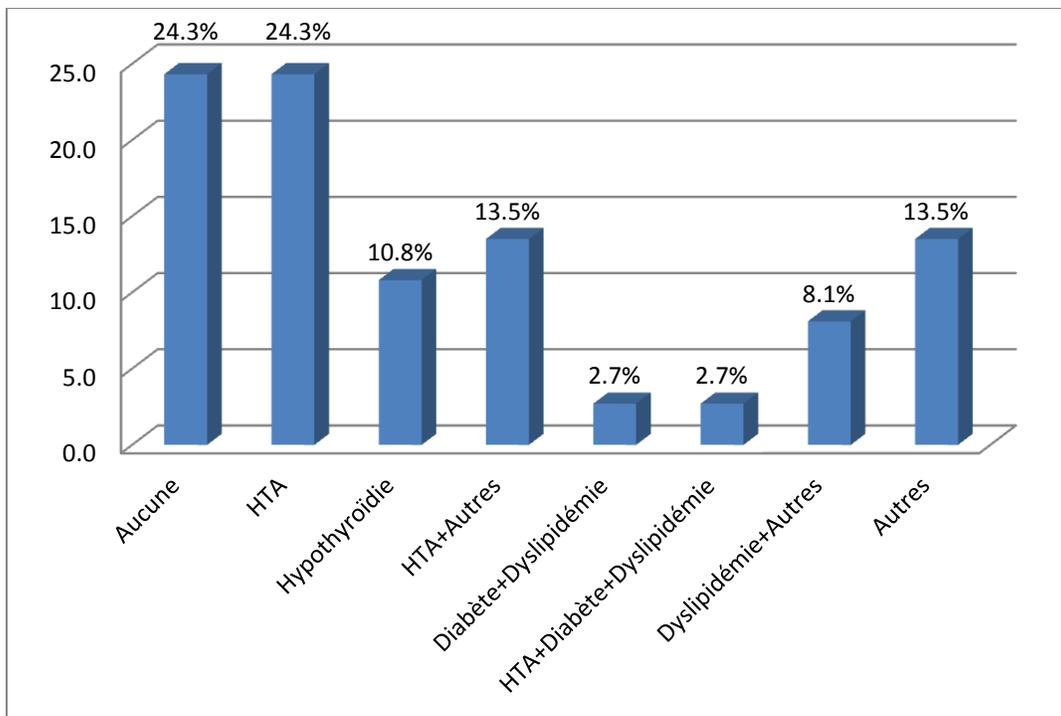


Figure 23: Répartition de la population selon les types de comorbidités associées

Résultats

🚩 Répartition de la population selon le traitement :

Le traitement chronique relevé chez la population étudiée est réparti comme suit:

- la quasi-totalité des patients prennent au moins un médicament des troubles phosphocalciques soit 97.3%, parmi eux 91.9% sont sous Calcidose® ; 29.7% sous Mimpara® et 18.9% sous Renagel®.
- les antianémiques sont présents dans le traitement de 70.3% des patients.
- Quant aux antihypertenseurs, 70.3% des hémodialysés en ont dans leurs traitements. Cette classe thérapeutique inclue les diurétiques avec les IEC ou ARAII qui sont présentes chez 29.7% et 40.5% des cas respectivement.
- Les statines font partie du traitement de 24.3% des patients, les antiagrégants chez 13.5% , le Kayexalate chez 16.2% et enfin les antidiabétiques qui ne sont présents que chez 5.4% des patients.

Le **tableau 9** ainsi que la **figure 24** montrent les résultats trouvés.

Tableau 9: Principales classes thérapeutiques chez les patients dialysés inclus dans notre étude

Classe thérapeutique	Nombre de patients	Pourcentage des patients (%)
Médicaments de troubles phosphocalciques	36	97.3
Calcium (Calcidose®)	34	91.9
Calcimimétique (Mimpara®)	11	29.7
Médicament de l'hyperphosphorémie (Renagel®)	7	18.9
Antianémiques	26	70.3
Diurétiques de l'anse(Lasilix®)	11	29.7
Autres antihypertenseurs (ARAII / ICC)	15	40.5
Diurétiques + autres antihypertenseurs	26	70.3
Médicaments de dyslipidémie (Statines)	9	24.3
Antidiabétiques	2	5.4
Antiagrégants	5	13.5
Médicament de l'hyperkaliémie (Kayexalate®)	6	16.2

Résultats

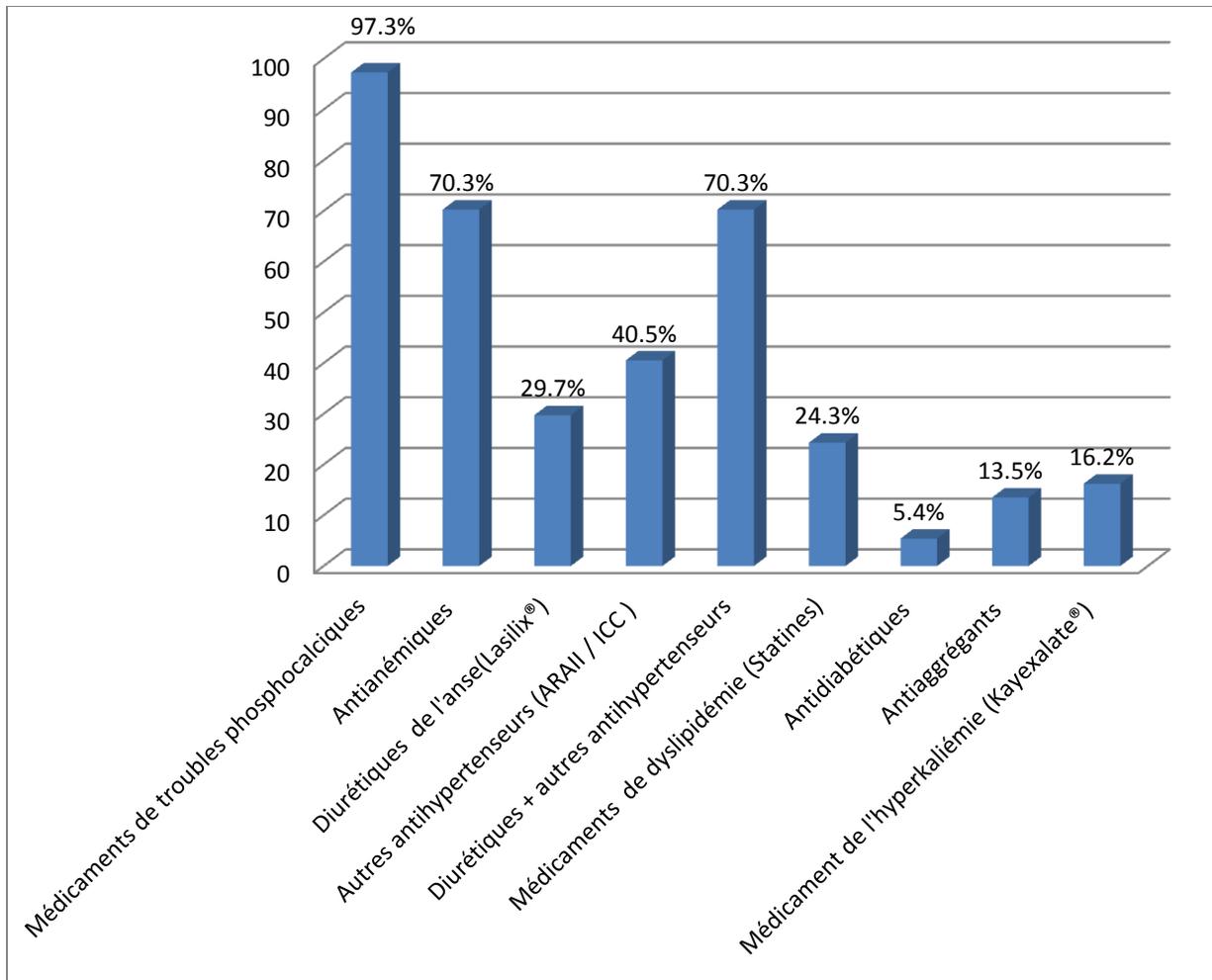


Figure 24: Répartition des classes thérapeutiques prescrites pour les patients inclus

✚ Répartition de la population selon le nombre de médicaments pris par jour :

Presque la moitié des patients suivis prennent plus de 4 spécialités médicamenteuses par jour, soit 48.6%. En revanche, la proportion est plus faible concernant les patients prenant 4 spécialités ou moins avec 35.1% ayant 3 ou 4 médicaments et 16.2% ayant 1 seul ou 2. (Figure 25)

Le nombre moyen des médicaments est de 4.9 ± 2.4 par patient avec un maximum de 10 médicaments pris par jour.

Résultats

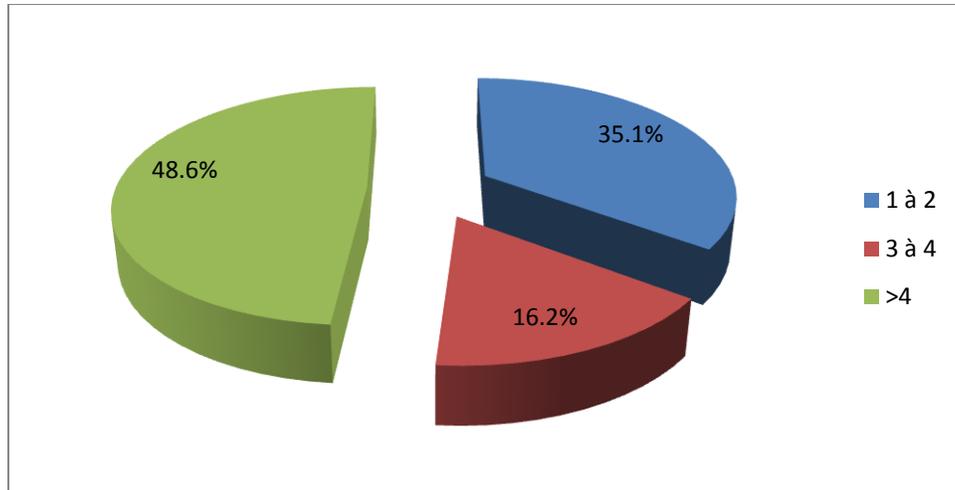


Figure 25: Répartition de la population selon le nombre de médicaments pris par jour

✚ Répartition de la population selon le recours à l'automédication :

Plus de la moitié des sujets, soit 51.4%, avait l'habitude de recourir à l'automédication comme l'illustre la **Figure 26**.

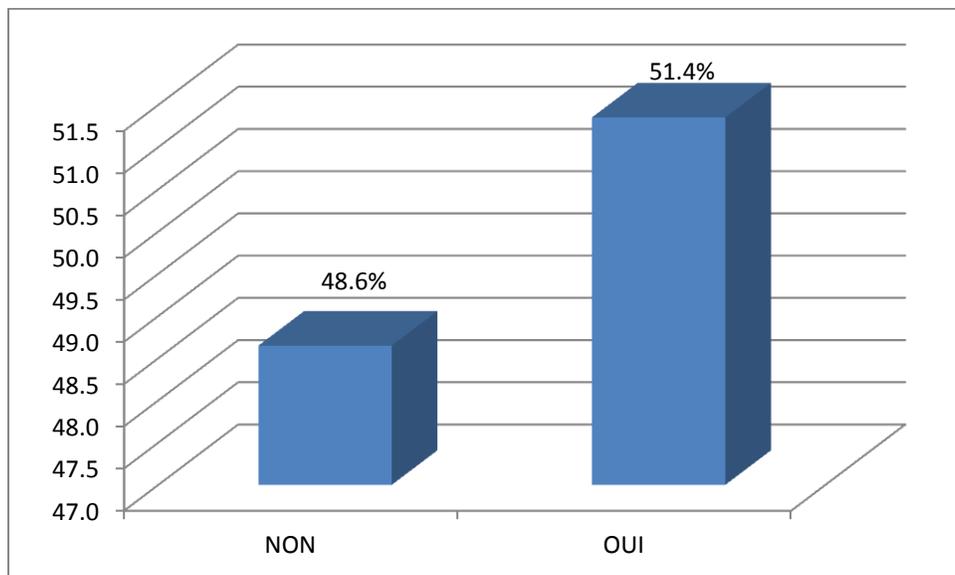


Figure 26: Répartition de la population selon le recours à l'automédication

Résultats

✚ Répartition de la population selon le recours à la phytothérapie :

51.4% des patients dialysés préfèrent ne pas recourir à la phytothérapie contre 48.6% qui en sont partants, comme le montre la figure suivante: **(Figure 27)**

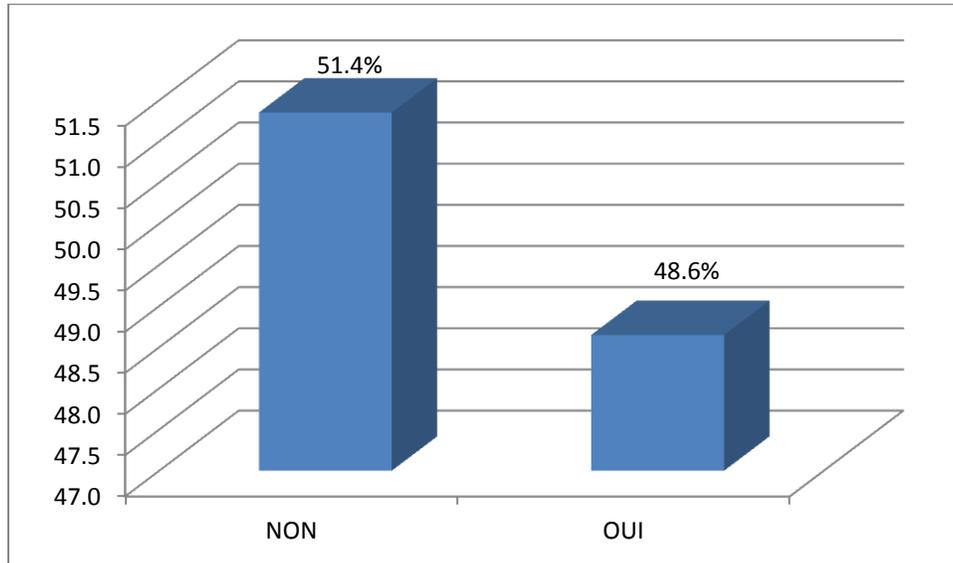


Figure 27: Répartition de la population selon le recours à la phytothérapie

✚ Répartition de la population selon le tabagisme :

Selon la **figure 28**, la quasi-totalité des patients sont des non fumeurs avec un nombre de 33 patients soit 89.2%, face aux fumeurs qui représentent uniquement 10.8% soit 4 patients.

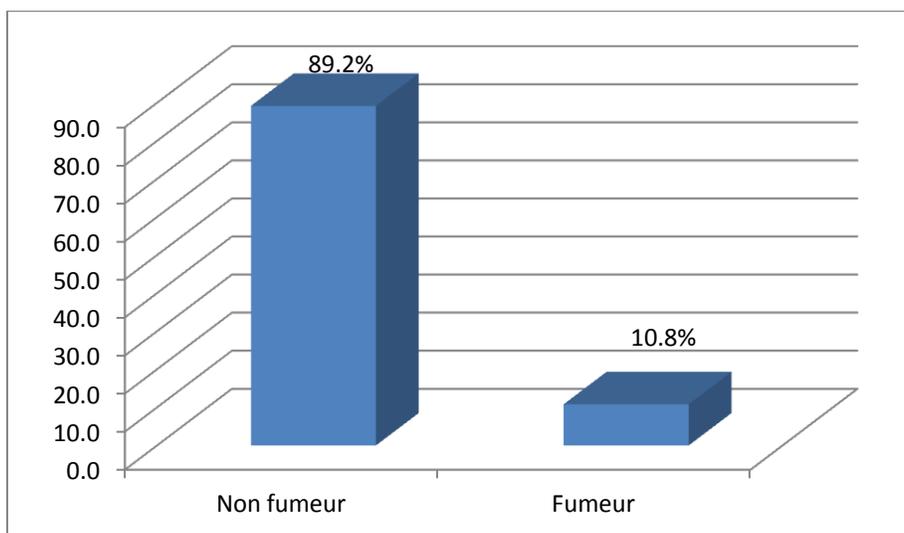


Figure 28: Répartition de la population selon le tabagisme

Résultats

✚ Répartition de la population selon la pratique de l'activité physique :

Dans notre étude, nous avons remarqué que 48.6% de sujets pratiquent régulièrement une activité physique. Tandis que ceux qui ne la font que parfois ou jamais représentaient 35.1% et 16.2% respectivement. (Figure 29)

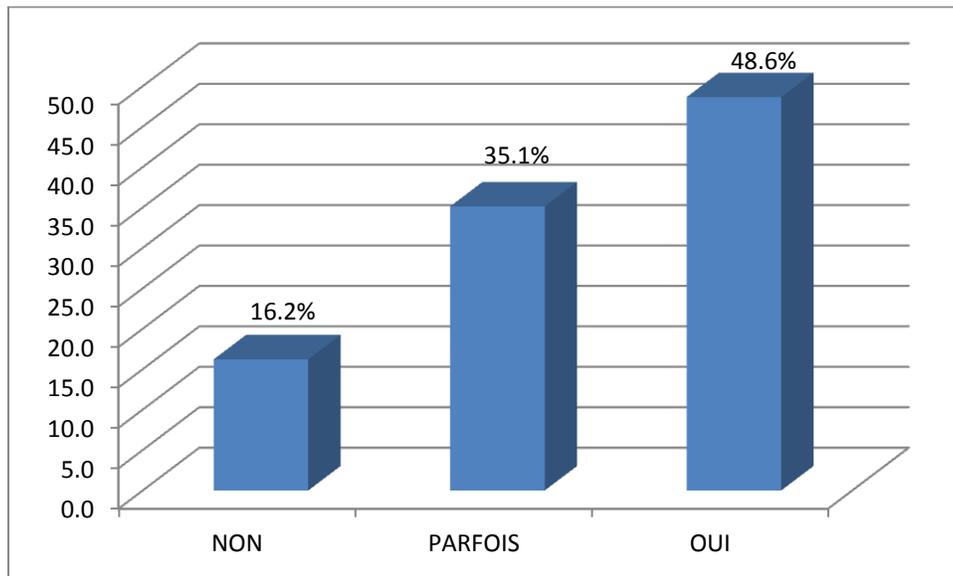


Figure 29: Répartition de la population selon la pratique de l'activité physique

✚ Répartition de la population selon le respect du régime alimentaire :

Selon la figure ci-dessous (Figure 30), la plupart des patients dialysés suivaient un régime alimentaire pendant la période d'inclusion, soit 67.6%.

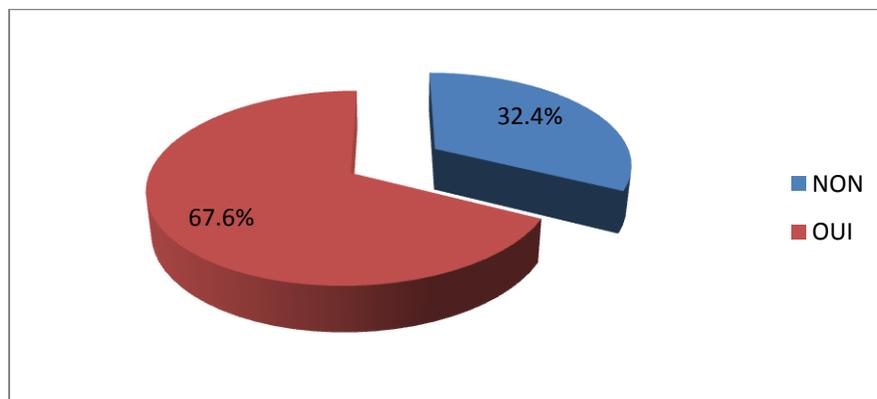


Figure 30: Répartition de la population selon le suivi du régime alimentaire

Résultats

🚩 Répartition de la population selon les mesures du régime alimentaire :

En ce qui concerne le régime alimentaire, la restriction hydrique était la mesure la plus respectée (chez 67.6% de la population totale). 35.1% ont l'habitude de diminuer leurs apports en potassium en plus de la restriction hydrique, 16.2% se limitent à la restriction hydrique seule.

Ceux avec un régime hyposalé ou qui associaient un régime appauvri en sel, sucre et potassium avec la restriction hydrique avaient la même proportion de 8.1%. **(Figure 31)**

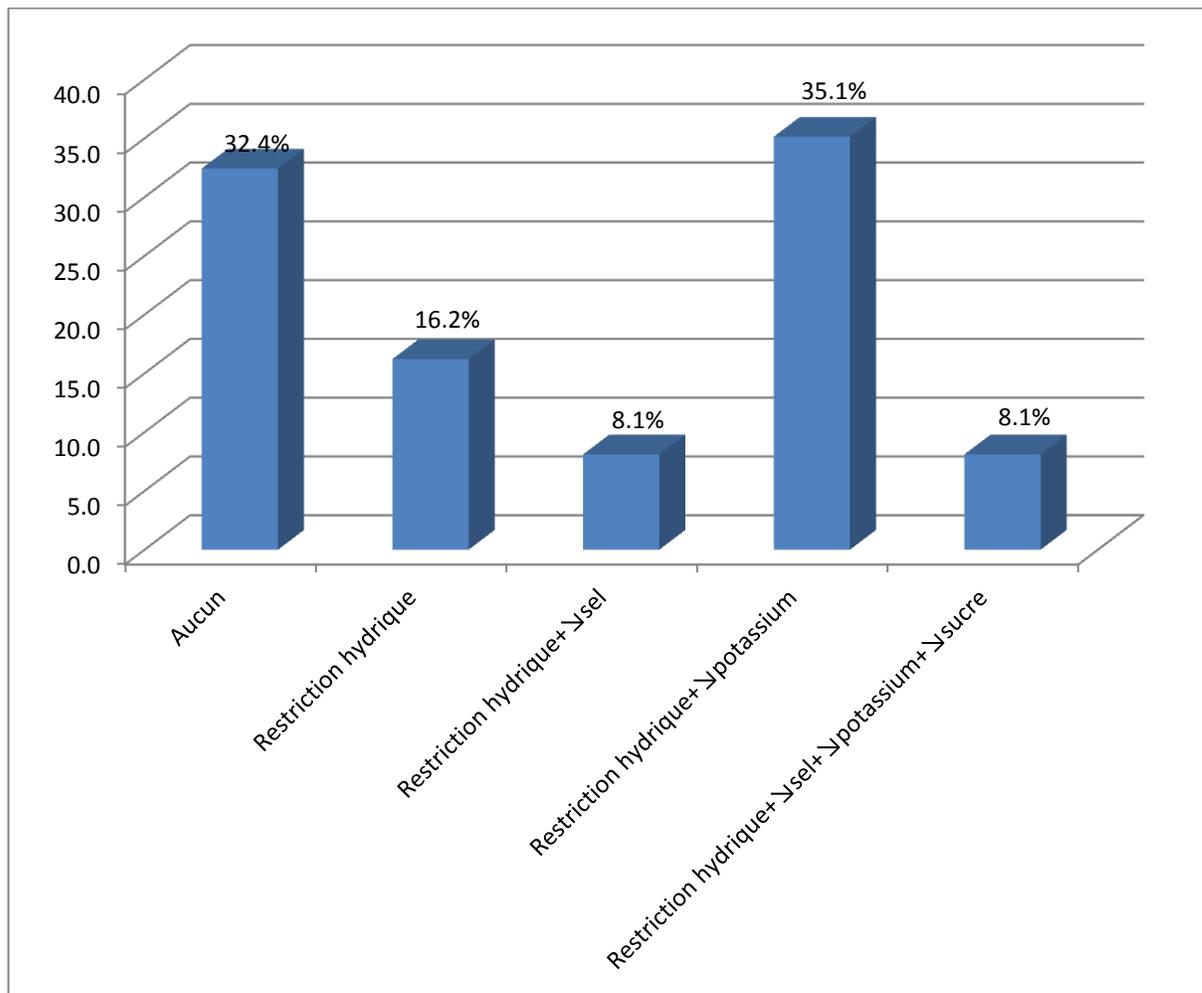


Figure 31: Répartition de la population selon le type du régime alimentaire suivi

Résultats

✚ Répartition de la population selon l'observance :

Nous avons appliqué le score de MORISKY pour évaluer l'observance des patients hémodialysés. L'interprétation des résultats est faite selon le score trouvé (**Tableau 10**)

Tableau 10: Evaluation de l'observance selon le score de MORISKY

Score de MORISKY	Interprétation
<6	Non observant
≥6	Observant

Plus de deux tiers de patients inclus dans l'étude étaient observants vis-à-vis leurs traitements, soit 68% comme l'illustre la **figure 32** :

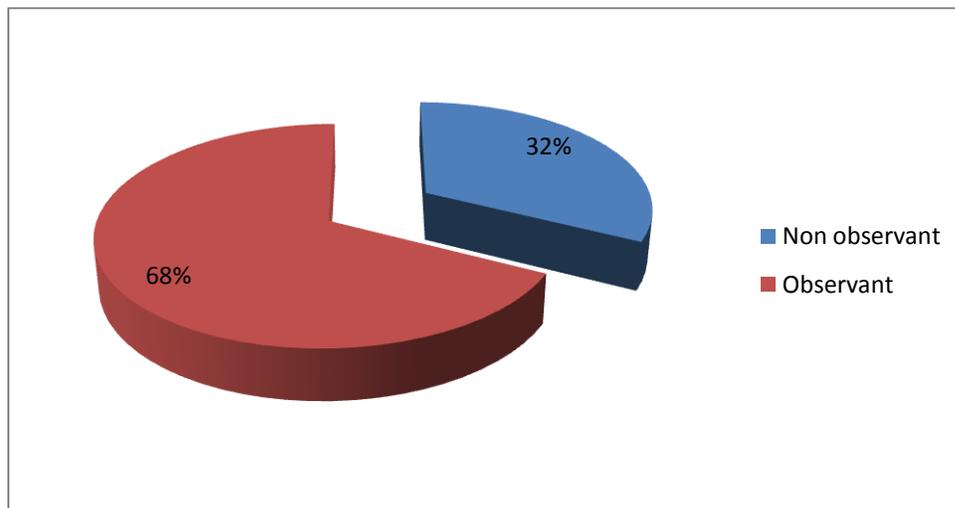


Figure 32: Répartition de la population selon l'observance des patients vis-à-vis leurs traitements

✚ Répartition de la population selon les difficultés rencontrées :

45.9% des patients ne se plaignaient d'aucune difficulté dans la PEC de leur maladie. Le reste avaient des difficultés et sont réparties comme suit : 18.9% exprimaient leur mécontentement sur l'indisponibilité de certains bilans biologiques au sein de la structure publique de dialyse, 16.2% de la pénurie des médicaments au sein de l'hôpital ou l'officine, 13.5% de la complexité de leur schéma thérapeutique et enfin 5.4% avouaient qu'ils ne pouvaient pas faire une activité physique quelconque.

Résultats

Ces résultats sont illustrés sur la **figure 33**:

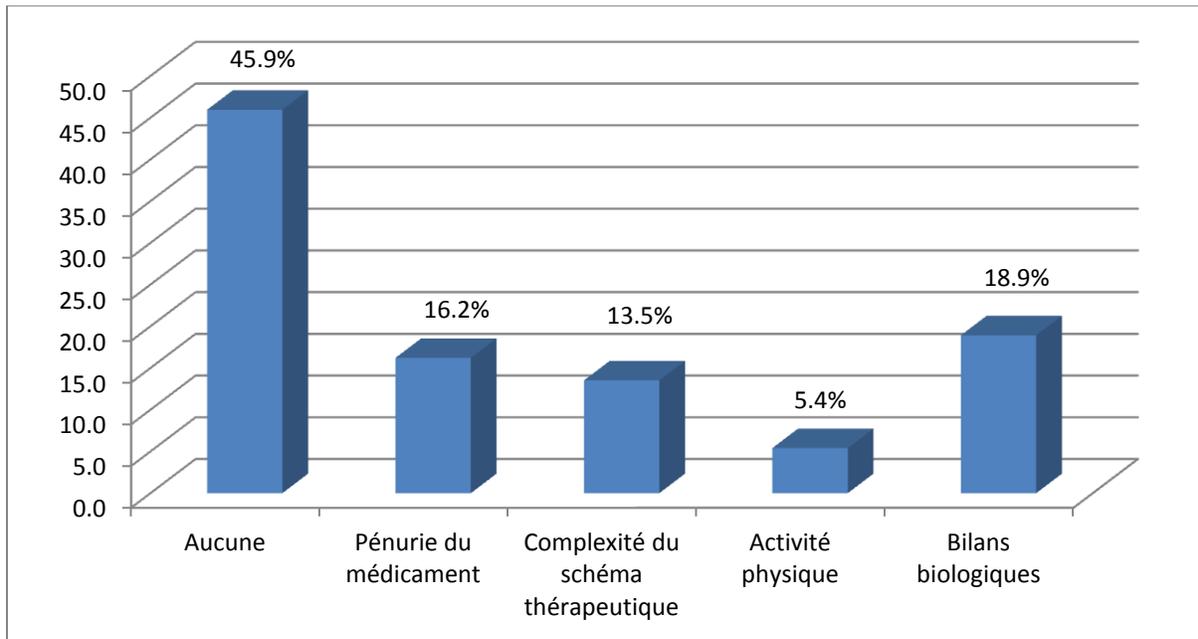


Figure 33: Répartition de la population selon les difficultés rencontrées

🚦 Répartition selon la présence antérieure d'une éducation thérapeutique :

La plupart des patients admis en hémodialyse, soit 67.6%, n'ont jamais bénéficié d'un programme d'éducation thérapeutique, comme le montre la **figure 34**.

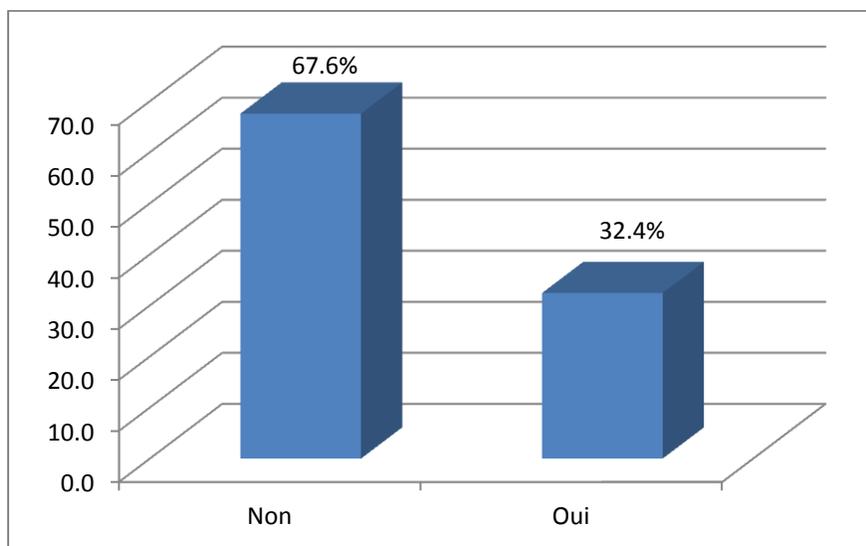


Figure 34: Répartition selon la présence antérieure d'une éducation thérapeutique

Résultats

II.2. Analyse des prescriptions :

II.2.1. Détection des problèmes pharmacothérapeutiques :

Durant l'analyse des prescriptions des patients hémodialysés, nous avons détecté de nombreux problèmes pharmacothérapeutiques. Selon la **figure 35**, les interactions médicamenteuses étaient les plus fréquentes dont 91.9% des patients en avaient dans leurs prescriptions, suivies par le problème de non-conformité aux référentiels qui était détecté chez 24.3% des patients. Les problèmes de posologie et les effets indésirables causés par les médicaments prescrits étaient minoritaires (10.8% des prescriptions).

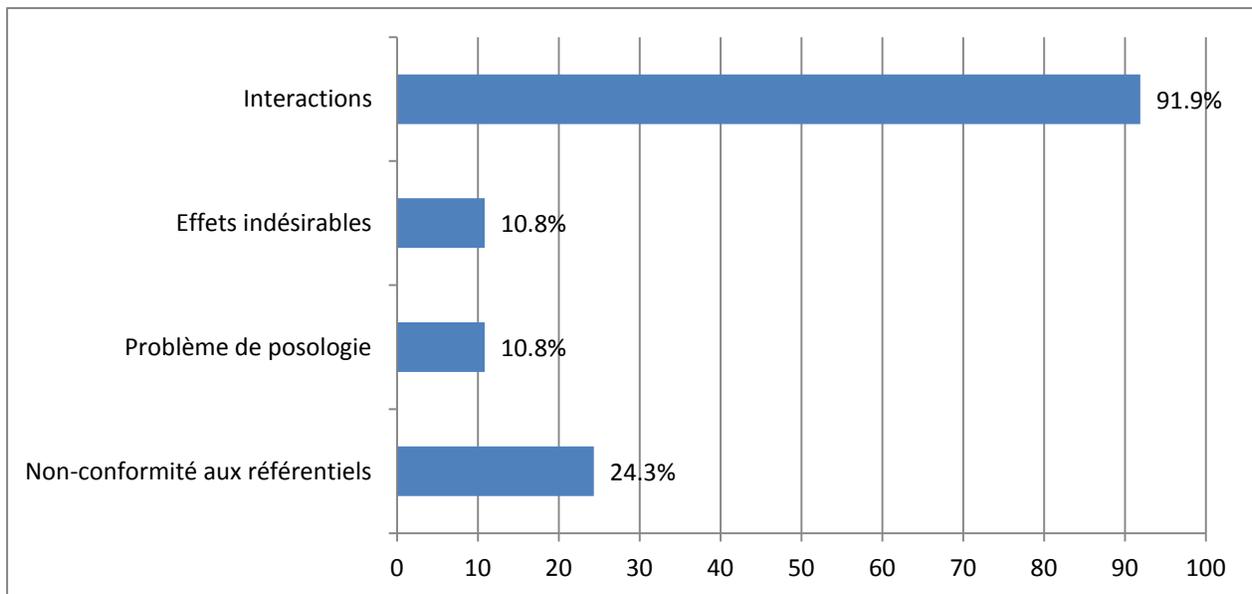


Figure 35: Fréquences des différents problèmes pharmacothérapeutiques décelés

II.2.2. Point sur les traitements non conformes aux référentiels :

Nous citons les médicaments suivants :

- **Diclofénac** : Les AINS présentent un risque de toxicité rénale, ils sont contre-indiqués chez les patients insuffisants rénaux sévères, pourtant ils sont utilisés par la population étudiée, souvent en automédication (contre-indication absolue).
- **Carvédilol** : Ce médicament est réservé à l'adulte, il est contre-indiqué en cas d'asthme sévère, BPCO, ou d'antécédents de bronchospasme sévère. Cependant, il est utilisé par une fille asthmatique âgée de 8 ans pour le traitement de son insuffisance cardiaque (contre-indication absolue).

Résultats

- **Magnésium** : Le magnésium ne doit jamais être prescrit en cas d'insuffisance rénale sévère avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 30 ml/min/1.73m² (contre-indication absolue).
- **Rosuvastatine** : Cette statine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère et terminale (Clcr<30ml/min/1.73m²) car à ces stades on voit une multiplication par 3 des concentrations plasmatiques et une multiplication par 9 de la concentration d'un métabolite actif (N-desméthyl) comparées à celles des sujets sains. Or, dans notre série d'étude une patiente prend la rosuvastatine pour traiter sa dyslipidémie (contre-indication absolue).
- **Acide alendronique** : Il n'est pas recommandé en cas d'insuffisance rénale à cause du risque d'accumulation du médicament chez les patients ayant une clairance de la créatinine inférieure à 35 ml/min/1.73m². Cependant, il est prescrit à une patiente de notre série d'étude pour le traitement de l'ostéoporose (précaution d'emploi).
- **Hydroxyzine** : Il doit être utilisé avec précaution chez l'insuffisant rénal sévère en raison du risque d'accumulation. Cependant il est prescrit à trois patients dialysés faisant partie de cette étude (précaution d'emploi).
- **Valganciclovir** : Pour les patients sous hémodialyse, il n'est pas possible de recommander une posologie. De ce fait, le valganciclovir ne doit pas être utilisé chez ces patients. Cependant, il est utilisé par un seul patient qui a été greffé et admis actuellement en hémodialyse (précaution d'emploi).

II.2.3. Point sur les interactions médicamenteuses relevées :

L'ensemble des interactions médicamenteuses sont mises en évidence via le Vidal et la base de données Drugs. Ce qui a permis de générer 3 niveaux de gravité: associations déconseillées, celles nécessitant une précaution d'emploi et d'autres à prendre en compte.

Résultats

✚ Associations déconseillées :

Tableau 11: Les associations déconseillées

Association	Risque reconnu	Mécanisme	Conduite à tenir
Acide acétylsalicylique / Clopidogrel	Majoration du risque hémorragique.	Addition des activités anti-agrégantes plaquettaires.	La prudence est recommandée, si le Clopidogrel est coadministré sur une longue durée avec un médicament qui peut causer des ulcérations gastro-intestinales. Les patients devraient signaler quelconque signe de saignement y compris les douleurs abdominales à leur médecin.
Acide acétylsalicylique /Prednisone	Majoration du risque hémorragique, surtout gastro-intestinal.	Addition des effets ulcérogènes des deux médicaments.	- Les médicaments devraient être pris avec les repas, et les patients devraient signaler quelconque signe de saignement ou de douleurs abdominales à leur médecin. - Utilisation prophylactique des antiulcéreux.
Acide acétylsalicylique /Prednisone	Diminution des effets thérapeutiques des salicylates.	Augmentation de la clairance rénale des salicylates et/ou induction de leur métabolisme hépatique par les corticoïdes.	Les patients traités à la fois par le Prednisone et l'acide acétylsalicylique peuvent nécessiter des doses plus élevées de ce dernier, et sa réponse pharmacologique devrait être suivie.
Diclofénac / Acide acétylsalicylique	Majoration du risque ulcérogène et hémorragique digestif.	L'utilisation concomitante de l'aspirine à des doses faibles ou élevées avec un AINS (Diclofénac) peut augmenter le risque d'une toxicité gastro-intestinale, avec une inflammation, des saignements et une ulcération gastriques.	- Les médicaments devraient être pris avec les repas, et les patients devraient signaler quelconque signe de saignement ou de douleurs abdominales à leur médecin. - Utilisation prophylactique des antiulcéreux.

Résultats

Diclofénac / Acide acétylsalicylique	Diminution de la concentration plasmatique du Diclofenac	L'utilisation de l'aspirine à des doses anti-inflammatoires peut diminuer la concentration plasmatique des AINS (Diclofénac) sans influencer son activité pharmacologique. Et ce, en augmentant sa clairance rénale, suite à une augmentation de sa fraction libre après déplacement des protéines plasmatiques.	La prudence est recommandée si l'aspirine est co-administré avec les AINS, surtout à des doses anti-inflammatoires.
Azathioprine / Infliximab	Risque d'infections, avec asthénie, diarrhées, fièvre, myalgies.	Indéterminé	Les patients traités en concomitance avec ces deux médicaments devraient être suivis.
Polystyrène sulfonate de sodium / Carbonate de calcium	alcalose systémique	La résine complexe le calcium ce qui empêche ce dernier de neutraliser les bicarbonates au niveau intestinal et par cette complexation le calcium diminue également l'effet de la résine. Cette interaction est plus accentuée chez les patients ayant une insuffisance rénale.	L'administration du calcium comme un antiacide doit être évité chez les patients prenant de polystyrène sulfonate en suspension orale. Sinon cette interaction peut être écarte en prenant la résine en suspension rectale.

Résultats

⚠ Précautions d'emploi :

Tableau 12: Les interactions médicamenteuses faisant l'objet d'une précaution d'emploi

Association	Risque reconnu	Mécanisme	Conduite à tenir
Irbésartan / Furosémide	Risque d'hypotension artérielle brutale en cas de déplétion hydrosodée préexistante.	Indéterminé	Dans l'HTA, lorsqu'un traitement diurétique préalable a pu entraîner une déplétion hydrosodée, il faut - Soit arrêter le diurétique avant de débiter le traitement par l'ARAI, et réintroduire un diurétique hypokaliémiant ultérieurement si nécessaire. - Soit administrer des doses initiales réduites d'ARAI et les augmenter progressivement
Acide alendronique / Calcium	Risque de diminution de l'absorption digestive de l'acide alendronique.	Indéterminé	Il faut prendre les sels de calcium au moins 30 minutes après la prise de l'acide alendronique.
Diclofénac / Furosémide	IRA chez les sujets à risque (sujet âgé et/ou déshydraté) et réduction de l'effet antihypertenseur du furosémide.	Diminution de la filtration glomérulaire par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices due aux AINS.	Eviter la déshydratation et suivre la pression artérielle.
Acide acétylsalicylique / Furosémide	IRA chez les sujets à risque et réduction de l'effet antihypertenseur du furosémide pour les doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (≥ 1 g par prise et/ou ≥ 3 g par jour) ou pour des doses antalgiques ou antipyrétiques (≥ 500 mg par prises et/ou < 3 g par jour).	Diminution de la filtration glomérulaire secondaire à une diminution de la synthèse des prostaglandines rénales.	Hydrater le patient et surveiller la fonction rénale en début du traitement.

Résultats

Furosémide / Prednisone	Risque d'hypokaliémie	Les deux médicaments sont hypokaliémiants	Surveiller la kaliémie avec correction si besoin.
Polystyrène sulfonate de sodium / Médicaments administrés par voie orale	Diminution de l'absorption intestinale et, potentiellement, l'efficacité d'autres médicaments pris simultanément	Le polystyrène sulfonate de sodium constitue une résine chélatrice qui peut fixer les autres médicaments	Espacer la prise de la résine des autres médicaments en respectant un intervalle d'au moins 2 heures
Carbonate de calcium / Lévothyroxine	Diminution de l'absorption de lévothyroxine et par la suite diminution de son effet pharmacologique	Inconnu mais pourrait être dû à une adsorption de lévothyroxine sur le calcium à pH acide donnant un complexe insoluble faiblement absorbée	Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes en respectant un intervalle d'au moins 2 heures
Lévothyroxine / Oméprazole	Diminution de l'absorption de lévothyroxine et par la suite diminution de son effet pharmacologique	Il est suspectée que l'IPP entraîne une hypochlorhydrie conduisant à la diminution de l'absorption de lévothyroxine qui a lieu en milieu acide (estomac)	-Espacer les prises de plusieurs heures - Suivi biologique de TSH
Nicardipine / Carbonate de calcium	Diminution de l'efficacité de l'inhibiteur de canaux calciques ICC (nicardipine)	Saturation de canaux calciques par le calcium	Suivi clinique de l'efficacité de l'ICC durant l'administration concomitante de calcium
Oméprazole / Polystyrène sulfonate de sodium	Hypomagnésémie avec comme symptômes : tétanies, crampes, palpitations et arythmie	Indéterminé	-Suivi biologique des concentrations sanguines de magnésium au début du traitement par l'IPP puis régulièrement après l'arrêt
Sulfate ferreux / Carbonate de calcium	Diminution de l'absorption du fer	Inconnu mais pourrait être dû à une diminution de la solubilité du fer à cause de l'augmentation du PH gastrique et/ou complexation ou précipitation du fer	Espacer la prise de sulfate ferreux d'au moins 2 heures par rapport au calcium

Résultats

Sévélamer / Médicaments administrés par voie orale	Diminution de l'absorption intestinale et, potentiellement, l'efficacité d'autres médicaments pris simultanément	Sévélamer constitue une résine chélatrice qui peut fixer les autres médicaments	Espacer la prise de la résine des autres médicaments en respectant un intervalle d'au moins 2 heures
Amlodipine / Carbonate de calcium	Diminution de l'efficacité de l'inhibiteur de canaux calciques ICC (amlodipine)	Saturation de canaux calciques par le calcium	Suivi clinique de l'efficacité de l'ICC durant l'administration concomitante de calcium
Nicardipine / Tacrolimus	Augmentation des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur	Certains ICC (ex nicardipine) inhibent le cytochrome CYP450 3A4 hépatique qui intervient dans le métabolisme de tacrolimus	-Dosage des concentrations sanguines de tacrolimus -Surveillance posologique
Répaglinide / Bisoprolol	Le bêtabloquant (bisoprolol) peut masquer les symptômes de l'hypoglycémie (palpitations et tachycardie) qui peuvent être causés par l'ADO (répaglinide)	L'inhibition de la glycogénolyse médiée par les catécholamines et aussi de la mobilisation du glucose suite au blocage des récepteurs Béta induisant ainsi une potentialisation de l'hypoglycémie provoquée par l'insuline et un retard de la normalisation de taux sanguins normaux de glucose	Prévenir le patient et renforcer , surtout au début du TRT , l'auto surveillance glycémique
Carbonate de calcium / Bisoprolol	L'administration concomitante de sels de calcium peut diminuer la biodisponibilité de bêtabloquant	Fixation du bisoprolol par le calcium	Espacer les prises d'au moins 2 heures

Résultats

Furosémide / Bisoprolol	L'association de diurétique avec le bêtabloquant peut augmenter le risque de l'hyperglycémie et l'hypertriglycéridémie surtout pour les patients ayant un diabète ou diabète latent	Indéterminé	Suivi de concentrations sanguines de potassium, la pression artérielle et la glycémie
Furosémide / Répaglinide	Diminution de l'efficacité de l'ADO	Le diurétique peut entraîner une hyperglycémie surtout chez un patient diabétique	Suivi clinique et biologique (glycémie)
Carbonate de calcium / Rosuvastatine	L'administration concomitante de sels de calcium peut diminuer la biodisponibilité de rosuvastatine	Le mécanisme n'est pas encore établi mais peut impliquer une altération de la dissolution et de l'absorption liées à l'augmentation du PH	Espacer les prises d'au moins 2 heures
Furosémide / Hydroxyzine	Risque majoré des troubles du rythme ventriculaire, notamment des torsades de pointe	L'association de furosémide (hypokaliémiant) avec l'hydroxyzine (médicament torsadogène) favorise la survenue de troubles de rythme	Corriger toute hypokaliémie avant d'administrer l'hydroxyzine et réaliser une surveillance clinique, électrolytique et électrocardiographique

Résultats

✚ Associations à prendre en compte :

Tableau 13: Les interactions médicamenteuses à prendre en compte

Association	Risque reconnu	Mécanisme	Conduite à tenir
Lansoprazole / Vitamine B12	Risque de carence en vitamine B12 après un traitement prolongé (quelques années)	La réduction de l'acidité gastrique par les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) peut diminuer l'absorption digestive de la vitamine B12.	L'administration parentérale de la vitamine B12 est généralement préférée.
Diclofénac / Bisoprolol	Réduction de l'effet antihypertenseur du Bisoprolol	Inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par l'AINS, et son effet sur la rétention hydrique.	- Suivi de la pression artérielle. - Arrêt ou diminution de la dose de l'AINS (Diclofénac).
Furosémide / Vancomycine	Majoration de l'ototoxicité.	Indéterminé	Suivi de la fonction rénale, auditive et de la concentration plasmatique des médicaments.
Amlodipine / Carvédilol	Risque d'hypotension, de défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée	Les effets inotropes négatifs des dihydropyridines (Amlodipine) plus ou moins marqués sont susceptibles de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêtabloquants (Carvédilol).	Le suivi de la réponse hémodynamique des patients est recommandé, et le dosage plasmatique des deux médicaments est nécessaire.
Diclofénac / Budésonide	Augmentation du risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale	L'association d'un AINS avec un glucocorticoïde potentialise les effets indésirables surtout digestifs (toxicité gastro intestinale)	-Une attention particulière est attribuée aux patients ayant des ATCD d'ulcère peptique ou hémorragie GIainsi que les patients âgés - Aviser les patients de prendre les anti-inflammatoires au moments de repas -L'addition d'un médicament antiulcéreux (antagonistes H2, antiacides)peut être prise en compte

Résultats

Tacrolimus / Valganciclovir	Majoration de la néphrotoxicité, myélotoxicité et neurotoxicité	Inconnu, les sujets insuffisants rénaux sont les plus exposés à ce risque	-Quelques autorités suggèrent de ne pas coadministrer ces deux médicaments sauf si le rapport bénéfice/risque est favorable -Suivi biologique et clinique des fonctions rénale et nerveuse
Tamsulosine / Furosémide	Majoration de l'effet hypotenseur avec risque d'une hypotension orthostatique sévère	Association d'un alpha bloquant avec un diurétique	Indéterminée
Hydroxyzine / Moxonidine	Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines	Association d'un anxiolytique avec un antihypertenseur central	Indéterminée
Tamsulosine / Moxonidine	Majoration de l'effet hypotenseur avec risque d'une hypotension orthostatique sévère	Association d'un alpha bloquant avec un antihypertenseur central	Indéterminée
Olanzapine / Furosémide	Majoration d'une hypotension, notamment orthostatique	L'olanzapine peut potentialiser l'effet hypotenseur de furosémide par son activité antagoniste alpha-1 périphérique	-Suivi clinique -Commencer le neuroleptique à la dose efficace la plus faible

Discussion

Chapitre III: Discussion

L'âge :

Dans notre série d'étude, l'âge moyen des patients est de 47.59 ± 15.77 ans, avec des extrêmes allant de 8 à 83 ans.

Notre étude a montré une fréquence plus élevée de l'insuffisance rénale chronique terminale dans la tranche d'âge 19 - 64 ans avec une fréquence de 81.1%, tandis qu'elle est beaucoup moins fréquente chez les sujets âgés de plus de 65 ans, et ceux plus jeunes, âgés entre 8 ans et 18 ans avec une fréquence de 16.2% et 2.7% respectivement.

Cette répartition est comparable à celle de l'étude de Sidi Aly A et al., menée au Mauritanie, où l'âge moyen de la population hémodialysée était de 48 ans(61) et à celle de ASSERRAJI M. et al., au Maroc, où l'âge moyen était de 49.92 ± 14.97 ans.(62)

Les données de la littérature montrent que l'âge moyen des hémodialysés est plus élevé dans les pays développés (60 - 63 ans) par rapport aux pays en voie de développement (32 -42 ans)(63). Ce contraste est dû d'une part au vieillissement de la population dans les pays développés, et d'autre part à la meilleure prise en charge des comorbidités, notamment le diabète et l'hypertension qui favorisent la dégradation de la fonction rénale et l'évolution vers l'IRCT.

Le sexe :

Nous avons constaté une très légère prédominance féminine, avec un sexe ratio (Femme/Homme) de 1.06, soit 51.4% des patients étaient des femmes, et les hommes représentaient 48.6% des cas, contrairement à la majorité des études antérieures qui ont noté une prédominance masculine dans la maladie rénale chronique, comme celle menée par KABBALI N. et al. où la population étudiée était répartie entre 65.1% d'hommes et 34.9% des femmes avec un sexe ratio (Homme/Femme) de 1.9.(64)

Cependant, CLOUTIER M et al. ont constaté une prédominance féminine dans la population étudiée avec un sexe ratio (Femme/Homme) de 1.33.(65) PARFITT et al. l'ont également noté avec un sexe ratio (Femme/Homme) de 4.33.(66)

Discussion

La prédominance masculine qui a marqué la plupart des études antérieures, pourrait-elle être expliquée par la notion du tabagisme qui a un effet néfaste sur l'évolution de l'IRC, ou encore à l'influence des hormones males.

La durée de dialyse :

Dans notre série, l'ancienneté moyenne en hémodialyse était de 127 ± 95.2 mois. Des études antérieures ont montré une ancienneté comparable de dialyse, comme celle réalisée par TARRASS F. et al. dont la durée moyenne en hémodialyse était de 129.79 ± 40.32 mois(67), ou celle menée par ALAYOUD A. et al. qui a montré une ancienneté moyenne de 161 ± 55 mois.(68)

Le niveau d'instruction :

Dans la population étudiée, 56.7% des patients avaient un niveau d'instruction bas (non scolarisé ; primaire). Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par BETTAIEB Z. et al. qui montrent que le taux des patients hémodialisés avec un niveau intellectuel bas était de 57.35%.(69)

Le statut social :

59.5% des patients inclus dans cette étude étaient mariés. Ce résultat est comparable à celui de l'étude d'EVANS W. et al. dont le taux des patients mariés était de 61.8%.(70)

La cause de l'IRCT :

La néphropathie causale était indéterminée chez 43.2% des patients, diabétique chez 24.3%, et vasculaire chez 16.2%. Nous avons noté, dans cette étude, que la maladie rénale chronique était due à une néphropathie glomérulaire dans 5.4% des cas, et interstitielle dans 5.4%. La polykystose rénale a été l'origine de la maladie dans 5.4% des cas également.

Ces résultats concordent avec ceux de l'étude menée par KABBALI N. et al. qui ont trouvé un pourcentage de 44.4% des cas où l'étiologie de la maladie rénale chronique n'était pas décelée. La néphropathie diabétique représentait 21.6% des étiologies, et celle vasculaire étaient présentes dans 17.2% des cas. Ensuite, la néphropathie interstitielle était la cause de l'IRCT dans

Discussion

6.2% des cas, la néphropathie glomérulaire dans 5% des cas, et la polykystose rénale dans 4.9% des cas.(64)

L'étude menée par ASSERRAJI M. et al. a montré des résultats plus ou moins similaires. La néphropathie d'origine indéterminée représentait la première cause de l'IRCT dans leur série avec une fréquence de 27.1%, suivie de la néphropathie diabétique dans 24.6% des cas.(62)

Une autre étude menée par BENABDELLAH N. et al. a également montré une prédominance idiopathique. En effet, chez 54% des patients, l'étiologie de leur IRCT restait indéterminée.(71)

La prédominance du diabète dans les étiologies de la maladie rénale chronique reflète la transition épidémiologique que connaît l'Algérie depuis une dizaine d'années, représentée par un recul des maladies transmissibles, tandis que les maladies non transmissibles, à savoir le diabète et l'HTA, prennent la première place.

L'IMC :

L'IMC moyen de notre série était de 22.16 ± 4.32 Kg/m². La majorité des patients avait un poids normal avec un IMC < 25 Kg/m², soit 67.6%, ceux en surpoids (IMC \geq 25 Kg/m²) représentaient uniquement 32.4% de la population étudiée.

Ces résultats sont comparables avec ceux trouvés durant l'étude réalisée par KABBALI N. et al. qui montrent que l'IMC moyen de la série étudiée était de 24.5 ± 4.4 Kg/m².(64)

Durant une autre étude, SKALLI Z. et al. ont constaté que l'IMC moyen de leur série était de 23 ± 2 Kg/m².(72)

Niveau socioéconomique :

La majorité des patients avait un niveau socioéconomique moyen, soit 64.9%. Contrairement à une étude menée par ZOUARI L. et al. sur une population constituée de 77.2 % des patients avec un niveau économique bas.(73)

Discussion

Milieu de vie :

59.5% des hémodialysés vivaient en milieu rural, tandis que 40.5% vivait en milieu urbain. Ces résultats sont très similaires à ceux trouvés par ZOUARI L. et al. qui montrent un taux de 59.6% des patients dont la résidence était en milieu rural, et 40.4% dans le milieu urbain.(73)

Le nombre de séance par semaine :

97.3% des patients de notre étude bénéficiaient d'une hémodialyse trihebdomadaire, les autres bénéficiaient d'une seule séance par semaine seulement.

ZOUARI L. et al. ont remarqué un taux de 73.7% des patients qui bénéficiaient de plus d'une séance de dialyse par semaine, et 26.3% en bénéficiaient d'une seule seulement.(73)

Complications de dialyse:

L'hypotension artérielle était la complication la plus fréquente chez les patients hémodialysés avec un pourcentage de 64.9%, suivie par l'hypoglycémie chez 13.5%, les crampes musculaires chez 5.4% et les céphalées chez 2.7% des patients.

Types de comorbidités :

Dans la population étudiée, l'HTA était la principale comorbidité associée à l'IRCT avec 40.5% des cas, suivie par la dyslipidémie avec 13.5% des cas. Nos résultats sont comparables avec ceux de la cohorte de Framingham qui indiquait la présence de l'HTA chez 71.2% des patients et de la dyslipidémie chez 39.9%.(74)

Par contre, une minorité des patients faisant partie de notre étude avaient le diabète comme comorbidité soit 5.4% des cas ce qui correspond aux résultats de l'étude de PANZETTA et al. dont les diabétiques représentaient 12.5% des patients dialysés.(75)

Traitement :

La quasi-totalité des patients dans notre étude avaient dans leur traitement, au moins, un régulateur du métabolisme phosphocalcique soit 97.3% ce qui est concordant aux données de l'étude de MANLEY et al. qui montrent que 92.1% des hémodialysés prenaient de tel

Discussion

médicament, et celles de l'étude de MURIEL H. et al. dont 92% des patients suivis en avaient dans leurs traitements.(76)(24)

La prescription des antianémiques est aussi fréquente avec 70.3% des cas ce qui est comparable aux résultats de l'étude de MURIEL H. et al. qui ont trouvé cette classe thérapeutique dans 95% des prescriptions chez les hémodialysés, et avec ceux de l'étude de TOZAWA et al. dont 60% des hémodialysés prenaient un antianémique(24)(77). Celle des médicaments hypokaliémiants notamment Kayexalate® était par contre peu fréquente avec 16.2% des cas ce qui ne concorde pas avec les résultats de MURIEL H. et al. dont le taux était de 51.4%.(24)

Les antihypertenseurs ainsi que les médicaments de dyslipidémie représentaient 70.3% et 24.3% des spécialités administrées respectivement. Ces résultats sont comparables aux données de la littérature notamment celles de l'étude de TOZAWA et al. qui trouvaient 71% des antihypertenseurs et 12% des médicaments de dyslipidémie, et celles de l'étude de MURIEL H. et al. avec 85.1% et 45.1% respectivement.(77)(24)

La prédominance des classes thérapeutiques sus-citées dans le traitement chronique des patients dialysés est due à la fréquence élevée des complications et des comorbidités correspondantes.

Nombre de médicaments pris par jour :

Dans notre série d'étude, presque la moitié des patients prenaient plus de 4 médicaments par jour ce qui a augmenté le nombre moyen de médicaments pris par jour à 4.9. Le nombre de médicaments prescrits, en soi, peut refléter la gravité ou multiplicité de comorbidités en hémodialyse. Néanmoins, ce chiffre reste faible devant les données des enquêteurs antérieurs qui indiquaient que le nombre de spécialités administrés quotidiennement est plus élevé que le notre, citons l'étude de TOZAWA et al. qui montrait un nombre moyen de 7.2 médicaments par jour et l'étude de RIEMER E. et al. qui décelait un nombre moyen de 9.6 et celle de MURIEL H et al. avec 11.9 médicaments par jour (8). On peut noter l'absence de données en Afrique et notamment en Algérie.

Discussion

Automédication :

Parmi les 37 patients participants à cette étude, 51.4% d'entre eux pratiquent l'automédication, ce qui ne concorde pas avec les données de l'étude de SEBBANI M. et al. menée au CHU Mohamed VI, Marrakech qui trouvait que 37% des hémodialysés envisageaient l'automédication.(78)

Les antalgiques notamment le paracétamol et le diclofénac étaient les médicaments les plus utilisés en automédication.

L'automédication est une pratique à éviter chez l'hémodialysé ou au moins nécessite une grande vigilance de la part du patient lui-même mais aussi de la part de l'équipe soignante qui le prend en charge.

Phytothérapie :

L'usage des plantes médicinales était relevé chez 48.6% des patients ce qui est comparable aux résultats de l'étude de TIOUTI et al. au Maroc qui montrait que 50.7% des hémodialysés recouraient à la phytothérapie.(79)

Tabagisme :

Selon la littérature, le sevrage tabagique est associé à une diminution du risque cardiovasculaire chez les sujets hémodialysés ce qui est relativement respecté au sein de notre population.(13)

Activité physique :

48.6% des patients pratiquaient régulièrement une activité physique ce qui est bénéfique pour eux car la sédentarité est un facteur de risque de mortalité chez les hémodialysés.(80)

Régime alimentaire :

Dans notre série d'étude, 32.4% des patients ne respectaient pas les recommandations concernant le régime alimentaire. Or, l'hygiène de vie est primordiale pour ce type de patients et cela à travers le suivi d'un régime alimentaire spécial qui permet la diminution du taux des déchets azotés et par la suite la prévention des différentes complications.

Discussion

Observance du patient :

68% des patients suivis étaient observants vis-à-vis leurs traitements ; ils ne manquaient jamais une dose de leurs médicaments ce qui est concordant avec les résultats de l'étude de TOZAWA et al. dont la proportion des patients observants était de 60%.(77)

A noter que l'étude de PARMIER M. et al. montrait que seulement 31.3% des sujets hémodialysés présentaient une bonne observance (81), et une autre menée par BETTAIEB Z. et al. trouvait que 42.65% des patients étaient observants.(69)

Difficultés dans la prise en charge de la maladie :

Au sein de notre étude, nous avons trouvé que seulement 2 patients, soit 5.4%, déclaraient une limitation de l'activité physique liée à leur IRCT contrairement aux résultats de l'étude de MAHOUGOU et al. qui révélait que cette difficulté était réclamée par la plupart des hémodialysés suivis au CHU de Brazzaville.(82)

En revanche, presque la moitié des patients soit 45.9% des cas ne se plaignaient d'aucune difficulté. Ceci peut témoigner de la satisfaction des patients de la prise en charge de leur maladie.

Education thérapeutique :

32.4% des patients admis en hémodialyse ont bénéficié d'un programme d'éducation thérapeutique soit au début du traitement de suppléance soit au cours des séances d'hémodialyse ce qui est remarquable par rapport à l'étude de MAHOUGOU et al. qui révélait qu'aucun patient n'a eu un tel programme.(82)

Problèmes pharmacothérapeutiques :

Les interactions médicamenteuses, la non-conformité des prescriptions aux référentiels, les problèmes de posologie et les effets indésirables liés au traitement étaient assez rencontrés dans notre série d'étude. En effet, 91.9% des patients avaient au moins une interaction médicamenteuse dans leurs traitements ce qui est comparable avec les résultats de l'étude de

Discussion

MURIEL H et al. qui montraient que 72% des patients hémodialysés présentaient des interactions médicamenteuses.(24)

Cependant, la non-conformité aux référentiels était observée chez 24.3% des patients, contrairement aux données de l'étude sus-citée dont le taux était de 84%.(24)

Limites de l'étude :

- L'aggravation de la situation sanitaire de notre pays durant ces derniers mois nous a évités la fréquentation du service de néphrologie, ce qui a empêché la réalisation d'une intervention pharmaceutique auprès des hémodialysés, et qui aurait été d'une grande aide pour cette catégorie de patients.
- Les dossiers médicaux que nous avons pu consulter ne contiennent pas tous les médicaments pris par le patient, ce qui nous a forcés à les exclure de notre étude.
- Durant la collecte de données auprès des hémodialysés, l'analphabétisme de certains d'entre eux et/ou de leurs accompagnants a constitué un obstacle pour l'obtention d'informations à propos de leurs médicaments.

CONCLUSION

Conclusion

L'IRCT représente un vrai problème de santé publique nécessitant une prise en charge globale, faisant intervenir l'ensemble des acteurs de la santé.

L'étude des prescriptions en hémodialyse affirme que les patients au stade terminal de l'insuffisance rénale chronique sont polymédiqués, d'où un risque accru d'interactions médicamenteuses et de diminution de l'observance. De plus, elle confirme la présence fréquente des prescriptions non conformes aux recommandations du RCP.

Le pharmacien clinicien a un rôle primordial dans la prise en charge du patient en IRCT. Etant le spécialiste du médicament, le pharmacien clinicien peut informer le patient sur son traitement et promouvoir le bon usage des médicaments pour favoriser l'observance et prévenir les risques iatrogènes. Cependant, le patient est également un acteur de santé, et son observance au traitement est cruciale pour la perception des effets bénéfiques de sa thérapie.

Finalement, la participation d'un pharmacien dans une unité d'hémodialyse est à proposer. Il peut émettre des avis sur les posologies, l'ajout ou la suppression d'un médicament, la substitution d'un médicament par un autre ou la modification de la forme pharmaceutique. Il peut également créer un atelier d'éducation thérapeutique où il pourrait analyser les besoins des patients vis-à-vis de leurs traitements et évaluer leur niveau de connaissance et leur gestion quotidienne des médicaments.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. Lacour B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue Francophone des Laboratoires*. avr 2013;2013(451):59-73.
2. Chinar A. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale à la daïra de Batna, Algérie. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2015;11:435.
3. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques. In: *Manuel de NÉPHROLOGIE*. 8e éd. ellipses; 2018.
4. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med*. 15 juill 2003;139(2):137-47.
5. Jungers P, Man NK, Joly D, Legendre C. L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement. Lavoisier; 2011. 337 p.
6. MEGHANI K, BENDAHOU I. Profil clinico-biologique de l'insuffisance rénale chronique terminale. [Tlemcen]: Université Abou Bekr Belkaid, Faculté de Médecine Dr. Benzerdjeb Benaouda; 2019.
7. Benoît A, Thomas A, Armoiry X, Nathalie A, Gilles A, Bacle A, et al. Traitement de l'insuffisance rénale. In: *Pharmacie clinique et thérapeutique*. 2018. p. 975-1022.
8. Evelyne Riemer, Estelle Werling, Marc Kribs, Annick Hamman De Compte, Yves Dimitrov. analyse critique des prescriptions chez le patient dialysé. *Néphrologie & Thérapeutique*. 12 août 2005;7.
9. Villar E, Zaoui P. Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie. *Néphrologie & Thérapeutique*. déc 2010;6(7):585-90.
10. de Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. oct 2020;98(4):S1-115.
11. Mathilde Lassalle, Cécile Couchoud. rapport_rein_2019 [Internet]. Agence de la biomédecine, Coordination Nationale REIN; 2021 [cité 14 sept 2021]. Disponible sur: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein_2019_2021-07-15.pdf
12. Williams ME. Diabetic CKD/ESRD 2010: A Progress Report? *Seminars in Dialysis*. mars 2010;23(2):129-33.
13. Charriere S, Rognant N, Chiche F, Cremer A, Deray G, Priou M. Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. févr 2009;58(1):40-52.
14. Bakris GL, Ritz E, on behalf of the World Kidney Day Steering Committee. The message for World Kidney Day 2009: Hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 mars 2009;24(3):695-7.

Références bibliographiques

15. Pa M, Ct J, Pe P, Jb M, Ww B, Aj C, et al. Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med.* 1 juin 2007;167(11):1122-9.
16. AFSSAPS [Internet]. Santé.fr. 2019 [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.sante.fr/afssaps>
17. Pépion C, Jacob L, Samama C-M. Chronic renal failure and thrombosis. *Sang Thrombose Vaisseaux.* 1 avr 2003;15(4):193-201.
18. Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol.* févr 2006;290(2):F262-272.
19. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Group. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis.* avr 2003;41(4 Suppl 3):I-IV, S1-91.
20. Simon P. L'insuffisance rénale: prévention et traitements [Internet]. Elsevier Masson S.A.S; 2007 [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: https://books.google.fr/books/about/L_insuffisance_r%C3%A9nale.html?hl=fr&id=rfbck3PWhx0C&output=html_text
21. Hannedouche T. Complications cardiovasculaires de l'insuffisance rénale [Internet]. <https://nephro.unistra.fr>. nephro 2.0; 2020 [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://nephro.unistra.fr/201>
22. Himmelfarb J. Hemodialysis complications. *American Journal of Kidney Diseases.* 2005;45(6):1122-31.
23. Jungers P, Nguyen-Khoa T, Joly D, Choukroun G, Witko-Sarsat V, Massy Z. COMPLICATIONS LIÉES À L'ATHÉROSCLÉROSE DANS L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE : ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS PRÉDICTIONNELS. 26 sept 2021;
24. Henry M. La prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale - Etude des prescriptions médicamenteuses dans un service d'hémodialyse [Internet] [other]. UHP - Université Henri Poincaré; 2010 [cité 20 mai 2021]. p. non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739187>
25. Hannedouche T. Acidoses métaboliques [Internet]. <https://nephro.unistra.fr>. nephro 2.0; 2007 [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://nephro.unistra.fr/71>
26. Martin, P., Stucker, F., Saudan, P., Feraille, E. (2007). 'L'acidose métabolique rénale : physiopathologie, diagnostic e.
27. PENOT M. Prise en charge et accompagnement du patient dialysé à l'officine, adaptations posologiques et conseils associés. Université de Limoges; 2019.

Références bibliographiques

28. Hannedouche T. Désordres du métabolisme minéral et osseux de l'IRC [Internet]. [https://nephro.unistra.fr.nephro.2.0; 2008](https://nephro.unistra.fr.nephro.2.0;2008) [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://nephro.unistra.fr/140>
29. Hannedouche T. Symptomatologie et complications hydro-électrolytiques de l'IRC [Internet]. [https://nephro.unistra.fr.nephro.2.0; 2008](https://nephro.unistra.fr.nephro.2.0;2008) [cité 21 sept 2021]. Disponible sur: <https://nephro.unistra.fr/200>
30. Hannedouche T. Complications nutritionnelles, digestives, neurologiques et métaboliques de l'IRC [Internet]. [https://nephro.unistra.fr.nephro.2.0; \[cité 20 sept 2021\]](https://nephro.unistra.fr.nephro.2.0;2021). Disponible sur: <https://nephro.unistra.fr/198>
31. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. American Journal of Kidney Diseases. avr 2005;45:16-153.
32. Daugirdas J, Blake P, Ing T. Handbook of Dialysis (5th ed.). Faculty Bookshelf [Internet]. 1 janv 2015; Disponible sur: <https://hsrc.himmelfarb.gwu.edu/books/23>
33. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Group. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. Am J Kidney Dis. avr 2003;41(4 Suppl 3):I-IV, S1-91.
34. Beto JA, Bansal VK. Medical nutrition therapy in chronic kidney failure: Integrating clinical practice guidelines. Journal of the American Dietetic Association. 1 mars 2004;104(3):404-9.
35. Le dictionnaire Vidal. 2021.
36. Martin, P., Stucker, F., Saudan, P., Feraille, E. (2007). 'L'acidose métabolique rénale : physiopathologie, diagnostic e.
37. National Kidney Foundation K-DOQI: Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease: (Reprinted with permission. Source: AM J Kidney Dis 42:S1-202, 2003 (suppl. 3). Clinic Rev Bone Miner Metab. déc 2007;5(1):53-67.
38. Urena P. Désordres du métabolisme minéral et osseux (DMO) au cours de la maladie rénale chronique. Traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire Actualités néphrologiques. 2008;
39. JOLY D, GUERY B, SERVAIS A, TOUAM M, URENA P. Traitements pharmacologiques de l'hyperparathyroïdisme secondaire au cours de l'insuffisance rénale chronique: une vue critique. Actualités néphrologiques Jean Hamburger. 2008;153-64.
40. DUCHENE C. L'alimentation du patient dialysé. 2013.
41. Nanovic L. Electrolytes and Fluid Management in Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. Nutr Clin Pract. avr 2005;20(2):192-201.
42. Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Panagiotou A, Komninakis D, Germanos N, Goudas P, et al. Prevalence of inadequate platelet inhibition by clopidogrel in patients receiving hemodialysis. Am J Kidney Dis. mars 2012;59(3):469-71.

Références bibliographiques

43. Dumoucet N, Goebel F. Les anticoagulants en France en 2012: état des lieux et surveillance. Saint Denis: ANSM. 2012;
44. Cano NJM, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. Clin Nutr. août 2009;28(4):401-14.
45. Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis. janv 2001;37(1 Suppl 2):S66-70.
46. B. Canaud, H. Leray-Moragués. Conduite de l'hémodialyse et prévention de ses complications. EMC. 2006;
47. B. Canaud. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. EMC. 2006;16.
48. ALAIN DONADEY, CLAUDE MENDEZ, HUBERT METAYER, JACKY DFIUESNE, JEAN-FRANCOIS DE FREMONT, CECILE LEGALLAIS. EQUIPEMENTS D'HEMODIALYSE DANS LE TRAITEMENT DE L'EPURATION EXTRARENAL. 1998;11.
49. Maladie rénale chronique : préparation à la suppléance Informations pour les professionnels de santé et les équipes de soins [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2017 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-09/informations_pour_les_professionnels_de_sante_et_les_equipes_de_soins.pdf
50. France Rein - Réseau solidaire en action [Internet]. [cité 27 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/>
51. MULLEY. Understanding crossmatch testing in organ transplantation: A case-based guide for the general nephrologist. Nephrology [Internet]. 2011 [cité 30 sept 2021]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1440-1797.2010.01414.x>
52. Zimmer-Rapuch S, Amet S, Janus N, Deray G, Launay-Vacher V. Adaptation posologique chez les patients insuffisants rénaux chroniques et évaluation de la fonction rénale : focus sur les patients de cardiologie. Annales de Cardiologie et d'Angéiologie. 1 févr 2015;64(1):1-8.
53. VIVIER Charlotte. DIALYSE ET MEDICAMENTS. Université de Lille 2; 2017.
54. Aloy B, Desplanques P-Y, Gurgel S, Deray G, Launay-Vacher V. Médicaments et insuffisance rénale. Actualités Pharmaceutiques. 1 janv 2018;57(572):33-6.
55. Launay-Vacher V, Deray G. Modifications pharmacocinétiques au cours de l'insuffisance rénale. La Revue Francophone de Formation en Oncologie. 1 juin 2004;6(4):283-6.
56. Judith Naud. Les répercussions de l'insuffisance rénale chronique sur le transport des médicaments [Internet]. Université de Montréal; 2012 [cité 18 juin 2021]. Disponible sur: https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/bitstream/handle/1866/8733/Naud_Judith_2012_these.pdf

Références bibliographiques

57. Leriverend H, Clere N, Faure S. Insuffisance rénale et néphrotoxicité médicamenteuse. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 juin 2016;55(557):23-30.
58. Juste M. Recommandation de bonne pratique en pharmacie clinique. Analyse d'ordonnance et niveaux d'analyse pharmaceutique. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 2012;47(4):293-5.
59. Mongaret Kossmann C, Quillet P, Fourgeaud M, Bonnet M, Hettler D. Réunion hebdomadaire d'analyse pharmaceutique d'une prescription : s'appuyer sur l'obligation de DPC pour améliorer la pertinence des analyses pharmaceutiques. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 déc 2016;51(4):290-7.
60. Feldman D, Moal F, Rondeau F, Vidal F, Lepelletier A, Navas D, et al. Analyse pharmaceutique des prescriptions : une formation régionale par échanges d'expériences. *Le Pharmacien Hospitalier et Clinicien*. 1 sept 2013;48(3):167-74.
61. Sidi Aly A, Mah SM, Mohamed Lamine Sidina S, Lemrabott M, Beddi ML, Emeyen OE, et al. Troubles du métabolisme minéral et osseux chez les patients hémodialysés chroniques en Mauritanie : évaluation de l'adhésion aux recommandations internationales (KDOQI et KDIGO). *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2017;13(5):333.
62. Asserraji M, Maoujoud O, Belarbi M, Oualim Z. Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale terminale à l'hôpital Militaire de Rabat, Maroc. *Pan Afr Med J*. 30 avr 2015;20:439.
63. Masson E. Tuberculose chez les patients hémodialysés chroniques au Togo : à propos de 10 observations [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 25 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1103179/tuberculose-chez-les-patients-hemodialyses-chroniq>
64. Kabbali N, Mikou S, El Pardiya NT, El Bardai G, Arrayhani M, Houssaini TS. Profil des diabétiques en hémodialyse chronique: étude multicentrique au Maroc. *Pan Afr Med J*. 21 févr 2014;17:125.
65. Brossard JH, Cloutier M, Roy L, Lepage R, Gascon-Barré M, D'Amour P. Accumulation of a non-(1-84) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure: importance in the interpretation of PTH values. *J Clin Endocrinol Metab*. nov 1996;81(11):3923-9.
66. Parfitt AM, Simon LS, Villanueva AR, Krane SM. Procollagen type I carboxy-terminal extension peptide in serum as a marker of collagen biosynthesis in bone. Correlation with Iliac bone formation rates and comparison with total alkaline phosphatase. *J Bone Miner Res*. oct 1987;2(5):427-36.
67. Tarrass F, Benjelloun M, Alaoui L, Zamd M, Medkouri G, Hachim K, et al. Comorbidité, score de Charlson et prédicteurs de survie en hemodialyse. *Rev Port Nefrol Hipert*. 2006;20(3):209-18.
68. Alayoud A, El Amrani M, Belarbi M, El Kharras A, Chtioui M, Elfilali K. Facteurs de risque de progression des calcifications des artères coronaires après 5 ans d'évolution en dialyse. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 1 avr 2020;69(2):81-5.
69. Bettaieb Z, Belkhiria M. L'observance thérapeutique : un défi à relever chez le patient hémodialysé chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2017;13(5):336-7.

Références bibliographiques

70. Evans RW, Blagg CR, Bryan FA Jr. Implications for Health Care Policy: A Social and Demographic Profile of Hemodialysis Patients in the United States. *JAMA*. 6 févr 1981;245(5):487-91.
71. Karimi I, Benabdellah N, Bentata Y, Haddiya I. [Elderly patients on chronic hemodialysis: experience of a Moroccan hospital]. *Pan Afr Med J*. 2013;15:25.
72. Skalli Z, Kejji S, Ezaitouni F, Ouzeddoun N, Bayahia R, Benamar L. Devenir des insuffisants rénaux chroniques après 10 ans d'hémodialyse. *Maroc Médical*. 2012;34(2).
73. Zouari L, Elleuch M, Feki I, Allouch C, Yaïch S, Thabet JB, et al. La dépression chez les malades hémodialysés chroniques: A propos de 106 cas. *La Tunisie Médicale*. 2011;89(2):157-62.
74. Parikh NI, Hwang S-J, Larson MG, Meigs JB, Levy D, Fox CS. Cardiovascular Disease Risk Factors in Chronic Kidney Disease: Overall Burden and Rates of Treatment and Control. *Archives of Internal Medicine*. 25 sept 2006;166(17):1884-91.
75. Panzetta G, Basile C, Santoro A, Ancarani E, Costantini S, Guarnieri F, et al. Diabetics on dialysis in Italy: a nationwide epidemiological study. *Nephrol Dial Transplant*. 1 déc 2008;23(12):3988-95.
76. Manley HJ, McClaran ML, Overbay DK, Wright MA, Reid GM, Bender WL, et al. Factors associated with medication-related problems in ambulatory hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 1 févr 2003;41(2):386-93.
77. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Oshiro S, Higashiuesato Y, Yamazato M, et al. Analysis of drug prescription in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. oct 2002;17(10):1819-24.
78. Bassit NEH, Sebbani M, El Alaoui Handira C, Fadili W, Amine M, Laouad I. Automédication en hémodialysé. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2013;9(5):291.
79. Touiti N, Houssaini TS, Iken I, Benslimane A, Achour S. Prevalence of herbal medicine use among patients with kidney disease: A cross-sectional study from Morocco. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 févr 2020;16(1):43-9.
80. Rafik H, Aatif T, Bahadi A, Azizi M, Kabbaj DE. L'activité physique mesurée par podomètre chez les hémodialysés chroniques. *Science & Sports*. 1 déc 2019;34(6):381-7.
81. Parmier M, Gourieux B, Bazin D, Hannedouche T. Évaluation de l'observance médicamenteuse du patient en hémodialyse. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2013;9(5):373-4.
82. Mahoungou G, Eyni Sinomono DT, Tanee Fomum Z, Loumingou JR, Atipo-Ibara BI. Qualité de vie des patients en insuffisance rénale chronique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 1 sept 2021;17(5):344.

ANNEXES

Annexe 1: Composition du dialysat pour hémodialyse

Composants	Concentration
Sodium	135 – 145
Potassium	0 – 3.0
Calcium	2.5 – 3.0
Magnésium	0.5 – 1.0
Chlore	100 – 124
Bicarbonate	30 – 38
PCO/ mmHg	40 – 100
PH	7.1 – 7.3
Glucose	11

Annexe 2 : Fiche d'enquête

ANALYSE PHARMACEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS HÉMODIALYSÉS

A. RENSEIGNEMENTS SOCIODÉMOGRAPHIQUES :

Identifiant du patient :
Nom et prénom :
Adresse : **Téléphone :**

Sexe : Féminin Masculin

Age : ans **Poids :**kg / **Taille :**m **IMC :**kg/m²

Statut social : célibataire marié(e) divorcé(e) veuf (ve)

Niveau d'instruction : non scolarisé(e) primaire moyen secondaire supérieur

Profession : secteur étatique secteur privé chômage autre

Niveau socioéconomique : bas moyen élevé

Sécurité sociale : oui non

Milieu de vie : urbain rural

B. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES :

I. Pathologie :

1. Ancienneté d'IRCT:.... ans
2. Causes de l'IRCT : Diabète HTA Glomérulonéphrite autres ou inconnue
3. Nombre de séances de dialyse/semaine :
4. Avez-vous manifesté des complications liées à la dialyse ? Oui Non
5. Si oui, lesquelles ?
6. Nombre de comorbidités :
7. lesquelles ?
8. Consultation de contrôle chez un médecin : Spécialiste Généraliste
9. Fréquence des contrôles :

II. Traitement :

DCI/ Nom commercial	Dosage	Forme galénique	Posologie et rythme d'administration	Modalités d'administration

10. Nombre total de médicaments pris par jour : 1-2 3-4 >4

11. Prenez-vous des médicaments sans prescription médicale (en automédication) ? Oui Non

12. Si oui, citez-les :

DCI/ Nom commercial	Dosage	Forme galénique	Posologie et rythme d'administration	Durée d'utilisation

13. Utilisez-vous la phytothérapie ? Oui Non

14. Si oui, précisez :

15. Consommez-vous du tabac ? Oui Non

16. Pratiquez-vous une activité physique ? Oui Non Parfois

17. Suivez-vous un régime alimentaire ? Oui Non

18. Si oui, précisez :

E. EVALUATION DE L'OBSERVANCE DU PATIENT :

19. Questionnaire de Morisky à 8 items :

1	Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés ?	Non = 1
2	Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments ?	Non = 1
3	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	Non = 1
4	Lorsque vous voyagez ou vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ?	Non = 1
5	Avez-vous pris vos médicaments hier ?	Oui = 1
6	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ?	Non = 1
7	Le fait de devoir prendre des médicaments tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contracté par le fait d'avoir à respecter votre traitement ?	Non = 1

8	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments ?	Jamais/rarement =1 De temps en temps =0.75 Parfois = 0.5 Régulièrement = 0.25 Tout le temps= 0
----------	--	--

SCORE : <6 6 à 7 ≥8

20. Quelles sont les difficultés que vous rencontrez dans la prise en charge de votre maladie ?

- le fait d'être malade la complexité du schéma thérapeutique le régime alimentaire
 l'activité physique la pénurie du médicament les bilans biologiques autres

21. Avez-vous bénéficié d'un programme d'éducation thérapeutique ? Oui Non

22. Si oui, par qui ?

- Médecin Pharmacien Infirmier Association Autre.....

Résumé :

Les informations concernant la médication des patients hémodialysés atteints d'IRCT en Algérie sont assez limitées. Nous avons réalisé cette étude dans l'objectif d'analyser les prescriptions médicamenteuses des patients hémodialysés au niveau de deux structures hospitalières de la wilaya de Tlemcen.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive, réalisée durant la période entre 14 février et 15 juin 2021, qui s'est déroulée au sein du service de néphrologie-hémodialyse du CHU de Tlemcen et celui de l'EPH de Nedroma portant sur 37 patients hémodialysés.

Résultats : l'âge moyen des patients inclus dans notre étude était de 47.59 ± 15.77 avec une légère prédominance féminine (51.4%). La néphropathie causale était indéterminée chez 43.2% des patients, diabétique chez 24.3%, et vasculaire chez 16.2%. Concernant le traitement, 97.3% des patients prenaient un régulateur du métabolisme phosphocalcique, 70.3% avaient des antianémiques, les antihypertenseurs et les médicaments de la dyslipidémie étaient présents chez 70.3% et 24.3% des cas respectivement. Parmi les prescriptions analysées, 91.9% contenaient des interactions médicamenteuses.

Conclusion : les hémodialysés chroniques nécessitent une surveillance étroite du fait qu'ils sont polymédiqués, cela implique la présence d'un pharmacien clinicien au sein de l'unité d'hémodialyse.

Mots clés : insuffisance rénale chronique terminale, hémodialyse, polymédication, problèmes pharmacothérapeutiques

Abstract:

Information concerning the medication of hemodialysis patients with ESRD in Algeria is quite limited. We conducted this study with the aim of analyzing the drug prescriptions of hemodialysis patients in two hospitals in the wilaya of Tlemcen.

Materials and methods: This is a descriptive cross-sectional study, carried out during the period between February 14 and June 15, 2021, which took place in the nephrology-hemodialysis department of the CHU of Tlemcen and that of the EPH of Nedroma on 37 hemodialysis patients.

Results: The average age of the patients included in our study was 47.59 ± 15.77 with a slight female predominance (51.4%). The causal nephropathy was undetermined in 43.2% of the patients, diabetic in 24.3%, and vascular in 16.2%. Regarding treatment, 97.3% of the patients were taking a regulator of phosphocalcic metabolism, 70.3% had antianemic drugs, antihypertensive drugs and drugs for dyslipidemia were present in 70.3% and 24.3% of cases respectively. Among the analyzed prescriptions, 91.9% contained drug interactions.

Conclusion: Chronic hemodialysis patients require close monitoring because they are polymedicated, which implies the presence of a clinical pharmacist in the hemodialysis unit.

Key words: chronic end-stage renal failure, hemodialysis, polymedication, pharmacotherapeutic problems

المخلص:

المعلومات عن أدوية مرضى غسيل الكلى الذين يعانون من فشل كلوي مزمن في المرحلة النهائية في الجزائر محدودة للغاية. أجرينا هذه الدراسة بهدف تحليل الوصفات الطبية لهم في مستشفيات من ولاية تلمسان. المنهج والوسائل: هذه دراسة وصفية مقطعية، أجريت خلال الفترة من 14 فبراير إلى 15 جوان 2021، وجرت في مصلحة طب الكلى - قسم تصفية الدم- في مستشفى جامعة تلمسان والمؤسسة الاستشفائية بندرومة، وشارك فيها 37 مريضا من مرضى تصفية الدم.

النتائج: كان متوسط عمر المرضى الذين شملتهم دراستنا 47.59 ± 15.77 سنة مع هيمنة نسائية طفيفة (51.4%). كان اعتلال الكلى غير محدد السبب لدى 43.2% من المرضى، بينما السكري كان من أبرز الأسباب بنسبة 24.3% من المرضى، وأمراض الأوعية والشرايين في 16.2% من الحالات. فيما يتعلق بالعلاج، كان 97.3% من المرضى يتناولون منظم الأيض الفسفوكالسيكي، و70.3% كانوا يحملون أدوية فقر الدم، أدوية ارتفاع ضغط الدم والأدوية المعدلة لنسبة الدهون في الدم لدى 70.3% و24.3% من الحالات على التوالي. من بين الوصفات المدروسة، 91.9% احتوت على تداخلات دوائية.

الاستنتاج: يتطلب مرضى غسيل الكلى المزمن رصداً دقيقاً لأن لهم أدوية متعددة، وهو ما يستلزم وجود صيدلي سريري داخل قسم تصفية الدم.

الكلمات الرئيسية: الفشل الكلوي المزمن في المرحلة النهائية، غسيل الكلى، تعدد الأدوية، مشاكل العلاج