

# **GUIDE PRATIQUE D'HEMODIALYSE**

*Docteur L. RADERMACHER*

*CHU de LIEGE – site NDB – URGENCES/SAMU*

CHU Liège



**CHU NDB, 2004**

# **GUIDE PRATIQUE D'HEMODIALYSE**

*Docteur L.RADERMACHER*

*CHU de LIEGE – site NDB – URGENCES/SAMU*

## **SOMMAIRE**

### **I. RAPPEL BREF DE LA PHYSIOLOGIE RENALE**

### **II. L'INSUFFISANCE RENALE**

1. Définition générale
2. I.R.C. : Définition - Causes principales
3. I.R.A. : Définition - Causes principales

### **III. L'HEMODIALYSE**

1. Définition et but
2. Indications de la prise en charge en hémodialyse dans le cadre de l'I.R.C.
3. Indications de la prise en charge en hémodialyse dans le cadre de l'I.R.A.
4. Indications indépendantes d'une I.R.C.
  - a. Hyperkaliémie sévère ( $K^+ > 7$  mEq/l)
  - b. Acidose métabolique sévère ( $pH < 7$ )
  - c. Intoxications diverses
  - d. Prophylactique
  - e. Divers
5. Principes :
  - a. Notion de dialyse
  - b. Notion d'ultrafiltration
6. Aspects pratiques de l'hémodialyse normale
  - a. Principe général
  - b. Circuits sanguins
    - 1) Système en bionction
    - 2) Système en uniponction
  - c. Voies d'abord
    - 1) Veines centrales
    - 2) Fistules artério-veineuses

d. Circuit dialysat

e. Les dialyseurs

- 1) Construction générale
- 2) Surface
- 3) Indice d'ultrafiltration
- 4) Biocompatibilité
- 5) Stérilisation
- 6) Réutilisation

f. Les alarmes de surveillance

1) Alarmes de surveillance du circuit sanguin

- \* L'alarme de pression artérielle
- \* L'alarme de pression veineuse
- \* L'alarme du détecteur d'air

2) Alarmes de surveillance du circuit dialysat

- \* L'alarme de conductivité
- \* L'alarme de température
- \* L'alarme de pression transmembranaire
- \* L'alarme "fuite sang"
- \* L'alarme "débit dialysat"
- \* L'alarme "uniponcture"

g. Paramètres variables :

1) L'anticoagulation du CEC

- 1) Héparinisation I.V. "classique"
- 2) Héparinisation loco régionale
- 3) Héparinisation de bas poids moléculaire
- 4) Anticoagulation régionale au citrate
- 5) Rinçage au L.P.

2) Durée et fréquence des séances

- 1) Dialyse aiguë
- 2) Dialyse chronique
- 3) Dialyse courte à haute efficacité

3) L'ultrafiltration

- 1) En dialyse aiguë (PIC instable)
- 2) En dialyse chronique (PIC stable)
- 3) Modulation de l'UF en séance

- \* L'ultrafiltration "sèche"
- \* Les contrôleurs d'ultrafiltration
- \* Modélisation statique de l'ultrafiltration
- \* Modélisation dynamique de l'ultrafiltration

4) Nature du dialysat

- 1) Bain classique
- 2) Variantes

- \* Modélisation du sodium ("variableur" de Na)
- \* Potassium

- \* Bicarbonate
- \* Calcium
- \* Magnésium
- \* Glucose
- \* Acides aminés

- 5) Température du dialysat
- 6) Débits sanguins

- 1) En bionction
- 2) En uniponction

#### h. La feuille de surveillance d'une séance d'hémodialyse

- 1) Volet A : les paramètres préétablis
- 2) Volet B : les paramètres réels
- 3) Volet C : éventuel, surtout en hémodialyse chronique

#### i. La séance d'hémodialyse en pratique (moniteur Fresenius 2008C)

- 1) Présentation de la machine
- 2) Préparation de la machine
- 3) Préparation du patient

- \* Cathéter central (uniponction)
- \* Fistule artério-veineuse (uni et bionction)

- 4) Branchement à l'air (méthode habituelle)
- 5) Branchement au LP
- 6) Surveillance de la séance
- 7) Débranchement au LP
- 8) Débranchement à l'air
- 9) Stérilisation du circuit dialysat
- 10) Stérilisation de l'osmoseur
- 11) Entretien du système

### 7. Problèmes rencontrés au cours d'une séance

#### a. Au branchement :

##### 1) Voie d'abord infectée

- 1) Infection du cathéter
- 2) Infection de la fistule artério-veineuse

##### 2) Voie d'abord incompétente

- 1) Cathéter bouché
- 2) Phénomène de "clapet" du cathéter
- 3) Thrombose de la fistule artério-veineuse

##### 3) Chute de PA - Syncope - Anaphylaxie

##### 4) Dyspnée

#### b. En séance :

##### 1) Malaises patients :

- 1) Chute de PA - Syncope
- 2) Arrêt cardio-respiratoire
- 3) Crampes musculaires
- 4) Impatiences - Myoclonies - Agitation - Convulsions
- 5) Nausées - Vomissements - Céphalées

- 6) Précordialgies
- 7) Troubles du rythme cardiaque
- 8) Hémorragie interne
- 9) Prurit
- 10) Frissons et fièvre
- 11) Hémolyse
- 12) Pression veineuse excessive - Test de recirculation
- 13) Perte de la vue
- 14) Perte de l'ouïe

2) Problèmes techniques :

- 1) Chute du débit sanguin
- 2) Coagulation du circuit sanguin
- 3) Rupture de membrane
- 4) Rupture du circuit sanguin, entrée d'air
- 5) Conductivité instable du dialysat

c. Au débranchement :

- 1) Embolies gazeuses
- 2) A-coup hypertensif

d. Après le débranchement :

- 1E Hémorragie du point de ponction
- 2E Hypotension orthostatique
- 3E Asthénie
- 4E Priapisme

#### **IV. LE SUIVI DES PATIENTS HEMODIALYSES CHRONIQUES**

##### **1. Evaluation de l'efficacité des dialyses**

- a. Critères cliniques
- b. Critères biochimiques

- 1) Bilan statique
- 2) Tests dynamiques

- c. Critères électromyographiques
- d. Clearance vit.B12

##### **2. Etat nutritionnel**

a. Evaluation de l'état nutritionnel

- 1) Evaluation subjective globale
- 2) Données anthropométriques
- 3) Evaluation de l'apport protéique sur base du taux de la génération d'urée (PCR)
- 4) Indices biologiques
- 5) Anamnèse diététique
- 6) Impédancimétrie

b. Causes de dénutrition

- 1) Facteurs inhérents à la dialyse
- 2) Facteurs biochimiques
- 3) Facteurs gastro-intestinaux
- 4) Facteurs divers

c. Traitement des états de dénutrition

- 1) Correction des facteurs favorisants
- 2) Adaptation diététique
- 3) Réalimentation parentérale per-dialytique
- 4) Réalimentation parentérale inter-dialytique
- 5) Anabolisants
- 6) Antiémétiques

**3. La fonction rénale résiduelle**

**4. Surcharge hydrosodée - Hypertension artérielle (HTA)**

a. Symptômes liés à la surcharge hydrosaline

- 1) Hypertension artérielle
- 2) Oedèmes périphériques
- 3) Oedèmes pulmonaires
- 4) Ascite et épanchements pleuro-péricardiques

b. Evaluation du PIC

1) Moyens cliniques

- 1) Signes d'hypervolémie
- 2) Signes d'hypovolémie

2) Moyens paracliniques

- 1) Radiographie du thorax
- 2) Mesure des pressions centrales
- 3) Echocardiogramme
- 4) ECG
- 5) Echographie abdominale
- 6) Biologie
- 7) Impédancimétrie
- 8) Monitoring ambulatoire de pression artérielle

c. Traitement de la surcharge hydrosodée

- 1) L'ultrafiltration
- 2) La restriction hydrosodée
- 3) Les diurétiques
- 4) Les antihypertenseurs

**5. Problèmes hématologiques - Anémie**

a. Anémie normocytaire-normochrome

- 1) Causes et diagnostic
- 2) Traitement
  - 1) Transfusions
  - 2) Erythropoïétine (EPO)
  - 3) Anabolisants

b. Anémie microcytaire

- 1) La carence et l'intoxication en fer
- 2) L'inflammation chronique
- 3) L'intoxication aluminique
- 4) Autres causes : hémoglobinopathies

- c. Anémie macrocytaire
- d. Thrombocytopénie - Thrombasthénie
- e. Leucocytose - Leucopénie

## **6. Troubles du métabolisme du potassium, du magnésium et du status acide base**

### a. Hyperkaliémie

- 1) Causes
- 2) Conséquences
- 3) Traitement

- 1) Traitement d'urgence
- 2) Traitement chronique

### b. Hypokaliémie

### c. Hypermagnésémie

### d. Hypomagnésémie

### e. Acidose métabolique

### f. Alcalose métabolique

### g. Acidose/alcalose respiratoire

## **7. Troubles du métabolisme phospho-calcique et ostéodystrophie rénale**

### a. Hypocalcémie

- 1) Causes
- 2) Conséquences

- 1) Aiguës
- 2) Chroniques

### 3) Traitement

- 1) Recharge calcique I.V.
- 2) Complément oral de calcium
- 3) Complément de vitamine D activée en position 1alpha

### b. Hypercalcémie

### c. Hyperphosphorémie

- 1) Causes
- 2) Conséquences

- 1) Aiguës
- 2) Chroniques

### 3) Traitement

- 1) Elimination par la dialyse
- 2) Réduire au maximum les apports alimentaires de phosphore
- 3) Les fixateurs intestinaux des phosphates alimentaires
- 4) La parathyroïdectomie
- 5) La correction des autres facteurs aggravant l'hyperphosphorémie

d. Hypophosphorémie

e. Hyperparathyroïdie

1) Causes

2) Evaluation de l'hyperparathyroïdie

1) Dosages sanguins

2) Test de freination de la sécrétion de PTH

3) Imagerie des glandes parathyroïdiennes(échographie, tomodensitométrie, scintigraphie)

3) Conséquences de l'hyperparathyroïdie

4) Traitement de l'hyperparathyroïdie

1) Traitement conservateur

2) Parathyroïdectomie

f. Ostéopathie urémique adynamique - Ostéomalacie

1) Pathophysiologie

2) Diagnostic

3) Traitement

g. Ostéodystrophie rénale

## **8. Intoxication aluminique**

a. Causes

1)Dialysat

2)Gels d'alumine

3)Facteurs majorant la résorption intestinale d'aluminium

b. Diagnostic

1) Tests biologiques - Test au DesferalE

2) Examen radiologique

3) Biopsie osseuse

c. Conséquences

1) Encéphalopathie aluminique

2) Ostéopathie aluminique

3) Anémie

d. Traitement

## **9. Métabolisme de l'acide urique et de l'oxalate**

a. Hyperuricémie

1) Causes

2) Diagnostic

3) Conséquences

4) Traitement

1) Traitement de la crise de goutte

2) Traitement de l'hyperuricémie chronique

b. Hyperoxalémie



- 1) Causes
- 2) Diagnostic
- 3) Conséquences
- 4) Traitement

## **10. Métabolisme lipidique**

- a. Causes de dyslipidémie chez l'IRC
- b. Diagnostic
- c. Conséquences
- d. Traitement

## **11. Dysfonctionnement endocrinien spécifique aux IRC**

- a. Perturbation de l'axe thyroïdien
- b. Perturbation de l'axe somatotrope
- c. Hyperprolactinémie
- d. Hypogonadisme
  - 1) Déficit en testostérone libre chez l'homme
  - 2) Déficit oestroprogestatif chez la femme
- e. Perturbation de l'axe corticotrope
- f. Insulino-résistance
- g. Augmentation plasmatique de glucagon
- h. Perturbation de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone
- i. Vasopressine
- j. Facteur natriurétique auriculaire (ANF)
- k. Hormones gastro-intestinales
- l. Calcitonine
- m. Catécholamines
- n. Endomorphines

## **12. Problèmes neuro-musculaires et psychiatriques**

- a. Polyneuropathie urémique
  - 1) Causes
  - 2) Diagnostic
    - 1) Signes cliniques
    - 2) Signes biologiques indirects
    - 3) Signes électromyographiques qui confirme le diagnostic
  - 3) Traitement
- b. Neuropathie liée à la fistule artério-veineuse

- c. Encéphalopathie urémique
- d. Encéphalopathie des complications de l'urémie
- e. Epilepsie
- f. Myopathie urémique
- g. Troubles psychologiques
  - 1) L'acceptation de la maladie et de son traitement (dialyse, régime, médicaments)
    - 1) La négation
    - 2) La colère
    - 3) Le marchandage
    - 4) La dépression
    - 5) L'acceptation
  - 2) Les contraintes
  - 3) Surmonter les contraintes
    - 1) Surmonter la contrainte de la maladie
    - 2) Surmonter la crainte du traitement
    - 3) Surmonter la contrainte de dépendance
  - 4) La dépression

### **13. Amyloïdose tertiaire**

- a. Causes
- b. Conséquence de l'amyloïdose tertiaire
  - 1) Syndromes canaux (syndrome du canal carpien)
  - 2) Arthropathie chronique
- c. Traitement
  - 1) Traitement causal
  - 2) Traitement des conséquences
    - 1) Traitement médical
    - 2) Traitement chirurgical

### **14. Infections chez le dialysé**

- a. Facteurs de prédispositions
  - 1) Immunodéficience
  - 2) Accès vasculaire
  - 3) Manipulations sanguines
  - 4) Oligo anurie
  - 5) Néphropathie initiale
- b. Infections bactériennes
  - 1) Infections de la voie d'abord - Septicémie - Endocardite
  - 2) Infections ORL et bronchopulmonaires - Tuberculose
  - 3) Infections des voies urinaires
- c. Infections virales
  - 1) Hépatite B

- 2) Hépatite C
- 3) VIH
- 4) CMV et EBV

d. Infections mycotiques

#### **15. Néoplasies chez le dialysé**

#### **16. Problèmes cardiologiques chez les dialysés**

a. La péricardite urémique

- 1) Etiopathogénie
- 2) Symptomatologie et diagnostic
- 3) Traitement

b. La cardiomyopathie

- 1) Etiopathogénie
- 2) Symptômes et diagnostic
- 3) Traitement

- 1) Aigu
- 2) Chronique

c. L'endocardite

#### **17. Complications vasculaires urémiques**

#### **18. Problèmes gastro-entérologiques spécifiques du patient dialysé**

- a. Les hémorragies digestives diffuses
- b. Atteintes oropharyngées
- c. Atteintes de l'oesophage
- d. Atteintes gastro-duodénales
- e. Atteintes de l'intestin grêle
- f. Atteintes colo-rectales
- g. Pancréas et insuffisance rénale chronique
- h. Foie et insuffisance rénale chronique

#### **19. Problèmes pulmonaires**

#### **20. Problèmes uro-néphrologiques**

- a. Oligurie et infections urinaires
- b. Colique néphrétique
- c. Rupture de kyste
- d. Néoplasie rénale et des voies urinaires
- e. Impuissance
- f. Prostatisme - Prostatite.

g. Syndrome néphrotique

## **21. Problèmes dermatologiques**

a. Prurit - prurigo

- 1) Causes
- 2) Complications
- 3) Traitement

b. Ulcères artériolaires - gangrène

c. Mal perforant plantaire

d. Calciphylaxie

e. Goutte

f. Eczéma

g. Xérose et ichtyose

h. Mycoses cutanéomuqueuses

i. Dermatitis bulleuses - Porphyrie cutanée tardive

j. Ecchymoses et purpura

k. Altération des phanères, alopecie

## **22. Problèmes ophtalmologiques de l'insuffisant rénal chronique dialysé**

a. Calcifications

b. Hypertension intra-oculaire

c. Thrombose de la veine et/ou de l'artère centrale de la rétine

d. Hémorragies rétinienne et du vitré

e. L'oeil du diabétique et de l'hypertendu

## **23. Vitamines et oligo-éléments chez l'insuffisant rénal chronique dialysé**

a. Vitamines

- 1) Vit.A
- 2) Vit.B
- 3) Vit.C
- 4) Vit.E
- 5) Vit.K

b. Oligo-éléments et insuffisant rénal chronique dialysé

- 1) Oligo-éléments généralement accrus
- 2) Oligo-éléments généralement déficitaires

## **24. Préparation à la greffe rénale**

a. Critères d'exclusion

b. Information du patient

- 1) Avantages de la greffe
- 2) Désavantages de la greffe

c. Bilan "pré-greffe"

- 1) Dossier clinique de transplantation
- 2) Biologie
- 3) Intradermo réaction
- 4) Bilan urologique
- 5) Bilan cardio-vasculaire
- 6) Bilan gastro-entérologique
- 7) Bilan pneumologique
- 8) Examen gynécologique
- 9) Bilan systémique
- 10) Bilan néphrologique
- 11) Examen ORL et stomatologique

d. Traitement "pré-greffe"

- 1) Transfusion
- 2) Traitement anti-infectieux
- 3) Correction des vices urologiques
- 4) Correction des vices cardio-vasculaires
- 5) Parathyroïdectomie totale
- 6) Traitement des maladies de système actives
- 7) Traitement de l'obésité morbide

e. Les greffes combinées

**25. Adaptations pharmacologiques à l'insuffisance rénale chronique et à la dialyse**

**V. AUTRES TECHNIQUES D'EPURATION EXTRA-RENALE**

**1. Hémofiltration**

**2. Hémodiafiltration**

**3. HAVC - HVVC - HDAVC - HDVVC**

**4. DPCA**

**5. Hémofiltration sur charcoal**

**6. Plasmaphérèse**

**I. RAPPEL TRES BREF DE PHYSIOLOGIE RENALE**

Le rein, émonctoire de l'organisme, est formé d'un ensemble d'unités fonctionnelles appelées néphrons. Chaque néphron est formé d'un glomérule et d'un système tubulaire (fig. 1).

Au niveau glomérulaire a lieu, grâce à un système de membrane semi-perméable, la filtration plasmatique (dite filtration glomérulaire) aboutissant à la formation de l'urine dite primaire. Cette urine primaire est ensuite remaniée tout au long du tube grâce à des systèmes de réabsorption des éléments indispensables à l'organisme, et des systèmes de sécrétion des "toxines" à éliminer. On remarque, donc, d'emblée que le pouvoir épurateur des reins est avant tout dépendant du débit de filtration glomérulaire, qui est égal à la somme des débits de filtration au sein de chaque glomérule. La valeur de ce débit peut être déterminée grâce au calcul de la clearance de la créatinine, élément produit de manière quasi constante pas les muscles de l'organisme, et qui est simplement filtré au sein du glomérule, sans subir de remaniement tubulaire ou presque.

La valeur de la clearance de créatinine peut être calculée grâce à la formule suivante :

$$\text{Créat. ur. (mg/l)} \times \text{Débit ur. (ml/min)}$$

-----  
Créat.plasm. (mg/l)

La valeur normale de la clearance de créatinine et donc du débit de la filtration glomérulaire s'échelonne entre 80 et 180 ml/min. On constate ainsi l'importance que revêt la réabsorption tubulaire, ne fût qu'en terme de volume d'eau puisque la quantité d'urines primaire formée chaque jour se situe entre 115 et 260 litres/24h alors que le volume d'urines final produit est habituellement de l'ordre de 1 à 3 l/24h.

## **II. L'INSUFFISANCE RENALE**

### **1. Définition générale**

L'insuffisance rénale est définie comme une diminution du pouvoir épurateur des reins et correspond donc à une diminution du nombre de néphrons fonctionnels.

En pratique, elle se manifeste avant tout par une diminution de la clearance de créatinine. Il faut, cependant, savoir que chaque néphron a un pouvoir d'adaptation tel qu'il peut largement modifier son débit glomérulaire selon la demande (ce qui explique que les valeurs normales de clearance de créatinine peuvent passer du simple au double). C'est ainsi que lorsqu'un néphron n'est plus fonctionnel, son voisin peut à lui seul entièrement compenser cette déficience. Une diminution de 50% du nombre de néphrons fonctionnels n'aura donc aucune expression biologique. L'exemple le plus caractéristique est celui des individus porteurs d'un rein unique à la suite d'un don d'organe : la clearance de créatinine reste dans les limites de la normale.

Une insuffisance rénale ne deviendra donc biologiquement manifeste que lorsque la masse néphronique fonctionnelle est réduite de plus de 60%.

On définit deux types d'insuffisance rénale :

- L'insuffisance rénale chronique (IRC).
- L'insuffisance rénale aiguë (IRA).

### **2. I.R.C. : Définition - Causes principales**

L'IRC correspondant à une diminution progressive, dans le temps, du nombre de néphrons fonctionnels, elle ne devient, habituellement, manifeste, du point de vue clinique, que lorsque la clearance de créatinine diminue en-dessous de 30 ml/min.

Les symptômes peuvent être variables, liés à :

- Une surcharge hydrosodée (HTA, dyspnée, oedèmes).
- Une anémie (asthénie).
- Aux troubles du métabolisme phospho-calcique (douleurs ostéoarticulaires, crise de pseudo-goutte, prurit).
- A l'accumulation d'acide urique (crise de goutte).
- A l'accumulation de potassium (troubles du rythme cardiaque avec bradycardie et syncopes, paralysie musculaire).
- A l'accumulation d'acides organiques et inorganiques (asthénie, douleurs et crampes musculaires, somnolence,...).
- A l'accumulation de "moyennes molécules" (polyneuropathie généralement des membres inférieurs se manifestant par des douleurs, des crampes musculaires, des paresthésies,

des impatiences et une fatigabilité musculaire accrue; péricardite avec précordialgie  
modulée par la respiration, dyspnée, prurit,...).

Au stade ultime apparaît un état de torpeur puis un coma dit urémique, si les manifestations liées à la surcharge hydrosodée (OAP, encéphalopathie, HTA et hémorragie cérébrale) n'ont pris le devant.

Les causes de l'IRC sont très diverses :

- Infectieuses (pyélonéphrite chronique).
- Toxiques (phénacétine, métaux lourds,...).
- Immunologiques (lupus érythémateux, purpura rhumatoïde, maladie de Wegener, maladie de Berger, syndrome de Goodpasture, syndrome de Sjögren, glomérulonéphrites primitives...).
- Hérititaires (polykystose, maladie d'Alport,...).
- Métaboliques (hypokaliémie chronique, oxalose, cystinose, néphrocalcinose, syndrome de Lesch nyhan, amyloïdose,...).
- Endocriennes (diabète, hyperparathyroïdie primaire,...).
- Néoplasiques (hypernéphrome, métastases, myélome, lymphome,...).
- Vasculaire (HTA, embolies,...).

### **3. I.R.A. : Définition - Causes principales**

L'IRA correspond à un arrêt brutal de la fonction de la plupart des néphrons qui, au départ, fonctionnaient plus ou moins normalement. La clearance de créatinine est, alors, brutalement portée à 0 ou presque. La première manifestation sera alors l'oligo-anurie.

S'ensuit :

- Une élévation rapide (en quelques heures) des taux sanguins de créatinine et d'urée.
- Un état de surcharge hydrosodée progressif pour autant que l'apport exogène d'eau et de sel ne soit pas interrompu (élévation des pressions veineuses centrales, HTA, oedèmes périphériques, dyspnée puis OAP).
- Une hyperkaliémie avec troubles du rythme cardiaque (bradycardie, BAV, arrêt).
- Une acidose métabolique avec hyperventilation, torpeur puis coma.

production rénale d'Erythropoïétine et au déficit d'activation de la vitamine D en position 1-Alpha, sont généralement absentes à la phase subaiguë. Elles apparaissent progressivement seulement si la situation se prolonge au-delà d'une semaine.

Les causes de l'IRA sont plus restreintes que celles de l'IRC.

On distingue des causes :

- Prégglomérulaires ou "prérénales" (tout état de choc, thrombose ou clampage prolongé de l'aorte sus-rénale ou des deux artères rénales, sténose bilatérale des artères rénales traitées par IEC,...).
- Intraglomérulaires (glomérulonéphrite aiguë, éclampsie, CIVD,...).
- Tubulaires (nécrose tubulaire aiguë post-ischémique, toxique (métaux lourds, produits de contraste radiologique,...), ...).

- Post rénales (syndrome obstructif).

\$

### **III. L'HEMODIALYSE**

#### **1. Définition et but**

L'hémodialyse rénale correspond à une technique d'épuration sanguine extracorporelle de suppléance de la fonction rénale. Cette méthode permet, donc, de remplacer la fonction rénale déficiente, soit de manière définitive (hémodialyse chronique), soit de manière transitoire, dans l'attente d'une récupération de la fonction rénale (hémodialyse aiguë).

L'hémodialyse ne correspond, donc, pas à un traitement curatif mais bien à un traitement palliatif des insuffisances rénales majeures.

#### **2. Indications de la prise en charge en hémodialyse dans le cadre de l'IRC**

Dans le cadre de l'IRC, le critère de prise en charge en hémodialyse est la valeur de la clearance de créatinine. Lorsque celle-ci descend en-dessous de 10 ml/min, la prise en charge peut être justifiée si les symptômes de l'IRC deviennent difficilement contrôlables par le traitement conservateur.

En-dessous de 5 ml/min, il y a indication formelle, même en l'absence de tout symptôme, si on ne veut voir apparaître rapidement des problèmes graves liés à l'urémie chronique sévère (péricardite, oedèmes pulmonaires, amaigrissement, hyperkaliémie, ...). Lorsque ces problèmes surviennent, la prise en charge en dialyse est bien sûr impérative.

Exceptionnellement, la prise en charge peut être réalisée avant que l'IRC n'atteigne la valeur de clearance de créatinine de 10 ml/min, par exemple lorsqu'une cardiopathie décompensée, qui rend intolérable toute surcharge hydrosodée, s'ajoute à l'IR.

De même, chez le diabétique, il est recommandé de prendre les patients en traitement entre 10 et 20 ml/min de clearance de créatinine.

Lorsque la décision d'hémodialyse est prise dans le cadre d'une IRC, elle sera quasi toujours définitive et donc chronique.

Une récupération fonctionnelle peut néanmoins quelque fois être observée, par exemple lorsque l'ultrafiltration permet une recompensation cardiaque et ainsi une amélioration d'une composante prérenale éventuelle à l'IRC.

#### **3. Indications de la prise en charge en hémodialyse dans le cadre de l'IRA**

L'anurie en soit n'est pas un critère de prise en charge en hémodialyse.

Néanmoins, en l'absence de récupération rapide, l'hémodialyse doit être envisagée généralement dans les 48 à 72 heures qui suivent l'accident aigu.

Deux critères sont, alors, pris en compte :

- **Surcharge hydrosodée** évaluée sur base des pressions artérielles et surtout des pressions veineuses centrales et, si possible, capillaires pulmonaires (même en l'absence d'oedèmes périphériques).

La décision est généralement prise lorsque la PVC dépasse les 20 cmH<sub>2</sub>O ou lorsque la PCP dépasse les 20 mm Hg. L'OAP est une indication formelle.

Il ne faut cependant pas prendre trop vite en charge ces patients, selon ce seul critère, la reprise d'une diurèse spontanée étant dépendante d'un certain degré de surcharge.

Lorsque seul ce critère est présent, la décision est prise pour réduire l'expansion de l'espace extra-cellulaire et éviter l'oedème pulmonaire mais on veillera à garder une petite surcharge après la séance, afin de maintenir une certaine pression, qui permettra la relance plus ou moins rapide des reins. Exceptionnellement, la décision de dialyser peut être prise, pour le motif de surcharge hydrosaline, en l'absence de toute HTA ou veineuse.



C'est le cas lorsque des oedèmes périphériques importants sont présents, suite à une hypoprotéïnémie marquée.

La dialyse se déroule alors sous perfusion d'albumine.

- **L'hyperkaliémie**, recontrôlée, au-delà de 6.5 mEq/l au moins, si elle s'accompagne de manifestations électrocardiographiques (bradycardie, onde T géante, bloc AV,...) est une indication formelle de dialyse, dans le cadre de l'IRA. La séance se déroule alors sur un bain pauvre (2mEq/l), voire dépourvu de potassium (cfr plus loin).

D'autres critères peuvent également être pris en compte mais ne sont pas, à eux seuls, des critères formels. Il s'agit de l'urémie et de l'acidose. Ces critères ne deviennent, en fait, des critères formels que bien après les deux premiers dans le décours de l'IRA. Néanmoins, en présence d'une oligo-anurie, la décision de dialyse peut être prise pour une urémie dépassant 3.5 g/l ou pour un standard de bicarbonate inférieur à 10 mmol/l, même en l'absence des autres critères.

Depuis quelques années, de nouveaux critères, de pronostic eux, interviennent dans la décision d'une prise en charge en hémodialyse aiguë, en particulier dans le cadre des services de soins intensifs. Ces critères sont basés sur l'évaluation de certains scores de survie (scores Glasgow, scores Apache...). Récemment, est apparue une échelle d'évaluation spécifique aux insuffisants rénaux (cf Tableau I) d'où découle un certain pourcentage de mortalité à court terme. Lorsque ce pourcentage est supérieur à 90%, une prise en charge en hémodialyse aiguë ne paraît pas indiquée selon les auteurs de cette échelle qui, eux, observent alors 100% de décès réels à court terme.

Ce score a, en fait été établi pour les IRA avec nécrose tubulaire. Il peut cependant, être extrapolé à toutes les IRA qui se prolongent au delà de 48 heures (délais après lesquels une prise en charge en dialyse aiguë se discute habituellement), puisqu'une nécrose tubulaire survient alors quasi toujours, qu'elle soit primaire ou secondaire.

#### **TABLEAU I : Index de gravité des IRA (Score de Liaño)**

Probabilité de décès des patients IRA (%) :

- + 0.032 X décade (63 ans = 7)
- 0.086 X sexe (Fe = 1, Ho = 0)
- 0.012 x néphrotoxique (1 si drogue néphrotoxique)
- + 0.109 X oligurie (1 si diurèse < 400ml/24h)
- + 0.116 X hypotension (1 si PAS < 100mmHg plus de 10h)
- + 0.122 X ictère (1 si bilirubine > 2mg %)
- + 0.150 X coma (1 si non réactif à la douleur)
- 0.154 X conscience (1 si réponse orientée)
- + 0.182 X respirateur (1 si ventilation contrôlée)
- + 0.210
- X 100

#### **4. Indications indépendantes d'une I.R.C.**

##### a. Hyperkaliémie sévère ( $K^+ > 7$ mEq/l)

Toute forme d'hyperkaliémie sévère peut bénéficier de l'hémodialyse. Les complications cardiologiques des hyperkaliémies étant cependant subaiguës, l'hémodialyse n'est qu'une méthode de second choix, après les traitements classiques, faits de Gluconate calcique, de Salbutamol, d'insuline et de Kayexalate.

Ce n'est en fait que lorsque ces moyens rapides s'avèrent inefficaces ou insuffisants que le recours à l'hémodialyse aiguë peut être envisagé.

La cause la plus courante est d'origine médicamenteuse (diurétiques épargnants potassiques chez un patient déjà en insuffisance rénale même modérée).

##### b. Acidose métabolique sévère (pH < 7)

L'hémodialyse passe aussi après les méthodes conservatrices (perfusion bicarbonate ou de Tris, insuline,....), lorsque celles-ci s'avèrent insuffisantes pour sortir le patient du coma. Le cas le plus fréquemment rencontré est celui de l'acidose lactique sur Biguanide, chez un patient présentant une insuffisance rénale modérée ou une néphropathie tubulo- interstitielle avec déficit du pouvoir d'acidification. L'acidocétose diabétique n'est par contre qu'exceptionnellement une indication, même en cas d'IRC associée, vu la grande efficacité du traitement insulinaire I.V.

### c. Intoxications diverses

Autrefois, étaient dialysées un grand nombre d'intoxications médicamenteuses aiguës. Ces indications se sont, cependant, le plus souvent avérées être excessives, les reins étant à eux seuls capables d'assurer rapidement l'élimination des toxiques si on leur en donne la possibilité, c'est-à-dire lorsque les fonctions vitales sont assurées un temps suffisant et qu'une surhydratation au LP, afin de réduire la résorption tubulaire proximale du toxique, est réalisée. C'est le cas des intoxications aux barbituriques ou aux benzodiazépines. Seules les intoxications par produits hydro-solubles aboutissant rapidement à des lésions tissulaires irréversibles avant que les reins n'aient pu les épurer, peuvent bénéficier de l'hémodialyse.

En voici quelques exemples :

\* Intoxications au Méthanol, qui entraînent des lésions neurologiques et surtout une atteinte des nerfs optiques, doivent être traitées (toujours après les manoeuvres de désintoxications habituelles et contrôle des taux plasmatiques de Méthanol) par hémodialyse aiguë, sous perfusion continue d'Ethanol (en veillant à maintenir une éthanolémie à 1 gr%).

\* Intoxications aux Quinines, qui entraînent des lésions cardiaques irréversibles. Ces lésions apparaissant rapidement, la décision de dialyse est habituellement prise avant d'avoir les résultats des taux sanguins de quinine.

\* Intoxications aux métaux lourds (Hb, Pb, Cd,...), qui induisent des lésions rénales et, plus particulièrement, tubulaires proximales avec parfois IRA secondaire. La décision de dialyse doit alors être prise avant l'apparition des signes d'IR.

Le tableau II récapitule la dialysance d'un grand nombre de toxiques.

D'autres techniques d'épuration extra-rénale peuvent être utilisées dans les intoxications et sont parfois mieux indiquées. Il s'agit de l'hémoperfusion sur charcoale ou résine et de la plasmaphérese. Ces techniques ainsi que leurs indications spécifiques seront détaillées plus loin.

### d. Prophylactique

L'exemple type d'indication d'hémodialyse prophylactique est celle à réaliser après un examen radiologique avec produit de contraste I.V. chez un patient présentant déjà une IRC sévère avec clearance de créatinine inférieure à 20 ml/min, s'il ne veut voir se précipiter cette I.R., suite à la néphrotoxicité du contraste. Pour des IRC moins sévères, une préparation par hydratation I.V. au LP (2-3l/24h) et l'adjonction éventuelle d'un antagoniste du calcium (Baypress 10-20mg/j) sont habituellement suffisants et permettent d'éviter le recours à l'hémodialyse prophylactique.

### e. Divers

La dialyse est proposée dans l'ARDS (poumon de choc), essentiellement pour créer un état de déshydratation, par ultrafiltration, afin de réduire l'oedème pulmonaire. L'efficacité de ce traitement reste à prouver.

## 5. Principes

### a. Notion de dialyse (fig. 2)

La dialyse correspond à des échanges osmotiques entre deux milieux aqueux, et en l'occurrence, entre le plasma et un liquide de dialyse appelé dialysat, au travers d'une membrane semi-perméable. En pratique, ces échanges ont lieu au sein d'un système appelé dialyseur, comportant donc 2 chambres, l'une pour le sang et l'autre pour le dialysat, séparées par une membrane semi-perméable. Le dialysat, plus ou moins iso-osmotique avec le plasma, est composé de différents ions présents, en concentration variable, selon l'effet désiré sur le plasma.

C'est ainsi qu'il est habituellement:

- Isotonique en NaCl.
- Hypotonique en K<sup>+</sup> et en Mg<sup>+</sup> (vu la tendance hyperkaliémique et hypermagnésémique des insuffisants rénaux).
- Dépourvu de PO<sub>4</sub> (vu la tendance à l'hyperphosphorémie des insuffisants rénaux).
- Hypertonique en Ca (vu la tendance à l'hypocalcémie des insuffisants rénaux).
- Plutôt alcalin (vu la tendance à l'acidose des insuffisants rénaux), les tampons utilisés étant soit l'acétate, soit le bicarbonate.

Toutes autres petites et moyennes molécules présentes dans le plasma, absentes du dialysat, fusent ainsi spontanément vers ce dernier.

L'intensité de cette diffusion, encore appelée dialysance, est dépendante :

- De la taille et, donc, du poids moléculaire (PM) de l'élément plasmatique à épurer.
- De la surface de la membrane semi-perméable (habituellement exprimée en mètres carrés) sur laquelle a lieu l'échange.
- De la dimension des "mailles" constituant la membrane. Plus ces "mailles" sont larges, plus les molécules de PM élevés passent facilement. La taille des "mailles" de la membrane est habituellement exprimée en terme d'indice d'ultrafiltration.

Afin d'accroître encore les performances d'épuration de la membrane, plasma et dialysat circulent habituellement à contre-courant l'un par rapport à l'autre.

Notons enfin que les éléments macroscopiques du sang (cellules sanguines et protéines sériques) ne peuvent évidemment pas diffuser. Il en va de même pour les éventuels germes présents dans le dialysat. Le dialysat ne doit donc pas impérativement être stérile. La libération d'endotoxine par certaines bactéries peut cependant poser certains problèmes lors d'utilisation de membrane à haute perméabilité.

#### b. Notion d'ultrafiltration

L'ultrafiltration correspond à un passage de masse hydrique, isotonique du plasma au travers de la membrane (qu'il y ait ou non de dialysat de l'autre côté), grâce à un système d'aspiration et donc à une dépression relative du compartiment dialysat. Cette ultrafiltration aboutit à une augmentation de l'hématocrite, de la concentration en protéine et donc de la charge osmotique du sang qui, une fois de retour dans l'organisme, permet un rappel osmotique de masse de l'interstitium vers le plasma et ainsi une réduction des oedèmes et de la surcharge hydrosodée globale.

L'importance de cette ultrafiltration est en fait dépendante de 3 paramètres variables pour une même membrane :

- La pression du compartiment sanguin estimée par la pression veineuse (PV) sur la voie de retour.
- La pression osmotique de rappel du plasma.
- La dépression du dialysat (DPD).

L'addition de ces 3 pressions forme la pression transmembranaire (PTM) :

$$PTM = PV + dPD$$

Lorsqu'on connaît en outre l'indice d'ultrafiltration (I) de la membrane utilisée, il est facile de calculer le débit d'ultrafiltration (DUF) :

$$\text{DUF (ml/heure)} = \text{PTM (mm Hg)} \times \text{I (ml/h} \cdot \text{mm Hg)}$$

## 6. Aspects pratiques de l'hémodialyse normale

### a. Principe général (fig. 3)

Il s'agit d'un système d'épuration sanguine extracorporelle, qui fait donc intervenir un circuit "sanguin" extracorporelle.

C'est au sein du dialyseur que le sang entre en contact avec le dialysat, au travers de la membrane semi-perméable. Le liquide de dialyse y est amené grâce à un circuit "dialysat".

Ces circuits sont maintenus en mouvement grâce à un système de pompe.

### b. Circuits sanguins

Deux systèmes sont classiquement utilisés :

#### **1E Système en bionction** (fig. 4)

C'est le système le plus simple. Le sang circule en continu grâce à un seul corps de pompe. Il est aspiré par une voie et est réinjecté par une autre (fig. 2) d'où le nom de "bionction". Le corps de pompe se trouve toujours en amont du dialyseur, afin d'y maintenir une pression hydrostatique positive, indispensable à l'ultrafiltration.

#### **2E Système en uniponction** (fig. 5)

Il s'agit d'un système plus complexe, faisant intervenir deux corps de pompe. La circulation sanguine est alternative : le sang est dans un premier temps aspiré puis dans un second temps réinjecté par la même voie d'abord (d'où le nom "uniponction").

Afin que les volumes sanguins déplacés à chaque phase soient suffisants (pour éviter une fréquence d'alternance trop élevée), des vases d'expansion sont placés de part et d'autre du dialyseur, entre les deux corps de pompe.

Le dialyseur, en lui-même, a aussi une certaine capacitance mais insuffisante à elle seule.

Il est bien évident que pour maintenir un débit de circulation sanguine moyen suffisant, équivalent au débit constant du système en bionction, il faut des débits d'aspiration et de réinjection quasi double dans ce système, ce qui occasionne plus fréquemment des problèmes d'hémolyse mécaniques, les flux étant plus turbulents. Le sang coagule en outre plus volontiers dans le circuit extracorporel et une anticoagulation (héparine) plus intense est donc requise.

Le site de ponction ne permet en outre pas toujours de tels débits, ce qui diminue bien sûr les performances de la séance d'épuration. Notons cependant qu'une aspiration insuffisante, souvent plus difficile que la réinjection, peut dans une certaine mesure être compensée par un débit de réinjection accru, afin de maintenir un débit moyen satisfaisant.

Le volume d'amorçage de ce circuit est enfin nettement supérieur, (de par les vases d'expansion), ce qui peut occasionner des problèmes hémodynamiques chez le patient.

Ce système doit donc être évité lorsqu'une bionction est possible. Néanmoins, de part la plus grande facilité d'accès au patient (ne nécessite qu'une seule voie d'abord), de la meilleure tolérance psychologique et du traumatisme moins important des fistules, ce système reste fréquemment d'application, surtout en hémodialyse aiguë.

Notons en outre que les variations de flux et de pression dans ce système permettraient une meilleure épuration des moyennes molécules. La réduction de 50 % des manoeuvres de ponction réduit par ailleurs les risques de contamination de l'équipe infirmière s'occupant de patients porteurs de virus tel le HIV ou HCV.

### c. Voies d'abord

Afin que la dialyse soit performante et qu'elle se déroule dans un laps de temps tolérable, il est important de maintenir un débit sanguin moyen extracorporel satisfaisant (minimum 200 ml/min), impossible à avoir au sein de veines périphériques normales. Deux sites sont utilisés :

1E Veines centrales.

2E Veines périphériques dilatées, à débit élevé, grâce à la construction d'un shunt ou d'une fistule artério-veineuse.

### **1E Veines centrales**

Deux ou plus fréquemment un seul cathéter central de diamètre suffisant (1.78 à 2.67 mm) sont placés, par abord sous/clavier, par abord jugulaire ou encore par abord fémoral.

La longueur des cathéters jugulaires et sous/claviers est habituellement de 15 à 20 cm; celle des cathéters fémoraux de 24 cm.

Les cathéters jugulaires peuvent être tunnelisés, soit chirurgicalement (cathéter de Hickmann), soit à l'aiguille (cathéter de Tésio). Ces cathéters tunnelisés, généralement plus souples (silicone) doivent impérativement être implantés lorsque le cathéter doit servir de voie d'abord définitive (lorsque la construction d'une fistule artérioveineuse est impossible).

Tous doivent être fermement fixés à la peau, hormis peut-être les cathéters tunnelisés, qui sont munis d'une coiffe permettant une fixation dans le tissu sous-cutané le long de la tunnelisation.

Les cathéters sous-claviers, plus volontiers placés pour des raisons de stérilité et de confort pour le patient, doivent être évités chez les patients dialysés chroniques, ou en passe de l'être. Il existe effectivement un risque de sténose de la veine sous-clavière, qui posera des problèmes d'œdèmes et de débit veineux du membre supérieur respectif, le jour où une fistule artério-veineuse y sera construite. Les cathéters jugulaires internes droit "bas" provisoires sont à préférer. L'implantation de ce type de cathéter, à l'aveugle, est cependant plus à risque (ponction vers le médiastin avec risque de pneumothorax, de ponction de la crosse aortique et artères pulmonaires surtout chez les patients à thorax court et lorsque la mise en place du cathéter est envisagée dans la jugulaire interne gauche).

A côté des cathéters simples qui nécessitent une dialyse sur le mode "uniponction", il existe des cathéters à double lumière permettant la dialyse sur le mode "biponction". Le gros avantage de ces derniers est qu'un débit d'aspiration de 200 ml/min est suffisant pour une dialyse efficace alors que l'uniponction exige un débit d'aspiration généralement de 400 ml/min. Or, le problème le plus couramment rencontré avec les cathéters simples est le manque de débit d'aspiration (cfr. chap.III parag.7.a.1E.). Trois types de cathéter double lumière sont disponibles :

\* Cathéter coaxial double lumière en pellethane ou rigide (Curamed) :

Avantage : Disponible pour mise en place simple à l'aiguille (sous clavière simple).

Désavantage : Impossibilité de "ramoner" la ligne artérielle en cas d'obstruction et qui nécessite alors toujours une fibrinolyse locale.

\* Cathéter de HickmanE double lumière (Bard, Curamed) :

Avantage : Implantation chirurgicale avec tunnelisation sous-cutanée aussi aisée que pour les cathéters simples (TésioE, HickmanE).

Désavantage : Collapsus d'une ou des deux lumières et problèmes secondaires de débit, aux sites de ligature et aux courbures, du fait de la faible épaisseur des parois.

\* PermcathE (Quinton) :

Avantage : Excellent débit.

Désavantage : Plus encombrant à placer (chirurgicalement). Ces cathéters étant bien entendu placés dans le sens du flux sanguin de la veine cave supérieure, l'orifice "artériel" doit être plus proximal que l'orifice "veineux".

Le taux de recirculation est alors habituellement négligeable (N 5 %). Une alternative à ces cathéters double lumière, encore plus efficaces en terme de débit, est le placement de deux cathéters simples

(TésioE 10 F) côte à côte en veillant à ce que l'extrémité du cathéter "artériel" soit placée 5 cm en amont de l'extrémité du cathéter "veineux", ceci grâce à un contrôle scopique lors de leur mise en place. Il faut bien les marquer (artériel en rouge, veineux en bleu, par exemple) à la sortie pour éviter toute inversion sous peine de réaliser une dialyse peu efficace, par recirculation importante.

Il existe enfin un nouveau type de cathéter central, entièrement sous-cutané (Hémo-PortE de chez Anthéor), qui peut être utilisé à la manière des PAK (utilisés chez les patients difficiles à prélever ou à perfuser et/ou une stérilité importante est requise : patients d'hématologie), grâce à un système d'aiguille adaptée. Ces cathéters également tunnelisés sont placés de manière chirurgicale.

Ils présentent un gros avantage du point de vue stérilité. Ce type d'accès vasculaire existe également en simple et double lumière. Leur coût important et surtout le coût important des aiguilles-canules (Hemo-CanE) adaptées, disponibles, rend ce système attrayant encore peu usité.

Tous les cathéters simples doivent être munis d'une extrémité multi-perforée, pour éviter les phénomènes de "clapets" à l'aspiration sanguine.

Ils doivent être rincés avec 10 cc de liquide physiologique puis 1.5 à 2.6 ml (selon leur longueur et diamètre) d'héparine pure, à la fin de chaque séance, afin d'éviter la thrombose rapide de leur lumière. Pour plus d'efficacité, cette purge doit se faire par une injection rapide du LP puis de l'héparine pour bien dégager les orifices latéraux des dépôts de fibrine qui s'y seraient déposés durant la séance. Une fois le cathéter clampé, il ne doit être déclampé sous aucun prétexte jusqu'à la séance suivante, sous peine de devoir recommencer toute la manœuvre de rinçage. Pour les cathéters à double lumière, il faut bien rincer de LP puis purger d'héparine pure chacune des deux lumières, en se rapportant aux volumes des lumières communiqués par la firme (généralement 1,3-1,5cc). Idéalement, un traitement par anti-aggrégants plaquettaires doit aussi être instauré (TiclidE 1-2/jour). Pour certains patients particulièrement à risque de surinfection (diabétiques, porteurs de PcMK, ...), il paraît souhaitable d'utiliser un cathéter permanent (silicone souple) imprégné de nitrate d'argent (disponible chez Curamed) qui coûte toutefois le double, la différence étant entièrement à charge du patient (N 5000 FB). Pour ce qui est des patients porteurs de PcMK, il est impératif d'éviter d'implanter le cathéter par la veine d'implantation du pace maker; sous peine de provoquer une désinsertion endomyocardique de ce dernier. Chez ces malades, beaucoup plus à risque de septicémie et/ou endocardite fatale, il faut à tous prix créer une fistule artério-veineuse comme voie d'abord permanente, surtout si le malade cumule d'autres facteurs de risque infectieux (diabète, syndrome d'immunodéficience, hygiène précaire).

## **2E Fistules artério-veineuses (Brescia-Cimino)**

Les shunts artério-veineux externes, pour des raisons infectieuses, sont totalement abandonnés, au profit de la fistule artério-veineuse. Celle-ci consiste en une anastomose termino-latérale ou latéro-latérale entre une veine et une artère, qui a pour but d'accroître le débit sanguin dans la veine. Celle-ci se dilate ainsi progressivement et devient généralement utilisable après un délai de 1 à 4 mois. Ce système n'est donc d'application que pour les patients dialysés chroniques. Ce système a trois avantages :

- Durée de vie parfois illimitée.
- Beaucoup moins de problèmes d'infection.
- Possibilité habituelle de placer 2 aiguilles à chaque séance et donc de dialyser en

biponction. Les fistules sont d'abord construites à l'avant-bras non dominant (gauche pour les droitiers et inversément), le plus distalement possible (poignet). En cas de thrombose et d'échec de toute tentative de débouchage par Fogarty, il reste alors les sites plus proximaux de l'avant-bras, du pli du coude et puis du bras. Plus l'anastomose sera proximale, plus le shunt sera important et ainsi plus les risques de "vol de fistule" (Syndrome de Raynaud, froideur, paresthésie, oedèmes, ... de la main) seront grands. Les sites proximaux des membres supérieurs ne seront donc utilisés que lorsque tous les sites distaux auront été épuisés. Lorsque le réseau veineux distal est médiocre, un système de prothèse vasculaire en goretex ou une auto ou homogreffe de saphène (VarivasE), peuvent être implantés afin de réaliser une anastomose entre une artère distale (poignet) et une veine plus proximale (céphalique). Le site de ponction se situera alors directement sur la greffe. Lorsque la qualité du niveau artériel distal est médiocre (diabétique, ...), la greffe peut être implantée entre l'artère humérale et la veine céphalique (ou basilique) en créant une anse (loop) à la face antérieure de l'avant-bras, facile à ponctionner.

Afin de préserver au mieux les possibilités ultérieures éventuelles de construire une fistule artério-veineuse, il est important de ne pas ponctionner abusivement les veines des avant-bras des patients à risques de dialyse. Lorsque tous les sites des membres supérieurs ont été épuisés, d'autres localisations sont encore disponibles.

Citons ainsi les fistules artério-veineuses des membres inférieurs (cuisses), entre artère et veine sous-clavière (greffe passant en avant du manubrium), les axillo fémorales, D'autres systèmes de shunt artério-veineux sont enfin à l'étude : CarboclipE, ...

#### d. Circuit dialysat (fig. 6)

Intégré dans la machine de dialyse, ce circuit a d'abord pour fonction de créer le dialysat, à partir d'une eau préalablement épurée (grâce au traitement de l'eau courante par un système d'osmose inverse, après un éventuel adoucissement lorsque la dureté de l'eau courante est élevée, une éventuelle décontamination en chlore sur cartouche de charbon lorsque l'eau courante est riche en chlore et généralement une décontamination des grosses particules en suspension sur un filtre à particules), qui se rapproche d'une eau distillée stérile, et de concentrats ioniques ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  et Acétate).

Avant que le mélange proportionnel ne se fasse, l'eau épurée est amenée à température corporelle, ce qui facilite le mélange.

Lorsque le tampon souhaité est le bicarbonate, plutôt que l'acétate, 2 concentrats séparés sont utilisés, le bicarbonate n'étant pas soluble en présence de calcium, à ces concentrations. Le concentrat d'ions, qui contient alors de petites doses d'acide acétique ce qui le rend acide et évite la précipitation de carbonate calcique et de carbonate de magnésium lors du mélange avec le bicarbonate, est appelé concentrat acide. L'autre est appelé concentrat bicarbonate. Le mélange proportionnel se fait selon certaines données imposées à la machine, afin d'obtenir un liquide **isotonique en  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$ , hypertonique en  $\text{Ca}^+$  et hypotonique en  $\text{K}^+$  et  $\text{Mg}^{++}$** , par rapport au plasma. Lorsque le dialysat est de type acétate, la proportion eau/concentrat est habituellement de 34/1. Pour le dialysat bicarbonate, les proportions eau/concentrat acide/ concentrat bicarbonate sont habituellement de 34/1/1,8.

Des variations de cette composition peuvent être apportées en modifiant la nature des concentrats (lorsqu'on veut modifier les concentrations de  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , et  $\text{Mg}^+$ ) ou en modifiant les données du mélange, en manipulant la bague de réglage de la "conductivité", parfois appelée "variateur de sodium", (par exemple, lorsqu'on veut rendre le dialysat hypertonique, pour diminuer les effets liés au déséquilibre osmotique que crée la dialyse entre les compartiments intra et extracellulaires de l'organisme).

Lorsque 2 concentrats sont utilisés, il existe une deuxième bague, qui permet le réglage de la proportion du mélange bicarbonate.

Lorsque le mélange est effectué, le dialysat passe par une pompe de dégazage (pour enlever les micro-bulles d'air) puis par la chambre de balance, avant d'être injecté dans le compartiment dialysat du dialyseur. La chambre de balance est un système, qui assure un débit d'entrée dans le dialyseur égal au débit de sortie, ce qui évite une ultrafiltration plasmatique incontrôlée au travers de la membrane. Une ultrafiltration plasmatique contrôlée est assurée, grâce à un circuit parallèle connecté après la sortie du dialyseur, avant la "chambre de balance". Le débit du dialysat dans ce circuit parallèle, qui correspond au débit d'ultrafiltration plasmatique, est contrôlé par une pompe réglable, appelée pompe d'UF. Cette pompe est elle-même en contact avec un compteur qui affiche le volume ultrafiltré.

Au delà de la chambre de balance et de la pompe d'UF, le dialysat est envoyé à l'égoût.

Avant d'être injecté vers le dialyseur, un contrôle de la qualité du dialysat est effectué par une mesure de la conductivité et de la température. La mesure de la conductivité du dialysat est une manière électrochimique d'évaluer sa composition chimique. Elle ne permet cependant pas de faire la différence entre des milliéquivalents de potassium et de sodium par exemple, ce qui peut dans certaines circonstances exceptionnelles, poser certains problèmes.

Lorsque la conductivité et/ou la température du dialysat s'écarte de certaines limites imposées (fourchettes de conductivité (13,0-13,5 mS/cm) et de température (36E-40E)), une alarme sonore est automatiquement activée et le dialyseur court-circuité par un système de "by-pass", qui envoie directement le dialysat à l'égoût.

Sur le circuit du dialysat de sortie du dialyseur, existe un détecteur de sang, qui témoigne d'une rupture de la membrane du dialyseur lorsqu'il est activé. Dans ce cas, une alarme sonore ainsi que le by-pass du dialysat et l'arrêt des pompes du circuit sanguin, sont stimulés.

Notons enfin la présence d'un manomètre de pression (ou plutôt de dépression) du dialysat sur le circuit de sortie du dialyseur, qui corrélé à la mesure de la pression veineuse du circuit sanguin reflète la PTM dont dépend l'UF. Depuis que les machines de dialyse sont pourvues de contrôleur d'ultrafiltration, cette mesure ne joue plus qu'un rôle accessoire. Elle est utile notamment pour dépister un début de coagulation du compartiment sanguin du dialyseur, dans quel cas, elle devient instable.

La circulation continue du dialysat est assurée par un corps de pompe situé sur le circuit après le dialyseur, afin d'y créer une tendance à la dépression, favorable à l'ultrafiltration plasmatique. Le débit du dialysat est généralement affiché et doit se situer entre 300 et 600 ml/min.

Lorsque le débit chute, une alarme est activée mais la séance se poursuit.

#### e. Les dialyseurs

La membrane semi-perméable des dialyseurs est caractérisée par plusieurs aspects :

### 1E Construction générale

\* Capillaires : le sang passe dans un grand nombre de fins tubes capillaires, fait de la membrane semi-perméable, qui baignent dans le dialysat. (cfr fig. 6)

(fig. 6)

coupe transversale compartiment  
d'un dialyseur à dialysat  
capillaire  
compartiment  
sanguin

membrane semi-  
perméable

\* Plaques : le sang passe entre 2 membranes semi-perméables disposées en plans parallèles (cfr fig. 7).

(fig. 7)

coupe transversale compartiment  
d'un dialyseur à dialysat  
plaque  
compartiment  
sanguin

membrane semi-  
perméable

Les dialyseurs capillaires sont habituellement préférés aux dialyseurs à plaque, le rapport volume du compartiment sanguin/surface de la membrane étant plus faible, ce qui correspond à un plus faible volume d'amorçage sanguin pour une même efficacité.

Les dialyseurs à plaques ont cependant l'avantage de coaguler un peu moins vite.

### 2E Surface

Celle-ci se situe habituellement entre 0.8 - 2 m<sup>2</sup>.

L'utilisation de dialyseur à grande surface membranaire améliore la dialysance de tous les éléments qui filtrent au travers de la membrane et donc en particulier des petites molécules.

### 3E Indice d'ultrafiltration

Habituellement de l'ordre de 4 à 12 ml/H.mm Hg, cet indice, qui reflète la taille des "mailles" constituant la membrane semi-perméable, peut-être porté jusqu'à 60 ml/h.mm Hg.

L'utilisation de membrane à haut indice (> 20 ml/h.mm Hg) permet d'améliorer la dialysance des moyennes molécules, en n'affectant que peu la dialysance des petites molécules.

On les utilisent donc de préférence chez les patients présentant des problèmes liés à l'accumulation des ces moyennes molécules à savoir essentiellement la polyneuropathie urémique et la péricardite urémique.

Notons, enfin, que les membranes à haute perméabilité ne peuvent être utilisées que sur des machines pourvues d'un contrôleur d'ultrafiltration si l'on ne veut provoquer un débit d'ultrafiltration important et difficilement contrôlable, déjà pour des faibles valeurs de PTM et donc de pression veineuse (cfr chap.III parag.5.b.).

### 4E Biocompatibilité

Les membranes semi-perméables habituellement utilisées sont faites de Cuprophane. Ce type de membranes, peu biocompatibles, est cependant responsable d'une activation leucocytaire locale avec



libération d'une série de facteurs chimiotactiques inflammatoires, qui se retrouvent ainsi dans la petite circulation avec pour conséquence un "trapping" leucocytaire dans les deux poumons, qui se manifeste par deux poumons "blancs" à la radiographie du thorax. Ce phénomène est cependant tout à fait transitoire, la membrane de Cuprophane se recouvrant rapidement d'un fin film protidique, qui l'isole des cellules sanguines.

Habituellement, il n'y a aucune manifestation clinique de ce phénomène. Un épisode transitoire de dyspnée avec diminution de la pression artérielle peut néanmoins apparaître après 1/4 d'heure - 1/2 heure de dialyse, notamment chez les patients souffrant d'affection pulmonaire aiguë ou chronique et/ou chez les décompensés cardiaques sévères.

Depuis quelques années sont apparues les membranes caractérisées par une meilleure bio-compatibilité, c'est-à-dire qui stimule moins ou quasi plus du tout les leucocytes circulants.

En terme de bio-compatibilité, les membranes actuellement disponibles peuvent être classées comme suit :

- Bio-compatibilité faible : Cuprophane
- Bio-compatibilité moyenne : Hémophane, Acétate de Cellulose
- Bio-compatibilité bonne : Polyacrylonitrile et Polysulfone.

Outre pour des raisons de dyspnées en début de dialyse, la prescription de membrane à bonne compatibilité se justifie également chez les jeunes patients à espérance de vie prolongée en dialyse (c'est-à-dire ceux qui ne peuvent bénéficier d'une éventuelle transplantation rénale). La stimulation systématique, à chaque séance, des cellules de l'inflammation sur les membranes de Cuprophane, aboutit au bout de quelques années, à une amyloïdose dite tertiaire, un peu comme le font différentes maladies inflammatoires chroniques (lupus érythémateux systémiques, ostéomyélite chronique, tuberculose,...) qui occasionnent l'amyloïdose secondaire. L'amyloïdose tertiaire se manifeste essentiellement par un syndrome du canal carpien, qui nécessite généralement la cure chirurgicale. L'utilisation d'une membrane de bonne bio-compatibilité, dès le début de la prise en charge en hémodialyse chronique, permet donc de retarder, voire de prévenir totalement l'apparition de l'amyloïdose tertiaire.

La tolérance du patient à la membrane synthétique, qui exprime la bio-compatibilité de cette dernière, peut être variable d'un malade à l'autre. Cette tolérance peut être testée individuellement, par des mesures de la leucocytose toutes les 10 minutes pendant la première heure d'épuration. Une chute des globules blancs de plus de 50 % exprimera une mauvaise bio-compatibilité alors qu'une diminution de moins de 20 % sera favorable.

## **5E Stérilisation**

Habituellement, les dialyseurs sont stérilisés à l'éthylène oxyde (ETO) qui persiste toujours, en traces, au moment de leur utilisation. L'ETO peut occasionner différentes manifestations immuno-allergiques avec hyperéosinophilie et IgE sanguins accrues. En séance, cela se manifeste par un prurit intense apparaissant peu après le branchement.

Parfois, apparaissent urticaires et hypotensions caractéristiques de la réaction anaphylactique.

Il existe deux moyens pour éviter ce genre de problème :

- Réaliser un double rinçage au moment du "priming", par 1 litre de glucosé 5% puis par 2 litres de liquide physiologique.
- Utiliser un dialyseur stérilisé soit à la vapeur d'eau soit aux rayons gamma. Ces deux modes de stérilisation étant nettement plus onéreux, ce qui se répercute sur le prix d'achat du dialyseur, fait qu'ils ne sont utilisés qu'en seconde intention. On peut, en outre, voir apparaître, sous l'effet des rayons gamma, des modifications de l'indice d'UF par destruction d'un certain nombre de "mailles" de la membrane, ce qui peut avoir des conséquences fâcheuses sur l'ultrafiltration des patients épurés sur une machine dépourvue de contrôleur d'UF.

## **6E Réutilisation**

La réutilisation des dialyseurs est surtout réalisée dans un but d'économie financière et se pratique de ce fait, essentiellement dans les régions moins favorisées du globe.

Un dialyseur peut ainsi être réutilisé (toujours par le même patient) jusqu'à 10 fois. La réutilisation d'un dialyseur se fait toujours en plusieurs étapes :

1. Identification du dialyseur à recycler.
2. Rinçage des compartiments sanguin et dialysat habituellement en fin de séance (liquide physiologique).
3. Nettoyage du compartiment sanguin pour extraire les résidus sanguins (Hypochlorite de sodium ou eau oxygénée).
4. Evaluation de l'efficacité résiduelle du dialyseur (mesure du volume du compartiment sanguin, de l'indice d'ultrafiltration et de l'étanchéité de la membrane).
5. Stérilisation proprement dite (Formaldéhyde 2 à 4%, glutaraldéhyde, acide péraacétique,...) des deux compartiments qui doivent être remplis de l'agent stérilisant durant 24H de la période interdialytique.
6. Rinçage abondant des deux compartiments (liquide physiologique) avant réutilisation.

Hormis l'avantage économique, la réutilisation a également un avantage médical lié au dépôt d'un fin film protidique sur la surface membranaire côté sanguin, dès la 1ère utilisation. Il s'ensuit une meilleure biocompatibilité, surtout lorsque la membrane est au départ non biocompatible, et une disparition de certains symptômes en début de séance (leucopénie par "trapping" leucocytaire pulmonaire).

Les désavantages sont essentiellement liés au risque inhérent à la technique de réutilisation :

- Stérilisation insuffisante et risque septique.
- Rinçage insuffisant avant réutilisation et risque toxique.

A cela, il faut ajouter une perte progressive de l'efficacité des dialyseurs par thrombose capillaire et diminution secondaire de la surface efficace, et réduction de l'indice d'UF suite aux dépôts protidiques.

Les contre-indications de réutilisation pour un malade sont toutes les viroses actives (Hépatite, HIV,...), les états de septicémie et les allergies aux produits utilisés pour le "nettoyage" et la stérilisation.

#### f. Les alarmes de surveillance

Déjà décrites au chap.III parag.6.b. et parag.6.d., ces alarmes ont pour fonction de prévenir et de protéger le patient contre toute défection technique du circuit extracorporel.

##### **1E Alarmes de surveillance du circuit sanguin :**

Lorsque l'une de ces alarmes sonores est activée, le circuit sanguin est interrompu (arrêt de marche des pompes) et un clamp, situé juste avant la restitution veineuse, est activé.

\* L'alarme de pression artérielle, située en amont de la première pompe, est activée lorsqu'il existe un problème de débit sanguin à l'aspiration (fourchette inférieure).

Il faut donc, revoir la qualité de la voie d'abord et plus particulièrement de la voie d'abord artérielle dans les systèmes en bionction.

Pour certains moniteurs (modèle 2008C de Fresenius), l'alarme de pression artérielle (fourchette supérieure) peut être utilisée comme une mesure de pression de restitution et donc de résistance, à la phase veineuse des systèmes en uniponction. Effectivement, comme il n'existe pas de clamp en amont du capteur de pression artérielle, sur ce modèle de machine, la pression sanguine de restitution est transmise à ce capteur via l'Y.

Les fourchettes de pression artérielle autorisées sont habituellement mises entre 200 et - 100 mm Hg.

\* L'alarme de pression veineuse, située en aval du dialyseur, n'existe que dans le système en bionction puisque dans les systèmes en uniponction le manomètre de pression veineuse situé entre les deux corps de pompe sert non pas d'alarme mais de jauge, qui règle l'alternance du fonctionnement des pompes. Les fourchettes de pression sont dans ce cas mises entre 50 et 200 mm Hg.

Dans les systèmes en bionction, seulement, l'alarme de pression veineuse est activée lorsqu'il existe un obstacle à la restitution (caillot, coude sur voie veineuse,...). La voie d'abord veineuse doit alors être revue. Les fourchettes de pression veineuse autorisées sont habituellement mises entre 0 et 150 mm Hg.

Notons que, dans les nouveaux systèmes en uniponction de chez Frésenius (Modèle 2008 E), les deux pompes (dans les systèmes en uniponction) sont situées en amont du dialyseur. Le manomètre de pression veineuse situé en aval du dialyseur sert donc d'alarme de pression veineuse, comme dans le système en bionction.

L'alternance fonctionnelle des deux pompes est réglée par un troisième manomètre de pression situé entre les deux.

\* L'alarme du détecteur d'air est activée lorsqu'un ou les deux détecteurs (ultrasonique et/ou colorimétrique), situés juste avant la restitution sanguine, est/sont stimulé(s). Celle-ci protège ainsi d'une éventuelle embolie gazeuse. Une entrée d'air sur le circuit sanguin (vases d'expansion ou piège à bulles insuffisamment remplis, rupture du circuit sanguin, ...) doit alors être recherchée et corrigée.

## **2E Alarmes de surveillance du circuit dialysat**

Lorsqu'une de ces alarmes sonores est activée, le dialyseur est automatiquement court-circuité par la voie by-pass du circuit dialysat. Lorsque l'alarme "fuite sang" est activée, le circuit sanguin est en outre arrêté.

\* L'alarme de conductivité est activée lorsque la composition électro-chimique du dialysat n'est plus adéquate et sort de la fourchette habituelle de 13-14 mS/cm.

Cela arrive généralement lorsque les bidons de concentrat sont vides.

Parfois, cependant, il peut s'agir d'un manque de pression d'eau ou encore d'un défaut technique au sein même de la machine.

\* L'alarme de température est activée lorsque la température du dialysat sort des fourchettes imposées (36.5-38.5E). Cela arrive généralement lorsqu'on modifie ces fourchettes (par exemple lorsque le patient a froid), le temps que le bain atteigne la nouvelle température demandée. Elle peut aussi être activée en cas de défaut technique de la machine.

\* L'alarme de pression transmembranaire, déterminée grâce à l'intégration des mesures des manomètres de pression veineuse du circuit sanguin et de pression du dialysat, est activée lorsqu'il existe un problème de pression veineuse (cfr plus haut), un problème de pression du dialysat (pression d'eau déficiente, défaut technique) ou encore un problème au sein même du dialyseur (coagulation). Chacun de ces niveaux doit alors être revu. Les fourchettes de PTM habituellement mises vont de 0 à 400 mm Hg. Elle ne sera jamais négative sous peine de voir apparaître une rétrofiltration, avec les conséquences fâcheuses que cela peut avoir, surtout avec les membranes à haute perméabilité (passage d'endotoxines bactériennes du dialysat au patient, diminution d'efficacité des échanges, ...).

\* L'alarme "fuite sang", activée grâce à un détecteur colorimétrique situé en aval du dialyseur, signe une rupture de la membrane semi-perméable. Le dialyseur doit alors être remplacé.

\* L'alarme "débit dialysat" est activée lorsque le débit du dialysat dans le circuit chute sous les 300 ml/min. Un problème de pression d'eau insuffisante ou un défaut technique sont à rechercher.

\* L'alarme "uniponction" (machine 2008c de Frésenius) est activée seulement si le bouton sous jacent est placé sur "dialyse", lorsqu'une des deux phases (aspiration- réinjection) dépasse 7 secondes. Cela signe alors un problème de débit et donc de voie d'abord si les débits de pompe à sang sont adéquats (300 ml/min minimum) et que la fourchette de pression veineuse n'est pas trop écartée.

Notons que toutes ces alarmes (surtout les détecteurs d'air et de sang) sont d'une extrême sensibilité et peuvent parfois être activées de manière inadéquate. La remise en marche immédiate des circuits ne pose alors pas de problème.

### g. Paramètres variables

#### **1E L'anticoagulation du CEC**

##### 1) Héparinisation I.V. "classique"

L'héparinisation a pour but d'éviter la coagulation sanguine dans le circuit extracorporel. Pour être idéale, cette anti-coagulation ne doit être efficace que le temps de la séance d'épuration si l'on ne veut faire courir un risque hémorragique inutile au patient. Une héparinisation trop intense pourra également poser des problèmes d'hémorragie prolongée au point de ponction des fistules artério-veineuses. Inversement, une héparinisation trop faible aboutira à une coagulation +/- complète du circuit sanguin extracorporel, avec une perte consécutive d'Hb chez des patients déjà spontanément anémiques.

Pour chaque patient, il faudra donc trouver la dose d'héparine optimale pour éviter toute coagulation mais aussi tout risque hémorragique.

Ces doses peuvent être établies de deux manières :

- Manière visuelle se basant sur l'aspect macroscopique des capillaires +/- coagulés du dialyseur en fin de séance et sur la durée de compression des sites de ponction de la FAV qui ne doit généralement pas dépasser les 10-15 minutes.

- Sur base du suivi au lit du malade du temps de coagulation activée (TCA, Hémochron). Ces mesures réalisées toutes les 1/2h. au cours des premières séances doivent se situer entre 150 et 220 secondes. Le TCA de la dernière 1/2h doit être proche de la valeur de départ (avant toute héparinisation).

Ces deux méthodes peuvent, bien sûr, être combinées.

Il existe actuellement deux méthodes d'héparinisation "classique" :

- Injection d'un bolus d'héparine (N.: 2500 unités) au branchement.
- Entretien :

1E Soit par bolus intermédiaires décroissants par exemple : 1500 U après 1h 1000 U après 2h.

2E Soit par perfusion d'héparine continue au "pousse-seringue" par exemple : à la dose de 1000 U/h que l'on interrompt 1/2h avant le débranchement.

Pour plus d'efficacité sur le CEC, ces injections d'héparine doivent idéalement se faire sur la ligne artérielle. Les mesures de TCA doivent bien sûr se faire en amont de ce site.

## 2) Héparinisation loco régionale

Cette méthode a pour but d'anticoaguler le CEC, sans affecter le patient. Elle a le gros avantage de limiter les risques hémorragiques chez le malade. Elle se pratique par perfusion d'héparine sur la ligne artérielle (1000U/H) neutralisée par une perfusion de ProtamineE (10mg/H) sur la ligne veineuse. Cette méthode ne peut cependant être utilisée de manière répétée compte tenu d'une rapide allergisation de l'organisme, à la ProtamineE.

## 3) Héparinisation de bas poids moléculaire (PM)

Réservé au départ aux patients à risque hémorragique modéré (ulcère gastrique non hémorragique, HTA sévère), ce mode d'héparinisation plus simple tend de plus en plus à se généraliser depuis l'avènement des héparines de bas PM (FraxiparineE, ClexaneE, FragminE).

Elles consistent, par exemple, en l'administration I.V. d'un bolus simple de 0.4 à 0.6 cc de ClexaneE au branchement, selon le poids, administré sur la ligne artérielle, juste après l'amorçage sanguin du circuit extracorporel. Une administration sur la ligne veineuse sera préconisée si le dialyseur utilisé possède une membrane à haute perméabilité, ceci afin d'éviter une certaine dialysance de ces molécules de bas PM (4500 daltons) lors d'un premier passage. Pour les dialyseurs pourvus de membrane à faible indice d'UFC (< 15 ml/h. mm Hg), l'injection se fera préférentiellement sur la ligne artérielle pour améliorer l'efficacité anticoagulante loco régionale du CEC.

Une héparinisation d'entretien n'est plus nécessaire compte tenu de leur longue durée d'action.

L'efficacité anticoagulante de ces héparines de bas PM paraît identique à l'héparinisation classique avec un risque hémorragique qui serait moindre surtout au niveau de certains sites à risque (ulcères gastriques, sutures vasculaires fraîches,...). Les points de ponction des fistules artério-veineuses peuvent cependant saigner plus longtemps, du fait de leur longue durée d'action (6 heures en injection I.V.).

## 4) Anticoagulation régionale au citrate

Récemment proposée, cette méthode permettrait de limiter au maximum les problèmes hémorragiques chez les patients à risque. Il s'agit d'infuser sur la ligne artérielle, une solution glucosée (5 %) et citratée (Citrate trisodique à 0.48 mmol/l) que l'on démarre, dès le début de la séance, à la dose de 100 ml/H. Cette vitesse de perfusion est par la suite adaptée selon le TCA (temps de coagulation activé) prélevé toutes les 30 minutes dans la ligne artérielle en aval du site de perfusion, afin de l'amener aux alentours de 200 secondes. Néanmoins, cette technique nécessite l'utilisation d'un dialysat dépourvu de Ca et Mg qui doivent donc être perfusés sur la ligne veineuse, par exemple aux doses respectives de 0,18 mM/min et 0,08 mM/min, ce qui complique considérablement la technique et présente un certain risque inhérent à toute perfusion de Ca et Mg. Cette méthode n'est donc actuellement pas à envisager en routine.

#### 5) Rinçages au L.P.

Lorsqu'une héparinisation est interdite, compte tenu d'une hémorragie active, la seule manière d'éviter la coagulation du circuit sanguin extracorporel est de réaliser toutes les 1/2h des rinçages à l'aide de 200 ml de liquide physiologique. Cette méthode a bien entendu le gros inconvénient de limiter les possibilités d'ultrafiltration du patient, à moins d'utiliser une membrane à haute perméabilité et de pratiquer une forme atténuée d'hémodiafiltration (cfr plus loin), puisqu'il faut retirer (ultrafiltrer) la surcharge administrée.

## 2E Durée et fréquence des séances

### 1) Dialyse aiguë

C'est au cours des deux premières heures que l'efficacité "métabolique" de la dialyse, qui "nettoie" avant tout les compartiments plasmatiques et extracellulaires, est la plus grande. Au delà de ce délai, l'efficacité diminue fortement du fait d'un compartiment extra-cellulaire alors "propre" mais d'un compartiment intra-cellulaire qui reste "sale" suite à la lenteur des échanges osmotiques entre eux au travers des membranes cellulaires.

Une ultrafiltration intensive peut déjà être réalisée en 1/2h - 1h.

Les séances de dialyse aiguë se réalisent, donc, habituellement tous les jours durant 2 heures. Parfois notamment lors de problèmes métaboliques majeurs, le temps des séances peut être prolongé à 3 heures. De même, lorsqu'on est devant un problème métabolique combiné à une surcharge hydrosodée importante, 3 heures seront également nécessaires. On est alors amené à réaliser ce qu'on appelle communément une "UF séquentielle", qui consiste à réaliser d'abord 1 heure d'ultrafiltration pure (on soustrait jusqu'à 2 à 3 litres de masse) suivie ensuite de 2 heures de dialyse classique.

### 2) Dialyse chronique

Chez les patients dialysés en ambulatoire, les séances ont lieu, pour des raisons pratiques, 3 fois par semaine. La durée des séances est alors quelque peu allongée, variant de 3 à 4 heures, selon l'âge, le poids sec, les prises de poids entre 2 séances (qui reflète en litre la surcharge hydrosodée accumulée) et les problèmes métaboliques du patient. Il existe une tendance actuelle à l'allongement des séances, afin d'optimiser l'efficacité globale.

Exceptionnellement, le temps de dialyse doit être allongé à 5 heures (prise de poids importante, patients lourds (> 80 kg)). De même, transitoirement, les séances peuvent être intensifiées au rythme de 1 fois par jour, par exemple, lorsqu'apparaissent des signes de péricardite, qui témoignent d'une aggravation de l'intoxication urémique.

### 3) Dialyse courte à haute efficacité

Récemment, les Américains soucieux de raccourcir au maximum la durée des séances pour soi-disant améliorer le confort de vie de leur patient, ont proposé des séances de courte durée (2 à 3h X 3/sem.) en utilisant des membranes à haute performance (surface > 2 m<sup>2</sup> et indice d'UF > 40ml/h.mm Hg) et combinées à un débit sanguin extra-corporel élevé (> 300ml/min.)

Afin d'optimiser d'avantage les échanges, la technique d'hémodiafiltration est dans ce cas préconisée. Cette méthode ne fait cependant pas l'unanimité. Il faut effectivement assurer ce type de dialyse sur un moniteur pourvu d'un contrôleur d'ultrafiltration volumétrique et utiliser une membrane de haute performance, ce qui est plus onéreux que la dialyse classique.

La voie d'abord doit être excellente pour permettre une biponction et des débits élevés sans recirculation anormale.

Des malaises surtout de type hypovolémique mais également de type "déséquilibre osmotique" sont plus fréquents, ce qui exige l'utilisation obligatoire de dialysat bicarbonaté ainsi qu'une parfaite compliance du patient (prise de poids minimale entre les séances, bons bilans électrolytiques avant épuration, ...).

Enfin, le gros reproche à ces dialyses courtes, est que malgré une bonne épuration du compartiment extracellulaire, elles ne permettent en rien d'accélérer les échanges entre compartiments intra et extracellulaires. Le raccourcissement des séances aboutit donc à une réduction de l'épuration intracellulaire et donc de l'efficacité globale des séances malgré de bon KT/V (cf. IV 1b 2E) puisque ce critère d'évaluation est basé sur des mesures d'urée plasmatique et donc exclusivement du compartiment extracellulaire.

Une recrudescence des signes d'intoxication urémique en est la conséquence.

Pour cette dernière raison, ce type d'épuration tend à être abandonné. Certains proposent même d'allonger plutôt la durée des séances (5-6h). Cette contrainte de temps supplémentaire est malheureusement souvent mal acceptée voire refusée par le patient. Les dialyses longues ont néanmoins fait leurs preuves puisque c'est un centre de dialyse français, qui pratique depuis toujours des séances de 8h, qui détient les meilleures statistiques de survie à long terme.

### **3E L'ultrafiltration** (cfr également chap.IV parag.4.c.1E)

Comme déjà mentionné, un des aspects les plus importants de la dialyse consiste à corriger la tendance qu'ont les insuffisants rénaux terminaux de développer une surcharge hydrosodée de par l'absence quasi totale de diurèse.

L'ultrafiltration a donc pour but de corriger cet état et de replacer le patient, en fin de séance, en situation d'euvolémie ni plus ni moins. Tout l'art est donc de déterminer la charge hydrosodée (Kg) à perdre au cours de la séance pour atteindre en fin d'épuration le poids sec idéal (PIC= Poids Idéal Calculé). (cfr chap.IV parag.4.b.)

Ce PIC sera donc atteint lorsque tous les signes de surcharge hydrosodée auront disparu, à savoir principalement:

- Signes cliniques : HTA, oedèmes périphériques, dyspnée d'effort et de décubitus, reflux hépato-jugulaire, stase pulmonaire.

- Signes radiologiques (Rx Thorax) : surcharge interstitielle plus marquée aux bases, hiles touffus, cardiomégalie, épanchement pleuraux.

- Signes échocardiographiques : dilatation des cavités surtout droite, dilatation cave, épanchement péricardique.

Il n'existe actuellement pas encore de moyens précis pour qualifier le PIC et lorsqu'il est sous-évalué, les signes

d'hypovolémie apparaissent en fin de séance : hypotension, tachycardie sinusale, lipothymie et syncope. Dans le cas des patients dialysés aigus, en soins intensifs, l'évaluation des pressions intra-cardiaques ou au moins des pressions veineuses centrales est, en outre, d'une aide essentielle, le poids sec du patient étant généralement instable, en baisse progressive.

En pratique, l'UF ml/minute à imposer au patient au cours d'une séance se détermine de la manière suivante :

#### 1) En dialyse aiguë (PIC instable)

L'UF est déterminée au jour le jour arbitrairement ou sur base de l'expérience des jours précédents, d'après les valeurs de pressions veineuses centrales et/ou capillaires pulmonaires (si Schwann Ganz en place).

Dans le cas particulier de pressions veineuses centrales normales ou basses, mais en présence d'importants oedèmes périphériques, une UF peut quand même être décidée et effectuée à l'aide d'expanses plasmatiques (albumine humaine ou autre), qui permettent de ramener dans le compartiment plasmatique les oedèmes interstitiels à ultrafiltrer.

#### 2) En dialyse chronique (PIC stable)

Le patient est pesé en début de séance (PR = poids réel). L'UF qui lui sera alors imposée sera :

$$\text{UF (ml/min)} = \frac{\text{PR (g)} - \text{PIC (g)}}{\text{T}}$$

T = durée de la séance en minute

### 3) Modulation de l'UF en séance

#### \* L'ultrafiltration "sèche"

Au cours d'une séance de dialyse classique, l'UF maximum que l'on peut imposer à un patient est de 1200ml/h soit 50ml/min. Il faudra donc, dans certains cas de prise de poids trop importante, allonger le temps de dialyse pour arriver au PIC.

Une méthode plus rapide pour éliminer les surcharges importantes consiste à réaliser une courte UF sèche (sans dialyse) avant de dialyser normalement (UF séquentielle). Des pertes de poids allant jusqu'à 3000 ml/heure sont alors parfois réalisables durant cette première phase. Cette meilleure tolérance à l'UF sèche s'explique par l'absence de déséquilibre osmotique entre compartiment intra et extra cellulaire contrairement à ce qui se passe en dialyse classique.

#### \* Les contrôleurs d'ultrafiltration

Le contrôle de l'ultrafiltration se fait actuellement grâce à un contrôleur d'UF qu'il suffit d'ajuster sur le moniteur, alors qu'antérieurement, il fallait calculer la dépression à imposer au dialysat en fonction de l'indice d'UF du dialyseur, du poids à faire perdre, du temps de dialyse et de la pression veineuse (cfr. chap.III parag.5.b.).

L'UF était alors contrôlée par mesure permanente du poids du malade, par exemple sur "lit-balance". Les contrôleurs d'UF permettent une ultrafiltration beaucoup plus précise et plus sûre. Ils peuvent en outre, être en permanence adaptés avec beaucoup plus de précisions, pendant la séance, selon les malaises du patient.

Les contrôleurs d'UF sont actuellement de deux types, l'un en circuit ouvert ajustant automatiquement, par microprocesseur, la PTM, en fonction de mesures généralement électroniques des débits d'entrée et de sortie du dialysat (système Gambro AK10). L'autre type de contrôleur d'UF, plus fiable, surtout lorsque des dialyseurs de haute perméabilité sont utilisés, fonctionne en circuit semi-fermé (systèmes Gambro AK100, Frésenius et Hosal), ce qui a l'avantage de ne plus devoir tenir compte de la PTM puisqu'elle s'adapte spontanément en fonction de l'UF exigée.

#### \* Modélisation statique de l'ultrafiltration

Sur les moniteurs AK 100 de chez Gambro, il existe une possibilité de modéliser le débit d'UF pendant la séance, en faisant décroître progressivement ce débit selon différents profils (linéaire, dégressif, progressif) chez les patients sensibles ne tolérant pas des débits d'UF élevés constants mais prenant par contre beaucoup de poids entre les séances.

Cette modélisation de l'ultrafiltration se fait alors parallèlement à une modélisation du sodium selon le même profil (cfr chap.III parag.6.g.4E.2)) ce qui permet un débit d'UF initial allant jusqu'à 100 ml/min pour certains patients.

#### \* Modélisation dynamique de l'ultrafiltration

L'essentiel des malaises présentés par les patients durant les séances d'épuration étant liés à l'ultrafiltration (tachycardie, hypotension), de récents travaux ont été réalisés pour tenter d'anticiper ces malaises afin d'adapter préventivement le débit d'UF. Un moyen simple est de mesurer plus fréquemment la fréquence cardiaque et la PA (toutes les minutes par exemple) mais cela se heurte à d'importantes difficultés pratiques (disponibilité importante du personnel paramédical que l'on pourrait cependant contourner grâce à l'utilisation d'un appareillage de mesure automatique tel le "datascope") et à un inconfort souvent mal accepté par le patient (gonflement de la manchette de pression qui immobilise le seul bras valide pendant la séance).

En raison de ces difficultés, d'autres méthodes, basées sur des mesures instantanées de l'hématocrite tout au long de la séance, ont été développées.

Ces méthodes sont basées sur le principe que l'hématocrite augmente progressivement durant la séance, selon un profil que l'on peut établir à l'avance et qui dépend de la perte de masse totale à imposer au patient. Lorsque l'ultrafiltration est excessive et que l'interstitium n'arrive plus à "remplir" le compartiment plasmatique ("refilling" plasmatique insuffisant), l'hématocrite augmente anormalement fort et s'écarte du profil préétabli; la chute de PA est imminente, et il faut alors ralentir l'UF.

Deux types d'appareillage font actuellement ce type de mesures et peuvent être couplés à un contrôleur d'UF qui adapte automatiquement son débit aux écarts de l'hématocrite.

Ils fonctionnent selon 2 techniques différentes :

- Photodensitométrie : Mesure des variations colorimétriques du sang et donc de l'hémoglobine et d'hématocrite sur la ligne artérielle.

Ce type d'appareil est intégré au moniteur de dialyse de type IntegraE (la dernière génération de chez Hospal) où il est d'emblée couplé au contrôleur d'UF (Biofeedback system).

- Impédancimétrie plasmatique extra corporelle : Mesure "l'eau" intra et extra cellulaire du sang qui passe dans les lignes veineuses grâce à 2 électrodes implantés à quelques centimètres d'intervalle (appareil IPEC 5000-1 des Laboratoires Eugédia de Chambly en France).

Le pourcentage d'eau intra cellulaire reflète directement l'hématocrite. Ce type d'appareil n'est à ce jour pas encore intégré aux moniteurs d'UF, ce qui en réduit le champ d'application.

L'utilisation de ce type d'appareil se heurte également à des erreurs inhérentes aux mesures impédancimétriques, qui sont non seulement modifiées par les variations de volume respectif (intra et extra cellulaire) mais également aux variations de la composition électrolytique extracellulaire qu'impose l'hémodialyse, en particulier lorsque des variateurs de Na sont utilisés.

Cette modélisation dynamique de l'ultrafiltration et plus particulièrement l'évolution de l'hématocrite par rapport au profil théorique est également utile dans l'évaluation du PIC.

Effectivement, une évolution réelle de l'hématocrite en permanence au-dessus du profil théorique et un décrochage prématuré, irrécupérable avant la fin de la séance, suggère un PIC sous-évalué. Inversement, une courbe réelle en-dessous du profil théorique suggère un PIC sus-évalué.

#### **4E Nature du dialysat**

Comme déjà mentionné plus haut (cfr chap.III parag.5.a. et chap.III parag.6.d.), on peut jouer sur la qualité du dialysat, selon la nature et l'importance des différents problèmes métaboliques que présente le patient.

##### 1) Bain classique

Le bain de base utilisé en dialyse a la composition électrolytique suivante :

- NaCl : 140 mEq/l
- K<sup>+</sup> : 1 mEq/l
- Ca<sup>++</sup> : 3.8 mEq/l
- Mg<sup>++</sup> : 1 mEq/l
- Acétate : 37 mEq/l

Ce bain, est donc isotonique en sel, hypotonique en potassium et magnésium et hypertonique en calcium ceci selon la tendance habituelle à l'hyperkaliémie, l'hypermagnésémie et l'hypocalcémie des insuffisants rénaux chroniques (IRC). Le pH du bain est, en outre, plutôt alcalin, grâce à la présence d'acétate, ceci en réponse à l'acidose métabolique habituelle des IRC.

Le bicarbonate (tampon habituel de l'organisme) n'est pas utilisé d'emblée compte tenu de sa propension à précipiter en présence de calcium hypertonique surtout dans les concentrats et de la nécessité de travailler alors avec 2 concentrats plutôt qu'un seul.

L'acétate est directement métabolisée en bicarbonate par le foie du malade.

##### 2) Variantes

###### **- Modélisation du sodium ("variateur" de Na) :**

La dialyse et l'élimination des métabolites de petit PM tels l'urée, les phosphates,... aboutit à une diminution rapide de l'osmolalité plasmatique et extracellulaire, responsable d'un déséquilibre osmotique



entre compartiment intra et extra cellulaire. Un oedème intra-cellulaire apparaît alors et est à l'origine de symptômes tels que céphalées, nausées, vomissements, crampes musculaires,....

Chez les patients qui présentent régulièrement ces manifestations en cours de séance, on peut réduire le déséquilibre osmotique en augmentant l'osmolalité du dialysat grâce à une augmentation de la concentration en sel. Deux méthodes peuvent être utilisées pour enrichir le dialysat. Primo en diminuant les proportions du mélange concentrat/eau (moniteur Frésenius) mais dans ce cas, tous les ions, y compris le potassium augmente dans le dialysat. Secondo, du NaCl hypertonique peut être administré, après le mélange et avant le dialyseur à l'aide d'une pompe réglable selon l'importance désirée de l'enrichissement en sel (système Gambro). Ce deuxième système beaucoup plus précis et plus maniable aboutit à une légère dilution des autres composants du dialysat, toutefois négligeable. Le dialysat ne peut cependant rester hypertonique durant toute la séance sous peine de voir se développer une hypernatrémie en fin d'épuration avec sensation de soif importante aboutissant à une rapide surcharge hydrosodée durant la période interdialytique.

La concentration de sel du dialysat doit donc être réduite progressivement au cours de la séance. Ceci peut être obtenu grâce à la manipulation du "variateur de sodium".

Le schéma habituellement utilisé est le suivant :

- 150 mEq/l NaCl durant la 1ère heure
- 145 mEq/l NaCl durant la 2ème heure
- 140 mEq/l NaCl durant la 3ème et 4ème heure.

C'est donc surtout sur les deux premières heures, moment où le déséquilibre osmotique est le plus grand entre compartiments intra et extra-cellulaire, que l'on agit. Récemment sont apparus des variateurs de Na progressifs (moniteur AK100 de chez Gambro) encore mieux tolérés. Trois profils sont proposés : profils "linéaires", "dégressifs" et "progressifs" (fig. 8).

(fig. 8) Trois profils "variateur Na" disponibles.

Pour séance de 4 heures :

La dégression de concentration de Na du dialysat évolue sur un mode continu pour le "profil linéaire", logarithmique pour le "profil dégressif" et elliptique pour le "profil progressif". C'est le "profil progressif" qui paraît le plus efficace sur les manifestations liées au "déséquilibre osmotique". C'est lui qui est aussi le plus efficace pour prévenir les chutes de PA lorsqu'une ultrafiltration importante est à imposer. Malheureusement, ce "profil progressif" produit une sensation de soif interdialytique plus importante et provoque ainsi des prises de poids (à ultrafiltrer à la séance suivante) plus considérables entre les séances. Pour cette dernière raison, le "profil linéaire" est le plus fréquemment utilisé. Le "profil dégressif" est réservé aux patients présentant d'importants symptômes du déséquilibre osmotique associés à des prises de poids importantes entre les séances. On établira ainsi pour chaque patient le profil idéal en faisant la balance entre l'importance des symptômes liés au déséquilibre osmotique et l'ultrafiltration à imposer durant les séances.

Généralement, on commence par le profil linéaire que l'on oriente ensuite éventuellement vers une courbe progressive lorsque les symptômes du déséquilibre osmotique sont insuffisamment contrôlés, ou vers une courbe dégressive lorsque la soif est stimulée et que les prises de poids interdialytiques s'accroissent.

Notons enfin qu'à côté de ces 3 profils standards préprogrammés existent toute une série de variante que l'on peut programmer. Il faut alors encoder les valeurs de Na souhaitées au départ et à l'arrivée, le moment de cette "arrivée" (après 3H, 3H30, 4H, ...) et le moment où le Na doit atteindre la valeur intermédiaire (T 1/2). Si le T 1/2 est après la première moitié de la séance, la courbe aura un profil progressif. Si le T 1/2 est avant la deuxième moitié de la séance, la courbe aura un profil dégressif.

#### - Potassium :

Selon l'importance des perturbations de la kaliémie du patient, on peut jouer sur la concentration du dialysat en K+. C'est ainsi que l'on peut utiliser des bains appauvris en potassium jusqu'à même le

supprimer chez les patients habituellement en hyperkaliémie sévère. La prudence s'impose cependant vu les risques de trouble du rythme cardiaque importants (fibrillation ventriculaire) lorsqu'on induit une hypokaliémie rapide et sévère. Chez le patient dialysé sur bain dépourvu de potassium, il est donc conseillé de vérifier la kaliémie en urgence au début de chaque séance.

Inversément, certains patients ne présentent jamais d'hyperkaliémie. Il faut donc enrichir le bain en potassium à 3 mEq/l voire 4 mEq/l (valeur normale de la kaliémie de l'homme sain).

Ceci peut être obtenu en enrichissant le concentrat de KCl grâce à l'adjonction de poudre de KCl ou mieux de solution hyperconcentrée de KCl. Cette deuxième forme est préférable, la dissolution de la poudre de KCl dans les concentrats étant difficile.

Pour augmenter la concentration de KCl du dialysat de 1 mEq/l, il faut ajouter au concentrat de base 22.5 g de KCl/10 l de concentrat.

#### **- Bicarbonate :**

Certains patients ne tolèrent pas le tampon acétate (hypotensions sévères, céphalées, nausées, vomissements, crampes musculaires). L'acétate et certains de ses métabolites sont effectivement vasodilatateurs et diminuent donc les capacités d'adaptation cardio vasculaire durant la dialyse. On est alors amené à utiliser un tampon de bicarbonate. En raison de la présence de calcium et de magnésium dans le concentrat de base, le bicarbonate ne peut y être directement mélangé (précipitation). La confection du dialysat se fait alors au départ de deux concentrats ioniques séparés, l'un contenant du Na, Cl, K, Ca, Mg et une faible dose d'acide acétique qui est alors de pH acide et que l'on appelle "concentrat acide" et l'autre ne contenant que du Bicarbonate de soude.

L'acidité du "concentrat acide" évite la précipitation de carbonate de calcium et de magnésium au moment du mélange proportionnel des 2.

Le dialysat final sera alors fait de Na, Cl, K, Ca, et Mg identiques au bain de base mais il n'y aura plus que 3,8 mEq d'acétate contre 40 mEq de bicarbonate. Malgré cette dialyse en bain "bicarbonate", certains malaises peuvent encore survenir et être attribués à la faible quantité d'acétate présent dans le bain acide. Pour supprimer totalement l'acétate, certains auteurs préconisent actuellement une dialyse sans tampon dans le dialysat qui ne comporte ainsi plus que du Na, K, Cl, Ca et Mg. L'acidose est alors neutralisée par une perfusion de bicarbonate de Na sur la ligne veineuse. Cette méthode nécessite cependant une pompe à perfusion veineuse, ce qui complique considérablement la technique d'épuration.

Sur certains moniteurs de dialyse (AK100 Gambro, 4008E Frésenius), il est possible de modéliser la concentration de bicarbonate dans le dialysat. Contrairement au variateur de sodium qui réduit progressivement la concentration de NaCl du dialysat, dans le cas présent il s'agit d'augmenter progressivement la concentration de bicarbonate (de 26 à 40 mEq/L).

L'intérêt de cette technique serait de corriger de manière plus progressive les acidoses. Cela permettrait également d'améliorer la clearance des phosphates et du potassium, en réduisant leur transfert du compartiment extracellulaire au compartiment intracellulaire, comme on le voit lorsque l'acidose est rapidement corrigée par un dialysat d'emblée très alcalinisant. Ceci qui reste à prouver.

Pour des raisons de meilleure tolérance détaillées ci-dessus, l'utilisation de dialysats bicarbonatés tend à se généraliser.

#### **- Calcium :**

On ne peut normalement appauvrir ou supprimer le calcium du dialysat sous peine de voir se développer une rapide hyperparathyroïdie avec ostéodystrophie fibreuse secondaire. Récemment, cependant, certains auteurs préconisent l'utilisation d'un bain dépourvu de Ca, ce qui permet d'associer le bicarbonate au concentrat de base, voire d'utiliser un tampon de citrate qui par ses vertus anticoagulantes permettrait de ne plus devoir recourir à l'héparinisation. Le calcium est alors perfusé sur la ligne veineuse (en aval du dialyseur), en continu tout au long de la séance, ce qui neutralise par ailleurs l'effet anticoagulant du citrate dont l'efficacité a l'avantage d'être loco régionale. La vitesse de cette perfusion pourrait être ainsi adaptée selon le degré de perturbation du bilan phospho-calcique du patient. Dans ce modèle, la vitesse de perfusion de base du calcium, pour obtenir un effet hypercalcémiant semblable à celui obtenu grâce au dialysat classique est de 10 mmol/heure de calcium élément. Cette vitesse de perfusion pourrait être accrue à 13.3 mmol/heure selon les besoins (recherche d'un effet freinateur supérieur sur la sécrétion de PTH).

Le seul cas où le dialysat doit être rendu normocalcémique est l'hypercalcémie chronique persistant malgré l'arrêt de tout traitement hypercalcémiant, associée à une hyperphosphorémie rebelle (malgré régime appauvri en phosphates et/ou un traitement par Hydroxyde d'alumine s'est avéré inefficace ou contre-indiqué) et à une élévation majeure du produit phospho-calcique sanguin. L'utilisation de ce type de bain permet alors de réintroduire un traitement oral par Carbonate ou Acétate de calcium dans un but

chélateur des phosphates alimentaires; à prendre alors en fin de repas. Des concentrats spéciaux normocalcémiques sont alors utilisés (3 à 2.5 mEq/L). Seule l'hypercalcémie liée à une hyperparathyroïdie tertiaire n'est pas à traiter de cette manière mais bien par la parathyroïdectomie.

#### **- Magnésium :**

Comme pour le potassium, chez certains patients en permanence en hypermagnésémie sévère, on peut supprimer le Mg du dialysat. Ceci n'est, cependant, qu'exceptionnellement nécessaire dans nos régions (régime alimentaire habituellement pauvre en Mg).

Dans d'autres cas (hypomagnésémie symptomatique en fin de dialyse : crampes, ESV, ...), on peut enrichir le dialysat en Mg afin de se rapprocher de la magnésémie normale (1.5 - 2 mEq/l). Pour augmenter la concentration de Mg du dialysat de 0.5 mEq/l, il faut additionner 1.78 g de Mg Cl<sub>2</sub> par litre de concentrat.

#### **- Glucose :**

Chez les patients diabétiques insulino-requérants, et parfois même les autres, on peut être amené à enrichir le dialysat d'1 gr de glucose/litre. La dialyse classique aboutit effectivement à une épuration en glucose qui, chez les patients diabétiques incapables de réguler leur métabolisme glucidique, aboutit rapidement à des épisodes symptomatiques d'hypoglycémie.

En pratique, cet enrichissement du dialysat se fait par adjonction de 300 gr de glucose/10l de concentrat, soit en poudre, soit en solution concentrée (50%).

Cette deuxième formule paraît la plus adéquate, le glucose en poudre ne se dissolvant que difficilement dans les concentrats de dialyse à froid.

Les formes dissoutes ne sont cependant pas utilisables par les machines volumétriques (qui mélange un certain volume de concentrat à un certain volume d'eau épurée), telles que la Frésenius 2008C, sous peine de voir le dialysat fortement sous dosé en ions. Des concentrats glucosés d'avance existent et peuvent être utilisés dans ce cas.

Depuis quelques années, l'attention est attirée par la tendance globale à la dénutrition des patients dialysés. Pour éviter les dépenditions caloriques glucidiques pendant la dialyse, on va actuellement vers une généralisation des dialysats glucosés.

#### **- Acides aminés :**

Chez les patients dénutris, l'utilisation de dialysat contenant les acides aminés essentiels a été récemment préconisé. Il s'agit là cependant d'une technique encore expérimentale fort onéreuse.

### **5E Température du dialysat**

Comme le sang tend à se refroidir dans le circuit extracorporel, mal isolé (perte de 1E), la température du dialysat est habituellement programmée entre 37.5 et 38E, afin de compenser cet effet. Cette température peut dans quelques rares cas encore être accrue chez les patients symptomatiques d'hypothermie, qui ressentent fortement le froid avec frissons (lorsqu'un problème septique a bien entendu été exclu). Une attention toute particulière sera alors requise, une température excessive, aboutissant à un réchauffement corporel progressif et à une vasodilatation périphérique réactionnelle. Une chute de PA peut alors en être la conséquence. Afin de prévenir ce genre d'accident, il convient donc de suivre la température corporelle tout au long de la séance, à intervalle d'1/2 heure.

En période estivale, la température du bain peut être abaissée à 35E. Cela permet de limiter les chutes de PA liées à l'hyperthermie ambiante, tout en améliorant le confort du patient (impression de fraîcheur).

Certains patients, à l'hémodynamique instable, peuvent également bénéficier d'une réduction de la température du dialysat, surtout en fin de séance (deux dernières heures), pour limiter les chutes de PA à ce moment critique.

Certains auteurs préconisent même une réduction de la température du dialysat jusqu'à 34E.

### **6E Débits sanguins**

Pour obtenir une dialyse de 3 à 4 heures suffisamment efficace, il faut un débit sanguin moyen de minimum 200 ml/min dans le circuit extra-corporel. Cela permet d'échanger, idéalement de 250 à 300 ml/min un volume total de l'ordre de 40 litres par séance. Pour optimiser encore la qualité des séances, on peut essayer d'obtenir un volume échangé de l'ordre de 60 litres, ce qui correspond à un débit moyen de 250 ml/min pour une séance de 4 heures.

En fait, le volume total échangé doit être adapté à chaque patient et on estime qu'il doit être idéalement égal ou supérieur à 58% du poids du patient. Cette valeur correspond approximativement au volume de distribution de l'urée dans l'organisme.

### 1) En bionction

Dans ce circuit continu, le débit sanguin moyen est facile à établir puisqu'il correspond au débit de la pompe. Pour obtenir une dialyse efficace, celle-ci sera donc réglée à une vitesse de 200 à 300 ml/min, selon le poids idéal du patient et le temps de dialyse.

### 2) En uniponction

Dans ce circuit alternatif, le débit sanguin moyen ( $V_m$ ) est établi grâce à la formule suivante :

$$V_m = \frac{4 \left( \frac{V_a}{T_a} \times \frac{T_v \times (V_v + V_{uf})}{V_v} \right) + V_v + V_{uf}}{4}$$

4  
ou

$$V_m = \left( \frac{V_a}{T_a} \times \frac{T_v \times (V_v + V_{uf})}{V_v} \right) + V_v + V_{uf} / 4$$

$V_a$  = débit de la phase artérielle

$V_v$  = débit de la phase veineuse

$V_{uf}$  = débit d'ultrafiltration

$T_a$  = nombre de tours effectué par la pompe artérielle, par phase

$T_v$  = nombre de tours effectué par la pompe veineuse, par phase

Il faudra ainsi avoir des débits de pompe de l'ordre de 400 à 600 ml/min, en veillant à ce que la fourchette de pression veineuse soit suffisamment écartée (minimum 200 mm Hg) et/ou que le volume courant par phase soit d'au moins 40 ml, ceci afin d'éviter une recirculation excessive. La pompe veineuse est habituellement réglée à un débit supérieur à celui de la pompe artérielle.

### h. La feuille de surveillance d'une séance d'hémodialyse

Chaque patient dispose d'une feuille d'hémodialyse propre qui sera rééditée à chaque séance. Cette feuille comportera toujours 2 volets principaux; l'un comportant les paramètres préétablis et personnalisés qui sont à suivre, l'autre comportant des cases vides qui seront remplies au fur et à mesure de la séance en fonction des paramètres réellement relevés.

#### **1E Volet A : les paramètres préétablis**

Ce volet A comportera idéalement les éléments suivants :

- Nature exacte du dialysat à utiliser :

- \*  $K^+$  (0 -> 4 mEq/L)
- \*  $Ca^{++}$  (2.5 -> 3.5 mEq/L)
- \* Glucose (0 -> 2 g/L)
- \* NaCl (variateur profilé)

\* Tampon (bicarbonate/acétate)

\* TE du bain

- Durée et fréquence des séances (3 à 5 heures, 3 à 4 fois par semaine).

- Nature du dialyseur (sa marque exacte)

- Nature des trousseaux du CEC (stérilisation rayon gamma ou ETO, uni/bionction).

- Nature de la voie d'abord (cathéter/fistule) et son type de ponction (uni/biponction).
  - Doses et type d'héparine.
- Poids idéal à atteindre en fin de séance (PIC) pour le calcul de l'UF à imposer.
  - UF horaire maximale imposable et/ou profil.
  - Débits sanguins à imposer.
- Volume de sang traité minimum à atteindre en fin de séance (70 % du poids idéal kg/litre), à adapter selon le KT/V (cfr chap.IV parag. 1b.2E)).
  - Rubrique comportant d'autres consignes particulières à appliquer en séance (ex. : Albumine si PA < 100 mm Hg, PrimpéranE si nausées, ...).
  - Rubrique reprenant les médicaments à administrer P.O. en S.C., ou I.V. en fin de séance (ex. : Erythropoïétine, fer, vitamines, antibiotiques, vaccin, ...) en spécifiant le jour d'administration (ex. : chaque séance, uniquement le lundi, date fixe) et éventuellement la période d'administration.

Toutes ces coordonnées pourront être modifiées d'une séance à l'autre selon l'évolution du patient.

**2E Volet B : les paramètres réels**

Ce volet comportera d'abord les mesures avant branchement puis une grille de surveillance en séance puis les paramètres après débranchement.

- Paramètres à mesurer avant branchement :

\* Poids et calcul de l'UF globale à imposer, d'après le PIC, les volumes d'amorçage et de débranchement et le volume des éventuelles collations de séance.

- \* PA.
- \* TE corporelle.
- \* Fréquence cardiaque (F.C.).
- \* Glycémie au glucomètre chez les diabétiques.
- \* Score de LIANO (cfr chap.III parag.3.) en hémodialyse

aigüe.

- Grille de surveillance pendant la séance :

Heures	0	0.5	1	1.5	2	2.5	3..
Débit sanguin réel	:	:	:	:	:	:	:
Pression veineuse	:	:	:	:	:	:	:
Poids et/ou UF cumulée	:	:	:	:	:	:	:
P.A.	:	:	:	:	:	:	:
F.C.	:	:	:	:	:	:	:
Héparine	:	:	:	:	:	:	:
Evènements cliniques et leurs traitements non médicamenteux	:	:	:	:	:	:	:
Médicaments administrés en I.V.	:	:	:	:	:	:	:



- Fixer le dialyseur choisit au statif de manière verticale à l'aide de la pince prévue à cet effet.
- Monter les trousse artérielles et veineuses en faisant passer le corps de pompe artériel dans la pompe, en connectant l'extrémité distale de la tresse artérielle à l'embout inférieur du dialyseur et l'extrémité proximale de la tresse veineuse à l'embout supérieur. L'extrémité libre de la tresse artérielle est maintenue en hauteur (à l'aide d'un clamp accroché au statif). L'extrémité libre de la tresse veineuse est accrochée à un récipient ouvert déposé sur le dessus de la machine. Le piège à bulles (trousse veineuse) est placé dans le détecteur d'air ultrasonique et colorimétrique. Dans les systèmes en uniponction, le corps de pompe veineux n'est pas introduit dans la pompe. Les vases d'expansion sont accrochés aux clips prévus à cet effet. Les tubulures de mesure de pression artérielle et veineuse sont connectées aux manomètres respectifs.
- Connecter deux baxters de 1 litre de LP dont l'un est hépariné à l'aide de 5000 unités d'héparine avec une tresse en Y munies de deux comptes gouttes et deux clamps. L'extrémité distale de la tresse est branchée à l'embout prévu à cet effet sur la tresse artérielle, avant le corps de pompe (fig. 4 lb).
- Allumer l'osmoseur en appuyant sur la touche "ON".
- Allumage général en appuyant sur le bouton "Marche/Arrêt". Désactiver les détecteurs d'air en appuyant sur le bouton blanc situé en dessous de ceux-ci. Allumer la pompe artérielle.
- Placer le commutateur "uniponction" sur la position "arrêt". Ecarter toutes les fourchettes de pression au maximum.
- Connecter la/les cannes de bain et la/les plonger dans le/les bidons de concentrat. Pour un acétate classique, on n'utilise qu'un seul concentrat dans lequel on plonge la canne à embout rouge. L'embout bleu est maintenu dans sa position de départ (rinçage). Lorsque deux concentrats sont utilisés (bain bicarbonate) plonger la canne à embout bleu dans le concentrat "bicarb".
- Laisser monter en conductivité, après avoir mis le bouton "débit dialysat" sur "marche", en poussant sur la touche "dialyse" et en plaçant les fourchettes de conductivité entre 13 et 14 mS/cm.
- Connecter le circuit dialysat au dialyseur, une fois la conductivité stabilisée, en veillant à placer l'embout bleu du côté de la ligne artérielle (embout rouge du circuit sanguin) et l'embout rouge du côté de la ligne veineuse (embout bleu du circuit sanguin). Bien refermer le clapet de protection des orifices où sont connectés les embouts du circuit dialysat en dehors des séances.  
Cette porte ne pourra en aucun cas être réouverte durant la séance d'épuration.
- Mouiller le circuit sanguin à l'aide du litre de LP hépariné en activant la pompe artérielle à une vitesse de 100-150 ml/min. Laisser monter le niveau de liquide au 1/3 dans tous les vases d'expansion en ouvrant à l'air les voies qui y sont connectées. Pour le piège à bulles de la ligne veineuse, laisser monter jusqu'au maximum.  
Tapoter sur le dialyseur afin d'éliminer les micro-bulles d'air résiduelles. Lorsque toute la ligne est mouillée, arrêter la pompe. Pour un branchement au LP (cfr plus loin), il faut encore rincer le circuit à l'aide de 500 ml de LP non hépariné.

### **3E Préparation du patient**

Se fait toujours en décubitus dorsal après avoir pesé le patient, pris sa fréquence cardiaque, sa température et sa pression artérielle debout puis couché. La mesure du poids avant permet d'établir l'UF à imposer au patient tout au long de la séance lorsqu'on connaît le PIC (poids idéal calculé). Ceci n'est évidemment valable qu'en dialyse chronique.

Les modalités pratiques de cette étape dépendent de la voie d'abord :

#### **\* Cathéter central (uniponction)**

- Désinfecter l'extrémité du cathéter qui reposera ensuite sur un champ stérile.
- Aspirer et jeter 10cc de sang afin d'éliminer l'héparine contenue dans le cathéter et vérifier sa bonne perméabilité.
- Réaliser les différents prélèvements sanguins éventuellement demandés avant la séance.

- Connecter l'"Y", le purger de sang et clamper les deux branches distales.
- Fixer et protéger l'extrémité de l'"Y" à l'aide de stéri-strips ou autre pansement stérile auto-collant.
- Injecter le premier bolus d'héparine selon l'indication. Pour les héparines légères (ClexaneE), l'injection se fera sur la ligne veineuse après avoir amorcé le circuit sanguin extracorporel, avec le sang du malade.

**N.B :** Les cathéters sont parfois utilisables en bionction. Il s'agit alors soit de cathéters à double lumière soit de deux cathéters placés côte à côte, l'extrémité du cathéter artériel (aspiration) se situant à +/- 4-8 cm en amont de l'extrémité du cathéter veineux (restitution). Les manipulations sont identiques à celles décrites pour le cathéter d'uniponction sauf qu'un "Y" ne doit pas être placé. Les éventuels prélèvements se font au niveau de l'un des deux cathéters, après avoir jeté les 10 premiers cc de sang contaminés par l'héparine. Notons, que les phénomènes de "Recirculation sanguine" (cfr plus loin) n'y sont pas plus importants que pour les bionctions sur fistules artério-veineuses.

\* Fistule artério-veineuse (uni et bionction)

- Désinfecter la fistule en laissant minimum 30 secondes le tampon imbibé de désinfectant (HibidilE,...) en contact avec le futur point de ponction.

- Introduire stérilement la ou les aiguilles selon que l'on travaille en uni ou en bionction. Clamper les tubulures (en uniponction, l'aiguille est munie d'une tubulure en Y) après les avoir purgées de sang. Le choix du point de ponction de la fistule dépend avant tout des sites disponibles. On a longtemps cru qu'il était utile de varier le plus possible les points de ponction. De données récentes, il semble cependant qu'aborder la fistule toujours de la même manière (point de ponction et orientation de l'aiguille toujours identiques) ne s'accompagne pas plus de complications (anévrisme, sténose, infection) avec une diminution du risque d'hématome, une plus grande rapidité d'exécution et une douleur moindre. C'est la variation des sites de ponction sur un espace restreint (1-2 cm) qui semble le plus fragiliser la fistule avec pour conséquence l'apparition de pseudoanévrisme et de sténose secondaire.

- Fixer la ou les aiguilles stérilement à la peau à l'aide de stéristrips.

- Réaliser les prélèvements sanguins au niveau de l'une des deux aiguilles en cas de demande.

Habituellement, les aiguilles utilisées sont métalliques et restent, sans problème, en place durant toute la séance. Parfois, cependant, il est préférable d'utiliser un système de cathéter souple (Wallace) surtout chez les patients agités et/ou lorsque le point de ponction se situe dans un pli, par exemple au pli du coude. Ces cathéters souples ne doivent, cependant pas être utilisés d'emblée en raison de phénomènes d'hémolyse mécanique plus importants (surtout en uniponction).

Chez certains malades, surtout durant le 1er mois de prise en charge en hémodialyse, la ponction de la fistule artério-veineuse peut être très douloureuse.

L'application d'une crème anesthésiante (EmlaE) sous pansement occlusif, 2 heures avant la séance permet de fortement soulager cette souffrance. Cette douleur à la ponction peut en outre être responsable d'un malaise vagal avec hypotension en début de séance, justifiant parfois l'injection prophylactique de 0.5 mg d'Atropine en I.V. au branchement. Cette douleur de ponction disparaît assez rapidement (15 jours à 1 mois), une anesthésie locale spontanée se développant au niveau des sites de ponction répétée.

#### **4E Branchement à l'air (méthode habituelle)**

- Connecter la trousse artérielle à la branche artérielle de l'Y du cathéter ou à l'aiguille introduite le plus distalement dans la fistule artério-veineuse. Aspirer en continu (que se soit en bionction ou en uniponction puisque le corps de pompe veineux n'est pas monté dans la pompe) à un débit de 100-150 ml/min jusqu'à ce que le sang arrive en bout de ligne veineuse. Eliminer le LP du circuit dans un récipient propre.

- Réactiver les détecteurs d'air lorsque le sang arrive à leur niveau (ce qui active l'alarme colorimétrique et arrête le débit sanguin).

- Une fois le sang en bout de ligne veineuse, arrêter la pompe artérielle et connecter la trousse veineuse à la branche veineuse de l'"Y" du cathéter ou à l'aiguille introduite le plus proximale dans la fistule artério-veineuse.

La marche diffère ensuite selon le système :



\* En bionction

- Remettre la pompe artérielle en marche en augmentant progressivement le débit pour obtenir un débit d'entretien de minimum 200 ml/min.

- Ecarter entre + 200 et - 100 mm Hg la fourchette de pression artérielle. La fourchette de pression veineuse est mise sur 0 - 150 mm Hg.

- Positionner le bouton d'UF sur la valeur du débit d'UF (ml/h) souhaitée.

- Régler la fourchette de pression transmembranaire sur 0 - 400 mm Hg.

\* En uniponction

- Insérer le corps de pompe veineux dans la pompe veineuse. Allumer la pompe si ça n'a pas encore été fait.

- Positionner le bouton "Uniponction" sur "départ".

- Imposer les fourchettes de pressions artérielles (- 100 + 100 mm Hg) et veineuses (0-150 ou 50-200 ce qui paraît préférable pour éviter les problèmes de rétrofiltration (cfr plus loin)).

- Mettre en route simultanément les deux pompes en augmentant progressivement jusqu'à l'obtention d'un débit si possible de 400 ml/min à l'artère et de 500 ml/min à la veine, ce qui offre un débit moyen de 200 à 250 ml/min. L'alternance du fonctionnement des pompes est réglée par la fourchette de pression veineuse, qui doit être suffisamment écartée, afin qu'un minimum de 1 1/2 rotations de pompe soit obtenu par phase.

- Positionner le bouton "uniponction" sur "dialyse", une fois les débits sanguins voulus, atteints.

- Positionner le bouton d'UF sur la valeur du débit d'UF (ml/h) souhaitée (calculée sur base du poids que le patient doit perdre au cours de la séance lorsqu'il s'agit d'hémodialysé chronique).

- Positionner la fourchette de pression transmembranaire sur 0 - 400 mm Hg.

### **5E Branchement au LP**

Cette méthode s'applique aux patients à hémodynamique instable qui ne tolèrent pas l'hypovolémie (hypotension sévère) qu'induit l'amorçage du circuit sanguin dans la méthode du branchement à l'air.

Elles se différencient par les aspects suivants :

- Pendant la phase de préparation de la machine (chap.III parag.6.h.2E), après avoir mouillé le circuit sanguin au LP hépariné, il faut refaire un priming à l'aide de 500 cc de LP pur. Insérer ensuite le corps de pompe dans la pompe veineuse dans les systèmes en uniponction.

- On connecte dès le départ la trousse artérielle à la voie d'abord artérielle et la trousse veineuse à la voie d'abord veineuse. Le circuit en uni comme en bionction tourne donc d'emblée en circuit fermé avec le patient.

Pour l'uniponction, il ne faudra pas oublier de positionner le bouton "uniponction" sur "départ" ainsi que d'imposer une fourchette de pression veineuse (50-200) pour l'alternance des deux pompes.

- Lorsque le sang arrive au détecteur d'air colorimétrique, l'alarme est activée et le circuit s'arrête. Désactiver l'alarme en poussant le bouton blanc situé sous le détecteur et relancer le débit en appuyant sur la touche "dialyse".

- Réaugmenter progressivement le débit de la ou des pompes jusqu'à l'obtention des mêmes débits que ceux décrits ci-dessus. En uniponction, placer le bouton du même nom sur "dialyse", une fois ces débits atteints.

**N.B.** : - Lorsqu'on veut réaliser une ultrafiltration sèche (sans dialyse), il faut positionner le bouton de droite du module inférieur, sur "contrôle ultrafiltration", et arrêter le débit dialysat, après avoir lancé la dialyse.

L'ultrafiltrat sort alors directement, par le pertuis situé à côté pour être récolté dans une éprouvette graduée. Lorsque le volume voulu est atteint, il suffit de repositionner le bouton de droite du module inférieur sur "arrêt" et réenclencher le débit dialysat pour se replacer en mode de dialyse classique.

- Lorsqu'au cours de la séance, on souhaite réaliser une analyse du dialysat, il faut positionner le bouton de droite du module inférieur sur "prélèvement dialysat".

Le liquide de dialyse apparaîtra alors par le pertuis situé juste à côté.

## **6E Surveillance de la séance**

Assez simple, la surveillance du patient et de la machine a pour but de détecter précocément tous les problèmes qui aboutissent à un malaise important ou à une inefficacité de la séance d'épuration.

Pour ce faire, les paramètres repris au chap.III parag.6.h.2E sont relevés et transcrits sur la feuille de surveillance.

Lorsqu'une alarme est activée, le circuit sanguin s'arrête généralement automatiquement. On pousse alors sur le bouton rouge "silence" du module supérieur, pour taire l'alarme.

On règle le problème. On pousse ensuite sur le bouton vert "dialyse".

Si le problème n'a pas été correctement résolu, l'alarme sera quasi immédiatement réactivée.

Pour les patients à hémodynamique plus instable, ou lors de l'initiation de la dialyse, une surveillance permanente du rythme cardiaque et plus fréquente de la P.A. (toutes les 2 à 5 minutes) peut être réalisée grâce à un "monitoring-datascope". Il permettra de détecter instantanément les éventuels troubles du rythme induit ainsi que les amorces d'hypotension.

## **7E Débranchement au LP**

Méthode classiquement utilisée, celle-ci se déroule selon les étapes suivantes :

- Arrêter toutes les pompes.

- Clamper la ligne artérielle en amont de la voie d'injection du LP (fig. 5 lb). Sortir le corps de pompe de la pompe veineuse, dans les systèmes en uniponction et positionner le bouton du même nom sur "arrêt". Ouvrir le baxter de LP non hépariné.

- Remettre doucement en marche la pompe artérielle (100 ml/min). Le circuit sanguin se charge ainsi progressivement de LP. Diminuer le niveau des vases d'expansion et du piège à bulles, en injectant de l'air par les embouts prévus à cet effet.

- Une fois que le LP est arrivé au détecteur d'air colorimétrique, celui-ci est activé et le circuit s'arrête. Désactiver le détecteur en appuyant sur le bouton blanc situé en dessous. Relancer le débit en appuyant sur le bouton "dialyse".

- Une fois le sang restitué au patient, arrêter le corps de pompe artériel. Ouvrir le clamp artériel et restituer le sang restant dans la tubulure artérielle en amont du clamp, en pressant le baxter de LP à la main. Une fois le sang restitué, reclamper la ligne.

Dans le cas d'un cathéter branché en uniponction, on clampe ensuite le cathéter et on déconnecte l'Y, selon le type de cathéter, 10 cc de LP suivi d'un volume variable d'héparine pure (1 - 2.5 ml) sont ensuite injectés dans le cathéter.

Un bouchon est placé à l'extrémité du cathéter, qui est enfin recouvert d'un pansement stérile.

Dans le cas d'une fistule, le ou les deux aiguilles sont extraites et le patient comprime ensuite le ou les deux points de ponction à l'aide de compresses stériles, jusqu'à ce que cela ne saigne plus. La durée habituelle de cette compression est de l'ordre de 10 à 15 minutes. Le ou les points de ponction sont ensuite désinfectés à l'aide d'éther ou d'éthanol puis recouverts d'un sparadrap légèrement compressif.

Le patient est enfin repesé pour s'assurer de la perte correcte de poids. Sa fréquence cardiaque et sa pression artérielle couchée puis debout sont à nouveau mesurées.

## **8E Débranchement à l'air**

Plus dangereuse que la précédente, parce que grevée d'un risque d'embolie gazeuse massive lorsque le manipulateur est inattentif, cette méthode est réservée habituellement aux cas où il est important d'imposer une perte de masse rigoureuse chez un patient hémodynamiquement instable.

La méthode précédente s'accompagne effectivement d'une restitution de 200 à 300 cc de LP que l'on évite ici.

La méthode se déroule comme suit :

- Arrêter tous les corps de pompes.
- Débrancher la ligne artérielle du patient, sans la clamber. Dans les systèmes en uniponction, déconnecter la ligne artérielle de l'Y après en avoir clampé la branche artérielle. Retirer l'aiguille artérielle et comprimer le point de ponction artériel à l'aide d'une compresse stérile, dans les systèmes en biponction sur fistule.
- Désactiver et sortir la ligne veineuse des deux détecteurs d'air et du clamp. Sortir le corps de pompe de la pompe veineuse dans les systèmes en uniponction, et bien refermer la porte.
- Remettre doucement en marche la pompe artérielle (50-100 ml/min). Le circuit se charge alors progressivement d'air.
- Surveiller ensuite l'évolution de la limite d'air dans la tubulure. Lorsqu'elle arrive en bout de ligne veineuse, clamber et arrêter la pompe.

La suite est alors identique à la méthode précédente.

Tout le circuit sanguin est ensuite jeté. Certains centres ré-utilisent cependant le dialyseur, après stérilisation, parfois jusqu'à 10 fois. Cette ré-utilisation doit toujours se faire par le même patient.

Les embouts du circuit dialysat sont reconnectés sur les supports latéraux de la machine, prévus à cet effet.

Les cannes de ponction des concentrats sont détachées.

L'embout rouge est branché à l'orifice supérieur ("rinçage-stérilisation") et l'embout bleu à l'orifice inférieur du module inférieur de la machine. La machine et l'osmoseur peuvent alors être arrêtés.

### **9E Stérilisation du circuit dialysat**

Idéalement, après chaque séance, le circuit dialysat doit être stérilisé. Les liquides stérilisants utilisés peuvent être fort variés (solution d'hypochlorites, formol, eau de Javel, ...) mais le plus commun est le PuristerilE, fait d'eau oxygénée et d'acide peroxyacétique 3.5 %.

Sur le modèle de machine 2008c de Frésenius, l'opération se déroule comme suit :

- Connecter l'embout jaune du module inférieur au bidon de PuristerilE.
  - Connecter l'embout rouge à l'orifice "stérilisation chimique" du module inférieur.
  - Pousser sur le bouton "stérilisation" du module supérieur de la machine. Le liquide de stérilisation est alors aspiré vers le circuit dialysat durant +/- 15 minutes. Cette phase ne peut être interrompue.
  - Lorsque le bouton "rinçage" du module supérieur clignote, connecter l'embout jaune du module inférieur, à l'orifice "rinçage-stérilisation". Réactiver le bouton "stérilisation" du module supérieur pendant 2-3 minutes.
  - Connecter (après avoir ré-appuyé sur le bouton stérilisation du module supérieur) ensuite l'embout rouge et l'embout jaune du module inférieur à leur position de départ.
  - Appuyer sur la touche rinçage du module supérieur et laisser rincer durant 30 minutes. Désactiver ensuite la touche rinçage.
- Le PuristerilE étant particulièrement irritant, toutes ces manipulations de stérilisation doivent se faire avec des gants.

### **10E Stérilisation de l'osmoseur**

En période d'activité, l'osmoseur doit être stérilisé une fois par semaine. En période d'inactivité, une stérilisation une fois par mois suffit. Lorsque la machine est restée inactive plus de 10 jours, une stérilisation de l'osmoseur suivie d'une stérilisation du compartiment dialysat (cfr parag. précédent) seront toujours requises avant une nouvelle dialyse. La procédure de désinfection de l'osmoseur autonome Frésenius est la suivante (l'osmoseur doit être éteint au départ) :

- \* Prélever 10 ml de Puristériel.
- \* Appuyer sur la touche "cleaning" de l'écran osmoseur, jusqu'à ce que le "cleaning on" s'allume.
- \* Injecter les 10 ml de Puristériel dans le réservoir d'eau (orifice 51 fig.9).

La procédure dure alors 40 minutes durant lesquelles un rinçage automatique est également réalisé. La fin du cycle est signalée par l'activation du témoin "cleaning end" de l'écran osmoseur.

### **11E Entretien du système**

L'entretien des éventuels filtres à particules de la cartouche à charbon et de l'adoucisseur dépend de la teneur respective de l'eau courante en particules en suspension, en chlore et en calcium. Cet entretien, comme l'entretien général du moniteur de dialyse est réalisé par un technicien spécialisé, tous les 6 mois. Ce technicien sera par ailleurs sollicité pour tout problème "technique" : écran osmoseur sur "call technician", impossibilité d'obtenir une conductivité correcte, fuites d'eau, ...

## **7. Problèmes rencontrés au cours d'une séance**

### **a. Au branchement**

#### **1E Voie d'abord infectée**

##### **1) Infection du cathéter**

Se manifestant d'abord par une rougeur, chaleur, douleur (ou prurit) et une suppuration du point d'entrée cutané du cathéter, cette infection locale peut rapidement évoluer vers l'endocardite et la septicémie (cfr chap.III parag.7.b.1E.10), surtout chez certains patients à risque (Pace Maker, diabète, syndrome d'immunodéficience, ...). Il convient donc d'être vigilant au moindre signe inflammatoire local, de respecter les mesures d'hygiène et d'antisepsie locale, de traiter énergiquement toute infection locale confirmée et de ne pas hésiter à oter le cathéter si l'infection se prolonge et/ou se propage, par exemple le long d'un trajet de tunnelisation sous cutané.

La prévention des infections passe bien sûr d'abord par l'hygiène et l'antisepsie locale.

Toute manipulation de cathéter doit se faire stérilement et un pansement stérile fermé, après séance, doit être placé après avoir réalisé un nettoyage soigneux de la peau suivi d'une désinfection locale par une quelconque solution antiseptique (Isobétadine dermiqueE, ethanol, HibidilE, HACE). On conseille de laisser agir une compresse imbibée de la solution antiseptique, sur le point de sortie du cathéter, pendant 30 à 60 secondes.

En matière de prévention des infections locales, trois autres attitudes supplémentaires viennent d'être proposées :

- Utiliser des cathéters tunnelisés pourvus d'une coiffe ou totalement imprégnée d'un antiseptique (Nitrate d'argent), ce qui empêcherait toute infection de fuser le long de la tunnelisation et limiterait ainsi les risques de dissémination septique.

- Purger le cathéter, en fin de séance, à l'aide d'une solution mixte contenant à la fois de l'héparine pure et un antibiotique actif contre le staphylocoque doré. Une telle attitude systématique paraît toutefois à risque d'induction de souches bactériennes résistantes locales.

- Réaliser une désinfection nasale à l'aide de mupirocine (BactrobanE) 1 fois par jour pendant 3 mois lorsqu'un portage nasal à staphylocoque doré a été dépisté (1x/3 mois). Ce germe est principalement incriminé dans les infections de cathéter.

Lorsque le point de sortie du cathéter est localement infecté, le retrait du cathéter est souhaitable si l'on veut éviter tout risque de dissémination septique. Un nouveau cathéter doit alors être implanté sur un autre site.

Néanmoins, lorsque la mise en place de cathéter est difficile chez un patient, une tentative de désinfection du site peut être tentée, d'une part à l'aide de solution antiseptique (IsobétadineE, ...) et/ou de NaCl hypertonique à appliquer pendant 1 à 2 heures, à chaque séance de dialyse à l'aide d'une compresse imbibée, et d'autre part par une antibiothérapie parentérale si possible ciblée sur le germe incriminé (établi par mise en culture des suppurations, avec demande d'antibiogramme) et/ou pour un antibiotique actif sur le staphylocoque doré (VancocinE 1 g par semaine ou TargocidE 800 mg la première séance suivi de 400 mg la séance suivante puis 800 mg une fois par semaine en fin de dialyse) puisqu'il s'agit là du germe le plus couramment incriminé. En fin de séance, le point d'entrée du cathéter sera désinfecté à l'aide d'une poudre antibiotique (SpitalenE) laissée en place sous le pansement jusqu'à la séance suivante. Lorsque frisson et température apparaissent, le cathéter doit être ôté sous peine d'endocardite septique et septicémie. Devant une infection sévère, une triple association d'antibiotique (Vancomycine 1 à 2 g/semaine, Amikacine 200 à 500 mg après chaque séance et Rifampicine 600 mg/jour en une prise orale) peut être requise.

## 2) Infection de la fistule artério-veineuse

L'infection de fistule artério-veineuse se manifeste généralement par une rougeur, chaleur, douleur locale, avec parfois un point de suppuration, généralement sans disparition du thrill et du souffle. Néanmoins, une thrombose de la fistule peut intervenir dans un second temps faisant alors disparaître ces deux signes avec apparition d'un cordon induré.

Devant une infection de fistule artério-veineuse, il est généralement conseillé de ne pas utiliser cette voie d'abord et d'implanter temporairement un cathéter pour les dialyses ultérieures. Une désinfection locale et générale (VancocinE 1 g par semaine ou TargocidE 800 mg à la première séance, suivi de 400 mg la séance suivante puis 800 mg 1X/semaine en I.V. fin de dialyse puisqu'il s'agit généralement d'un staphylocoque doré) sont à appliquer. L'hospitalisation est impérative en cas de fièvre (risque important de septicémie).

La prévention des infections de fistule passe par une hygiène locale impeccable et une implantation stérile des aiguilles après avoir désinfecté localement le site en laissant agir 30 secondes une compresse imbibée d'antiseptique (IsobétadineE, HACE, HibidilE, ...).

## **2E Voie d'abord incompetente**

### 1) Cathéter bouché

Dans ce cas, l'aspiration de sang, comme l'injection de LP, sont difficiles, voire impossibles. Il existe plusieurs manières de tenter une repermeabilisation :

- Fibrinolyse in situ en injectant 2 ml de 50 000 U d'UrokinaseE qu'on laisse agir 1 à 24 heures, pour les cathéters en silastic tunnelisé. Pour les cathéters de dialyse simple (Pellehtone), 1ml de 12.500U de StreptaseE suffit.

- Recanalisation à l'aide d'un mandrin métallique. Cette méthode peut s'avérer dangereuse lorsqu'un caillot est accroché à l'extrémité du cathéter, avec alors un risque d'embolie pulmonaire.

### 2) Phénomène de "clapet" du cathéter

Dans ce cas, l'aspiration de sang est difficile, voire impossible alors que l'injection de LP est aisée. Ce sont les orifices latéraux de l'extrémité du cathéter qui sont obstrués, le trou distal étant encore ouvert. Le problème vient d'un collapsus de la paroi veineuse contre l'orifice ouvert du cathéter au moment de l'aspiration. L'introduction trop profonde du cathéter (jusque dans l'oreillette droite) favorise ce phénomène. Il existe plusieurs moyens pour remédier à ce problème :

- Manoeuvres externes de repositionnement de l'extrémité du cathéter (changer de position : couché-assis, couché-latéral; manipuler doucement la portion tunnelisée du cathéter; tirer sur le bras, tourner la tête, manoeuvre de Valsalva, ...).

- Repositionnement de l'extrémité du cathéter à l'aide d'un mandrin métallique.

- Retirer le cathéter de quelques centimètres lorsqu'il est introduit trop loin d'après la radiographie thoracique.

- Fibrinolyse in situ à l'aide de 2 ml de 50 000 U d'Urokinase pour les cathéters tunnelisés en silastic et 1ml de 12.500U de StreptaseE pour les cathéters simples qu'on laisse agir 24 heures, afin d'essayer de désobstruer les trous latéraux.

Devant ces deux types de problème de cathéter, si les manoeuvres décrites ci-dessus s'avèrent inefficaces, il faut envisager le remplacement de la voie soit dans le même site, soit plus généralement dans un site différent. Pour ce qui est des cathéters centraux classiques, non tunnelisés, il suffit parfois d'introduire un mandrin par l'ancien cathéter, ôter ce dernier et réenfiler un nouveau sur le mandrin déjà en place. Il existe cependant un risque d'embolie pulmonaire si un caillot flottant est accroché à l'extrémité du cathéter à remplacer. Devant un cathéter peu compétent (mauvais débit d'aspiration), il peut être avantageux d'implanter un cathéter à double lumière (cfr chap.III parag.6.c.1E) puisqu'un plus faible débit d'aspiration est alors exigé.

### 3) Thrombose de la fistule artério-veineuse

La voie peut être récupérée grâce à l'extraction des caillots, par fogarty. Cet acte doit être réalisé le plus rapidement possible, avant que le thrombus ne s'organise contre les parois de la fistule.

Lorsque la repermeabilisation de la fistule n'est plus possible, la reconstruction d'une nouvelle s'impose, généralement dans un site différent. La mise en place d'un cathéter central est alors aussi nécessaire, pour permettre l'épuration du patient, le temps qu'il faudra à la nouvelle fistule d'être fonctionnelle (4 à 6 semaines habituellement).

Lorsque ces problèmes de voie d'abord sont résolus, un traitement anti-agrégant plaquettaire (par exemple, TiclidE 1 à 2/jour) doit être entrepris puisqu'ils sont avant tout liés à des phénomènes de thrombose. Le recours aux anti-coagulants indirects n'est généralement pas nécessaire et de toute façon interdit chez les patients dialysés sur fistule, compte tenu du risque d'hémorragie prolongée aux points de ponction, en fin de séance.

### **3E Chute de PA - Syncope - Anaphylaxie**

Le phénomène survient habituellement chez les patients à hémodynamique instable, branché "à l'air", par chute de la volémie au moment de l'amorçage du circuit sanguin extracorporel. Ceci peut être facilement évité, en branchant le patient "au LP", en position de Trendelenbourg.

Dans certains cas, les syncopes par chute de PA au branchement peuvent être liées à une réaction de type anaphylactique. Elle s'accompagne alors de bouffées de chaleur voire d'un urticaire géant. Anciennement, ces réactions étaient le plus souvent secondaires à un rinçage insuffisant du circuit dialysat, après stérilisation. Des traces d'agents stérilisants persistaient alors dans ce circuit et occasionnaient la réaction, lors de leur passage dans l'organisme du patient. Ce phénomène était particulièrement fréquent lorsque le formol est utilisé comme agent stérilisant. Avec les moniteurs actuels d'hémodialyse, pourvus d'un programme de rinçage adéquat, ce type de réaction est devenu quasi inexistante.

Des réactions de type anaphylactique ont également été décrites chez les patients dialysés sur membrane en polyacrylonitrile, en particulier lors de traitement concomitant par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine avec alors parfois état de choc ayant conduit au décès de quelques patients. Une libération massive de bradykinine (sous l'effet des charges négatives à la surface des membranes de PAN) non dégradable (du fait de l'inhibition des kininases par l'IECA) en serait la cause. Dans ce cas, il convient de rincer préalablement le circuit sanguin par une solution alcaline faite de 2 litres de bicarbonate de Na 1.4 %.

L'association membrane en PAN + traitement par IECA est à éviter.

On relèvera encore les rares réactions anaphylactiques, liées aux traces d'éthylène oxyde (ETO), qui persistent au sein des dialyseurs stérilisés par cet agent.

La prévention peut alors être faite soit en utilisant un dialyseur stérilisé à la vapeur d'eau ou aux rayons gamma, soit en rinçant préalablement les circuits sanguins, d'abord par 1 litre d'une solution de glucosé 5 % puis par les 2 litres habituels de liquide physiologique.

Toutes ces réactions anaphylactiques peuvent être traitées, par Adrénaline, calcium, anti-histaminiques et corticoïdes I.V., selon leur importance.

Signalons enfin encore les malaises vagues (avec bradycardie) mentionnés ci-dessus (cfr chap.III parag.6.i.3E) lié à la ponction des nouvelles fistules et qui répondent bien à l'injection veineuse d'Atropine (0.25 à 1 mg).

### **4E Dyspnée**

En début de séance, cette manifestation, sous forme d'asthme, peut également être secondaire à l'une des réactions anaphylactiques décrites ci-dessus.

Elle peut néanmoins aussi être secondaire au phénomène de "trapping leucocytaire" au niveau des poumons, lié à une activation des cellules inflammatoires sur les membranes non biocompatibles (cfr chap.III parag.6.e.4E). La dyspnée apparaît alors progressivement au cours de la première 1/2 heure de la séance pour disparaître ensuite spontanément. Ce phénomène n'est symptomatique généralement que chez les patients porteurs d'une pneumopathie chronique et/ou d'une cardiopathie décompensée, avec surcharge hydrosaline. Notons que la rapide chute de  $pCO_2$  ainsi que la correction de l'acidose sont responsables d'une hypoventilation réflexe qui peut également contribuer à cette dyspnée.

Le traitement de ces accès est fait d'aérosols bronchodilatateurs (bêta2 mimétique et/ou Procholinergique) ainsi que d'oxygène.

Lorsqu'un contexte de surcharge hydrosodée est en outre présent (patient déjà dyspnéique et hypertendu avant d'être branché, et ayant pris beaucoup de poids entre les séances), une ultrafiltration sèche d'une heure peut être programmée avant de passer en mode de dialyse classique.

Cela permet une réduction rapide et intense de la volémie (2 à 3 litres sur l'heure). Toutes formes d'agents hypotenseurs (dérivés nitrés, inhibiteur calcique, ...) sont à éviter. Ils limitent effectivement les possibilités d'ultrafiltration ultérieure de la surcharge hydrosaline.

## b) En séance

### **1E Malaises patients**

#### 1) Chute de PA - Syncope

Ce type de malaise, qui est le plus courant des malaises présentés par les patients au cours d'une séance d'épuration, est avant tout à mettre en rapport avec une ultrafiltration excessive et hypovolémie secondaire.

Le malaise est alors toujours précédé d'une phase de tachycardisation, qui persiste pendant la syncope. Dans tous les cas, la première manoeuvre thérapeutique consiste à mettre le patient en position de Trendelenbourg, afin d'accroître la volémie centrale.

Deux causes peuvent être incriminées dans l'ultrafiltration excessive :

- Sous évaluation du PIC. La chute de PA survient alors plutôt en fin de séance et ne répond qu'à la restitution de masse (200 à 300 ml de liquide physiologique).

- Perte de poids importante à imposer au patient, pour arriver au PIC en fin de séance. La chute de PA, par hypovolémie, provient alors d'une ultrafiltration plasmatique, qui dépasse la vitesse d'équilibration de masse entre le compartiment interstitiel et le compartiment plasmatique.

Elle survient n'importe quand au cours de la séance et répond généralement bien aux solutions de sel hypertonique (20 à 40 cc NaCl 10 % en IVD) et/ou aux expandeurs plasmatiques à haut pouvoir osmotique tels l'albumine humaine (100 cc en IVD), qui permettent un rappel rapide de masse du milieu interstitiel vers le milieu plasmatique. Le sel hypertonique est toutefois à éviter au cours de la dernière heure d'épuration (hypernatrémie et forte sensation de soif avec pour conséquence une nouvelle prise de poids importante à la séance d'épuration suivante). On préfère alors l'injection intra-veineuse directe (IVD) de 20 à 40 cc d'une solution de glucosé hypertonique (30 %).

Quand, malgré ces manoeuvres, la PA ne remonte pas, on est autorisé à restituer de la masse (200 à 300 cc de LP). Lorsque ce type de malaise survient régulièrement à chaque séance, on peut essayer d'accélérer le transfert de masse de l'interstitium vers le plasma, soit en injectant systématiquement 10 à 20 cc d'une solution de NaCl 10 % en IVD, toutes les heures ou lorsqu'une tachycardisation inexplicquée est relevée, soit en jouant sur le "variateur de sodium" et donc sur la concentration du dialysat, en NaCl (par exemple : 150 mmol/l la 1ère heure, 145 mmol/l les deuxième et troisième heure, 140 mmol/l la dernière heure); ou encore en modélisant le Na ainsi que l'UF comme on peut le faire sur les moniteurs AK 100 de chez Gambro.

L'utilisation d'appareillage mesurant instantanément l'hématocrite (par photodensitométrie ou impédancimétrie) couplé au contrôleur d'UF permet également de très fortement limiter ce type de malaise.

Il est évidemment aussi important de réinsister auprès du patient sur l'importance de la restriction hydrique stricte et sur le régime pauvre en sel entre les séances.

Parmi les autres causes de chutes de PA, qui s'accompagnent d'une tachycardisation, signalons encore les réactions anaphylactiques déjà discutées ci-dessus, les hémorragies internes ou externes, favorisées par

l'héparinisation (cfr plus loin) et l'intolérance au bain d'acétate. Dans ce dernier cas, il conviendra d'épurer ultérieurement le patient sur un dialysat tamponné au bicarbonate.

Dans certains cas, la chute de PA ne s'accompagne d'aucune tachycardisation, voire même plutôt d'une bradycardisation. Il s'agit alors soit d'une réaction vagale, qui répond bien à l'injection de 0.5 mg d'AtropineE en IVD, soit d'une imprégnation médicamenteuse qui empêche toute tachycardie réflexe (bêtabloqueur, digitalique, antiarythmique divers), soit encore d'un trouble du rythme cardiaque de type bloc auriculo-ventriculaire.

Le diagnostic différentiel se fait grâce à l'ECG.

Dans les deux derniers cas, l'administration d'AtropineE est généralement insuffisante et il faut recourir à l'injection d'Isoprénaline (IsuprelE) en perfusion lente (1/2 à 1 heure), à raison de 0.2 à 0.4 mg (1-2 amp.).

Une perfusion continue de Dopamine, à la dose de 5 à 10 mcg/kg/minute, peut aussi être envisagée, sous monitoring cardiaque. On évitera ainsi d'induire une tachycardisation supérieure à 120/minute.

Rarement, le débranchement en urgence est nécessaire, en vue du placement d'un stimulateur intracardiaque externe (Cordis).

Les troubles du rythme sont à mettre en rapport avec les perturbations ioniques induites par la dialyse. Un changement de la composition du dialysat pourra ainsi être envisagé selon l'ionogramme sanguin postdialytique (enrichiR en K<sup>+</sup>, Mg<sup>++</sup>, ...) lors des séances suivantes. Si un terrain prédisposant médicamenteux est présent, il devra bien sûr être traité spécifiquement. La mise en place d'un Pace Maker sera de rigueur lorsque les malaises se répètent, sans facteurs exogènes.

Notons enfin qu'une chute de PA peut accompagner un passage en arythmie complète par fibrillation auriculaire, ou encore suite à différents épisodes de tachycardie paroxystique (Bouveret, flutter auriculaire, TV, ...). Un traitement spécifique après ou pendant la séance, lorsqu'elle ne doit pas être interrompue en urgence (DigitalineE, AmiodaroneE, choc électrique externe, ...), sera alors instauré (attention : pas de choc électrique en séance).

## 2) Arrêt cardio-respiratoire

Toutes les causes classiques de mort subite peuvent être évoquées. La cause, qui apparaît toutefois le plus fréquemment, est le trouble du rythme ventriculaire sévère (torsade de pointe, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire), induit par une hypokaliémie majeure, par exemple lorsque le patient est épuré sur un bain dépourvu de potassium (K+O). Ces dialysats sont donc particulièrement délicats à manipuler.

Une situation dramatique semblable peut également suivre un infarctus aigu du myocarde (cfr plus loin).

Le traitement est celui de la réanimation classique (intubation, massage cardiaque, CEE, drogues diverses en IV, ...) après débranchement en urgence sans restitution du sang du dialyseur.

## 3) Crampes musculaires

Le plus souvent consécutives au déséquilibre osmotique que crée la dialyse entre le milieu intra et extra cellulaire, avec pour conséquence un oedème intracellulaire, ces manifestations répondent généralement bien à l'injection IV de solution hypertonique soit de NaCl 10 % (20 cc), soit de glucosé 30 % (20 cc), par le biais d'une augmentation de l'osmolalité extracellulaire.

Des compresses chaudes appliquées sur le muscle contracturé ainsi que l'étirement mécanique de ce dernier, permettent aussi un certain soulagement. L'injection de drogues myorelaxantes spécifiques telles que le ColtramylE est habituellement peu efficace. Les benzodiazépines telles le ValiumE (5 mg IV) sont par contre souvent salvatrices mais à n'utiliser qu'en dernier recours.

Lorsque ces symptômes apparaissent régulièrement aux cours des différentes séances, on peut soit réaliser des injections systématiques de NaCl hypertonique toutes les heures, soit brancher le variateur de sodium et augmenter ainsi l'osmolalité du dialysat surtout en début de séance. Il est toujours important d'avoir un dialysat isosmotique la dernière heure, afin d'éviter de débrancher le patient en hypernatrémie, avec pour conséquence une sensation de soif intense et une importante prise de poids au cours de la période interdialytique suivante.

Comme l'importance du déséquilibre osmotique est dépendante de la valeur plus ou moins élevée de l'osmolalité plasmatique du patient avant l'épuration et donc du taux des petites molécules qui s'accumulent chez l'insuffisant rénal (urée, potassium, phosphates, ...), il faut réinsister sur les mesures diététiques et thérapeutiques, qui permettent de limiter cette accumulation.

Dans certains cas, les crampes apparaissent dans les suites d'une chute trop importante de la kaliémie au cours de la séance, notamment lorsque des bains dépourvus de potassium sont utilisés. Le diagnostic se pose grâce aux dosages de potassium avant et après séance.



Il faut alors bien entendu enrichir le dialysat en potassium, les séances suivantes mais aussi associer du Kayexalate au traitement, afin de réduire la kaliémie en début de séance, lorsqu'elle est habituellement plutôt haute.

C'est effectivement plus la variation de la kaliémie au cours de la séance, que la valeur finale de la kaliémie en fin de séance, qui est importante. Elles peuvent également survenir lors d'un important déséquilibre phospho-calcique avec hypocalcémie et hyperphosphatémie.

Notons enfin que les crampes musculaires peuvent également survenir dans un contexte d'intolérance aux bains de dialyse tamponnés à l'acétate. Il convient alors d'utiliser ultérieurement des dialysats bicarbonatés.

#### 4) Impatiences - Myoclonies - Agitation - Convulsions

Ces manifestations, comme les crampes, surviennent habituellement sur un terrain de polyneuropathie et sont ainsi plus fréquentes chez les patients diabétiques.

Outre le traitement de fond de la polyneuropathie par vitamine B IV (exemple : 1 amp. de NeurobionE/semaine) et en utilisant une membrane de dialyse à haute perméabilité, le traitement de la crise déclenchée par le déséquilibre osmotique, consiste d'abord en l'injection IV de solutions hypertoniques de NaCl (10 %) ou de glucose (30 %) puis, si cela s'avère insuffisant, en l'injection IV de benzodiazépines telles que le ValiumE (5 à 10 mg) ou mieux, le RivotrilE (1 mg). Le traitement chronique par DixaritE, 1 à 2 comprimés par jour est souvent utile.

En cas d'agitation importante, on peut aussi recourir à certains neuroleptiques tels que le déhydrobenzopéridol (5 à 20 mg) I.V.. Devant une crise convulsive, les benzodiazépines seront bien sûr utilisées en première intention.

#### 5) Nausées - Vomissements - Céphalées

Egalement le plus souvent la conséquence du déséquilibre osmotique qu'induit la dialyse au niveau cérébral (élévation de pression du LCR et du liquide intraoculaire qui peut aller jusqu'au glaucome aigu), ces symptômes se traitent aussi par injection de solutions hypertoniques (20 cc de NaCl 10 % ou de glucose 30 %).

Les manifestations digestives peuvent encore être soulagées par l'injection IV d'antiémétique tel que le PrimperanE (1 ampoule), à répéter éventuellement, mais attention alors à l'apparition éventuelle de manifestations neurodysleptiques.

Les céphalées peuvent également être la conséquence d'un à-coup hypertensif. On ne peut alors bien entendu pas administrer d'agents hypertoniques. Le traitement consistera en l'administration prudente de vasodilatateurs périphériques, par exemple 5 mg de nifédipine (AdalatE) en sublingual, en sachant que cette thérapie limitera les possibilités d'ultrafiltration ultérieures. Si les symptômes ne disparaissent pas, la normalisation tensionnelle étant atteinte depuis plusieurs jours, il faut suspecter une hémorragie cérébro-méningée, favorisée par l'héparinisation, par un éventuel traitement antiagrégant plaquettaire, ou encore par la présence d'anévrismes cérébraux, notamment dans le cas des polykystoses rénales. Un CT-Scan cérébral est alors à faire, pour poser le diagnostic. Lorsque les céphalées s'accompagnent de manifestations neurologiques (hémiparésie, épilepsie, ...), une hémorragie cérébrale doit être évoquée d'emblée et le Scan cérébral est à réaliser après débranchement en urgence, en vue d'une éventuelle cure neurochirurgicale.

Un traitement symptomatique des céphalées peut être assuré à base de ParacétamolE.

Toutes ces manifestations digestives et céphaliques peuvent également entrer dans le cadre d'une intolérance aux dialysats d'acétate, qui sont ainsi à remplacer ultérieurement par des bains bicarbonatés.

Notons enfin que ces symptômes peuvent entrer dans le cadre d'une pathologie indépendante de la dialyse elle-même. Des explorations digestives et/ou cérébrales sont donc à réaliser en cas de récurrence.

#### 6) Précordialgies

La dialyse peut être considérée comme un stress pour le patient. C'est ainsi qu'elle peut déclencher une crise d'angor chez le patient coronarien. Le diagnostic se pose à l'ECG. Contrairement à l'habitude, on évite d'administrer des dérivés nitrés en sublingual ou en IV.

Par le biais de leur effet hypotenseur, ils limitent les possibilités ultérieures d'ultrafiltration.

On se contente généralement d'inhalation d'oxygène.

Si la douleur persiste, il faut suspecter un angor instable, voire un infarctus du myocarde, et débrancher alors le patient avant d'envisager son transfert en unités de soins intensifs.

Lorsque les crises angineuses surviennent régulièrement au cours des séances, outre les investigations (scintimycardique au thallium, coronarographie, ...) et les traitements (médicaments anti-angoreux, angioplastie coronaire, pontage aorto-coronaire) cardiologiques classiques, il faut tenter de relever le taux

d'hémoglobine (maximum 12 g %) à l'aide de transfusions sanguines et/ou d'Erythropoïétine, afin d'améliorer l'oxygénation du myocarde. Un traitement anti-aggrégant plaquettaire (TiclidE 2/jour) sera alors impérativement associé, compte tenu du risque thrombotique accru que comporte l'augmentation de la viscosité sanguine.

Des douleurs précordiales peuvent également survenir dans un contexte d'oesophagite avec reflux gastrooesophagien, favorisé par le décubitus dorsal qu'impose la dialyse. Ces patients sont généralement porteurs d'une hernie hiatale. Le traitement de la crise est essentiellement fait d'agents anti-acides (Mylanta IIE, MaaloxE) et anti-émétiques (PrimperanE), en cas de manifestations dyspeptiques associées, tout en ramenant le patient, si possible en position assise. Le traitement préventif consiste en agents gastrokinétiques tels le Cisapride (PrépulsidE), éventuellement associé à un traitement anti-acide du type du GavisconE juste avant les séances d'épuration. Lorsqu'une oesophagite ulcérée est démontrée, il convient d'associer un traitement par anti-H2 (ZantacE, TagametE) ou par inhibiteur de la pompe à proton (LosecE, LogastricE). En cas d'hernie hiatale, une cure chirurgicale peut être envisagée (Nyssen).

Des douleurs précordiales peuvent enfin aussi survenir dans un contexte de péricardite urémique. Celles-ci sont alors habituellement déjà présentes avant le branchement et modulées par la respiration. Un frottement péricardique est parfois audible à l'auscultation et le diagnostic se pose à l'échocardiogramme. Dans un premier temps, le traitement est symptomatique, fait avant tout d'AINS. Il faut ensuite traiter la cause : soit une surcharge hydrosodée, qui se traite par ultrafiltration, soit un problème de moyenne molécule, qui bénéficie d'un renforcement des séances d'épuration (1 séance tous les jours de 3 à 4 heures) pendant une semaine. Le traitement préventif de cette seconde forme consiste ensuite à épurer le patient sur une membrane à haute perméabilité.

Le diagnostic différentiel entre ces deux formes tient de la présence d'autres signes de surcharge hydrosodée (HTA, oedèmes des membres inférieurs, oedèmes pulmonaires, dilatation des veines centrales et des cavités cardiaques, ...) dans le premier cas.

D'autres causes beaucoup plus rares telles l'anévrisme disséquant de l'aorte thoracique ou encore, l'embolie pulmonaire classique ou gazeuse, peuvent également occasionner des douleurs thoraciques. Elles devront également être recherchées dans le doute et traitées.

Rappelons à ce sujet, le risque d'embolie pulmonaire lors de la reperméabilisation des cathéters centraux bouchés, à l'aide d'un mandrin métallique; ainsi que le risque d'embolie gazeuse lors de la pénétration d'air dans le circuit extracorporel, lorsque les détecteurs d'air de la machine sont court-circuités (à la restitution à l'air).

## 7) Troubles du rythme cardiaque

Comme déjà mentionné plus haut, la dialyse peut déclencher tout une série de trouble du rythme diagnostiqué à l'ECG et/ou au monitoring cardiaque, allant du bloc auriculo-ventriculaire, à la tachycardie et même la fibrillation ventriculaire, en passant par l'arythmie complète par fibrillation auriculaire. Ces perturbations sont habituellement déclenchées par les modifications de l'ionogramme plasmatique qu'impose la dialyse, et en particulier de la kaliémie.

Parfois, c'est le désamorçage de la pompe cardiaque, lors d'une chute brutale de volémie par ultrafiltration excessive ou trop rapide, qui déclenche le trouble.

C'est notamment le cas pour les passages en fibrillation auriculaire, en fin de séance, chez certains patients prédisposés.

Une augmentation du taux d'hormone thyroïdienne libre (FT 4), par déplacement de l'hormone fixée aux protéines plasmatiques, sous l'effet de l'héparine, peut également participer à la genèse de certains troubles du rythme (tachycardie supra ventriculaire et AC/FA).

Sauf dans les cas d'intolérance hémodynamique, il n'est habituellement pas nécessaire de débrancher le patient en urgence. Le traitement médicamenteux de la crise dépendra de sa nature :

- Bloc auriculo-ventriculaire : Anticholinergiques tels l'AtropineE (0.5 mg) ou bêtamimétiques tels l'Isoprénaline (0.2-0.4 mg). En cas d'inefficacité, il faut débrancher le patient en vue de la mise en place d'une sonde de stimulation intra cardiaque (Cordis).

- Fibrillation auriculaire et tachycardie supraventriculaire : Digitaline (0.2-0.4 mg) IVD, Disopyramide (RytmodanE) (50 mg IVD suivie d'une perfusion de 100-150 mg en 3-4 heures), Amiodarone (CordaroneE) (150 mg IVD),... Le Verapamil (IsoptineE) est évité compte tenu de son effet hypotenseur périphérique, qui risque de limiter les possibilités d'UF ultérieure.

- Trouble du rythme ventriculaire : Lidocaïne (XylocaïneE) (100-200 mg IV lente).

Lorsqu'un patient a présenté un tel trouble, il faut impérativement envisager un traitement préventif oral pour éviter toute récurrence au cours des séances ultérieures, qui seront en outre réalisées sous contrôle du monitoring cardiaque. Ce traitement dépendra bien entendu de la nature du trouble : dans le cas des blocs auriculo-ventriculaires sévères, la mise en place d'un "pace maker" peut s'avérer nécessaire. Pour ce qui est de la fibrillation auriculaire, une digitalisation permanente est généralement suffisante. On est toutefois amené à prescrire du Dysopyramide (RytmodanE) (3 x 100 mg/j), de l'Amiodarone (CordaroneE) ou tout autre antiarythmique de classe Ia, en continu, dans quelques cas.

Lorsqu'on a à faire à des troubles du rythme ventriculaires, l'Amiodarone (CordaroneE) (200-400 mg/j), la Propafénone (RythmonormE) (3 x 150 mg/j) ou tout autre anti-arythmique de classe Ib ou Ic sont alors conseillés.

Les bêtabloquants peuvent occasionnellement aussi être prescrits. Ils sont néanmoins généralement évités, compte tenu de leurs effets hypotenseurs et bradycardisants, qui limitent les possibilités d'ultrafiltration en dialyse.

## 8) Hémorragie interne

L'héparinisation générale, indispensable à la circulation sanguine extra-corporelle, aboutit à un risque hémorragique global accru. Une hémorragie interne (ou externe) peut ainsi survenir au cours d'une séance d'épuration, parfois dans les suites d'un à-coup hypertensif, là où existe une lésion prédisposante :

- Hémorragie cérébro-méningée, lorsqu'il y a des anévrysmes cérébraux, par exemple dans le cas des polykystoses rénales.

- Hémorragie rétinienne et vitrénienne chez les diabétiques atteints de rétinopathie.

- Epistaxis.

- Hémorragie digestive haute avec hématomèse et/ou méléna, chez les patients porteurs de varices œsophagiennes ou d'ulcères œso-gastro-duodénaux.

- Hémorragie digestive basse avec rectorragie en cas de recto-colite ou d'hémorroïdes.

- Hématurie lorsqu'une infection urinaire est active, lorsqu'il existe des lésions urétéro-vésicales (ulcère, polype, néo, ...) ou rénales (polykystose, hypernéphrome, ...).

- Etc, ...

Dans tous les cas d'hémorragie importante, le traitement médical consiste avant tout à neutraliser l'héparine administrée, par de la ProtamineE (1 ml pour 1000 U d'héparine). Le patient est ensuite débranché mais une voie d'abord veineuse est maintenue.

Selon l'importance de la perte de sang, il convient ensuite d'administrer des expandeurs plasmatiques (Albumine Humaine, Haemacel, SSPP, ...) et éventuellement du LP, afin de restaurer la volémie et une hémodynamique stable, en attendant la transfusion sanguine.

Exceptionnellement, une intervention chirurgicale en urgence est nécessaire pour arrêter l'hémorragie et/ou drainer un éventuel hématome (cérébral par exemple).

Chez les patients sous anticoagulants indirects (SintromE) ou ceux atteints de cirrhose hépatique avec troubles de coagulation, l'administration de vitamine K (KonakionE 10 à 30 mg IV lente) peut s'avérer utile.

L'administration d'agents anti-fibrinolytiques tels que l'acide tranexamique (ExacylE) est également préconisée, à la posologie de 1 à 4 x 500 mg/jour en IV lente, surtout dans les hématuries.

En matière de prévention des hémorragies au cours des séances ultérieures, ou d'emblée chez les patients à risque, il faut bien entendu traiter le foyer à risque (cure de laser dans les rétinopathies, antiH2 dans les ulcères œso-gastro-duodénaux, sclérose de varices œsophagiennes, cure neurochirurgicale ou embolisation d'anévrysmes cérébraux, ...) et éviter l'utilisation de l'héparine classique lors des séances suivantes.

Selon l'importance du risque hémorragique, soit on utilise une héparine légère telle le ClexaneE, le FragminE, ou la FraxiparineE, soit on réalise une anticoagulation loco régionale à l'héparine ou au citrate, soit on réalise des rinçages itératifs du circuit extra-corporel à l'aide de LP toutes les demi-heures (cfr chap.III parag.6.g.1E).

Signalons enfin qu'il existe un risque hémorragique accru dans les heures qui suivent la séance d'épuration.

Il faut donc éviter toute intervention chirurgicale (extraction dentaire, ...) durant la demi-journée qui suit toute dialyse.

#### 9) Prurit

L'origine des accès aigus de prurit durant les séances de dialyse n'est la plupart du temps pas établi.

Parfois, il s'agit d'une allergie à l'éthylène oxyde des dialyseurs stérilisés par cet agent, ou encore d'une intolérance aux membranes non biocompatibles. Dans ces rares cas, l'utilisation de dialyseurs biocompatibles stérilisés aux rayons gamma ou à la vapeur d'eau, est salvatrice.

Dans la plupart des autres cas, il faut recourir à différentes drogues telles que les anti-histaminiques de première génération (Dexchlorphéniramine maléate (PolaramineE) 1 ampoule de 5 mg en IV lente), qui agissent en fait surtout par leurs effets sédatifs.

L'utilisation de Calcium (1 ampoule de 1.375 g de Glubionate calcique (Calcium SandozE) en 15 min IV) donne parfois aussi donné de bons résultats. Le recours à une perfusion de 100 à 150 mg de Lidocaïne (XylocaïneE) en 15 min a également été proposé, avec des résultats variables.

Ces accès surviennent le plus souvent chez les patients qui présentent un prurit modéré en permanence, avec un bilan phospho-calcique perturbé et hyperparathyroïdie secondaire. Il faut alors ré-insister sur l'importance des mesures diététiques et thérapeutiques (cfr plus loin) qui visent à corriger cet état. Lorsqu'un prurit permanent intense est présent, outre un traitement anti-histaminique de fond (Oxatomide (TinsetE) 2/j), une cure par Cholestyramine (QuestranE 3 x 1 sachet/j) peut être tentée, avec tous les inconforts digestifs que cela comporte.

#### 10) Frissons et fièvre

Une voie d'abord infectée (cfr chap.III parag.7.a.1E), que ce soit un cathéter ou une fistule artério-veineuse, peut être à l'origine d'une embolisation septique au branchement, avec apparition rapide d'un frisson solennel, suivi, dans l'heure, d'un pic thermique. La réalisation d'hémocultures permet généralement d'isoler le germe responsable, qui est habituellement un staphylocoque doré ou epidermitis. Pour cette raison, avant d'attendre le résultat de l'hémoculture et de son antibiogramme, on commence d'emblée une cure de Vancomycine (VancocinE 1 g tous les 5 à 7 jours à perfuser durant la dernière heure d'épuration) ou de Teicoplanine (TargocidE I.V. 800 mg à la fin de la première séance suivi de 400 mg à la fin de la séance suivante puis 800 mg une fois par semaine), qui sont actives sur le staphylocoque. Cette antibiothérapie sera ensuite éventuellement adaptée selon les résultats de l'hémoculture.

Elle sera maintenue 1 mois. Notons que la Vancomycine, éliminée normalement par voie rénale et très peu dialysée, ne doit être administrée qu'une seule fois tous les 5 à 7 jours pour être efficace en permanence, sans devenir toxique.

Pour ce qui est de la voie d'abord infectée, dans le cas des cathéters, ils doivent être enlevés. Un nouveau sera ensuite implanté dans un autre site pour assurer les dialyses ultérieures. Dans le cas d'une fistule infectée, il faut la mettre au repos et dialyser le patient transitoirement sur un cathéter central, le temps qu'il faudra aux signes inflammatoires locaux de disparaître complètement (2 à 4 semaines).

Durant cette période, le risque de thrombose de la fistule est particulièrement élevé et il est impératif d'assurer un traitement anti-aggrégant plaquettaire (Ticlopidine (TiclidE) 1 à 2/j).

L'infection des voies d'abord peut se compliquer d'endocardite. Cette éventualité doit donc toujours être suspectée et recherchée lorsque les signes septiques persistent au-delà de 10 jours. Une intensification de l'antibiothérapie, qui doit être prolongée à 2-3 mois, est alors indispensable. Le recours à la chirurgie cardiaque est ensuite parfois nécessaire, selon l'importance des lésions valvulaires.

La faible diurèse résiduelle de la plupart des patients épurés favorise les infections urinaires. Le diagnostic exact est à nouveau posé par l'hémoculture et l'urinoculture. Comme il s'agit habituellement de germes Gram négatif (E. Coli, Protéus, ...), on entame d'emblée un traitement par Aminoglycosides (Amikacine, Gentamycine, ...) administrés à la fin de chaque séance.

Lorsque l'AmikacineE est utilisée, la première dose est faite de 500 mg. Les doses suivantes, habituellement de l'ordre de 250 mg, sont adaptées selon le dosage sanguin d'Amikacine prélevé au branchement, qui doit être de l'ordre de 10 à 20 :g/ml. L'antibiothérapie est ensuite à nouveau adaptée selon les résultats des différentes cultures. Elle sera maintenue 2 à 4 semaines. Attention à l'ototoxicité des Aminoglycosides lors de cure prolongée.

Dans le cas des infections broncho-pulmonaires, favorisées par une broncho-pneumopathie chronique sous jacente et/ou un certain degré de surcharge hydrosodée avec oedème pulmonaire, le diagnostic est posé à la radiographie du thorax, à l'hémoculture et à la culture des expectorations lorsqu'elles sont purulentes.

Comme il s'agit, dans ce cas-ci, le plus fréquemment de germes Gram positif (streptocoque, pneumocoque, ...) mais parfois aussi de germes Gram négatif (haemophilus, ...), on choisit un antibiotique à large spectre, le plus souvent du groupe des Céphalosporines de seconde génération. Le Céfonicide (MonocidE) a, comme la Vancomycine, l'avantage d'être normalement éliminé par les reins, tout en ayant une dialysance faible (forte fixation aux protéines plasmatiques). Chez le patient dialysé, une administration bihebdomadaire d'1 g en fin de séance est ainsi suffisante pour être efficace.

Ce traitement sera ici aussi adapté selon les résultats des différentes cultures.

Lorsqu'une surcharge hydrosodée est objectivée à la radiographie du thorax, il faudra bien entendu intensifier l'ultrafiltration et baisser le PIC.

D'autres sites infectés peuvent être à l'origine de septicémie (cholecystite, méningite, ...). Leur fréquence n'est guère plus élevée dans la population dialysée que dans la population normale. Le traitement sera chaque fois spécifique à la nature du site, en n'oubliant pas de choisir et d'adapter les doses d'antibiotiques au contexte d'insuffisance rénale terminale et d'hémodialyse.

Lorsque l'état septique du patient paraît dramatique, avec évolution vers un choc toxi-infectieux, une antibiothérapie mixte, à large spectre, faite par exemple de Vancomycine 1 g + 500 mg d'Amikacine en fin de séance, est nécessaire. Si la pression artérielle chute dramatiquement, l'administration de masse (LP) et d'expansor plasmatique (albumine humaine, haemacel, SSPP, ...) est indispensable, jusqu'à l'obtention d'une hémodynamique correcte, avant de débrancher le patient.

Le transfert en soins intensifs sera ensuite envisagé pour poursuivre la thérapie.

Un frisson sans température peut enfin être lié à une température insuffisante du dialysat, le sang se refroidissant alors trop dans le circuit extra-corporel.

La température du dialysat peut alors être accrue en tirant et tournant doucement sur le bouton de réglage de la température, afin de relever quelques peu la fourchette entre 38 et 39E C par exemple. Cette manipulation sera souvent nécessaire si la tE de la pièce de dialyse est inférieure à 20E C.

## 11) Hémolyse

Il existe toujours un certain degré d'hémolyse mécanique lors du passage du flux sanguin dans le circuit extracorporel, suite aux turbulences que cela provoque. Il suffit de regarder la coloration du plasma, après décantation du sang dans le piège à bulle, pour s'en rendre compte. L'importance de cette hémolyse peut être déterminée grâce à un dosage des LDH plasmatiques avant et après l'épuration. On admet qu'une augmentation des LDH de plus de 20 % en cours de dialyse est hautement significative d'hémolyse.

Hormis des facteurs endogènes, qui modulent la fragilité des érythrocytes (l'intoxication urémique fragilise les globules rouges), l'importance de cette hémolyse est dépendante essentiellement de 4 facteurs mécaniques :

- Débits sanguins dans le circuit extra-corporel.
  - Diamètre d'ouverture de la ou des voies d'abord.
  - Pression veineuse.
- Coagulation partielle du circuit et notamment des capillaires dans les dialyseurs.

C'est ainsi qu'une hémolyse sera toujours plus marquée dans les circuits en uniponction, les débits d'aspiration et de réinjection du circuit alternatif de l'uniponction étant nettement supérieurs (plus du double) au débit continu du circuit en biponction. Pour limiter quelque peu cet effet, il faut utiliser des aiguilles ou des cathéters de diamètre supérieur (16 à 17 g) lorsqu'une fistule est abordée en uniponction, alors que des aiguilles ou cathéters plus fins (14 g) sont habituellement utilisés pour la biponction.

Le diamètre d'ouverture des cathéters de dialyse centraux (Hickmann, Tésio, ...) étant nettement supérieur, les phénomènes d'hémolyse y sont habituellement moins intenses.

Lorsque la pression veineuse, c'est-à-dire la pression de restitution du sang au patient est élevée, les turbulences s'accroissent et l'hémolyse augmente. Il faut alors rechercher le facteur responsable de cette élévation (cfr parag. suivant), et le corriger.

Si le patient est insuffisamment hépariné, certaines parties du circuit sanguin (surtout les capillaires du dialyseur) viennent à coaguler en fin de séance, ce qui provoque des turbulences locales, qui accroissent l'hémolyse. Il convient alors d'augmenter l'héparinisation et/ou d'utiliser plutôt un dialyseur à plaques qu'à capillaire.

Lorsqu'une transfusion est effectuée au cours de la séance, il y a toujours un accroissement du taux d'hémolyse, directement par le passage du concentrat d'érythrocytes dans le circuit extra-corporel et indirectement par une augmentation des petits foyers de coagulation. Il faudra donc augmenter l'héparinisation, à ces occasions.

A la composante mécanique de l'hémolyse, s'ajoute occasionnellement une composante toxique qui vient alors aggraver le phénomène. Les principaux agents responsables sont les désinfectants tels que la chloramine ou la formaldéhyde (utilisée pour stériliser les membranes en cas de "re-use") qui peuvent subsister en quantité minimale dans le CEC. Une température trop élevée et la présence de nitrate ou de zinc dans le dialysat peuvent aussi y participer.

Ces phénomènes d'hémolyse sont rarement ressentis par le patient. Il arrive toutefois que frissons, sans température, céphalées, nausées et vomissements en fin de séance, puissent leur être attribués. Il convient alors dans la mesure du possible, d'améliorer tous les facteurs favorisants et par exemple passer d'un mode de dialyse en uniponction, à un mode en biponction.

Signalons enfin qu'une hémolyse importante, systématique à chaque séance, contribue à aggraver la tendance anémique et à accroître les taux circulants de bilirubine non conjuguée responsable d'un subictère. On verra alors apparaître des signes chroniques d'hémolyse à la biologie (présence de Schizocytes = globules rouges plus ou moins déchirés, LDH, Hb plasmatique libre et bilirubine non conjuguée accrues, haptoglobine effondrée) prélevée en début de séance. Un certain degré d'hépatosplénomégalie pourra aussi se développer, accentuant encore les phénomènes hémolytiques, alors par accélération de la dégradation des globules rouges.

## 12) Pression veineuse excessive - Test de recirculation

Une valeur anormalement haute (> 150 mm de Hg) de la pression sanguine en aval du dialyseur (pression veineuse), dans les circuits en biponction, est le témoin d'un obstacle à la restitution sanguine. Il faut alors avant tout rechercher une couture dans la tubulure située en aval. Lorsque cette éventualité est écartée, il faut suspecter un obstacle au niveau de la fistule.

Si la pression veineuse augmente graduellement, surtout en fin de séance, il s'agit habituellement d'une thrombose progressive de la tubulure distale, et/ou de l'aiguille ou cathéter, et/ou de la fistule elle-même.

Les caillots de la fistule qui adhèrent à l'aiguille, sont habituellement extraits au moment du retrait de cette aiguille. Une héparinisation plus intense doit alors être assurée au cours des séances d'épuration ultérieure.

Si la pression veineuse est d'emblée élevée, dès le branchement, il faut suspecter une sténose, voire une thrombose de la fistule artério-veineuse. Dans le cas d'une thrombose complète, la dialyse doit être interrompue et une extraction du caillot (Fogarty) est à envisager le plus rapidement possible, si l'on veut récupérer cette voie d'abord. Dans le cas d'une sténose, la dialyse peut être poursuivie mais se fera sous une pression veineuse en permanence accrue.

Le rétrécissement peut parfois être palpé sur le trajet de la veine dilatée par la fistule et on essaiera alors de placer l'aiguille "veineuse" en aval de ce site, lors des séances suivantes. Si la pression veineuse se normalise alors, le rétrécissement palpé correspond bien à la sténose et les dialyses ultérieures sont à faire en introduisant l'aiguille veineuse au niveau du nouveau site. Vu le risque de thrombose de la sténose, le patient sera ensuite toujours traité par anti-aggrégant plaquettaire (Ticlopidine (TiclidE) 1 à 2/j).

Lorsque la sténose paraît serrée (pV particulièrement élevée, > 250), ou qu'il n'y a pas de possibilité d'introduire l'aiguille veineuse en aval, une exploration approfondie de la "fistule" s'impose. Trois examens sont actuellement utilisés :

- L'échoduplex, atraumatique, permet une localisation et une quantification grossière de ou des rétrécissements.

- La RMN, toujours atraumatique, permet une localisation et une quantification plus précise (quasi semblable à la fistulographie) des rétrécissements mais nécessite un matériel lourd et coûteux. Cet examen ne peut en outre être réalisé chez le patient porteur de prothèse ferromagnétique.

- L'angiographie de la fistule est l'examen de choix mais nécessite l'injection de produit de contraste radiologique et doit ainsi être réalisée juste avant une séance d'épuration, si on veut éviter l'apparition de malaises hyperosmolaires avec coma. Elle permet de localiser et de quantifier avec précision la ou les sténoses, d'où découlera le traitement.

Quand une ou des sténoses serrées (> 80 %) sont objectivées, un traitement s'impose : si elle est (ou sont) localisées et étroites, une ou plusieurs angioplasties peuvent être effectuées. Si par contre le rétrécissement est allongé, ou subobstructif, un pontage chirurgical par prothèse de saphène (VarivasE) est nécessaire. Dans les deux cas, un traitement antiaggrégant plaquettaire sera ensuite entrepris.

Devant une ou des sténoses modérées, la nécessité de traiter dépendra de leur répercussion sur la qualité de la dialyse. Un traitement anti-aggrégant plaquettaire sera néanmoins toujours entrepris.

Deux effets négatifs suivent habituellement l'augmentation de la pression veineuse :

- Augmentation du taux d'hémolyse (cfr parag.précédent).

- Augmentation de la recirculation sanguine, qui représente le pourcentage de sang injecté à la veine puis directement ré-aspiré à l'artère. Il s'agit donc de la proportion du débit sanguin qui tourne en circuit fermé et qui est donc inefficace. Cette recirculation est excessive lorsqu'elle dépasse 15 %.

Ce taux peut être déterminé selon la formule suivante :

$$\text{Recirculation (\%)} = \frac{U_p - U_a}{U_p - U_v} \times 100$$

$U_p$  = urée prélevée sur une veine périphérique située sur l'autre bras

$U_a$  = urée prélevée à "l'artère" (sur la ligne située avant le dialyseur)

$U_v$  = urée prélevée à la "veine" (sur la ligne située après le dialyseur)

En uniponction, cette mesure est plus aléatoire, la concentration d'urée sur la ligne artérielle n'est pas constante durant les phases. Pour plus de fiabilité, il est conseillé de faire le prélèvement "artériel" entre le corps de pompe artériel et le dialyseur.

Dans les systèmes en uniponction habituels, il n'existe pas de manomètre d'évaluation de la pression sanguine en aval du deuxième corps de pompe. Il n'existe donc pas de mesure de la pression veineuse (sauf lorsqu'il n'y a pas de clamp en amont du capteur de pression artérielle, comme c'est le cas sur les moniteurs Frésenius 2008C, la pression de restitution étant alors transmise à ce capteur artériel via l'Y) et les problèmes de sténose de la fistule sont donc plus difficiles à dépister.

On pratique alors plus régulièrement des mesures de recirculation qui lorsqu'elles sont accrues, reflètent un obstacle. Ces mesures seront surtout réalisées lorsque la qualité des dialyses reste médiocre (KT/V bas : cfr plus loin) avec toutes les conséquences biologiques et cliniques que cela comporte.

Notons que dans certains nouveaux modèles de machine de dialyse (modèle 2008 E de chez Frésenius), il existe un troisième manomètre, qui a pour but de mesurer la pression veineuse en aval du deuxième corps de pompe dans les systèmes en uniponction, ce qui revient à une mesure de pression veineuse classique dans les systèmes en biponction.

### 13) Perte de la vue

L'amaurose urémique sans lésion du fond d'oeil est rare et fait généralement suite à une chute de pression artérielle. Elle est probablement liée à une ischémie aiguë du nerf optique. Elle récupère généralement rapidement mais parfois aussi en seulement deux semaines.

Plus graves sont les troubles de la vue liés à une thrombose de la veine centrale de la rétine (cécité de la vue centrale) ou de l'artère centrale de la rétine (cécité complète). Ces troubles ne récupèrent pas en l'absence d'un traitement d'urgence (héparinothérapie) instauré dans les 12 heures.

Enfin, des hémorragies rétinienne et du vitré sont également signalées sous l'impact de l'héparine, surtout chez les diabétiques hypertendus.

### 14) Perte de l'ouïe

Un déficit aigu de l'acuité auditive en dialyse doit faire suspecter une hémorragie de l'oreille. Généralement s'y associe un vertige paroxystique.

Les troubles de l'ouïe peuvent également être favorisés par l'utilisation de drogues ototoxiques (aminoglycosides, furosémides, ...) à doses élevées de façon prolongée. Ces drogues devront être évitées au plus vite.

## **2E Problèmes techniques**

### 1) Chute du débit sanguin

Une chute du débit sanguin en cours de séance de dialyse est le témoin soit d'un début de coagulation du circuit, soit d'un problème de positionnement du cathéter central ou des aiguilles de fistule, pour autant qu'une couture dans le circuit ait été exclue. Plus rarement, une chute de débit accompagne ou précède

une chute de PA, du fait de l'hypovolémie. Toutes ces causes ont été ou seront discutées dans d'autres paragraphes (parag.7.a.1E, parag.7.a.2E, parag.7.b.1E, parag.7.b.2E).

## 2) Coagulation du circuit sanguin

Une héparinisation insuffisante aboutit à une coagulation plus ou moins complète du circuit sanguin. Cela commence généralement par une chute du débit sanguin, par une élévation de la pression veineuse, par une instabilité de la pression transmembranaire et/ou par l'apparition de caillots dans les vases d'expansion et le piège à bulles.

Lors d'un rinçage du circuit au LP, un nombre plus ou moins élevé de capillaires apparaissent en outre bouchés.

Lorsque ces signes apparaissent, il faut restituer au plus vite le sang au patient et remplacer le circuit sanguin avant de reprendre la séance. Si cela se passe en début d'épuration, on ré-héparinise le patient, sous contrôle du TCA. Si cela se passe en fin de dialyse (dernière heure), on se contente d'un rinçage 1/2 heure avant la fin, ou plus simplement de raccourcir la séance d'une heure pour autant que le bilan et l'état de charge hydrosodée soient satisfaisants.

Dans tous les cas, il faudra ensuite envisager d'intensifier l'héparinisation au cours des séances ultérieures, si possible sous contrôle du TCA toutes les heures ou 1/2 heure, qui doit se situer entre 150 et 220', sauf la dernière 1/2 heure.

## 3) Rupture de membrane

Une rupture de la membrane semi-perméable s'accompagne d'un passage de sang vers le compartiment dialysat, ce qui colore en rose/rouge le liquide de dialyse à la sortie du dialyseur (embout bleu) et active le "détecteur sang". Tous les circuits sont alors interrompus et il faut remplacer le dialyseur, avant de reprendre la séance.

Pour ce faire, on clampé l'extrémité proximale de la ligne artérielle. On restitue le sang au patient, à l'aide de LP. Une fois le circuit mouillé de LP, on arrête les pompes, et on déconnecte la ligne veineuse de la voie d'abord après l'avoir clampée. On déconnecte ensuite le dialyseur défectueux des circuits sanguins et dialysat (au dessus d'une poubelle étanche). On connecte un nouveau dialyseur aux circuits sanguins et dialysat.

On relance alors le ou les pompes, après avoir levé le clamp artériel, pour le remettre sur la ligne de connexion du baxter de LP. Une fois que le sang arrive en bout de ligne veineuse, on arrête à nouveau les pompes, on reconnecte la ligne veineuse à la voie d'abord et la séance repart.

Les "détecteurs sang" sont extrêmement sensibles, si bien que de fausses alarmes peuvent être déclenchées.

Aussi, avant de changer le dialyseur, faudra-t-il s'assurer qu'il existe bien une rupture de membrane, en regardant la couleur du dialysat à la sortie du dialyseur.

Un changement ne sera effectué que si une teinte rosée ou rouge est observée.

Une rupture de membrane peut être favorisée par une pression veineuse excessive ou par un problème de coagulation partielle du dialyseur.

Si l'un de ces facteurs est présent, il faudra le traiter spécifiquement.

## 4) Rupture du circuit sanguin, entrée d'air

La rupture du circuit sanguin survient soit suite à un défaut de construction, soit à une mauvaise insertion du corps de pompe dans la pompe ou à une mauvaise connexion des lignes artérielles ou veineuses, au dialyseur.

Une hémorragie survient alors, avec une éventuelle entrée d'air, qui peut activer le détecteur d'air veineux.

L'interruption immédiate de la séance est bien sûr de mise. Le circuit est clampé de part et d'autre de la fuite. On restitue au patient le sang contenu dans le dialyseur, dans la mesure du possible. On déconnecte le circuit sanguin des aiguilles ou de l'"Y", après avoir rincé les aiguilles ou l'"Y" et le cathéter par du LP, on remplace tout le circuit sanguin et on redémarre une nouvelle séance.

Des petites fuites du circuit sanguin (défaut de matériel, mauvaise connexion entre les différentes lignes, ...) peuvent occasionner une entrée d'air, sans hémorragies. Elle est généralement sans conséquence pour le patient, car captée par le "piège à bulles".

Si elle devient plus importante, le détecteur d'air est activé et le circuit est automatiquement interrompu. Lorsqu'une petite fuite est détectée, il est généralement possible de restituer le sang au patient (sur le mode débranchement à l'eau), et de remplacer ensuite la ligne défectueuse, en préservant le dialyseur et l'autre ligne.

## 5) Conductivité instable du dialysat



Lorsque la conductivité du dialysat ne peut être maintenue entre les fourchettes imposées (13.0-13.5 mS/cm), il faut avant tout s'assurer que les bidons ou sachets de concentrat ne soient pas vides, dans quel cas, ils sont à remplacer.

Une diminution de la pression d'eau à l'entrée du système peut également engendrer une conductivité instable. L'alarme "débit dialysat" sera alors aussi activée, pour autant qu'elle soit connectée. Ce problème gênant, mais sans danger réel pour le patient, dans l'immédiat, requiert habituellement une intervention extérieure de la Compagnie des Eaux. En attendant, tous les autres robinets d'eaux, situés dans l'immeuble du centre, doivent être fermés, dans la mesure du possible, pour restituer une pression suffisante.

Lorsque le problème est d'ordre interne à la machine, le patient doit être débranché et rebranché sur un autre poste. La machine défectueuse sera alors revue par les techniciens de la firme.

### c. Au débranchement

Tous les problèmes décrits au paragraphe précédent peuvent survenir pendant le débranchement. Leur traitement reste identique, en se rappelant qu'il ne faut alors jamais injecter de solution hypertonique de NaCl mais bien des solutions hypertoniques de glucose (30 %) pour régler les problèmes de "déséquilibre osmotique". Quelques accidents sont spécifiques au débranchement.

#### **1E Embolies gazeuses**

Celles-ci peuvent survenir lors d'une restitution à l'air, par manque d'attention du manipulateur. Il est donc très important d'être vigilant à l'évolution du niveau d'air dans le circuit sanguin. Le débit de restitution doit en outre, par prudence, être faible (50-100 ml/min maximum).

C'est en raison de ce risque que la plupart des centres de dialyse n'utilisent pas systématiquement ce mode de restitution, qui est réservé aux cas où il est important d'assurer une ultrafiltration maximale chez les patients à hémodynamique instable.

Les petites embolies gazeuses sont généralement sans conséquence et ne nécessitent aucun traitement spécifique. Ce n'est que dans les embolies importantes, avec dyspnée, douleurs thoraciques, ... qu'un traitement par caisson hyperbare, doit être rapidement instauré, pour autant qu'un arrêt cardio-respiratoire fatal ne vienne s'y opposer.

#### **2E A-coup hypertensif**

La restitution du circuit sanguin aboutit à un accroissement de la volémie de 200 à 300 ml, qui peut être à l'origine d'un à-coup d'H.T.A..

Céphalées, epistaxis et parfois hémorragies rétinienne ou cérébro-méningées peuvent alors survenir, la plupart des patients étant encore partiellement sous l'effet de l'héparine. Chaque foyer hémorragique bénéficiera de son traitement propre. Pour ce qui est de l'H.T.A. elle-même, elle est généralement bien jugulée par l'administration sublinguale de dérivés nitrés ou de Nifédipine (10 mg d'AdalatE). Dans les cas où il s'agit d'une H.T.A. surtout systolique, l'administration de Clonidine en sous-cutané (CatapressanE 1 cc) peut également être utile.

### d. Après le débranchement

#### **1E Hémorragie du point de ponction**

Le temps de compression habituel des points de ponction de fistule est de l'ordre de 10 à 15 min. Il faut donc au minimum assurer une compression modérée, continue de 10 min, avant de regarder si l'hémorragie est tarie.

Plusieurs causes peuvent occasionner un allongement du temps de saignement, hormis les troubles endogènes de l'hémostase (déficit plaquettaire, hémophilie, ...) :

- Héparinisation excessive en dialyse.

Un tampon inhibé de Protamine et de Topostasine pourront alors être utiles. Une diminution des doses d'héparine s'impose alors pour les séances suivantes, sous contrôle du TCA, en essayant d'obtenir un TCA de sortie égal au TCA de début de dialyse (avant injection d'héparine).

- H.T.A. (voir parag. précédent).

- Hypertension de fistule, liée soit à une thrombose, soit à une sténose plus ou moins serrée en aval. Ce sujet a déjà été traité plus haut (parag.7.b.1E.12). On choisira alors, lors des dialyses suivantes, si possible, un point de ponction se situant en amont de la sténose pour la voie artérielle et en aval pour la voie veineuse, en attendant le traitement (angioplastie, pontage, ...).

- Origine médicamenteuse (anti-aggrégants plaquettaires, anticoagulants indirects, ...).

La posologie de ces drogues devra être réduite, voire supprimée ultérieurement.

Dans certains cas d'hémorragie prolongée, on peut être amené à suturer le point de ponction notamment lorsqu'une brèche a été créée au niveau de la F.A.V.

Dans certains cas, une hémorragie prolongée du point de ponction peut être efficacement tarie par perfusion d'Arginine-Vasopressine (MinrinE) à la dose de 0.3 :g/kg en 30-40 min.

## **2E Hypotension orthostatique**

Une ultrafiltration un peu excessive, avec un PIC sous évalué, aboutit à une hypovolémie et peut occasionner une hypotension avec syncope, au moment du passage de la position couchée ou assise à la station debout.

Le traitement consiste, dans un premier temps, à recoucher le patient en position de Trendelenbourg. Il s'agit ensuite de corriger l'hypovolémie. Puisque le patient est débranché, une voie d'abord intra-veineuse n'est plus disponible. Une réhydratation orale salée (2 g NaCl + 250 ml H<sub>2</sub>O) est alors pratiquée et est généralement suffisante. Dans le cas contraire, il faut reperfuser le patient en I.V., à l'aide de liquide physiologique.

Les agents inotropes positifs tels que l'étiléfrine (EffortilE) sont généralement peu efficaces puisqu'il s'agit d'un problème de volémie. Ils ne sont donc pas indiqués.

Des réactions anaphylactiques tardives, après dialyse, ont été décrites pour les associations dialyseur en PAN + traitement par IECA.

## **3E Asthénie**

Comme déjà mentionné, la séance d'hémodialyse peut être considérée comme un stress physique pour le patient. La plupart d'entre eux étant sédentaires, une asthénie plus ou moins marquée se manifestera durant les heures suivant la séance. Pour éviter ce problème, il est donc conseillé aux malades de garder une activité physique régulière, qui sera faite essentiellement d'efforts modérés mais prolongés (marche, jogging, cyclotourisme,...).

Les efforts violents sont à déconseiller compte tenu de leur tendance habituelle à l'hypertension artérielle, qui sera alors majorée dans les limites dangereuses avec risques hémorragiques divers, d'autant plus qu'un traitement anti-aggrégant plaquettaire est souvent présent. Les sports, qui présentent un risque hémorragique direct, seront bien entendu aussi vivement déconseillés (sports de combat,...). La natation est interdite aux patients porteurs de cathéter. Elle sera également déconseillée aux malades porteurs d'une fistule, en raison d'un risque hémorragique par ramollissement des clous hémostatiques aux points de ponction. Tous les autres sports, qui présentent un risque direct pour la fistule (volley-ball,...), seront aussi interdits.

Dans le même esprit de la lutte contre la sédentarité, nous conseillons également le maintien d'une activité professionnelle. Celle-ci devra, bien entendu, être adaptée aux contraintes de l'hémodialyse chronique ambulatoire.

## **4E Priapisme**

Rares, les crises de priapisme avec thrombose des corps caverneux sont en fait plus fréquentes après la dialyse

(la nuit suivante) que pendant celle-ci.

Ces crises semblent indépendantes de toute activité sexuelle mais surviennent durant le sommeil paradoxal (rêves) et sont favorisées par la prescription d'androgène.

L'augmentation rapide de l'hématocrite suite à l'UF en dialyse, une acidose importante, ainsi que l'héparine et plus particulièrement la remontée du TCA suite à l'arrêt de l'héparinothérapie semblent être les facteurs favorisants. Le traitement est le plus souvent chirurgical (l'injection locale d'adrénaline est sans effet du fait de la thrombose) et se complique alors souvent d'une impuissance ultérieure.

## **IV. LE SUIVI DES PATIENTS HEMODIALYSES CHRONIQUES**

L'hémodialyse chronique, l'insuffisance rénale chronique en soi et son traitement médicamenteux peuvent occasionner une série de problèmes qu'il convient de dépister et de corriger au plus tôt, si l'on veut éviter des conséquences parfois gravissimes. Afin d'assurer au patient une qualité de vie décente ainsi qu'une survie prolongée, il est essentiel de réaliser un suivi rigoureux. La fréquence des séances d'épuration (3 fois par semaine) assure déjà une bonne collaboration du patient, surtout en ce qui concerne le suivi biologique et clinique. Pour ce qui est des autres examens, qui doivent généralement se faire en dehors des séances, la bonne adhésion du patient est plus difficile à obtenir. On évitera donc, dans la mesure du possible, les examens qui n'ont pas de répercussion thérapeutique ainsi que ceux faisant double emploi.

Tous les problèmes classiques du patient hémodialysé chronique seront recherchés de manière systématique, même s'il est asymptomatique, à une fréquence qui dépendra de leurs répercussions cliniques. C'est ainsi que l'hyperkaliémie sera recherchée au moins une fois par semaine, alors que l'amyloïdose ne sera envisagée qu'après plusieurs années de dialyse. A ce suivi systématique, il faudra bien entendu ajouter les explorations ciblées sur les plaintes directes du patient.

Dans le chapitre qui va suivre, nous envisagerons chaque problème, séparément, mais avant cela, nous aborderons la problématique de la "dose" d'hémodialyse qu'il faut donner à chaque malade. C'est effectivement, en partie, de l'exactitude de cette "dose" que dépendra la morbidité et la mortalité de ces patients. Il ne faut cependant pas négliger l'importance de l'adhésion du patient à sa thérapeutique médicamenteuse et à son régime alimentaire, ainsi qu'au maintien d'une bonne activité physique, éventuellement professionnelle.

## **1. Evaluation de l'efficience des dialyses**

La qualité de vie, le bien-être et la survie du patient urémique dialysé est en grande partie dépendant de la qualité des séances d'épuration. La "sous" dialyse aboutit effectivement à une accentuation de l'intoxication urémique avec pour conséquence une majoration plus ou moins rapide des symptômes de l'urémie.

Il paraît donc important d'évaluer régulièrement l'efficacité des séances, surtout lorsque des symptômes apparaissent. Une évaluation systématique est conseillée tous les 2-3 mois, en plus des contrôles faits à la demande.

Plusieurs critères sont habituellement utilisés :

### **a. Critères cliniques**

Les symptômes de l'urémie sont nombreux.

L'apparition de l'un d'entre eux doit évoquer une "sous" dialyse. Parmi eux, relevons les plus courants :

- \* Signes neurologiques et musculaires (asthénie, coma, désorientation, irritabilité, crampes musculaires, insomnie, impatience, céphalées, soif, hypothermie, polymyalgie, paresthésies, ...).

- \* Signes digestifs (hoquet, nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, ...).

- \* Signes cutanés (prurit, mélanose, troubles trophiques).

- \* Signes cardio-vasculaires (labilité tensionnelle, dyspnée, précordialgies avec frottement, oedèmes périphériques, ...).

- \* Signes hématologiques (anémie et besoin accru d'Erythropoïétine, troubles de l'hémostase).

- \* Amaigrissement et amyotrophie.

- \* Signes ostéo-articulaires (crise de goutte et pseudo-goutte, douleurs osseuses, ...).

### **b. Critères biochimiques**

#### **1E Bilan statique**

Une accentuation progressive dans le temps de tous les signes biologiques de l'insuffisance rénale (les analyses comparées étant toujours faites le même jour de la semaine, au branchement) et en particulier de l'urémie, de la créatininémie ou de la B2 microglobulinémie, est un signe de "sous" dialyse. Comme les concentrations plasmatiques d'urée et des autres toxines urémiques sont instables chez les patients

dialysés, certains auteurs préconisent plutôt de suivre le taux moyen d'urée sur base de mesures faites avant et après séance, encore appelé TAC urée pour "time averaged concentration of urea".

TAC urea =

temps de dialyse x (urée avant + urée après) + temps interdialytique x (urée après + urée avant EER suivante)

-----  
Poids x (temps de dialyse + temps interdialytique)

La chute progressive des protéines sériques apparaît plus tardivement, et s'accompagne alors paradoxalement d'une diminution de l'urémie et de la créatininémie, à mettre en fait en rapport avec une sous alimentation et un PCR bas (cfr plus loin), et avec une amyotrophie progressive.

Un risque nettement accru de mortalité y est associé. Cela démontre donc que l'évaluation biochimique de la qualité des séances doit tenir compte d'autres paramètres que les seuls dosages sanguins faits au branchement : ce sont les tests dynamiques.

## 2E Tests dynamiques

Plusieurs équations ont été proposées pour évaluer l'efficacité d'une séance d'épuration. La plus communément utilisée et la plus simple, étudie la clearance de l'urée basée sur son volume de distribution dans l'organisme :

$$K = - \ln \frac{\text{urée postdialyse } V}{\text{urée pré-dialyse } T} \times 1.2$$

K = clearance de l'urée

V = volume de distribution de l'urée dans l'organisme égal au volume d'eau totale de l'organisme (N 58 % du poids total)

T = temps de dialyse

1.2 = constante qui compense la surestimation du K, liée à la génération d'urée pendant la séance

En remaniant cette formule, on peut exprimer l'équation selon :

$$-- = 1.2 \times \ln \frac{KT \text{ urée avant dialyse}}{V \text{ urée après dialyse}}$$

Cette équation (formule de Daugirdas) ne tient pas compte de la composante convective, liée à l'ultrafiltration, de l'épuration extrarénale. Cette dernière est cependant négligeable dans la plupart des cas.

Pour que la séance soit efficace, il faut que ce KT/V soit supérieur à 1,2. Le volume épuré est alors supérieur au volume de distribution de l'urée et donc au volume d'eau total de l'organisme.

Un moyen simple pour estimer l'efficacité d'une séance est donc de déterminer le volume total de sang qui a transité dans le circuit extra-corporel, selon la formule :

$$\text{Vol.total} = \text{débit sanguin moyen} \times \text{temps de dialyse}$$

Ce volume (exprimé en litre) doit être supérieure à 70 % du poids (exprimé en kg) du patient eutrophique et du poids idéal calculé selon la taille du patient obèse. Cette valeur est supérieure au volume de distribution de l'urée (58% du poids) puisque le pourcentage d'extraction de toutes toxines urémiques (dont l'urée) lors d'un seul passage sur le dialyseur n'est jamais de 100 % (80 à 90 % dans les meilleures conditions) et qu'il existe toujours un certain pourcentage de recirculation sanguine (normalement < 10 %) qui réduit d'autant le volume effectivement épuré.

De cette équation découle les deux premiers facteurs d'efficacité d'une séance :

- Débit sanguin moyen adéquat > ou = à 200 ml/min
- Durée suffisante de la séance (3.5 à 4 heures)

Cette évaluation simplifiée ne tient cependant pas compte d'un taux de recirculation excessif éventuel. Dans ce cas, le KT/V sera mauvais (< 1) alors que le volume total de sang épuré est apparemment bon. Le taux maximum de recirculation autorisé est de 15 %. Celui-ci se calcule selon la formule déjà décrite au chap.III parag.7.b.1E.12, à savoir :

$$\% \text{ de circulation} = \frac{\text{urée périph.} - \text{urée artère}}{\text{urée périph.} - \text{urée veine}} \times 100$$

Dans les systèmes en bionction, un taux accru de recirculation sera dépendant de la trop grande proximité des deux aiguilles et/ou de leur mauvaise orientation respective, ainsi que d'une pression veineuse (de restitution du sang) excessive. Dans ce dernier cas, il existe un obstacle sur la voie de retour (sténose de fistule).

Dans les systèmes en uniponction, un taux accru de recirculation sera également dépendant d'un obstacle situé en aval de la voie d'abord, mais aussi d'une alternance trop rapide des deux pompes. Pour éviter cela, il faut écarter les fourchettes de la pression situées entre les deux pompes (celles qui règlent leur alternance) d'au moins 150 mm Hg (pour obtenir un volume courant d'au moins 40 ml de sang à chaque phase), soit que chaque phase de pompe dure au moins 1 1/2 tour, sur le moniteur Frésenius 2008c.

La bonne épuration de l'urée et donc le KT/V adéquat est enfin aussi dépendante des performances du dialyseur. Pour ce qui est de l'urée, l'indice d'ultrafiltration ne joue qu'un rôle accessoire. C'est surtout la surface membranaire efficace qui est importante pour cette petite molécule. On peut donc améliorer le KT/V en utilisant un dialyseur pourvu d'une membrane semi-perméable de plus grande surface, dans le but d'améliorer le pourcentage d'extraction de l'urée :

$$\% \text{ extraction urée} = \frac{\text{urée artère-urée veine}}{\text{urée artère}} \times 100 : > 75\%$$

Compte tenu des limites de débit sanguin que l'on peut atteindre avec les voies d'abord classiques (max. 400 ml/min), il est cependant inutile d'accroître la surface membranaire au delà de 2.5 m<sup>2</sup>.

L'héparinisation adéquate a aussi son importance, un nombre plus ou moins élevé de capillaires ou de plaques thrombosées en cours de séance ayant pour effet de réduire la surface efficace des échanges dialytiques. Il faut donc qu'un minimum de caillots soit présent dans le dialyseur en fin de séance.

Notons encore que la ré-utilisation des dialyseurs aboutit aussi à une diminution progressive de leur surface efficace. Le "reuse" des dialyseurs, hormis pour des raisons économiques, n'est donc pas conseillé.

La mesure du KT/V est un des moyens, unanimement accepté, le plus efficace pour évaluer la qualité d'une séance de dialyse. Des erreurs de prélèvement peuvent cependant artificiellement surévaluer cette valeur, par exemple lorsque l'urée sanguine après dialyse est mesurée juste après le débranchement au niveau de la voie d'abord (concentration anormalement basse, suite à une dilution du sang périphérique par du sang de restitution "veineux").

On conseille donc de réaliser le prélèvement d'urée après séance, soit sur une autre veine périphérique, soit sur la voie d'abord, 5 minutes après le débranchement.

Certains proposent également de court-circuiter le dialysat durant les 5 dernières minutes de la séance.

Une autre critique de cette méthode est qu'elle étudie l'efficacité d'une séance isolée. Or, des variations parfois importantes d'efficacité peuvent exister entre-elles. Le suivi régulier de l'urée, de la créatinine, de la B2 microglobuline avant épuration ainsi que du TAC urée reste donc d'application. Des mesures de KT/V ne seront en pratique réalisées que si une augmentation progressive de leur concentration et/ou que de nouveaux signes d'urémie apparaissent dans le temps. Une étude systématique du KT/V est néanmoins conseillée tous les mois même chez les patients apparemment stables, les marqueurs sanguins de l'urémie n'étant pas exclusivement sous l'influence de la dialyse, notamment lorsque le PCR est bas (cfr chap.IV parag.2.a.3E).

Notons enfin que le calcul du KT/V est basé sur les mesures d'urée plasmatique et donc extracellulaire. Les échanges entre compartiment intra et extracellulaire n'étant pas instantanés, cette technique surévalue donc l'efficacité réelle de la dialyse sur l'ensemble de l'organisme. Ceci sera d'autant plus vrai que la séance d'épuration est courte et que les débits sont élevés. Pour cette raison, de plus en plus d'auteurs

s'accordent à dire qu'une bonne efficacité est obtenue lorsque le KT/V est supérieur à 1.2 plutôt qu'à 1. Ce calcul sera par ailleurs d'une moindre utilité pour l'évaluation des séances courtes, à haut débit (cfr chap.III parag.6.g.2E.3).

Par soucis de simplification, quelques formules, non détaillées ici, de détermination du KT/V étant particulièrement complexes, certains auteurs se contentent de l'évaluation du pourcentage de réduction de l'urée (PRU) en dialyse. Celui-ci doit être supérieur à 60 %, ce qui correspond à un KT/V approximatif de 1 à 1.2. Cette méthode peut être suffisante pour un suivi de routine à réaliser tous les mois.

### c. Critères électromyographiques

Les moyens d'évaluation biochimique exposés ci-dessus n'étudient que l'efficacité de la dialyse sur les petites molécules. Or, l'accumulation, par épuration insuffisante, des moyennes et plus larges molécules a également des effets délétères. L'aggravation de la polyneuropathie dite urémique en est une conséquence.

Une étude régulière (tous les 6 mois) des vitesses de conduction motrice (V.N. > 40 m/sec.), par exemple par EMG de surface (non traumatisant), permet une évaluation de l'efficacité de la dialyse sur ces moyennes et larges

molécules. Lorsque les vitesses de conduction motrice (VCM) diminuent dans le temps, et que les critères d'évaluation de l'efficacité de la dialyse sur les petites molécules (KT/V) paraissent bons, une amélioration de la dialysance des moyennes molécules doit être recherchée. L'utilisation d'un dialyseur pourvu d'une membrane à haut indice d'ultrafiltration est alors recommandée. La réalisation de séances d'hémodiafiltration (cfr plus loin) plutôt que d'hémodialyse simple peut aussi être proposée.

Le suivi EMG permet enfin aussi une évaluation plus globale de la qualité des séances, notamment chez les patients à KT/V apparemment bon mais PCR bas et vice versa.

Des limites d'interprétation de l'EMG de surface existe cependant. Les VCM sont par exemple artificiellement ralenties lorsque la température cutanée baisse. Cet examen doit ainsi, dans la mesure du possible, être réalisé en fin de séance, ou juste après, la température du bain de dialyse et du local étant les mêmes, d'un examen à l'autre.

### d. Clearance vit.B12

Une mesure de la clearance hebdomadaire de la vit.B12 peut être utile lorsqu'on cherche à évaluer avec plus de précision l'efficacité de la dialyse sur les moyennes molécules. Cette clearance doit être supérieure à 30,2 litre/semaine/1,73 m<sup>2</sup> de surface corporelle. Cette mesure est cependant complexe (récolte complète du dialysat "sale" pendant 1 semaine) et donc difficile d'application en routine.

## 2. Etat nutritionnel

Un état nutritionnel adéquat est indispensable au bien-être et à une qualité de vie agréable, tant pour le sujet normal que pour le malade urémique dialysé ou non. Les besoins protidiques minimum sont les mêmes pour tous, à savoir, 0.6 g/kg. Les besoins énergetico-caloriques optimaux sont de 35 kcal/kg. Néanmoins, selon la pathologie, une adaptation du régime alimentaire s'impose. C'est ainsi que pour l'insuffisant rénal chronique (IRC) léger à modéré, une restriction protidique (surtout végétale) de 60 à 50 g/24 heures, et sodée sont habituellement imposées, pour réduire les risques d'hyperfiltration glomérulaire et d'hypertension artérielle qui aboutissent à une accélération de la néphrosclérose spontanée. Une restriction plus stricte (< 0.6 g/kg/24 heures) nécessite le recours à des préparations particulières, généralement faite de kéto acide pour assurer les apports minimum vitaux d'acides aminés essentiels. Chez l'IRC sévère, non dialysé, un régime appauvri en phosphates et potassium y est associé.

Chez le patient hémodialysé chronique, l'attitude change encore puisque l'on conseille de maintenir des apports réduits de potassium, de phosphore, de sel et d'eau, alors que la consommation protidique doit être élargie. Ce dernier aspect est d'autant plus important que le catabolisme protidique est accru chez ces malades. Les causes de cet accroissement sont les suivantes :

- L'état urémique en soi avec anorexie et acidose métabolique secondaire. Cet état peut être amélioré en optimisant la qualité de la séance d'épuration (voir parag. précédent).

- Les pertes protidiques éventuelles dans certaines néphropathies (syndrome néphrotique).
- Perte de glucose et d'acides aminés pendant les séances, par dialysance.
- Syndrome inflammatoire chronique qu'impose l'hémodialyse chronique, surtout lorsqu'elle est conduite sur du matériel de faible biocompatibilité.
- Stimulations humorales secondaires au stress qu'impose l'hémodialyse.
- Autres (pertes de sang dans le CEC, infections à répétitions et autres affections associées).

Afin de maintenir une balance azotée équilibrée, le patient dialysé doit s'assurer d'un apport quotidien allant de 0.8 à 1.4 g/kg de protéines.

La malnutrition calorico-protéique représente un facteur de morbidité et de mortalité majeures chez l'urémique. Il est donc important de la détecter précocement, si l'on ne veut voir se développer des anomalies anthropométriques ainsi qu'une hypoprotéïnémie qui traduisent alors un risque de morbidité et de mortalité accru. On distingue deux formes de malnutrition :

- Forme "marastique" (cachexie) qui correspond à une carence mixte calorico-protéique prolongée. Les sujets présentent une allure cachectique avec anomalies anthropométriques (amaigrissement, amyotrophie, fragilité cutanée avec ecchymoses diffuses, syndrome de carence multivitaminique (cfr chap.IV parag.23.a), ...) mais curieusement peu de perturbation des marqueurs protéiques sériques, sauf à un stade très avancé.

- Forme "pseudo Kwashiorkor" qui correspond à une carence isolée en protéines. L'aspect général de ces patients est bien conservé. Il n'y a pas ou peu d'anomalies anthropométriques. En revanche, les marqueurs protéiques tissulaires et sériques (albumine, préalbumine, rétinolbinding globuline, ...) sont effondrés.

#### a. Evaluation de l'état nutritionnel

L'évaluation d'une altération de l'état nutritionnel fait appel à plusieurs méthodes d'investigations :

##### **1E Evaluation subjective globale**

- \* Perte de poids au cours des 6 derniers mois, par anorexie.
- \* Symptômes gastro-intestinaux inhabituels.
- \* Réduction de l'activité physique - asthénie.
- \* Perte de graisse cutanée, amyotrophie, oedèmes.

##### **2E Données anthropométriques**

Poids sec, taille, épaisseur du pli cutané, périmètre musculaire sont toutes données, simples à mesurer, dont le suivi apporte des renseignements objectifs quant à l'évolution de l'état nutritionnel dans le temps.

##### **3E Evaluation de l'apport protidique sur base du taux de la génération d'urée (PCR)**

Le taux de génération d'urée (TGU) du patient urémique dialysé peut être évalué comme suit :

$$\text{TGU} = \frac{\text{IDu} + \text{Uu}}{\text{T2}} \text{ (mg/minute)}$$

IDu = augmentation interdialytique de l'urée dans l'organisme du patient = (U3 - U2) x V

U2 = urée plasmatique fin de séance (mg/l)

U3 = urée plasmatique début de la séance suivante (mg/l)

V = volume de distribution de l'urée dans l'organisme du patient = poids idéal (kg) x 0.6 (approximatif)

U = urée urinaire (Uu) (mg/l) x diurèse résiduelle (UV) (litre) durant la période interdialytique

T2 = temps écoulé entre la fin de la première séance et le début de la suivante (minute)

De ce TGU, on sait recalculer le taux de catabolisme protidique, plus communément appelé PCR pour "Protein Catabolic Rate", selon la formule :

$$\text{PCR} = \frac{(\text{TGU} + 0.064) \times 9}{2.144 \times \text{poids (kg)}} = (\text{g/kg/24h})$$

$$= \frac{((\text{U3} - \text{U2}) \times \text{poids} \times 0.6 + 0.064 + \text{Uu} \times \text{UV}) \times 9}{2.144 \times \text{poids} \times \text{T2}}$$

Cette valeur doit se situer entre 1 et 1.4 g/kg/24h.

Cette évaluation ne tient pas compte de la clearance extra rénale de l'urée (N 2.77 ml/min), qui est négligeable. Elle reste en outre approximative, le volume de distribution de l'urée étant établi sur base du poids idéal du patient.

Quoiqu'il en soit, ce calcul simple est suffisamment fiable pour les évaluations de routine du PCR.

#### 4E Indices biologiques

Le marqueur principal le mieux corrélé à la morbidité et à la mortalité, mais malheureusement tardif (sauf dans les malnutritions de type "pseudo Kwashiorkor", est le taux des protéines sériques et plus particulièrement de l'albuminémie. Cette dernière est normalement supérieure à 4 g %.

D'autres marqueurs plus précoces comme la transferrine (VN > 200 mg %) ou l'IgF-1 (VN > 300 mg/l) ont également été proposés mais sont moins faciles à appliquer en routines. Le taux de transferrine est, en outre, sous l'influence du métabolisme du fer et des injections d'Erythropoïétine.

Des taux sanguins bas d'urée, de créatinine et de phosphore, avant dialyse et en l'absence de toute fonction rénale résiduelle sont aussi des signes de malnutrition.

#### 5E Anamnèse diététique

Celle-ci reste d'application courante mais les données qui en ressortent peuvent aisément être falsifiées par le patient. Les études comparant l'apport protidique journalier établi par anamnèse diététique et par calcul du PCR ne montrent d'ailleurs guère de corrélation.

#### 6E Impédancimétrie

Vouée à un avenir prometteur, cette technique nouvelle, non traumatique, indolore et facile d'utilisation (appareil peu encombrant utilisable au chevet du malade pendant une séance de dialyse) permet, sur base de mesure de la conductivité de l'organisme, d'évaluer la proportion de masse grasse et maigre de l'organisme. Cet examen permet ainsi une bonne évaluation de l'état nutritionnel qui, selon les données récentes de la littérature, paraît être bien corrélée au PCR.

#### b. Causes de dénutrition

Un nombre important de facteurs peut être incriminé dans la dénutrition du patient dialysé chronique. En premier lieu, il faut cependant penser aux facteurs inhérents à la dialyse et en particulier à ceux liés à l'efficacité des séances.



## **1E Facteurs inhérents à la dialyse**

- Mauvaise efficacité avec  $KT/V < 1$  et polyneuropathie urémique croissante (vitesse de conduction motrice se ralentissant à l'EMG).

Il existe effectivement une corrélation étroite entre le  $KT/V$  et le PCR, ce qui témoigne donc bien de l'interrelation entre ces deux paramètres.

- Perte d'acides aminés et de petites peptides dans le dialysat. Cet effet est normalement suffisamment compensé si le régime protidique a été élargi dès la prise en charge en dialyse.

- Utilisation de membrane de faible biocompatibilité qui crée un syndrome inflammatoire chronique.

- Utilisation de dialysat tamponné à l'acétate, compte tenu des fréquents épisodes de nausées et vomissements avec anorexie secondaire, que cela induit par rapport au dialysat tamponné au bicarbonate.

## **2E Facteurs biochimiques**

- Acidose métabolique qui accélère le catabolisme musculaire et favorise la décalcification osseuse.

- Hyperparathyroïdie ?

- L'hypercalcémie, qu'elle soit induite par un traitement oral excessif ou secondaire à une hyperparathyroïdie autonomisée (tertiaire), modifie les fonctions cérébrales et favorise l'anorexie. Notons à ce sujet que l'utilisation habituelle de dialysat riche en calcium peut aussi y participer. On peut alors parfois être amené à utiliser un bain normocalcémique (cfr chap.III parag.6.g.4E). Les bains hypocalcémiques sont à éviter car stimulent l'hyperparathyroïdie.

- Anémie, qui par le biais de l'asthénie, favorise l'anorexie.

- Intolérance au glucose, qui accompagne tout état urémique, par augmentation des résistances périphériques à l'insuline et diminution de sa sécrétion, indépendamment de tout diabète préexistant. Diminution des réserves de glycogène, par augmentation de la sensibilité périphérique au Glucagon.

- Hypothyroïdie le plus souvent centrale.

- Intoxication aluminique avec atteinte centrale.

## **3E Facteurs gastro-intestinaux**

- Oesophagite, gastrite et bulbo-duodénite ulcérées plus fréquentes chez l'insuffisant rénal chronique dialysé surtout du fait du stress que cela induit.

- Gastroparésie urémique (polyneuropathie) et/ou diabétique.

- Malabsorption.

- Constipation parfois encore favorisée par la prise de certains médicaments tels les gels d'alumine.

- Anorexie directement induite par l'état urémique dont l'intensité dépend de l'efficacité de la dialyse et de la fonction rénale résiduelle.

## **4E Facteurs divers**

- Dépression réactionnelle au changement de vie qu'impose la prise en charge en dialyse, encore favorisée par l'anémie, l'hypothyroïdie,...

- Status socio-économique bas.

- Médication multiple, en particulier sédatrice.

- Facteurs liés à la maladie à l'origine de l'insuffisance rénale (diabète, syndrome inflammatoire chronique,...).

- Hospitalisations répétées.

### c. Traitement des états de dénutrition

#### **1E Correction des facteurs favorisants**

Tous les facteurs énumérés ci-dessous doivent être traités spécifiquement lorsqu'ils sont présents. Les mesures à prendre à ce sujet sont décrites dans les chapitres correspondants.

Rappelons simplement l'importance d'une adéquation correcte des dialyses, tenant compte de la fonction rénale résiduelle. Pour le patient anurique, il est impératif d'assurer un  $KT/V > 1$ , en jouant sur les paramètres influençant l'efficacité de la dialyse : débit sanguin moyen dans le circuit extracorporel, temps et fréquence des dialyses, recirculation, performance du dialyseur (surface membranaire, indice d'UF, état de coagulation en fin de séance, réuse ?)... La surveillance régulière des VCM à l'EMG permet aussi une bonne surveillance de l'efficacité des dialyses, au long cours.

#### **2E Adaptation diététique**

Comme déjà mentionné, il est impératif d'élargir l'apport calorico-protidique chez le patient urémique lors de la prise en charge en hémodialyse, afin de faire face à l'augmentation inévitable du catabolisme surtout protidique. Un apport de protéines allant de 0.8 à 1.4 g/kg/24h, comprenant au moins 50 % d'acides aminés essentiels, doit être ainsi assuré. L'apport calorique doit être d'approximativement de 35 Kcal/kg/24h. Ceci sera assuré, bien entendu, par adaptation du régime alimentaire solide.

Lorsque les aliments classiques ne peuvent être absorbés, une alimentation liquide toute préparée (NutridrinkE, FortimelE, TonexisE, ProfilE, ce dernier étant disponible dans les grandes surfaces belges) peut également être utilisée à la dose de 4 à 6 fois 200 ml/jour. En cas de dénutrition, on limitera au maximum les conseils de restriction alimentaire pour hyperkaliémie ou hyperphosphorémie. Ces problèmes seront, dans la mesure du possible, réglés par adaptation de la dialyse (bain dépourvu de K+) et du traitement médicamenteux (Kayexalate, Hydroxyde d'Alumine, ...).

#### **3E Réalimentation parentérale per-dialytique**

En cas de dénutrition avancée, avec anorexie, une réalimentation parentérale peut être envisagée pendant les séances de dialyse. Une perfusion de solution glucosée d'acides aminés (Vamin GlucoseE) à raison d'un litre sur la dernière 1/2 heure ou heure a été proposée mais est généralement mal tolérée (nausées, vomissements). On préfère ainsi étaler cette perfusion sur les trois dernières heures d'épuration quitte à en perdre un certain pourcentage par dialysance. Le dialysat sera toujours glucosé (1-2gr/l) pour limiter la dialysance du glucose. Des lipides peuvent alors être associés (IntralipideE) sans que cela ne diminue la tolérance. Néanmoins, dans 30 % des cas, l'alimentation parentérale doit être interrompue pour cause d'effets secondaires majeurs (vomissements incoercibles).

#### **4E Alimentation parentérale inter-dialytique**

Plus efficace que la précédente forme de réalimentation parentérale parce que dépourvue de toute perte par dialysance (la perfusion est interrompue durant la dialyse), celle-ci n'est cependant applicable que chez les patients hospitalisés, généralement en soins intensifs, et nécessite une voie centrale propre. La recette idéale doit être hypercalorique (40-50 kcal/Kg/24H) pour compenser l'hypercatabolisme qui affecte tous ces malades "aigus", riche surtout en glucide (60%) mais également en lipide (40%) tout en n'apportant que l'indispensable en protéines surtout essentielles (0.8 à 1g/kg/24H) pour limiter l'urémie tout en compensant les pertes par dialysance.

Cette alimentation sera en outre la plus concentrée possible, pour limiter l'hypervolémie puisqu'elle sera administrée entre les séances d'épuration.

De ces considérations, la recette suivante à perfuser séparément (en Y) peut être proposée :

- Protéinstéril KE NéphroE (6,7%) fait uniquement d'acides aminés essentiels : 6ml/kg/24H à prolonger après 4-5 jours par Vamin 18 EFE (11.4%) fait d'acides aminés essentiels (45%), semi essentiels (16%) et non essentiels (39%) à 8ml/kg/24H.

- Glucose 50% : 13.5 ml/kg/24H;

- Intralipide 30% : 6.7 ml/kg/24H.

Pour un patient de 70 kg, ceci permettra un apport calorique de 3200Kcal avec 40g de protéines essentielles, pour un volume de 1.5 à 2 l/24H.

Pour limiter les effets de la dialysance, le dialysat sera également glucosé. Certains auteurs préconisent même d'utiliser un dialysat ultra riche en glucose (jusque 5 g/l) pour réduire la perfusion de glucose 50% et limiter ainsi le volume à perfuser par 24H.

### **5E Anabolisants**

Ceux-ci permettent une accélération de l'incorporation des nutriments.

- Les dérivés androgéniques sont les plus puissants. Le DécadurabolinE à 50 mg en IM 1x/mois est habituellement d'application.

- L'Erythropoïétine administrée au départ pour corriger l'anémie (cfr plus loin) possède quelques propriétés anabolisantes toutefois modestes.

- L'hormone de croissance (GenotropinE 0.02 à 0.05 UI/kg/24h : 1 s.c le soir) a été récemment proposée. Son efficacité, déjà démontrée chez les grands brûlés, et l'absence d'effet secondaire pourraient en faire un traitement de choix dans l'avenir grâce à son effet anabolisant protéique surtout lorsqu'on le combine à une réalimentation parentérale per-dialytique.

### **6E Antiémétiques (MotiliumE, PrimpéranE, LiticanE)**

Utilisés per os 1/2 heure avant chaque repas, ou IV pendant les dialyses, ces drogues permettent, par le biais d'une réduction des symptômes émétiques, d'améliorer l'anorexie et ainsi la réalimentation orale.

## **3. La fonction rénale résiduelle**

La prise en charge en hémodialyse chronique, dans le décours d'une insuffisance rénale chronique se fait bien avant tout arrêt de la fonction rénale (entre 5 et 10 ml/min de clearance de créatinine). Il persiste ainsi une fonction rénale résiduelle qui s'épuisera plus ou moins rapidement (mais généralement moins rapidement qu'avant la prise en charge en dialyse) selon la néphropathie de départ et les différents facteurs de risque de glomérulosclérose en présence (HTA, hyperlipidémie, hyperfiltration glomérulaire, ...).

L'évaluation de ce résidu de fonction ne peut bien sûr plus être faite par les calculs classiques de mesure de la clearance de créatinine puisque le taux de créatinine plasmatique n'est plus stable, augmentant progressivement entre les séances, pour diminuer drastiquement durant ces dernières. La formule suivante, qui tient compte des dosages plasmatiques avant et après dialyse permet une bonne approche de la GFR résiduelle. Ce calcul doit être fait sur base d'une récolte d'urines faite entre la première et la seconde séance de la semaine :

$$\text{GFR résid.} = \frac{V \times U_u}{T \times (0.25 U_1 + 0.75 U_2)}$$

V = diurèse (ml) émise entre la fin de la première séance et le début de la seconde

T = temps écoulé (minutes) entre la fin de la première séance et le début de la seconde (N 2640 minutes)

U<sub>u</sub> = concentration urinaire d'urée

U<sub>1</sub> = concentration plasmatique d'urée après la première séance

U<sub>2</sub> = concentration plasmatique d'urée avant la deuxième séance

Lorsque cette GFR résiduelle est encore bonne (> 5 ml/min),

l'efficacité des séances d'épuration peut théoriquement ne pas être optimale. On pourrait ainsi se contenter d'un  $KT/V = 0.8$ .

La durée des séances pourrait ainsi être raccourcie, ce qui a priori paraît le plus confortable au patient. Néanmoins, pour des raisons psychologiques, on conseille de réaliser des séances optimales ( $KT/V > 1$ ) dès la prise en charge en hémodialyse chronique.

Ces malades chroniques au psychisme souvent fragile acceptent effectivement beaucoup plus facilement de débiter d'emblée à un rythme de 3 x 4 heures par semaine que de se voir augmenter le temps de dialyse (même d'une 1/2 heure) après quelques mois

d'épuration extra-rénale. Surdialyser le patient urémique à un stade précoce de la prise en charge permet en outre de ralentir la sclérose rénale spontanée, probablement en réduisant l'hyperfiltration glomérulaire qui règne au sein des néphrons encore fonctionnels. Tous les autres facteurs qui accélèrent cette dégradation progressive doivent dans la mesure du possible aussi être corrigés :

- Facteurs inhérents à la néphropathie de départ (infection, syndrome dysimmunitaire, ...) qui bénéficient de traitements spécifiques.

- HTA (cfr chap.IV parag.4) que l'on corrigera avant tout par ultrafiltration (en veillant à éviter la déshydratation) et/ou avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, ce qui de par leur action hémodynamique rénale spécifique permet de ralentir aussi l'hyperfiltration glomérulaire. Dans un certain nombre de cas (sténoses d'artères rénales bilatérales, ...), cet effet hypofiltrant sera cependant excessif, avec désamorçage rénal et oligo-anurie secondaire. D'autres antihypertenseurs seront alors proposés (antagoniste de calcium, bêtabloquant, ...).

- Hyperlipémie (cfr chap.IV parag.10) à traiter d'abord par régime et ensuite par divers agents hypolipémiants de type fibrate ou statine.

- Hyperparathyroïdie et hyperphosphorémie (cfr chap.IV parag.7).

Préserver au mieux et le plus longtemps possible une bonne fonction rénale résiduelle est pour le patient une véritable soupape de sécurité qui limite toutes les conséquences de l'urémie chronique et améliore son état général et sa qualité de vie.

C'est ainsi que les problèmes liés à la surcharge hydrosodée peuvent être mineurs, voire inexistantes si la diurèse résiduelle est bonne. Certains patients ne subissent ainsi jamais d'ultrafiltration durant les séances pour autant que l'apport exogène d'eau et de sel ne dépasse les capacités d'excrétion rénale. Leur poids de fin de séance (PIC) sera alors égal au poids de départ.

Le recours à l'Erythropoïétine pourra aussi être retardé, en particulier chez les patients présentant une polykystose familiale.

Les perturbations ioniques (hyperkaliémie, hyperphosphorémie) et les restrictions diététiques qui en découlent pourront également être limitées. Les manifestations liées à l'accumulation des moyennes molécules (polyneuropathie, amyloïdose, péricardite,...) seront enfin quasi inexistantes, les reins éliminant bien mieux ces métabolites que la dialyse.

#### **4. Surcharge hydrosodée - Hypertension artérielle (HTA)**

Un des problèmes principaux à juguler chez le patient urémique est la tendance à la rétention hydrosodée, surtout s'il est oligo-anurique.

Cette surcharge est reflétée par la prise de poids entre deux séances d'épuration. A chaque séance, il faudra donc ultrafiltrer le patient afin de le ramener à son poids sec, encore appelé poids idéal calculé (PIC). C'est l'évaluation précise de ce PIC qui représente une des difficultés principales du Néphrologue.

##### **a. Symptômes liés à la surcharge hydrosaline**

Isolément, aucun de ces symptômes n'est spécifique de la surcharge hydrosaline. Leur association par contre l'est.

##### **1E Hypertension artérielle**

Parmi les problèmes que l'HTA occasionne, on distingue les complications aiguës (céphalées, hémorragie cérébrale, encéphalopathie pouvant aller jusqu'au coma, épistaxis, acouphène, phosphène, OAP,...) et chroniques (athérosclérose, hypertrophie myocardique et décompensation cardiaque, rétinopathie,...).

Dans certains cas, l'HTA n'est pas que volodépendante.

Dans la majorité des cas, elle sera essentielle, parfois à l'origine de la néphropathie (néphroangiosclérose hypertensive), elle peut aussi être liée à un hyperréninisme parfois paranéoplasique, au traitement par Erythro- poïétine ou à tout autre affection endocrine hypertensive (pheochromocytome, syndrome de Cushing, ...). Le traitement ne se limitera alors plus à la simple ultrafiltration en dialyse mais justifiera d'autres thérapeutiques médicamenteuses et/ou chirurgicales.

## **2E Oedèmes périphériques**

Se manifestant surtout aux membres inférieurs (oedèmes rétro-malléolaires prenant le godet) ils sont aussi visibles au faciès (oedèmes palpébraux).

Ces oedèmes peuvent également être liés à une hypoprotéinémie sévère (syndrome néphrotique, "pseudo Kwashiorkor", insuffisance hépatique, ...) ou encore à une insuffisance veineuse périphérique (antécédents de thrombophlébite profonde, varices, ...). Dans ce dernier cas, elle se localisera surtout aux membres inférieurs.

## **3E Oedèmes pulmonaires**

Il est responsable d'une toux plutôt sèche et d'une dyspnée d'effort croissante pouvant aller jusqu'à l'oedème aigu du poumon (OAP) indépendamment de toute décompensation cardiaque. L'existence concomitante d'une cardiopathie décompensée favorisera la survenue de cet oedème.

L'existence d'une pneumopathie avec syndrome restrictif ou obstructif peut également être à l'origine de la dyspnée d'effort et de la toux. Dans ce cas, la difficulté respiratoire ne sera cependant pas majorée au décubitus alors que dans l'oedème pulmonaire, il y a systématiquement une recherche de la position verticale assise.

## **4E Ascite et épanchements pleuro-péricardiques**

L'ascite occasionne souvent un inconfort abdominal et une sensation de ballonnement indépendamment de toute décompensation cirrhotique. Les épanchements pleuraux se manifestent par une toux sèche, une dyspnée proportionnelle et par d'éventuelles douleurs basi-thoraciques.

L'épanchement péricardique provoque des précordialgies de repos modulées par les mouvements respiratoires, et éventuellement un état de choc cardiogénique (tamponnade) dans les formes extrêmes.

Comme tous les autres symptômes de surcharge hydrosodée, les épanchements n'en sont pas spécifiques. Ils peuvent également survenir indépendamment de toute surcharge suite à d'autres pathologies concomitantes (cirrhose, mésothéliomes, cardiopathie décompensée, syndrome néphrotique, "pseudo Kwashiorkor", ...).

### **b. Evaluation du PIC** (cfr chap.III parag.6.g.3E)

#### **1E Moyens cliniques**

##### **1) Signes d'hypervolémie**

La présence de deux d'entre eux est très évocatrice de surcharge et doit inciter à la réduction du PIC. Isolés, ces critères peuvent cependant être d'autres origines (décompensation cardiaque, cirrhose hépatique, insuffisance veineuse périphérique, ...) et témoignent alors souvent de ce que l'on appelle communément un 3ème secteur.

Les épanchements (pleuraux, péricardiques, ascite) peuvent aussi être dus à l'intoxication urémique (effets des "moyennes molécules") indépendamment de toute surcharge.

- Anamnèse à la recherche d'une dyspnée d'effort inhabituelle. La présence de râles humides fins à l'auscultation des 2 bases pulmonaires est alors très évocatrice de surcharge.

- Mesure de la PA avant et après dialyse. Une HTA de fin d'épuration, répétée, nécessite une réduction impérative du PIC pour autant que cette HTA soit exclusivement volo-dépendante. C'est la P.A. de fin d'épuration qui est la plus représentative de la P.A. moyenne du nyctémère.

- Recherche d'œdèmes périphériques surtout aux membres inférieurs (OMI prenant le godet, œdèmes palpébraux et des mains,...).

- Reflux hépato-jugulaire qui témoigne de l'hypertension veineuse centrale.

- Recherche d'ascite (matité des flancs, signe du flot).

- Recherche d'épanchements pleuraux (hypoventilation basale, matité, souffle pleurétique, ...).

- Recherche d'épanchement péricardique (frottement, tons cardiaques assourdis, ...).

## 2) Signes d'hypovolémie

L'hypotension, la tachycardie sinusale, les lipothymies, les syncopes orthostatiques et la sècheresse cutanéomuqueuse en sont les principaux. Une constipation et la formation de fécalome peuvent aussi en être la conséquence. Un relèvement du PIC doit alors être envisagé.

Ces signes peuvent cependant trouver une autre origine qui doit avant tout être recherchée (tout état de choc autre qu'hypovolémique).

## 2E Moyens paracliniques

### 1) Radiographie du thorax

Celle-ci est à réaliser chaque fois que de fortes variations du PIC semblent nécessaires.

Quatre signes radiologiques témoignent de la surcharge volémique :

\* Cardiomégalie que l'on peut quantifier par la mesure de l'index cardiothoracique (largeur de la silhouette cardiaque/largeur totale de la cavité thoracique, mesurées aux bases en incidence de face). Cet index est normalement inférieur à 0.5.

\* Surcharge interstitielle avec disparition de l'espace pulmonaire périphérique avasculaire et présence de ligne septale B de Kerley.

\* Turgescence hilare.

\* Epanchements pleuraux et/ou scissuraux qui se manifestent d'abord par un comblement des sinus costodiaphragmatiques latéraux et postérieurs, visibles en incidence de face et de profil.

### 2) Mesure des pressions centrales

La mesure de la pression veineuse centrale ou mieux, de la pression capillaire pulmonaire (lorsqu'une sonde intracardiaque de Schwann Ganz est en place) peut être très utile en particulier dans le cadre de la dialyse aiguë, lorsque le PIC (poids idéal calculé) est instable. La mesure de la pression veineuse centrale (normalement inférieure à 10 cm H<sub>2</sub>O) peut aussi être utile dans le cadre d'une évaluation du poids idéal calculé chez l'insuffisant rénal chronique dialysé par cathéter central. La mesure se fera alors toujours avant la séance, après avoir extrait l'héparine du cathéter, en décubitus dorsal strict. Cette technique à l'avantage d'être simple et réalisable au lit de dialyse. Elle est cependant réservée aux seuls patients porteurs de cathéter. Son utilité sera également limitée si une décompensation cardiaque et/ou une pneumopathie chronique coexistent.

### 3) Echocardiogramme

Cet examen est également à réaliser lors de fluctuations apparemment importantes du PIC. Trois signes de surcharge sont alors à rechercher :

\* Dilatation des cavités, surtout droites, sans hypokinésie et/ou akinésie myocardique segmentaire. Un épaississement des parois myocardiques apparaîtra dans les surcharges plus chroniques avec HTA.

\* Dilatation de la veine cave supérieure et inférieure qui peut d'ailleurs être chiffrée dans un but de suivi. Le diamètre de la veine cave doit se situer entre 8 et 11,5 mm/m<sup>2</sup>.

\* Epanchement péricardique et pleural. Il faut cependant se rappeler que les épanchements pleuro-péricardiques peuvent aussi apparaître par un mécanisme toxique, indépendamment de toute surcharge, suite à l'accumulation de "moyennes molécules". Lorsqu'un épanchement péricardique, surtout

postérieur, est présent, comme seul signe de surcharge, cette cause doit être invoquée et plutôt que d'ultrafiltrer le patient, il faudra veiller à utiliser une membrane à haute perméabilité ("High Flux") en vue de mieux dialyser ces "moyennes molécules".

#### 4) E.C.G.

La surcharge chronique aboutit à un aspect de HVG (indice de Sokolow > 35 mm). Une surcharge plus aiguë fera, en outre, apparaître un sous-décalage (aspect de lésion sous-endocardique) plus ou moins important et circonferentiel. Une dilatation cardiaque peut également occasionner un bloc de branche généralement gauche et différents troubles du rythme surtout ventriculaires.

#### 5) Echographie abdominale

Elle est généralement utilisée pour confirmer la présence d'ascite suspectée à l'examen clinique, cette technique n'est pas utilisée d'emblée.

En cas de surcharge importante, une hépatomégalie et une turgescence veineuse porte avec splénomégalie ainsi qu'une dilatation du réseau veineux sus-hépatique et de la veine cave inférieure peuvent aussi être visibles.

#### 6) Biologie

Celle-ci peut laisser apparaître des signes indirects de surcharge par le biais d'une dilution anormale. C'est ainsi qu'une diminution de l'Hb et des protéines sériques peut apparaître transitoirement.

Lorsque la surcharge est surtout hydrique, une hyponatrémie et une hypochlorémie peuvent aussi être objectivées. Inversement, une élévation rapide de l'hémoglobine et des protéines sériques témoigne d'une déshydratation. Ces signes sont cependant assez peu spécifiques et peu sensibles puisque n'apparaissant que lors de fluctuations volémiques majeures. Le dosage du facteur natriurétique auriculaire (ANF) dont la sécrétion est influencée par la volémie, peut également être réalisé. Un taux accru est un bon indice de surcharge.

Son dosage en routine reste toutefois limité. Certains tests dynamiques sont également proposés. Le plus usité est le test de stimulation de la sécrétion de rénine (un dosage plasmatique avant et après dialyse) sous l'impulsion de l'ultrafiltration. Un taux de rénine bas au départ n'augmentant pas évoque une surcharge persistante en fin de séance. Ce test a tout de même une application limitée puisque un taux de rénine bas peut également être directement lié à l'insuffisance rénale terminale (surtout pour les tubulopathies), la rénine étant sécrétée par l'appareil juxtaglomérulaire rénal.

Un taux de rénine élevé en début de séance, associé à une HTA évoque une HTA non volodépendante à traiter avant tout par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Dans ce cas, un réninisme (rare) doit toujours être exclu.

#### 7) Impédancimétrie

Cette technique, basée sur des mesures de résistance globale de l'organisme permet de mesurer avec précision le volume d'eau corporel du sujet sain et du patient urémique. En agissant sur les fréquences, on peut également dissocier les volumes d'eau intracellulaire et extra-cellulaire. Cette technique simple d'utilisation pourrait donc, à l'avenir, mieux quantifier les états de surcharge. La grande difficulté réside cependant dans l'estimation du volume d'eau corporel idéal dont la proportion varie parfois considérablement d'un patient à l'autre, surtout lorsqu'il existe un "3ème secteur"; c'est-à-dire une expansion localisée du volume extracellulaire suite à une pathologie locale (oedème des membres inférieurs sur insuffisance veineuse profonde, ascite de l'hypertension portale, polykystose rénale ...).

#### 8) Monitoring ambulatoire de pression artérielle (MAPA) :

Réalisé en dehors des séances, permet de mieux interpréter certaines valeurs de PA parfois élevées seulement suite au stress qu'impose la dialyse.

Cet examen permet aussi de juger du caractère de l'HTA (stable, paroxystique) et d'orienter le diagnostic lorsque celle-ci n'est manifestement plus volodépendante.

### c. Traitement de la surcharge hydrosodée

#### **1E L'ultrafiltration** (cfr chap.III parag.6.g.3E)

Lorsque des signes de surcharge hydrosaline persistent en fin de séance, il faut impérativement réduire le PIC. En cas de surcharge importante, une réduction de 500 g à 1 kg peut être envisagée de séance en séance. Pour des surcharges plus modérées, une réduction par tranches de 200 gr est habituelle.

Lorsqu'en fin d'épuration apparaissent des signes d'hypovolémie qui ne répondent plus aux agents hypertoniques (NaCl, glucose) ou à l'Albumine Humaine mais bien au remplissage au LP, l'ultrafiltration est alors excessive et il convient de remonter progressivement le PIC par tranches de 200 à 500 g.

Sauf en cas de déshydratation manifeste par exemple par diarrhée, le PIC doit toujours être inférieur au poids d'entrée du patient. Si ce dernier arrive sous le PIC, celui-ci est alors surévaluer et il faut impérativement le réduire à une valeur inférieure au poids d'entrée.

Dans quelques rares cas, aucune UF n'est à imposer. Il n'y a alors pas de PIC, le poids de début est égal au poids de fin d'épuration. Il en sera ainsi pour certains patients, en début de prise en charge en dialyse, lorsqu'aucun signe de surcharge n'est apparent suite à une très bonne diurèse résiduelle. Toute tentative d'UF même minime se solde alors par le cortège des symptômes de l'hypovolémie.

## **2E La restriction hydrosodée**

Des prises de poids importantes entre les séances doivent inciter le Néphrologue à rappeler au patient l'importance de la restriction hydrosaline. L'apport hydrique journalier total ne peut idéalement pas dépasser 1.5 litre. Cette restriction est cependant difficile à suivre pour bon nombre de patient, l'hyperosmolatité sanguine et la sècheresse des muqueuses buccales qui accompagnent l'urémie stimulant le centre de la soif. Sur les conseils médicaux ordonnés avant la prise en charge en dialyse, une habitude de diète hydrique abondante peut avoir, en outre, été prise, ce qui rend le respect de cette restriction encore plus difficile.

Appauvrir le régime en sel permet non seulement de réduire la surcharge mais diminue aussi la sensation de soif. Certains petits "trucs" peuvent également être proposés pour calmer la soif en limitant au maximum l'apport hydrique : sucer des glaçons, des citrons,...

## **3E Les diurétiques**

Ceux-ci peuvent être proposés lorsqu'une diurèse persiste.

Leur efficacité est cependant tout à fait variable d'un patient à l'autre.

La Furosémide (LasixE) est généralement proposé à une dose allant de 125 à 500 mg par jour ou uniquement les jours de non dialyse. Les réactions allergiques cutanées avec parfois pemphigus bulleux et/ou anaphylaxie à cette drogue fortement dosée, ne sont pas rares. Une certaine ototoxicité a également été décrite.

## **4E Les antihypertenseurs**

Ceux-ci peuvent être prescrits lorsque l'HTA n'est manifestement pas volodépendante (moins de 10% des cas) : HTA isolée, sans autre signe de surcharge, augmentation paradoxale de la PA pendant l'ultrafiltration, Il faut alors s'efforcer d'identifier son origine afin d'envisager un traitement causal. Dans la plupart des cas, il s'agit d'un hyperréninisme-hyperaldostéronisme sur sténose d'artère rénale, l'appareil juxta-glomérulaire Beaucoup plus rarement, cet hyperréninisme est dépendant d'un réninome. Dans le premier cas, le traitement de choix sera un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA). Du fait de l'insuffisance rénale, ces drogues ont tendance à s'accumuler et leur posologie sera donc généralement réduite voire espacée. On choisira par ailleurs plutôt les formes à métabolisation hépatique tel le Fosinopril (FosinilE 10 à 20 mg/jour en une prise). Lorsque ce traitement, bien sûr, combiné à une UF maximale s'avère insuffisant, une néphrectomie peut être envisagée.

Cette dernière solution est bien entendu d'application d'emblée lorsqu'un réninome est incriminé.

Quand l'HTA est attribuée à un phéochromocytome, il faudra bien sûr aussi réaliser une exérèse de la tumeur.

Dans les quelques cas sans cause identifiée (HTA essentielle) le traitement sera médicamenteux. Les IECA occupent aussi une place de premier choix du fait de leur excellente efficacité et de leur bonne tolérance.

D'autres drogues peuvent néanmoins aussi être utilisées :

- Bêta-bloqueur si l'HTA s'associe d'un éréthisme cardiaque important avec ou sans angor pectoris (ex. : SelokenE, 50 à 200 mg/jour).



- Antagoniste du calcium dans les formes d'HTA surtout diastolique associée à un angor pectoris. Ceux-ci favorisent cependant les œdèmes des membres inférieurs et rendent donc le suivi de la charge hydrosodée plus difficile (ex. : AdalatE, 10 à 40 mg./jour).

- Les antihypertenseurs à action centrale dans les HTA surtout systolique chez le patient âgé (ex. : CatapressanE, 150 à 450 mg/jour).

- Les alpha-bloqueurs (ex. : MinipressE, 1 à 15 mg/jour).

- ...etc...

Dans tous les cas, il faudra choisir une drogue de courte durée d'action que l'on évitera de prendre avant les séances d'épuration afin de ne pas entraver l'ultrafiltration.

Enfin, dans les HTA de stress, une bonne sédation (antihistaminique, benzodiazépine,...) est généralement suffisante.

## **5. Problèmes hématologiques - Anémie**

Le problème hématologique principal rencontré chez le patient urémique dialysé est l'anémie. Celle-ci peut être multi-factorielle mais la cause principale est le déficit de sécrétion tubulaire d'Erythropoïétine (EPO) qui accompagne toute insuffisance rénale sévère. Il s'ensuit une diminution sélective de l'érythropoïèse médullaire avec disparition de toute adaptation à l'hypoxie chronique (Montagne, BPCO,...) responsable d'une anémie lentement progressive. Cet effet est d'autant plus marqué que l'intoxication urémique occasionne une résistance médullaire à l'Erythropoïétine, ce qui explique que l'anémie peut transitoirement s'améliorer lors de la prise en charge en hémodialyse, sans autre traitement, simplement du fait de l'extraction des toxines urémiques.

Les symptômes liés à l'anémie dépendent de la rapidité avec laquelle elle se développe. C'est ainsi qu'une anémie peut devenir symptomatique, dès que l'Hb atteint 10 g%, si la chute des globules rouges est subite (hémorragie aiguë).

Par contre, une anémie avec Hb allant jusqu'à 6 g% peut être parfaitement bien tolérée lorsqu'elle est chronique et lentement progressive.

Les symptômes habituellement rencontrés et attribuables à l'anémie sont les suivants :

- Asthénie, somnolence, syncope.
- Dyspnée surtout à l'effort pouvant aller jusqu'à l'OAP.
- Palpitations et tachycardie surtout à l'effort.
- Angor pectoris et mésentérique.
- Claudication intermittente.
- Céphalées, vertiges, insomnie, irritabilité, troubles de mémoire, désorientation, coma, AIT.
- Troubles gastro-intestinaux (anorexie, dyspepsie, inconfort colique,...).
- Troubles sexuels (perte de libido, impuissance).

### **a. Anémie normocytaire-normochrome**

#### **1E Causes et diagnostic**

C'est le type même de l'anémie liée au manque d'EPO (cfr ci-dessus). Le diagnostic est posé sur base de la réticulocytose qui est anormalement basse (< 15 %), et, lorsque le dosage est disponible, sur un taux plasmatique bas d'EPO.

D'autres affections peuvent, bien sûr, s'accompagner de ce type d'anémie mais ne sont pas toutes spécifiques du patient insuffisant rénal. Nous nous contenterons donc de les mentionner :

- Anémies par déficit de synthèse médullaire (avec réticulocytes bas) :

\* Anémie inflammatoire.

- \* Anémie "hépatique".
- \* Anémie du myxoedème.
- \* Anémie aplastique.

- Anémies par perte ou destruction anormale des globules rouges (réticulocytes hauts) :

- \* Hémorragie aiguë (digestive, rénale, fistule, utérine,...).
- \* Hémorragie tissulaire chronique par fragilité artériolo-capillaire, secondaire à une carence en vitamine C par exemple.
- \* Hémolyse (hypersplénisme, drépanocytose, sphérocytose, auto-immune, mécanique et/ou toxique dans le CEC,...).
- \* Coagulation du circuit extracorporel (CEC).

Les anémies inflammatoires et celles secondaires à des hémorragies de fistule ou à une coagulation du CEC ainsi que l'hémolyse chronique dans le CEC sont spécifiques du patient urémique dialysé. Les deux premières se présentent parfois comme des anémies microcytaires et seront donc discutées plus loin.

L'hémolyse mécanique dans le CEC a déjà été discutée (cfr chap.III parag.7.b.1E.11).

La carence en vitamine C n'est pas rare chez le patient hémodialysé qui suit un régime pauvre en potassium et donc en fruits et légumes. Un complément d'acide ascorbique peut donc être proposé lorsqu'une telle déficience est suspectée (hémorragies et échymoses fréquentes sans cause évidente, bilirubine non conjuguée accrue, résistance à l'EPO, ...).

Au début, une dose de 300 à 500 mg par jour pendant 15 jours, puis de 100 mg par jour est suffisante. On évitera de donner des fortes doses de manière prolongée, compte tenu du risque d'oxalose secondaire (chap.IV parag.9.b.).

Signalons encore qu'une fausse anémie normocytaire peut s'observer transitoirement suite à une surcharge hydrosodée (par dilution) anormalement importante. Elle se corrigera spontanément une fois l'hypervolémie jugulée.

Notons à ce sujet que l'ultrafiltration imposée en cours d'hémodialyse aboutit à une augmentation progressive de l'hémoglobine plasmatique au cours de la séance. Celle-ci doit donc toujours être dosée avant le branchement.

## 2E Traitement

### 1) Transfusions

Celles-ci ne sont actuellement plus réservées qu'aux anémies rapidement progressive (hémorragies, coagulation de tout le CEC) responsables d'une symptomatologie intolérable. Ces transfusions se font toujours durant les séances d'hémodialyse ce qui permet d'éviter tout symptôme lié à une surcharge plasmatique aiguë (décompensation cardiaque, OAP), l'ultrafiltration étant adaptée en conséquence. Une à deux unités de concentré globulaire peuvent être administrées sur le temps d'une séance. Les doses d'héparine seront transitoirement accrues afin de compenser l'hypercoagulabilité et le risque secondaire de coagulation qu'impose l'augmentation brusque de la viscosité sanguine (+1000 à 2000 unités d'héparine par séance).

Lorsque les transfusions se répètent, une "réaction transfusionnelle" (frisson solennel, hyperthermie, polymyoarthralgie,...) peut survenir. Il faut alors, avant tout, exclure une erreur de compatibilité et/ou une contamination bactérienne de la poche de sang. Cette dernière devra donc toujours être renvoyée au centre de transfusion afin de rechercher ces deux éventualités.

Dans la négative, les transfusions ultérieures devront toujours se faire à base de concentré de globules rouges déleucocytés et "lavés".

La réaction transfusionnelle se traite soit par antiinflammatoires non stéroïdiens (1 g d'acide acétylsalicylique tel l'AspégicE en IV direct) soit par corticoïdes (250 à 500 mg de Methylprednisolone tel le MédrolE en IV direct). La transfusion doit bien entendu être interrompue. Le patient sera ensuite surveillé quelques temps. Les symptômes disparaissent généralement au bout de 1 à 2 heures. Dans le cas contraire et surtout si un état de choc se développe, une contamination septique est à craindre et le patient doit être hospitalisé en vue d'une antibiothérapie parentérale à larges spectres.

Rappelons enfin que les transfusions doivent être limitées le plus possible compte tenu des risques de contaminations virales (hépatites B et C, CMV, HIV,...) qui malgré les multiples précautions prises actuellement persistent. Depuis l'avènement récent de l'Erythropoïétine injectable, ces transfusions sont devenues heureusement exceptionnelles d'autant qu'elles semblent réduire l'efficacité médullaire de l'EPO.

## 2) Erythropoïétine (EPO)

Apparue sur le marché fin des années 80 sous les noms d'EpexE et RecormonE, cette hormone synthétisée par génie génétique, a révolutionné le traitement de l'anémie des patients urémiques. Les transfusions et les risques que cela comporte sont devenues exceptionnelles. L'Hb peut, à présent, être stabilisée aux alentours de 10-11 g% alors qu'auparavant, on ne se contentait que de 7-8 g% avec toutes les conséquences sur la qualité de vie des patients que cela comporte (amélioration de l'élan vital,...).

Comme il s'agit d'un polypeptide, le seul mode d'administration de l'EPO est parentéral. La voie sous-cutanée est habituellement utilisée. Exceptionnellement, par exemple suite à des douleurs importantes au point d'injection S.C., l'EPO peut être administrée par voie intra-veineuse en fin de dialyse. La dose doit alors être accrue (parfois 2x) pour obtenir une même efficacité.

Un traitement par EPO n'est habituellement entrepris que si l'Hb passe sous la barre de 9.5 gr%.

Néanmoins, selon la tolérance clinique, cette barre peut être abaissée ou relevée de 0.5 à 1 unité. La dose de départ est de 50 U/kg injectée en S.C. trois fois par semaine, soit au début soit à la fin d'une séance. Les injections de fin de séance préconisées, au départ pour éviter toute dialysance de la molécule, peuvent occasionner des hématomes, parfois douloureux, liés à l'héparinisation. L'injection sera, dans ce cas, réalisée avant le branchement.

Ultérieurement, la dose sera adaptée selon la réponse médullaire (que l'on peut suivre grâce au dosage des réticulocytes) afin de stabiliser l'Hb aux alentours de 10.5 g%. Cette valeur sera adaptée à la réponse clinique et aux exigences qu'imposent le rythme de vie du patient. On ne dépassera, toutefois, jamais les 12 g% compte tenu des risques thrombotiques alors importants.

La dose d'EPO ne dépassera jamais les 200 U/kg 3 fois par semaine, des doses supérieures n'étant pas plus efficaces mais grevées de plus d'effets secondaires (épilepsie, HTA). La modification de posologie de l'EPO ne doit intervenir qu'à un intervalle minimum

de 15 jours. On augmente ou on diminue les doses par tranches de 5 à 15 U/kg/séance.

Les effets secondaires sont rares avec les doses habituellement utilisées. On distingue des problèmes locaux liés à l'injection sous-cutanée (hématome, douleurs,...) qui sont habituellement moins importants avec le RecormonE qu'avec l'EpexE (présence d'albumine dans les préparations d'EpexE). Dans ce cas, le recours à l'administration IV peut être envisagé.

On reconnaît ensuite des problèmes systémiques qui sont de 5 types :

\* Hypercoagulabilité liée à l'augmentation de viscosité sanguine et à l'augmentation de la thrombocytose responsable d'accident thrombo-embolique plus ou moins important. L'un des plus fréquents est la thrombose de fistule AV ou de cathéter. On remédie quelque peu à ces complications en introduisant un traitement antiagrégant plaquettaire (Acide acétylsalicylique (Aspirine JuniorE, 30 à 100mg/j), Ticlopidine (TiclidE, 125 à 250 mg/j)). Une augmentation des doses d'héparine en dialyse est à ce sujet aussi nécessaire.

\* HTA liée à l'augmentation du volume plasmatique et à un effet vasoconstricteur direct surtout lorsque des doses massives sont utilisées.

L'adaptation de l'UF et/ou l'utilisation d'agents hypotenseurs permet généralement de juguler ce problème.

\* Epilepsies généralement précédées de céphalées importantes par l'effet HTA et probablement par un effet central direct. Cela ne s'observe toutefois qu'exceptionnellement et toujours lorsque des doses massives sont administrées en IV. La posologie doit donc être réduite. Un traitement anti-convulsivant est administré en IV à la phase aiguë (ValiumE 5 à 10 mg, RivotrilE 1 à 2 mg). Un traitement de fond peut être introduit en cas de récurrence (Phénobarbital (GardénalE), 100-200 mg le soir, Phénytoïne (EpanutinE) 100-300 mg le soir), à adapter selon le monitoring thérapeutique sanguin.

\* Un syndrome grippal transitoire en début de traitement est, uniquement, décrit sous EpexE.

\* Une accentuation de l'hyperkaliémie et de l'hyperphosphorémie qui témoigne de l'amélioration de l'état général et ainsi d'une alimentation plus riche. Les conseils diététiques et thérapeutiques concernant ces deux points sont alors à revoir (cfr plus loin).

Une diminution de l'efficacité de l'EPO, nécessitant une augmentation progressive de sa posologie, doit évoquer un problème nouveau. Trois causes doivent alors être suspectées, après avoir écarté une "fausse anémie" par dilution (surcharge hydrosodée accrue) :

\* Survenue d'un autre facteur anémiant. Le plus fréquemment, il s'agit d'une carence en fer et/ou en Vitamine B12/acide folique qu'il faudra suppléer. La carence en vitamine C, suite à l'alimentation pauvre en fruits et légumes du fait de la restriction potassique, ainsi qu'en vitamine B6 sont également évoquées.

L'apparition d'un syndrome inflammatoire, d'une hémolyse mécanique dans le CEC, d'une coagulation répétée du CEC,... ne sont pas rares et doivent donc aussi être recherchées et traitées.

\* Hyperparathyroïdie, qui par ses effets osseux, réduit l'espace médullaire et ainsi l'efficacité médullaire de l'EPO. Le traitement de ce problème spécifique est décrit plus loin.

\* Mauvaise efficacité des séances d'épuration qui par le biais d'une aggravation de l'intoxication urémique augmente la résistance médullaire à l'EPO. D'autres signes de "sous-dialyse" sont alors présents (cfr chap.IV parag.1.).

### 3) Anabolisants

Les anabolisants tel le Déca-durabolinE ont été longtemps utilisés comme stabilisateurs de l'anémie. Depuis l'avènement de l'EPO, ils ne sont plus utilisés que dans un but correcteur des états de dénutrition (cfr chap.IV parag.2.c.4E).

### b. Anémie microcytaire

Bien sûr facilitées par le déficit de sécrétion d'EPO, ce type d'anémie trouve toujours une autre cause associée :

#### **1E La carence et l'intoxication en fer**

Les multiples prises de sang ainsi que les pertes inévitables dans le circuit extra-corporel aboutissent à une réduction progressive des réserves en fer de l'organisme. Un éventuel traitement par Desferroxamine (DesféralE) pour intoxication aluminique, ou toutes hémorragies occultes (digestive, utérine,...), accélèrent encore ces pertes. Une carence en fer peut alors se développer occasionnant une aggravation de l'anémie qui devient microcytaire avec un besoin croissant d'EPO. Cette carence en fer peut également s'exprimer par un prurit tenace.

Le diagnostic est posé sur base de taux sanguin abaissés de fer (< 40 :g %) et de ferritine (< 100 ng/ml) ainsi que du pourcentage de saturation de la transferrine . La capacité de fixation de la transferrine sera par contre accrue. Une évaluation du pourcentage d'érythrocytes hypochromes (V.N. < 10 %) pourrait également être utile.

Le traitement consistera à recharger l'organisme par une administration parentérale (IM ou IV) de fer (ImféronE, Ferrum HausmannE, et VenoferrumE qui est la seule forme conçue pour l'administration I.V.) au départ à raison de 2 à 3 x 100 mg par semaine jusqu'à la stabilisation du fer sérique et à la correction de l'anémie. Une dose d'entretien est ensuite le plus souvent nécessaire soit par administration hebdomadaire ou mensuelle de fer parentéral soit par prise orale (par exemple : FerrogradumetE 1/j).

Ces préparations orales sont cependant le plus souvent mal tolérées (constipations opiniâtres) et occasionnent un pseudo-méléna qui peut masquer une perte digestive haute de sang. Le fer est, en outre, résorbé de manière tout à fait aléatoire par le tube digestif. Elles sont donc la plupart du temps évitées.

Pour ce qui est des préparations injectables (ImféronE, Ferrum HausmannE), certaines ne sont au départ destinées qu'à l'injection intra-musculaire. Leur administration intra-veineuse (qui est la plus confortable pour le patient) doit donc être prudente et très lente, surtout les premières fois, compte tenu d'un risque de réaction, plus ou moins gravissime, de type anaphylactoïde. Une dose d'essai, par exemple de 25 mg d'ImféronE perfusé sur le dernier 1/4 heure de dialyse peut ainsi être faite par prudence. La venue récente sur le marché d'une préparation prévue à usage I.V. (VenoferrumE) permet maintenant d'éviter ce problème. Cette injection IV se fera toujours en fin de séance afin d'éviter toute dialysance du produit et tout effet hypotenseur qui limiterait l'ultrafiltration.

Dans certains cas particuliers (fer sérique abaissé avec ferritine plutôt haute sur un prélèvement effectué au moins 15 jours après l'administration parentérale de fer, en l'absence de syndrome inflammatoire), il convient d'accroître la biodisponibilité du fer. L'administration de vitamine C (RedoxonE) paraît, à ce sujet, efficace, à la dose d'1 g I.V. en fin de séance d'épuration, 1 à 3 fois par semaine. Attention cependant au risque d'oxalose secondaire (cfr chap.IV parag.9.b.) lors de l'administration prolongée de fortes doses de vitamine C.

Les intoxications au fer avec hémochromatose et ses manifestations cutanées (porphyrine cutanée tardive), ostéo

articulaires y compris l'ostéopathie adynamique, hépatospléniques, cardiaques et pancréatiques endocrines sont devenues exceptionnelles depuis l'avènement de l'EPO. Elles étaient auparavant liées aux transfusions à répétitions.

Le traitement consiste en l'administration de desferroxamine (Desférale) en perfusion intra-veineuse à raison de 1 à 1.5 g étalés sur les 2 à 3 heures de dialyse jusqu'à réduction du taux de ferritine en-dessous de 500 mg/ml. Les saignées ne sont pas indiquées du fait de l'anémie.

Certains auteurs ont décrit un phénomène de résistance à l'EPO (endogène ou exogène) en cas d'hémochromatose, qu'ils expliquent par hypertrophie des cellules réticulohistocytaires de la moelle. Une anémie paradoxale en est la conséquence, ce qui expliquait l'augmentation de la fréquence des transfusions qui aggravait encore la situation à l'époque où l'EPO n'était pas encore disponible.

L'introduction de l'EPO a, bien sûr, mis fin à ce cercle vicieux. Une intoxication au fer pourrait néanmoins expliquer certains besoins accrus d'EPO qui justifieraient alors le traitement par DFO en veillant à interrompre toute forme d'administration de fer orales ou parentérale. Cette hypothèse et le traitement qui en découle reste toutefois à démontrer.

Signalons encore que l'intoxication chronique en fer (hémochromatose) diminue également les dépenses de l'organisme et favorise ainsi certaines infections telles que listérioses et mucormycoses.

## 2E L'inflammation chronique

Le seul test inflammatoire sanguin interprétable chez le dialysé est le CRP (NI < 10 mg/L). Tous les autres (VS, fibrinogène, orosomucoïdes, ...) sont généralement accrus, sans signification pathologique.

Tout syndrome inflammatoire chronique aboutit à une anémie par séquestration de fer dans les cellules du réseau réticulo-histocytaire, et par augmentation des résistances médullaires à l'EPO. Les stigmates biologiques en sont :

une anémie normo ou plutôt microcytaire, un fer sérique abaissé, et un taux accru de ferritine. La capacité de fixation de la transferrine est en outre généralement abaissée. Lorsque ce syndrome inflammatoire se prolonge, une amyloïdose s'installe, et, quand cette dernière n'est pas elle-même responsable de l'IRC (par exemple dans la polyarthrite rhumatoïde (PCE) ou dans la tuberculose) dans quel cas il s'agit d'une amyloïdose secondaire, elle se nomme amyloïdose tertiaire et se manifeste essentiellement par un syndrome du canal carpien (cfr plus loin).

Les causes d'inflammation chronique chez le patient insuffisant rénal dialysé sont multiples :

- Syndrome dysimmunitaire responsable de la néphropathie (lupus érythémateux systémique, purpura rhumatoïde, sclérodermie, PCE, maladie de Wegener et autres vascularites, syndrome de Goodpasture, glomérulonéphrite idiopathique, ...).

- Syndrome néoplasique (hypernéphrome et tumeur de vessie dans les néphropathies aux analgésiques, ...).

- Syndrome infectieux chronique (pyélonéphrite chronique, tuberculose, ...).

- Hémodialyse sur dialyseur à membrane de faible biocompatibilité (cuprophane).

La cure de ce type d'anémie est avant tout causale. C'est ainsi qu'un traitement immunosuppresseur est à envisager dans les syndromes dysimmunitaires (corticoïdes, azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, ...) alors qu'une chimiothérapie/radiothérapie, voire une cure chirurgicale est à prévoir dans les syndromes néoplasiques.

Une antibiothérapie ciblée est à faire dans les syndromes infectieux. Pour ce qui est de la composante inhérente à la technique de l'hémodialyse, le choix d'un dialyseur fait d'une membrane à haute biocompatibilité (polyacrylonitrile) et/ou pratiquer le "re-use" est souhaitable.

Les doses d'EPO nécessaires pour maintenir l'hémoglobine à un niveau acceptable sont dans ce cas toujours nettement accrus (X2 à X3). On optimisera son efficacité en administrant du fer (IM ou IV) en veillant toutefois à ne pas induire de surcharge (la ferritine doit rester inférieure à 800 ng/ml). Le traitement par vit. C I.V. fin de séance proposé pour améliorer la biodisponibilité du fer n'est pas efficace dans le cas présent.

Notons enfin qu'un besoin soudainement accru d'EPO peut évoquer l'apparition d'un syndrome inflammatoire dont la cause doit alors être recherchée.

## 3E L'intoxication aluminique

L'aluminium induit une microcytose, par toxicité médullaire directe, indépendamment de ses effets délétères sur le tissu osseux. Une interaction avec le métabolisme du fer (compétition au niveau de la résorption intestinale et au niveau de la fixation à la transferrine) intervient aussi.

Cette action est encore majorée lorsqu'un traitement par Desferroxamine est entrepris, probablement par chélation du fer circulant.

#### **4E Autres causes : hémoglobinopathies**

Les hémoglobinopathies congénitales (Thalassémie, Drépanocytose, ...) peuvent participer aux anémies microcytaires mais n'ont rien à voir avec la néphropathie. Nous ne nous y attacherons donc pas. Rappelons seulement que la Dépranocytose (anémie falciforme) peut occasionner une néphropathie de type mixte, glomérulaire et tubulo-interstitielle, qui dans quelques rares cas, peut évoluer vers l'IRC terminale nécessitant la prise en charge en hémodialyse chronique. La fragilité particulière des globules rouges dans cette pathologie accentue encore les phénomènes d'hémolyse mécanique et il conviendra donc de mettre tout en oeuvre pour limiter au maximum ce problème (cfr chap.III parag.7.b.1E.11).

Il est bien évident que chacune de ces maladies doit bénéficier d'un traitement spécifique qui vient s'ajouter à celui de l'urémie.

#### c. Anémie macrocytaire

Chez le patient dialysé chronique, ce type d'anémie se développe le plus souvent par déficience en vitamine B12 et/ou surtout en acide folique.

Ce manque a plusieurs origines :

- Dialysance de la vitamine B12 et surtout de l'acide folique, en particulier lorsque le dialyseur utilisé est pourvu d'une membrane à haute perméabilité.

- Apport alimentaire réduit du fait de leur diète.

- Besoin médullaire accru lors de l'introduction d'Erythropoïétine et suite à l'hémolyse chronique mécanique et toxique dans le CEC.

- Hypothyroïdisme.

- Carence en vitamine C (du fait de la consommation faible en fruits et légumes, dans le cadre de la restriction potassique) qui induit une oxydation anormale de l'acide folique.

D'autres causes peuvent bien sûr s'y associer : éthyliisme, gastrite chronique et autres désordres gastro-intestinaux chroniques, médicaments tels que les cytostatiques, immunosuppresseurs, triamterène, phénytoïnes et certains antibiotiques tel le BactrimE, ... Elles doivent donc être recherchées en vue d'un traitement spécifique.

La carence en vitamine B12 et acide folique se confirme par dosages sanguins et en particulier celui de l'acide folique érythrocytaire. Ces dosages ne sont cependant pas très sensibles et le diagnostic nécessite parfois un examen de la moëlle avec colorations particulières.

Le traitement consiste à administrer par voie intra-veineuse (en fin de dialyse) de la vitamine B12 (ex. : 1000 µg Cyanocobalamine (NeurobionE 1 ampoule), 3x/semaine au début, que l'on réduira progressivement pour maintenir une dose d'entretien 1x/mois) et/ou, par voie orale de l'acide folique (10 mg/jour). Dans certaines formes particulières de "déficience en acide folique", d'origine médicamenteuse (Methotrexate, Thrimetoprim, ...), de l'acide folinique qui est la forme active de l'acide folique, est à administrer, également par voie orale (LedervorinE : 15 mg/jour ou LedervorinE Calcium 50 1 amp. de 50 mg/5 ml en dose d'attaque puis LedervorinE Calcium 3 1 amp. de 3 mg/1 ml après chaque séance en dose d'entretien) puisque ces drogues inhibent la conversion endogène d'acide folique en acide folinique.

Il faudra bien sûr aussi corriger chacun des facteurs favorisant énumérés ci-dessus s'ils sont présents.

#### d. Thrombocytopénie - Trombasthénie

L'urémie chronique sévère s'accompagne d'une diathèse hémorragique avec augmentation du temps de saignement, épistaxis, hémorragie gingivale, hémorragie digestive diffuse parfois très sévère, et exceptionnellement hémorragie cérébrale et tamponnade cardiaque.

- Diminution de l'hématocrite, du fait de l'anémie.

- Thrombocytopénie généralement modérée, par réduction de la synthèse médullaire (déficit en EPO et résistance médullaire due à certaines toxines urémiques) et par consommation périphérique accrue notamment dans le CEC et sous l'effet de l'héparine.

- Thrombasthénie liée à l'intoxication urémique et à l'hyperparathyroïdie.

Cette tendance hémorragique est plutôt bénéfique pour le patient hémodialysé puisqu'elle limite les risques de thrombose de fistule et de cathéter.

Néanmoins, lors de la prise en charge en dialyse chronique, on observe une amélioration de la thrombocytopénie et de la thrombasthénie, par élimination des toxines urémiques.

L'introduction d'EPO par le biais d'une augmentation de l'hématocrite et de la synthèse des plaquettes (qui peut aller jusqu'à la thrombocytose) vient encore accentuer la récupération du pouvoir de coagulation si bien qu'un traitement anti-agrégant plaquettaire devient généralement nécessaire pour prévenir les thromboses de fistule ou de cathéter ainsi que la coagulation du CEC et en particulier des dialyseurs à capillaires.

Notons qu'il n'existe pas d'altération des facteurs de coagulation plasmatique. On relèvera juste un accroissement de la synthèse endothéliale de prostacycline et un déficit qualitatif et/ou quantitatif plasmatique et plaquettaire en facteur VIII de von Willebrand qui participent à la thrombasthénie.

En cas de problèmes hémorragiques majeurs, l'administration de facteurs de coagulation, de cryoprécipité, ou, mieux, de L-arginine-vasopressine (MinirinE) à la dose de 0.3 :g/kg (max 20 :g), en 30-40 minutes peut être réalisé, bien sûr en dehors des séances d'épuration.

#### e. Leucocytose - Leucopénie

Une leucopénie survient traditionnellement pendant la première 1/2 heure d'hémodialyse, par activation sur le CEC et en particulier sur les membranes non biocompatibles, avec "Trapping leucocytaire" secondaire dans la petite circulation (pulmonaire) (cfr chap.III parag.6.c.4E). Cette activation, par ailleurs responsable d'un syndrome inflammatoire chronique peut, occasionner une hyperleucocytose chronique, en particulier à polynucléaires éosinophiles (allergisation au matériel non biocompatible du CEC).

L'intoxication urémique occasionne par contre une résistance médullaire à la granulocytopoïèse avec pour conséquence une leucopénie chronique modérée qui sera d'autant plus marquée qu'il existe un état de surcharge en fer et/ou en aluminium.

Une diminution du pouvoir phagocytaire et de la fonction globale de tous les globules blancs en est la conséquence, expliquant la diminution des défenses et ainsi des infections plus fréquentes.

La leucocytose totale du patient dialysé est ainsi habituellement normale avec cependant une relative neutro et lymphopénie et une hyperéosinophilie.

Rappelons enfin qu'un certain nombre de leucose (myélome, lymphome, leucémie aiguë et chronique, maladie de Hodgkin, ...) peuvent occasionner diverses néphropathies, glomérulaires et/ou tubulo-interstitielles avec insuffisance rénale. Elles doivent donc être recherchées, lorsqu'une insuffisance rénale chronique est découverte à un stade terminal, en vue d'un traitement spécifique. Selon le diagnostic, l'âge et l'état général du patient, un pronostic vital à court et long terme pourra être établi nous guidant alors dans l'indication d'une prise en charge en hémodialyse chronique.

## **6. Troubles du métabolisme du potassium, du magnésium et du status acide base**

### a. Hyperkaliémie

L'alimentation apporte classiquement un excès de potassium qui doit être éliminé par les reins. Dans l'insuffisance rénale, on voit ainsi apparaître un accroissement progressif de la fraction excrétée de potassium par les néphrons encore fonctionnels, qui témoigne de leur adaptation à la réduction de la masse néphronique, pour maintenir l'homéostasie de l'ion. A un stade très avancé d'urémie, cette capacité

d'adaptation est dépassée. Une accumulation de potassium apparaît alors dans l'organisme, s'exprimant par une hyperkaliémie, qui peut être tolérée jusqu'à une valeur plasmatique de 5.8 mmol/L.

## 1E Causes

Plusieurs origines peuvent être invoquées. La principale est cependant alimentaire :

- Apport exogène excessif, en particulier alimentaire (tous les fruits secs, fruits frais : bananes, raisins, fraises et autres baies, oranges, mandarines, ..., légumes charnus : tomates, pommes de terre cuites en chemise, ..., jus de fruits, viandes et charcuteries en grandes quantités, café, thé ...).
- Acidose métabolique sévère qui induit un déplacement du potassium intra-cellulaire vers le compartiment extra cellulaire.
- Hémorragie digestive haute qui s'accompagne alors de méléna. Ce type d'hyperkaliémie s'accompagne généralement d'un taux accru d'urée et d'une anémie rapidement progressive.
- Mauvaise efficacité des séances de dialyse et/ou bain trop riche en potassium. D'autres signes de sous-dialyse sont alors présents.
- Diurétiques épargnant potassiques et inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, pour autant qu'il y ait encore une bonne fonction rénale résiduelle.
- Cytolyses massives (hémolyses, Crush syndrome, ...).
- Intoxication digitalique et aux bêtabloquants qui induisent un passage du potassium intra-cellulaire vers le compartiment extra-cellulaire.

## 2E Conséquences

Les conséquences les plus graves sont surtout d'ordre cardiaque, pouvant aller jusqu'à l'asystolie. D'autres problèmes peuvent toutefois aussi lui être attribués :

- Troubles de conduction intra-cardiaque (bloc auriculoventriculaire plus ou moins complet, bloc de branche, asystolie, ...). Plus rarement extra-systolie ventriculaire pouvant aller jusqu'à la fibrillation ventriculaire. Ondes T géantes et pointues à l'ECG.
- Paralysies des muscles striés squelettiques.
- Crampes musculaires pendant la dialyse, suite à la réduction rapide de la kaliémie.

## 3E Traitement

### 1) Traitement d'urgence

A appliquer en cas de troubles du rythme cardiaque et/ou de paralysie, ce qui ne se voit guère que pour des kaliémies > 7 mmol/L, l'attitude chronologique suivante est à adopter :

- Antagoniser les effets arythmogènes en créant une hypercalcémie (10 à 30 ml de gluconate calcique 10 % (Calcium SandozE) en IVD étalée sur 1 à 5 minutes).
- Induire une pénétration intra-cellulaire de potassium par infusion d'une solution de glucose 50 % 100 ml + 10 U d'insuline rapide (ActrapidE, Humuline RegularE) ou mieux, 10 U d'un analogue de l'insuline humaine à action ultra rapide (HumalogE) étalée sur 15 à 30 minutes. Cette infusion peut être associée à une perfusion alcaline (Bicarbonate 1/6 M 250 ml en 30 minutes) en cas d'acidose associée, ce qui accélère encore la pénétration intra-cellulaire.
- Stimuler l'excrétion digestive de potassium grâce à une résine échangeuse d'ion (Kayexalate de NaE, 30 à 50 g dans 250 ml d'eau) à administrer en lavement intra-rectal à garder si possible 1 heure.
- 2 à 3 heures d'hémodialyse en urgence, sur dialysat si possible dépourvu de potassium. Si un concentrat sans K<sup>+</sup> n'est pas disponible, le bain ne pourra contenir plus de 2 mEq/litre.

### 2) Traitement chronique



A envisager lorsque la kaliémie dépasse régulièrement 5.8 mmol/L, celui-ci visera essentiellement à corriger tous les facteurs causaux énumérés ci-dessus.

On rappellera donc avant tous les conseils diététiques de base visant à appauvrir l'alimentation en potassium (voir tableau III). Une prescription diététique personnalisée peut également être envisagée.

Si cela s'avère insuffisant, on appauvrit progressivement le dialysat en potassium, jusqu'à éventuellement l'en dépourvoir.

Un traitement oral de fond par résine échangeuse d'ion (KayexalateE de Na ou de Ca) peut aussi être administré d'abord à la dose de 15 g uniquement les jours sans dialyse. Cette dose peut ensuite être progressivement accrue jusque 60 g tous les jours. Remarquons que l'efficacité et la régularité de l'effet du KayexalateE de Na est supérieure au Kayexalate de Ca. On préférera donc la forme sodée. La forme calcique sera réservée aux hypertendus majeurs et/ou aux patients hypocalcémiques sévères.

Les traitements alcalinisants en cas d'acidose (bicarbonate de soude jusqu'à 3 x 2 g/24H par voie orale) ainsi que les diurétiques de l'anse si une bonne fonction rénale résiduelle persiste (10 ml/min) (furosémide (lasixE) jusqu'à 500 mg/24H) peuvent également aider à ce contrôle.

#### b. Hypokaliémie

Beaucoup plus rare que l'hyperkaliémie, l'hypokaliémie ( $K^+$  plasmatique < 3.4 mmol/L) se rencontre chez les patients atteints de tubulopathie et/ou traités par diurétique (de l'Anse ou thiazide) pour autant qu'il y ait encore une bonne fonction rénale résiduelle.

Elle peut aussi être un signe de dénutrition ou encore être liée à des pertes digestives (diarrhée chronique, intoxication au Kayexalate, ...). Une captation intra-cellulaire anormale peut enfin également en être responsable, par exemple en cas d'alcalose métabolique (intoxication au bicarbonate, vomissements répétés, diurétiques, ...), et suite à certaines drogues telles que l'insuline, les Bêtamimétiques, ....

Les hypokaliémies sévères sont exceptionnelles.

L'hypokaliémie du patient dialysé est généralement modérée et sans grande conséquence. Des troubles du rythme cardiaque (extrasystole ventriculaire pouvant aller jusque la fibrillation) et des crampes musculaires peuvent néanmoins lui être attribuées.

Le traitement consistera dans un premier temps à enrichir le dialysat en  $K^+$  (jusqu'à 4 mEq/l).

Des compléments oraux de KCl peuvent ensuite être administrés (Gluconate de potassium tel que l'Ultra KE : 1 à 3 cuillères à soupe (20 à 60 mEq  $K^+$ ) par jour) avec la plus grande prudence afin d'éviter d'induire toute hyperkaliémie. Des contrôles biologiques réguliers seront ainsi à faire.

#### c. Hypermagnésémie

L'insuffisance rénale chronique sévère s'accompagne classiquement d'hypermagnésémie par un mécanisme d'accumulation semblable à l'hyperkaliémie. Néanmoins, notre alimentation étant plutôt pauvre en magnésium, ce problème reste très occasionnel et généralement sans conséquence.

L'hypermagnésémie problématique ne survient quasi qu'en cas de traitement chélateur des phosphates alimentaires et/ou anti-acide (MaaloxE, Mylanta IIE, ...) par hydroxyde de magnésium.

Les symptômes sont alors identiques à ceux de l'hyperkaliémie mais avec une intensité moindre. Une majoration du prurit est fréquente. Un certain degré de sédation centrale pouvant aller jusqu'au coma peut aussi survenir.

L'hypermagnésémie est aussi un stimulant de la sécrétion parathyroïdienne et favorise donc l'hyperparathyroïdie et toutes ses conséquences.

Le traitement aigu est semblable à celui de l'hyperkaliémie.

Le traitement chronique visera à réduire les apports exogènes.

Appauvrir, voire dépourvoir le dialysat peut aussi être envisagé (cfr chap.III parag.6.g.4E). La magnésémie plasmatique doit être stabilisée dans la mesure du possible en dessous de 1.5 mmol/L.

#### d. Hypomagnésémie

Plus courante que l'hypokaliémie, elle se rencontre aussi surtout dans les néphropathies tubulo-interstitielles, lorsqu'une bonne fonction rénale résiduelle persiste, par fuite tubulaire. Elle est en outre facilitée par l'apport alimentaire habituellement pauvre en magnésium et par l'hyperparathyroïdie.

Les symptômes qui peuvent lui être imputés (Mg plasmatique < 0.6 mmol/L) sont : asthénie, crampes musculaires, spasmodie et tétanie. Plus rarement surviennent des troubles du rythme cardiaque ventriculaire et supraventriculaire (AC/FA).

Le traitement consistera à augmenter les apports exogènes, à distance des repas, sous forme soit de Gluconate de Mg (Ultra Mg, 1 à 3 sachets de 3 g par jour), soit d'hydroxyde de Mg (500 mg à 6 g par jour). Les fortes doses occasionnent inévitablement de la diarrhée.

#### e. Acidose métabolique

Systématiquement rencontrée dans l'urémie sévère, celle-ci est avant tout liée à une accumulation d'acides organiques (lactique, pyruvique, butyrique, ...) et inorganiques (phosphates, sulfate, ...) qui ne peuvent être éliminés du fait de l'insuffisance rénale. Le trou anionique sera ainsi toujours augmenté. Lorsqu'une atteinte tubulo-interstitielle coexiste et/ou que des diurétiques épargnant potassique ou des IECA sont prescrits, une composante tubulaire accentue encore cette accumulation, pour autant, bien sûr, que la fonction rénale résiduelle soit encore bonne. Dans ce dernier cas, l'acidose apparaîtra beaucoup plus tôt dans le décours de l'insuffisance rénale. Cette accumulation est avant tout endogène, surtout pour ce qui est des acides organiques.

Elle est liée au métabolisme cellulaire. Toute augmentation de ce métabolisme (hyperthyroïdie, efforts physiques, infections, ...) viendra ainsi l'accroître. Certaines drogues telles que les biguanides (Glucophage<sup>E</sup>) ainsi que certains états pathologiques (diabète cétogène, ...) ou non pathologique (jeûne prolongé) peuvent accroître la production endogène d'acides organiques (acide lactique pour les biguanides, acides cétoniques dans le diabète et le jeûne). Ces médicaments seront donc formellement contre-indiqués. Une accumulation d'acides organiques et inorganiques exogènes (alimentaires) participe aussi à l'acidose mais dans une moindre mesure.

L'acidose extra-cellulaire, que l'on mesure à la prise de sang, peut être encore accentuée par un déplacement de protons du milieu intra-cellulaire vers l'interstitium.

L'hyperkaliémie et dans une moindre mesure, l'hypermagnésémie favorisent cette tendance.

Cette acidose métabolique accentue l'anorexie et les manifestations dyspeptiques ainsi que l'hypercatabolisme et favorise ainsi l'amyotrophie et la cachexie. Elle favorise en outre la décalcification et l'adynamie osseuse et accentue dès lors les problèmes d'ostéodystrophie rénale. Enfin, lorsqu'elle est très sévère, elle peut mener au coma et au décès. L'acidose métabolique provoque une hyperventilation compensatoire (respiration de Kussmaul) qui explique certaines perturbations des gazs sanguins (pCO<sub>2</sub> basse et pO<sub>2</sub> haute).

Le traitement de l'acidose métabolique passe avant tout par la dialyse, en particulier au bicarbonate. Lorsque le pH ou plutôt le standard de bicarbonate et l'excès de base sanguin veineux calculés restent malgré tout inférieurs respectivement à 7.35 et -5 mmol/L, un traitement alcalinisant est indiqué. Lorsqu'il s'agit de sang artérialisé (fistule artério-veineuse), le critère thérapeutique passe à un standard de bicarbonate de 20 mmol/L et un excès de base à -3 mmol/L. La prescription magistrale de bicarbonate de soude (1 à 6 g/24h) est habituellement proposée. L'état de surcharge hydrosodée devra alors être surveillé. L'alimentation acidifiante (cfr. tableau IV) est également à éviter. Tous les facteurs qui accélèrent le métabolisme endogène (hyperthyroïdie, infection, ...) doivent bénéficier de traitements spécifiques. L'hyperkaliémie et l'hypermagnésémie doivent être corrigées, de même que tous les autres facteurs aggravants (diarrhée chronique, ...).

#### f. Alcalose métabolique

Exceptionnelle, celle-ci est le plus généralement liée à un surdosage en bicarbonate. Dans certains rares cas, elle peut également trouver son origine dans des vomissements répétés, secondaires à l'urémie surtout lorsque la dialyse est déficiente. La prescription d'antiémétique (Primperan<sup>E</sup>, Motilium<sup>E</sup>, ...) sera alors bien entendu appropriée, tout en optimisant la dialyse. Cette alcalose peut provoquer des manifestations spasmodiques allant jusqu'à la tétanie, encore favorisée par la tendance à l'hypocalcémie des insuffisants rénaux.

#### g. Acidose/alcalose respiratoire

Habituellement indépendante de la maladie urémique, l'acidose respiratoire trouve son origine, comme son nom l'indique, dans une pathologie respiratoire. Lorsqu'il en est ainsi, par exemple au cours d'un oedème pulmonaire indirectement favorisé par l'urémie, cette acidose respiratoire vient aggraver l'acidose métabolique, qui n'est alors plus compensée, et le pH sanguin peut s'effondrer (< 7) avec alors risque de

coma et décès en asystolie par le biais d'une rapide hyperkaliémie provoquée par un passage de potassium du compartiment intra-cellulaire vers le compartiment extra-cellulaire. Il est donc particulièrement important de suivre le status acide/base chez le patient urémique en détresse respiratoire. L'acidose sera corrigée par perfusion de bicarbonate, par hémodialyse en urgence et par correction du trouble respiratoire (ventilation contrôlée pour les oedèmes pulmonaires, ...).

L'alcalose respiratoire est toujours secondaire (syndrome infectieux, hyperthyroïdie, hystérie, ...) et généralement

sans conséquence puisque compensée par l'acidose métabolique.

Exceptionnellement (hyperventilation psychogène), elle peut conduire à la spasmophilie et à la tétanie, surtout lorsqu'il existe une hypocalcémie concomitante. Une injection I.V. en circuit fermé, de calcium (Calcium SandozE, 1 ampoule) et la respiration dans un sachet ("Rebreathing") sont alors requises.

## **7. Troubles du métabolisme phospho-calcique et ostéodystrophie rénale**

Le bon contrôle du métabolisme phospho-calcique, indispensable à obtenir si l'on veut prévenir les conséquences osseuses de l'urémie (ostéodystrophie rénale), est l'une des tâches les plus rudes du néphrologue. Ce contrôle implique une adaptation rigoureuse de la technique de dialyse et, surtout, une compliance thérapeutique et diététique parfaite du patient. C'est cette dernière qui est le plus difficile à obtenir, les écarts n'ayant qu'exceptionnellement des conséquences aiguës.

### a. Hypocalcémie

#### **1E Causes**

L'hypocalcémie du patient insuffisant rénal est avant tout liée à un déficit d'hydroxylation de la vitamine D en posi ion 1, fonction normalement assurée par les reins et plus particulièrement par les cellules tubulaires proximales. Ce

déficit d'activation aboutit à une carence en calcitriol (1.25 OH vit.D) et ainsi à une réduction de la résorption

intestinale et osseuse de calcium, responsable de l'hypocalcémie. Une résistance du parenchyme osseux, à

l'action de la parathormone, directement liée à l'intoxication urémique, contribue également à réduire cette résorption osseuse.

L'hyperphosphorémie (cfr plus bas) classique des insuffisants rénaux chroniques, augmente le produit phospho-calcique sanguin et favorise la précipitation de cristaux d'apatite dans les tissus mous, ce qui contribue également à réduire la calcémie ionisée.

Enfin, une réduction des protéines sériques et en particulier de l'albumine, chez les patients dénutris, contribue également à réduire la calcémie totale puisque 50 % du calcium total circulant est lié à l'albumine. Cette dernière composante n'a toutefois aucune conséquence puisque le calcium métaboliquement actif est le calcium libre, ionisé.

On parle d'hypocalcémie lorsque la calcémie totale est inférieure à 2.2 mmol/L, les valeurs de normalité allant de 2.15 à 2.55 mmol/L. Pour le calcium plasmatique ionisé, le seuil d'hypocalcémie est habituellement de 1.15 mmol/L, les valeurs de normalité fluctuant entre 1.1 et 1.35 mmol/L.

#### **2E Conséquences**

##### 1) Aiguës

Exceptionnelles du fait que l'hypocalcémie se développe de manière lentement progressive et non de manière

brutale, les manifestations aiguës de l'hypocalcémie comportent spasmophilie avec signes de Clvostek et trousseau positifs, crampes musculaires, tétanie et éventuellement trouble du rythme cardiaque (BAV, brady-

cardie, pauses, ...). Ces symptômes surviennent le plus fréquemment lorsqu'une acidose est traitée par excès par

bicarbonate I.V., avec alors induction d'une alcalose métabolique aiguë qui réduit brusque le calcium ionisé déjà bas au départ.

## 2) Chroniques

Les conséquences chroniques de l'hypocalcémie sont liées à la stimulation secondaire des parathyroïdes qui aboutit à la longue à l'ostéodystrophie rénale et plus particulièrement à sa composante d'ostéite fibreuse (cfr plus loin).

### **3E Traitement**

Le traitement de l'hypocalcémie vise à normaliser la calcémie ionisée, plus que la calcémie totale, la composante liée à un abaissement des protéines sériques passant par la réalimentation calorico-protidique (cfr chap.IV parag.

2.c.). Il serait donc logique de suivre la calcémie ionisée plutôt que la calcémie totale pour adapter le traitement

hypercalcémiant. Le coût élevé du dosage plasmatique du calcium ionisé par rapport à celui du dosage du calcium sanguin total, veut que le suivi routinier de la calcémie se fasse sous forme d'un dosage généralement hebdomadaire de la calcémie totale. Tout déséquilibre inhabituel de cette calcémie totale devra tenir compte d'une éventuelle fluctuation des protéines sériques par exemple suite à des variations de la charge hydrosodée, devra être confirmé par un second dosage avec alors si possible un dosage du calcium plasmatique ionisé, avant d'envisager tout changement thérapeutique. La seule exception qui déroge à cette règle est la survenue brusque d'une hypercalcémie supérieure à 3 mmol/L témoignant alors d'un traitement hypercalcémiant excessif qui doit être immédiatement interrompu sous peine de voir apparaître une encéphalopathie hypercalcémique avec désorientation, agitation et somnolence, pouvant aller jusqu'au coma.

Le bon contrôle de la calcémie n'étant habituellement obtenu chez les patients insuffisants rénaux chroniques

qu'à partir de la prise en charge en dialyse chronique, un état de déplétion calcique global de l'organisme est alors présent. Au début du traitement s'opère ainsi une "recharge" de l'organisme en calcium qui nécessite

l'administration de fortes doses d'agents hypercalcémiants pour normaliser la calcémie. Après quelques semaines, cependant, cette "recharge calcique" étant terminée, les besoins de l'organisme en calcium chutent brusquement et la calcémie augmente nécessitant alors une réduction des posologies. Le "steady state" calcémique ne pourra donc être obtenu qu'après cette première phase, pour autant que les apports alimentaires en phosphates soient également stables. Toute hausse de la phosphorémie, généralement par écarts alimentaires est effectivement à l'origine d'une augmentation du produit phospho-calcique responsable d'une diminution de la calcémie ionisée, par précipitation d'hydroxyapatite dans les tissus mous.

La correction de l'hypocalcémie se fait de 3 manières, généralement combinées :

#### 1) Recharge calcique I.V.

Pendant la séance d'hémodialyse, soit grâce à un bain hypercalcémiant (bain classique à 3.8 mEq/L), soit grâce à une perfusion de calcium sur la ligne veineuse (cfr chap.III parag.6.g.4E.2)).

#### 2) Complément oral de calcium

A prendre à distance des repas (généralement 1/2 H à 1H avant). Généralement, une prescription magistrale de

Carbonate calcique en gélule de 1 g est proposée mais d'autres formes, beaucoup plus onéreuse mais parfois

mieux résorbée par le tube digestif, telles que le gluconate calcique (Calcium SandozE) et le citrate calcique (CacitE) peuvent également être utilisés. Des doses de 500 mg à 2 g de calcium éléments sont généralement prescrites. Au delà, un complément de vitamine D est impératif. Le citrate de calcium ne peut être

associé à une préparation aluminique (risque important d'intoxication aluminique).

#### 3) Complément de vitamine D activée en position 1alpha

Le traitement classique se fait par voie orale. Deux préparations existent en Belgique : 1 Alpha LéoE qui est faite de vitamine D activée uniquement en position 1, l'activation en position 25 hépatique étant physiolo-

gique. Le RocaltrolE est lui activé en position 1 et 25 et correspond donc la forme active (Calcitriol). Ce dernier sera préféré lorsqu'il existe une insuffisance hépatique concomitante. Les doses orales préconisées

vont de 0.25 mcg 2x/semaine à 1 mcg tous les jours.

Ce traitement par vitamine D, logique d'un point de vue physiopathologique, doit toutefois tenir compte du fait

qu'il active également la résorption intestinale des phosphates et peut donc contribuer à aggraver l'hyperphosphorémie. Dans les hypocalcémies extrêmement rebelles, l'administration concomitante d'une vitamine D activée et d'une vitamine D standard peut s'avérer efficace. L'explication de cette efficacité n'est pas

claire. Il pourrait s'agir de différence de résorption liée à leur solubilité opposée, la première étant hydrosoluble, la seconde liposoluble. Le Sterogyl 15E (1 ampoule buvable par jour), ou mieux l'A.T.10E (15 à

45 gouttes par jour) sont préconisés. L'administration I.V. de vit.D activée (1 à 2 mg EtalpaE) en fin de séance permet également de court-circuiter les problèmes de mauvaise résorption intestinale de vit.D activée. Ce

mode d'administration I.V. n'a pas de supériorité à l'administration orale concernant l'effet freinateur direct de la sécrétion de PTH; contrairement à ce qui a été dit un temps.

L'objectif du traitement hypercalcémiant doit être d'obtenir une calcémie la plus élevée possible en cas d'hyperparathyroïdie (PTH intacte > 200 pg/ml) (max. 2.9 mmol/L) en gardant un produit phospho-calcique plasmatique acceptable, c'est-à-dire inférieur à 6500 mg.mg/L<sup>2</sup>, ceci afin d'obtenir un effet freinateur optimal de la

sécrétion parathyroïdienne. Lorsque le taux de PTH intacte est < 65 pg/ml, il faut éviter d'induire une calcémie

> 2.45 mmol/l sous peine d'induire une ostéopathie adynamique par relative hypoparathyroïdie.

#### b. Hypercalcémie

L'hypercalcémie est le plus généralement secondaire à un traitement hypercalcémiant excessif et survient souvent après la phase de "recharge calcique" de l'organisme qui suit l'initiation du traitement en début de prise en charge en hémodialyse chronique. Dans ce cas, il suffira donc de réduire ce traitement. Lorsque la calcémie totale dépasse 3 mmol/L, le traitement hypercalcémiant doit être transitoirement interrompu et une évaluation du calcium plasmatique total et/ou mieux, du calcium ionisé doit être faite à chaque séance jusqu'à stabilisation du traitement.

Dans certains cas, une hypercalcémie survient en dehors de tout traitement hypercalcémiant. Lorsqu'une pseudo-hypercalcémie sur hyperprotéïnémie est exclue et que le calcium plasmatique ionisé est élevé, il s'agit en général

d'une hyperparathyroïdie autonomisée (tertiaire) qui sera confirmée par dosage plasmatique de la PTH intacte alors généralement > 400 pg/ml. Une fois ce diagnostic confirmé, il ne reste plus d'autre alternative thérapeutique que la parathyroïdectomie totale sans quoi l'ostéodystrophie rénale risque de s'accélérer et les signes neurologiques de l'hypercalcémie (désorientation, confusion, agitation, somnolence, coma) apparaissent. En attendant cette intervention, lorsque l'hypercalcémie est très sévère, l'application de dialysat normocalcique et l'injection journalière de calcitonine (MiacalcicE 100 mg en S.C., 1 à 2 fois par jour) peut être nécessaire. Devant un tableau neurologique alarmant (confusion, hallucinations, delirium, léthargie pouvant aller jusqu'au coma), une perfusion de calcitonine (MiacalcicE, 5 à 10 U.I./kg/6H) sera requise. Heureusement, cette situation

reste exceptionnelle du fait du contrôle régulier de ces patients.

Dans quelques cas, l'hypercalcémie est indépendante d'une hyperparathyroïdie, le dosage plasmatique de PTH intacte étant plutôt bas (< 65 pg/ml). Il y a alors forte présomption d'ostéopathie urémique adynamique (cfr chap.III parag.7.f) et hypoparathyroïdie relative, et/ou intoxication aluminique, responsable d'un déficit de fixation osseuse de calcium qui explique l'hypercalcémie (généralement modérée : < 3 mmol/l).

Il faudra alors alléger au maximum le traitement hypercalcémiant, y compris appauvrir le dialysat en calcium et éviter les gels d'alumine. Si en l'absence de tout traitement hypercalcémiant et d'intoxication aluminique, l'hypercalcémie persiste, une autre cause doit être recherchée. Le plus souvent, il s'agit d'un myélome multiple, d'une sarcoïdose ou toute autre affection néoplasique avec métastases osseuses.

Une intoxication majeure en vit.A a également été incriminée.

Le traitement sera alors spécifique à l'affection en cause.

#### c. Hyperphosphorémie

## 1E Causes

L'hyperphosphorémie est l'un des éléments les plus difficiles à contrôler chez le patient insuffisant rénal chronique dialysé. Elle est essentiellement secondaire à l'accumulation de phosphate exogène et endogène. La composante exogène est bien sûr liée à l'alimentation alors que la composante endogène est liée à l'hypercatabolisme. La composante endogène sera donc essentielle dans l'insuffisance rénale aiguë alors que dans l'insuffisance rénale chronique elle jouera un rôle plus accessoire sauf dans certaines situations telles que l'acidose métabolique ou l'hyperthyroïdie. La composante exogène sera par contre essentielle chez les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés en "standby".

L'hyperparathyroïdie vient encore aggraver le problème par le biais d'une stimulation de la résorption intestinale (surtout en présence de vitamine D activée) des phosphates et d'une hyperrésorption osseuse. Un cercle vicieux s'installe ainsi puisque les phosphates stimulent la sécrétion de PTH, contribuant à rendre encore plus difficile le contrôle du métabolisme phospho-calcique.

Toute cytolyse (Rhabdomyolyse, hémolyse, néoplasie avec ou sans chimiothérapie), toute forme d'acidose ainsi que l'administration de diphosphonate (par exemple pour une hypercalcémie) contribuent encore à aggraver

l'hyperphosphorémie par le biais d'une diffusion de phosphate intra-cellulaire vers le milieu extra-cellulaire.

Enfin, lorsque la fonction rénale résiduelle est encore importante (> 10 ml/min), tout facteur stimulant la résorption tubulaire proximale des phosphates (déshydratation, ...) par les néphrons encore fonctionnels, peut également favoriser l'hyperphosphorémie.

On parle d'hyperphosphorémie lorsque le phosphate plasmatique dépasse 50 mg/L.

## 2E Conséquences

### 1) Aiguës

L'hyperphosphorémie sévère occasionne des symptômes liés à l'augmentation du produit phospho-calcique et aux calcifications métastatiques secondaires. Parmi ces symptômes relevons :

- Prurit lié à des micro dépôts sous cutanés de phosphate de calcium qui peuvent dans certains cas se manifester sous forme d'une papule blanchâtre d'où peut s'écouler un liquide laiteux dont l'analyse microscopique révèle qu'il s'agit de cristaux phospho-calciques.

- Crises de pseudo-goutte, tendinite et périarthrite se manifestant par une douleur aiguë, rougeur et chaleur inflammatoire localisée à n'importe quelle petite ou grosse articulation. Le diagnostic différentiel est posé à la radiographie.

- Crise de colique néphrétique liée au risque accru de formation de lithiases rénales. De ce risque découle un risque supplémentaire de surinfection encore favorisé par l'oligurie qui peut conduire à une poussée de pyélonéphrite aiguë, une septicémie et un choc toxi-infectieux secondaire puisqu'il s'agit alors le plus souvent de germes G -.

- Accidents vasculaires ischémiques aigus lorsque les calcifications vasculaires arrivent au stade ultime.

### 2) Chroniques

Les conséquences chroniques de l'hyperphosphorémie sont intimement liées à l'augmentation chronique de produit phospho-calcique sanguin et à l'hyperparathyroïdie.

Des calcifications vasculaires multiples avec alors un aspect radiologique à blanc de véritable artériographie

sont assez caractéristiques et contribuent à aggraver tous les risques cardio-vasculaires (AVC, infarctus, claudications diverses, ...). Ces calcifications vasculaires diminuent également la compliance des vaisseaux

se manifestant par une plus grande difficulté d'ultrafiltration pendant les séances d'épuration et une hypertension artérielle labile.

Les calcifications ostéo-articulaires et périarticulaires peuvent rester asymptomatiques et être découvertes à l'occasion des radiographies osseuses de routine. Une chondrocalcinose sera fréquente.

Des calcifications pseudo-tumorales dans les tissus mous, parfois de très gros volume (plusieurs centimètres

de diamètre) peuvent également survenir.

## 3E Traitement

Le traitement de l'hyperphosphorémie se fait en plusieurs étapes successives.

### 1) Élimination par la dialyse

Le dialysat étant bien entendu dépourvu de phosphate.

L'optimisation de l'efficacité de la dialyse avec  $KT/V > 1,2$  est indispensable (cfr chap.IV parag.1.).

Une hyperphosphorémie anormale peut d'ailleurs témoigner d'une baisse d'efficacité des séances d'épuration.

## 2) Réduire au maximum les apports alimentaires de phosphore

En phosphore en évitant en particulier les aliments riches repris au tableau III. Du phosphore étant présent dans tous les aliments, la suralimentation en général est à proscrire, en particulier lorsqu'une consommation importante de viande rouge et de produits laitiers y est associée. Les friandises et bon nombre de

boisson (Coca Cola, bière, ...) en général sont également à éviter car contenant souvent de l'acide phosphorique et/ou des phosphates organiques.

## 3) Les fixateurs intestinaux des phosphates alimentaires

Seront prescrits toujours en fin de repas, à une posologie qui variera selon la quantité et la qualité du repas en question. Pour un traitement optimal, il faut donc une compliance et une compréhension parfaite du

principe thérapeutique de la part du patient, ce qui est loin d'être facile à obtenir. Ces fixateurs ne devront jamais être pris en même temps qu'un agent alcalinisant tel le bicarbonate qui diminue leur pouvoir de fixation en réduisant leur dissociation ionique. Les inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique (anti H2 et oméprazole) pourraient par contre augmenter l'efficacité de ces ligands (diminution de l'acidité du bol alimentaire surtout au niveau gastrique, là où l'agent se mélange et se fixe aux phosphates alimentaires qui s'y trouve dès lors surtout sous forme ionisée ( $PO_4$ ,  $HPO_4$  et  $H_2PO_4$ ) du fait de la réduction de concentration locale en protons).

Plusieurs agents fixateurs de phosphate sont disponibles. Il entre dans 3 catégories :

- Les sels calciques (carbonate de Ca (SteocarE), acétate de Ca (PhosexE), gluconate de Ca (Calcium SandozE, citrate de Ca (CacitE), ...) ont l'avantage d'apporter du calcium et donc d'aider également à combattre l'hypocalcémie. Ils sont donc à utiliser en première intention.

C'est le carbonate de Ca qui est le plus généralement prescrit, sous forme magistrale (moins onéreux), à la dose de 1 à 2 g à la fin des repas selon la qualité et la quantité de ces derniers. Ces sels peuvent occasionner un certain inconfort digestif. Leur efficacité est moyenne.

- Les sels magnésiens (hydroxyde de Mg, carbonate de Mg, ...) seront préférés aux sels calciques lorsqu'existe une hyperparathyroïdie tertiaire, ou une ostéopathie adynamique avec hypercalcémie. Ils aggravent cependant la tendance à l'hypermagnésémie et le magnésium plasmatique doit être monitorisé chaque semaine, en veillant à ce qu'il ne dépasse 1.5 mmol/L.

Ils favorisent par ailleurs la diarrhée.

C'est l'hydroxyde de Mg qui est habituellement prescrit, sous forme magistrale, à une dose de 500 mg à 1 g en fin de repas.

- L'hydroxyde d'alumine ( $Al(OH)_3$ , surtout sous forme d'émulsion aqueuse (AldroxE sirop) est le ligand le plus efficace des phosphates alimentaires. Malheureusement, il peut occasionner une intoxication aluminique (cfr chapitre suivant) et nécessite donc un contrôle généralement bi-annuel du status aluminique comprenant un dosage sanguin d'aluminium de base et un dosage d'aluminium après un test au DesféralE. L'AldroxE sirop malheureusement retiré du marché était à prendre à la dose de 3 x 1 à 2 c.à.s. après repas. On remplace actuellement cette forme par des prescriptions magistrales d'hydroxyde d'alumine

(AlucolE) en gelule d'1 g à prendre à raison de 1 à 3 gelules en fin de repas. La préparation magistrale d'émulsion aqueuse est difficile et aboutit à une sédimentation que l'on n'arrive rapidement plus à remettre en suspension. L'hydroxyde d'alumine ne doit jamais être prise en même temps qu'un sel calcique.

Ce dernier est à prendre à distance des repas, généralement une heure avant.

L'association au citrate de calcium est à éviter. Le citrate accentue la résorption intestinale d'aluminium et augmente ainsi le risque d'intoxication.

L'hydroxyde d'alumine, en dehors des problèmes d'intoxication aluminique, est généralement bien tolérée. Elle occasionne tout au plus une constipation.

#### 4) La parathyroïdectomie

Sera requise bien sûr lorsqu'il existe une hyperparathyroïdie tertiaire confirmée avec hypercalcémie, mais pourra également l'être lorsque l'hyperparathyroïdie est très sévère (PTH intacte plasmatique > 500 pg/ml) même en l'absence d'autonomisation.

Comme nous l'avons mentionné, l'hyperparathyroïdie favorise l'hyperphosphorémie et vice versa, et, dans les formes avancées, la seule manière de sortir du cercle vicieux est l'exérèse des glandes parathyroïdiennes. Dans ces formes d'hyperparathyroïdie sévère (PTH intacte plasmatique > 500 pg/ml) associée à une

hyperphosphorémie chronique sévère (PO<sub>4</sub> plasmatique > 85 mg/L) avec inévitablement un produit phospho-

calcique plasmatique élevé (> 7500 mg.mg/L<sup>2</sup>) en permanence, l'abstention thérapeutique chirurgicale conduit inévitablement à l'ostéodystrophie rénale sévère avec calcifications métastatiques notamment vasculaires majeures et toutes les conséquences que cela comporte. Malheureusement le refus de beaucoup

de patient d'adhérer à ce traitement fait que ces complications osseuses (ostéite fibreuse), cardio-vasculaires (AVC, infarctus, angor, claudications) et des tissus mous (masse calcifiée pseudo-tumorale) ne sont pas rares.

#### 5) La correction des autres facteurs aggravant l'hyperphosphorémie

Elle va de soi et est spécifique à chacun d'eux :

- Acidose métabolique (cfr chap.IV parag.6.e.) : bicarbonate de Na à prendre en dehors de la prise des fixateurs du phosphate alimentaire.

- Cytolyse : traitement étiologique.

- Diphosphonate à interrompre.

Pour ce qui est des vitamines D, les avis sont partagés. Bien sûr elles favorisent la résorption intestinale des

phosphates et devraient donc être interrompues en présence d'une hyperphosphorémie mais, elles possèdent

également une action directe et indirecte (par le biais de la correction de l'hypocalcémie) freinatrice de la sécrétion de PTH qui justifie son maintien. La décision thérapeutique doit donc être prise au cas par cas, en faisant la balance entre l'effet positif sur la sécrétion de PTH et l'effet négatif sur la phosphorémie.

#### d. Hypophosphorémie

Rare chez le patient insuffisant rénal chronique dialysé, une hypophosphorémie inférieure à 25 mg/l exprime généralement une sous-alimentation. Dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë, l'hypophosphorémie peut se voir lors d'alimentation parentérale dépourvue de phosphate et riche en glucose. Cette anomalie est généralement sans conséquence majeure (asthénie, hémolyse, ostéopathie urémique adynamique, myopathie urémique ...) et le traitement consiste à corriger les perturbations alimentaires.

L'administration de vitamine D peut également aider à corriger ce déficit. Dans les formes sévères un complément oral de phosphate peut se justifier pour compenser l'élimination liée à la dialyse.

#### e. Hyperparathyroïdie

##### **1E Causes**

L'hyperparathyroïdie est la conséquence principale du déséquilibre du métabolisme phospho-calcique. La stimulation de la sécrétion des glandes parathyroïdiennes a une triple origine :

- Hypocalcémie,
- Hyperphosphorémie,
- Déficit en vitamine D activée.



Une accumulation de PTH suite à une dégradation ralentie liée à l'insuffisance rénale accentue encore les effets de cette hyperstimulation. Il s'agit donc d'une hyperparathyroïdie secondaire qui, lorsqu'elle est chronique, aboutit à une hyperplasie de la glande qui finit par s'autonomiser. On parle alors d'hyperparathyroïdie tertiaire qui se caractérise par une hypercalcémie spontanée.

## 2E Evaluation de l'hyperparathyroïdie

### 1) Dosages sanguins

Jusqu'il y a quelques années, les seuls dosages plasmatiques disponibles étaient ceux mesurant les fractions

N ou C terminales. Ces dosages avaient le gros désavantage de mesurer non seulement la PTH active mais également tous ces métabolites qui peuvent s'accumuler dans certaines situations pathologiques et notamment dans l'insuffisance rénale chronique. Les taux circulants de la fraction C terminale de PTH étaient ainsi constamment très élevés mais il était quasi impossible de dire si cette élévation était le fruit d'une accumulation de métabolites ou d'une hyperparathyroïdie vraie; les deux y contribuant dans une proportion indéterminable.

depuis quelques années est apparu un dosage plasmatique, par RIA, de la PTH intacte. Les valeurs de normalité

plasmatique s'échelonnent entre 10 et 65 pg/ml selon la calcémie chez le sujet sain. Chez le patient insuffisant

rénal chronique sévère, du fait de la résistance du parenchyme osseux à la PTH, on tolère actuellement des

taux allant jusque 200 pg/ml lorsque la calcémie est normale basse (2.2 mmol/l). Ce nouveau dosage évalue

spécifiquement les taux circulants de PTH active et est donc beaucoup plus fiable quant à l'évaluation des hyperparathyroïdies.

L'hyperparathyroïdie secondaire se caractérise par un taux de PTH intacte modérément accru associé à une

calcémie basse (< 2.2 mmol/L). L'hyperparathyroïdie tertiaire est en principe caractérisée par un taux de PTH intacte nettement accru (> 200 pg/ml) associé à une calcémie spontanément augmentée (> 2.55 mmol/L).

Néanmoins, des nuances existent et avant que l'hyperparathyroïdie ne s'autonomise définitivement, il existe toute une phase de transition qui se caractérise par un relèvement progressif du seuil de freination de

la sécrétion parathyroïdienne avec persistance de taux accrus de PTH intacte alors que la calcémie est normali-

sée voire même un peu accrue; alors le plus généralement suite aux drogues hypercalcémiantes. Durant cette phase transitoire, la sécrétion parathyroïdienne reste donc freinable mais seulement au prix d'une relative hyper-

calcémie. C'est pour cette raison que, si le produit phospho-calcique plasmatique le permet (< 6500 mg.mg),

il est bon de stabiliser la calcémie des patients dialysés chroniques hyperparathyroïdiens le plus haut possible (max. 2.9 mmol/L). Il faudra cependant éviter de systématiser cette approche thérapeutique à tous les patients dialysés, sous peine de favoriser l'ostéopathie urémique adynamique (cfr plus loin). Ce type de traite-

ment hypercalcémiant ne sera ainsi autorisé que si la la parathormonémie est supérieure à 200 pg/ml.

### 2) Test de freination de la sécrétion de PTH

Devant un bilan sanguin comportant une calcémie accrue associée à une PTH intacte également accrue, le diag-

nostic différentiel entre une hyperparathyroïdie encore "secondaire" avec seuil de freination de la sécrétion de PTH relevé et hyperparathyroïdie "tertiaire" autonomisée, est à poser. Effectivement dans le premier cas, il conviendra d'optimiser le bilan phosphocalcique par le traitement conservateur alors que dans le second cas, la parathyroïdectomie est requise.

Ce diagnostic différentiel peut être posé par un test simple de freination de la sécrétion de PTH qui consiste en un dosage avant et après dialyse de la PTH plasmatique intacte. Afin d'éviter les effets liés à la dialysance de l'hormone, il faut utiliser, le jour du test, une membrane de faible perméabilité (indice de perméabilité < 10 ...) dépourvue de Polyacrylonitrile (fixation importante de PTH sur la surface de ce type de membrane). Comme le dialysat est classiquement riche en calcium (3.8 mEq/l), la dialyse induit une aug-

mentation de la calcémie et une freination secondaire de la sécrétion de PTH.

C'est ainsi que pour une hyperparathyroïdie secondaire, les taux de PTH intacte chutent de +/- 50 % pour une augmentation de la calcémie ionisée de 10 % alors que dans les hyperparathyroïdies autonomisées les taux de PTH intacte ne sont pas ou peu modifiés.

### 3) Imagerie des glandes parathyroïdiennes (échographie, tomodensitométrie, scintigraphie)

Ces examens réalisés fréquemment par le passé, pour le repérage de la ou des glandes parathyroïdiennes les plus hypertrophiées, en vue d'une parathyroïdectomie partielle, ne sont plus guères réalisés actuellement. Effectivement, on sait maintenant que les parathyroïdectomies partielles n'ont pas d'intérêt chez les patients insuffisants rénaux. Effectivement, les glandes laissées en place s'hypertrophient rapidement et une parathyroïdectomie totale doit quasi toujours être faite dans les quelques mois à années plus tard. La parathyroïdectomie totale est donc actuellement toujours proposée en première intention.

## **3E Conséquences de l'hyperparathyroïdie**

La conséquence principale est bien sûr l'ostéodystrophie rénale et plus particulièrement la forme "ostéite fibreuse" de l'ostéodystrophie rénale : décalcification osseuse fibro-kystique liée au "turn over" osseux accru, avec ou sans ostéomalacie, et chondrocalcinose. Des calcifications métastatiques peuvent également lui être attribuées, surtout lorsque le produit phospho-calcique sanguin s'accroît et donc que l'hyperparathyroïdie est en voie d'autonomisation (forme tertiaire). Des calcifications vasculaires avec troubles de compliance (hypotension orthostatique) puis lésions ischémiques à tous les niveaux font partie des conséquences les plus graves. Une angiodermite nécrotique (calciophylaxie) d'abord des membres inférieurs peut être l'expression d'une ischémie cutanée secondaire à une micro artérite distale calcifiée non visible radiologiquement. Ces conséquences osseuses et extra-osseuses peuvent être évaluées par étude radiologique et scintigraphique (mesure de l'indice de Fogelman) ou encore par mesure absorptiométrique de la densité osseuse. Ces deux dernières techniques qui permettent une évaluation quantitative chiffrée sont préférables dans le cadre d'un suivi à long terme, la comparaison des valeurs obtenues étant plus objectives que la simple comparaison visuelle des images radiologiques. Les calcifications vasculaires peuvent, sur des clichés radiologiques à blanc, donner de véritables images artériographiques. La ponction biopsie osseuse avec mesure de la masse fibreuse, et éventuellement après double marquage aux tétracyclines pour mesurer le turn over osseux, est également intéressante mais peu utilisée en routine, compte tenu de son caractère invasif. A cela s'ajoutent des conséquences moins spectaculaires mais qui peuvent avoir leur importance : augmentation des résistances médullaires à l'Erythropoïétine et accentuation de l'anémie; et accentuation de l'immuno-déficience probablement également par atteinte médullaire de la lignée blanche, avec infections plus fréquentes.

Ces conséquences sont vraisemblablement liées à la dégénérescence fibro-kystique du tissu osseux et compression médullaire secondaire.

## **4E Traitement de l'hyperparathyroïdie**

### 1) Traitement conservateur

Réservé au traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire, le traitement conservateur vise à optimiser le bilan phospho-calcique en corrigeant l'hypocalcémie (cfr chap.IV parag.7.a.2E) et l'hyperphosphorémie (cfr chap.IV parag.7.c.2E). Du fait de son effet freinateur direct de la sécrétion parathyroïdienne, la vitamine D activée est également indiquée, en particulier sous forme intra-veineuse en fin de séance de dialyse (Ealpha 1 à 2 mcg IVD). Ce traitement qui paraît plus efficace que la simple administration orale de vitamine D activée (RocaltrolE ou Alpha LéoE 0.25 mcg 2x/semaine à 1 mcg/jour) a peu d'effet secondaire (dysgueusie juste après l'injection). De rares cas de réaction anaphylactique et une mort subite ont néanmoins été rapportés. La forme intra-veineuse est pour ces raisons actuellement évitée.

L'administration orale après séance de dialyse des mêmes doses de vitamine D activée que celle préconisées en IV est préférée et semble en fait tout aussi efficace.

Rappelons enfin que la séance d'hémodialyse en soi, du fait de son dialysat riche en calcium et donc de son effet hypercalcémiant a une action freinatrice directe de la sécrétion de PTH. L'utilisation d'une membrane à haut indice d'ultrafiltration, en polyacrylonitrile, permet également d'améliorer la clearance de la PTH et de ses métabolites actifs. Signalons encore que des analogues de la vitamine D (22-oxacalcitrol et calcipotriol) dépourvus d'effet hypercalcémiant et hyperphosphorémiant mais possédant toujours un effet freinateur de la sécrétion de PTH sont actuellement à l'étude et devraient permettre à l'avenir un meilleur contrôle des hyperparathyroïdies secondaires et en voie d'autonomisation, sans risque secondaire d'hypercalcémie et d'hyperphosphorémie.

## 2) Parathyroïdectomie

Par le passé, on commençait toujours par une parathyroïdectomie partielle, des glandes les plus hypertrophiées, qui devaient toutefois le plus souvent être complétée dans un second temps. Certains auteurs ont

dès lors proposé la parathyroïdectomie totale, en réimplantant la glande la moins hypertrophiée des quatre dans une région sous cutanée facile d'accès (bras) au cas où cette dernière devrait être ôtée. Malheureusement, cette implantation ectopique était quasi toujours suivie d'une migration de cellules parathyroïdiennes ailleurs dans l'organisme, avec une attirance particulière vers les sites originaux. Cette technique a donc été abandonnée. Actuellement, la parathyroïdectomie totale est d'emblée préconisée pour les patients non candidats à la transplantation. Les conséquences de cette intervention sont :

- Arrêt de la progression de la décalcification osseuse fibro-kystique.
- Normalisation de la calcémie et de la phosphorémie qui doivent être minutieusement monitorisés

pour

l'ajustement du traitement conservateur, surtout dans les jours qui suivent l'intervention, ou une hypocalcémie très sévère peut survenir avec tétanie secondaire, ... La réduction consécutive du produit phospho-calcique réduit alors toutes les calcifications métastatiques et les symptômes qui leur sont liés (peau : diminution du prurit et régression des lésions de calciphylaxie, tissus mous périarticulaires : diminution des masses calcifiées pseudo-tumorales et des crises de pseudo-goutte, artères : diminution des risques cardio-vasculaires, ...).

- Ralentissement du "turn over" osseux et risque majeur d'ostéopathie adynamique (cfr plus loin).
- Amélioration de la sensibilité médullaire à l'Erythropoïétine et amélioration des symptômes de défense de l'organisme.

## f. Ostéopathie urémique adynamique - Ostéomalacie

Ce type d'atteinte osseuse lié à l'urémique fait l'objet de nombreuses discussions depuis quelques années. Décrite tout d'abord dans le cadre de l'intoxication aluminique, on sait maintenant que ce genre d'atteinte peut se développer en l'absence d'aluminium. Il s'agit avant tout d'un ralentissement du turn over osseux associé à une faible cellularité du tissu osseux et un amincissement de l'ostéoïde qui s'accompagne d'un risque fracturaire accru ainsi que de douleurs osseuses et musculaires diffuses. Le ralentissement du métabolisme osseux est par ailleurs à risque d'hypercalcémie par déficit de fixation du calcium et favorise ainsi les calcifications métastatiques lorsque le traitement hypercalcémiant est excessif et inadapté. Ce ralentissement du turn over osseux associé à un déficit de minéralisation lié à la carence en 1,25 OH vit.D peut dans les cas les plus extrêmes, conduire à une ostéomalacie franche.

### **1E Pathophysiologie**

Le ralentissement du turn over osseux, lorsqu'il est indépendant d'une intoxication aluminique, semble être multi-

factoriel. Un élément prédomine toutefois, c'est le relatif hypoparathyroïdisme lié à une résistance du tissu osseux à la PTH, attribué directement à l'intoxication urémique.

Pour cette raison, certains considèrent encore comme normale, une parathormonémie intacte allant jusqu'à 3 fois

les limites supérieures de la normale (N 200 pg/ml). Parmi les autres facteurs également incriminés, relevons l'âge avancé, le diabète, l'hypothyroïdisme, les traitements cortisoniques, la surcharge en fer, l'intoxication au fluor, l'hypophosphorémie et l'acidose.

## 2E Diagnostic

Le diagnostic d'ostéopathie adynamique ne peut être établi formellement que sur base de la biopsie osseuse (moins de 0.5 % de fibrose, volume ostéoïde de moins de 15 %, épaisseur ostéoïde < 12.5 :m et faible cellularité

ostéoblastique) et de la mesure du turn over osseux et plus particulièrement de la vitesse de formation osseuse grâce à une étude histodynamique par la technique du double marquage à la tétracycline. Ces méthodes lourdes et invasives sont cependant difficilement applicables en pratique clinique de routine. Des critères biochimiques ont ainsi été établis.

On retiendra essentiellement un taux sérique de PTH inférieur à 150 pg/ml pour un calcium plasmatique total supérieur à 2.5 mmol/l. Un abaissement des phosphatases alcalines osseuses sériques est également proposé.

Les méthodes d'évaluations isotopiques n'ont jusqu'à ce jour pas fait leur preuve.

## 3E Traitement

Le traitement de l'ostéopathie urémique adynamique consiste d'une part à optimiser l'efficacité des séances de dialyse pour réduire l'intoxication urémique et améliorer la réceptivité osseuse à la PTH.

L'utilisation pondérée

des agents hypercalcémiant permettra également de réduire l'hypoparathyroïdie relative. C'est ainsi que lorsque le taux de PTH est à 150 pg/ml, il faut éviter de stabiliser la calcémie au delà de 2.5 mmol/l. Les gels d'alumine qui par le biais de l'intoxication aluminique aggrave l'adynamie osseuse sont à éviter. Le contrôle de la phos-

phorémie devra ainsi être assuré grâce aux dérivés calciques (Ca CO<sub>3</sub>, acétate de Ca, ...) à prendre en fin de

repas. Si ce traitement induit une relative hypercalcémie le dialysat devra être appauvri en calcium (3 à 2.5 mEq/l).

### g. Ostéodystrophie rénale

Terme utilisé pour définir les conséquences osseuses de l'urémie, l'ostéodystrophie rénale ne correspond pas à une entité pathologique précise. Effectivement, puisque l'urémie peut induire tant une ostéopathie adynamique qu'une ostéite fibreuse sur hyperparathyroïdie, on pourrait décrire l'ostéodystrophie rénale comme une multitude d'anomalies osseuses se situant entre deux extrêmes; le tissu osseux étant normal au centre.

Turn over osseux lent : Turn over osseux rapide :

Ostéopathie urémique Ostéite fibreuse  
adynamique (Hyperparathyroïdie)  
(hypoparathyroïdie relative)

A cela il faut ajouter les conséquences de l'élévation chronique du produit phosphocalcique, essentiellement lié à

l'hyperphosphorémie, à savoir les calcifications métastatiques :

- Calcifications sous cutanées et prurit secondaire.  
Angiodermite nécrotique d'origine ischémique sur micro calcifications vasculaires (calciphylaxie).
- Calcifications vasculaires et conséquences ischémiques multisystémiques.
- Calcifications périarticulaires et crises de pseudogouttes, tendinites, périarthrites,...
- Calcifications pseudotumorales des tissus mous parfois très étendues.

Chez l'enfant, ces perturbations du métabolisme osseux, associées à une résistance à l'hormone de croissance

(cfr chap.IV parag.11.b.) contribuent au déficit de croissance.

Un contrôle systématique des patients IRC est à faire à ce propos, puisque l'ostéodystrophie rénale commence toujours à bas bruits. Un contrôle hebdomadaire de la phosphorémie et de la calcémie sera la base de ce suivi. A cela, il faudra ajouter un contrôle trimestriel ou au moins semestriel de la parathormonémie intacte et de l'aluminémie. Nombreux sont ceux qui proposent un contrôle radiologique systématique (1 à 2X/an) (mains, bassins, épaules,...) auquel une radiographie thoracique est associée pour évaluer la charge hydrosol-

dée. Ce contrôle radiologique plus qualitatif que quantitatif ne permet malheureusement qu'un suivi très subjectif (comparaison de l'aspect radiologique de semestre en semestre) et n'est de ce fait très parlant que dans les ostéodystrophies sévères rapidement évolutives ou le simple examen clinique est déjà suggestif. D'autres méthodes d'analyse du squelette (scintigraphie du squelette avec mesure de l'indice de Fogelman, densitométrie osseuse,...) qui permettent de mieux quantifier les structures osseuses, devraient être préférées

à la radiographie traditionnelle dans le cadre d'un contrôle systématique. Ces techniques permettent effectivement un suivi chiffré beaucoup plus objectif.

Le traitement de l'ostéodystrophie rénale devra ainsi tenir compte de tous ces éléments et il faudra donc surtout :

- Optimiser l'efficacité de la dialyse pour réduire la résistance du tissu osseux à la PTH, améliorer la clearance de la PTH et des phosphates et corriger en partie l'hypocalcémie.
- Corriger l'hyperphosphorémie (> 50 mg/l) en évitant dans la mesure du possible les gels d'alumine.
- Corriger l'hypocalcémie en maintenant le produit phosphocalcique sanguin dans les limites de la normale (2500-4500 mg<sup>2</sup>/L<sup>2</sup>).
- Corriger l'hyperparathyroïdie relative. Dans ce sens, la PTH intacte doit se situer dans des limites allant de 65 à 200 pg/ml selon la calcémie. Lorsque la PTH intacte est > 200 pg/ml pour une calcémie < 2.5 mmol/l, il y a risque d'hyperparathyroïdie et donc d'ostéite fibreuse. Lorsque la PTH intacte est < 65 pg/ml et que la calcémie est > 2.5 mmol/l, il y a risque de relative hypoparathyroïdie et donc d'adynamie osseuse.

## **8. Intoxication aluminique**

L'aluminium, oligo-élément hydrosoluble sans grande importance chez le sujet sain, peut s'accumuler chez le sujet urémique en particulier lorsqu'un apport exogène anormal existe. Cette accumulation peut occasionner des troubles plus ou moins sérieux et nécessiter alors un traitement spécifique.

### **a. Causes**

#### **1E Dialysat**

Autrefois, avant l'avènement des systèmes de purification de l'eau de distribution, qui sert à la confection du

dialysat, par osmose inverse, l'aluminium présent dans le liquide de dialyse était la principale source d'intoxication aluminique. Elle se présentait alors sous ses formes les plus sévères (encéphalopathie).

Heureusement, le perfectionnement de la purification de l'eau courante a permis de virtuellement supprimer

l'aluminium du dialysat.

Seuls quelques rares centres, alimentés par une eau courante particulièrement riche en aluminium, souffrent

encore de cette source d'intoxication malgré l'optimisation de leur système d'épuration (double osmose inverse,...). Le Néphrologue attaché à ces centres devra donc être particulièrement vigilant à éviter toutes les autres sources d'aluminium exogènes tout en contrôlant régulièrement le métabolisme aluminique.

#### **2E Gels d'alumine**

Actuellement responsables de la majorité des cas d'intoxication aluminique, toutefois modérée, les gels

d'alumine sont prescrits oralement comme fixateurs des phosphates alimentaires (AldroxE, hydroxyde d'alumine magistral). Dans quelques cas, ils sont également prescrits comme anti-acides, alors généralement en association avec d'autres hydroxydes (AcimedE, AlcasedineE, Almuth ME, AlucidE, BismutineE, De Witt anti-acideE, EbimarE, ElkonE, Gastric VichyE, GastrofilmE, GastropulgiteE, GavisconE (comprimé et poudre), GelentaE, GelusilE, KestomatineE, MaaloxE, MargaE, MucalE, MuthésaE, Mylanta IIE, NeostomalE, NormacidineE, PanstomalE, PhosphalugelE, Regla pHE, TalaktE, TrisibamE, UlsedaE).

Il faudra donc dans la mesure du possible éviter toutes ses préparations. Les fixateurs des phosphates alimentaires à utiliser en première intention seront ainsi les sels calciques (Carbonate calcique, Acétate de calcium, Citrate de calcium) ou magnésiens (Gluconate de Mg, Carbonate de Mg, Citrate de Mg,...) à prendre, bien sûr, en fin de repas. Lorsqu'un anti-acide gastrique est requis, il devra être dépourvu d'aluminium (Polysilon GelE, RennieEpastille, GavisconE sirop,...).

### **3E Facteurs majorant la résorption intestinale d'aluminium**

- Modification de l'acidité gastrique, par exemple à l'occasion de traitement inhibiteur de la sécrétion gastrique acide (anti-H<sub>2</sub>, Oméprazole). Cet effet n'a cependant pas encore été totalement étudié.
- Prise de gels d'alumine à distance des repas (antiacides).
- L'enfance semble être propice à l'hyperrésorption intestinale d'Aluminium, ce qui peut être d'autant plus gênant que la plupart des laits synthétiques ou naturels (sauf le lait humain) sont riches en aluminium.
- Vit D. et 1.25 OH-Vit D.
- Hyperparathyroïdie. La PTH protège néanmoins de l'accumulation osseuse et cérébrale d'aluminium.
- Faible dose de fluor.
- Citrate.
- Administration de fortes doses d'Erythropoïétine ?

### **b. Diagnostic**

#### **1E Tests biologiques - Test au DesferalE**

Le diagnostic s'établit par dosage plasmatique de l'aluminium (V.N. : Al <150 :g/l). Un dépistage systématique est à faire tous les 4 à 6 mois selon les risques inhérents au centre de dialyse. Ce dosage statique, très spécifique, est toutefois fort peu sensible et la plupart des intoxications aluminiques actuelles présentent un taux plasmatique de base normal, la majorité de l'aluminium étant stocké dans les os. Pour démasquer ces intoxications modérées, il convient de réaliser un test à la desferoxamine (DesferalE) qui permet de mieux évaluer la quantité d'Aluminium fixé dans le tissu osseux en particulier.

Ce test, qui est à faire si le taux standard d'Al > 60 :g/l, se réalise en 3 phases :

- 1) Dosage plasmatique d'Al au branchement la 1ère séance de dialyse de la semaine.
- 2) Perfusion de Desferoxamine (5mg/kg) durant la dernière heure d'épuration de la 1ère séance de la semaine.
- 3) Dosage plasmatique d'Al au branchement de la 2ème séance de dialyse de la semaine.

Une croissance de l'aluminémie est toujours observée après DesferalE qui chélate l'aluminium tissulaire.

Lorsque cette croissance est supérieure à 100% ou que le taux après DesferalE dépasse 150 :g/l, il y a intoxication aluminique. Un traitement par DesferalE pendant 3 mois est alors à envisager. Certains auteurs

préconisent cependant la réalisation d'une biopsie osseuse afin de confirmer le diagnostic avant d'entreprendre cette thérapie.

Rappelons enfin que tout dosage plasmatique d'aluminium doit se faire à distance de toute prise orale de gels d'alumine qui doivent être interrompu minimum trois jours avant.

## **2E Examen radiologique**

Peu discriminative, la radiographie osseuse du patient en intoxication aluminique montre généralement un aspect d'ostéomalacie et/ou de décalcification diffuse sans autre signe d'ostéodystrophie rénale. Des fractures +/- spontanées peuvent être visibles.

## **3E Biopsie osseuse**

La biopsie osseuse, avec coloration particulière pour démasquer les dépôts d'aluminium à l'interface entre le tissu ostéoïde et le tissu osseux minéralisé, est l'examen de choix pour le diagnostic d'intoxication aluminique. La masse de tissu ostéoïde est, par ailleurs, augmentée. Des biopsies répétées avec test d'incorporation osseuse aux tétracyclines peuvent également être effectuées pour démontrer le ralentissement du "turn over" osseux.

Ces examens invasifs sont cependant réservés aux patients très symptomatiques (douleurs osseuses, myalgies, anémie réfractaire, symptômes neurologiques,...) suspect d'intoxication aluminique avec test au Desferal négatif et/ou dans le cadre du suivi des intoxications aluminiques sévères. Rappelons que le test aux tétracyclines permet également de démontrer l'ostéopathie urémique adynamique non aluminique.

### c. Conséquences

#### **1E Encéphalopathie aluminique**

Devenue exceptionnelle depuis l'éradication virtuelle des intoxications par dialysat contaminé celle-ci est liée à une accumulation d'aluminium dans les substances grises et blanches et se manifeste essentiellement par :

- Dysarthrie, dyspraxie et parfois aphasie.
- Troubles moteurs avec myoclonie et apraxie.
- Epilepsie grand mal.
- Désorientation spatio-temporel et évolution démentielle.

Cette symptomatologie neurologique se précipite lors d'une immobilisation prolongée, par déplacement de l'aluminium osseux.

#### **2E Ostéopathie aluminique**

Liée aux dépôts d'aluminium à l'interface entre l'ostéoïde et le tissu osseux minéralisé, celle-ci se manifeste de 2

manières +/- combinées :

- Ostéomalacie par augmentation relative du volume ostéoïde.
- Ralentissement du "turn over" osseux et développement d'un os adynamique qui peut encore aggraver la tendance à l'adynamie osseuse urémique spontanée de certains patients (hypoparathyroïdisme relatif par traitement hypercalcémiant excessif) (cfr chap.IV parag.7.f.).

Cette atteinte osseuse se manifeste cliniquement surtout par des douleurs diffuses, des fractures +/- spontanées,

des myoarthralgies diffuses,... Du point de vue biologique on notera encore une tendance à l'hypercalcémie et à l'hypoparathyroïdie typique de l'adynamie osseuse.

### **3E Anémie**

Par toxicité médullaire directe, l'aluminium peut induire une anémie microcytaire alors indépendante de toute carence en fer.

#### **d. Traitement**

C'est la dialyse qui permet la désintoxication du patient en intoxication aluminique, pour autant bien sûr que le dialysat soit dépourvu d'aluminium.

Afin d'accélérer cette élimination, un traitement par desferoxamine (DesferalE) peut être envisagé, ce qui permet d'augmenter le taux plasmatique d'aluminium dialysable par chélation de l'aluminium fixé dans le tissu osseux.

La dose de DesferalE préconisé est de 5mg/kg à perfuser sur la dernière heure de dialyse 1 fois par semaine. Cette cure est à maintenir minimum trois mois délai après lequel un arrêt de traitement pendant un mois est respecté, suivi d'un nouveau test au DesferalE. Si ce dernier reste positif, une nouvelle cure de trois mois est pratiquée.

Les effets secondaires du DesferalE sont essentiellement une hypotension, des phosphènes et acouphènes qui ne nécessitent toutefois qu'exceptionnellement un arrêt du traitement à la dose préconisée. Le DesferalE chélate également le fer et il faut donc surveiller le métabolisme du fer. Cet effet sidérophore peut favoriser l'anémie microcytaire ainsi que certaines infections (Yersiniose, mucormycose,...). Le DesferalE peut enfin aggraver transitoirement les symptômes de l'encéphalopathie aluminique en début de traitement.

Dans les intoxications aluminiques graves, une amélioration de la dialysance de l'aluminium peut être obtenue par hémodiafiltration ou encore en combinant l'hémodialyse à une hémoperfusion sur charbon activé.

## **9. Métabolisme de l'acide urique et de l'oxalate**

L'acide urique et l'oxalate sont les deux métabolites organiques peu hydrosolubles, normalement éliminés par les reins, les mieux connus qui s'accumulent dans l'insuffisance rénale. Ils sont ainsi à l'origine respectivement d'un état d'hyperuricémie et d'hyper-oxalémie (proche de l'oxalose) à l'origine de dépôts cristallins dans les tissus mous, du fait de leur faible solubilité. Ces dépôts se localisent généralement au voisinage des articulations avec apparition de nodules +/- inflammatoires à l'origine de crises douloureuses (goutte, pseudo-goutte)

#### **a. Hyperuricémie**

##### **1E Causes**

Avant tout secondaires à une accumulation liée à la diminution de la clearance rénale de l'acide urique, l'hyperuricémie peut être majorée, dans certaines circonstances, et devenir alors symptomatique :

- Apport exogène (alimentaire) excessif en purines (abats tels que ris de veau, foie, rognons, coeur, cervelle et langue, anchois et sardines)

- Majoration de la synthèse endogène (sexe masculin, obésité, consommation d'alcool (surtout bière) et protéines, accumulation de Molybdène, syndrome de Lesch-Nyhan, leucose et maladie de Vaquez, syndrome de cytolysse par exemple post-chimiothérapique).

La maladie de Lesch-Nyhan et toutes les autres hyperuricémies familiales peuvent être à l'origine de l'insuffisance rénale chronique (IRC) par le biais d'une néphropathie goutteuse.



Le syndrome de cytolysse peut de son côté occasionner une insuffisance rénale aiguë (IRA) par précipitation d'acide urique intra-tubulaire, l'augmentation de la production endogène d'acide urique étant brutale et massive.

- Augmentation de la résorption tubulaire proximale qui peut revêtir une importance non négligeable lorsque la clearance résiduelle est encore bonne (> 10ml/min). Ce sera le cas lorsqu'il existe une décompensation cardiaque et/ou qu'un traitement diurétique intensif sont présents créant alors une composante pré-rénale à l'IRC. Cet aspect est d'autant plus important que l'on tend actuellement à prendre précocement en charge en dialyse,

les IRC (clearance créat. < ou = 20ml/min) qui présentent simultanément une cardiopathie décompensée à l'origine d'une intolérance à la moindre surcharge hydrosodée. Cette situation est fréquente chez les diabétiques.

## **2E Diagnostic**

L'hyperuricémie est diagnostiquée par dosage plasmatique (V.N <70 mg/l). Une cristallurie uratique peut également être objectivée surtout lorsque le pH urinaire est acide et lorsqu'il existe un accroissement de la synthèse endogène.

Du point de vue radiologique, des géodes au niveau de certaines articulations, surtout des mains et des pieds

peuvent être visibles, surtout lors de crises goutteuses.

Elles sont le témoin de la présence des tophi radio- transparents.

## **3E Conséquences**

La complication principale de l'hyperuricémie est la crise de goutte qui se localise le plus généralement à l'articulation métatarso-phalangienne du premier orteil des pieds. Un oedème inflammatoire très douloureux y est

alors observé. La radiographie confirme la présence des tophi d'acide urique radio-transparent sous forme de petits géodes localisés à la limite du cartilage articulaire.

Des tophi goutteux peuvent néanmoins se localiser et devenir symptomatique au niveau de toutes les autres

articulations mais de préférence dans les régions distales des membres.

L'hyperuricémie chronique est également un facteur de risque athérosclérose cardiovasculaire.

## **4E Traitement**

### 1) Traitement de la crise de goutte

- Colchicine : 3 comprimés en une prise le 1er jour, 2 comprimés le second puis 1 par jour pendant une semaine. Ce traitement se complique généralement d'une diarrhée qui ne nécessite toutefois pas l'interruption mais dont il faut prévenir le patient.

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (IndocidE 25 à 75 mg/j, TilcotilE 1 par jour,...) En cas de crise aiguë, l'administration de TilcotilE I.V. (1amp.) en dialyse peut soulager rapidement.

- Traitement local par vessie de glace.

### 2) Traitement de l'hyperuricémie chronique

Ce traitement de fond ne devra être appliqué que lorsque l'hyperuricémie devient symptomatique et/ou que l'uricémie est régulièrement supérieure à 120 mg/l. Il sera fait d'allopurinol (ZyloricE 50 à 150 mg/j en une prise) qui inhibe la synthèse d'acide urique mais augmente de ce fait l'accumulation d'autre métabolite organique antrique qui, compte tenu de leur meilleure hydrosolubilité n'occasionneront pas de crise d'arthralgie mais pourront par contre accentuer d'autres symptômes de l'intoxication urémique (prurit, péri-cardite, polyneuropathie,...) en particulier lorsque l'efficacité de la dialyse combinée à la clearance rénale résiduelle sont insuffisantes pour épurer correctement l'organisme. Les autres effets secondaires de l'allopurinol seront essentiellement de nature hématologique (leucopénie, thrombocytopénie)

surtout lorsqu'il est combiné à l'azathioprine (ImmuranE) ce qui, en principe, est une contre-indication. Un rash cutané allergique peut également être observé ainsi qu'une réactivation d'une crise de goutte lorsque le traitement est instauré après un délai insuffisant séparant la crise (moins de 5 jours).

Lorsque la crise de goutte survient sous ZyloricE, le traitement ne doit pas être interrompu.

A ce traitement médicamenteux, il faudra associer une limitation des facteurs favorisants (cf VII 9 a)1E)

## b. Hyperoxalémie

### 1E Causes

Comme pour l'hyperuricémie, l'hyperoxalémie est avant tout liée à une accumulation d'oxalate par réduction de sa clairance rénale. Ici aussi, cette accumulation peut être majorée dans certaines circonstances :

- Apports exogènes (alimentaires) excessifs d'acide oxalique (rhubarbe, oseille, cresson, épinards, bettes, baies rouges, cacao, chocolat et thé longuement infusé).

- Majoration de la résorption intestinale d'oxalate qui se fait sous forme libre, au niveau colique, ce qui nécessite l'intégrité de la structure du côlon. Cela se rencontre dans tous les syndromes de malabsorption grêle

(maladie coeliaque, résection iléale étendue, court circuit jéjuno-iléale), dans la pancréatite chronique, dans l'iléite de Crohn isolée, dans les insuffisances hépato-biliaire avec stéatorrhée et dans certaines proliférations bactériennes ou parasitaires intestinales massives.

Dans ces situations, il existe effectivement une diminution du calcium intestinal libre, par fixation à une présence anormalement importante d'acides gras libres, qui aboutit à une augmentation du taux d'oxalate libre résorbable.

- Augmentation de la synthèse endogène d'oxalate. Ce sera bien sûr le cas des oxaloses primaires qui occasionnent d'ailleurs classiquement une insuffisance rénale terminale par néphropathie oxalique. Une augmentation de la synthèse endogène peut être également induite par certaines drogues absorbées en +/- grande quantité et métabolisées en oxalate (éthylène-glycol, xylitol, glycolcolle, méthoxyflurane, acide ascorbique (Vit C.), piridoxilate). L'ingestion massive de certaines d'entre elles (intoxication à l'éthylène-glycol) ont été à

l'origine d'IRA par précipitation d'oxalate intratubulaire. Certaines infections à *Apergillus* (*Aspergillus* Niger) ainsi qu'une carence en vitamine B6 peuvent également s'accompagner d'une augmentation de la synthèse d'oxalate.

### 2E Diagnostic

Le diagnostic est assez difficile à obtenir puisque l'oxalate plasmatique ne se dose pas en routine. Néanmoins, quelques laboratoires, de génétique généralement, peuvent le faire (V.N. < 10 :mol/L).

Dans le cas des oxaloses, le diagnostic, le plus souvent pédiatrique, est établi avant le stade de l'IRC terminale.

De multiples dépôts oxalo-calciques radio-opaques sont alors visibles au niveau des reins (lithiases + néphro-calcinose), des articulations, du myocarde,....

L'hyperoxalémie des autres IRC s'établit le plus souvent sur l'aspect clinique et radiologique des dépôts ostéo-

articulaires d'oxalate calcique : dépôts nodulaires surtout des mains et des pieds avec aspect plus "floconneux" que les dépôts d'hydroxyapatite à la radiographie.

La présence de dépôts calcifiés radio-opaques ostéoarticulaires en l'absence d'élévation du produit phosphocalcique sanguin évoque la possibilité de dépôts oxalo-calciques.

Le diagnostic de certitude ne peut cependant être obtenu qu'à l'examen histopathologique (cristaux typiques d'oxalate).

### 3E Conséquences

Comme mentionné ci-dessus, les conséquences principales de l'hyperoxalémie sont les dépôts tissulaires de cristaux d'oxalate calcique. A l'exception des patients atteints d'oxalose primaire où ces dépôts peuvent être retrouvés un peu partout, chez les autres IRC, ce seront surtout des dépôts ostéo-articulaires et rénaux (calcinose et lithiases oxalo-calciques monohydratées). Ils pourront alors être à l'origine de nodules plus ou moins importants (parfois plusieurs centimètres de diamètre) qui peuvent devenir inflammatoires et occasionner alors des crises pseudo-goutteuses. L'expulsion de lithiases rénales occasionne une crise de colique néphrétique. Des dépôts dermiques peuvent participer au prurit.

Dans l'oxalose primaire, hormis des dépôts rénaux responsables de l'IRC, tous les tissus, en particuliers les artères et le coeur, peuvent accumuler les cristaux avec apparition rapide d'une insuffisance cardio-vasculaire (grangrène distale et cardiomyopathie décompensée), de synovites érosives et de multinévrites.

#### **4E Traitement**

Celui-ci visera d'abord à améliorer l'élimination des oxalates et donc d'optimiser l'efficacité des séances de dialyse en choisissant un dialyseur de haute performance (grande surface :  $< 1.5m^2$ , gros indice d'UF :  $> \text{ou} = 40 \text{ ml/h mmHg}$ ) puisque l'oxalate est de poids moléculaire déjà conséquent (90 daltons). Dans le cas

des oxaloses, la production endogène d'oxalate est généralement telle que pour être compensée, une dialyse

journalière est quasi nécessaire. Il est, en outre, conseillé de prendre en charge en dialyse ce type de patient dès que la clairance endogène de créatinine chute sous les 40 ml/min, ceci afin de limiter au maximum l'accumulation tissulaire.

Dans un deuxième temps, on peut envisager de réduire la synthèse endogène.

Deux drogues sont proposées :

- La vitamine B6 (Pyridoxine) qui, à dose élevée (100 à 1000 mg/24h), permet de forcer une voie métabolique

accessoire avec diminution de la synthèse d'oxalate mais au prix d'une augmentation de la synthèse de glycine. Ce traitement s'est, également, avéré efficace dans l'oxalose primaire de type I. L'administration prolongée de fortes doses de Pyridoxine (1 g/24H) peut induire une polyneuropathie et ainsi aggraver le problème de la polyneuropathie urémique. L'arrêt brutal d'un traitement chronique par Pyridoxine supérieur à

200 mg/24H peut induire un syndrome de sevrage.

- Le succinimide (3 x 3 g/24h), qui inhibe l'oxydation du glyoxylate en oxalate pourrait également être envisagé.

Enfin, lorsqu'un facteur favorisant (cf VII 9b) 1E) est présent, il faudra, dans la mesure du possible, tenter de le corriger. Au sujet des formes d'hyperabsorption intestinale d'oxalate, un apport supplémentaire de calcium au repas, pour diminuer les oxalates libres, peut être utile en veillant, cependant, à ce que la calcémie ne monte de trop, sous peine d'induire une augmentation du produit oxalo-calcique sanguin et ainsi

favoriser les précipitations tissulaires. Pour limiter ce risque, pour autant qu'il n'y ait pas d'hyperparathyroïdie, la prescription de vitamine D est à réduire et/ou le dialysat peut être appauvri en calcium. La prescription de Colestyramine (QuestranE 3 x 4 g/j) permet également de réduire la résorption intestinale d'oxalate,

ce qui participe peut-être à son effet anti-prurigineux (prurit lié à des précipitations dermiques d'oxalate calcique plutôt que d'hydroxyapatite). Le QuestranE est, cependant, souvent mal accepté par le patient (à absorber avec assez bien d'eau) et plutôt mal toléré du point de vue digestif (douleurs colicatives, constipation). Il a, en outre, une tendance à réduire la résorption intestinale des vitamines liposolubles (A, D, K).

#### **10. Métabolisme lipidique**

L'IRC s'accompagne classiquement d'une hyperlipidémie de type IV selon la classification de Frederickson, se marquant essentiellement par une hypertriglycéridémie alors que la cholestérolémie est peu affectée. Cette anomalie est liée à une accumulation des VLDL et IDL alors que les LDL ne sont qu'un peu accrues et que les HDL sont plutôt diminuées. Ce profil lipidique peut cependant être modifié selon l'existence d'une autre affection intercurrente tel qu'un diabète ou un syndrome néphrotique (LDL nettement augmentés).

### a. Causes de dyslipidémie chez l'IRC

1E Diminution du catabolisme des lipoprotéines par diminution d'activité d'enzymes impliquées dans ce catabolisme (lipoprotéines lipase, triglycérides lipase et lécithine cholestérol acyltransférase) et par diminution de l'épuration cellulaire des lipoprotéines.

2E Augmentation de la production des lipoprotéines suite à l'hyperinsulinémie créée par l'insulinorésistance périphérique et par mauvaise utilisation de certaines substances énergétiques, secondaires à l'intoxication urémique.

A ces 2 facteurs principaux, peuvent s'ajouter des circonstances favorisantes :

-Dysrégulation hormonale autre :

\* Hyperparathyroïdie qui accentue encore la résistance à l'insuline et réduit le catabolisme des triglycérides (TG).

\* Elévation des taux d'hormone de croissance qui accentue également la résistance à l'insuline.

\* Hypothyroïdie qui réduit le catabolisme des TG.

\* Hypoandrogénisme gonadique chez l'homme.

\* Diabète sucré surtout de type II.

- Régime alimentaire non hypoprotéiné et hypercalorique riche en lipides, alcool et/ou hydrate de carbone.

- Obésité.

- Dialyse avec dialysat tamponné à l'acétate.

- Dialyse péritonéale (DPCA), surtout lorsque le liquide utilisé est hypertonique (en glucose) parce qu'une ultrafiltration importante est requise, ce qui impose une surcharge calorique parfois non négligeable.

La perte régulière d'albumine au cours de cette technique semble également favoriser la synthèse de lipoprotéine.

- Dialyse à l'héparine classique. Ce risque semble être réduit lorsqu'on utilise une héparine de bas poids moléculaire.

- Syndrome néphrotique intercurrent.

- Traitement médicamenteux (Thiazide, bêtabloqueurs, contraceptifs oraux).

- Carence en carnitine directement liée à sa dialysance (uniquement en hémodialyse) mais peut-être aussi à l'hyperparathyroïdie.

- Carence en vanadium qui favorise l'hypertriglycéridémie.

- Anomalies de peroxydation (accumulation et hyper-production de radicaux libres dérivés de l'oxygène) qui aboutissent à une formation excessive de LDL peroxydée particulièrement athérogène. Ces anomalies sont favorisées par la carence en zinc et Vit. E, par l'excès de vit.A, et par l'hémodialyse chronique sur dialyseur non biocompatible.

### b. Diagnostic

Le diagnostic s'établit par dosage plasmatique (à jeun) de cholestérol total (VN 1,4 - 2.2 g/l), d'HDL cholestérol

(VN 0.46 - 0.9 g/l) et triglycéride (VN < 1.5 g/l).

L'hyperlipémie de type IV se caractérise par un rapport cholestérol tot./triglycérides pl < 0.3 g/l) traduisant

essentiellement une importante hypertriglycéridémie (jusqu'à 10 g/l) alors que la cholestérolémie reste normale ou discrètement augmentée avec une légère tendance à l'élévation du LDL cholestérol et une diminution du HDL cholestérol.

Ce bilan est à contrôler tous les 3 à 6 mois selon les risques d'hyperlipémie que présente le patient.

### c. Conséquences

L'hyperlipémie constitue essentiellement un facteur de risque cardiovasculaire, comme le sont également l'HTA, le tabagisme, le diabète, l'hyperuricémie, l'hyperparathyroïdie, l'hyperhomocystinémie et d'autres toxines urémiques, aboutissant à une accélération de la maladie athéromateuse.

Comme il s'agit essentiellement d'une hypertriglycéridémie, ce risque est moindre que dans les hypercholestérolémies

(type I et II). Cette maladie athéromateuse se traduit par des symptômes d'ischémie (angor pectoris, angor méésentérique, claudication intermittente, AIT) pouvant aller jusqu'à l'accident vasculaire (infarctus du myocarde, AVC, infarctus méésentérique,...).

L'hypertriglycéridémie est également susceptible d'induire une pancréatite aiguë ou chronique ainsi que des xanthomes (lorsque les taux sont très élevés).

Elle peut enfin également accélérer la progression de l'insuffisance rénale et ainsi accélérer la dégradation de la fonction rénale résiduelle.

### d. Traitement

La première mesure à prendre est d'ordre diététique. Elle visera à éviter l'alimentation hypercalorique surtout

riche en lipides et alcool. La consommation journalière de cholestérol devra être inférieure à 300 mg.

Les obèses devront maigrir.

Un agent hypolipémiant pourra être introduit lorsque ces mesures s'avèrent insuffisantes.

Les fibrates semblent être le mieux indiqué pour réduire les hypertriglycéridémies. Leur posologie sera adaptée à

l'insuffisance rénale puisqu'ils sont en partie éliminés par les reins. Le clofibrate (AtromidinE) est généralement

bien toléré à la dose de 500 mg 2X/semaine. A ces doses, aucune hépato et myotoxicité ne sont observées. Les tests hépatiques ainsi que les CPK seront néanmoins à suivre en début de traitement. Le benzafibrate (CedurE) est également préconisé à la dose de 200 mg 3x/semaine. Sa tolérance et son efficacité sont bonnes. Il semblerait en outre efficace dans la prévention des thromboses de cathéter et fistule artério-veineuse (effet directement lié à la réduction de la lipidémie). Enfin, le gemfibrozine (LopidE 2 x 600 mg/J) peut aussi être proposé et a l'avantage de ne nécessiter aucune adaptation posologique.

Des compléments d'huile de poisson (BeroméganE 3 à 6 gel/j) et de carnitine (BeviplexE) sont également proposés et semblent sans effet secondaire. L'efficacité réelle de ces derniers traitements reste cependant à prouver.

Lorsqu'une hypercholestérolémie est également présente (cholestérol > 3 g/L), la prescription d'une statine (ZocorE 20-40 mg/J) peut également être discuté.

A ces mesures, il faudra bien entendu associer une correction spécifique des facteurs favorisants (cf VII 10).

## **11. Dysfonctionnement endocrinien spécifique aux IRC**

L'intoxication urémique crée globalement un état de résistance tissulaire à la plupart des hormones ainsi qu'une diminution de leur clearance responsable d'une accumulation et d'une hypersécrétion d'une majorité d'entre-elles ainsi que de leur métabolite plus ou moins actif.

Les résistances à la parathormone et à l'érythropoïétine sont les mieux connues et ont déjà été discutées plus haut. Il n'en reste pas moins que la plupart des autres axes endocriniens sont également perturbés durant l'urémie chronique.

Ces anomalies se normalisent presque toutes après transplantation rénale.

#### a. Perturbation de l'axe thyroïdien

Les hormones périphériques totales (T3-T4) plasmatiques sont habituellement basses quoique leurs formes libres (FT3-FT4) soient normales ou légèrement abaissées (FT3).

La thyroïde est le plus généralement saturée en iode et légèrement augmentée de volume et la TSH est normale ou basse.

La stimulation au TRH est faible. Il existe donc tendance à l'hypothyroïdie centrale toutefois rarement symptomatique.

Lorsque cette tendance hypothyroïdienne devient symptomatique (asthénie, frilosité, bradycardie, altération des phanères, myxoœdème,...) un complément d'hormone thyroïdienne peut se justifier (ElthyroneE 25 à 100 ug/24H).

Rappelons enfin que l'héparine utilisée en dialyse peut déplacer la T4 fixée aux protéines circulantes sous forme libre et être ainsi responsable de certains troubles du rythme cardiaque en dialyse (tachycardie, AC/FA).

#### b. Perturbation de l'axe somatotrope

L'hormone de croissance est habituellement élevée dans le plasma des patientes IRC et la réponse aux agents stimulants est exagérée (GHRH) ou paradoxale (TRH).

Cette élévation est liée à une hypersécrétion plutôt qu'à un ralentissement de la métabolisation de l'hormone, qui pourrait dépendre des médiateurs cérébraux opiacés (les taux de STH diminuent sous Naloxone).

Les taux circulants d'IGF1 semblent être diminués alors que ceux d'IGF2 sont augmentés. Le taux global de somatomédine est augmenté mais essentiellement sous forme complexée aux protéines plasmatiques et il semble exister un inhibiteur plasmatique de somatomédine, de bas poids moléculaires, si bien qu'en définitive le status global soit celui d'un hyposomatotropisme. Cet état, associé à l'ostéodystrophie rénale (cfr chap.IV parag.7.g.), contribue au déficit de croissance typique des enfants urémiques; d'autant plus qu'il existe une résistance du tissu osseux aux hormones de croissance suite à l'intoxication urémique.

Un traitement par hormone de croissance (GenotropinE 0.07 à 0.1 UI/Kg/24H en s.c 1X/J) bien entendu combiné à une optimisation de l'efficacité de la dialyse pour réduire les résistances osseuses peut dans ce cas, limiter ce déficit, sans effet secondaire.

#### c. Hyperprolactinémie

Comme l'élévation de l'hormone de croissance, l'hyperprolactinémie qui caractérise tout IRC sévère semble être

dépendante d'une hyperactivité centrale en médiateurs opiacés mais peut être aussi suite à l'élévation de LHRH et TRH. Une diminution de la clairance rénale de l'hormone ainsi qu'une hyperstimulation due à l'hyper-parathyroïdie y contribuent également.

Cette hyperprolactinémie est incriminée dans les problèmes d'impuissance et de gynécomastie masculine (parallèlement au déficit en testostérone : cf. plus loin). Chez la femme, elle peut occasionner une galactorrhée.

Le traitement de l'hyperprolactinémie symptomatique passe par la bromocriptine (ParlodelE) dont la posologie est à augmenter très progressivement (de 2.5 mg 3X1/2/J à 5 mg 4X/J) selon la réponse clinique. Ce traitement a malheureusement le gros inconvénient d'être hypotenseur, surtout à forte dose, ce qui contribue à rendre l'ultrafiltration, en dialyse, plus difficile.

L'utilisation de pommades androgénique (AndractimE) à appliquer sur les seins ainsi que les antioestrogènes (NolvadexE) ont également permis une réduction de la gynécomastie chez l'homme.

#### d. Hypogonadisme

##### **1E Déficit en testostérone libre chez l'homme**

Associé à des taux accrus de LHRH, de LH et FSH par hypersécrétion qui témoigne de l'hypogonadisme périphérique (résistance des cellules de Leydig à la LH), cette anomalie apparaît précocement dans le décours de l'insuffisance rénale chronique.

Cette suppression de la fonction gonadique semble multifactorielle : "intoxication urémique", carence en zinc, hyperparathyroïdie, hyperprolactinémie et hyperendormorphinisme central.

Elle contribue à différents troubles sexuels, à savoir, un déficit de libido, une diminution de la puissance pouvant

aller jusqu'à l'impuissance et une diminution des caractères sexuels secondaires (pilosité,...).

Ces symptômes sont également directement favorisés par l'hyperprolactinémie, et, pour ce qui est de l'impuissance, par des facteurs vasculaires (vascularite, athérosclérose,...) neurologique (polyneuropathie autonome,...) et psychologique (dépression,...).

Une carence en zinc a enfin également directement été incriminée dans ces symptômes.

Le traitement du déficit androgénique passe par la prescription d'hormones mâles (UndestorE 3 à 4 comp/J,

ProvironE 1 à 3 comp/J, pendant 2 à 3 semaines puis 1 à 3 comprimé par jour en entretien.

Dans le cas de l'impuissance, les autres facteurs doivent bien sûr également être traités.

En général, la prise en charge en hémodialyse améliore transitoirement tous ces symptômes, probablement par

réduction de la résistance des cellules de Leydig à la LH qu'occasionne l'intoxication urémique mais également par amélioration de la polyneuropathie autonome. L'introduction récente de l'Erythropoïétine a permis également d'améliorer les troubles sexuels, probablement par l'amélioration de l'élan vital qu'occasionne la correction de l'anémie. L'utilisation des drogues ayant un effet délétère sur ces symptômes sexuels doivent enfin être évitées : hormones (antiandrogènes, oestroprogestatifs, spironolactone, cimétidine) substances vasoactives (Clonidine, bêtabloqueurs, méthyldopa,...), barbituriques et autres psychotropes (benzodiazépine, phénothiazines, tricycliques, IMAO), opiacés et bromures divers (immunosupresseurs anticholinergique).

Les patients IRC masculins ne sont généralement pas stérile mais leur fertilité est quelque peu abaissée suite à une relative oligospermie liée à l'atrophie gonadique fonctionnelle.

##### **2E Déficit oestro-progestatif chez la femme**

Associé également à un accroissement des taux de LHRH, LH et FSH (qui ne freine toutefois pas à l'administration orale d'oestrogène), ce déficit semble également être lié à une résistance ovarienne multifactorielle.

La sécrétion des hormones hypophysaires a en outre perdu son caractère cyclique.

En conséquence, la patiente urémique est souvent aménorrhéique et donc stérile. Le potentiel de la fonction ova-

rienne ultérieure, est cependant conservé, ce qui permet, lorsqu'une transplantation est réalisée, d'envisager une

grossesse. On remarquera également une diminution des caractères sexuels secondaires féminins (atrophie mammaire) ainsi qu'une atrophie utérine avec parfois métrorragie et sécheresse vulvo vaginale responsable de dyspareunie. Ce déficit contribue enfin également à la déminéralisation osseuse et ainsi à l'ostéo-dystrophie rénale. Cette anomalie ne nécessite qu'exceptionnellement un traitement oestroprogestatif de suppléance.

Les métrorragies chroniques (encore favorisées par le traitement anti agrégant plaquettaire et anti-coagulant)

représentent quasi la seule indication pour autant qu'une lésion utérine (fibro adénome,...) ait été exclue.

Un progestatif pur tel le LynestrénoL (OrgamétrilE) 5 mg 1X/J est alors prescrit sans interruption.

L'introduction récente d'érythropoïétine ainsi que l'optimisation de l'efficacité des dialyses, ont chez certaines patientes, permis de redéclencher un cycle menstruel et quelques grossesses ont même été rapportées

sans toutefois avoir pu être menées à terme. Chez ces jeunes femmes qui ont une vie sexuelle active, une contraception orale peut être indiquée, le mieux sous forme d'une "minipilule" (Lynestrénoïl (ExlutonE) 0.5mg/J pendant 21J/28) pour limiter au maximum les effets secondaires surtout cardio-vasculaires. Si une maternité est souhaitée, elle doit être postposée après une greffe rénale, la grossesse étant alors moins à risques.

#### e. Perturbation de l'axe corticotrope

Les sécrétions hypophysaires d'ACTH et surrénalienne de cortisol sont habituellement normales ou légèrement accrues. Le retro contrôle surrénal-hypophysaire est conservé mais le rythme nycthémeral semble perturbé.

#### f. Insulino-résistance

Directement liée à l'intoxication urémique mais également favorisée par l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie, l'hypermagnésémie, et éventuellement une carence en chrome, l'insulino-résistance crée une intolérance au glucose et une augmentation de l'insulinémie qui, chez le patient diabétique, nécessite une majoration de son traitement anti-diabétique. La prise en charge en hémodialyse chronique, par le biais d'une réduction de l'intoxication urémique tend à réduire cette insulino-résistance qui peut se manifester par des malaises hypoglycémiques chez le patient diabétique, si l'on ne veille pas à adapter son traitement. Ces malaises seront d'autant plus fréquents durant la séance d'épuration même, que le dialysat classique est dépourvu de glucose causant ainsi une chute supplémentaire de la glycémie.

Pour éviter ce problème, on conseille donc d'épurer tous les patients diabétiques sur un dialysat glucosé à 1gr/l.

Cette insulino-résistance est également incriminée dans l'hypertriglycéridémie et favorise l'HTA. Elle intervient donc dans la genèse des facteurs de risque cardio-vasculaire et donc dans la genèse de l'athérosclérose. Elle contribue enfin à la myopathie urémique (cfr chap.IV parag.12.f.).

#### g. Augmentation plasmatique de glucagon

Avant tout liée à une diminution de sa clearance rénale, l'hyperglucagonémie est sans conséquence. Elle participe tout au plus à l'insulino-résistance.

#### h. Perturbation de l'axe rénine-angiotensine-aldostérone

Dépendant de la balance hydro-électrolytique, la sécrétion de rénine et ses taux plasmatiques, peuvent être bas, normaux ou encore élevés, selon la charge hydrosolée, l'alimentation en sel et l'orthostatisme. Cette adaptation conservée de la sécrétion de rénine chez le patient urémique contribue à la régulation de la pression artérielle.

Néanmoins, chez certains patients, ce pouvoir d'adaptation a disparu et contribue alors généralement à une HTA non volo-dépendante que l'on peut améliorer par la prescription d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (IECA). Les taux plasmatiques de rénine seront alors élevés alors que ceux de l'aldostérone seront abaissés. Cet hypo-aldostéronisme, encore majoré sous IECA, peut favoriser l'hyperkaliémie et l'acidose métabolique surtout lorsque la clearance rénale résiduelle est élevée.

L'ultrafiltration durant la dialyse est normalement responsable d'une augmentation de la sécrétion de rénine. La mesure de cette variation peut être utile à l'évaluation du pic (cfr chap.IV parag.4.b.2E.6).

Les fluctuations de l'aldostéronémie sont moins régulières puisque l'administration d'héparine et la normalisation de l'acidose et de l'hyperkaliémie tendent directement à réduire la sécrétion d'aldostérone alors que la réduction de la charge hydrosodée, sous l'influence de la rénine tend à stimuler sa sécrétion.

L'hyperkaliémie et l'acidose métabolique stimulent enfin directement la sécrétion d'aldostérone dont les taux plasmatiques sont habituellement un peu augmentés chez le patient urémique.



#### i. Vasopressine

L'urémie chronique s'accompagne généralement d'une augmentation des taux plasmatiques de vasopressine. Cette augmentation semble être multifractionnelle :

- Diminution de sa clearance rénale.

- Hypersécrétion induite par

\* Hyperosmolalité de l'urémie.

\* Eventuelle hypovolémie, notamment lors d'une ultrafiltration excessive.

La séance d'hémodialyse, par le biais de la réduction de l'hyperosmolalité plasmatique ainsi que par dialysance réduit les taux plasmatiques de vasopressine, pour autant que l'ultrafiltration ne soit pas excessive.

#### j. Facteur natriurétique auriculaire (ANF)

L'ANF plasmatique est généralement accru chez le patient urémique, surtout avant dialyse. Cet accroissement est également multifactoriel :

- Diminution de la clearance rénale

- Stimulation de sa sécrétion par :

\* Hypervolémie

\* Dénervation cardiaque parasympathique suite à la polyneuropathie urémique.

L'ultrafiltration en dialyse s'accompagne d'une réduction progressive des taux plasmatiques d'ANF qui, par certains, a été proposé comme marqueur de la volémie permettant d'aider à l'évaluation du "PIC" à atteindre en fin de séance. Un taux accru d'ANF avant dialyse est en effet bien corrélé à une surcharge volémique.

L'augmentation de la sécrétion d'ANF dans l'IRC contribue au maintien de l'homéostasie hydrosodée de ces patients.

#### k. Hormones gastro-intestinales

Il existe, chez le patient urémique, une hypergastrinémie nette avant tout liée à une réduction de la clearance rénale de la gastrine. Une hypersécrétion gastrique de gastrine liée à l'hypochlorhydrie directement secondaire à l'intoxication urémique y contribue également.

Cette hypergastrinémie contribue vraisemblablement aux manifestations dyspeptiques ainsi qu'à la gastrite chronique et aux ulcères gastriques récidivants fréquemment rencontrés chez ces patients.

La dialyse modifie peu cette élévation de gastrine qui n'est que très faiblement dialysée.

D'autres hormones du tube digestif sont également fortement accrues chez le patient urémique (Cholcystokinine, GIP, Pancréozymine) sans que cela n'ait de répercussion physiopathologique franche. Le VIP, la somatostatine, les neurotensines et les Motilines ne sont pas ou que peu augmentés.

#### l. Calcitonine

Les taux circulants de calcitonine sont habituellement augmentés chez le patient urémique. Cet accroissement est lié d'une part à une diminution de la clearance rénale l'hormone et d'autre part à une hypersécrétion probablement suite à l'hyperphosphorémie, à l'augmentation des entérohormones et, surtout à l'hyperendormorphinisme.

Les traitements hypercalcémiantes et en particulier les vitamines D y contribuent également.

Cette hypercalcitoninémie antagonise quelque peu les effets osseux délétères de l'hyperparathyroïdie sans toutefois les empêcher. L'administration de calcitonine exogène ne semble pas efficace à ce sujet.

### m. Catécholamines

La noradrénaline et la dopamine plasmatiques semblent accrues dans l'urémie chronique. Cette accumulation est multifractionnelle d'une part par réduction de leur dégradation (diminution de la clearance rénale, diminution de la catéchol-o-méthyltransferase, diminution de la recaptation neuronale postsynaptique) et augmentation de leur sécrétion (hyperactivité orthosympathique). Cette augmentation n'a pas de signification physiopathologique claire. Elle participe néanmoins vraisemblablement à l'HTA.

Remarquons que l'hyperparathyroïdie réduit l'effet vasopresseur des catécholamines et favorise ainsi les hypotensions orthostatiques.

### n. Endomorphines

L'IRC s'accompagne d'un hyperendomorphinisme central, probablement également d'origine multi-factoriel, que l'on peut antagoniser par la naloxone. Cet état stimule la sécrétion de prolactine, d'hormone de croissance et de calcitonine alors qu'il inhibe la fonction gonadique. Il contribue à l'asthénie, l'anorexie, le prurit, la perte de libido et probablement à la dépression des patients urémiques.

## **12. Problèmes neuro-musculaires et psychiatriques**

L'intoxication urémique n'épargne pas le système nerveux central et périphérique. Ces conséquences peuvent parfois même être responsable des principaux symptômes du malade insuffisant rénal.

### a. Polyneuropathie urémique

#### **1E Causes**

L'intoxication urémique sévère et plus particulièrement l'intoxication à certaines "moyennes molécules" qui s'accumulent parallèlement à l'urée, est responsable d'une démyélinisation et d'une dégénérescence axonale périphérique progressive directement proportionnelle à l'importance de cette intoxication. Cette atteinte semble être liée avant tout à une perturbation du métabolisme axonale, pouvant aller jusqu'à une dégénérescence complète, qui se répercute précocement sur le métabolisme des cellules de Schwann responsable de la démyélinisation. Ceci explique qu'en début d'atteinte (avant qu'une réelle démyélinisation n'ait pu s'opérer alors que l'atteinte axonale perturbe déjà la conduction motrice), la correction de l'intoxication urémique (par transplantation par exemple) puisse faire régresser très rapidement (bien plus vite que le permet une remyélinisation) les symptômes cliniques et électromyographiques.

A côté de l'intoxication urémique proprement dite, peuvent s'associer d'autres facteurs métaboliques favorisant cette atteinte :

- Diabète et autres maladies avec atteinte des petites artères et notamment des vasu-nervosum (vascularites, lupus érythémateux, gammopathies,...).

- Ethylisme chronique.  
- Carence en vitamine B1 et B12.

- Drogues toxiques pour l'axone et les cellules de Schwann (Amiodarone, Hydrolozine, Phénytoïne, agents antimototiques, Nitrofurantoïne, Isoniazide, Disulfiram, Métronidazole, Pyridoxine à forte dose, Almitine, Thalidomide,...).

- Syndrome paranéoplasique.

- Bronchopneumopathie chronique obstructive.

- Hypothyroïdie.

- Hyperparathyroïdie et oxalose, par dépôt calcique probablement dans les vaso-nervosum.

- Amyloïdose primaire, secondaire ou tertiaire.
- Polycythémie par exemple iatrogène par surdosage en érythropoïétine.
- Insuffisance hépatique et syndrome de malabsorption.

## 2E Diagnostic

### 1) Signes cliniques

- \* Impatiences et crampes nocturnes surtout des membres inférieurs.
- \* Paresthésie, dysesthésie, parésie, fatigabilité musculaire, amyotrophie. Douleurs parfois très intenses. Parfois anesthésie et mal perforant plantaire (surtout chez les diabétiques).
- \* Abolition des réflexes ostéo tendineux et de la perception vibratoire.
- \* Hypotension orthostatique, manque de tachycardisation à l'hypovolémie, impuissance et troubles sphinctériens dans les atteintes autonomes.

### 2) Signes biologiques indirects

- \* Urémie élevée et mauvais KT/V.
- \* Mauvaise clearance dialytique de la vitamine B12 qui témoigne d'une mauvaise épuration des moyennes molécules (cf IV 1d).

### 3) Signes électromyographiques qui confirme le diagnostic :

L'EMG peut être pratiqué aux aiguilles ou avec électrodes de surface. Cette dernière technique plus douce mais moins précise est préconisée dans le cadre d'un suivi systématique (tous les 6 mois). La PNP urémique se caractérise à l'EMG par un ralentissement progressif des vitesses de conduction motrice (VCM < 40m/sec.).

L'examen systématique permet d'évaluer l'efficacité globale de la dialyse (cf IV 1c), qui est adaptée si les VCM restent stables ou s'améliorent.

## 3E Traitement

Le traitement de la polyneuropathie urémique passe bien sûr par l'optimisation de l'épuration extra-rénale des moyennes molécules.

Pour ce faire, l'attitude suivante est à adopter :

- Optimiser l'efficacité globale des séances et donc du du KT/V (cfr chap.IV parag.1).
- Choisir un dialyseur de haute perméabilité (Indice d'UF > 40ml/h mmHg) pour améliorer la clearance de la vitamine B12.
- Préférer un dialyseur biocompatible pour limiter au maximum les risques d'amyloïdose au long cours, qui peut constituer un facteur de risque supplémentaire.

A cela, on associe volontiers un complément de vitamine B1 et B12 (administrées en I.V lente 2 à 5 minutes) en fin de dialyse (NeurobionE 1 amp./semaine, Maxi B 5000E, Fortaneurin BE), sans que cela n'ait réellement fait ses preuves.

Rappelons que l'administration prolongée de fortes doses de vit. B6 (1g/24h) peut aggraver le risque de PNP. Or, toutes ces préparations en contiennent (NeurobionE : 100 mg/amp., Fortaneurin BE: 250 mg/amp.).

Seul le Maxi B5000E contient une forme physiologiquement active de la pyridoxine (codécarboxylase) qui n'aurait pas cet effet secondaire. Cette préparation est donc à préférer.

Remarquons enfin que ces préparations sont au départ prévues pour l'administration intra-musculaire. Leur injection I.V peut donc induire des réactions anaphylactiques qui peuvent néanmoins aussi être directement attribuées à la vitamine B12.

A ce traitement de base, il faudra bien entendu associer un traitement spécifique de tous les facteurs de risques éventuellement associés, mentionnés ci-dessus.

#### b. Neuropathie liée à la fistule artério-veineuse

Deux types de neuropathies périphériques sont attribuées aux fistules artério-veineuses :

- Hyperréflexie ostéotendineuse bénigne du côté de la fistule attribuée à l'augmentation du débit sanguin et ainsi de la température du membre.

- Syndrome de compression nerveuse dans certains défilés (canal carpien, canal de Guyon, gouttière olécranienne) suite à un oedème local par augmentation de la pression dans les veines périphériques mais également suite à l'effet ischémique distal qu'impose la dérivation (syndrome de "vol de fistule").

Des dépôts amyloïdes (amyloïdose tertiaire) y contribue également en particulier chez le patient dialysé de longue date.

Ces syndromes de compression nerveuse peuvent exiger une libération chirurgicale et/ou un rétrécissement de

l'anastomose artério-veineuse pour en diminuer le débit.

#### c. Encéphalopathie urémique

Normalement inexistante chez le patient correctement pris en charge en hémodialyse chronique, l'encéphalopathie urémique se développe chez certains patients qui tardent à être pris en charge et/ou chez les malades extrêmement mal épurés.

Cette symptomatologie rare parce que habituellement largement précédée par les autres complications mortelles de l'urémie terminale (Hypokaliémie, HTA, surcharge hydrosodée,...) se manifeste par une altération progressive de l'état de conscience (apathie, irritabilité, changement de personnalité, désorientation,...), pouvant aller jusqu'au délire puis au coma. Du point de vue moteur, on observe des tremblements puis un "flapping tremor" puis des myoclonies et enfin d'éventuelles crises convulsives tonico-cloniques généralisées. L'urémie est habituellement très élevée (> 4g/l), le LCR est banal et l'EEG montre un ralentissement diffus surtout des ondes alpha avec quelques paroxysmes. L'imagerie (CT Scan et IRM) est normale. L'atteinte est donc surtout fonctionnelle, avec peu d'altération structurelle et est de ce fait, parfaitement réversible.

Le traitement consiste bien entendu en une prise en charge en dialyse itérative semi-intensive (séances journalières mais de courte durée : 2H). La récupération sera alors très rapide, déjà visible après la 1ère séance.

#### d. Encéphalopathies des complications de l'urémie

Nombreuses sont les complications de l'urémie qui par elles-même peuvent occasionner une encéphalopathie qui viendra précipiter ou s'ajouter à l'encéphalopathie urémique. Chacune de ces complications bénéficie bien sûr de traitements spécifiques détaillés dans les chapitres qui leur sont respectivement consacrés.

Les complications incriminées sont :

- HTA maligne.

- Athérosclérose et insuffisance cérébro-vasculaire de tout autre origine avec ischémie et/ou infarctus cérébraux

(micro ou macro lacunaire) donnant des tableaux très variés allant d'atteintes focales aiguës (accidents vasculaires cérébraux) à la démence vasculaire progressive.

- Déséquilibre osmotique durant la dialyse qui occasionne classiquement, nausées, vomissements et céphalées mais qui peut aussi être à l'origine d'état confusionnel et de crise comitiale. Exceptionnellement, des phénomènes de myélinolyse lui ont été attribués.

- Hyponatrémies - hypernatrémies sévères.

- Acidose métabolique sévère qui déclenche une hyperventilation compensatrice caractéristique (respiration de Kussmaul).

- Hypocalcémie qui s'accompagne des manifestations classiques de la tétanie.

- Hypercalcémie qui à elle seule, peut rapidement conduire à un coma aréactif ou à des hallucinations avec délirium.

- Intoxication aluminique sévère.

- Drogues du registre neuro-psychiatrique (sédatifs, neuroleptiques, anti-dépresseurs, anti-parkinsoniens, anti-épileptiques,...) mais également la vitamine B1 à très forte dose, certains antibiotiques (pénicillines et dérivés, aminoglycosides,...) lorsque leur dose est inadaptée à l'IRC, les anti-H<sub>2</sub>, ...

- Vomissements répétés chez un patient sous-alimenté qui peuvent induire un syndrome de Wernicke-Korsakoff.

- Infections virales ou bactériennes centrales favorisées par l'immunodéficience urémique.

- Hémorragies cérébro-méningées, favorisées par les traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires mais également par la thrombasthénie urémique spontanée.

La présence de micro-anévrismes cérébraux, par exemple dans les polykystoses familiales, peuvent aussi y contribuer.

#### e. Epilepsie

Facilitée par l'intoxication urémique, l'épilepsie entre, soit dans le cadre d'une des encéphalopathies décrites ci-dessus et en particulier celles liées aux troubles électrolytiques, soit suite à toutes autres causes (idiopathique, sevrage éthylique et médicamenteux, ...) et notamment certaines affections qui peuvent également être responsables de l'insuffisance rénale (maladie de Wilson, oxalose, saturnisme, hypoglycémie chez

les patients diabétiques traités par excès, maladie d'Alport, lupus érythémateux systémique et autres syndromes dysimmunitaires, leucoses et autres affections néoplasiques, ...).

L'utilisation de fortes doses d'Erythro-poïétine et de certains antibiotiques (pénicillines, céphalosporines, ...) ainsi que les modifications de la composition du liquide extracellulaire pendant la dialyse (syndrome de déséquilibre osmotique) peuvent enfin également y contribuer.

Le traitement de la crise épileptique aiguë ainsi que la thérapie de fond ne sont pas différents de la cure appliquée chez les patients non urémiques. Les benzodiazépines sont généralement utilisés dans la crise aiguë soit en bolus I.V. (ValiumE 5 à 10 mg, RivotrilE 1 à 2 mg) soit en perfusion notamment dans les états de mal épileptiques (ValiumE 40 à 60 mg/24H).

Le traitement de fond consiste le plus souvent en Phénytoïne (EpanutinE 100 à 300 mg/jour en une prise) ou acide valproïque (DépakineE 20 à 30 mg/kg en 3 ou 4 prises pour la forme de base; en 2 prises pour les formes retards) dont la posologie est à adapter selon leur dosage plasmatique. En cas de besoin, ils peuvent être associés mais la posologie des phénytoïnes doit alors généralement être réduite alors que celle de l'acide valproïque doit être accrue, ceci selon l'évolution du monitoring thérapeutique.

#### f. Myopathie urémique

Les muscles striés squelettiques ne sont pas épargnés par l'intoxication urémique. Cette atteinte musculaire s'exprime par une fatigabilité plus rapide, des crampes, et une réduction des capacités d'effort;

surtout au niveau des cuisses et des épaules. La  $VO_2$  max. est diminuée. Une amyotrophie progressive en particulier des fibres de type II (fibres rapides), en est la conséquence. Une fois de plus, la cause de cette myopathie urémique est multifactorielle :

- Anémie et atteinte vasculaire éventuelles qui diminuent l'apport musculaire d' $O_2$  et ainsi les capacités d'effort aérobie.
- Perturbation de la captation musculaire de glucose et diminution des réserves intra-cellulaires de glycogène, liée à l'insulino-résistance qui diminue les capacités d'effort anaérobie et aérobie surtout de courte durée.
- Diminution de l'oxydation musculaire des acides gras liée à l'hyperparathyroïdie, responsable d'une diminution des capacités d'effort aérobie de moyenne et longue durée.
- Perturbation du métabolisme du calcium intra-cellulaire qui contrôle la contraction musculaire, d'une part suite à une augmentation du calcium intra-cellulaire liée à l'hyperparathyroïdie et d'autre part suite à une diminution du transport sarcoplasmique de calcium dépendante de l'hypovitaminose D.
- Perturbation du métabolisme musculaire global directement secondaire à l'intoxication urémique.
- Dénutrition énergétique et carence en phosphate avec hypophosphorémie éventuelle.
- Anomalie du cycle de l'urée qui perturbe la synthèse des acides nucléiques et des protéines et facilite l'amyotrophie.
- Catabolisme protéique exagéré qui sera d'autant plus important qu'une acidose métabolique est présente. Une balance protéique négative avec amyotrophie en est la conséquence. Une malnutrition protéique aggravera encore cette situation (cfr chap.IV parag.2.).
- Amyotrophie neurogène liée à la polyneuropathie.

Le traitement consistera à corriger chacun de ces facteurs et donc : optimiser l'efficacité des dialyses, éviter toute dénutrition calorico-protéique, corriger l'acidose métabolique, l'anémie, les troubles vasculaires, l'hyperparathyroïdie, l'hypovitaminose D et la polyneuropathie.

Le sédentarisme est à proscrire et le maintien d'une activité physique équilibrée régulière compatible avec la vie du dialysé est vivement conseillé. Les sports d'endurance (marche, jogging, natation, cyclisme, ski de fond, tennis,...) seront préférés aux sports plus violents de vitesse ou de résistance (altérophilie, sports de combat, football, volley-ball, squash, ...) pour éviter les à-coups hypertensifs et les traumatismes de fistule ou de cathéter. Lorsqu'un sport est nouvellement entrepris, il faudra veiller à l'adaptation diététique et en particulier augmenter les apports énergétiques tout en respectant les consignes de restriction hydrosodée, de potassium et de phosphore. Les boissons pourront néanmoins être un peu augmentées lorsque le sport occasionne une transpiration abondante, en veillant à éviter toute augmentation de la prise de poids entre les séances d'épuration. Si l'adaptation des apports énergétiques est insuffisante, le patient maigrira et son pic à atteindre en fin de dialyse sera à réduire.

Le maintien d'une activité physique régulière assurera une bonne condition physique et procurera une meilleure tolérance physique et psychique à la dialyse ainsi qu'un "bien-être" général.

#### g. Troubles psychologiques

L'intoxication urémique induit une perturbation directement proportionnelle des fonctions cognitives supérieures. C'est ainsi que l'on voit se développer une réduction du quotient intellectuel, une diminution des capacités mnésiques ainsi que des difficultés d'expression écrite et orale. Un changement de personnalité peut également s'opérer mais témoigne alors d'une évolution vers une des encéphalopathies décrites ci-dessus.

Une irritabilité peut survenir en fin de séance de dialyse et est alors le témoin du déséquilibre osmotique. Les perturbations psychologiques peuvent s'exprimer de façons somatiques par majoration de certains symptômes (prurit, douleurs à tous les niveaux, HTA, dyspnée, ulcère digestif, cardiopathie ischémique, ...).

A côté de ces phénomènes neuro-psychologiques/psychiatriques, tous les patients dialysés passent par une phase d'acceptation plus ou moins douloureuse de leur maladie :

### **1E L'acceptation de la maladie et de son traitement (dialyse, régime, médicaments)**

L'acceptation passe par un deuil qui se situe à plusieurs niveaux : deuil de la vitalité, deuil de la "bonne santé"

et deuil d'une partie de la liberté lié à l'apparition de nouvelles contraintes (cfr plus loin). Ces deuils s'opèrent

généralement en 5 phases qui peuvent être plus ou moins longues d'une patient à l'autre. Il se peut également que le patient saute une phase, les traverse dans un ordre différent ou encore reste bloqué à l'une d'entre-elles. Les 5 phases reconnues sont :

1) La négation de la maladie et de ses conséquences.

2) La colère lorsqu'il n'est plus possible de nier l'évidence. Le mécanisme de défense mis en route par le patient, est alors un mécanisme de projection : il répercute son agressivité vis à vis de la maladie, sur une tierce personne.

3) Le marchandage, phase durant laquelle le patient essaye d'adoucir la dure réalité, en se convainquant que la situation n'est que transitoire (lorsqu'une possibilité de greffe existe par exemple), que d'autres patients sont dans un pire état, ....  
Différents mécanismes de défense peuvent alors se mettre en place : l'identification à l'agresseur (il tente de prendre en main son traitement pour récupérer la puissance et la maîtrise de son corps), l'obsessionalisation (ritualisation du régime, des séances de dialyse).

4) La dépression survient lorsque le caractère inéluctable du mal est clair et que des changements importants vont devoir s'opérer. Le patient doit faire face à sa nouvelle image de soi et il va devoir définir de nouvelles priorités. Un sentiment de désespoir, d'infériorité et d'abandon apparaît. Des affections psychosomatiques peuvent alors se développer. La régression infantile est le mécanisme de défense primordial (retour à des comportements enfantins pour être "materné").

5) L'acceptation

Le patient redéfinit ses nouvelles limites, et, de "ce qui lui reste", il va tenter de tirer un maximum pour retrouver un goût et un sens à la vie. Cette phase n'est généralement atteinte qu'après plusieurs années de stabilité en dialyse.

### **2E Les contraintes**

L'insuffisant rénal chronique dialysé doit apprendre à accepter 3 contraintes principales :

1) La contrainte de la maladie, qui occasionne des symptômes et limite les capacités physiques.

2) La contrainte d'un traitement rigoureux et vital. Celle-ci concerne bien sûr surtout la dialyse, mais également la prise indispensable de médicaments et le suivi d'un régime alimentaire strict.

3) La contrainte d'une dépendance d'une tierce personne et/ou d'une équipe soignante.

### **3E Surmonter les contraintes**

Le corps médical et paramédical a pour mission de faciliter l'acceptation, ce qui passe par une entente parfaite indispensable entre patient, famille, médecin et personnel paramédical. Le corps médical, paramédical ainsi que la famille devront être en permanence à l'écoute du malade pour tenter de lui

apporter un maximum de réconfort. Il faudra cependant éviter de céder aux caprices inconsidérés, et les équipes médicales et paramédicales devront faire respecter leur rôle. Plus les limites d'activité de chacun seront claires, plus facile sera l'acceptation du patient.

Néanmoins, il faut éviter tout excès de rigidité et une interrelation doit s'établir entre médecin, personnel para-médical et patient jusqu'à ce qu'un équilibre, "où tout le monde y trouve son compte", s'établisse. Lorsque cet équilibre est atteint, l'acceptation du malade est généralement consommée.

### 1) Surmonter la contrainte de la maladie

Pour faciliter l'acceptation de la première contrainte, le médecin, après avoir clairement expliqué les conséquences, les risques et le traitement de la maladie, devra, avec le personnel paramédical et la famille, régulièrement valoriser les capacités résiduelles du malade. Il faut éviter que le patient ne se renferme sur lui-même en l'incitant à maintenir une activité professionnelle, socio-culturelle ou encore sportive, et ainsi lui redonner un rôle à jouer dans notre société et/ou au sein de sa famille. Les voyages et les "vacances" seront également conseillés. L'activité stimule la confiance en soi alors que le sédentarisme favorise le repli sur soi-même et la dépression. Certaines associations de patients (ABIRC) peuvent aider à retrouver cette confiance. Pour les patients qui sous-estiment leurs capacités, la création d'activités "semi-obligatoires" durant les séances d'épuration (kinésithérapie, ergothérapie, jeux divers, ...) semble être bénéfique et est généralement bien acceptée, en particulier des personnes plus âgées, qui souffrent de sédentarisme à domicile. Une psychothérapie pendant la dialyse pourrait même être envisagée dans certains cas, mais alors uniquement en isolement, ce qui peut poser des problèmes pratiques.

### 2) Surmonter la crainte du traitement

La contrainte thérapeutique est à soulager de deux façons complémentaires : d'abord, le traitement doit être minimum pour un maximum d'efficacité; tant pour réduire la contrainte psychique que la charge financière. Ensuite, le patient doit être responsabilisé à sa thérapie. La "dose" de dialyse à administrer doit être optimale d'emblée (KT/V de 1 à 1.2) en évitant la "surdialyse". Il faudra néanmoins éviter de "sous dialyser" un patient au moment de la prise en charge, sous prétexte d'une fonction rénale résiduelle.

Cette dernière continuera à se dégrader inexorablement ce qui nécessitera tôt ou tard un renforcement des paramètres de dialyse dont un allongement de la durée des séances. Tout le processus d'acceptation risque alors d'être compromis.

Il faudra toujours limiter au maximum les examens complémentaires à ceux qui ont une implication thérapeutique directe. Ils devront dans la mesure du possible être réalisés juste avant, pendant ou juste après une

séance de dialyse pour éviter une visite du "monde médical" supplémentaire.

Les médicaments injectables (antibiotique, fer, vit. B, C, D, Erythropoïétine, ...) devront si possible être administrés en I.V. durant les séances de dialyse pour éviter toute agression supplémentaire. Ces médicaments

injectables en I.V. devront au maximum remplacer les drogues à prendre par voie orale, ceci permettant d'une

part, d'être certain de la prise médicamenteuse et d'autre part, de soulager le traitement oral. Ce traitement oral devra effectivement être le plus simple possible si l'on veut obtenir une compliance thérapeutique optimale.

Le régime alimentaire devra être dédramatisé et il est préférable de donner des conseils diététiques généraux

(éviter certains aliments clés, en limiter d'autres à une certaine quantité journalière bien précise) qu'un régime strict. Il faudra apprendre au patient à valoriser les aliments "qui lui restent" en lui fournissant des recettes adéquates qui donnent envie de manger.

"On mange autant avec ses yeux qu'avec son ventre".

Effectivement, autant la restriction de certains aliments est importante, autant la consommation des autres ingestats est indispensable pour maintenir un état nutritionnel stable.

L'anorexie qui frappe spontanément la majorité des patients urémiques est très souvent aggravée (surtout chez les personnes âgées) par le manque d'attrayance des menus, en particulier en milieu hospitalier, pouvant

conduire au décès par dénutrition.



La responsabilisation du patient à son traitement médicamenteux oral et diététique passe par des explications claires et adaptées au niveau intellectuel du malade. Il doit comprendre les raisons de ce traitement ainsi que les conséquences d'un éventuel refus. Pour ce qui est de la responsabilisation au traitement dialytique, selon ses capacités intellectuelles et physiques, le malade peut apprendre à manipuler lui-même sa machine de dialyse, à ponctionner lui-même sa fistule et ainsi à contrôler lui-même partiellement voire même entièrement sa séance de dialyse. Dans ce contexte, l'auto-dialyse à domicile peut être envisagée pour certains malades, ce qui leur procure un sentiment de liberté qui facilite l'acceptation de la dialyse et réduit la contrainte de dépendance à une tierce personne. Cette dernière ne peut toutefois pas entièrement disparaître puisque même dans le cadre de l'auto-dialyse à domicile, une tierce personne écolée à la dialyse doit être présente au cas où un malaise syncopal survenait.

### 3) Surmonter la contrainte de dépendance

Cette contrainte apparaît surtout lors de la prise en charge en dialyse et redéclenche tout un processus de deuil, de la liberté, avec ses 5 phases d'acceptation (cfr + haut). Une relation "dominant-dominé" s'installe entre le corps médical et le malade.

Afin d'atténuer cette différence, le corps médical doit apprendre à écouter le malade, à rencontrer ses désirs dans les limites des règles du service de dialyse, et à l'aider à trouver des solutions à ses problèmes qu'ils soient médicaux ou non. La responsabilisation du patient à son traitement dialytique déjà mentionnée ci-dessus mais également dans le fonctionnement du service de dialyse ou d'association de patients dialysés permet également d'atténuer cette contrainte.

## **4E La dépression**

Inhérente aux phases de l'acceptation de la maladie rénale et de la dialyse, la dépression peut se prolonger et devenir pathologique. Elle est alors très souvent favorisée par d'autres problèmes médicaux (hypothyroïdie, anémie, dénutrition, parkinsonisme, encéphalopathie lupique, ...), familiaux, financiers, ... intercurrents.

Il s'agit donc d'une dépression réactionnelle dont les conséquences peuvent être graves et même conduire au décès :

- Apathie, asthénie, sédentarisme, amyotrophie et maladies cardiovasculaires.
- Anorexie et dénutrition - Boulimie.
- Non compliance thérapeutique et diététique avec toutes les conséquences que cela entraîne.
- Toxicomanie médicamenteuse (barbituriques, benzodiazépines et autres somnifères, ...), éthylique, tabagique, narcotique, ...
- Insomnies.
- Suicide sous toutes ses formes avec, en particulier pour les dialysés, l'arrêt spontané du traitement dialytique, la consommation volontaire d'aliments riches en potassium, et la rupture volontaire de la voie d'abord vasculaire.

Le traitement de la dépression passe d'abord par une psychothérapie qui vise à aider à surmonter les contraintes.

Les drogues anti-dépressives peuvent être utiles (TrazolanE 1 à 2 le soir, RedomexE 25 à 50 mg le soir, ...)

sauf les IMAO. Les anxiolytiques (XanaxE 0.25, 3 x 1) et les somnifères (LorametE 2 mg le soir) peuvent être respectivement utiles en cas d'angoisses et d'insomnies. Il faudra cependant se préserver d'induire l'une ou l'autre

toxicomanie.

Devant une psychose maniaco-dépressive, la prescription de lithium (Maniprex E 250 : 1-2 c/j) peut être envisagée, en veillant à adapter la posologie (dosage plasmatique 0.5 - 1.2 mEq/L) tout en conseillant une prise après dialyse, le lithium étant fortement dialysé.

### **13. Amyloïdose tertiaire**

#### **a. Causes**

Par opposition à l'amyloïdose primaire (myélome multiple) et l'amyloïdose secondaire (maladies inflammatoires chroniques telles que les maladies auto-immunes, la tuberculose ou encore l'ostéite chronique) qui peuvent être responsables de l'insuffisance rénale chronique terminale, l'amyloïdose dite tertiaire est purement secondaire à l'urémie chronique. Elle survient tardivement, généralement après plusieurs années (plus de 5 ans) de prise en charge en dialyse et est liée à une accumulation progressive de microglobulines et en particu-

lier de B<sub>2</sub> microglobulines, surtout par manque de dialysance.

L'existence fréquente d'un syndrome inflammatoire chronique (par exemple lié à une hémodialyse sur membrane non bio-compatible) contribue en outre à en augmenter la synthèse endogène. Le diagnostic d'amyloïdose n'est posé formellement qu'à l'examen anatomopathologique, par exemple de prélèvement effectué lors d'une neurolyse chirurgicale de syndrome du canal carpien.

Des dépôts réfringents qui fixent spécifiquement le rouge congo sont pathognomoniques. L'analyse microscopique d'aspiration de graisse ou de biopsie gingivo-labiale ou rectale utile au diagnostic de l'amyloïdose primaire ou secondaire n'a pas d'utilité dans l'amyloïdose tertiaire.

#### **b. Conséquence de l'amyloïdose tertiaire**

Contrairement aux dépôts amyloïdes primaires (chaîne légère du myélome) ou secondaires (lupus érythémateux systémiques, PCE, ostéomyélite chronique, tuberculose) qui peuvent se déposer un peu dans tous les organes et notamment dans les reins où ils sont responsables de protéinurie et d'insuffisance rénale, les dépôts amyloïdes tertiaires, consécutifs à l'insuffisance rénale chronique, se déposent quasi exclusivement dans le système ostéo-articulaire. De la localisation de ces dépôts dépend la symptomatologie.

L'importance de ces dépôts semble sans relation avec les taux circulants de B<sub>2</sub> microglobuline.

### **1E Syndromes canaux (syndrome du canal carpien)**

Liés à des dépôts dans certains canaux ligamentaires para-articulaires traversés par un nerf, ces syndromes donnent une symptomatologie de compression de ce nerf. Le syndrome le plus fréquent est le syndrome du canal carpien qui est lié à une compression du nerf médian dans le canal carpien. La symptomatologie apparaîtra le plus souvent d'abord du côté d'une fistule artério-veineuse, suite à un œdème et une ischémie surajoutés (cfr chap.IV parag.12.b). Ce syndrome se caractérise par des paresthésies et douleurs de la face palmaire de la main (territoire médian), ainsi qu'une faiblesse musculaire de préhension de la main. Le signe de Tinel est positif.

Le diagnostic est posé à l'EMG qui montre un ralentissement de la conduction nerveuse transcanalaire.

Dans les formes extrêmes, une amyotrophie de l'éminence Thénar peut apparaître; ainsi d'une tuméfaction de la face palmaire du poignet (généralement après lyse chirurgicale).

D'autres compressions nerveuses sont décrites au niveau des autres défilés. La symptomatologie dépendra du territoire innervé par le ou les nerfs. Les plus connus sont :

- Syndrome du canal tarsien (compression du nerf tibial postérieur au tarse).
- Syndrome du canal tibial antérieur (compression du nerf tibial antérieur au genou s'accompagnant de steppage).
- Syndrome du canal Guyon (compression du nerf cubital au poignet).
- Syndrome du canal cubital (compression du nerf cubital dans la gouttière cubitale du coude).
- Syndrome canalaire du rachis et canal médullaire à l'étroit qui représente la complication la plus grave.

## **2E Arthropathie chronique**

Certaines arthropathies chroniques, avec arthralgies indépendantes de dépôts calciques, peuvent être liées à des géodes sous-chondrales juxta articulaires dues à des dépôts amyloïdes. Comme les syndromes canaux, ces anomalies apparaissent tard dans le décours de la maladie, généralement plus de 10 ans après le début de la prise en charge en dialyse. Ces arthropathies amyloïdes peuvent bien sûr se combiner à une atteinte ostéodystrophique classique avec dépôts calciques ce qui peut rendre le diagnostic difficile. C'est l'articulation de l'épaule qui est le plus fréquemment atteinte mais tous les os longs peuvent en souffrir. Dans certains cas, cette atteinte peut évoluer vers une arthropathie destructrice qui radiologiquement s'accompagne de géodes sous-chondrales parfois ostéocondensantes et de pincement de l'interligne articulaire qui peut disparaître en un an de temps. Ces arthropathies invalidantes qui touchent les grosses articulations (épaules, hanches, genoux) peuvent nécessiter une arthroplastie. Les dépôts amyloïdes infiltrent alors la synoviale, la capsule et l'os sous-chondral. Une hémarthrose, encore favorisée par l'héparinothérapie chronique et les traitements antiagregants plaquettaires, peut survenir lorsque la membrane synoviale contient des dépôts amyloïdes.

### **c. Traitement**

#### **1E Traitement causal**

Celui-ci a pour but de réduire l'accumulation chronique de B<sub>2</sub> microglobuline. Il consiste d'une part à améliorer la dialysance des moyennes et grosses molécules, et d'autre part à limiter au maximum le syndrome inflammatoire chronique. Pour répondre à ces deux exigences, il convient d'utiliser un dialyseur pourvu d'une membrane à haut indice d'ultrafiltration (> 40 ml/h.mm/Hg) et de bonne biocompatibilité (Polyacrylonitrile, Polysulfone, ...). Néanmoins, comme l'amyloïdose tertiaire ne survient que tardivement dans le décours de la vie en hémodialyse (après 5 à 10 ans), ce traitement préventif onéreux ne sera à appliquer qu'aux patients ayant une espérance de vie en dialyse aussi longue (patients âgés de moins de 70 ans, non candidat à la transplantation). Toutes autres causes de syndrome inflammatoire chronique devront bien sûr bénéficier de traitement spécifique, surtout si elles s'associent à une amyloïdose primaire ou secondaire.

#### **2E Traitement des conséquences**

##### **1) Traitement médical**

Les douleurs occasionnées par l'arthropathie chronique amyloïdique peuvent être améliorées par n'importe quel antalgique (Paracétamol, AINS, dérivés morphiniques). Une infiltration locale (syndrome du canal carpien) peut être tentée mais le résultat, lorsqu'il existe, est généralement de courte durée et la sanction chirurgicale s'impose finalement chaque fois.

##### **2) Traitement chirurgical**

- Neurolyse dans les syndromes canaux, par section du ligament qui constitue le canal (ligament annulaire dans le syndrome du canal carpien). Ceci permet une décompression nerveuse avec pour conséquence une disparition de la symptomatologie et une normalisation de l'EMG.
- Arthroplastie (hanche, épaule, genou, ...) dans les arthropathies amyloïdiques chroniques destructrices invalidantes.

## **14. Infections chez le dialysé**

Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique sont anormalement sujets aux infections en particulier à germes pyrogènes. Ces infections représentent une cause importante de morbidité (60% des insuffisants rénaux chroniques non traités) et de mortalité (20 % des décès).

#### a. Facteurs de prédisposition

##### **1E Immunodéficience**

L'immunité spécifique et non spécifique sont perturbées.

Pour ce qui est de l'altération de l'immunité non spécifique, il s'agit surtout d'une atteinte fonctionnelle des polynucléaires neutrophiles (réduction du pouvoir d'adhésion, de phagocytose et de bactéricide) malgré une

augmentation habituelle de leur nombre (cfr chap.IV parag.e.). On relèvera également une atteinte de la fonction monocyttaire et une activation anormale de la voie alterne du complément.

Pour ce qui est de l'immunitaire spécifique, elle est essentiellement liée à une lymphopénie modérée mais égale-

ment à un déficit fonctionnel tant de l'immunité cellulaire que de l'immunité humorale.

Tous les niveaux du système de défense de l'organisme sont donc perturbés probablement directement du fait de

l'intoxication urémique.

Une malnutrition, une carence globale en vit.B, une carence en zinc, des transfusions à répétition, une surcharge en fer, et l'hémodialyse sur matériel non biocompatible y contribuent également.

Les conséquences de cette immunodéficience sont bien sûr une propension plus élevée aux infections mais également aux néoplasies, toutefois sans spécificité, contrairement aux patients transplantés ou porteurs du virus VIH qui présentent surtout des néoplasies lymphoréticulaires. Cette anomalie explique également une certaine anergie cutanée avec par exemple négativation d'une intradermo réaction à la tuberculine préalablement positive. Elle occasionne enfin une certaine résistance aux vaccins.

##### **2E Accès vasculaire**

L'accès vasculaire, en particulier les cathéters permanents, constitue la porte d'entrée principale d'infections alors généralement à staphylocoque.

La dissémination septique durant la séance de dialyse est encore favorisée par la leucopénie transitoire en début de séance, lorsque du matériel non bicompatible est utilisé.

##### **3E Manipulations sanguines**

Les manipulations sanguines inévitables pour la réalisation des séances d'hémodialyse et les transfusions (en nette diminution depuis l'avènement de l'Erythropoïétine) sont bien entendu à risque d'infection, en particulier pour la transmission de certains virus (Hépatite B, Hépatite C, VIH, CMV, EBV, ...).

##### **4E Oligo anurie**

La diminution du flux urinaire favorise directement les infections urinaires ascendantes qui se limitent toutefois pour la plupart à la vessie ou à la prostate.

##### **5E Néphropathie initiale**

Certaines infections en particulier urinaire peuvent être favorisées par la néphropathie initiale (pyélonéphrite chronique, diabète, polykystose familiale).

Les maladies systémiques, le diabète, les syndromes myélo-prolifératifs, le SIDA et toutes les autres affections qui ne touchent pas exclusivement les reins favorisent aussi toutes sortes d'infection indépendamment de l'urémie.

#### b. Infections bactériennes

Les patients dialysés peuvent contracter toutes les infections bactériennes possibles et imaginables; parfois à germes habituellement peu pathogènes, du fait de leur immunodéficience.

Il serait trop long de les passer toutes en revue. Nous nous contenterons donc de ne discuter que les infections les plus fréquentes :

### **1E Infections de la voie d'abord - Septicémie - Endocardite**

Ce sujet a été discuté (chap.III parag.7.a.1E, chap.III parag.7.b.1E.10). Nous ne reviendrons donc pas dessus.

Signalons simplement que c'est là la source la plus fréquente des septicémies et que ce type d'infection, générale-

ralement à staphylocoque, survient d'autant plus facilement qu'il existe un portage nasal. Les infections sévères à staphylocoques dorés peuvent requérir une triple association antibiotique (VancomycineE 1 à 2 g par semaine,

AmikacineE 200 à 500 mg après dialyse, RifampicineE 600 mg par jour en une prise orale). Ces infections de la voie d'abord sont à l'origine d'infections endocarditiques plus fréquentes.

### **2E Infections ORL et bronchopulmonaires - Tuberculose**

L'existence d'une catarrhe mucco-purulente de la sphère ORL et/ou bronchique témoigne généralement d'une infection bactérienne. Du fait de l'immunodéficience, une antibiothérapie est généralement requise. Comme il s'agit la plupart du temps de germe G+, une pénicilline ou céphalosporine de première ou deuxième génération sera adéquate. Par facilité l'administration d'une dose unique de MonocidE 1 g en fin de séance (permet une couverture de 3 à 4 jours) est suffisante pour les infections légères. Cette cure devra néanmoins toujours être adaptée selon l'antibiogramme établi sur base d'une culture des catarrhes. Les infections bronchopulmonaires nécessitent généralement une antibiothérapie plus agressive en hospitalisation (ex. : Piperacilline 3 x 4 g/24H + Amikacine 1 g de charge suivi de 250 mg après chaque dialyse, à adapter selon le monitoring thérapeutique sanguin). La majorité des infections pulmonaires (bronchopneumonie et pneumonie) étant liée aux

pneumocoques, un vaccin peut être proposé préventivement (PneumuneE 1 dose tous les 3 ans).

Devant les infections récidivantes, une tuberculose devra toujours être recherchée par culture d'expectorations

orientées et recherche du bacille de Koch (coloration de Ziehl), et réalisation d'une radiographie du thorax. L'intradermo réaction a peu d'intérêt vu l'anergie relative liée à l'immunodéficience. En cas de positivité une

triple association d'ethambutol (MyambutolE) 15 mg/kg en I.V. après chaque séance, d'isoniazide (NicotibineE)

5 mg/kg en I.V. après chaque séance et rifampicine (RifadineE, RimactanE) 600 mg par jour en une prise orale

est à entreprendre pour une durée de 6 mois. Après ce délai, une double association d'isoniazide + rifampicine

pendant 3 à 6 mois est à poursuivre.

Ce traitement hépatotoxique est à manipuler avec prudence chez les patients à risque hépatique. Les test hépatiques (TGO, TGP, gamma GT, bilirubine) seront suivis tous les 15 jours.

### **3E Infections des voies urinaires**

Comme mentionné ci-dessus, l'oligoanurie favorise les infections urinaires ascendantes (prostatite, cystite, pyélonéphrite, ...). Il s'agit alors le plus souvent d'infection à germe G -. L'antibiothérapie qui devra toujours être ciblée (selon résultat de la culture urinaire et de son antibiogramme) dans un second temps sera donc orientée dès le départ contre les G - (Aminoglycosides tels que l'AmukinE : 1 g en 1ère dose puis généralement 200 à 500 mg en fin de séance selon le monitoring thérapeutique établi sur base de dosage d'Amikacine avant la séance et qui doit se situer dans les fourchettes de "vallée". Pénicilline active sur G - telles que NegabanE (2 g I.V. après chaque séance); Céphalosporine de 3ème génération tel que GlazidimE (1 g I.V. après chaque séance); Quinolone telle CiproxineE (2 x 250 mg/jour per os). En cas de septicémie et à fortiori de choc septique, plusieurs de ces antibiotiques peuvent être combinés (ex. AmukinE + GlazidimE).

Dans les pyélonéphrites et les prostatites, l'antibiothérapie est généralement à maintenir 3 à 6 semaines. Pour les cystites simples, 10 jours peuvent suffir.

Lorsque les infections vésicales deviennent très récidivantes (patients anuriques), des lavages antiseptiques

(ProtargolE) de vessie réguliers (hebdomadaires ou mensuels) peuvent être réalisés par l'urologue après sondage urinaire stérile. Chez la femme, un "auto sondage" peut être appris. Cette mesure peut être particu-

lièrement utile pour les candidats à la greffe rénale qui doivent se présenter à la transplantation avec une vessie

(sur laquelle sera implantée l'uretère du transplant) saine.

Les infections rénales récidivantes (surtout patients atteints au départ de pyélonéphrite chronique) peuvent s'accompagner de nécrose de papille. L'émission d'un calcul protidique mou, avec crise de colique néphrétique est alors la règle. Ces crises répondent généralement bien aux AINS (TilcotilE I.V.) et/ou aux antispasmodiques (BuscopanE IV, Buscopan CompositumE 3 à 6/jour per os).

### c. Infections virales

Les manipulations sanguines, les transfusions et l'immunodéficience rendent les patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés particulièrement sensibles aux infections virales.

Parmi celles-ci, relevons surtout :

#### **1E Hépatite B**

Responsable d'abord d'hépatite aiguë avec ictère et élévation plus ou moins importante des tests de nécrose

hépatique (TGO, TGP, LDH), celle-ci évolue volontiers vers l'hépatite chronique active et ainsi vers la cirrhose,

du fait de l'immunodéficience. Les tests hépatiques peuvent alors se normaliser mais se développe une hypoalbuminurie, une altération des tests de coagulation, un ictère à la bilirubine non conjuguée, une hypertension portale avec ascite, varices oesophagiennes, hémorroïdes, splénomégalie et éventuellement thrombocytopénie et anémie hémolytique.

Cette insuffisance hépatique associée à l'hypertension portale est en outre à l'origine d'une hyperammoniémie,

d'autant plus sévère que l'ammoniaque s'accumule chez l'insuffisant rénal chronique, avec encéphalopathie

secondaire qui peut conduire à un coma profond et au décès du malade.

Le diagnostic de l'hépatite B est posé à la sérologie.

La présence de l'antigène HBs témoigne directement de l'activité virale alors que les anticorps anti HBs et HBc témoignent d'un contage +/- ancien. Les anticorps anti-HBs sont positifs isolément chez les patients vaccinés. La présence d'anticorps anti-HBe témoigne d'une contamination récente et d'une certaine

contagiosité. La présence de l'antigène delta (virus accessoire) est particulièrement à risque de cirrhose.

Le traitement préventif de l'hépatite B est bien sûr la vaccination (Engerix BE, InfluxacE, ...). Celle-ci n'est cependant pas toujours efficace du fait de l'immunodéficience. Pour cette raison, on conseille d'emblée une vaccination à double dose, à répéter si les anticorps anti- HBs n'apparaissent pas après le premier cycle.

Un cycle

comporte 3 injections I.M. à double dose, la 2ème injection étant réalisée 15 jours après la première et la 3ème,

1 mois après la 2ème. Le contrôle des anticorps anti-HBs est généralement fait 15 jours après la 3ème injection. Si

après 2 cycles, aucune montée des anticorps n'est observée, un rappel (double dose) systématique est réalisé tous les 6 mois ce qui dans certain cas permet un virage tardif.

Pour les patients ayant répondu à la vaccination, un rappel simple dose est conseillé lorsque le titre des anticorps anti-HBs est < 100. Un rappel à double dose est conseillé lorsque ce titre < 50.

L'antigène et les anticorps du virus sont à contrôler tous les 6 mois. Les patients non répondeurs au vaccin, ou non encore immunisés, devront dans la mesure du possible être isolés des patients porteurs de l'antigène viral.

Les traitements curatifs de l'hépatite B (InterféronE,...) sont très décevants et actuellement sans intérêt chez les

patients insuffisant rénaux chroniques, du fait de leur immunodéficience.

Le traitement des conséquences hépatiques de l'hépatite B chronique active (cirrhose) reste conventionnel, à quelques différences près par rapport au patient non insuffisant rénal :

- L'ascite et les oedèmes ne seront jamais traités par diurétiques épargnant potassiques mais bien par intensification de l'ultrafiltration en dialyse.

Lorsque celle-ci est importante et difficile à contenir, la dialyse péritonéale avec dialysat faiblement hypertonique peut être discutée pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication

(Brides, ...). Cette manière élégante de contenir à la fois l'ascite et la surcharge hydrosaline de l'insuffisant rénal chronique est cependant à risque de déperdition protidique qui doit impérativement

être prise en considération. L'adjonction d'albumine humaine au liquide de dialyse pourrait apporter une solution à ce problème.

- L'hyperammoniémie, hormis le traitement classique de la sphère digestive (Lactulose (DuphalacE, 3 x 1 à 3 mesurètes/j) + désinfectant tel la Néomycine (Néomycine diamantE, 4 x 1 C à 250 mg/jour max. 4j)), peut justifier d'une intensification de la dialyse, qui pourra devenir journalière lorsqu'une encéphalopathie ammoniacale est présente.

L'ammoniaque, qui est très bien dialysé, devra être contrôlé dans le sang veineux de ces patients une fois par semaine. Les toxines hépatiques non dialysables (PM élevés, liposolubles, ...) qui s'accumulent parallèlement à l'ammoniaque peuvent bénéficier de traitement particulier tel que l'hémo perfusion sur charbon activé ou sur résine. Ce traitement onéreux et lourd n'est cependant applicable qu'en aigu, lorsqu'il y a une encéphalopathie avec coma, actuellement. Un traitement plus chronique, pour traiter les encéphalopathies moins

sévères et prévenir l'évolution vers le coma, pourrait prochainement voir le jour, notamment depuis l'existence de nouveaux dialyseurs de très haute perméabilité contenant une suspension de Sorbent fait de charbon activé et de résine échangeuse de cation dans le compartiment dialysat (système Biologic-DTE). Il est enfin possible d'améliorer la métabolisation de l'ammoniaque en urée, par la prescription de bicarbonate Na (3 x 1 g/j) surtout lorsqu'il existe une acidose.

- Les troubles de coagulation devront être pris en compte et une réduction des doses d'héparine en dialyse est généralement la règle. Les antiagrégants plaquettaires seront évités. Les compléments de vitamine K ne sont pas contre-indiqués. Une transfusion de facteurs de coagulation (plasma frais, complexe PPSB, ...), toujours en fin de séance, est indiquée lorsqu'une hémorragie active est mise en évidence ou lorsqu'existe un risque hémorragique important (au niveau de varices oesophagiennes par exemple). Dans ces derniers cas, la dialyse se fera bien sûr toujours sans héparine (cfr chap.III parag.6.g.1E.5).

## 2E Hépatite C

Responsable des mêmes conséquences que le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C (une vingtaine d'entité antigénique différente ont été identifiées) sont à l'origine de 20 % des hépatites virales chroniques. Ces

virus se détectent par dosage des anticorps dirigés spécifiquement contre eux (anti HCV).

Ces anticorps sont habituellement recherchés systématiquement tous les 6 mois. En cas de positivité, une recherche génomiale par "PCR" (Protein Chair Reaction) est réalisée et témoigne de l'activité virale et ainsi du risque contagieux et du risque d'hépatite chronique active et de cirrhose.

Le traitement est le même que celui de l'infection au virus B. Il n'y a actuellement pas encore de vaccin disponible contre ces virus C. Du fait du grand nombre d'entité anti-génique différente, il est déconseillé d'isoler les patients atteints d'hépatite C entre eux.

## 3E VIH

Du fait des manipulations sanguines extracorporelles, des transfusions et d'éventuelles transplantations rénales

antérieures, la population dialysée est à risque d'infection par le virus du SIDA. Globalement, 3 % de ces malades sont séropositifs. Un dépistage systématique par test Elisa est donc préconisé tous les 6 mois. En cas de

positivité, celle-ci sera toujours confirmée par un test de Western Blott.

Sans vouloir rentrer dans les détails de cette maladie grave qui semble avoir un décours et un traitement sem-

blable chez le patient dialysé que chez tout autre (hormis peut-être une évolution plus rapide vers le stade du SIDA avéré du fait de l'immunodéficience urémique), il faut rappeler que le VIH peut lui même être à l'origine de la néphropathie et de l'insuffisance rénale terminale. Parmi les entités pathologiques alors identifiées, on distingue :

- Glomérulosclérose focale segmentaire et autres glomérulonéphrites chroniques directement liées au virus.

- Néphropathie des héroïnomanes (glomérulosclérose focale segmentaire), population à risque de cette infection.

- Insuffisance rénale aiguë d'origine diverse (nécrose tubulaire aiguë sur choc septique, néphrite

immuno-allergique sur antibiotique, glomérulonéphrite aiguë, syndrome hémolytique urémique, ...).

- Néphropathie infectieuse (pyélonéphrite, tuberculose rénale, cryptococcose et autre mycose rénale, cytomégalovirose rénale, ...).

- Néphropathie infiltrative (Lymphome, sarcome de Kapsi, amyloïdose, ...).

Aucune mesure prophylactique spécifique n'est en principe à adopter pour la réalisation des séances de dialyse, aucun cas de transmission au personnel soignant n'ayant été rapporté à ce jour. Les mesures habituelles d'hygiène et de stérilité lors des manipulations doivent cependant être strictement respectées, tant pour protéger le personnel soignant que pour prévenir les infections nosocomiales.

En raison du risque plus grand d'infection des cathéters, la voie d'abord vasculaire idéale pour ces patients est la fistule artério-veineuse.

Pour des raisons de croyance populaire, les patients dialysés atteints du VIH sont le plus souvent isolés ce qui peut occasionner de graves problèmes socio-psychologiques.

Pour cette raison, l'autodialyse à domicile peut être préconisée pour les patients séropositifs sains. Pour des

raisons de risques infectieux plus grands (péritonite, ...) la dialyse péritonéale (DPCA) est à éviter.

Pour ce qui est de la candidature à la transplantation rénale, les attitudes sont partagées. Il semble ne pas exister de contre-indications systématiques pour les séropositifs sains, plusieurs cas de survie prolongée du transplant, sans évolution vers un ARC syndrome ou un SIDA avéré, ayant été décrits; ceci malgré le traitement immunosuppresseur.

#### **4E CMV et EBV**

Le cytomégalovirus (CMV) et l'Epstein Barr Virus (EBV) ne s'exprime généralement pas davantage chez le patient dialysé que chez le sujet sain. Néanmoins, comme il s'agit de virus latent, pour les candidats à la transplantation, un dépistage régulier (une fois par an) par dosage des anticorps spécifiques et éventuellement des antigènes intracellulaires (CMV), est recommandé. Le traitement immunosuppresseur peut effectivement réactiver ces virus qui devront alors bénéficier de traitement spécifique (antisérum, agents antiviraux tels le ganciclovir, ...).

#### **d. Infections mycotiques**

Malgré leur immunodéfiance, les infections mycotiques systémiques sont rares chez l'insuffisant rénal chronique hémodialysé. Signalons les cas de mucor mycose chez les sujets surchargés en fer à l'époque des transfusions abondantes. L'apparition de l'Erythropoïétine thérapeutique a mis un terme à ce problème.

La péritonite mycotique chez le patient en dialyse péritonéale est peut-être la seule infection de ce type qui ne soit pas exceptionnelle. Elle nécessite alors quasi toujours un retrait du cathéter péritonéal et une prise en charge transitoire en hémodialyse.

Le traitement des infections mycotiques ne diffère pas de celui prodigué au malade non insuffisant rénal, en veillant à adapter les posologies.

### **15. Néoplasies chez le dialysé**

Indépendamment du fait qu'un certain nombre d'affections néoplasiques (d'elle-même ou suite à leur traitement) se complique d'une atteinte rénale qui peut conduire à l'insuffisance terminale (glomérulonéphrites paranéoplasiques de la maladie d'Hodgkin et autres, amyloïdose primaire du myélome, glomérulonéphrite à IgA des carcinomes bronchiques, néphropathie infiltrante des lymphomes, chimiothérapie au Cisplatine, Methotrexate et autres, néphrite postradique, néphropathie aiguë de lyse tumorale, ...), l'insuffisance rénale en soi constitue un facteur de risque accru de néoplasie. Cette propension semble multifactorielle, liée à l'immunodéfiance urémique, à la maladie rénale de départ (néphropathie aux analgésiques et plus particulièrement à la phénacétine, polykystose, diabète, affection auto-immune et leur traitement immunosuppresseur, lithiases rénales, infections urinaires récidivantes, ...) et



à l'exposition chronique à certains agents carcinogènes retrouvés dans le dialysat (éthylène oxyde, nitrosamines, acide glutamique, ...).

Certains traitements de substitution hormonaux (oestrogène : néoplasie mammaire et utéro-ovarienne, androgène : éoplasie prostatique, ...) peuvent également y contribuer.

Les cancers rénaux (hypernéphrome) se rencontrent surtout chez le patient présentant une multikystose rénale acquise alors que les cancers uroépithéliaux se rencontrent volontiers dans la néphropathie à la phénacétine, dans les néphropathies lithiasiques ou les infections urinaires chroniques.

Contrairement au SIDA qui s'exprime surtout par le sarcome de Kaposi, l'immunodéficience urémique ne semble pas favoriser un type particulier de cancer mais bien toutes les néoplasies en général. Une certaine propension aux cancers rénaux et vésicaux, notamment pour les raisons sus-mentionnées ainsi qu'aux cancers colorectaux et hépatiques et aux cancers utérins chez la femme semblent néanmoins exister d'une manière générale, alors que les cancers pancréatiques paraissent plus rares. Ce risque est plus marqué chez les femmes mais les hommes atteints sont en moyenne plus jeunes.

Le diagnostic de néoplasie est fort heureusement rapidement posé grâce au suivi rigoureux que permet l'hémodialyse chronique. Toutes les techniques d'imagerie (Rx, scinti, écho, IRM, ...) ainsi que les examens histopathologiques peuvent être utilisés pour ce diagnostic. Seuls certains marqueurs tumoraux sanguins (CEA, CA50, Scg et NSE) ont peu de valeurs car élevés dans 40 à 70 % des cas sans qu'il y ait de néoplasme; alors que les autres restent interprétables (PSA, CA125, CA15.3, CA19.9, alphafoetoprotéines, ...).

Il existe peu de données concernant le traitement des néoplasies chez le patient dialysé chronique. D'une manière générale, celui-ci ne diffère pas du traitement proposé aux malades non urémiques, tout en veillant à adapter la posologie des agents de chimiothérapie à l'insuffisance rénale.

Le pronostic des néoplasies du patient dialysé est généralement plus sombre que chez le malade non urémique, avec une évolutivité plus rapide suite à l'immunodéficience. Il faudra en tenir compte dans la décision thérapeutique.

Toutes ces néoplasies peuvent être à l'origine de syndrome paranéoplasique. Signalons à ce sujet les syndromes paranéoplasiques liés à une hyperproduction de rénine (HTA maligne) ou d'Erythropoïétine (hyperglobulie) par certains cancers rénaux.

## **16. Problèmes cardiologiques chez les dialysés**

Ces complications de l'urémie ont déjà été longuement discutées dans d'autres chapitres. Nous nous contenterons donc de rapidement survoler les problèmes cardiologiques rencontrés chez l'insuffisant rénal chronique dialysé en rappelant brièvement les facteurs étiopathogéniques incriminés ainsi que les traitements. Pour plus de détails, il faudra se référer aux chapitres antérieurs.

### **a. La péricardite urémique** (cfr chap.II parag.2; chap.III parag.2; chap.IV parag.4.a.4E)

#### **1E Etiopathogénie**

Liée à une inflammation aseptique du péricarde qui aboutit à un épanchement le plus généralement séro-hémorragique, la péricardite est d'origine multifactorielle :

- Intoxication urémique et plus particulièrement par les "moyennes molécules".
- Surcharge hydrosaline.
- Dénutrition et l'abaissement secondaire des protéines sériques.
- L'héparinothérapie chronique et autres traitements anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires oraux qui sont vraisemblablement la cause du caractère hémorragique de l'épanchement.
- L'hyperparathyroïdie surtout tertiaire lorsqu'elle s'accompagne d'hypercalcémie.
- L'hypercatabolisme (dans les insuffisances rénales aiguës).
- Syndrome inflammatoire chronique.

D'autres facteurs peuvent bien sûr s'y ajouter (hyper-cholestérolémie et diabète par le biais d'une atteinte

ischémique, infection virale (CMV, ...) ou bactérienne, syndrome dysimmunitaire, syndrome paranéoplasique, ...).

## 2E Symptomatologie et diagnostic

La péricardite urémique s'accompagne généralement d'une douleur rétrosternale exacerbée à la respiration profonde ou à l'inclinaison antérieure du tronc. Lorsque l'épanchement est faible, un frottement péricardique peut

être ausculté, sinon les tons cardiaques sont assourdis.

Lorsque l'épanchement devient important, une instabilité hémodynamique s'installe avec notamment

difficulté d'ultrafiltration en dialyse, qui peut conduire au collapsus cardiovasculaire par tamponnade. Notons enfin

que la

péricardite est arythmogène au sens large. Le diagnostic est posé à l'échocardiogramme.

Des signes peuvent également apparaître à l'ECG (inversion de l'onde T, microvoltage, petite onde Q circonscrite) ou à la radiographie thoracique (cardiomégalie avec épaississement des limites cardiaques, surcharge vasculaire pulmonaire, épanchements pleuraux, ...). La ponction sous xyphoïdienne sera nécessaire au diagnostic des formes infectieuses par exemple.

## 3E Traitement

La correction de la péricardite passe par le traitement des facteurs étiologiques. Dans les formes sévères avec risque de tamponnade, une ponction sous-xyphoïdienne peut être nécessaire avec, alors, surveillance dans un service de soins intensifs. Parmi les manoeuvres thérapeutiques appliquées notons :

- Intensification des séances de dialyse qui sont appliquées tous les jours durant une semaine, en utilisant un dialyseur pourvu d'une membrane à haut indice d'UF et de bonne biocompatibilité pour être efficace sur les "moyennes molécules" et réduire le syndrome inflammatoire chronique. La récurrence sera prévenue par l'utilisation permanente de ce type de dialyseur tout en optimisant l'efficacité des séances d'épuration.

- Intensifier l'ultrafiltration lorsqu'une surcharge hydrosaline est incriminée.

- Interrompre les traitements anticoagulants et antiagrégants oraux ainsi que l'héparinothérapie, lorsque le caractère hémorragique de l'épanchement a été démontré. L'anticoagulation du circuit extracorporel sera assurée soit par héparinisation loco régionale, soit par des rinçages itératifs soit encore par un système au citrate (cfr chap.III parag.6.g.1E.4) et 5)).

- Maintenir un état nutritionnel adéquat surtout en terme d'apports protéiques (1 g/kg/24H). Lorsqu'un état d'hypercatabolisme est présent, il faudra également augmenter les apports caloriques (40 à 60 Kcal/kg/24H), surtout sous forme de glucides (70 %). Lorsqu'une alimentation parentérale est requise, les apports protéiques se feront sous forme d'acides aminés essentiels et semi essentiels exclusivement (Protéine NephroE, ...) (cfr chap.IV parag.2.c.3E et 4E).

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (indométhacine 100 mg/jour), et/ou corticoïdes (Predonison 400 mg/jour) pendant 1 semaine, au moins puis à réduire progressivement.

Une fenêtrure pleuro-péricardique sera réalisée, chirurgicalement, dans les formes récidivantes en se rappelant toutefois que ces fenêtrures peuvent se colmater et/ou, lorsqu'elles sont trop larges, être à risque d'incarcération et strangulation du myocarde. La péricardectomie partielle ou totale sera appliquée dans les formes récidivantes avec péricardite chronique constrictive.

### b. La cardiomyopathie

#### 1E Etiopathogénie

Comme la péricardite, l'atteinte myocardique du patient dialysé est multifactorielle et liée à une série d'étiologie plus ou moins associée. Parmi ces causes, relevons surtout :

- Myocardite urémique directement liée à l'intoxication urémique avec notamment une altération de l'activité ATPasique et du métabolisme musculaire (cfr chap.IV parag.12.f.) qui réduit les capacités fonctionnelles du myocarde.

- Cardiopathie congestive à débit élevé lié à l'anémie, à la carence en vit.B1, à la surcharge hydrosodée, à l'hypercatabolisme (IRA), à la fistule artériovoineuse.  
- Cardiopathie hypertrophique de l'hypertension artérielle.

- Cardiopathie ischémique (coronaropathie) liée à la cumulation des facteurs de risque (HTA, hyperlipémie, diabète, hyperuricémie, ostéodystrophie rénale et ses calcifications métastatiques notamment vasculaires, ...).

Une fibrose interstitielle, une HVG qui ne s'explique pas que par l'HTA et des anomalies de la microcirculation (raréfaction du lit capillaire et épaissement des parois artériolaires) contribuent également à accuser l'intolérance ischémique.

- Myocardite calcifiante liée à l'élévation chronique du produit phosphocalcique.

- Myocardite liée à une éventuelle maladie systémique (LED, amyloïdose, diabète, périartérite noueuse, ...).

- Cardiopathie valvulaire, le plus souvent aortique (sclérose calcifiante et maladie valvulaire aortique secondaire, suite à l'hypertension artérielle et l'élévation chronique du produit phosphocalcique) mais également tricuspide ou mitrale dans les suites d'une endocardite (cfr parag.suivant).

## 2E Symptômes et diagnostic

Les symptômes du dysfonctionnement cardiaque sont de trois types :

- Dyspnée d'effort puis de repos avec recherche de la position assise et râles humides en marée montante pouvant aller jusqu'à l'œdème aigu du poumon (OAP), qui témoigne de la décompensation cardiaque. Ces symptômes sont favorisés par la surcharge hydrosodée (cfr chap.IV parag.4.a.3E).

- Précordialgies irradiant vers le membre supérieur gauche et les mâchoires, d'effort puis de repos qui témoigne d'une ischémie myocardique (angor) qui peut évoluer jusqu'à l'infarctus aigu du myocarde. Ces symptômes sont favorisés par l'anémie (cfr chap.IV parag.5) et les éventuelles chutes de tension notamment pendant la dialyse (cfr chap.III parag.7.b.1E.1).

- Troubles du rythme divers qui s'accompagnent de palpitations et/ou de malaises lipothymiques pouvant aller jusqu'à la syncope et la mort subite. Ces symptômes sont favorisés par les troubles électrolytiques (du K<sup>+</sup>, Ca, Mg (cfr chap.IV parag.6) et éventuellement par les chutes de tension ou crise angineuse notamment durant les séances d'épuration.

Toutes les techniques invasives (cathétérisme cardiaque gauche et droit, coronarocardiographie, biopsie endo-myocardique, épreuves électrophysiologiques) ou non invasives (examen clinique, ECG, radiographie thoracique, échocardiographie, scintigraphie, ...) peuvent être utilisées pour établir un diagnostic précis. L'échocardiographie de stress (sous perfusion de dobutamine et/ou d'effort) a un intérêt particulier, surtout dans le cadre d'un suivi systématique, du fait de son caractère non invasif et des multiples renseignements qu'il apporte (étude morphologique de l'endocarde, des valves, du myocarde et du péricarde, recherche des atteintes myocardiques ischémiques).

## 3E Traitement

### 1) Aigu

Le traitement des symptômes aigus de la cardiopathie des dialysés a déjà été détaillé dans plusieurs chapitres

antérieurs (cfr chap.III parag.7.b.1E). Hormis les manoeuvres de réanimation classiques (ventilation assistée, massage cardiaque, défibrillation, ...), rappelons brièvement que :

- **La dyspnée** cardiaque et à fortiori l'OAP se traite par intensification de l'ultrafiltration grâce éventuellement à des dialyses transitoirement journalières. A cela s'associe bien sûr le traitement médical (dérivés nitrés, IECA, digitaliques, ibopamine et autres analeptiques I.V., O<sub>2</sub>, morphine, ...). De la furosémide à forte dose (500 mg/jour) peut être administré pour renforcer une diurèse résiduelle. Les diurétiques n'ont bien sûr aucune utilité dans l'anurie. Lorsqu'une valvulopathie est incriminée, une valvuloplastie et/ou un remplacement valvulaire chirurgical peut être discuté.

- **L'angor** se traite classiquement par dérivés nitrés, bêtabloqueurs et/ou antagoniste du calcium sauf durant la séance d'épuration ou seul l'O<sub>2</sub> est appliqué pour ne pas limiter les possibilités d'ultrafiltration. Devant un angor instable ou un infarctus aigu se discute une héparinothérapie continue éventuellement après fibrinolyse alors toujours en dehors d'une séance d'épuration. Les posologies utilisées seront semblables à celles appliquées chez le sujet non urémique. Les traitements invasifs (angioplastie coronaire, pontage aorto-coronaire) pourront éventuellement être envisagés dans un second temps. Le traitement de fond de l'anémie (cfr chap.IV parag.5) permettra également de réduire les symptômes, éventuellement en y associant un traitement antiagrégant plaquettaire pour réduire les effets de l'augmentation de la viscosité sanguine.

- **Le traitement des troubles du rythme** passe d'abord par la correction des éventuels troubles électrolytiques favorisant. Ceci étant fait, si le trouble rythmique persiste, tous les antiarythmiques disponibles peuvent être utilisés, en adaptant leur posologie à l'insuffisance rénale (cfr chap. sur l'adaptation des posologies médicamenteuses chez l'insuffisant rénal chronique dialysé). Le traitement des troubles du rythme en dialyse a déjà été discuté (cfr chap.III parag.7.b.1E.7)). En cas de nécessité, l'implantation d'un pace maker peut également être envisagé mais augmente le risque d'endocardite.

#### b) Chronique

Le traitement de fond de l'atteinte myocardique du dialysé passe par le traitement des facteurs étiopathogéniques qu'il convient donc d'identifier avec précision :

- Optimiser l'efficacité des séances pour réduire le degré d'intoxication urémique.
- Corriger l'anémie, la surcharge hydrosodée, la carence en vit.B1 (Maxi B5000 IV 1X/semaine).
- Réduire chirurgicalement l'anastomose des fistules artério-veineuse de trop gros débit.
- Traiter l'hypertension artérielle.
- Traiter les facteurs de risque coronariens (tabac, diabète, hyperlipémie), ostéodystrophie.
- Eviter l'élévation chronique du produit phospho-calcique.
- ... etc ...

Lorsque la cardiomyopathie atteint son terme, une transplantation combinée coeur/rein peut être discutée chez les sujets plus jeunes (- de 50 ans) et par ailleurs en bon état général.

#### c. L'endocardite (cfr chap.III parag.7.b.1E.10); chap.IV parag.14.b.1E)

Le patient insuffisant rénal dialysé est à risque d'endocardite bactérienne (le plus souvent à staphylocoque mais également à streptocoque ou autres germes parfois rares tel le listeria monocytogène) pour deux raisons essentielles :

- Porte d'entrée de l'infection liée à la voie d'abord vasculaire, en particulier les cathéters permanents.
- Immunodéficience urémique.

A ces deux facteurs principaux peuvent s'ajouter toute une série d'autres : l'existence d'un diabète ou d'un SIDA, la présence d'un pace maker, un hygiène médiocre de la voie d'abord (par le patient mais également par le personnel infirmier au moment des soins) et au niveau dentaire, un foyer d'infection chronique (sinusite, bronchite tabagique, ...), un portage nasal de staphylocoque, ... .

Les symptômes généralement sévères seront ceux d'un tableau septique combiné à une décompensation cardiaque lorsqu'un vicevalvulaire s'installe.

Le traitement consistera essentiellement en une antibiothérapie orientée sur le staphylocoque (vancomycine, teicoplanine, rifampicine) ou sur un autre germe qui aurait été identifié à l'hémoculture. Les corps étrangers (cathéter centraux, pace maker) seront ôtés dans la mesure du possible. Lorsqu'un délabrement valvulaire occasionne un vice fonctionnel sévère, un remplacement valvulaire chirurgical peut être discuté après

obtention de l'asepsie. Pendant la période d'attente, toutes les manoeuvres classiques de soutien de la fonction cardiaque peuvent être appliquées, y compris l'implantation d'un ballon de contre-pulsation aortique.

## **17. Complications vasculaires urémiques**

Les problèmes vasculaires liés à la voie d'abord pour l'hémodialyse ont déjà été longuement discutés et nous ne reviendrons donc pas dessus (cfr chap.III parag.6.c., chap.III parag.6.13E, chap.III parag.7.a.1E et 2E, chap.III parag.7.d.1E, chap.IV parag.12.b, chap.IV parag.13, chap.IV parag.14.a.2E).

Les complications vasculaires du dialysé sont le plus généralement liées à l'athérosclérose, favorisée par l'accumulation des facteurs de risques cardio-vasculaires :

- H.T.A.
- Hyperlipidémie.
- Stress.
- Intolérance au glucose/diabète.
- Hyperuricémie.
- Hyperparathyroïdie.
- Tabagisme éventuel.

Les conséquences en sont une atteinte ischémique progressive par rétrécissement de la lumière des artères de moyen et gros calibre conduisant finalement à l'occlusion artérielle par thrombose (infarctus) suite à une ulcération de la plaque d'athéromasie, à un trouble local d'agrégation plaquettaire et/ou aux turbulences du flux sanguin local. Ces dernières peuvent par ailleurs occasionner des dilatations dites anévrysmales (généralement en aval des sténoses) qui peuvent finir par se rompre avec hémorragie cataclysmique. Une artériosclérose peut également se développer au niveau des petits vaisseaux, surtout chez les diabétiques hypertendus, occasionnant alors des lésions ischémiques et/ou nécrotiques dites "d'artérite distale".

En théorie, tous les viscères peuvent être atteints. Parmi les plus fréquents relevons :

1. Coeur : angor pectoris - infarctus myocarde.
2. Cerveau : accident vasculaire cérébral.
3. Tube digestif : angor mésentérique - infarctus mésentérique.
4. Membres inférieurs : claudication intermittente - gangrène sèche.

Le traitement préventif consiste bien sûr à corriger les facteurs de risque. Le traitement curatif, au stade ischémique consiste soit en un pontage, soit en une dilatation, soit encore en une exérèse locale avec ou sans mise en place d'une prothèse vasculaire de la lésion artérielle sténosante. Au stade occlusif aigu, la fibrinolyse et/ou la repermeabilisation mécanique (fogarty, fibrinolyse locale suivie d'une angioplastie, ...) sont proposés. Au stade occlusif tardif, aucun traitement n'est envisagé si ce n'est l'exérèse du tissu nécrosé lorsqu'existe un risque de surinfection ou toute autre complication telle que la perforation viscérale (infarctus mésentérique, gangrène sèche des membres inférieurs, anévrysme cardiaque, ...). Pour ce qui est des anévrysmes lorsqu'ils sont découverts à temps et qu'ils atteignent un degré proche de la rupture (dilatation antéro-postérieure de plus de 7 cm de l'aorte abdominale par exemple), une exérèse chirurgicale de la lésion s'impose avec mise en place d'une prothèse vasculaire.

Le traitement curatif de l'artérite distale est plus décevant et purement médicamenteux (antiagrégants plaquettaires tel que l'AspirineE 100 mg/jour, TiclidE 1 à 2 comprimés par jour, et vasodilatateurs périphériques tel le PraxilèneE 200 mg 2x/jour). Lorsque la nécrose survient, seule l'amputation locale peut être proposée pour prévenir les complications, infectieuses ou autres.

Signalons enfin le cas particulier des anévrysmes disséquants qui touchent exclusivement les gros vaisseaux et qui sont liés à une média nécrose secondaire à l'artériolosclérose des vasa vasorum. Les deux facteurs de risques principaux en sont le diabète et l'hypertension artérielle qu'il faut donc traiter au mieux.

Le traitement curatif consiste d'abord en une médication hypotensive intensive pour limiter l'extension de la dissection et les complications qui s'ensuivent (tamponnade cardiaque, ischémie périphérique massive par réduction de la lumière vasculaire efficace, ...). La cure chirurgicale (exérèse et remplacement du segment ôté, par une prothèse vasculaire) sera ensuite le plus rapidement possible réalisée.

## **18. Problèmes gastro-entérologiques spécifiques du patient dialysé**

Certaines de ces complications ont déjà été abordées en détails dans les chapitres précédents (hépatites virales, ...). D'autres n'ont par contre été qu'évoquée et nous nous attacherons donc à les détailler quelque peu.

### **a. Les hémorragies digestives diffuses**

Rares chez l'hémodialysé chronique stable, les hémorragies digestives diffuses sont très fréquentes dans l'IRA, surtout lorsque la prise en charge en dialyse tarde ou qu'il existe une atteinte multisystémique. Ces hémorragies diffuses qui peuvent survenir tout le long du tube digestif, de l'oesophage au rectum, sans lésion localisée sont attribuées à la thrombopénie/thrombosthénie urémique (cfr chap.IV parag.5.d) et à trouble trophique des muqueuses digestives. L'éventuelle héparinothérapie ainsi que la présence de diverticules, d'ulcères

et de lésions angiodysmiques ou ischémiques y contribuent éventuellement. Ces hémorragies, lorsqu'elles sont importantes et difficiles à contrôler, contribuent à déstabiliser l'hémodynamique du patient et assombrissent ainsi considérablement le pronostic vital.

Chez le patient IRC stable, des hémorragies digestives occultes, détectables à l'analyse des selles (hémocult test, pyramidon, Gaïac, ...), peuvent aggraver l'anémie par le biais d'une carence en fer. Cette anémie sera toujours microcytaire. Le traitement de ces hémorragies diffuses est parfois difficile et se fait en plusieurs étapes :

1E Optimisation de l'efficacité de la dialyse (sans héparine) pour améliorer la qualité des plaquettes et des muqueuses digestives.

2E Perfusion de vasopressine (MinirinE 0.3 :g/kg en 1/2H) ou de facteurs apparentés telle la terlipressine (GlypressinE 30 :g/kg (max. 2 mg) IVD toutes les 4 à 8 heures pendant 3 à 5 jours). Attention à leur effet hypertenseur. L'administration de somatostatine qui réduit spécifiquement le débit sanguin splanchnique peut être une alternative au traitement par GlypressinE : ModustatineE 6 mg/24H en perfusion I.V. continue. La glycémie sera alors monitorisée.

3E Administration d'agents antifibrinolytiques tel que l'acide Tranexamique (ExacylE 1 à 4 x 500 mg en IV lente).

4E Perfusion de facteurs de coagulation (plasma, cryoprécipité, ...) en cas d'anomalies hémostatiques.

5E Chirurgie et/ou électrocoagulation d'éventuelles lésions telles les angiodysmies muqueuses qui sont fréquentes.

La prescription d'agents oestrogénostatifs peut également aider à tarir l'hémorragie.

### **b. Atteintes oropharyngées**

Avant tout liés à une atrophie des muqueuses et glandes annexes (salivaires), les symptômes sont ceux d'une stomite parfois hémorragique associée à une sécheresse buccale encore aggravée lorsque l'ultrafiltration en dialyse est exagérée. Signalons également l'haleine urémique qui peut être majorée par l'existence d'une éventuelle hyperammoniémie. Un reflux gastro-oesophagien favorisé par une gastroparésie peut enfin aussi y contribuer. Le traitement consistera avant tout en une optimisation de l'efficacité de la dialyse. La sécheresse buccale peut être améliorée par succion de citron mais une surveillance de la kaliémie s'impose alors. La prescription de substances stimulant la sécrétion salivaire (SulfarlemE) est décevante. Lorsqu'une hyperammoniémie est objectivée, la prescription de lactulose (BifitéralE, DuphalacE 3 x 2 mesures par jour) peut être discutée.

Des problèmes dentaires sont souvent relevés associant gingivite hémorragique (atrophie muqueuse), déchaussement dentaire (hyperparathyroïdie) et caries (par négligence d'hygiène, reflux gastro-oesophagien et décalcification dentaire surtout chez les enfants). Les soins dentaires seront toujours prodigués les jours sans dialyse pour éviter toute hémorragie prolongée.

#### c. Atteintes de l'oesophage

L'oesophagite de reflux (plus ou moins ulcérée), favorisée par un reflux gastro-oesophagien et par l'atrophie qui frappe l'ensemble des muqueuses digestives du patient urémique, représente l'anomalie oesophagienne la plus courante.

Les symptômes en sont le pyrosis, la dysphagie, les douleurs rétrosternales et les nausées/vomissements. Le diagnostic est posé à la gastroscopie.

Le traitement de choix comporte soit un anti-H<sub>2</sub> (ZantacE 150 mg, TagametE 400 mg 1 le soir) soit un inhibiteur de la pompe à proton gastrique (IPP) (LogastricE, LosecE, DakarE) 1 le matin. Lorsqu'un reflux gastro-oesophagien, avec ou sans hernie hiatale sont démontrés, un traitement préventif par GavisconE (3 x 1 mesure après repas) et/ou Cisapride (PrépuisidE 3 x 5 à 10 mg 1/2H avant repas) peut être proposé. Pour ce qui est du GavisconE, il faudra tenir compte de sa teneur en aluminium, Mg et Na. Le Cisapride peut par contre favoriser une diarrhée. Lorsque des nausées sont fréquentes, un antiémétique tel le métoclopramide (PrimpéranE 10 mg 3 x 1/2H avant repas) peut être proposé. Celui-ci peut également être administré en I.V. en veillant à ne pas dépasser les 5 mg/kg/24H. L'utilisation répétée de PrimpéranE peut être à l'origine de manifestation neurodysleptique et stimuler la sécrétion de Prolactine (cfr chap.IV parag.11.c).

#### d. Atteintes gastro-duodénales

Celles-ci sont liées à l'atrophie muqueuse urémique, à l'hypochlorhydrie, à une hypersécrétion de gastrine (cfr chap.IV parag.11.k) et à des troubles de mobilité (gastroparésie) liés à une atteinte du système nerveux autonome (polyneuropathie urémique). Une hypercalcémie chronique peut aussi participer à l'hypersécrétion gastrique acide. Une gastroduodénite plus ou moins ulcérée, avec un risque accru de carcinomatose lorsque l'atrophie chronique s'installe en sont les conséquences. Une hyperplasie des glandes de Brunner donnant un aspect endoscopique de duodenum nodulaire est enfin fréquent.

Les symptômes de gastroduodénite sont les dyspepsies, le pyrosis, les douleurs épigastriques (calmées par les repas = atteinte surtout gastrique, stimulées par les repas = atteinte surtout duodénale) et les nausées/vomissements. Le diagnostic est posé à la gastroscopie.

Le traitement curatif des ulcères consiste soit en anti-H<sub>2</sub> (ZantacE 150 mg le soir, TagametE 400 mg le soir) soit en un IPP (LosecE, DakarE, LogastricE 1 le matin). Le sucralfate (UlcogantE) 4x/j est également efficace en protégeant davantage la muqueuse gastrique. Le sucralfate réalise en outre une chélation des phosphates alimentaires qui peut être intéressante. Il est cependant à risque d'intoxication aluminique.

La prévention des récidives passera bien sûr par l'optimisation de l'efficacité des dialyses et de la qualité de la vie. Les anti-acides seront peu utilisés en raison de leur apport en Al et Mg. Seul certains d'entre-eux, dépourvu de Mg et Al tel le PolysilonE peuvent être proposés. Plus généralement, lorsque les récidives sont fréquentes, un traitement de fond par anti-H<sub>2</sub> ou mieux, par IPP est entrepris.

Les anti-H<sub>2</sub> sont plus souvent responsables d'effets secondaires (diarrhée, désorientation/confusion, hyperprolactinémie et gynécomastie, pancytopenie, ...). Les IPP et les anti-H<sub>2</sub> augmentent encore la gastrinémie. Certaines observations semblent également montrer une augmentation de la phosphorémie, non remarquée sous sucralfate.

#### e. Atteintes de l'intestin grêle

Rares, les symptômes liés à l'intestin grêle expriment soit une atteinte ischémique liée aux facteurs de risque cardiovasculaire (cfr chap.IV parag.17), soit une hémorragie diffuse souvent occulte (cfr chap.IV parag.18.a). Un syndrome de malabsorption n'est qu'exceptionnellement observé.

#### f. Atteintes colo-rectales

De causes similaires aux atteintes grêles, les atteintes coliques s'expriment souvent par une diarrhée plus ou moins hémorragique, lorsqu'un déséquilibre de la flore bactérienne s'ajoute. Il s'agit alors d'une colite, à traiter par antibiotique (une quinolone tel le ZoroxinE 1-2 x/jour par ex.) à adapter selon les résultats de la coproculture, qui devra toujours être faite au préalable. Un régulateur de la flore intestinale (PerentéroIE 3 x 1 à 2 gélules par jour) pourra ensuite être proposé préventivement lorsque de fréquentes récurrences surviennent.

Le colon peut également s'exprimer par une constipation chronique pouvant aller jusqu'au syndrome de pseudo-obstruction compliqué éventuellement d'une perforation. Ce problème est favorisé par une parésie colique (polyneuropathie autonome) mais également par la prise de gel d'alumine, par une déshydratation lorsque l'UF en dialyse est excessive et par les éventuels troubles hydro-électrolytiques (hyperkaliémie, hypercalcémie, ...). Le traitement sera causal en y associant éventuellement un laxatif de contact (LaxobéronE 10 à 20 gttes

le soir) si le patient n'est pas algique. Pour les autres, la prescription de Cisapride (PrépuIsidE 3 x 5 à 10 mg/jour) +/- associé à un laxatif osmotique (ImportalE 1 à 2 sachets le soir) pourra être proposé. Les laxatifs de lest (fibres)

seront évités dans les formes pseudo-obstructives pour limiter le risque de fécalome. Dans les formes plus sévères, un traitement ano-rectal (DulcolaxE suppositoire, MicrolaxE, grand lavement à l'eau (500 ml) ou à la gastrograffine) ainsi qu'une canulation pour désinflation peut être envisagé.

La diverticulose colique de même que les hémorroïdes ne sont pas exceptionnels et généralement liés à une constipation chronique. Les diverticules semblent particulièrement fréquentes dans la polykystose familiale. Le traitement de fond consiste en laxatifs de lest (FybogelE 1 à 2 sachets le soir) en évitant toute déshydratation (UF excessive) pour éviter le fécalome. La cure chirurgicale sera bien entendu de mise en cas de complication (surinfection, perforation, occlusion - subocclusion sur bride).

Signalons enfin un risque accru de cancer colo-rectal qui doit toujours être recherché en présence de rectorragies.

#### g. Pancréas et insuffisance rénale chronique

La fonction pancréatique exocrine est habituellement insuffisante chez l'insuffisant rénal chronique, directement du fait de l'intoxication urémique sans que cela n'ait de répercussion clinique. Seule la sécrétion de trypsine semble être conservée voire même accrue; ce qui pourrait être lié à des taux chroniquement accrus de cholécystokinine et pancréozymine (cfr chap.IV parag.11.k). Ces élévations hormonales combinées à

l'hypertriglycéridémie, à l'hyperparathyroïdie, à une éventuelle hypercalcémie et à la polymédication contribuent à

augmenter le risque de pancréatite aiguë et chronique.

Le diagnostic de pancréatite sera retenu sur base de la clinique, des techniques d'imagerie (écho-CT Scan) et de taux sanguins accrus de lipase. L'amylasémie est de valeur moindre puisqu'il existe une hyperamylasémie modérée systématique chez tous les insuffisants rénaux chroniques. Cette hyperamylasémie

(pancréatique et salivaire) est directement liée à la diminution de la clearance rénale de l'enzyme. La trypsine est également accrue chez tous les insuffisants rénaux.

Le traitement de la pancréatite aiguë du dialysé passe par une alimentation parentérale, dépourvue de lipides, avec dialyse journalière. Il faudra alors toujours veiller à appauvrir le dialysat en calcium sous peine d'induire une hypercalcémie qui viendra aggraver le problème pancréatique.

#### h. Foie et insuffisance rénale chronique

Le métabolisme des glucides, lipides et protéines est perturbé chez l'insuffisant rénal chronique, ceci sans grande expression clinique. Les atteintes hépatiques, avec élévation des tests de nécrose et/ou de cholestase, sont plus généralement secondaires. Une hépatite aiguë, chronique et une cirrhose peuvent en



être la conséquence. Dans certains rares cas, une fibrose portale sans insuffisance hépatique mais avec hypertension porte peut se développer. Parmi ces causes, relevons surtout :

1E Hépatite aiguë (tests de nécrose fortement accrus avec ictère aigu) :

- Virale (hépatite A, B, C, EBV, CMV, ...).
- Toxique (Paracétamol, INH, alcool, ...).

2E Hépatite chronique (tests de nécrose modérément accrus) :

- Virale (hépatite B, C, EBV, CMV, ...).
- Toxique (Paracétamol, hypolipémiant, intoxication fer, phénacétine, ADO, alcool, ...).
- Métabolique (diabète, oxalose, ...).

3E Cholestase et/ou infection des voies biliaires (angiocholite) (test de cholestase et éventuellement pancréatiques accrus) :

- Lithiases vésiculaires.
- Polykystose hépato-rénale.
- Néoplasie.
- Toxique (alcool, ...).

4E Cirrhose (tests d'insuffisance hépatique positifs et ce y compris le "breath test" à l'aminopyrine, avec hypertension portale) :

- Virale (hépatite B, C, ...).
- Toxique (alcool, ...).
- Biliaire.

5E Hypertension portale isolée :

- Fibrose portale toxique (Azathioprine, contraception orale, vit.A, methotrexate, ...).
- Syndrome Budd-Chiari et thrombose veine porte (hypercoagulabilité liée par ex. à l'EPO ou à une

UF excessive).

- Polykystose hépato-rénale.

Les symptômes dépendent du type d'atteinte : ictère et douleurs de l'hypochondre droit dans les hépatites et les

atteintes colostatiques, manifestations d'hypertension portale (ascite, "tête de méduse" péri-ombilicale, varices oesophagiennes et hématomène massive, hémorroïdes, ...) et encéphalopathie ammoniacale dans les cirrhoses. Dans tous les cas, il y a une majoration du prurit par accumulation d'acides biliaires qui peut être améliorée par la prescription de QuestranE (3 x/j).

Les traitements, spécifiques aux IRC, de l'altération de la fonction hépatique et d'une éventuelle hypertension portale ont déjà été discutés plus haut (cfr chap.IV parag.14.c.1E).

Signalons enfin que l'insuffisance hépatique sévère peut occasionner une insuffisance rénale aiguë, que l'on appelle syndrome hépato-rénal, par un mécanisme essentiellement pré-rénal. Le traitement de ce syndrome passe par l'optimisation des paramètres hémodynamiques, par la mise en place d'un shunt de Leveen, par la dialyse surtout lorsque la surcharge hydrosaline devient intolérable et éventuellement par l'hémo-perfusion sur charbon actif notamment en cas d'encéphalopathie porto cave avec coma hépatique. La solution définitive est apportée par la transplantation hépatique.

## **19. Problèmes pulmonaires spécifiques de l'insuffisant rénal chronique dialysé**

Ces complications pneumologiques ont déjà été longuement détaillées dans les chapitres antérieurs. Parmi ces problèmes, rappelons brièvement :

- Oedèmes pulmonaires essentiellement liés à la surcharge hydrosodée (cfr chap.IV parag.4) aggravés par des facteurs toxiques (intoxication urémique), oncotique (hypoprotéïnémie) ou encore par une

décompensation cardiaque gauche. La chronicité de cet œdème aboutit à une fibrose interstitielle et ainsi à un syndrome restrictif, à une hypertension artérielle pulmonaire irréversible et à une réduction de la capacité de

diffusion trans-alvéolaire. La conséquence en est une diminution des capacités physiques à l'effort et le développement d'une décompensation cardiaque droite.

- Épanchements pleuraux (cfr chap.IV parag.4) généralement séro-hémorragique sont essentiellement liés à l'intoxication urémique aux moyennes molécules mais également à la surcharge hydrosodée. Ces épanchements, s'ils ne sont pas rapidement résolus tendent à s'organiser avec développement d'un syndrome pulmonaire restrictif sévère qui peut exiger la sanction chirurgicale.

- Hypoxémie aiguë en début de dialyse, surtout sur matériel non biocompatible, suite à un "trapping leucocytaire" dans la petite circulation (cfr chap.III parag.6.c.4E, chap.III parag.7.a.4E). La rapide correction de l'acidose ainsi que la diffusion de CO<sub>2</sub> vers le dialysat surtout lors de l'utilisation d'un dialysat tamponné à l'acétate sont responsables d'une hypoventilation réflexe qui contribue également à cette hypoxémie.

Le traitement de ces complications pulmonaires consistent essentiellement en une optimisation de l'efficacité des séances d'épuration (cfr chap.IV parag.1) en choisissant un dialyseur hautement biocompatible (PAN - Polysulfone) et de haute perméabilité (indice d'UF > 20 ml/h. mm Hg). L'ultrafiltration sera optimisée par tous les moyens permettant d'ajuster le PIC (cfr chap.IV parag.4.b). Le dialysat sera enfin tamponné au bicarbo-nate.

## **20. Problèmes uro-néphrologiques**

### **a. Oligurie et infection urinaire**

L'oligo-anurie qui frappe la grande majorité des patients dialysés au même titre que toutes les malformations urologiques responsables d'une stase urinaire, favorise les infections urinaires ascendantes. S'ensuivent des cystites à répétition, le plus généralement à E. Coli responsables d'une pollakiurie, d'une instabilité vésicale, d'un ténesme vésical et généralement une hématurie. Une cystite chronique avec un risque accru de carcinomatose (surtout dans les néphropathies aux analgésiques) peut s'installer à la longue. La capacité vésicale peut également se réduire, ce qui peut devenir problématique pour une greffe rénale ultérieure. Ces infections urinaires basses, qui semblent également plus fréquentes chez les patients atteints de pyélonéphrite chronique, peuvent évoluer vers une infection rénale (surtout en présence d'un reflux vésico urétéral) et une septicémie à gram négatif qui peut conduire rapidement au décès du patient en choc septique.

Un contrôle systématique du sédiment et de la culture urinaire est donc à faire tous les 2-3 mois chez tous les patients à diurèse conservée, une infection étant parfois asymptomatique.

Ce contrôle sera bien sûr aussi réalisé lorsque les symptômes d'irritation vésicale (mictalgie, pollakiurie, incontinence, impériosité, ténesme et douleur sus-pubienne) apparaissent.

Le traitement sera essentiellement antibiotique (par ex. CiproxineE 250 mg 1/jour, AmukinE 1 g la première dose I.V. fin de dialyse puis 250 mg après chaque séance, à adapter selon le monitoring thérapeutique sanguin, ...), à réorienter éventuellement par la suite selon les résultats de l'antibiogramme. Les symptômes vésicaux pourront être soulagés par un antispasmodique soit I.V. pendant une dialyse (SpasfonE, Buscopan CompositumE 1 ampoule) soit P.O. en traitement de fond (SpasfonE, BuscopanE 3 x 1 à 2 comprimés/jour).

Un ténesme vésical tenace dans une situation d'oligo-anurie peut bénéficier d'un traitement local par sondage urinaire itératif (1 à 3 x/semaine) en injectant un antiseptique localement (ProtargolE, Isobétadine gynécoE, ...) et réalisant ainsi un lavage de vessie.

L'infection de kystes rénaux dans la polykystose familiale s'exprime généralement par une douleur abdominale latéralisée, et une hématurie macroscopique. Un frisson et de la fièvre peuvent également être présents.

Une antibiothérapie sera à envisager systématiquement devant de tels épisodes, même en l'absence de tout germe (par ex. CiproxineE 250 mg 1/jour).

### **b. Colique néphrétique**

La colique néphrétique n'est pas exceptionnelle chez le patient dialysé qui conserve une diurèse. Les calculs pro-

duits sont le plus souvent des calculs protidiques mous plus ou moins calcifiés (oxalate calcique monohydraté et phosphate de calcium notamment chez les patients au produit phosphocalcique sanguin chroniquement élevé et ceux présentant une oxalose urémique (cfr chap.IV parag.9.b)) issus d'une nécrose de papilles ou d'un caillot sanguin. Ces nécroses de papilles sont surtout fréquentes dans les pyélonéphrites chroniques

mais se rencontrent également dans d'autres néphropathies tubulo-interstitielles qui occasionnent souvent une ischémie centro-médullaire et papillaire que les glomérulopathies.

Les caillots sanguins se forment suite à une hémorragie pyélocalicelle qui doit faire rechercher une néoplasie des voies urinaires hautes, en l'absence de polykystose familiale.

Les glomérulopathies ou persiste une importante protéinurie peuvent aussi occasionner des lithiases protéiques calcifiées, cette protéinurie généralement non sélective étant promotrice de la lithogénèse. Une concentration urinaire importante de Bêta2microglobuline dans les urines contribue également à favoriser la formation des pierres. Ces calculs sont alors beaucoup plus durs et plus riches en oxalate calcique monohydraté. Cette dernière composante est essentiellement liée à l'oxalose urémique. La fréquence et la quantité des calculs

produits peut parfois être impressionnante.

La maladie lithiasique du dialysé s'exprime par des épisodes d'hématurie macroscopique, par des épisodes de "sabulurie" et par des crises de colique néphrétique extrêmement douloureuses lorsqu'un calcul s'enclave dans l'uretère, pour devenir occlusif et occasionner une dilatation aiguë des cavités pyélocalicelles en amont. Ces calculs favorisent et entretiennent enfin les infections urinaires.

Le traitement de la crise de colique néphrétique passe par les AINS injectés en I.V. (TilcotilE 1 à 2 ampoules en I.V.D.).

Les perfusions d'antispasmodiques sont peu efficaces et évitées compte tenu de la surcharge hydrique qu'elles occasionnent. On préfère les bolus I.V. répétés (Buscopan CompositumE 3 à 6/jour). La prescription de diurétiques est momentanément interrompues pour limiter la dilatation des cavités pyélocalicelles.

Lorsque ces moyens pharmacologiques s'avèrent inefficaces, la sanction chirurgicale (endoscopique ou autre) s'impose. Notons que la lithotritie extracorporelle n'est que peu efficace sur ce type de calculs protidiques riches en oxalate calcique monohydraté.

Le traitement préventif de ces lithiases passe par le traitement des facteurs de risques :

- Optimiser le bilan phosphocalcique (cfr chap.IV parag.7).
- Corriger l'hyperoxalémie (cfr chap.IV parag.9.b.4E).
- Traiter toute infection urinaire même asymptomatique (cfr ci-dessus).
- Eviter l'ultrafiltration excessive qui réduit le débit urinaire et favorise l'ischémie centro-médullaire (hypotension) et ainsi les nécroses de papilles.
- Corriger l'acidose qui diminue la citraturie et augmente le risque de précipitation des sels calciques dans les urines.
- Réduire la protéinurie par exemple par la prescription d'un IECA (CapotenE, FosinilE, ...).

La diète hydrique abondante est bien entendu évitée, compte tenu de la surcharge hydrique que cela induit, le débit urinaire étant plus ou moins fixé chez l'insuffisant rénal chronique dialysé. Les diurétiques sont également peu utiles, d'autant plus que les seuls encore efficaces chez le dialysé (diurétiques de l'anse) sont hypercalciurians et augmentent ainsi le risque de précipitation oxalo-calcique.

### c. Rupture de kyste

La rupture de kystes rénaux n'est pas exceptionnelle, en particulier dans la polykystose familiale.

Elle s'exprime par une violente douleur abdominale plus ou moins latéralisée liée à l'épanchement liquidien intra-

abdominal. Cette douleur s'estompe ensuite en quelques jours.

Aucune thérapie spécifique n'est généralement requise hormis le traitement symptomatique.

Lorsque ces ruptures se répètent, une néphrectomie peut être discutée.

Le traitement préventif consiste à traiter les infections urinaires qui semblent favoriser la rupture, sans doute en

fragilisant la paroi du kyste, et éviter les diurétiques qui augmentent la tension intrakystique.

#### d. Néoplasie rénale et des voies urinaires

Le problème des néoplasies rénales et des voies urinaires a déjà été évoqué au chap.IV parag.15. Ces cancers (hypernéphrome, épithélioma para malpighien et autres tumeurs des voies urinaires) sont plus fréquents dans les néphropathies aux analgésiques, dans les néphropathies lithiasiques et dans les néphropathies infectieuses, surtout si l'infection des voies urinaires est persistante. La transformation des kystes dans la polykystose familiale est également décrite.

Une néoplasie devra être recherchée (Papanicolaou sur urines, échographie, CT-Scan abdomino-pelvien, endoscopie) devant tout épisode d'hématurie macroscopique asymptomatique.

Une chute des besoins en Erythropoïétine et une hypertension artérielle à rénine haute sont parfois liées à une sécrétion para néoplasique rénale de ces hormones.

Le traitement consiste avant tout en l'exérèse chirurgicale de la tumeur. La radiothérapie et/ou les chimiothérapies sont encore inefficaces actuellement. L'hormonothérapie (Medroxyprogestérone : Farlutal DépôtE 500, 1 I.M. tous les 2 jours pendant le 1er mois, 2 I.M. par semaine le 2ème mois puis 1 I.M. par semaine et l'immunothérapie (BCG en intra-dermo; alpha-Interferon : Intron AE en S.C. de 2 à 15.10<sup>6</sup> UI par M<sup>2</sup> 3 fois par semaine) en combinaison à une dose de Vinblastine I.V. (VelbeE 0.12 mg/kg 1 fois par semaine) ont par contre donné quelques résultats encourageant dans le traitement des tumeurs rénales (hypernéphrome). Pour ce qui

est des tumeurs des voies urinaires, seule la chirurgie large a fait ses preuves. Les techniques d'exérèse ou de fulguration au laser par voie endoscopique sont beaucoup moins sûres et donc non indiquées chez le patient dialysé chronique où la fonction rénale ne doit pas être préservée à tout prix.

#### e. Impuissance

L'impuissance partielle ou totale est un problème courant chez le jeune homme insuffisant rénal chronique dialysé. Son origine semble multifactorielle :

- Intoxication urémique.
- Anémie.
- Déséquilibres hormonaux (hypoandrogénisme et hyperprolactinémie).
- Carence en zinc.
- Troubles vasculaires liés aux multiples facteurs de risques, à rechercher par échoduplex de la verge après éventuelle injection locale de papavérine.
- Troubles neurologiques liés à la polyneuropathie urémique, à rechercher par EMG du périnée et plus particulièrement des nerfs honteux.
- Troubles psychologiques et dépression chronique.
- Traitements anti-hypertenseurs (Bêtabloqueur, anti HTA à action centrale).
- Suite à une crise de priapisme (cfr chap.III parag.7.d.4E).

Le diagnostic d'impuissance est posé lorsque l'on a démontré que les érections nocturnes sont abolies. Le traitement passe par la correction des facteurs en cause :

- Intoxication urémique -> optimalisation de la dialyse.
- Anémie -> Erythropoïétine, fer, ...
- Hypoandrogénisme -> supplément d'hormones masculines (ProvironE 1 à 4 par jour par ex.).
- Carence en zinc -> supplément en Zn (Oligosol ZnE 10 gouttes par jour).
- Troubles vasculaires -> antiagrégant plaquettaire (TiclidE 1 par jour), vasodilatateur périphérique (PraxilèneE 2 x 200 mg), angioplastie, pontage, ...

- Troubles neurologiques -> cfr traitement de la polyneuropathie (cfr chap.IV parag.1.a.3E).

- Dépression -> traitement psychologique de fond avec éventuel antidépresseur (TrazolanE 150 mg le soir par ex.).

- Interrompre les éventuels bêtabloqueurs et antihypertenseurs à action centrale (Clomidine, Méthyl dopa, ...).

Si ces moyens ne permettent la restauration de la fonction érectile du pénis, l'implantation d'une prothèse peut être discutée.

#### f. Prostatisme - Prostatite

Le dialysé qui conserve une diurèse peut souffrir de manifestations prostatiques (dysurie - pollakiurie) qui peuvent aller jusqu'à la rétention urinaire aiguë ou chronique. Dans ce dernier cas, la maladie prostatique peut même être à l'origine de l'insuffisance rénale chronique par le biais d'une néphropathie obstructive et/ou une pyélonéphrite chronique favorisée par la stase. La fréquence des adénomes ou des carcinomes prostatiques n'est pas supérieure dans la population des dialysés lorsqu'on exclut les patients dont la maladie rénale

est initialement liée à un obstacle prostatique. Leur apparition peut cependant être favorisée par la prise d'un complément d'androgène.

Les PSA plasmatiques restent un marqueur fiable d'évaluation du carcinome (PSA < 4 mg/ml). La maladie prostatique est diagnostiquée au toucher rectal, à l'échographie pelvienne, à l'échographie transrectale et à la biopsie transrectale.

Le traitement sera chirurgical et éventuellement antihormonal. Du fait de l'hypoandrogénisme spontané, les traite-

ments anti-androgéniques (AndrocurE, EulexinE et analogues de la LHRH tel que ZoladexE et DecapeptylE) sont à priori moins efficaces que les analogues oestrogéniques cytotoxiques (EstracytE 2 x 2 gélules par jour pendant 3 semaines puis 3 x 1). Ces derniers favorisent cependant les accidents thrombo-emboliques et notamment les thromboses de fistule artério-veineuse. Un traitement antiagrégant (TiclidE 1/jour) ou anticoagulant (FraxiparineE 0.4 mg en S.C. les jours sans dialyse) y sera donc associé. Rappelons enfin que le meilleur effet anti-hormonal peut être obtenu grâce à une castration.

La prostatite peut être favorisée par l'oligo-anurie. Elle se manifeste par une dysurie, des mictalgies, une fièvre et une douleur sus-pubienne très fortement majorée au toucher rectal.

Le traitement qui sera instauré une fois l'analyse d'urines, après massage prostatique pour isoler le germe responsable et déterminer sa sensibilité aux antibiotiques, faite, consistera dans un premier temps en une quinolone (ZoroxinE 2 x 1) pour une durée de 3 à 4 semaines.

#### g. Syndrome néphrotique

Certaines maladies glomérulaires (amyloïdose, ...) peuvent encore s'accompagner d'un syndrome néphrotique clinique (anasarque, accidents thrombo-emboliques au niveau de la fistule artério-veineuse notamment) et biologique (hypoprotéïnémie, protéinurie massive (> 10 g/24H), hyperlipidémie, hypothyroïdie, ...) au stade de l'insuffisance rénale terminale nécessitant une prise en charge en dialyse.

Cette prise en charge, en particulier en hémodialyse, permet le plus souvent de contrôler la rétention hydrosaline grâce à l'ultrafiltration. Cette dernière est cependant parfois rendue difficile du fait d'une hypotension liée à la contraction du volume plasmatique suite à l'hypoprotéïnémie.

L'administration I.V. systématique d'albumine humaine (3 à 4 flacons de 100 ml) pendant la séance de dialyse permet d'assurer cette ultrafiltration. Entre les séances, il faut par tous les moyens tenter de désamorcer la fuite urinaire de protéines, ce qui passe par un désamorçage chimique de la fonction rénale résiduelle. Ceci sera obtenu grâce à :

- Ultrafiltration intensive, restriction hydrosodée et diurétiques (LasixE 500 mg/jour) et la déshydratation que cela induit.

- Prescription d'un IECA même à petites doses (FosinilE 5 mg/j) pour ne pas induire d'hypotension qui limiterait les possibilités d'UF.

- Prescription d'un AINS (Indométhacine (IndocidE) 3 x 25 à 50 mg/j) qui par son effet antiprostaglandine réduit le débit sanguin rénal surtout intraglomérulaire.
- Prescription d'un régime modérément hypoprotéiné 0.6-0.8 g/kg/24H.
- Eviter les vasodilatateurs (dérivés nitrés, antagonistes calciques, ...).
- Corticoïdes et autres agents immunosuppresseurs (Azathiaprine, cyclophosphamide, cyclosporine, ...) pour éventuellement traiter l'affection causale. La cyclosporine a en outre un effet toxique rénal direct intéressant dans ce cas-ci.

Les conséquences du syndrome néphrotique sur le bilan lipidique bénéficieront d'un traitement hypolipémiant (CédurE 2/semaine, ZocorE 20 mg/jour) alors que les troubles de coagulation (encore majorés par la déshydratation intensive et les éventuels corticoïdes) seront traités énergiquement par héparine de bas poids moléculaire (FraxiparineE 0.6 mg 1 à 2 fois par jour).

## **21. Problèmes dermatologiques**

La peau du patient insuffisant rénal chronique dialysé se caractérise par sa teinte particulière, que l'on décrit comme "teint urémique". Cette coloration semble être multifactorielle associant pâleur anémique, ictère hémolytique, accumulation d'autres pigments (urochromes, caroténoïdes, ...), cyanose hypoxémique et surtout hypermélano-genèse par accumulation de Bêta-MSH peu dialysable. Cette dernière composante est directement dépendante du degré d'intoxication urémique et c'est ainsi que plus ce teint est prononcé, plus il reflète une mauvaise efficacité des séances d'épuration. L'introduction de l'Erythropoïétine a permis de nettement améliorer la composante anémique de cette coloration.

Le symptôme cutané le plus courant est le prurit qui lorsqu'il se prolonge peut conduire au prurigo par lésions de grattage. D'autres atteintes cutanées peuvent également être rencontrées.

### **a. Prurit - Prurigo**

#### **1E Causes**

Le prurit du patient dialysé peut représenter un des symptômes les plus gênants, pour dans certains cas devenir insupportable.

L'origine de ce prurit semble être multifactorielle :

- Augmentation des taux circulants d'histamine encore accrus pendant la séance d'hémodialyse et d'une certaine prolifération mastocytaire sous-cutanée qui serait directement liée à l'accumulation de certaines toxines urémiques.

- Sécheresse cutanée allant parfois jusqu'à ichtyose par atrophie dermique ainsi que des glandes annexes (sébacées et sudoripares), directement dépendantes de l'intoxication urémique mais également d'une carence en zinc et en cuivre, d'un excès de vit.A et d'une UF exagérée.

- Microcalcifications sous cutanées lorsque le produit phospho-calcique sanguin est chroniquement élevé par exemple dans l'hyperparathyroïdie autonomisée.

- Accumulation d'acide biliaire surtout lorsqu'il existe une cholostase ou une hypertension portale.

- Allergie médicamenteuse (ETO, héparine porcine ou bovine, allopurinol, furosémide, ...), alimentaire ou autre (atopie). Une allergène de dialyse (ETO, héparine, ...) doit être recherché lorsque le prurit se déclenche systématiquement en dialyse.

- Hypermagnésémie.
- Carence en fer.
- Psychisme instable, modulé par l'augmentation des endomorphines.
- Autres causes concomitantes (néoplasie telle que maladie de Hodgkin, mycose, eczéma allergique ...).

## 2E Complications

La complication classique des lésions de grattage est la surinfection, surtout lorsqu'une pommade à base de corticoïde est appliquée localement. Cette surinfection peut parfois s'étendre (phlegmon, érysipèle) voire disséminer (septicémie) avec alors un risque particulier d'endocardite staphylococcique. Le prurigo chronique peut enfin se transformer en lichen plan.

## 3E Traitement

Aucun traitement n'est réellement efficace sur le prurit. La première étape consiste, comme toujours, en une optimisation de l'efficacité des séances de dialyse, en une optimisation du PIC et en une optimisation du bilan phospho-calcique. Dans le cas d'une hyperparathyroïdie tertiaire, la parathyroïdectomie totale est efficace.

Lorsqu'une allergie est manifeste (hyperéosinophilie et élévation des IgE totaux), il faut tenter d'éradiquer l'allergène que l'on identifiera par tests cutanés et/ou RAST sanguins.

Si le prurit persiste malgré ces moyens de base, toute une série de "petits moyens" +/- efficaces, ont été proposés :

- Anti-histaminiques surtout de première génération qui permettent également une amélioration des symptômes grâce à leur effet sédatif (Fénistil RE 1/jour, TinsetE 1 à 2/jour par ex.). Les formes I.V. (PhenerganE 1/2 ampoule en I.V.D.) peuvent également être utilisées durant la dialyse.
- Charbon actif (6g/24H) ou cholestyramine (QuestranE 3 x 1 sachet/jour) qui permettent de réduire l'absorption des sels biliaires et autres acides organiques alimentaires. Ces traitements sont généralement mal tolérés du niveau digestif (constipation, douleurs collicatives, ...).
- Traitement local de la sécheresse cutanée par émolliant (Nivéa crèmeE, DermhydratE, ...) et huiles de bain en évitant tout agent extérieur qui accentue encore la dessiccation cutanée (savons,...).
- Antagonistes opiacés (NarcanE) administrés en I.V. pendant la dialyse par exemple.
- Perfusion du lidocaïne (200 - 400 mg XylocardE sur 15 minutes) en dialyse, efficace mais de courte durée.
- Dialysat sans Mg en cas d'hypermagnésémie.
- Electro acupuncture.
- Photothérapie aux UVB pour réduire la xérose.

En cas de surinfection locale, une antibiothérapie dirigée contre le staphylocoque est préconisée (flucloxacilline :

StaphycidE 2 x 500 mg/jour P.O. + 1 g I.V. fin de chaque dialyse), en plus du traitement désinfectant local. Lorsque la présence de staphylocoque est démontrée, un portage nasal en vue d'une prophylaxie à la mupirocine (BactrobanE 3x/jour pendant 15 jours puis 3x/semaine (en dialyse) pendant 6 mois), est à rechercher.

### b. Ulcères artériolaires - gangrène

Les ulcères artériolaires et/ou les nécroses cutanées distales allant jusqu'à la gangrène sèche sont, comme le nom l'indique, une complication des répercussions vasculaires de l'urémie (cfr chap.IV parag.17). Ces

lésions généralement très douloureuses, peuvent se surinfecter et évoluer vers une gangrène gazeuse (surinfection par claustridium) et/ou la septicémie. Le traitement préventif est celui des facteurs de risques cardio-vasculaires ainsi que de la calciphylaxie (cfr chap.IV parag.21.d). Le traitement curatif de ces lésions passe avant

tout par la correction du trouble vasculaire, lorsque cela est possible (pontage, endartériectomie, angioplastie, ...).

Sinon, la thérapeutique sera purement locale :

- Mettre la plaie en décharge mécanique.
- Exérèse des tissus nécrosés, soit chirurgicalement, soit par l'application d'agents protéolytiques (DebrisanE).

- Protéger et désinfecter les bordures de la plaie (éosine + pâte à l'eau, OxyplastineE, ...).

- Les plaies surinfectées (après confirmation par mise en culture de prélèvements) bénéficieront d'un traitement antiseptique ou antibiotique local (IsobétadineE, GranéodineE, ...) et/ou par voie générale (Vancomycine 1 g 1 à 2x/semaine, téicoplamine 800 mg 1 à 2 x/semaine) lors de surinfection à staphylocoque aureus. Lors de surinfection à germes anaérobies (claustridium par exemple) et risque de gangrène gazeuse, une antibiothérapie générale (Clindamycine (DalacinE) 2-3 x 300 mg/jour) est à combiner avec une oxygénothérapie hyperbarre intensive.

- Les plaies non infectées avec tissu de granulation sont à protéger par pansement hypercolloïdal occlusif (DuodermE, ComfeelE, ...) après rinçage au LP. Le pansement doit être découpé à dimension de la plaie et laissé en place plusieurs jours (jusqu'à 1 semaine).

D'autres moyens locaux sont encore proposés pour favoriser la cicatrisation : solution de Naftidrofuryl (PraxilèneE), solution d'insuline humaine, ...; avec des résultats plus ou moins bons.

Lorsque la plaie évolue mal, vers la gangrène avec risque de septicémie, seule l'amputation permet d'éviter cette complication souvent fatale. Cette amputation sera large, jusqu'à un niveau où le tissu cutané est suffisamment vascularisé. Dans le cas contraire, la cicatrice chirurgicale ne se fera pas correctement et une réintervention sera souvent nécessaire.

#### c. Mal perforant plantaire

Comme les ulcères artériolaires, les ulcères du mal perforant plantaire se rencontrent surtout chez les diabétiques et sont liés à la polyneuropathie et aux troubles de sensibilité que cela occasionne. Contrairement aux ulcères artériolaires, le mal perforant plantaire, se localise toujours aux points de charge du pied et est indolore. Ce type d'ulcère peut également se surinfecter avec alors le plus souvent une ostéite sous-jacente.

Le traitement préventif sera celui des facteurs de risques de la polyneuropathie (cfr chap.IV parag.12.a.3E). Le traitement curatif est semblable à celui des ulcères artériolaires, en insistant surtout sur la mise en décharge des plaies (semelles appropriées, ...).

#### d. Calciphylaxie

La calciphylaxie correspond à une angio-hypodermite ischémique aiguë, souvent précédée d'une livedo réticulaire, généralement très inflammatoire et douloureuse conduisant à des lésions nécrotiques plus ou moins étendues, liées à une calcification majeure des petites artères (non visibles radiologiquement) lorsque le produit phospho-calcique est élevé de façon chronique. Cela se rencontre le plus souvent dans l'hyperparathyroïdie tertiaire. Le seul traitement réellement efficace semble alors être la parathyroïdectomie totale.

Ces lésions peuvent bien entendu aussi se surinfecter et sont également plus fréquentes chez les diabétiques. La dénutrition et la carence en vit.K favorise l'évolution vers la nécrose.

Le traitement local ne diffère pas de celui des ulcères artériolaires. Une couverture antalgique est généralement nécessaire (dérivés morphiniques, paracétamol, ... sauf AINS).

#### e. Goutte



Lésion inflammatoire aiguë très douloureuse, le plus souvent à hauteur de l'articulation métatarso-phalangienne du 1er orteil, la crise de goutte est liée à la précipitation de cristaux d'acide urique et a déjà été discutée (cfr chap.IV parag.9.a).

#### f. Eczéma

L'eczéma allergique n'est pas rare chez le dialysé et est favorisé par la xérose cutanée. Son origine peut être systémique (allergie au matériel utilisé dans le CEC et notamment à la présence de formaldéhyde ou d'ETO (stérilisant)) ou plus souvent par contact avec un allergène local (sparadrap de fixation des aiguilles sur la fistule ou de protection d'un cathéter). Certains agents désinfectants (savon et autres) peuvent aussi être incriminés.

Les allergies systémiques s'expriment par une hyperéosinophilie et un taux accru d'IGE. Les RAST et/ou les tests cutanés permettent l'identification de l'allergène. Le traitement consiste à évincer l'allergène et utiliser notamment des lignes de CEC stérilisées à la vapeur ou aux rayons gamma et des sparadraps hypoallergéniques (LeukoflexE, LeukosilkE, TegadermE, HypofixE, ...). Un traitement local par pommade ou onguent corticoïde (LocoïdE, DermovateE) peut également être proposé pour autant qu'il n'y ait aucun signe local de surinfection (impétigo, ...).

#### g. Xérose et ichtyose

L'origine de la très fréquente "sècheresse cutanée" du patient insuffisant rénal chronique dialysé qui peut prendre des allures d'ichtyose avec épaississement écailleux de la couche épidermique n'est pas claire. Elle paraît multifactorielle :

- Atrophie dermique ainsi que des glandes annexes (sudoripares et sébacées), avec trouble d'induction du phénomène de desquamation épidermique, directement liée à l'intoxication urémique.

- Déshydratation par ultrafiltration excessive.

- Carence en zinc et cuivre.

- Intoxication en vit.A.

Cette xérose intervient dans la genèse du prurit. Elle se traite par correction des facteurs causaux :

- Optimisation de l'épuration extra-rénale et de l'UF.

- Correction d'une éventuelle carence en zinc et cuivre et d'une intoxication en vit.A.

Le traitement local consiste en une hydratation cutanée abondante par agents émolliants (crème NivéaE, DermhydratE, ...) en évitant les savons. Cette hydratation favorise la microdesquamation. Une friction cutanée au gant de crin est également un "petit moyen" utile. La thérapie aux UVA peut enfin également être salvatrice tout en améliorant le prurit.

L'hyperkératose peut également s'exprimer sous forme de clou de kératine brunâtre (semblable à la maladie de Kyrle) s'enfonçant de façon douloureuse dans le derme, surtout aux points d'appui (cors au pied, ...). L'exérèse chirurgicale est alors requise.

#### h. Mycoses cutanéomuqueuses

La xérose cutanée, l'atrophie cutanéomuqueuse, l'immunodéficience urémique, et l'existence d'un éventuel diabète favorisent le développement des mycoses cutanéomuqueuses.

Celle-ci devra donc être recherchée systématiquement devant une lésion évocatrice (eczématides prurigineuses, intertrigo, folliculite, "athlétic foot", dermatite séborrhéique, pityriasis versicolor, tinea, muguet buccal, langue noire, balanite, vaginite, onyxis, kérions, teigne, ...) par la réalisation d'un prélèvement local à la recherche de filaments mycéliens ou de candida. La culture et son antibiogramme permettront en outre d'orienter le traitement. Ce traitement sera essentiellement local (NilstatE gouttes

orales, DaktarinE gel oral, Daktarin crèmeE, CanestèneE, PevaryE, MycosporE, NizoralE Shampoing, ...) en évitant soigneusement les corticoïdes topiques. Ce traitement (2 à 3 applications par jour) sera poursuivi au moins 3 semaines.

Lorsque les lésions sont plus étendues, un traitement oral peut être associé (NizoralE 1 à 2 c/jour, DaktarinE 4x1/jour, Sporanox 2c 1 à 2x/jour, DiflucanE 50 mg 1x/jour). Dans le cas du muguet buccal, une alcalinisation locale par bain de bouche au bicarbonate (3x/jour après les repas) est également conseillée puisqu'il s'agit d'une candidose.

#### i. Dermatites bulleuses - Porphyrie cutanée tardive

Chez l'insuffisant rénal chronique dialysé, les dermatites pemphigoïde prenant dans certains cas l'allure d'un syndrome de Steven Johnson parfois très sévère allant même jusqu'à une épidermolyse généralisée (syndrome de Lyell) sont rares et généralement d'origine immuno-allergique, secondaire, à certains médicaments (antibiotiques, barbituriques, furosémide).

Le traitement consiste bien évidemment à écarter l'allergène. Il faudra par ailleurs éviter au maximum les traumatismes cutanés. Dans les formes sévères, une corticothérapie parentérale est requise. Le traitement local est celui des brûlés (FlammazineE, hospitalisation en unité stérile sur flux laminaire dans le syndrome de Lyell) dans le but de prévenir les surinfections en attendant la régénération épidermique.

La porphyrie cutanée tardive qui s'exprime sous forme de bulles de taille modérée contenant un liquide rosé et apparaissant surtout au niveau des surfaces cutanées exposées au soleil (faciès, face dorsale des mains et des pieds) apparaît surtout chez le vieux dialysé. Cette affection est liée à une accumulation plasmatique de porphyrines et surtout d'uroporphyrine du fait de sa mauvaise clearance dialytique.

Cette tendance est encore accentuée lorsqu'il existe une surcharge en fer et/ou en aluminium.

Le traitement de la porphyrie cutanée tardive du dialysé est décevant, la chloroquine étant inefficace et les saignées contre-indiquées du fait de l'anémie. La desferoxamine (DesferalE) (500 mg I.V. en 1H à chaque dialyse) a permis une nette amélioration des patients surchargés en fer et/ou en aluminium. L'introduction récente d'Erythropoïétine a également permis une amélioration clinique de ces patients. Le traitement local vise surtout à prévenir les surinfections par assèchement (alcool, ...) des lésions bulleuses après leur vidange spontanée. L'abstinence d'alcool, de complément oestrogénique et d'hydrocarbure halogéné est également requise;

de même que l'ensoleillement et le solarium. L'utilisation d'un dialyseur pourvu d'une membrane à très haute perméabilité (> 40 mm Hg cm<sup>2</sup>) pour améliorer la clearance des porphyrines pourrait aussi s'avérer bénéfique.

#### j. Ecchymoses et purpura

Les ecchymoses, les pétéchies et les lésions purpuriques sont fréquentes chez le dialysé, surtout aux alentours des points de ponction de fistule artériovoineuse. Ces lésions sont intimement liées aux troubles de coagulation et à l'atrophie cutanée. Parmi les facteurs de risques retenons surtout :

- Héparinothérapie chronique (cfr chap.III parag.6.g.1E).
- Thrombopénie-thrombasthénie (cfr chap.IV parag.5.d).
- Traitement antiagrégant plaquettaire et coumarinique.
- Atrophie cutanée urémique.
- Dénutrition calorico-protidique.
- Carence en vit.K (dénutrition, antibiothérapie au long cours, ...).
- Carence en vit.C (Scorbut) liée au régime pauvre en fruit pour prévenir l'hyperkaliémie.
- Agression cutanée (ponction fistule, implantation cathéter, ...).

Dans certains cas graves, en particulier chez les patients sévèrement dénutris, ces lésions peuvent conduire à une nécrose cutanée (escarre) et alors servir de porte d'entrée à diverses infections.

Le traitement de ces anomalies visera surtout à corriger tous les facteurs de risques. Un complément de vit.K (KonakionE 5 à 10 gouttes/jour) et vit.C (RedoxonE 500 mg/jour) sera indispensable chez le patient dénutri.

Pour ce qui est des compléments de vit.C, il faudra éviter tout excès qui conduit à favoriser l'oxalose (cfr chap.IV parag.9.b).

#### k. Altération des phanères, alopecie

L'atteinte unguéale est fréquente et s'exprime par un amincissement, une leuconychie, une double bande blanche près de la lunule ou une équisegmentation transversale, la partie proximale étant blanche et terne, la partie distale brun rouge. A cela s'ajoute une altération de la pilosité plus pauvre, sèche et cassante.

Ces altérations sont liées aux troubles trophiques cutanés, typiques du dialysé, dont l'origine a déjà été discutée

(atrophie dermique urémique, dénutrition, carence en zinc et cuivre, hypervitaminose A). D'autres facteurs peuvent cependant aussi y contribuer :

- Hypoandrogénisme (cfr chap.IV parag.11.d.1E) avec diminution surtout des caractères sexuels secondaires de l'homme.

- Hypothyroïdie (cfr chap.IV parag.11.a).

- Mycose (cfr chap.IV parag.21.h) à confirmer par analyse de prélèvements locaux.

- Troubles psychologiques (trichotillomanie, ...).

- Troubles respiratoires chroniques (cfr chap.IV parag.19) qui par le biais d'une hypoxie chronique peut occasionner un hippocratisme digital.

- Alopecie médicamenteuse (héparine, hypolipémiant, colchicine).

- Porphyrurie cutanée tardive (cfr chap.IV parag.21.i) qui provoque localement une décoloration pileuse.

Le traitement visera à corriger chacun de ces facteurs de risques, après leur identification. Aucun traitement local

n'est réellement efficace, hormis dans le cas des mycoses (dermatite séborrhéique, teigne, favus) : NizoralE shampoing 1x/jour.

## **22. Problèmes ophtalmologiques de l'insuffisant rénal chronique dialysé**

Les problèmes ophtalmologiques spécifiques à l'insuffisant rénal chronique dialysé sont rares et de 5 types :

#### a. Calcifications

Il s'agit de calcifications conjonctives et cornéennes avec troubles visuels secondaires (conjonctivite chronique et

opacification cornéenne), lorsque le produit phospho-calcique est chroniquement élevé. Ces lésions régressent à la correction du produit phospho-calcique.

#### b. Hypertension intra-oculaire

Celle-ci peut aller jusqu'au glaucome aigu, notamment suite au déséquilibre osmotique survenant pendant la séance de dialyse.

Ce problème peut occasionner ainsi de violentes céphalées frontales et rétro-oculaires pendant la dialyse et durant les heures qui suivent la séance. Ces symptômes sont améliorés par l'application en dialyse d'un variateur de sodium (cfr chap.III parag.g.4E.2) et en utilisant un dialysat glucosé. En face d'une crise de glaucome aigu, selon le type (angle ouvert ou angle fermé), un traitement local par collyre plus ou moins

combiné à un traitement général par inhibiteur de l'anhydrase carbonique (DiamoxE 250 mg/jour en I.V. ou P.O.) sont proposés.

#### c. Thrombose de la veine et/ou de l'artère centrale de la rétine

Celle-ci peut survenir lorsque l'UF est excessive et lorsqu'un traitement par Erythropoïétine est trop intensif, avec remontée rapide de l'hématocrite. Celle-ci s'exprime par une perte brutale de la vue centrale (thrombose veineuse avec oedème papillaire et hémorragie rétinienne secondaire) ou par une perte totale de la vue (thrombose de l'artère centrale de la rétine) de l'oeil atteint.

La récupération dépendra de la rapidité de l'instauration du traitement d'urgence (héparinothérapie I.V. continue, ...).

Au delà de 24 heures, aucune récupération n'est plus à espérer.

#### d. Hémorragies rétinienne et du vitré

Celles-ci surviennent surtout chez les diabétiques du fait de leur rétinopathie avec micro-anévrysme, suite aux différents troubles de coagulation rencontrés dans l'urémie. C'est ainsi que les accidents hémorragiques peuvent survenir pendant la dialyse suite à l'héparinothérapie.

Des microhémorragies rétinienne répétées peuvent occasionner une diminution rapide de l'acuité visuelle surtout chez le diabétique. Le traitement préventif consiste en une photocoagulation ou laser des micro-anévrysmes et/ou en une vitrectomie.

#### e. L'oeil du diabétique et de l'hypertendu

La proportion élevée de patients diabétiques et hypertendus dans la population des dialysés est à l'origine d'une proportion anormalement élevée de rétinopathie vasculaire avec ou sans micro-anévrysme et exsudats plus ou moins hémorragiques chez les insuffisants rénaux chroniques dialysés. Les lésions micro-anévrysmales sont mises en évidence par angiofluorographie.

La cataracte est également fréquente chez les diabétiques et paraît indépendante des perturbations du métabolisme phosphocalcique.

Une diminution de l'acuité visuelle en est la conséquence.

Le traitement sera causal, plus ou moins combiné à un traitement local (photo-coagulation au laser, cure chirurgicale de cataracte, ...).

### **23. Vitamines et oligo-éléments chez l'insuffisant rénal chronique dialysé**

#### a. Vitamines

La plupart des vitamines sont déficientes chez l'insuffisant rénal chronique dialysé surtout du fait de la malnutrition et/ou du régime strict qui leur est imposé (régime pauvre en fruits pour limiter les risques d'hyperkaliémie, régime pauvre en protéines pour limiter l'urémie et l'hyperphosphorémie).

Seule la vit.A est en excès, suite à une accumulation de sa protéine transportrice, la retinol binding proteine (RBP) lorsque l'état nutritionnel est correct.

Dans ce chapitre, nous passerons en revue les principales vitamines incriminées dans les différents syndromes du dialysé. Seule la vit.D qui a déjà été longuement discutée (cfr chap.IV parag.7) ne sera pas reprise.

#### **1E Vit.A**

Celle-ci tend donc à s'accumuler, ceci par diminution de sa clearance rénale et par hyperproduction de sa protéine transportrice, la RBP, qui n'est par ailleurs que faiblement dialysée.

Cette intoxication à la vit.A contribue à la xérose cutanée et ainsi au prurit (cfr chap.IV parag.21.a et g). Elle

semble également favoriser l'hyperlipémie (cfr chap.IV parag.10.a) et, lorsque l'intoxication est sévère (supplément

ment inadéquat), une hypercalcémie d'origine ostéolytique peut s'installer.

Il n'y a pas de traitement spécifique si ce n'est que les suppléments en vit.A sont à proscrire.

## **2E Vit.B1, B6, B12 et acide folique**

Comme toutes les vitamines hydrosolubles, les vit.B sont dialysées. Cette perte est cependant faible pour la vit.B1 du fait d'une forte fixation sur les protéines plasmatiques. La carence en vit.B1 est donc généralement faible (sauf chez le patient dénutri) et n'occasionne pas de syndrome pathologique de type Beriberi.

Un supplément est néanmoins assuré dans la majorité des cas (Maxi B5000E, NeurobionE, 1 ampoule par semaine ou par mois en I.V. après dialyse), surtout pour limiter la survenue d'une polyneuropathie urémique et son cortège de symptômes (cfr chap.IV parag.12.a). Rappelons cependant que l'excès de vit.B1 (plus d'1 g/jour) peut conduire à lui seul à une polyneuropathie. Un apport inconsidéré est donc à proscrire.

Il n'y a pas de syndrome clinique de carence en vit.B6 décrit. La vit.B6 est cependant déficiente chez l'insuffisant rénal chronique et un complément est souvent proposé (Maxi B5000E, NeurobionE); également pour lutter contre la polyneuropathie et ses symptômes mais aussi contre l'oxalose urémique (cfr chap.IV parag.9.b.4E).

Pour ce qui est de la vit.B12 (Maxi B 5000E, NeurobionE) et de l'acide folique, un supplément est généralement utile dans les anémies macrocytaires, et dans les polynévrites algiques, même en l'absence de carence. L'acide folique est prescrit sous forme de gélule à 10 mg à prendre 1x/jour. Mieux encore, l'acide folinique (Ledervorin 15E) peut être administré en I.V. après dialyse 1-3 x/semaine.

La carence globale des vit.B contribue enfin à favoriser l'immunodéficience surtout chez le patient âgé et dénutri.

Un supplément est dans ce cas indispensable.

## **3E Vit.C**

Egalement plutôt déficiente, du fait de la carence alimentaire (régime pauvre en fruits pour limiter l'hyperkaliémie) et de sa dialysance (vitamine hydrosoluble) cette carence peut participer à la diathèse hémorragique de l'insuffisant rénal chronique dialysé. Un complément oral (RedoxonE 500 mg/jour) est donc souvent proposé. Ce complément peut également être utile au traitement de certaines anémies, par le biais d'une amélioration de la biodisponibilité du fer. Il faudra éviter les excès de vit.C (> 1 g/jour) qui favorisent l'oxalose urémique.

## **4E Vit.E**

La carence en vit.E du patient urémique est généralement sans conséquence hormis peut-être quelques perturbations lipidiques avec augmentation des LDL qui ne nécessite toutefois pas de supplément. Néanmoins, dans quelques rares cas, cette carence est nettement plus intense et occasionne alors une fragilité globulaire, des phénomènes hémolytiques accrus notamment pendant la dialyse (cfr chap.III parag.7.b.1E.11) et accentue l'immunodéficience. Cette carence est alors généralement liée à la présence de chloramine (désinfectant) dans le dialysat, qu'il faut écarter.

Un supplément en vit.E (EphynalE 100 mg 1x/jour) peut dans ce cas être transitoirement proposé (maximum 1 mois). Un traitement prolongé sera évité, une intoxication à la vit.E ayant un effet inhibiteur de la vit.K et un effet thrombo cytopéniant qui aggrave la diathèse hémorragique de l'insuffisant rénal chronique. Une toxicité hépatique est aussi signalée.

## **5E Vit.K**

Une carence en vit.K se rencontre le plus fréquemment chez le patient dénutri et chez le malade soumis à une antibiothérapie prolongée. Il s'ensuit une aggravation de la diathèse hémorragique urémique.

Un complément est alors requis. Du Konakion P.O. 5 à 10 gouttes/jour ou en I.V. très lente (réaction anaphylactoïde possible) à 10 mg en fin de dialyse.

### **b. Oligo-éléments et insuffisant rénal chronique dialysé**

Comme tous les électrolytes, la plupart des oligo-éléments sont perturbés chez l'insuffisant rénal chronique dialysé. Ces perturbations se modifient généralement encore lors de la prise en charge en dialyse. Malheureusement, peu de données existent actuellement à ce sujet.

## **1E Oligo-éléments généralement accrus**

Cette augmentation est liée essentiellement à une diminution de la clearance rénale. Une intoxication par le dialysat était également décrite avant les systèmes d'épuration d'eau par osmose inverse. Un apport exogène inadéquat (complexe multivitaminé "revitalisant") en est actuellement le plus souvent la cause. Parmi les oligo-éléments accumulés encore actuellement, relevons :

- Fluor : favorise l'ostéomalacie et l'os adynamique.
- Cobalt : peut occasionner une myocardite et favorise les nécroses myocardiques.
- Molybdène : favorise l'hyperuricémie et la goutte.
- Strontium : favorise la carence en 1.25 OH vit.D.
- Cadmium : favorise la carence en 1.25 OH vit.D et en zinc.
- Etain : pourrait favoriser l'encéphalopathie urémique et ralentir encore la métabolisation de certaines drogues et toxines.

Les excès en oligo-éléments sont à traiter essentiellement par optimalisation de la dialyse puisque la plupart sont dialysés. Il faudra également reconstruire l'élément dans le dialysat pour exclure une défaillance de l'osmoseur, la plupart des cas d'intoxication grave étant lié à la présence de concentration élevée dans le dialysat. Les compléments oraux seront bien entendus évités (Alvityl plusE, ForticineE, Ol-AmineE, OmnibiontaE, SupradynE, ...).

## 2E Oligo-éléments généralement déficitaires

Plus fréquemment rencontré, le manque des différents oligo-éléments est lié à la carence alimentaire qu'imposent les multiples contraintes diététiques et les pertes dans le dialysat ultra pur. Parmi les oligo-éléments déficitaires, relevons :

- Zinc : favorise l'immunodéficience, l'impuissance et l'infertilité, une altération épidermique (xérose, alopecie, ongles cassants), des troubles neuropsychologiques et notamment du goût, des troubles lipidiques avec augmentation des LDL.
- Cuivre : favorise l'anémie, les troubles de kératinisation (xérose, ...) et les troubles osseux.
- n Chrome : favorise l'intolérance au glucose.
- n Vanadium : favorise l'hypertriglycéridémie.
- Rubidium : favorise l'encéphalopathie surtout lorsqu'il est combiné à une intoxication au lithium.
- Brome : pourrait jouer un rôle dans les troubles de croissance chez l'enfant urémique.
- Nickel : sans effet connu.
- Manganèse : favorise la diathèse hémorragique urémique.
- Sélénium : pourrait favoriser les nécroses myocardiques, une dégénérescence musculaire et certains cancers; surtout s'il y a une carence en vit.E concomitante.

Les carences en oligo-éléments sont à traiter par suppléments oraux en évitant soigneusement les surdosages, surtout pour les préparations combinées. Parmi les préparations disponibles citons :

- OligosolE disponible pour le Zn, le Cu et le Mn en gouttes buvables (5-10 gouttes/jour).
- GammadynE disponible pour le Zn, Cu et Mn en ampoule buvable 1/jour.
- QuatralE 1/jour (Sélénium + vit.A, C et E).
- AddamelE (Fe, Zn, Cu, Mn, F, I, Se, Mo) :

## **24. Préparation de l'insuffisant rénal chronique dialysé à la greffe**

La transplantation rénale nécessite une préparation toute particulière du receveur d'organe, en l'occurrence le patient dialysé. Cette préparation a pour but d'une part d'optimiser les chances de réussite de la greffe et de la survie prolongée du greffon dans son hôte en évaluant les risques de rejet et de récurrence de la néphropathie initiale. D'autre part, elle a pour but d'éviter les complications inhérentes à l'acte chirurgical et au traitement anti-rejet. Ce guide étant destiné au management des patients insuffisants rénaux chroniques, nous ne nous attacherons pas aux critères d'acceptation des greffons de cadavre ni à la préparation des donneurs vivants d'organe ni enfin à la transplantation elle-même et au suivi ultérieur.

La préparation du patient dialysé à la transplantation aboutit à l'inscription du patient sur une liste internationale de candidat (Belgotransplant, France Transplant, Eurotransplant), par le biais d'un centre local de coordination généralement situé dans un centre universitaire qui réalise l'acte chirurgical et le suivi médical. Une fois inscrit sur la liste, le candidat devra être contactable 24H/24H (généralement par sémaophone). Le temps d'attente moyen est alors de 2 ans (en Belgique). Cette période d'attente est souvent plus longue lorsqu'il s'agit d'une 2ème greffe.

La préparation du patient dialysé à la transplantation passe d'abord par une évaluation des critères absolus d'exclusion, ensuite par une information précise, du malade et/ou de sa famille, des avantages et risques. Le candidat à la greffe subira enfin une régulière réévaluation de son état qui aboutira de temps à autre à un écartement transitoire ou définitif de la liste, lorsqu'apparaissent des critères d'exclusion.

### **a. Critères d'exclusion**

Peu nombreux, les critères d'exclusion ont pour but d'écartier tout candidat à risque de complication majeure. Cet écartement peut être transitoire ou définitif. Parmi ces critères, relevons :

- Espérance de vie inférieure à 1 an.
- Infection aiguë et chronique active (urinaire, pulmonaire, BK, syphilis, hépatite virale, HIV, ...).
- Maladie cardio-vasculaire instable (angor, infarctus récent).
- Néoplasie active.
- Maladie de système (LES, M. Wegner, Goodpasture) en poussée aiguë active.
- Troubles psychiatriques non contrôlés, toxicomanie active et non compliance thérapeutique. Pour certains, le tabagisme actif reste une contre-indication également.
- Pneumopathie chronique avec hypertension pulmonaire sévère.
- Obésité morbide avec BMI (Poids (kg)/taille<sup>2</sup> (m)) > 40.

La plupart de ces critères sont réversibles. Le candidat qui entre dans l'un de ces critères sera donc immédiatement écarté de la liste, le temps de corriger l'anomalie.

### **b. Information du patient**

Pour des raisons socio-économiques évidentes, tout candidat potentiel à la transplantation doit être informé de cette possibilité. Une greffe ne pourra cependant être envisagée qu'après consentement du patient et/ou de sa famille.

Le patient et/ou sa famille devront être objectivement éclairés des avantages et des risques de la greffe. Ce ne sera que sur base de cette information que le patient et le médecin, en âme et conscience, prendront la décision d'une préparation à la future transplantation. Une véritable motivation éclairée et non aveugle doit émaner du patient qui doit par ailleurs être conscient des nouvelles contraintes qui l'attendront après l'intervention.

## 1E Avantages de la greffe

- Disparition de la contrainte de la dialyse.
- Disparition de certaines contraintes diététiques et thérapeutiques.
- Amélioration de l'état général et retour à une vie quasi normale sur le plan socio-professionnel.
- Possibilité d'une 2ème transplantation en cas de rejet.

## 2E Désavantages de la greffe

- Risques opératoires et postop immédiat. Hospitalisation minimale de 4 semaines.
- Possibilité d'un rejet aigu et/ou chronique irréversible (+/- 40 % à 5 ans).
- Nouvelles contraintes thérapeutiques (traitement anti-rejet) et effets secondaires des médicaments (surtout corticoïdes).
- Contrainte d'un suivi médical régulier surtout à la phase précoce de la transplantation (6 premiers mois).
- Risque de complications plus fréquentes chez les patients de plus de 60 ans compte tenu de l'accumulation des facteurs de comorbidités.

### c. Bilan "pré-greffe"

Idéalement à refaire 1 fois par an, le dossier "pré-greffe" comporte :

## 1E Dossier clinique de transplantation

Constitué par la néphrologue qui s'occupera du suivi après la greffe, ce dossier aura pour but de connaître le patient au mieux afin d'adapter la thérapeutique anti-rejet aux éventuels facteurs de co-morbidité (diabète, obésité, maladie système, HTA, ...). Il permettra également d'établir les points qui méritent une investigation complémentaire et/ou un traitement préalable. Y figureront :

- Histoire de la maladie rénale.
- Antécédents personnels et familiaux.
- Anamnèse systématique des facteurs de risques cardiovasculaires et des foyers potentiels d'infection (dents, sinus, voies urinaires, accès vasculaire en hémodialyse, ...).

## 2E Biologie

- Hémogrammes avec formule hémoleucocytaire.
- Groupe et sous-groupe sanguin (ABO).
- Typage HLA.
- Bilan immunologique :
  - \* CRP - fibrinogène.
  - \* Immunoglobuline (Iga, IgG, IgM, sous-classe d'IgA et IgG, immunoélectrophorèse).
  - \* Complément (CH50 voie classique et alterne).
  - \* Auto-anticorps (anti-mitochondries, anti-muscles lisses, anti-muqueuses gastriques, anti-muscles striés).
  - \* Complexes immuns circulants (test au C1Q).
  - \* Typage lymphocytaire (lympho B, lympho T, T helper, T suppresseur/T cytotoxique).



- \* Maturation des lymphocytes T (T matures, T périphériques-thymocytes, T périphériques).
- \* Maturation des lymphocytes B (B matures, CALLA).
- \* Marqueurs d'activation (HLA-DR, récepteurs IL2 (CD25)).
- \* Cellules NK (récepteurs Fc IgG, HNK-1, monocytes, granulocytes).
- \* Etudes fonctionnelles (test de transformation lymphoblastique).
- \* Bilan virologique :

- Antigène et anticorps de l'hépatite B.
- Anti HCV et éventuel PCR.
- Anti HIV et éventuel Western blott et PCR.
- Anti CMV et EBV.

- \* VDRL - TPHA.
- \* Bilan de coagulation (plaquettes, temps de saignement, APTT-thrombine, temps de prothrombine et INR).
- \* Bilan phospho-calcique avec PTH et éventuel test de freination (cfr chap.IV parag.7.e.1E.2).
- \* Bilan urinaire (réaction, sédiment, culture, papanicolaou).

### **3E Intradermo réaction (10u TuberculineE)**

A répéter 1x/an seulement si négatif, à la recherche d'une éventuelle contamination par le bacille de Koch.

### **4E Bilan urologique**

Non systématique, le bilan urologique sera réalisé notamment chez tous les patients atteints d'uropathie afin de

s'assurer de la bonne qualité de la vessie sur laquelle le greffon sera implanté.

Selon les exigences de l'urologue, ce bilan pourra comporter :

- Analyse des urines systématiques tous les mois.
- Cystoscopie.
- Cystographie rétrograde passive et per mictionnelle (recherche de reflux).
- Echographie rénale et pelvienne.
- Examen prostatique chez l'homme.

### **5E Bilan cardio-vasculaire**

Systématique chez les candidats âgés de plus de 40 ans et lorsqu'il y a une accumulation de facteurs de risques

(diabète, HTA, tabac, ...), ce bilan cardio-vasculaire recherche essentiellement la coronaropathie :

- ECG d'effort et/ou
- Scintigraphie myocardique d'effort/repos et/ou
- Echocardiogramme de stress.
- Coronarographie.

L'état des artères périphériques et notamment iliaques où s'implantera le greffon, pourra aussi bénéficier d'une mise au point par écho doppler et/ou artériographie chez ces patients à risques.

### **6E Bilan gastro-entérologique**

Rechercher certains problèmes gastro-entérologiques sera utile en cas de symptomatologie d'appel, en vue d'un traitement pré-greffe éventuellement prophylactique. Parmi les problèmes gastro à traiter, relevons :

- Ulcères oeso-gastro-duodénaux qui sont à risque de saignement et perforation sous l'effet de la corticothérapie intensive.
- Cholelithiases; à risque d'infection.
- Diverticulose colique à risque d'infection.
- Hépatite B ou C avec antigène viral présent, à risque de cirrhose. Les hépatites actives sont une contre-

indication pour cette raison en cas d'essai de traitement par Intron AE, la guérison (indispensable avant greffe)  
est à confirmer par biopsie hépatique.

### **7E Bilan pneumologique**

Réalisé chez les fumeurs mais également chez tout patient atteint de bronchopneumopathie chronique active, ce bilan comportera :

- Radiographie thoracique.
- Epreuves fonctionnelles respiratoires.

L'hypertension pulmonaire sévère est en principe une contre-indication à la greffe.

### **8E Bilan systémique**

Les patients atteints de maladie de système subiront un monitoring thérapeutique sanguin spécifique régulier (1x/mois) puisqu'il y a là un risque de récurrence de la maladie sur le greffon.  
Parmi ceux-ci, relevons :

- Dosages des ANA et anti-DNA dans le lupus érythémateux systémique. Un lupus actif du niveau clinique (encéphalopathie, myocardite, péricardite, ...) est une contre-indication à la greffe.
- Dosages des ANCA dans la maladie de Wegener. Ceux-ci doivent être négatifs pour autoriser la greffe.
- Dosages des anti-GBM dans la maladie de Goodpasture.  
Ils devront être négatifs depuis plus de 6 mois avant d'autoriser la greffe.

### **9E Bilan néphrologique**

Chez tous les patients aux antécédents de cancer, un bilan d'extension large par CT Scanner (cérébral, thoracique, abdominal et pelvien), scintigraphie (squelette, ...), radiographies osseuses, biopsie (foie, os/moëlle, ...) et biologie (marqueurs tumoraux interprétables) sera réalisé 2 ans après la maladie.  
Ce n'est effectivement qu'après un tel délai qu'une transplantation peut être discutée.

#### d. Traitement "pré-greffe"

##### **1E Transfusion**

3 à 5 unités de concentré globulaire sont souvent administrés durant la période de "pré-greffe". Celle-ci ont pour but "d'habituer" l'organisme à des cellules étrangères.  
Ce traitement reste controversé.

##### **2E Traitement anti-infectieux**

Toute infection active fait que le candidat est transitoirement retiré de la liste de transplantation. Un traitement anti-microbien ciblé sera envisagé. Pour les maladies infectieuses chroniques (BK, syphilis, pyélonéphrite chronique, hépatite virale, ...), un traitement prophylactique permanent peut être discuté et est souvent prolongé après greffe. Citons parmi les infections les plus courantes :

- BK -> Isomiazide (RimifonE) 2.5 mg/kg/24H.
- Syphilis -> Benzylpénicilline (Penadur LAE) 1.200.000 U 1 I.M./mois.
- Pyélonéphrite chronique -> CiproxineE 250 mg/jour.
- Hépatite B et C active, essayer Interféron Alpha (Intron AE 2,5.10<sup>6</sup> UI/m<sup>2</sup> en S.C. 3x/semaine pendant 6 mois).
- CMV -> Acyclovir (ZoviraxE) 400 mg/jour encore controversé.

### **3E Correction des vices urologiques**

Plusieurs actes chirurgicaux peuvent être envisagés :

- Corriger les facteurs urologiques favorisant la stase urinaire et ainsi les infections récidivantes; en ce y compris les reflux vésico-urétériens.

- Lithotritie extracorporelle et/ou percutanée.

- Néphrectomie, surtout dans les polykystoses, pour libérer une place pour l'implantation du greffon.

### **4E Correction des vices cardio-vasculaires**

Les sténoses d'artère seront traitées, par angioplastie, pontages ou thrombo-endarterectomie. Un traitement anti-coagulant (SintromE) sera ensuite préféré au classique traitement antiagrégant plaquettaire, surtout par TiclidE qui peut occasionner des hémorragies per-opératoires difficilement contrôlables.

### **5E Parathyroïdectomie totale**

L'hyperparathyroïdie autonomisée ou en voie d'autonomisation doit être opérée avant la greffe, sous peine de déclencher de gros troubles phospho-calciques (hypercalcémie, hypophosphorémie) dans les suites de la transplantation. Ces troubles peuvent à terme altérer la fonction du greffon (néphrocalcinose, lithiase, ...).

### **6E Traitement des maladies de système actives**

Les maladies auto-immunes actives représentent une contre-indication temporaire à la greffe. C'est ainsi que les patients porteurs d'un LES qui exige une dose de Predonisme > 20 mg/jour, ou d'un Wegener avec ANCA positif ou encore d'un Goodpasture avec anti-GBM positif ne peuvent momentanément pas être greffés. Un traitement adéquat doit être entrepris afin de négativer ces critères. Une fois la poussée refroidie, le malade redevient "greffable" avec un risque de récurrence faible, le traitement "anti-rejet" faisant partie de l'arsenal thérapeutique de ces maladies.

### **7E Traitement de l'obésité morbide**

- Régime amaigrissant.
- Anorexigènes (Isoméride 1/jour par exemple).
- Cures de jeûne répétées.
- Gastroplastie ?

#### **e. Les greffes combinées**

Dans quelques rares cas, la transplantation rénale doit être envisagée en même temps qu'une autre greffe d'organe issue du même donneur. Parmi les indications formelles, citons la greffe combinée foie/rein dans l'oxalose primaire sous peine d'une récurrence rapide de la maladie métabolique sur le greffon. Parmi les indications relatives, citons la greffe combinée rein/pancréas dans le diabète de type I.

## **25. Adaptation pharmacologique à l'insuffisance rénale chronique et à la dialyse**

Pratiquement tous les médicaments sont métabolisés, au moins en partie par les reins. Un phénomène d'accumulation s'observe ainsi dans l'insuffisance rénale, justifiant une réduction des doses et/ou une augmentation de l'intervalle entre les prises. La dose de charge reste cependant le plus souvent inchangée. L'instauration d'une technique d'épuration extra rénale contribue généralement à améliorer l'élimination des drogues lorsqu'elles ne sont pas fixées aux protéines sériques et nécessite alors une nouvelle adaptation posologique. Le monitoring plasmatique de certaines drogues peut aider à cette adaptation.

La liste des médicaments repris ci-dessous n'est pas exhaustive et a un but purement indicatif pour faciliter la tâche du néphrologue face à ce problème. Toutes les classes médicamenteuses sont en principe reprises.

**Classe : Mode : Dose de Monitoring thérap. Dosage normal  
médicamenteuse : d'administration : charge sanguin d'entretien**

::  
::

**A) Médicaments cardio- :**

**vasculaires :**

::

**1E Glycosides cardio- :**

**toniques :**

::

- Digitoxine (LanoxinE) : I.V.-P.O. : max. 1mg

::

- Metildigoxine (LanitopE) : I.V.-P.O. : max. 0.4mg

::

- Digitaline : P.O. : max. 0.3mg

---

**2E Agents inotropes :**

::

- Adrénaline (LevorémineE) : I.V.-I.M.- P.O. : 0.01mg/kg

:: max. 0.5mg

::

- Noradrénaline (LevophedE) : I.V. : 8-12 :g/min

::

-

### **TABLEAU II : Liste des toxines dialysables**

Cette table ne reprend que les toxines pour lesquelles des données concernant leur dialysance in vivo sont connues.

**Sont très bien hémodialysés :**

- Acide acétique ("vinaigre")
- Acide acétylsalicylique (AspirineE, AsproE, DisprilE)
- Acide borique et borax (antiseptique à usage surtout ophtalmique)
- Alcool éthylique (Ethanol)
- Bromide (SedorinaE)
- Cuivre
- Magnésium (sulfate)
- Méthanol ("Alcool à brûler", solvant organique volatile)
- Potassium (chlorure, phosphate, iodure, nitrate, sulfate, ...)
- Thallium (poison anti-rat)
- Thiocyanate (ancienne drogue anti-hypertensive)
- Tritium (isotope radioactif de l'hydrogène)

**Sont bien hémodialysés :**

- Acétone (solvant organique volatile)
- Aciclovir (ZoviraxE)
- Acide acéto-acétique
- Acide ascorbique (vitamine C)
- Acide clavulinique (AugmentinE, TimentinE)
- Acide oxalique
- Alcool isopropylique (solvant désinfectant)
- Allopurinol (ZyloricE)

- Amanitine et Phalloïdine (champignon : amanite phalloïde, ...)
- Aminoglycosides (AmukinE, GeomycineE, ObracinE, ...)
- Ammoniaque (solvant inorganique volatile)
- Amphétamines (CaptagonE, BiphétamineE, ...)
- Aniline (colorant : "jaune de beurre")
- Arsenic
- Aténolol (TenorminE)
- Azathoprine (ImuranE)
- Aztréonam (AzactamE)
- Barbituriques et dérivés (GardenalE, TuinalE, PentotalE, ...)
- Biguanides (GlucophageE)
- Bretylum (BretylateE)
- Camphre (embrocation siamoise)
- Carbromal et bromisoval (ObralE, ...)
- Céphalosporines (sauf cefonicide, céfopérazone et ceftriaxone)
- Chloral hydrate (SyntholE, SomnoxE, ...)
- Chloroforme (anesthésique volatile)
- Cimétidine (TagametE)
- Cyclophosphamide (EndoxanE, CycloblastineE)
- Cycloserine (antiseptique urinaire)
- Dichloréthane (pesticide, extincteur, ...)
- Diéthylpenténamide (sédatif)
- Dinitro-ortho-crésol et Dinitrophénol (herbicides)
- Diphenhydramine (BenadrylE, CaladrylE, ...)
- Dipyridamole (PersantineE)
- Disopyramide (RythmodanE, DirytminE, ...)
- Doxépine (QuitaxonE, SinequanE)
- Ethambutol (MyambutolE)
- Ethchlorvinol (sédatif hypnotique)
- Ethinamate (sédatif)
- Ethosuximide (ZarontinE)
- Ethylène glycol (solvant, "antigel")
- Fer (sulfate, fumarate, gluconate)
- Fluor
- Fluoro-uracile (EfudixE, FluroblastineE)
- Gallamine (FlaxedilE)
- Gluthétimide (sédatif)
- Huile d'eucalyptus (SolubeolE, ...)
- IMAO (NiamidE, ...)
- Imipenem (TienamE)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (CapotenE, RenitecE)
- Isoniazides (NicotibineE, RimifonE)
- Lincomycine (LincocinE)
- Lithium (ManiprexE, CamcolitE, ...)
- Malathion (PriodermE, RadikalE)
- Mannitol (diurétique osmotique)
- Méprobamate (PertranquilE, SpasmosedineE, ...)
- Mercure (chlorure, nitrate, oxycyanate)
- Méthaqualone (MequaloneE, IsonoxE, RenovalE, ...)
- Méthotrexate (EmthexateE, LedertrexateE)
- Méthyl dopa (AldometE, PresinolE)
- Méthyprylone (sédatif)
- Métoxyfluorane (gaz anesthésiant)
- Métronidazole (FlagylE)
- Morphine et dérivés (Méthadone, héroïne, ...)
- Nadolol (CorgardE)
- Nitrite de Na (additif alimentaire notamment viandes)
- Nitrofurantoïne (FuradantineE, FurophenE, ...)
- Orellanine (champignon : Cortinaire de Rocou)
- Paracétamol (PanadolE, PerdolanE, DafalganE, ...)
- Paraldéhyde (hypnotique)
- Paraquat et dérivés (herbicides totaux)
- Parathion (insecticide volatile)

- Penicillines et dérivés (sauf oxacilline et dérivés, et Méthicilline)
- Pentachlorophenol (insecticide)
- Phénacétine (analgésique)
- Phénytoïne (EpanutinE, DiphantoïneE, ...)
- Plomb complexé (EDTA, penicillamine, citrate, ...)
- Polymyxine B
- Procaïnamide (PronestylE)
- Produits de contraste radiologiques (Iodine, ...)
- Ranitidine (ZantacE)
- Streptomycine (DicastroptonE)
- Strontium (isotope radioactif de longue 1/2 vie (28 ans) libéré par la bombe atomique)
- Strophantine (ouabaïne : GratusminalE)
- Sulfamide (BactrimE, EusaprimE, LongumE, ...)
- Tétrachlorure de carbone (solvant organique volatile hydrophobe)
- Théophylline (ThéolairE, Théo-durE, EuphyllineE, ...)
- Tocaïnide (TonocardE)
- Toluène (solvant organique volatile)
- Trichloréthylène (anesthésique volatile)
- Triméthoprim (WellcoprimE)
- Vidarabine (Vira-AE)
- Zinc (oxyde, chlorure, sulfate, ...)

### **Sont mal hémodialysés :**

- Acide valproïque (ConvulexE, DepakineE)
- Adriamycine (AdriblastinaE)
- Amiodarone (CordaroneE)
- Amphotéricine B (FungizoneE)
- Antagoniste calcique (IsoptineE, AdalatE, ...)
- Anti-diabétiques oraux (DiabinèseE, RastinonE, ...)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (RofenidE, FeldèneE, ... sauf AspirineE)
- Atropine (anticholinergique)
- Bacitracine (RikosolE)
- Benzodiazépines (LibraxE, ValiumE, LexotanE, ...)
- Carbamazépine (TegretoleE)
- Cefonicide (MonocidE)
- Cefoperazone (céphalosporine)
- Ceftriaxone (RocéphineE)
- Chloramphénicol et dérivés (UrfamycineE, ...)
- Chrome (acide, oxyde, chromate de potassium)
- Clindamycine (DalacinE)
- Clofibrate (AtromidinE)
- Colchicine (ColchicineE)
- Colistine (ColimycineE)
- Corticostéroïdes (DecadronE, MedrolE, ...)
- Crésol (détergent)
- Diazoxide (HyperstatE)
- Digoxine (LanitopE, LanoxinE, ...)
- Diurétiques (LasixE, HygrotonE, AldactoneE, ...sauf Mannitol)
- Ergotamine (CafergotE, BellergalE, ...)
- Ethambutol (MyambutoleE)
- Famotidine (PepcidineE)
- Fenfluramine (PonderalE)
- Flecaïnide (TambocorE)
- Héparine (anticoagulant)
- Hexachlorocyclohexane (insecticide volatile)
- Imidazoles (DaktarinE, DiflucanE, NizoralE, ... sauf FlagylE)
- Insuline (hormone peptidique)
- Lidocaïne (XylocaïneE)
- Macrolides (ErythroforteE, RovamycineE, ...)
- Maprotiline (LudiomilE)
- Mexiletine (MexitilE)

- Nafcilline (antibiotique dérivé pénicilline)
- Neuroleptiques (HaldolE, NozinanE, LargactilE, ...)
- Nitrés dérivés (CedocardE, TrinitrineE, ...)
- Orphenadrine (DisipalE, NorflexE)
- Oxacilline et dérivés (PenstaphoE, OrbeninE, (DiclozilE)
- Peruvoside (glycoside cardiotonique)
- Quinidines (LongacorE, NatisedineE, ...)
- Quinines et dérivés (NivaquineE, LariamE, SpasmosedineE, AntigripE, ...)
- Réserpine (TensionormeE)
- Rifampicine (RifadineE)
- Strychnine (poison anti-rats)
- 9 - Sucralfate (UlcogantE)
  
- Tétracyclines et dérivés (VibramycineE, VibratabE, MinocinE, ...)
- Tricycliques antidépresseurs (AnafranilE, TofranilE, ...)
- Vancomycine (VancocinE)

**Ne sont pas hémodialysés :**

- Digitoxine (DigitalineE)
- Etain (métallique, complexe inorganique et organique)
- Gliquidone (GlurenormE)
- Monoxyde de carbone
- Plomb ionisé
- Toxines tétaniques
- Venins de serpent

**TABLEAU III : Conseils diététiques de base aux patients  
hémodialysés chroniques en matière de potassium**

**1. Aliments dangereux :**

Fruits frais :

Les plus riches en potassium : bananes, abricot, groseilles.  
Les plus pauvres en potassium : pastèque.

Fruits séchés :

Les plus riches en potassium : abricot, figue, raisin, dattes,  
pruneaux.

Fruits secs :

Les plus riches en potassium : cacahuètes, noix, noisettes,  
pistaches, chataîgnes.

Légumes frais :

Les plus riches en potassium : persil, champignons, épinard,  
pommes de terre, artichauts,  
pissenlits, chicons, oseille,  
citrouille, choux de Bruxelles.

Légumes secs :

Sont très riches en potassium : fèves, pois chiches, haricots blancs, lentilles.

**Attention** : - Toujours vous référer à la ration de l'aliment.

Quelques brins de persil seront inoffensifs, 1 grand bol de potage par contre apportera beaucoup de potassium.

- Les sels de régime sont très dangereux car ils contiennent du potassium.

- Lorsque vous consommez des pâtisseries, des confitures et autres produits sucrés, sachez que la teneur en potassium de ces divers aliments est plus variable. Les produits chocolatés, le sirop, les pâtes de fruits sont très riches en potassium.

## **2. Conseils pratiques**

Les légumes cuits d'abord à l'eau ou les légumes surgelés contiennent moins de potassium que les crudités.

Les légumes frais perdent du potassium s'ils sont coupés en petits morceaux et cuits dans une grande quantité d'eau avant d'être accommodés (matière grasse, oignons, épices).

Les légumes en boîte contiennent plus de sel, bien les rincer et les utiliser le moins souvent possible.

L'eau de cuisson des légumes ne doit pas être utilisée pour confectionner des sauces. Préférez pour celles-ci de l'eau additionnée d'un peu de lait ou crème de lait.

Les pommes de terre contiennent beaucoup de potassium. Il est préférable de les remplacer 2 à 3 fois par semaine, par du riz, des pâtes, de la polenta ou du pain.

Quand vous cuisez les pommes de terre, procédez comme pour les légumes (cuisson à l'eau préalable). Pour les frites, n'augmentez pas la quantité consommée. Découpez des frites d'1 cm de largeur et effectuez la première cuisson 5 minutes dans l'eau bouillante (ne pas dépasser ce temps). Bien les sécher sur du papier absorbant. La deuxième cuisson sera réalisée 3 minutes à 180E dans le bain d'huile.

Évitez certaines cuissons : vapeur, étouffée, four, sans trempage préalable, micro-ondes (peut être utilisé pour réchauffer des aliments cuits dans l'eau au préalable), casserole à pression. Les aliments panés ou frits seront trempés et cuits préalablement à l'eau.

Pour les fruits, évitez les cuissons au four, les fruits pochés avec la peau. Les fruits en boîte ou sirop, consommés sans le jus, ont perdu une grande partie de leur potassium.

1 verre de jus de fruit = 1 fruit.

Utilisez les pâtes, nouilles et vermicelles à la farine de riz (magasin chinois).

Un potage apporte toujours un surplus de liquide et de potassium. Il est conseillé de ne pas y mettre de pommes de terre, ni de légumes secs, de ne pas les consommer en entrée mais d'en faire un repas complet (en remplacement du repas principal) mais pas plus d'une fois par semaine.

## **3. Part de potassium** (1 part = 1 mmol = 40 mg de potassium)

Suivant la prescription, vous avez un certain nombre de parts de potassium à consommer.

### **TABLEAU IV : Aliments riches en phosphore**

#### **(> 350 mg/pour 100 g d'aliments)**

- Fruits secs : amandes, noisette, noix.

- Chocolat et produits dérivés, Nesquik; Ovomaltine, choco.



- Masepain, gruau d'avoine.
- Légumes secs : lentilles, haricots blancs.
- Soja.
- Jaune d'oeuf.
- Fromages : - Fromages sans sel (Sany Boy).
  - Gruyère, Roquefort, Bleu.
  - Fromages fondus.
  - Gouda, Edam, Tilsit, Chester, Comte.
  - Emmenthal, Parmesan.
  - Saint-Paulin, Camembert, Suprême, Explorateur.
- Abats (rognon, foie, cervelle, ris de veau), crustacés, mollusques, coquillage.
- Céréales complètes : pain, riz, pâtes.
- Limonades, Schweppes, Tonic, Coca Cola.
- Gibier.

### **LEGENDES DE LA FIGURE 9**

1. Statif "porte-baxter".
2. Alarme et jauge de pression transmembranaire avec boutons de réglage des fourchettes.
3. Alarme "fuite sang".
4. Alarme et jauge de conductivité avec bouton de réglage des fourchettes.
5. Alarme et jauge de température.
6. Alarme et jauge de débit dialysat.
7. Pince "porte-dialyseur".
8. Compteur d'UF avec bouton de mise à zéro.
9. Bouton de "marche/arrêt" du débit dialysat.
10. Porte de protection des embouts d'insertion des extrémités "dialyseur" du circuit dialysat, en dehors des séances d'épuration.
11. Bouton de réglage de l'UF.
12. Bouton de réglage de la température du dialysat.
13. Testeur d'alarme.
14. Circuit dialysat externe.
15. Détecteur d'air ultrasonique.
16. Touche d'inactivation des détecteurs d'air.
17. Témoin de débit dialysat.
18. Détecteur d'air colorimétrique, avec clamp.
19. Tableau de commande de l'osmoseur (uniquement sur moniteur autonome).
20. Bouton de mise en UF sèche avec contrôle.
21. Pertuis d'élimination de l'ultrafiltration ou de prélèvement dialysat.
22. Orifice "rinçage-stérilisation".
23. Canne de prélèvement du concentré acide (embout rouge).
24. Canne de prélèvement du concentré bicarbonate (embout bleu).
25. Alarme "uniponction".
26. Alarme et jauge de pression veineuse, avec boutons de réglage des fourchettes.
27. Alarme et jauge de pression artérielle, avec boutons de réglage des fourchettes.
28. Alarme "détecteur d'air".
29. Bouton de mise en uni ou biponction.
30. Touche "marche/arrêt" général.
31. Touche "rinçage".
32. Touche "stérilisation".
33. Touche "dialyse" d'activation des débits sanguins et dialysats.
34. Touche "suppress alarme".
35. Touche "silence".
36. Capteur de pression artérielle.

37. Capteur de pression veineuse.
38. Débitmètre artériel.
39. Bouton de réglage du débit de la pompe artérielle.
40. Bouton de calibration du débitmètre artériel selon la trousse utilisée (adulte, pédiatrique ou autre).
41. Bouton d'activation de la pompe artérielle.
42. Corps de pompe artériel avec manivelle.
43. Vis de fixation de la trousse dans la pompe artérielle.
44. Pompe artérielle avec porte en plexyglass qui doit être fermée pour que la pompe tourne.
45. Pompe veineuse, pourvue des mêmes commandes que la pompe artérielle (points 38 à 44).
46. Bague de réglage de la conductivité (proportion du mélange concentré acide/eau osmosée). La bague de réglage du bicarbonate (proportion du mélange bicarbonate/eau osmosée) se trouve à l'arrière de la machine.
47. Capteur de l'agent stérilisant.
48. Orifice "stérilisation chimique".
49. Canne de prélèvement de l'agent stérilisant.
50. Capteur des concentrés "acide" et "bicarbonate".
51. Orifice d'injection du produit de stérilisation de l'osmoseur.

### **TALEAU II : Liste des toxines dialysables**

Cette table ne reprend que les toxines pour lesquelles des données concernant leur dialysance in vivo sont connues.

#### **Sont très bien hémodialysés :**

- Acide acétique ("vinaigre")
- Acide acétylsalicylique (AspirineE, AsproE, DisprilE)
- Acide borique et borax (antiseptique à usage surtout ophtalmique)
- Alcool éthylique (Ethanol)
- Bromide (SedorinaE)
- Cuivre
- Magnésium (sulfate)
- Méthanol ("Alcool à brûler", solvant organique volatil)
- Potassium (chlorure, phosphate, iodure, nitrate, sulfate, ...)
- Sodium (chlorate, bromate, ...)
- Thallium (poison anti-rat)
- Thiocyanate (ancienne drogue anti-hypertensive)
- Tritium (isotope radioactif de l'hydrogène)

#### **Sont bien hémodialysés :**

- Acétone (solvant organique volatile)
- Aciclovir (ZoviraxE)
- Acide acéto-acétique
- Acide ascorbique (vitamine C)
- Acide clavulinique (AugmentinE, TimentinE)
- Acide oxalique
- Alcool isopropylique (solvant désinfectant)
- Allopurinol (ZyloricE)
- Amanitine et Phalloïdine (champignon : amanite phalloïde, ...)
- Aminoglycosides (AmukinE, GeomycineE, ObracinE, ...)
- Ammoniaque (solvant inorganique volatile)
- Amphétamines (CaptagonE, BiphétamineE, ...)
- Aniline (colorant : "jaune de beurre")
- Arsenic
- Aténolol (TenorminE)
- Azathoprine (ImuranE)
- Aztréonam (AzactamE)
- Barbituriques et dérivés (GardenalE, TuinalE, PentotalE, ...)
- Biguanides (GlucophageE)

- Bretylium (BretylateE)
- Camphre (embrocation siamoise)
- Carbromal et bromisoval (ObraIE, ...)
- Céphalosporines (sauf cefonicide, céfopérazone et ceftriaxone)
- Chloral hydrate (SyntholE, SomnoxE, ...)
- Chloroforme (anesthésique volatile)
- Cimétidine (TagametE)
- Cyclophosphamide (EndoxanE, CycloblastineE)
- Cycloserine (antiseptique urinaire)
- Dichloréthane (pesticide, extincteur, ...)
- Diéthylpentenamamide (sédatif)
- Dinitro-ortho-crésol et Dinitrophénol (herbicides)
- Diphenhydramine (BenadrylE, CaladrylE, ...)
- Dipyridamole (PersantineE)
- Disopyramide (RythmodanE, DirytminE, ...)
- Doxépine (QuitaxonE, SinequanE)
- Ethambutol (MyambutolE)
- Ethchlorvinol (sédatif hypnotique)
- Ethinamate (sédatif)
- Ethosuximide (ZarontinE)
- Ethylène glycol (solvant, "antigel")
- Fer (sulfate, fumarate, gluconate)
- Fluor
- Fluoro-uracile (EfudixE, FluroblastineE)
- Gallamine (FlaxedilE)
- Gluthétimide (sédatif)
- Huile d'eucalyptus (SolubeolE, ...)
- IMAO (NiamidE, ...)
- Imipenem (TienamE)
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (CapotenE, RenitecE)
- Isoniazides (NicotibineE, RimifonE)
- Lincomycine (LincocinE)
- Lithium (ManiprexE, CamcolitE, ...)
- Malathion (PriodermE, RadikalE)
- Mannitol (diurétique osmotique)
- Méprobamate (PertranquilE, SpasmosedineE, ...)
- Mercure (chlorure, nitrate, oxycyanate)
- Méthaqualone (MequaloneE, IsonoxE, RenovalE, ...)
- Méthotrexate (EmthexateE, LedertrexateE)
- Méthyl dopa (AldometE, PresinolE)
- Méthyprylone (sédatif)
- Métoxyfluorane (gaz anesthésiant)
- Métronidazole (FlagylE)
- Morphine et dérivés (Méthadone, héroïne, ...)
- Nadolol (CorgardE)
- Nitrite de Na (additif alimentaire notamment viandes)
- Nitrofurantoïne (FuradantineE, FurophenE, ...)
- Orellanine (champignon : Cortinaire de Rocou)
- Paracétamol (PanadolE, PerdolanE, DafalganE, ...)
- Paraldéhyde (hypnotique)
- Paraquat et dérivés (herbicides totaux)
- Parathion (insecticide volatile)
- Penicillines et dérivés (sauf oxacilline et dérivés, et Méthicilline)
- Pentachlorophenol (insecticide)
- Phénacétine (analgésique)
- Phénytoïne (EpanutinE, DiphantoïneE, ...)
- Plomb complexé (EDTA, penicillamine, citrate, ...)
- Polymyxine B
- Procainamide (PronestyE)
- Produits de contraste radiologiques (Iodine, ...)
- Ranitidine (ZantacE)
- Streptomycine (DicastreptonE)
- Strontium (isotope radioactif de longue 1/2 vie (28 ans) libéré par la bombe atomique)

- Strophanthine (ouabaïne : GratusminalE)
- Sulfamide (BactrimE, EusaprimE, LongumE, ...)
- Tétrachlorure de carbone (solvant organique volatile hydrophobe)
- Théophylline (ThéolairE, Théo-durE, EuphyllineE, ...)
- Tocaïnide (TonocardE)
- Toluène (solvant organique volatile)
- Trichloréthylène (anesthésique volatile)
- Triméthoprim (WellcoprimE)
- Vidarabine (Vira-AE)
- Zinc (oxyde, chlorure, sulfate, ...)

**Sont mal hémodialysés :**

- Acide valproïque (Convulex E, Depakine E)
- Adriamycine (Adriblastine E)
- Amiodarone (Cordarone E)
- Amphotéricine B (Fungizone E)
- Antagoniste calcique (Isoptine E, Adalat E, ...)
- Anti-diabétiques oraux (Diabinèse E, Rastinon E, ...)
- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (Rofenid E, Feldène E, ... sauf Aspirine E)
- Atropine (anticholinergique)
- Bacitracine (Riksol E)
- Benzodiazépines (Librax E, Valium E, Lexotan E, ...)
- Carbamazépine (Tegretol E)
- Cefonicide (Monocid E)
- Cefoperazone (céphalosporine)
- Ceftriaxone (Rocéphine E)
- Chloramphénicol et dérivés (Urfamycine E, ...)
- Chrome (acide, oxyde, chromate de potassium)
- Clindamycine (Dalacin E)
- Clofibrate (Atromidin E)
- Colchicine (Colchicine E)
- Colistine (Colimycine E)
- Corticostéroïdes (Decadron E, Medrol E, ...)
- Crésol (détergent)
- Diazoxide (Hyperstat E)
- Digoxine (Lanitop E, Lanoxin E, ...)
- Diurétiques (Lasix E, Hygroton E, Aldactone E, ... sauf Mannitol)
- Ergotamine (Cafergot E, Bellergal E, ...)
- Ethambutol (Myambutol E)
- Famotidine (Pepcidine E)
- Fenfluramine (Ponderal E)
- Flecaïnide (Tambocor E)
- Héparine (anticoagulant)
- Hexachlorocyclohexane (insecticide volatile)
- Imidazoles (Daktarin E, Diflucan E, Nizoral E, ... sauf Flagyl E)
- Insuline (hormone peptidique)
- Lidocaïne (Xylocaïne E)
- Macrolides (Erythroforte E, Rovamycine E, ...)
- Maprotiline (Ludiomil E)
- Mexiletine (Mexitil E)
- Nafcilline (antibiotique dérivé pénicilline)
- Neuroleptiques (Haldol E, Nozinan E, Largactil E, ...)
- Nitrés dérivés (Cedocard E, Trinitrine E, ...)
- Orphenadrine (Disipal E, Norflex E)
- Oxacilline et dérivés (Penstapho E, Orbenin E, (Diclocil E)
- Peruvoside (glycoside cardiotonique)
- Quinidines (Longacor E, Natisedine E, ...)
- Quinines et dérivés (Nivaquine E, Lariam E, Spasmosedine E, Antigrip E, Plaquenil E...)
- Réserpine (Tensionorme E)
- Rifampicine (Rifadine E)

- Strychnine (poison anti-rats)
- Sucralfate (UlcogantE)
- Tétracyclines et dérivés (VibramycineE, VibratabE, MinocinE, ...)
- Tricycliques antidépresseurs (AnafranilE, TofranilE, ...)
- Vancomycine (VancocinE)

**Ne sont pas hémodialysés :**

- Digitoxine (DigitalineE)
- Etain (métallique, complexe inorganique et organique)
- Gliquidone (GlurenormE)
- Monoxyde de carbone
- Plomb ionisé
- Toxines tétaniques
- Venins de serpent