

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 109/11

# L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE PRETERMINALE CHEZ L'ADULTE EN MILIEU HOSPITALIER

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/06/2011

PAR

Mlle. BENKADDOUR NAIMA

Née le 11 Novembre 1983 à Boudnib

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

l'insuffisance rénale chronique - Stade préterminal - Traitement néphroprotecteur  
La suppléance extrarénale

JURY

Mme. BONO WAFAA.....	PRESIDENT
Professeur agrégé de Médecine interne	
M. SQALLI HOUSSAINI TARIQ.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Néphrologie	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	JUGE
Professeur agrégé d' Anesthésie réanimation	
M. ARRAYHANI MOHAMED.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Néphrologie	

# Sommaire

Liste des abréviations.....	4
Liste des figures .....	6
Liste des tableaux.....	7
Introduction .....	8
Rappels .....	11
1-Anatomie fonctionnelle du rein .....	12
1-1 Appareil urinaire .....	12
1-2 Rein.....	13
1-3 Néphron .....	14
2-Principales fonctions du rein.....	16
2-1 Fonctions exocrines .....	16
2-2 Fonctions endocrines .....	16
3-Insuffisance rénale chronique .....	17
3-1 Définition .....	17
3-2 Comment évaluer la fonction rénale .....	19
a-Mesure du DFG.....	19
b-Formules d'estimation du DFG.....	19
3-3 Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique .....	20
a-Confirmer l'insuffisance rénale .....	21
b-Affirmer le caractère chronique .....	21
c-Préciser le diagnostique étiologique.....	21
3-4 Progression de la maladie rénale chronique .....	25
a-Facteurs de progression.....	25
b-Physiopathologie de la progression.....	27

### 3-5 Intérêt d'une surveillance spécialisée de l'insuffisance rénale

Chronique .....	28
a-Meilleure préparation du patient au traitement de suppléance .....	28
b-Optimisation des interventions thérapeutiques pour ralentir la progression vers le stade terminal.....	29
c-Modalités de surveillance.....	30
MATERIEL ET METHODE .....	31
1-Type de l'étude .....	32
2-Population d'étude .....	32
2-1 Critères d'inclusion .....	32
2-2 Critères d'exclusion .....	32
3-Recueil des données .....	33
4-Définitions .....	34
5-Saisie et analyse .....	35
RESULTATS .....	36
I. Données générales .....	37
II. Données épidémiologiques.....	37
1. Incidence.....	37
2. Age .....	38
3. Sexe .....	39
4. Origine géographique .....	40
5. Niveau socio-économique.....	40
6. Répartition annuelle.....	40
III. Données cliniques .....	41
1. Motif d'admission .....	41
2. Antécédents pathologiques.....	42

3. Délai d'apparition de la maladie rénale chronique .....	44
4. Manifestations cliniques.....	44
IV. Données para cliniques .....	45
1. Résultats biologiques .....	45
2. Résultats radiologiques.....	51
V. Néphropathie initiale .....	52
VI. Traitement .....	52
1. Traitement de l'HTA.....	52
2. Traitement antiprotéïnurique .....	53
3. Antibiothérapie.....	53
4. Traitement associé.....	53
5. Insulinothérapie.....	53
6. Traitement antalgique.....	54
7. Traitement de l'hyper uricémie .....	54
8. Réhydratation .....	54
VII. Evolution et complications.....	55
DISCUSSION .....	56
CONCLUSION .....	82
RESUMES .....	85
BIBLIOGRAPHIE .....	99

## Liste des abréviations

ACFA	: Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire.
AINS	: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien.
ANAES	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.
ARA II	: Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II.
ATCD	: Antécédent.
C3G	: Céphalosporine de 3ème Génération.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
COXIB	: inhibiteurs COX-2 sélectifs.
DFG	: Débit de Filtration Glomérulaire.
ECBU	: Examen Cytobactériologique des urines.
FG	: Filtration Glomérulaire.
HB	: Hémoglobine.
HDL	: Lipoprotéine de Haute Densité.
HPS	: Hyperparathyroïdie secondaire.
HTA	: Hypertension Artérielle.
IC	: Inhibiteur Calcique.
IEC	: Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion.
IRC	: Insuffisance Rénale Chronique.
IRCPT	: Insuffisance Rénale Chronique Préterminale.
IRCT	: Insuffisance Rénale Chronique Terminale.
LDL	: Lipoprotéine de faible Densité.
MDRD	: Modified Diet in Renal Disease.
MRC	: Maladie Rénale Chronique.
PA	: Pression Artérielle.

PAS : Pression Artérielle Systolique.

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone.

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

VLDL : Lipoprotéine de très faible Densité.

## Liste des figures

Figure 1 : Schéma montrant l'appareil urinaire.

Figure 2 : Schéma de la vascularisation interne du rein.

Figure 3 : Schémas des constituants du néphron.

Figure 4 : Localisation des néphropathies vasculaires selon le calibre de l'artère.

Figure 5 : Progression de l'IRC.

Figure 6 : Répartition de l'IRCPT selon la tranche d'âge.

Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 8 : Répartition de la maladie selon l'origine géographique.

Figure 9 : Répartition annuelle de l'IRCPT dans notre série.

Figure 10 : Répartition des patients selon le motif d'admission.

Figure 11 : Répartition des malades selon leurs antécédents médicaux.

Figure 12 : Répartition des malades selon leurs antécédents chirurgicaux.

Figure 13 : Répartition des malades selon leurs antécédents familiaux.

Figure 14 : Urémie selon le sexe dans notre série.

Figure 15 : Créatininémie selon le sexe dans notre série.

Figure 16 : Taux d'hémoglobine selon le sexe.

Figure 17 : Glycémie dans notre série.

Figure 18 : Répartition des taux de la protéinurie.

Figure 19 : Représentation des résultats de l'ECBU.

Figure 20 : Résultats de l'échographie rénale dans notre série.

Figure 21 : Néphropathie initiale dans notre série.

Figure 22 : Différentes modalités du traitement chez nos patients.

Figure 23 : Evolution de la fonction rénale dans notre série.

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Cinq stades de la MRC selon la classification américaine de la National Kidney Foundation.

Tableau 2 : Stades de l'IRC selon l'ANAES.

Tableau 3 : Facteurs de risque de progression de la MRC.

Tableau 4 : Fréquence par année de l'IRCPT.

Tableau 5 : Répartition de l'IRCPT selon les tranches d'âge.

Tableau 6 : Répartition des patients selon le sexe.

Tableau 7 : Principaux signes cliniques à l'admission.

Tableau 8 : Classification des taux de l'urée selon la sévérité.

Tableau 9 : Créatinine selon la sévérité.

Tableau 10 : Taux d'hémoglobine selon le sexe.

Tableau 11 : Variation de l'incidence de l'IRCPT entre les différents pays.

Tableau 12 : Age moyen du diagnostic selon les pays.

Tableau 13 : Variation du sexe ratio selon les études.

Tableau 14 : Antécédents des patients dans notre série et dans la littérature.

Tableau 15 : Etiologies de l'IRCPT selon les séries.

Tableau 16 : Evolution de l'IRCPT selon les séries.

Tableau 17 : Traitement par bloqueurs du SRAA dans notre série.

Tableau 18 : Fréquence de l'hyperkaliémie dans notre série et dans la littérature.

# INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie grave invalidante, en constante augmentation et dont le traitement est particulièrement contraignant et coûteux .Elle représente donc un enjeu de santé publique tant du point de vue de la gestion des ressources consacrées à cette pathologie que de la prévention de la maladie et de ses complications. Une fois le diagnostic posé, prendre en charge l'insuffisance rénale chronique afin de retarder, voire prévenir l'apparition d'une insuffisance rénale terminale d'une part, préparer les patients qui vont nécessiter un traitement de suppléance rénale d'autre part, doit être un objectif à suivre devant tout patient insuffisant rénal.

La plupart si non toutes les maladies rénales sont progressives, quoique la vitesse d'évolution soit extrêmement variable d'une néphropathie à l'autre et pour une même néphropathie, d'un individu à l'autre. Ralentir la progression constitue l'un des enjeux majeurs de la néphrologie du XXI<sup>e</sup> siècle. Freiner cette progression peut être obtenu de deux façons complémentaires et non exclusives :

- ✓ En assurant le diagnostic étiologique et en optimisant les traitements spécifiques des néphropathies (par exemple corticoïdes et immunosuppresseurs d'une néphropathie lupique) ;
- ✓ En mettant en place un traitement néphroprotecteur non spécifique.

Les objectifs de ce travail sont:

- ✓ Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients hospitalisés en Néphrologie pour insuffisance rénale chronique préterminale(IRCPT).
- ✓ Vérifier l'application des mesures de néphroprotection et de préparation des patients au traitement de suppléance rénale.
- ✓ Evaluer l'impact du traitement néphroprotecteur sur le profil évolutif des patients ayant une insuffisance rénale chronique préterminale.

Il est à noter que le traitement de la cause de l'IRC ainsi que les particularités thérapeutiques chez l'enfant insuffisant rénal ne seront pas abordés dans ce travail.

# RAPPELS

## 1-Anatomie fonctionnelle du rein :

Le rein a une fonction essentielle dans l'organisme : il joue le rôle d'une station d'épuration. De plus, il contribue à la régulation de la volémie, aux équilibres hydro électrolytiques et joue plusieurs rôles endocrinologiques.

### 1-1 : Appareil urinaire :

L'appareil urinaire se compose des reins, des uretères , d'un urètre, de la vessie et d'un méat urinaire. Il se forme et commence à fonctionner avant la naissance.

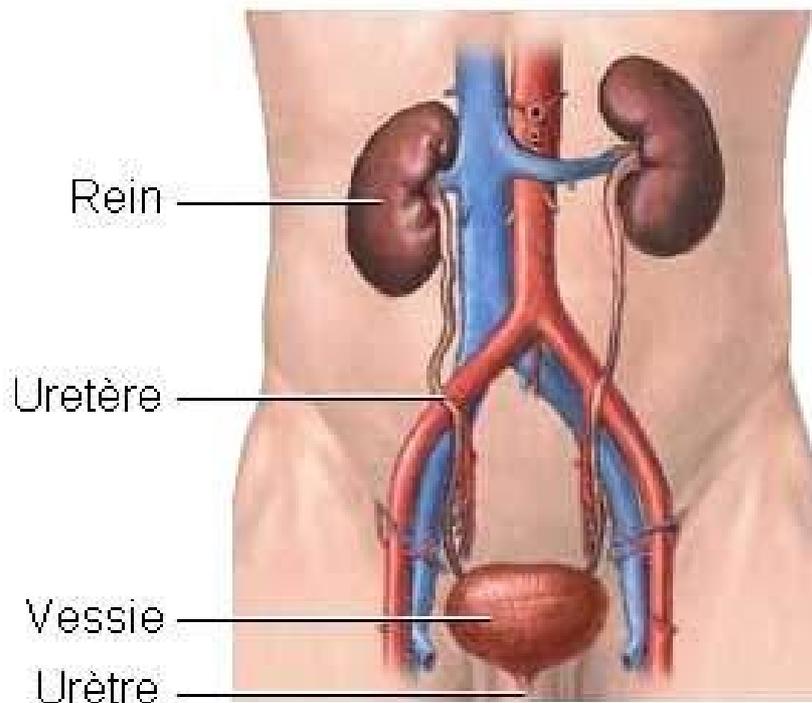


Figure 1:schéma montrant l'appareil urinaire(1)

## 1-2 : Rein

Les reins sont deux organes en forme de haricot situés dans la partie postérieure de l'abdomen, de part et d'autre de la colonne vertébrale, approximativement entre la douzième vertèbre dorsale et la troisième vertèbre lombaire. Il arrive souvent que le rein gauche soit situé jusqu'à 2,5 centimètres plus haut que le rein droit. Le rein mesure 10 à 12,5 centimètres de long et 5 centimètres d'épaisseur environ, pour un poids de 100 à 150 grammes en moyenne chez l'adulte. Les reins sont de couleur rouge-brun foncé en raison de l'abondante présence de vaisseaux sanguins.

Le rein comporte un bord latéral concave sur lequel s'implantent l'artère rénale, la veine rénale, des fibres nerveuses, et l'uretère au niveau d'une ouverture appelée le hile. Le rein contient une cavité, le sinus rénal, qui renferme les unités fonctionnelles de la filtration, les néphrons. Chaque rein en contient plus d'un million (1).

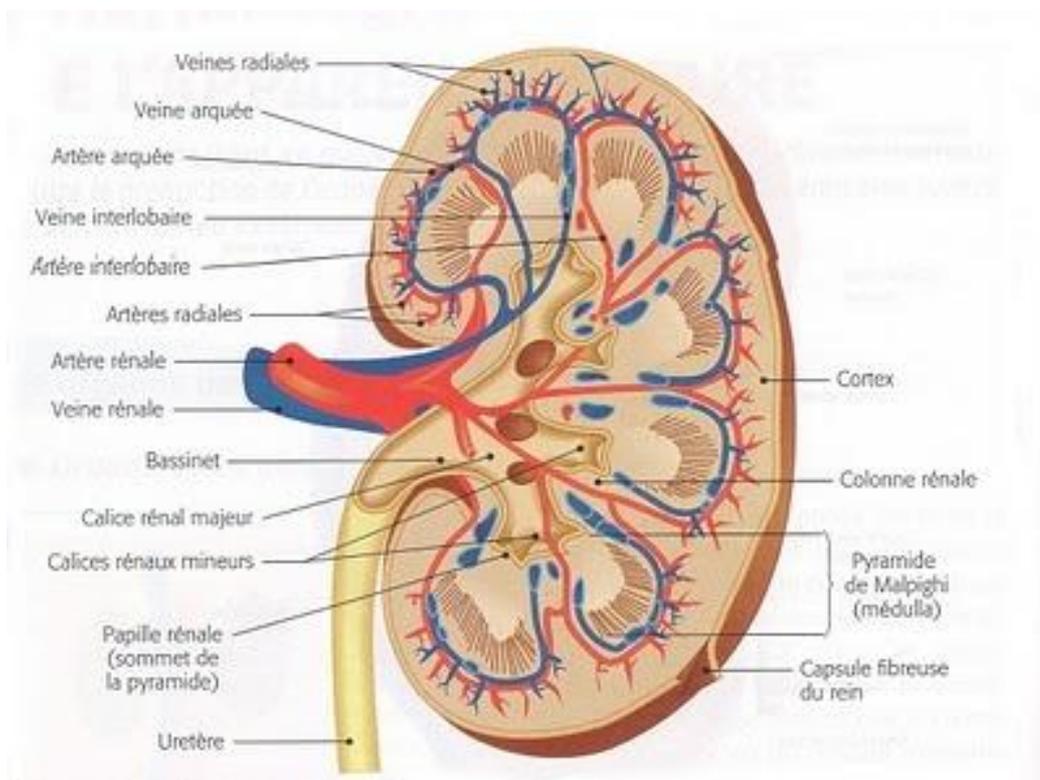
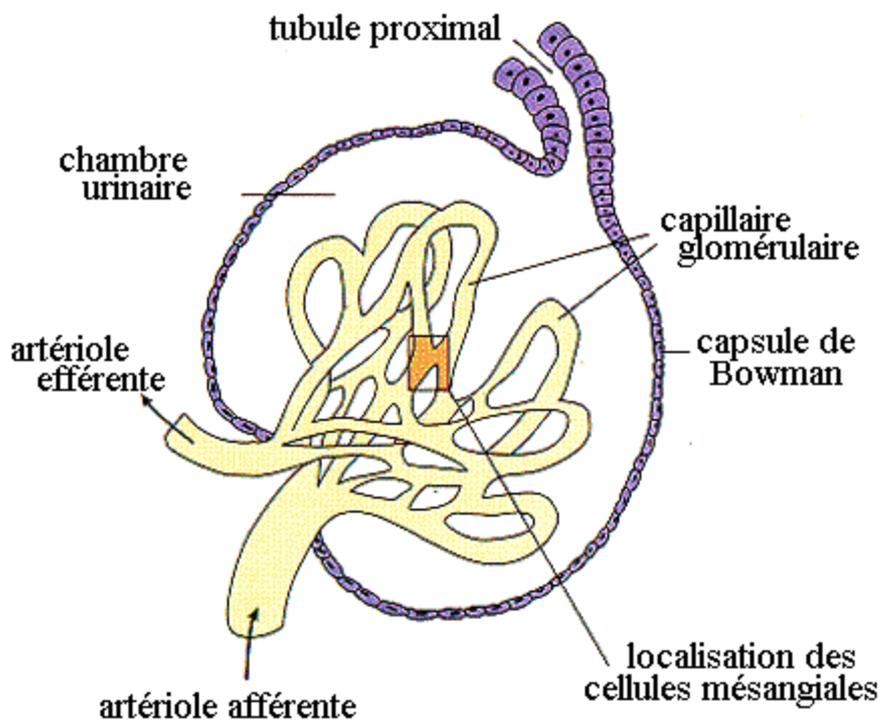
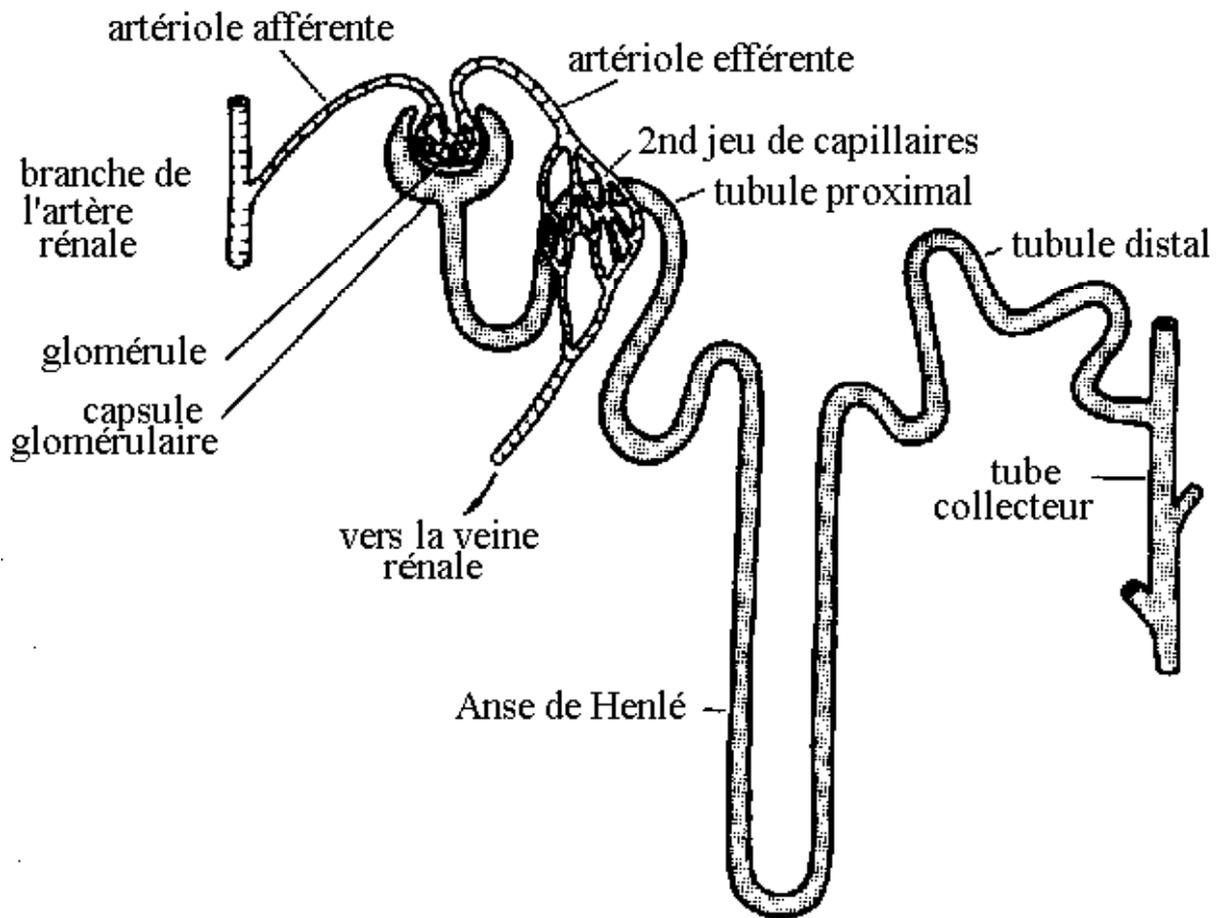


Figure 2 : Schéma de la vascularisation interne du rein(1)

## 1-3 : Néphron

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein comprend environ 1,2 millions de néphrons avec des variations allant de 0,7 à 1,5 millions qui sont déterminés génétiquement et qui pourrait expliquer la susceptibilité à certaines maladies rénales. Le néphron est constitué :

- D'une capsule rénale composée d'un glomérule constitué d'un peloton de capillaires coiffé par l'invagination de la capsule de Bowman. Le réseau vasculaire est formé d'une artériole afférente et d'une artériole efférente.
- D'un tubule rénal formé successivement d'un tube proximal, une anse de Henlé, un tube distal qui se jette dans le canal collecteur.
- D'un appareil juxta-glomérulaire : composé de l'appui d'une artériole afférente sur le tube contourné distal. La paroi artérielle contient à cet endroit, des cellules contenant de la rénine, associées à un amas de cellules chimio-osmoréceptrices du tubule contourné distal : La macula densa (2).



Figures 3 : Schémas des constituants du néphron(1)

## 2-Principales fonctions du rein

Les reins assurent des fonctions exocrines et endocrines dont les principales sont :

### 2-1 : Fonctions exocrines :

Les reins assurent la formation de l'urine et la purification du sang de ses déchets.

Ils filtrent environ 1800 litres de sang par jour au niveau du glomérule, il en résulte la formation de l'urine primitive qui va subir des transformations à l'intérieur du tubule en réabsorbant certaines substances et en excréant d'autres aboutissant à la formation de l'urine définitive et assurant ainsi un équilibre hydro électrolytique , un équilibre acido-basique et éliminant les toxiques du corps humain à savoir essentiellement l'urée, la créatinine et l'acide urique (3).

### 2-2 : Fonctions endocrines :

Le rein intervient dans la production et dans la sécrétion d'hormones :

- ✓ La rénine, hormone exclusivement synthétisée par le rein, est à l'origine de la production de l'angiotensine II à partir de l'angiotensinogène et de l'aldostérone, hormones intervenant dans la régulation de la pression artérielle.
- ✓ L'érythropoïétine (EPO) autre hormone synthétisée par le rein , stimule la production médullaire des érythrocytes et régule la masse globulaire. Elle est sécrétée par certaines cellules péri tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) en réponse à la baisse de la pression en oxygène dans le rein.

- ▼ La formation du calcitriol (1 $\alpha$ 25 dihydroxycholecalciférol). La 1 $\alpha$ , présente exclusivement au niveau des cellules tubulaires proximales, synthétise la forme active de la vitamine D.

Le rein intervient dans un certain nombre d'interconversions métaboliques, comme la néoglucogenèse, le métabolisme des lipides ou de l'homocysteine. Il assure également la synthèse de facteurs de croissance agissant selon un mode autocrine ou paracrine : l'insuline-like Growth factor 1 (IGF1) responsable de l'hypertrophie rénale, l'epidermal Growth factor (EGF).

Tout cela explique l'apparition d'une anémie, d'une hypertension artérielle ou de désordres métaboliques qui peuvent survenir lors de certaines pathologies rénales ou lors de l'insuffisance rénale (4).

### 3-Insuffisance rénale chronique :

#### 3-1 : Définition de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution durable du débit de filtration Glomérulaire en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre des néphrons fonctionnels. Elle est dite chronique lorsqu' elle est présente depuis au moins 3 mois (5).

L'IRC est divisée en différents stades, sur la base de la filtration glomérulaire estimée à partir de la clairance calculée (selon la formule de Cockcroft en France, selon la formule simplifiée du modification of Diet in renal diseases aux Etats-Unis)(6) :

Tableau 1 : Cinq stades de maladie rénale chronique selon la classification américaine de la National Kidney Foundation

stade	DFG(formule de Cockcroft)	description
1	DFG>60 ml/min	Maladie rénale chronique avec DFG>60*
2	30≤DFG<59 ml/min	IRC modérée
3	15≤DFG<29 ml/min	IRC sévère
4	DFG<15 ml/min	IRCT

Tableau 2 : Stades de l'insuffisance rénale chronique selon l'Anaes

stade	DFG (formule de MDRD)	Description
1	>90ml/min	Atteinte rénale* sans IRC
2	60≤DFG<89ml/min	IRC légère
3	30≤DFG<59ml/min	IRC modérée
4	15≤DFG<29ml/min	IRC sévère
5	<15ml/min	IRC terminale

\*anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques.

L'évolution de l'insuffisance rénale chronique d'un stade à un autre se fait de façon progressive et silencieuse, ce qui explique le nombre important de patients qui arrivent au stade terminal nécessitant par la suite un traitement de suppléance.

La vitesse de progression de l'IRC est très variable. Elle dépend essentiellement (7) :

- Du potentiel évolutif de la maladie initiale et l'efficacité ou non des thérapeutiques à visées étiologiques ;
- De la qualité du traitement néphroprotecteur débuté à un stade précoce ;
- Des facteurs génétiques et environnementaux ;

## 3-2 : Comment évaluer la fonction rénale

### a-Mesure du débit de la filtration glomérulaire (8) :

Le débit de filtration glomérulaire est la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale.

Le diagnostic et le suivi de la maladie rénale chronique nécessite une évaluation du DFG à partir des formules d'estimation du DFG dérivées de la créatininémie.

La mesure dite « directe » du DFG repose sur le calcul de la clairance urinaire de substances exogènes librement filtrées et non secrétées ou réabsorbées par le tubule rénal, telles que l'inuline ou l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique marqué au chrome 51 (EDTA51Cr).

En pratique courante, l'évaluation du DFG fait appel à la clairance urinaire de la créatinine ou aux formules dérivées de la créatininémie. Pour un individu et dans une situation clinique donnée, l'estimation du DFG par ces formules dérivées de la créatininémie peut être significativement éloignée de sa valeur réelle. Cette notion est généralement occultée, la valeur calculée étant habituellement confondue avec la valeur réelle de DFG. Cette mise au point présente l'ensemble des méthodes d'estimations du DFG (créatininémie, clairance de la créatinine, formules d'estimation dérivées de la créatininémie, cystatinémie C) et d'en décrire les avantages et les inconvénients, avec pour objectif de permettre au clinicien de choisir, dans une situation clinique donnée, la méthode d'estimation la plus appropriée, ou de poser l'indication d'une mesure directe du DFG.

### b-Formules d'estimation du DFG :

A cause des difficultés ci-dessus, différentes formules ont été proposées pour estimer la FG avec des valeurs faciles à obtenir. La plus répandue est l'estimation selon Cockcroft et Gault (CG) (9.10) :

Clairance = (140-âge)\*poids (kg)\*K/créatinine sérique (en μmol/l).

K = 1.03 pour les femmes ; K = 1.23 pour les hommes.

Cette formule tient en compte la variation du taux de la créatinine qui augmente avec le poids et diminue avec l'âge, mais elle surestime la vraie filtration glomérulaire pour la raison citée (sécrétion tubulaire de la créatinine)

Les limites de la formule de CG :

- obésité, malnutrition ;
- extrêmes d'âge ;
- paraplégie ou tétraplégie ;
- sous régime végétarien ;
- grossesse ;
- amputation.

La MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) proposée en 2000 par LEWEY, est une autre méthode pour estimer la filtration glomérulaire. Il est préférable de l'utiliser chez les personnes âgées. Elle a l'avantage de ne pas prendre en compte le poids du patient (11).

Formule MDRD simplifiée (12) :

DFG (ml/min)=186,3 X [(créatininémie (μmol/l))/88,4]<sup>1,154</sup>

X âge (ans)<sup>0,203</sup> X 0,742 pour les femmes

X 1,212 pour les sujets de race noire.

### 3-3 : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique :

C'est toujours difficile de poser le diagnostic précocement, étant donnée la pauvreté des symptômes cliniques attirant l'attention vers une pathologie rénale.

La découverte de toute insuffisance rénale implique :

- la confirmation du diagnostic
- l'affirmation du caractère chronique
- La réalisation d'un suivi en fonction de la gravité de l'IRC.

#### a-Confirmer l'insuffisance rénale chronique :

La découverte d'une IRC nécessite sa confirmation en recherchant les facteurs de variation de la créatinémie (prise médicamenteuse, alimentation...). Une deuxième estimation du DFG est souvent recommandée. Le dosage de la créatininémie doit être pratiqué avec la même méthode de dosage et si possible dans le même laboratoire.

#### b-Affirmer le caractère chronique :

Le caractère chronique se définit par l'ancienneté de l'insuffisance rénale (plus de trois mois) et/ou une anémie normochrome normocytaire arégenerative (hémoglobine inférieure à 12 g/dl) et/ou une hypocalcémie associée et/ou une atrophie rénale à l'échographie (13). Cependant la taille des reins peut être conservée et parfois même augmentée dans certaines situations : amylose, diabète, polykystose rénale.

#### c- Préciser le diagnostic étiologique :

##### ✓ Néphropathie diabétique (14) :

La néphropathie diabétique est une complication très grave du diabète sucré. Le pic d'incidence de cette complication survient après 20 années environ d'évolution du diabète type1 mais seuls 20 à 30 % des patients présentent une néphropathie. Ceci laisse penser que l'exposition à une hyperglycémie chronique est une condition nécessaire mais non suffisante pour que cette complication se développe et qu'il existe vraisemblablement une prédisposition génétique favorisante (antécédents familiaux d'HTA par exemple). Les mécanismes physiopathologiques associent des anomalies hémodynamiques et des modifications histologiques conduisant à terme à la glomérulosclérose de kimmelstiel et Wilson.

Le diagnostic de néphropathie débutante repose sur la constatation répétée d'une excrétion urinaire anormale d'albumine  $>30$  mais  $< 300$  mg/24h à 2 reprises sur 3 prélèvements). Le stade de néphropathie clinique est défini par une protéinurie  $>300$  mg/24h, qui est associée à une diminution de la filtration glomérulaire et une hypertension artérielle.

▼ Néphropathies vasculaires :

Bien que ces pathologies souffrent d'une imprécision nosologique majeure, leur prévalence parmi les nouveaux dialysés a été multipliée par un facteur quatre, au cours des trente dernières années. Théoriquement le calibre des vaisseaux rénaux lésés détermine trois catégories de néphropathies vasculaires (figure 4) (15).

On distingue deux types d'atteintes majeures :

- Les sténoses athéroscléroses rénales : elles sont fréquentes, le plus souvent bilatérales et en général évolutives (16). Elles forment un groupe à risque particulier chez les patients athéroscléreux. Il est établi que les plaques siégeant sur les artères rénales surviennent pratiquement toujours chez des sujets atteints d'une maladie vasculaire sévère. L'atteinte des artères rénales néanmoins implique dans un nombre significatif de cas celle d'artères à destinée viscérale dont l'obstruction compromet la survie (17).

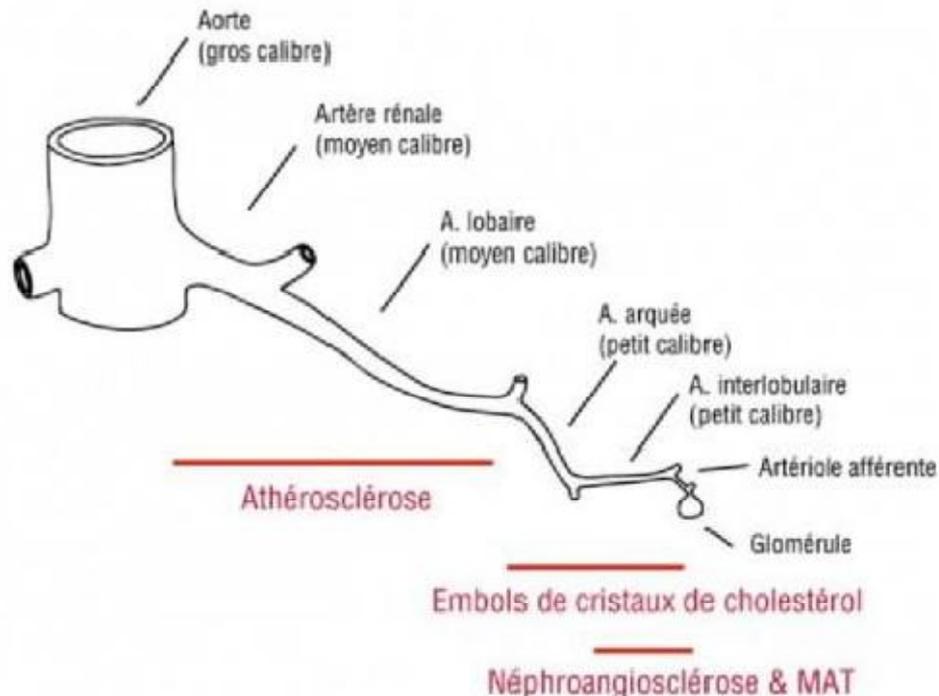


Figure 4 : Localisation des néphropathies vasculaires selon le calibre de l'artère

- La néphroangiosclérose (18) : est la néphropathie résultant d'une hypertension ancienne et qui n'est souvent pas ou mal traitée. Elle se traduit par une insuffisance rénale lentement progressive, qui peut évoluer vers le stade terminal. Le diagnostic de néphroangiosclérose est souvent porté en large excès, en l'absence d'histologie rénale, et sans que la précession de l'hypertension sur l'IRC soit établie . Le concept même de cette filiation simple est de plus en plus remis en cause. Deux affections assez différentes sont répertoriées sous ce terme :
  - La plus fréquente, est la néphroangiosclérose « *bénigne* » conséquence tardive d'une hypertension prolongée, qui n'est en général non ou mal traitée. Elle évolue progressivement vers l'IRC.
  - Complètement différente est la néphroangiosclérose « *maligne* ». Elle survient brusquement, dans le cadre bruyant d'une hypertension «

maligne» ou « accélérée ». L'insuffisance rénale évolue très rapidement en quelques semaines vers le stade ultime, elle est le plus souvent irréversible.

#### ✓ Néphropathies glomérulaires (19) :

Les glomérulonéphrites sont les maladies rénales les mieux connues. Parmi les maladies rénales responsables d'IRCT traitée, la proportion des glomérulonéphrites a régulièrement diminué depuis 30 ans, en réalité, cette diminution est relative car la fréquence des néphropathies vasculaires et diabétiques a très nettement augmenté. Elles affectent surtout l'adulte jeune.

La plus fréquente des glomérulonéphrites chroniques conduisant à l'IRCT est la néphropathie à immunoglobuline A (IgA). par ailleurs La glomérulonéphrite rapidement progressive, aussi appelée glomérulonéphrite avec prolifération extra capillaire se distingue par sa rapidité d'évolution et peut être primitive ou secondaire.

#### ✓ Néphropathies Héréditaires :

- Environ 5-8% des patients avec une IRCT ont une forme de néphropathie héréditaire (20) .
- la polykystose rénale est la maladie héréditaire la plus fréquente.
- Le syndrome d'Alport : se caractérise par l'association d'une néphropathie hématurique progressive avec anomalies ultra structurales et immunohistochimiques des membranes basales glomérulaires , d'une surdité de perception d'évolution également progressive et parfois d'anomalies oculaires (21) .

#### ✓ Autres maladies rénales :

Les autres maladies rénales responsables d'IR traitée représentent 10 à 20 % des cas. Elles sont très diverses.

Toutefois, qu'elles soient rapportées à une hémopathie (22) , à une maladie lithiasique (23) , à une séquelle de pyélonéphrite aiguë grave (24) , ou toxique (25) .

### 3-4 : Progression de la maladie rénale chronique :

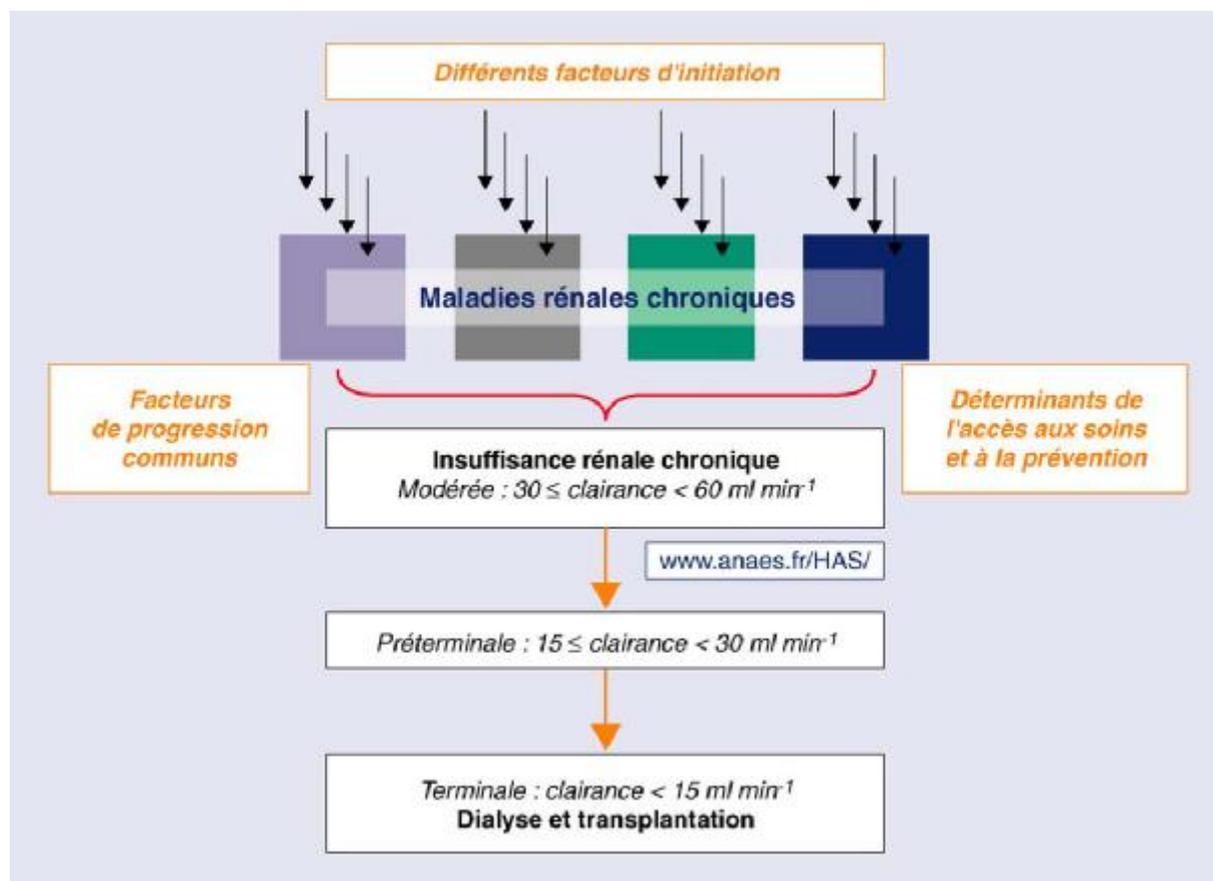


Figure 5 : Progression de l'insuffisance rénale chronique (19)

#### a-Facteurs de progression :

De nombreux facteurs de risque de progression des maladies rénales ont été identifiés, dont uns sont modifiables. Parmi ces facteurs, seules l'hypertension artérielle et la protéinurie qui sont modifiables, font l'objet d'un impact thérapeutique (26).

Tableau 3 : Facteurs de risque de progression des maladies rénales (26)

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

▼ Hypertension artérielle :

L'hypertension est présente chez la majorité des patients avec une insuffisance rénale chronique. Les données de la cohorte initiale de MDRD ont démontré que l'hypertension était présente chez 65 à 75 % des patients avec une filtration glomérulaire de 60 à 80 ml/min. L'hypertension est un facteur de risque réversible de progression des maladies rénales (27).

## ▼ Protéinurie :

Le degré de protéinurie est l'un des prédicteurs les plus importants de la progression des maladies rénales, de même que la réponse au traitement antiprotéinurique, dans pratiquement toutes les études concernant les maladies rénales chroniques (28,29). La relation entre le risque de progression et le niveau de protéinurie est globalement « dose-dépendante ». Le degré de protéinurie est également un prédicteur de la réponse au traitement. Par exemple, dans l'étude MDRD, les patients qui répondaient le mieux à la baisse intensive de la pression artérielle à 92 mm Hg de pression artérielle moyenne étaient ceux excréant plus de 3 g/24 h de protéinurie (26).

De plus, le bénéfice sur le ralentissement de la progression dépend directement de la réduction de la protéinurie sous intervention et plus particulièrement de la protéinurie résiduelle sous traitement (29,30). Ceci illustre également la relation causale qui existe entre la protéinurie et la progression.

### b-Physiopathologies de la progression des maladies rénales chroniques :

Les mécanismes sous-tendant la progression des maladies rénales sont très variés selon la maladie rénale initiale. Par exemple, les mécanismes de progression ne sont pas identiques selon que la maladie rénale sous-jacente est une polykystose rénale, une néphropathie vasculaire secondaire à l'hypertension ou à l'athérome ou enfin une glomérulonéphrite protéinurique.

Cependant, la plupart des patients avec une insuffisance rénale progressent inexorablement vers l'insuffisance rénale terminale, le point de non-retour étant situé à une filtration glomérulaire aux alentours de 30 ml/min (31).

Cette progression de l'insuffisance rénale intervient quelle que soit la nature de la maladie rénale initiale et se poursuit même lorsque l'agression initiale est interrompue. Les mécanismes physiopathologiques responsables de la progression

sont mis en jeu par la réduction du nombre de néphrons fonctionnels ("réduction néphronique") et font intervenir des voies ou mécanismes communs (32), responsables de modifications fonctionnelles et morphologiques des structures rénales saines restantes, initialement adaptatives, mais secondairement délétères, avec la constitution de lésions glomérulaires non spécifiques appelée "glomérulosclérose" associée à une fibrose interstitielle extensive et évoluant vers la destruction progressive du parenchyme rénal et l'insuffisance rénale terminale (33).

### 3-5 : Intérêt d'une surveillance spécialisée de l'insuffisance rénale chronique :

La surveillance régulière par le néphrologue d'un malade en insuffisance rénale chronique, quelque soit la cause, est pleinement justifiée.

#### a-Meilleure préparation du patient au traitement de suppléance :

D'une façon générale, les malades non suivis ou adressés tardivement, sont mis en dialyse à un stade plus tardif de l'insuffisance rénale, ainsi qu'en témoigne une clairance de la créatinine plus basse et la fréquence des complications graves au moment de la première dialyse. L'évolution en dialyse est également plus souvent marquée par des complications graves :

- Hypertension artérielle, surcharge hydro sodée, anémie sont beaucoup plus fréquentes avec le risque d'hypertrophie dilatation ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque qui jouent un rôle important dans la survie ultérieure en dialyse ;
- Acidose métabolique avec le risque de protéolyse musculaire et de dénutrition ;
- Hypo albuminémie et dénutrition qui sont des déterminants majeurs de la survie en dialyse.

Ainsi les patients suivis en milieu spécialisé avant le stade terminal bénéficient de :

- La mise en place d'un accès vasculaire fonctionnel et ceci évite des complications parfois mortelles (septicémie à staphylocoque) liées à la mise en place d'un abord vasculaire temporaire en urgence.
- Une hospitalisation de durée plus courte et moins coûteuse.
- Une meilleure information et préparation psychique du malade à l'épuration extrarénale ou à la transplantation rénale (34).

b-Optimisation des interventions thérapeutiques pour ralentir la progression vers le stade terminal :

L'importance du suivi néphrologique est enfin attestée par son influence sur la progression de l'insuffisance rénale elle-même, d'autant que durant ces dernières années, sont apparues de nouvelles possibilités d'intervention à visée néphroprotectrice. Le suivi régulier et l'optimisation des traitements purement symptomatiques semblent en soi jouer un rôle favorable. En effet, l'optimisation des interventions thérapeutiques au stade préterminal permet :

- Une identification d'une cause réversible d'insuffisance rénale ;
- Une institution d'un traitement antihypertenseur pour l'obtention d'un contrôle de pression artérielle ;
- Un recours précoce à un traitement par inhibiteur d'enzyme de conversion dès l'identification du caractère progressif de l'insuffisance rénale. Ces traitements néphroprotecteurs ont un impact plus important lorsqu'ils sont initiés tôt dans l'évolution de la maladie rénale, lorsque la créatinine plasmatique n'excède pas 130 à 180  $\mu\text{mol/l}$ . A ce stade, la plupart des patients ont déjà perdu plus de la moitié de leur filtration glomérulaire (35) .

### c- Modalités de surveillance (36) :

Une surveillance clinique et biologique de l'IRC et des traitements est conseillée tous les 3 à 6 mois .la périodicité de cette surveillance (en mois) peut s'envisager en divisant le DFG estimé par 10 (par exemple, un patient ayant un DFG à 40ml/min sera surveillé tous les 4 mois). Les prélèvements veineux sont à faire préférentiellement sur le dos de la main pour préserver le capital veineux.

La surveillance sur le plan biologique comprend :

- Estimation de la filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft et Gault afin d'évaluer la progression de l'IRC ;
- Ionogramme plasmatique comportant la Kaliémie, la natrémie et les bicarbonates ;
- Phosphorémie et calcémie ;
- Hémogramme sanguin ;
- Les protides plasmatiques ;
- L'albuminémie ;
- La protéinurie de 24h ;
- Urée, sodium et la créatinine sur les urines de 24h ;

**MATERIEL**  
**ET**  
**METHODES**

## 1. Type d'étude :

Notre étude est rétrospective incluant tous les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique préterminale hospitalisés au sein du service de néphrologie de CHU Hassan II Fès sur une période de 2 ans allant d'Avril 2009 au Avril 2011.

## 2. Population d'étude

### 2.1 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients hospitalisés au sein du service au cours de la période d'étude répondant aux critères diagnostiques suivants :

- Tout patient hospitalisé pour insuffisance rénale chronique avec clairance de la créatinine comprise entre 15 et 29 ml/min.
- Âge  $\geq$  18 ans.
- Suivi régulier.
- Dossier exploitable.
- Disponibilité des bilans biologiques et /ou radiologiques de contrôle.

### 2.2 Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de cette étude :

- Tout patient âgé moins de 18 ans.
- Les dossiers inexploitable dont l'information ne répond pas aux critères de l'étude.
- Les dossiers de patients sortis contre avis médical.

### 3. Recueil des données :

Le recueil des données a été procédé par étapes :

- La première étape : nous avons consulté les registres d'hospitalisation du service de néphrologie d'où nous avons répertorié tous les cas d'insuffisance rénale chronique.
- La deuxième étape : l'exploitation de tous les dossiers retrouvés dans les archives année par année et les dossiers des patients suivis dans le service.

Les renseignements ont été répertoriés sur une fiche de collecte des données utiles à notre travail (fiche d'exploitation).

- ✓ La première partie : données sociodémographiques : l'âge, le sexe, l'origine géographique, la profession.....
- ✓ La deuxième partie : Les antécédents personnels et familiaux :
  - D'hypertension artérielle.
  - De diabète.
  - De néphropathie connue.
  - De lithiase rénale et /ou urinaire.
  - D'hématurie.
  - De cardiopathie.
  - La notion de prise de médicament ou plante néphrotoxique.
  - De maladie athéromateuse.
  - De maladie de système.
- ✓ La troisième partie :
  - Les circonstances de découverte de la maladie incluant :
    - Les manifestations rénales et extra rénales.
    - Le diagnostic fortuit à l'occasion d'un bilan biologique.

- Les signes cliniques présents à l'admission.
- Les données para cliniques : biologiques et radiologiques.
- la prise en charge thérapeutique.
- l'évolution.
- Les complications.

#### 4. Définitions :

##### ✓ Protéinurie (36) :

Est définie comme l'élimination pathologique d'une quantité de protéine supérieure à 300 mg/24h. En fonction du taux, cette protéinurie était classée de la manière suivante :

- Protéinurie de faible abondance: 300 à 1 g/24 heures.
- Protéinurie de moyenne abondance: 1 à 3 g/24 heures.
- Protéinurie de grande abondance: > 3 g/24 heures.

##### ✓ Micro-albuminurie (36) :

Elle est définie par une excrétion urinaire d'albumine entre 30 et 300 mg/24h.

##### ✓ Hématurie (36) :

Est définie par la présence du sang (hématies) dans les urines. Elle peut être :

- Evidente remarquée par le malade : hématurie macroscopiques.
- Non visibles à l'œil nu : hématurie microscopique qui peut être quantifié par le débit des hématies par unité de temps (compte d'Addis), un débit supérieur à 2000 Hématies/min est considéré comme pathologique, ou un taux d'hématies supérieur à 10 éléments/mm<sup>3</sup> à la bandelette urinaire type Labstix®

## ▼ HTA :

La pression artérielle (PA) optimale chez l'adulte est inférieure à 120/80 mm Hg.

L'HTA est définie par une PA  $\geq 140 / 90$  mm Hg. Pour le diabétique et l'insuffisant rénal, l'HTA est définie à partir des chiffres  $\geq 130/80$ mmHg.

## 5. Saisie et analyse

La collecte des données a été réalisée en utilisant un logiciel informatique (EXCEL 2007). L'analyse descriptive des données sociodémographiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients a été effectuée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes  $\pm$  Ecart type et les variables qualitatives en pourcentages  $\pm$  Ecart type.

# RESULTATS

## I. DONNEES GENERALES

Notre étude a porté sur 1119 dossiers de patients hospitalisés puis suivis régulièrement au service de néphrologie durant la période s'étalant d'Avril 2009 au Avril 2011 , 41 dossiers d'IRCPT ont été répertoriés , 5 d'entre eux ont été exclus :

§ Un patient âgé de 17 ans.

§ Quatre dossiers inexploitable car le diagnostic était imprécis ou à défaut des informations utiles pour notre étude.

Nous avons ainsi retenu 36 dossiers dont les données répondent aux critères d'inclusion.

## II. DONNES EPIDEMIOLOGIQUES :

### 1. Incidence

Durant les deux années, parmi les 1119 malades reçu dans le service, 36 patients porteurs d'IRCPT nécessitant l'hospitalisation ont été recensés représentant ainsi 3,21 % de la fréquentation et une incidence de 18 cas/année.

Tableau 4 : Fréquence par année

Période	Nombre
Avril 2009→Avril 2010	19
Avril 2010→Avril 2011	17
Total	36

## 2. Age :

- La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 69-78 ans.
- La moyenne d'âge est de  $60 \pm 14$  ans avec des extrêmes allant de 19 à 85 ans.

Tableau 5: Répartition de l'IRCPT selon les tranches d'âge

Age	nombre	Fréquence
19-28 ans	3	8,33%
29-38 ans	1	2,77%
39-48 ans	2	5,55%
49-58 ans	9	25%
59-68 ans	6	16,7%
69-78 ans	13	36,1%
79 ans et plus	2	5,55%
Total	36	100%

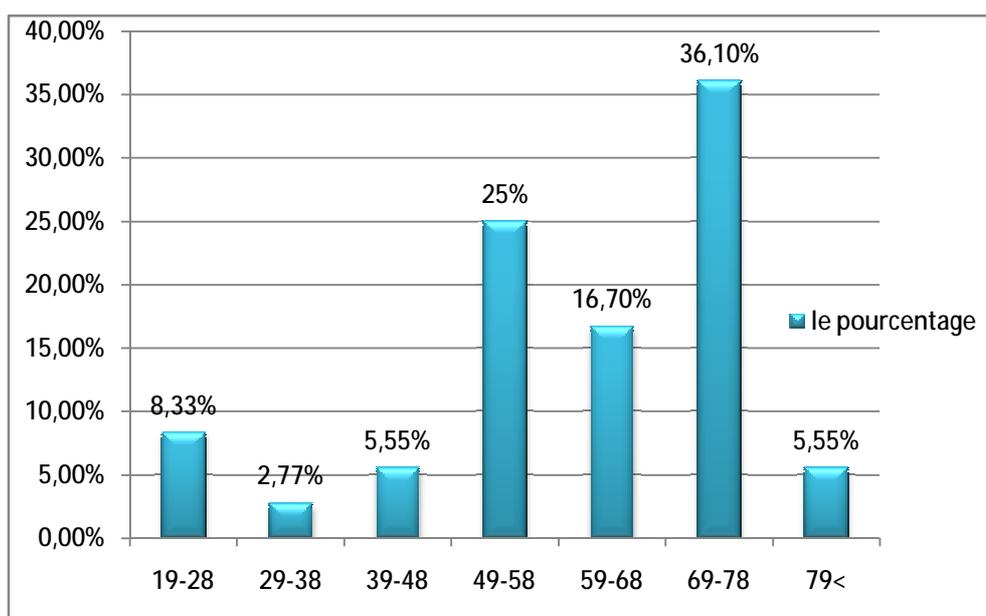


Figure 6 : Répartition de l'IRCPT selon la tranche d'âge

### 3. Sexe :

Parmi les 36 patients suivis, nous avons retrouvé 17 hommes (47,2%) et 19 femmes (52,8%) soit un sex-ratio de 0,9.

Tableau 6 : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre	Pourcentage
Hommes	17	47,2%
Femmes	19	52,8%
Total	36	100%

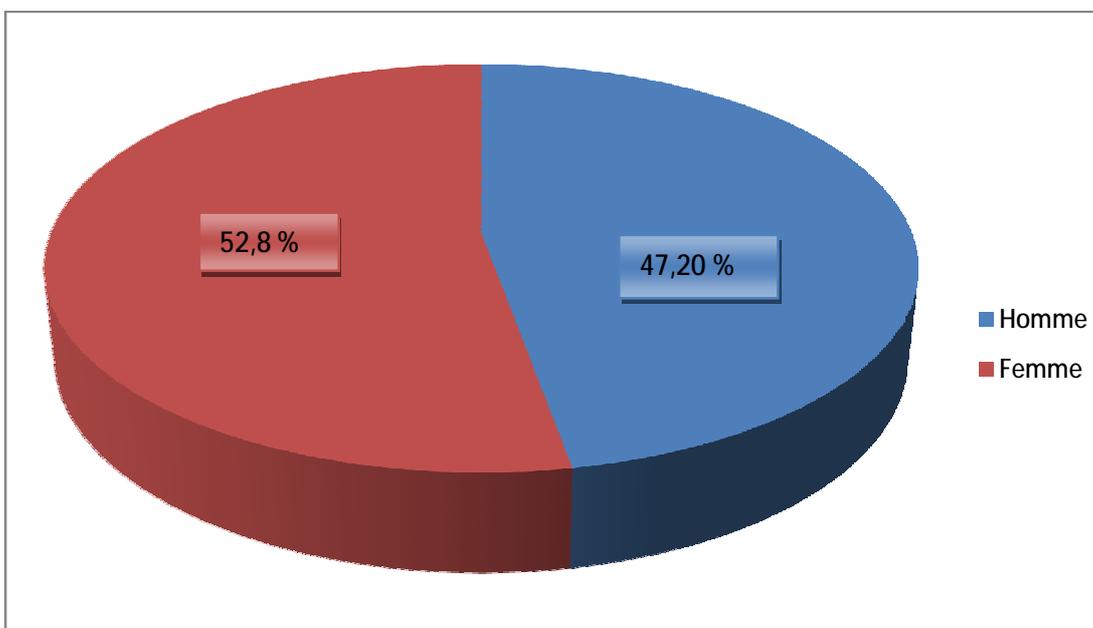


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe

#### 4. Origine géographique :

Le service de néphrologie prend en charge les patients provenant de différentes régions de la wilaya. La majorité des cas diagnostiqués dérive de la région de Fès avec 23 cas soit un pourcentage de 63,89%.

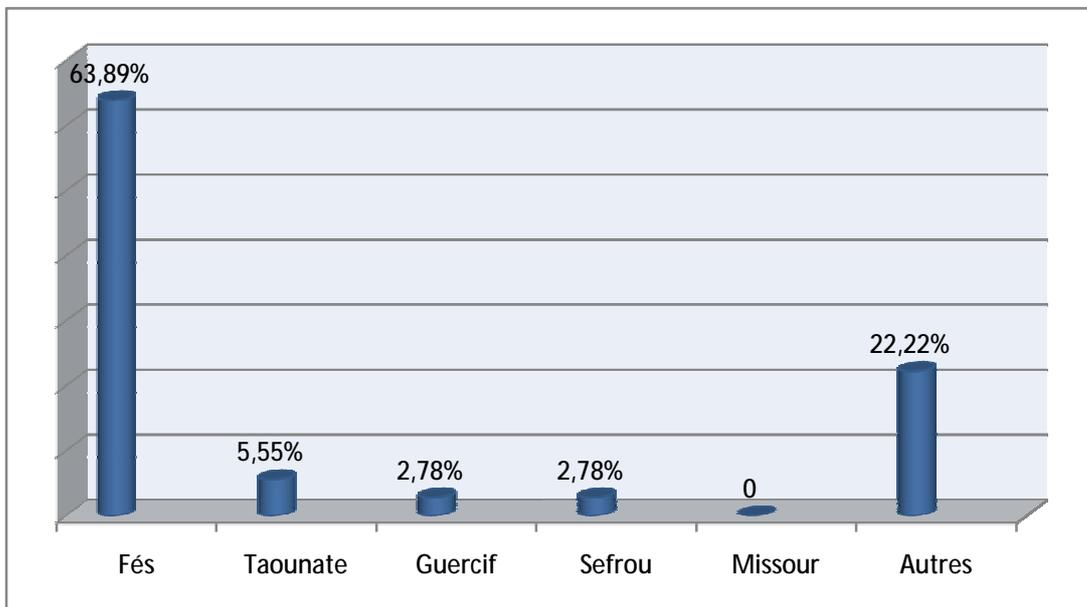


Figure 8: Répartition de la maladie selon l'origine géographique

#### 5. Niveau socio-économique :

La plupart de nos patients sont de bas niveau socio-économique.

#### 6. Répartition sur l'année :

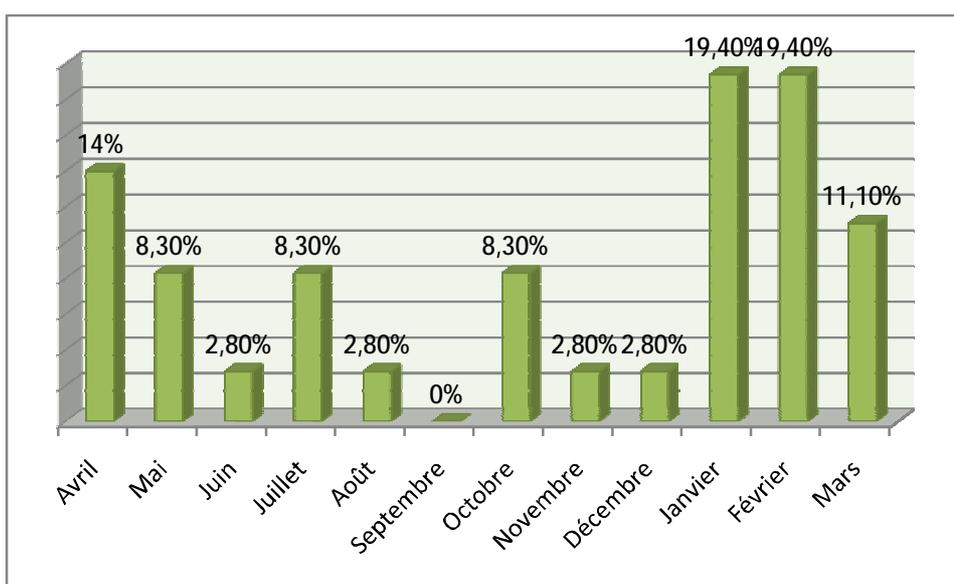


Figure 9 : Répartition annuelle de l'IRCPT dans notre série

### III. DONNEES CLINIQUES :

#### 1-Motif d'admission :

- 20 de nos patients soit 55,5% ont été hospitalisés pour prise en charge d'IRCPT découverte fortuite lors du bilan biologique.
- Les signes d'appel les plus fréquemment retrouvés sont :
  - § Des troubles digestifs : constatés chez 5 malades soit 13,8%
  - § Des coliques néphrétiques : observées chez 5 malades soit 13,8%
  - § Des douleurs thoraciques dans le cadre de myélome multiple : constatées chez 3 patients soit 8,33%
  - § Une hématurie macroscopique a été observé chez 2 patients soit 5,55%
  - § Un seul patient a consulté pour syndrome anémique soit 2,77%
  - § Un patient a été hospitalisé pour prise en charge d'une anurie soit 2,77%

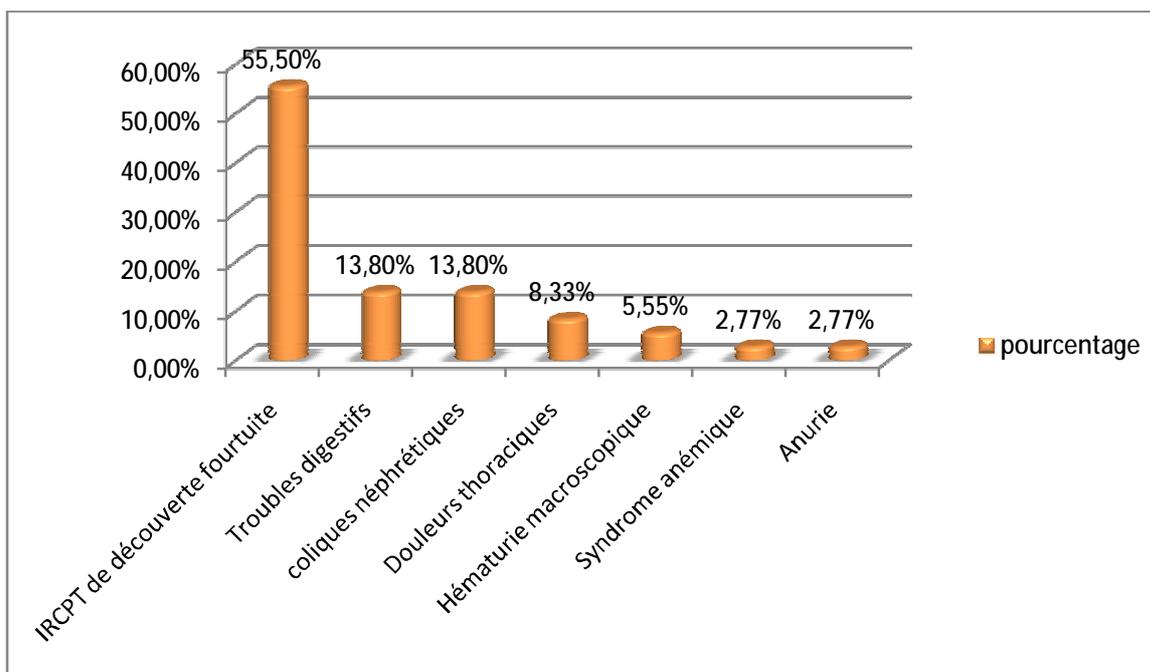


Figure 10 : Répartition des cas selon le motif d'admission

## 2-Antécédents pathologiques :

\* Personnels médicaux :

- L'HTA représente l'antécédent le plus fréquent avec 23 cas soit 64%.
- Le diabète a été observé chez 15 patients soit 42%.
- La notion de néphropathie connue a été rencontrée chez 4 de nos patients soit 11,11% dont deux sont porteurs de lithiase urinaire et deux sont porteurs de néphropathie non précisée.
- La notion de prise de plantes ou de médicament néphrotoxique a été rencontrée chez 6 patients dont 5 ont consommé des médicaments néphrotoxiques notamment les AINS et un patient a utilisé une plante néphrotoxique non précisée soit 16,7%.
- 7 patients avaient un terrain de cardiopathie soit 19,4% : 3 cas de cardiopathie hypertensive, 2 cas d'insuffisance cardiaque globale, un cas d'ACFA et 3 malades sont porteurs de cardiopathie non précisée .
- Un seul cas de tuberculose pulmonaire soit 2,77%.
- 10 de nos patients ont des ATCD d'habitudes toxiques soit 27,7%.

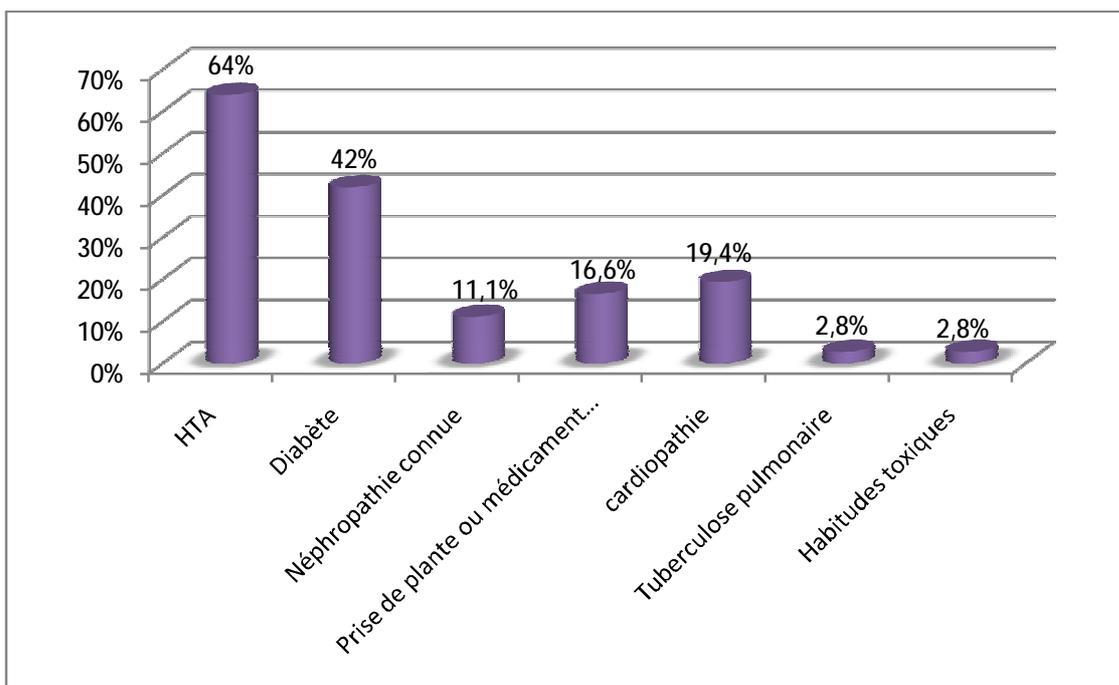


Figure 11: Répartition des malades selon leurs antécédents médicaux

\*Gynécologiques :

La parité a été notée chez 11 patientes présentant une IRCPT.

Nous avons parmi ces cas : 05 pauci pares ( $\leq$  à 4 parités), 06 multipares ( $\geq$  à 5 parités) et aucune patiente nullipare. Elles se répartissent comme suit :

- nullipares : 0%
- pauci pares : 45%
- multipares : 55%

\*Personnels chirurgicaux :

- 25 de nos patient n'ont pas subi de chirurgie (70%).
- Deux patients ont été opérés pour lithiase urinaire (6%).
- Un patient a été néphrécotomisé pour tuberculose urinaire (3%).
- 4 patients ont été opérés pour cataracte (12%).
- Un patient a été thyroïdectomisé (3%).
- Un patient a été opéré pour ulcère gastrique (3%).

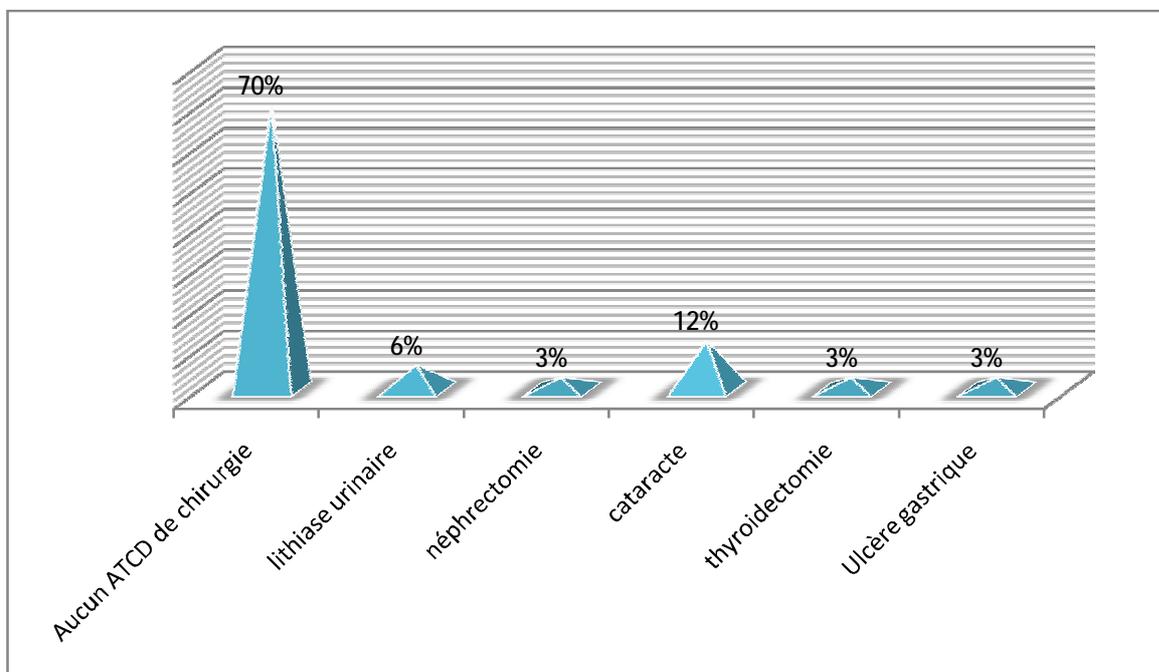


Figure 12: Répartition des malades selon leurs antécédents chirurgicaux

\*ATCD familiaux :

- 29 de nos patients n'ont aucun ATCD familial (80,5%).
- 6 patients sont issus de famille diabétique (16,7%).
- Un patient a un ATCD de néphropathie connue dans la famille (2,8%).
- Aucun patient n'a un ATCD d'HTA dans la famille.

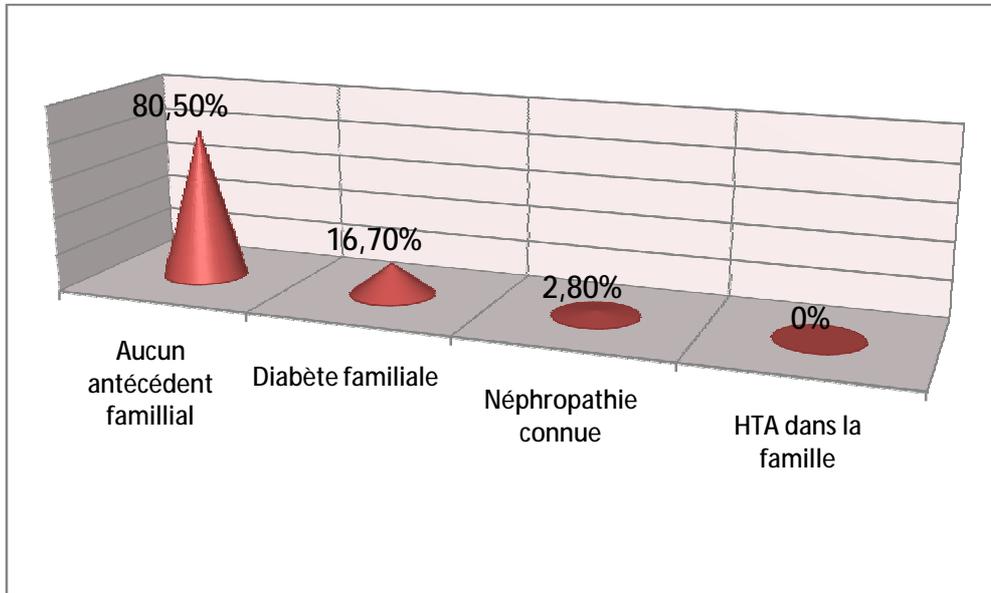


Figure 13: Répartition des malades selon leurs antécédents familiaux

### 3- Délai d'apparition de la maladie rénale :

Il a varié dans notre série entre une semaine et 2 ans.

### 4. Manifestations cliniques :

L'examen clinique a été précisé chez tous nos patients, 22 parmi eux ne présentaient aucun symptôme, la maladie n'a été symptomatique que dans 39% des cas.

La symptomatologie clinique a été dominée par :

ü L'hypertension artérielle :

L'HTA était présente à l'admission chez 23 patients (64%) dont 13 femmes (56%) et 10 hommes (44%). Elle était le plus souvent modérée.

20 patients avaient déjà une HTA avant la découverte de la maladie.

ü L'hématurie: l'examen clinique a révélé son existence chez 18 patients (50%) alors qu'elle était le signe révélateur chez seulement 2 malades.

Elle est faite d'hématurie macroscopique dans deux cas, et la bandelette urinaire a permis la détection de l'hématurie microscopique chez les 16 malades restants.

ü La protéinurie : a été présente chez 23 cas (64%).

ü Les lombalgies : uni ou bilatérales isolées ou associées à d'autres manifestations cliniques, elles étaient présentes chez 5 patients soit 14%.

ü Le contact lombaire : n'était présent chez aucun patient.

ü Les œdèmes périphériques : dominés par les œdèmes des membres inférieurs, ils ont été constatés chez 6 cas (17%).

ü Les signes articulaires étaient présents chez deux patients et dominés par les poly arthralgies diffuses (5,55%).

ü Les signes cardiaques : dominés par les signes droits, ils étaient présents chez 7 malades (19%).

Tableau 7: Principaux signes cliniques à l'admission

Les signes cliniques	Nombre de cas	Fréquence%
HTA	23	64%
Hématurie	18	50%
Protéinurie	23	64%
Lombalgies	5	14%
Œdèmes périphériques	6	17%
Signes articulaires	2	5,55%
Signes cardiaques	7	19%
Signes digestifs	2	5,55%
Asymptomatique	22	61%

## IV .DONNEES PARACLINIQUES :

### 1.Résultats biologiques :

✓ Urée sanguine : Sa valeur normal est entre 0,20-0,50 g/l→3-8 mmol /l

Dans notre série, le taux moyen d'urée sanguine à l'admission était de 1, 32±1,27 g/l.

Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

Tableau 8 : Classification des taux de l'urée selon la sévérité

Taux d'urée (g/l)	0,52-1	1,1-2	>2
Résultats			
Nombre de cas	15	16	5
Pourcentage	42%	44%	14%

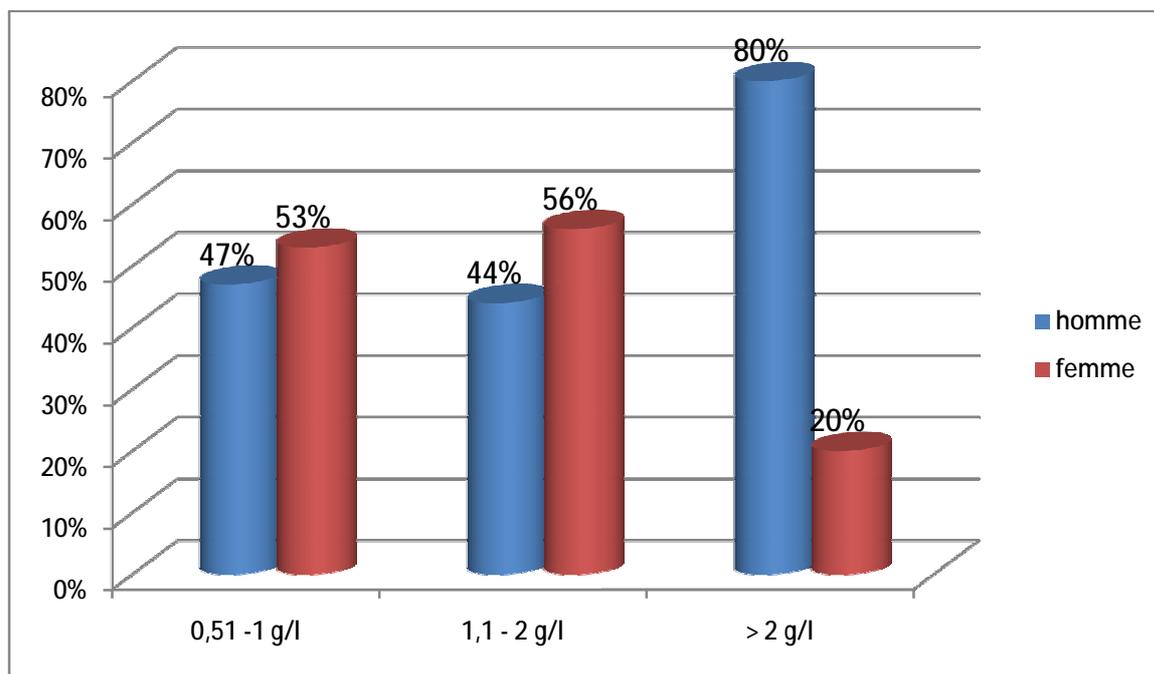


Figure 14 : Urémie selon le sexe dans notre série

▼ Créatininémie :

Créatininémie normale : femme : 5-12mg/l → 45-105 µmol/l

Homme : 6,7-13 mg /l → 60-115 µmol/

Le taux moyen de créatinine plasmatique était de  $34 \pm 51,65$  mg/l.

Tableau 9 : Créatinine selon la sévérité

Taux de la créatinine	<50mg /l	≥50mg/l
Résultats		
Nombre de cas	28	8
Pourcentage	78%	22%

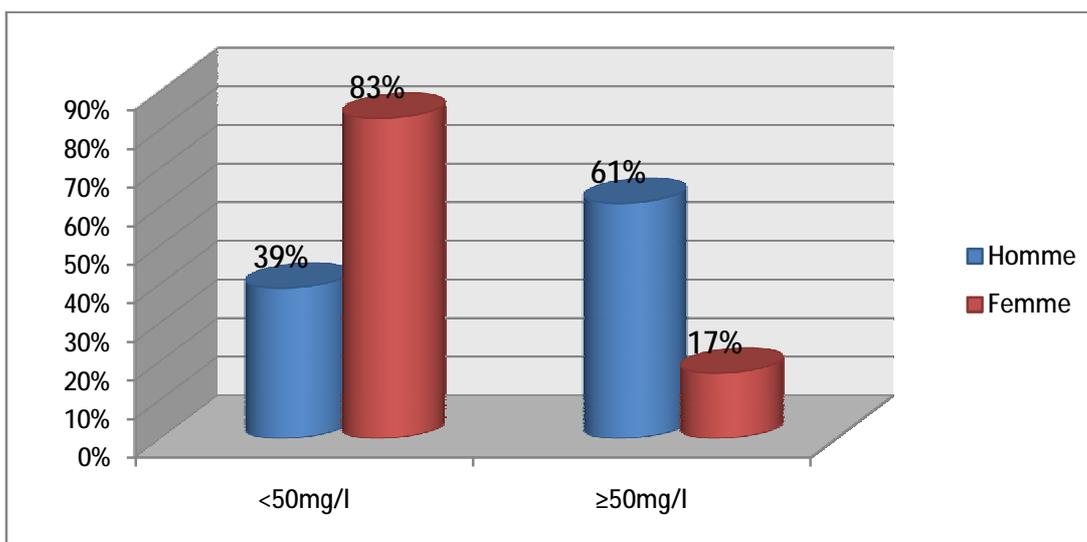


Figure 15 :Créatininémie selon le sexe dans notre série

▼ Taux d'hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine était précisé chez tous nos patients ; 42% des patients n'avaient pas d'anémie. La plupart des malades anémiques avaient une anémie modérée et représente 58% de l'ensemble de nos patients.

Tableau 10 : Taux d'Hb selon le sexe

	Hb normale	Anémie légère	Anémie modérée	Anémie sévère
Nombre de cas	15(42%)	8(22%)	10 (28%)	3(8%)
Hommes	6(40%)	3(37,5%)	4(40%)	2(67%)
Femmes	9(60%)	5(62,5%)	6(60%)	1(33%)

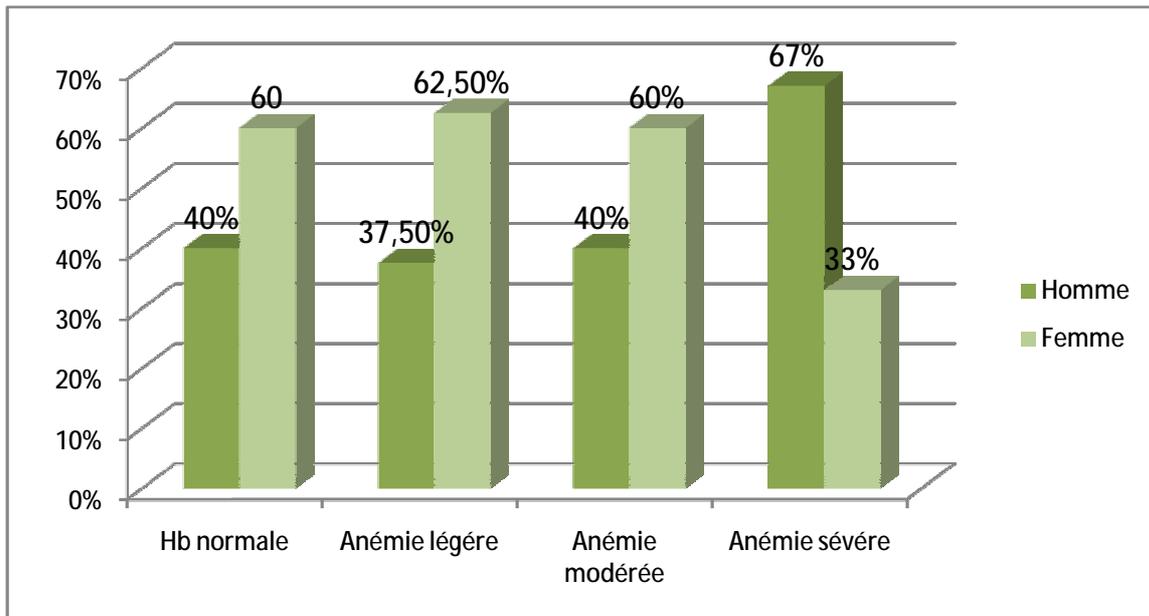


Figure 16: Taux d'hémoglobine selon le sexe

✓ Troubles électrolytiques :

- La kaliémie moyenne était de  $4,62 \pm 0,75$ . 17% des patients avaient une kaliémie supérieure à 6mEq/l.
- La natrémie était normale chez la plupart de nos patients, avec une moyenne de  $130 \pm 12$ .
- L'uricémie : L'uricémie a été retrouvée dans 27 dossiers. Une hyperuricémie a été notée chez 18 patients alors qu'elle était normale chez 9 patients.

✓ Glycémie :

- Précisée chez 29 patients, dont 44% avaient une hyperglycémie.
- La glycémie moyenne était  $0,77 \pm 0,04$  g/l.

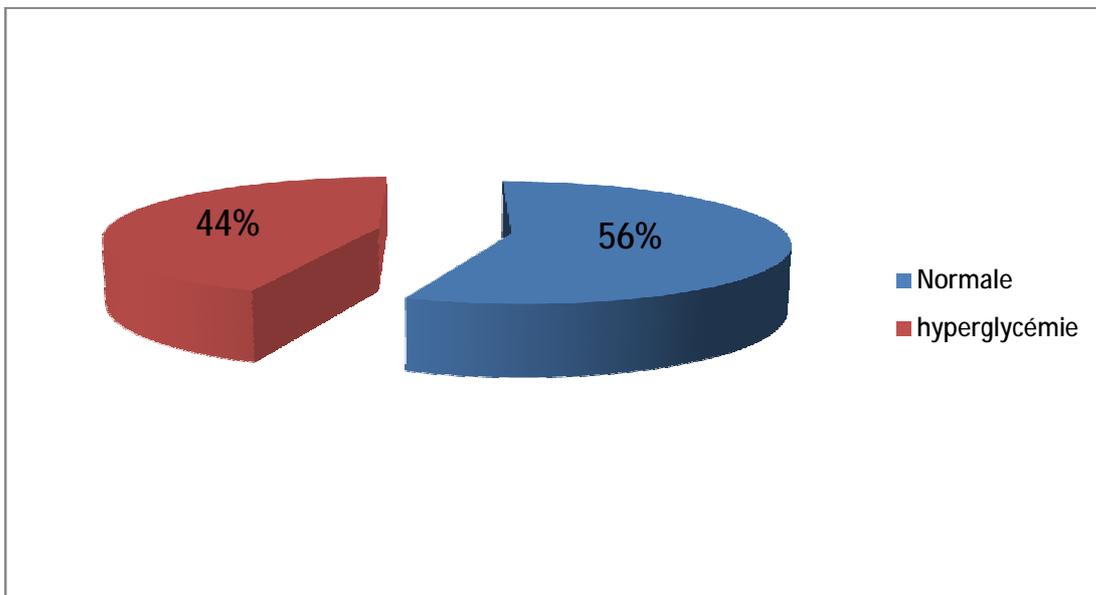


Figure 17: Glycémie dans notre série

✓ Protéinurie :

Elle a été réalisée chez 24 malades et dans plus de 95% de ces cas elle a été positive.

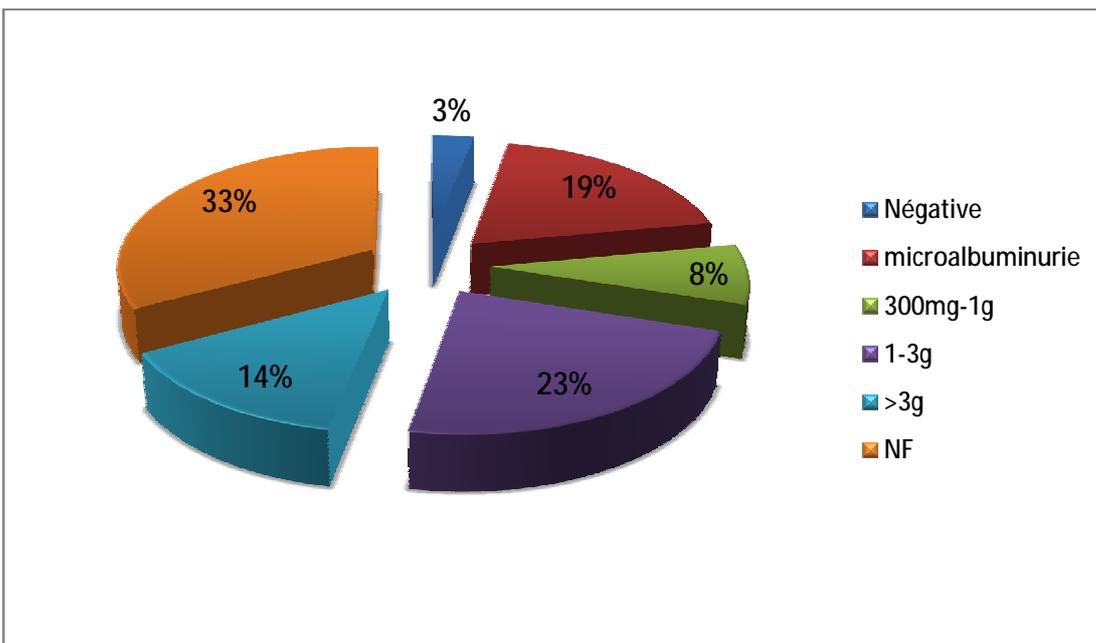


Figure 18 : Représentation des taux de protéinurie

▼ ECBU :

Dans notre série l'ECBU a pu être réalisé chez 24 patients soit 67% des cas, la culture était positive dans 19% des cas, les germes mis en évidence sont : E. Coli chez 5 cas, pseudomonas chez 1 cas et l'enterococcus faecalis dans 1 cas.

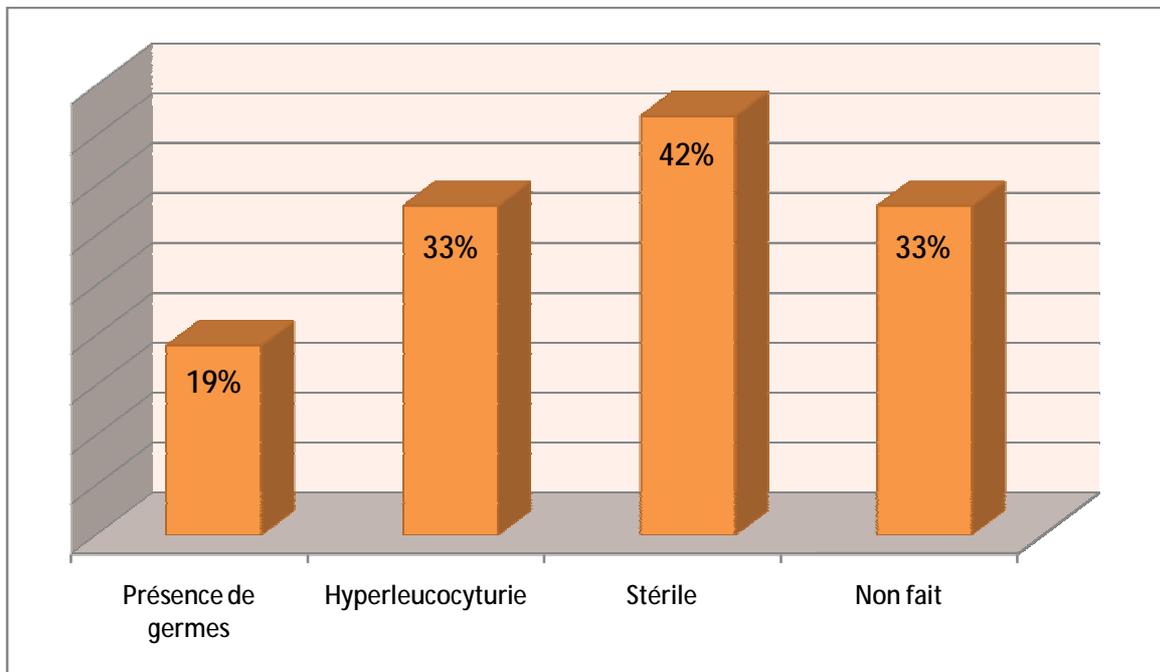


Figure 19 : Représentation des résultats de l'ECBU

## 2. Résultats radiologiques :

L'échographie rénale : dans notre étude, l'échographie rénale était réalisée chez tous nos patients, elle permet de préciser la taille des reins ainsi que leurs degré de différenciation et la présence ou non d'anomalies parenchymateuse.

Elle était normale chez 44% des cas. Par ailleurs, elle a révélé la présence d'une polykystose rénale dans 7 cas, d'un rein unique dans deux cas et d'anomalies de taille et/ou de la différenciation dans 6 cas.

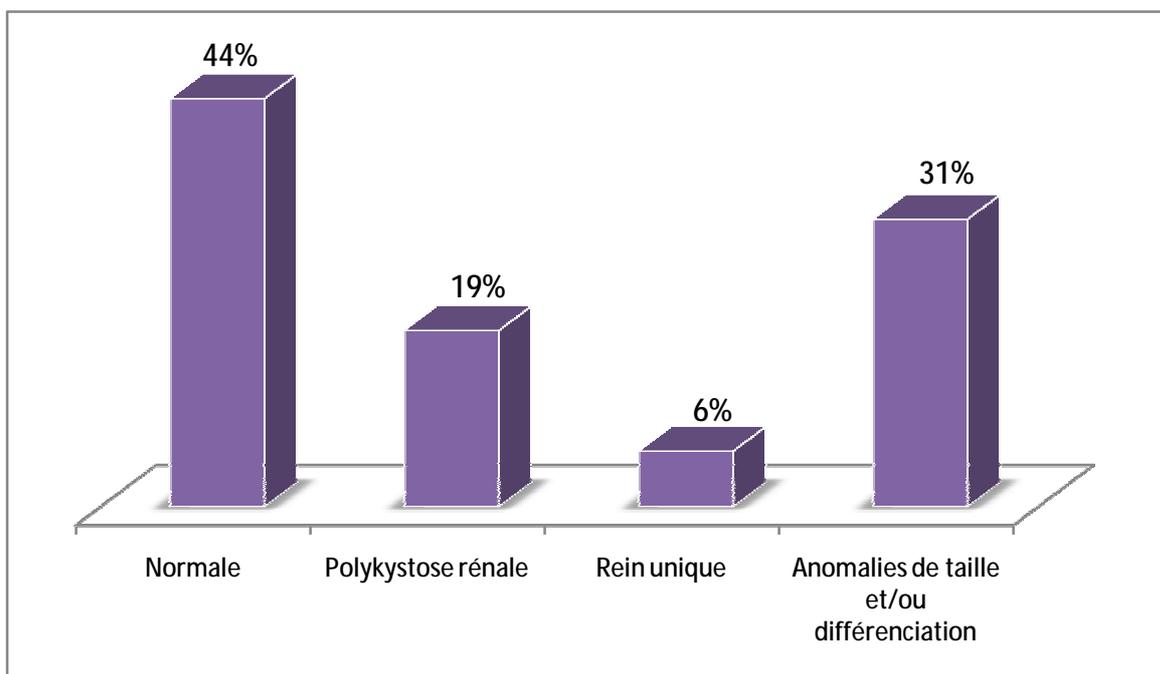


Figure 20 : Résultats de l'échographie rénale dans notre série

## V. Néphropathie initiale :

La recherche étiologique de l'IRCPT dans notre série était fondée sur un faisceau d'arguments cliniques et para cliniques. Ainsi la PBR n'a été réalisée que chez un seul patient. Les résultats obtenus sont représentés dans la graphique suivante :

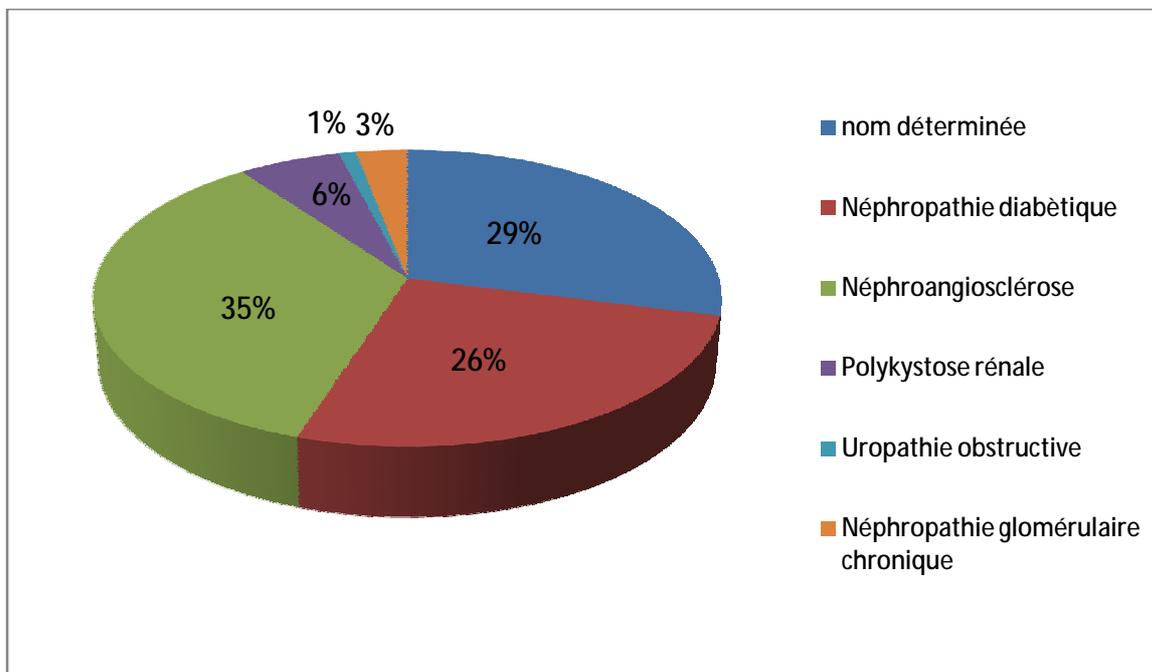


Figure 21 : Répartition des néphropathies initiales dans notre série

## VI. TRAITEMENT :

### 1. Traitement de l'hypertension artérielle :

Tous nos malades qui présentaient une HTA ont été mis sous traitement médical qui s'ajoute aux mesures hygiéno-diététiques, il était à base de :

- ✓ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : chez 4 cas.
- ✓ Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II seuls ou en association à un diurétique chez 8 malades.
- ✓ Un inhibiteur calcique : dans 15 cas.

- ✓ Un diurétique de l'anse dans 16 cas, prescrit d'emblée ou en deuxième intention en association à un IC ou un IEC si les chiffres cibles n'ont pas été atteints, seulement 2 cas ayant reçu un diurétique en monothérapie.
- ✓ Les bêtabloqueurs ont été administrés chez 7 patients.

## 2. Traitement antiprotéinurique:

11 patients ont bénéficié d'un traitement antiprotéinurique à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans 4 cas et à base d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II dans 7 cas, dont 2 patients n'avaient pas d'HTA.

## 3. Antibiothérapie :

Était indiquée chez les 9 patients qui ont présenté une infection urinaire Documentée ou une septicémie, elle était à base de : C3G dans 4 cas, Quinolone dans 2 cas, Amoxicilline acide clavulanique dans un seul cas et métronidazole dans 2 cas.

## 4. Traitement associé :

22 patients ont reçu un traitement de supplémentation. Dans notre série le calcium était prescrit chez 11 patients.

Chez tous les cas d'anémie qui ont été notés, une supplémentation en fer a été prescrite chez 8 malades, une transfusion de culots globulaires chez 3 patients. L'érythropoïétine n'a été administrée chez aucun malade.

## 5. Insulinothérapie :

Elle a été utilisée chez 9 malades diabétiques ayant une glycémie mal équilibrée.

## 6. Traitement antalgique :

Etait essentiellement à base du paracétamol. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient surtout prescrits avant l'hospitalisation en néphrologie ce qui a motivé leur arrêt immédiat.

## 7. Traitement de l'hyperuricémie :

Dans notre étude elle n'est corrigée par un traitement hypo-uricémiant : Allopurinol (100 à 200 mg/j) que dans 5 cas.

## 8. Réhydratation :

Par voie intraveineuse ou orale, était mise chez 4 malades chez les patients ayant une déshydratation extra-cellulaire surajoutée.

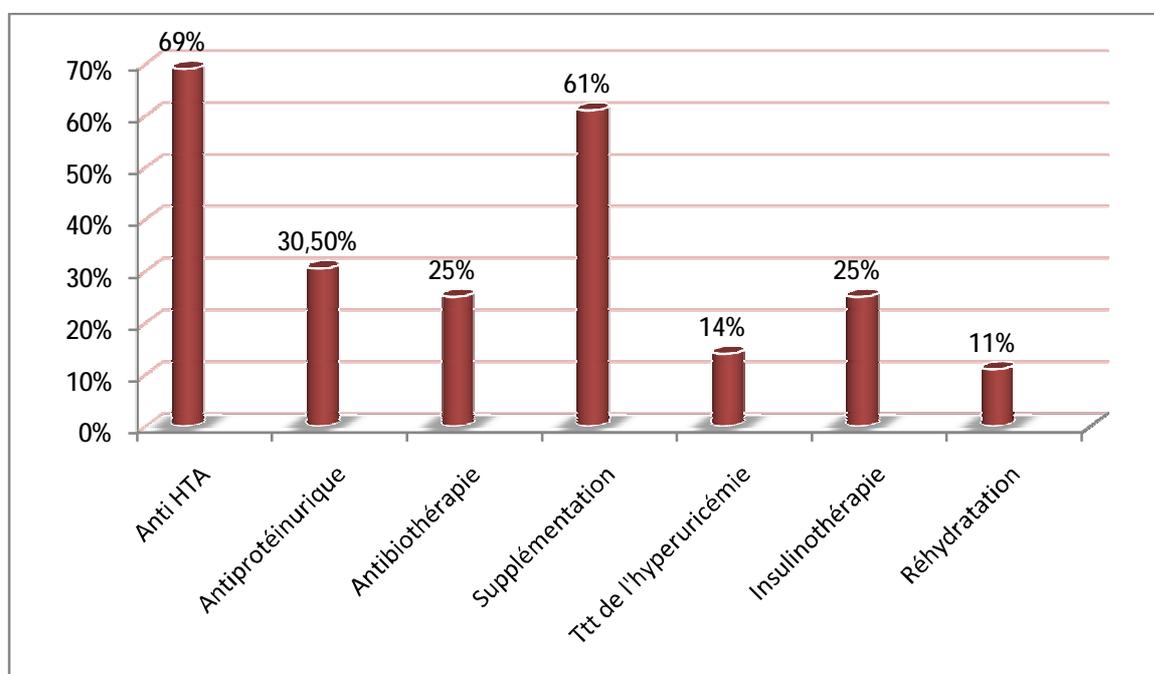


Figure 22 : Différentes modalités du traitement chez nos patients

## VII. EVOLUTION :

Tous les malades sont encore suivis en néphrologie. 50% de nos malades ont évolué vers l'IRCT. Le graphique suivant représente les résultats obtenus lors du suivi de nos malades à six mois ou lors du dernier contrôle quand le suivi a dépassé six mois.

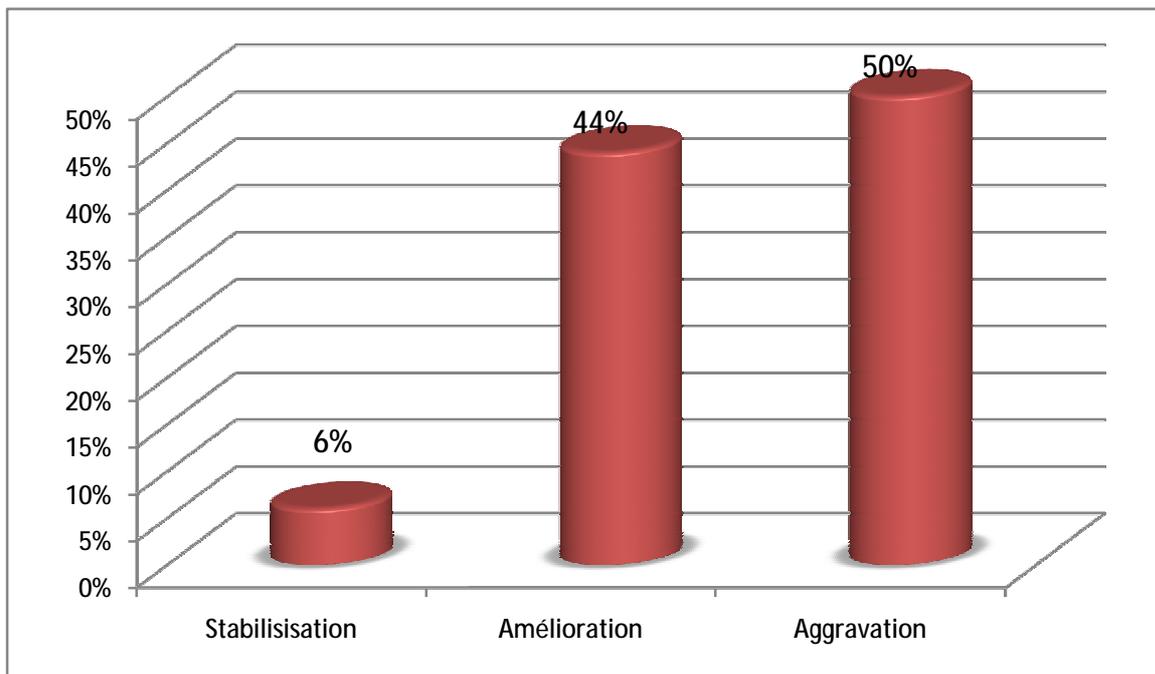


Figure 23 : Evolution de la fonction rénale dans notre série

# DISCUSSION

## A- Données épidémiologiques:

La maladie rénale chronique est un véritable problème mondial de santé publique (39). Sa prévalence dans le monde était mal connue jusqu'il y a peu, à part dans quelques rares pays (40,41). En revanche, ce qui était mieux documenté, c'était la prévalence de l'IRCT dans la population générale et sa progression annuelle. Cependant, les patients avec IRCT ne constituent que la partie visible du sommet de l'iceberg des patients avec MRC (42). On estime, par ailleurs, que la prévalence de la MRC serait 50 fois celle de l'IRCT (43). En effet, les données disponibles sur l'IRC non terminale sont très imprécises et peu nombreuses dans le monde (44). Un des obstacles à l'étude de la MRC était l'absence de définition de cette maladie. Or depuis 2002, l'ANAES a établi cette définition (45) permettant ainsi une identification plus facile des patients et la mise en place d'études épidémiologiques notamment en population générale (44).

### 1- : Incidence de l'IRCPT :

Tableau 11 : Variation de l' incidence de l'IRCPT entre les différents pays

Pays	Année	Incidence
Notre série	2011	3,21%
Côte d'Ivoire (CHU de Treichville) (13)	2011	9,5%
France (étude EPIRAN) (44)	2009	33%
Congo (43)	2010	26%*
États-Unis (46)	2000	3,8%**
Norvège (46)	1997	4 ,4%**

\*Stade 3 et plus.

\*\*Stades 3 et 4 confondus.

Dans notre étude, l'IRCPT représente un pourcentage de 3,21% dans le registre des patients de néphrologie, cette valeur est équivalente à celles rapportées dans la majorité des publications africaines mais elle est très basse par rapport à celles rapportées dans les pays développés et cela peut être expliqué par :

- Les dissemblances dans l'état de santé des populations, qui s'ajoutent aux variations d'accès aux soins liées aux différences des systèmes de santé (19) ;
- authentiques différences dans la fréquence des causes d'insuffisance rénale chronique (19) ;
- différences dans la survie des patients atteints de maladies cardiovasculaires et de diabète (19) ;
- variations dans la qualité des registres (19) ;
- Le retard de consultation des patients (47) ;
- La pauvreté grandissante des patients hypertendus et diabétiques qui ne pouvaient pas acheter les médicaments, ni honorer le bilan de suivi dans les pays en voie de développement (13) ;
- Les mesures adaptées pour prévenir la progression de l'IRC ;
- La variation de l'incidence du diabète et de l'hypertension artérielle ;
- La variation dans les facteurs génétiques, environnementaux et socioéconomiques (48) ;

## 2- Répartition de l'IRCPT selon :

### 2.1. Age:

Dans notre série, la moyenne d'âge était de  $60 \pm 14$  ans ; avec des extrêmes allant de 19 à 85 ans. Le pic de fréquence se situait dans la tranche d'âge 69-78ans avec 36,1% des cas. Ces valeurs sont beaucoup plus élevées que celles retrouvées dans 2 autres études africaines, celle de CHU de Treichville (Côte d'Ivoire) (13):  $44 \pm 10$  ans (extrêmes 16-86 ans) et celle du Kinshasa (Congo) (43) :  $45 \pm 15$  ans.

La découverte de la maladie à un âge avancé chez nous serait elle due à un retard de consultation de la part de nos patients, ou à une évolution particulièrement lente et progressive de la maladie qui ne devient symptomatique qu'à un âge avancé. Alors que le jeune âge dans les autres études africaines reflète la jeunesse de populations africaines sub-sahariennes.

Cependant, l'âge très avancé dans les études européennes (EPIRAN en France par exemple) dont l'âge moyen était de  $76 \pm 12$  ans reflète le vieillissement de la population (19).

Tableau 12 : Age moyen du diagnostic selon les pays

Pays	Age moyen
France(44)	$76 \pm 12$ ans
Côte d'Ivoire(13)	$44 \pm 10$ ans
Congo(43)	$45 \pm 15$ ans
Notre série	$60 \pm 14$ ans

## 2.2 : Sexe ratio :

L'IRCPT se voit aussi fréquemment chez l'homme que chez la femme. Ainsi dans notre étude, Le sex-ratio était de 0,9%. Ces données sont superposables aux résultats dans les études d'EPIRAN et celle de CHU Treichville dont les résultats étaient proches des autres données de la littérature qui affirment la sur morbidité masculine dans le monde (49, 50, 51).

Tableau 13 : Variation de sexe ratio selon les études

L'étude	L'année	Le sexe ratio
EPIRAN	2009	2
CHU Treichville	2011	1,3
Notre série	2011	0,9

## 3 : Niveau socioéconomique :

Le faible niveau socioéconomique défini par l'absence de revenu et/ou le niveau éducationnel (<à 6 ans primaire) a été associé à la protéinurie de manière indépendante à l'âge, le diabète sucré et le surpoids. Il a été montré, que les individus ayant les revenus les plus bas avaient un risque d'altération de la fonction rénale accru par rapport à ceux ayant des revenus plus importants (52,53). Par ailleurs, l'apparition d'une IRC est significativement corrélée au niveau d'éducation (54,55). En effet, les facteurs corrélés au statut socioéconomique expliquant une MRC sont nombreux : l'inaccessibilité aux soins, l'exposition aux facteurs toxiques et aux infections diverses. A côté de ces facteurs, il y a le refus volontaire ou par contrainte culturelle ou religieuse des mesures préventives contre les maladies endémiques dans cette contrée.

## B- Données cliniques :

### 1 : Antécédents :

La recherche des antécédents pathologiques des patients est une étape fondamentale dans la prise en charge thérapeutique de l'IRC car elle permet la détermination des patients à risque rénal chez lesquels une évaluation de la fonction rénale est recommandée (56).

**Tableau 14 : Antécédents des patients dans notre série et dans la Littérature**

PAYS	Diabète sucré	HTA	Cardiopathie	VIH	Automédication	Antécédents familiaux
France (2009)	34,6%	72,6%	31,3%	-	-	-
Congo (2010)	8%	40%	-	12,2%	30%	8%
Côte d'Ivoire (2011)	12,3%	36,6%	-	24,2%	38,5%	-
Notre série	42%	64%	19,3%	-	16,7%	19,4%

Dans notre série comme dans les données de la littérature, l'HTA vient en tête des ATCD du patient insuffisant rénal chronique. Les cas cumulés de l'HTA sont diagnostiqués avant la maladie dans 23 cas dans notre série. En effet, la prévalence des hypertendus en France est de 29% (57) et de 35% aux Etats-Unis (58). Selon une enquête nationale réalisée en 2000 sur les facteurs de risque cardio-vasculaires, un adulte marocain sur trois est hypertendu (59). Seuls 22% sont diagnostiqués et seulement 9% des hypertendus sont traités ce qui explique leur évolution vers l'IRC. On déduit de ces résultats que l'HTA est un véritable fléau dans le monde (13) et que le contrôle inadéquat de la PA, expose les patients à des risques des complications cardiovasculaires et/ou rénales (60).

Un autre fait important observé dans ce travail est la proportion importante des sujets diabétiques insuffisants rénaux dans notre population ainsi que dans la population européenne. En effet, Dans le monde, 171 millions de personnes sont diabétiques. La prévalence du diabète traité a fortement augmenté de 5,7% par an entre 2000 et 2005 (61). Ce chiffre élevé s'explique par un risque génétique élevé, des conditions socioéconomiques défavorables, mais surtout par les modifications rapides du mode de vie et l'augmentation de la prévalence de l'obésité. Donc, l'épidémiologie de la MRC est caractérisée par l'épidémie de diabète responsable ou associée à l'atteinte rénale. La vaste majorité est les diabétiques de type 2, pour les diabétiques de type 1, le pronostic rénal semble s'être amélioré au cours des dernières décennies du fait de la généralisation du contrôle glycémique strict et de l'utilisation des bloqueurs du système rénine angiotensine (62).

D'autre part, on constate que, la MRC était plus fréquemment rencontrée chez le diabétique hypertendu (30% de nos patients) cela peut être expliqué par le fait que la plupart des patients hypertendus et/ou diabétiques n'atteignaient pas les

cibles thérapeutiques recommandées : PA < 130/80 mm Hg et HbA1c à 7% ou moins (63).

L'automédication consiste en la prise de médicaments sans prescription médicale préalable. Il s'agit d'un véritable fléau en Afrique du fait de la vente libre des médicaments souvent périmés dont certains sont connus néphrotoxiques tels que les AINS et les cyclines (13).

Dans les études africaines sub-sahariennes, le VIH venait au second rang dans les ATCD des patients et cela reflète la pandémie de Sida dans ces pays dont les manifestations rénales sont nombreuses (43,64).

## 2 : Circonstances de découverte de la MRC :

Il semble exister une réelle difficulté dans la prise en compte de l'IRC. En effet, les patients sont soit diabétiques, soit insuffisants cardiaques ou atteints d'une autre pathologie cardiovasculaire, l'IRC n'apparaissant qu'en second plan et le plus souvent passant presque inaperçue (44). De ce fait, dans la grande majorité des cas la MRC est de découverte fortuite lors de la réalisation de bilans biologiques qui était de 55,5% dans notre étude.

## C- Données étiologiques :

La recherche étiologique de l'IRC constitue l'étape la plus difficile de la démarche diagnostique dans la plupart des études, du fait de l'insuffisance du plateau technique, la biopsie rénale ne pouvant être réalisée. Cette difficulté pourrait expliquer en grande partie le taux élevé de causes indéterminées de l'IRC souvent rapporté (65).

Tableau 15 : Etiologies de l' IRCPT selon les séries

PAYS	HTA	ND	NGC	PKR	indéterminé	Autres
Australie (2000) (66)	14%	22%	30%	–	7%	6%
Iran (2000) (67)	17%	25%	11%	–	23,5%	4,1%
Syrie (2006) (68)	21%	19%	20%	–	8,7%	12,4%
Casablanca (Magredial 2006)	19%	17%	10,2%	–	31%	14%
Congo (2010) (43)	26 ,9%	25,9%	36,6%	1,4%	7%	9,8%
Côte d'Ivoire (2011) (13)	25,2%	9,6%	6,6%	2,3%	29,2%	27,3%
Notre série	35%	26%	3%	6%	29%	1%

Dans notre étude, les causes connues sont de loin dominées par la néphroangiosclérose suivie de la néphropathie diabétique. ces résultats sont identiques à celles obtenues dans la littérature. L'accent doit donc être mis sur les mesures préventives visant l'HTA et le diabète.

La recherche étiologique de l'IRCPT dans notre série était fondée sur un faisceau d'arguments cliniques et para cliniques. Ainsi, nous avons retenu :

- la néphropathie vasculaire chronique type néphroangiosclérose (NHTA) devant l'existence d'une HTA associée à une protéinurie de faible débit (< 1 g/24h) et une IRC associée à des signes de rétinopathie hypertensive au fond d'œil;
- La néphropathie diabétique (ND) devant l'existence de protéinurie supérieure à 500 mg/24h associée à la rétinopathie diabétique au fond d'œil;
- le diagnostic de néphropathie glomérulaire chronique(NGC) devant la présence d'une protéinurie supérieure à 2 g/24h ou devant une protéinurie associée à une hématurie;
- le diagnostic de polykystose rénale (PKR) devant la présence de signes échographiques évoquant cette maladie à côté des données anamnestiques sur les ATCD familiaux de PKR;

## D- Données évolutives:

Tableau 16 : Evolution de l'IRCPT selon les séries

PAYS	IRCT	Décès
États-Unis (2004) (69)	19,9%	45,7%
Suède (2007) (70)	80%	10%
Norvège (2007) (70)	4%	50%
Côte d'Ivoire (2011) ( 13)	82,4%	54%
Notre série (2011)	50%	–

La plupart des patients dans notre étude ainsi que dans les autres études africaines (celle de Côte d'Ivoire par exemple) évoluent vers le stade terminal. Ceci peut être expliqué par le retard de consultation des patients d'une part et la variation de la qualité de la prise en charge ainsi que le bas niveau socioéconomique d'autre part. Rappelant ainsi avec beaucoup de pertinence l'intérêt de mettre un accent sur la prévention de l'IRC et d'ouvrir des unités de dialyse dans nos structures sanitaires en les rendant accessibles.

Un autre fait important observé dans ces études est la grande proportion de mortalité chez les insuffisants rénaux chroniques qui peut être expliqué par la baisse de la qualité de vie des patients et le coût des traitements qui font que l'IRC constitue une charge lourde à l'échelon individuel et de la société.

Dans notre étude on n'a pas pu avoir des données sur la mortalité, étant donné que la majorité des décès surviennent à domicile. Ces contraintes suggèrent la nécessité de la mise en place d'une stratégie pour l'éducation thérapeutique des patients insuffisants rénaux chroniques.

## E- Données thérapeutiques :

L'augmentation permanente de la prévalence et de l'incidence annuelle de nouveaux patients à prendre en charge pour traitement d'une IRCPT illustre l'importance capitale de la définition et de la mise en œuvre sur une très large échelle de mesures visant à la prévention maximale des causes et facteurs de progression des néphropathies chroniques (71). Les principaux facteurs de progression de l'IRC modifiables sont la protéinurie et l'HTA. La correction de ces facteurs [à laquelle on doit ajouter des prescriptions diététiques, la suppression du tabac, le maintien d'une bonne activité physique et la correction de l'anémie] permet de ralentir la progression de l'IRC (72).

### 1 : Traitements antihypertenseurs et antiprotéinuriques :

Les différentes approches thérapeutiques qui se rattachent au concept de néphroprotection visent la réduction de l'HTA et de la protéinurie de façon inséparable. Le blocage du système rénine-angiotensine occupe une grande place dans ces stratégies.

En effet, de nombreuses études et méta-analyses ont montré le bénéfice de la réduction de la PA sur la progression rénale (rendant compte de 50 % de la variance de la baisse de la filtration glomérulaire).

Une analyse post-hoc de l'étude RENAAL, a montré que le risque de survenue d'une IRCT augmente proportionnellement avec la PAS initiale (à partir d'un seuil de 130 mm Hg) et avec la pression pulsée initiale (au-dessus d'un seuil de 60 mm Hg) (73). Ceci illustre que l'objectif thérapeutique est à la fois le blocage de l'angiotensine 2 et l'obtention d'un niveau tensionnel au moins inférieur à 130/80 mm Hg car le risque de progression augmente au-delà de ce seuil (26).

Dans l'étude MDRD, il y avait une corrélation significative entre le niveau de PA atteint et la vitesse de diminution du DFG, tout particulièrement chez les patients ayant plus de 1 g de protéinurie par jour (74).

La méta-analyse de Jafar et al, a montré également que la PAS (mais pas diastolique) et la protéinurie en cours de traitement sont fortement associées au risque de progression (doublement de la créatinine plasmatique et/ou IRCT). Chez les patients avec une protéinurie supérieure à 1 g/j, le risque de progression est minimal pour une PAS systolique de 110-120 mm Hg et augmente rapidement ( $\times 4$  à 5) si la PAS est supérieure à 130 mm Hg et ceci quel que soit le type de traitement antihypertenseur (IEC ou non IEC). L'effet du niveau de PAS est peu marqué chez les patients ayant une protéinurie inférieure à 1 g/j. En revanche, quel que soit le niveau de la protéinurie ou le type de traitement antihypertenseur (avec ou sans IEC), le risque de progression augmente lorsque la PAS systolique est inférieure à 110 mm Hg, probablement en raison d'une détérioration de la perfusion rénale (75).

### 1-1 : Comment optimiser le blocage du SRAA ?

#### a-Association IEC – ARA2 :

Une méta-analyse des études randomisées ayant comparé une association IEC-ARA2 à des monothérapies par IEC ou ARA2 (76), a montré que les associations IEC+ ARA2 entraînent une baisse significative de la pression artérielle par rapport aux monothérapies. Par ailleurs, Seules trois études semblent montrer une baisse de la protéinurie sous l'association IEC ARA2 qui sont indépendante de la baisse de la pression artérielle (77, 78, 79).

#### b-Rôle de la restriction sodée et du traitement diurétique associés au blocage du SRAA :

L'augmentation des apports sodés diminue l'efficacité anti-hypertensive mais aussi l'effet anti-protéinurique des IEC (80). Une étude épidémiologique récente

confirme le rôle clé des apports sodés, puisque les deux seuls facteurs prédictifs indépendant de la protéinurie dans une population générale sont la pression artérielle et la natriurèse (81).

D'autre part, l'augmentation des doses de diurétiques permet d'obtenir une baisse supplémentaire de la protéinurie chez des patients recevant une association d'IEC-ARA2 (82). De plus, si des patients reçoivent déjà une association IEC-ARA2 à demi-dose, la stratégie la plus efficace pour réduire la protéinurie n'est pas l'augmentation des doses d'IEC et d'ARA2, mais l'augmentation des doses de diurétique (83).

#### 1-2 : Complications du traitement par bloqueurs du système rénine-angiotensine (26) :

L'hyperkaliémie est la complication la plus redoutable de ces traitements par bloqueurs du SRAA. L'hyperkaliémie est d'autant plus fréquente et sévère qu'il existe des facteurs favorisants :

- insuffisance rénale plus marquée ;
- néphropathie d'origine diabétique ;
- coprescription de médicaments bloquant la synthèse de l'aldostérone ou son action (AINS, COXIB, amiloride, spironolactone, éplérénone, héparines, anticalcineurines ...);
- les fortes doses d'IEC semblent être responsables plus souvent d'hyperkaliémie que les doses fortes d'ARA2, mais ce point n'est pas définitivement établi.

La survenue d'une hyperkaliémie ne constitue pas une contre-indication définitive aux bloqueurs du SRAA mais incite à redoubler de vigilance dans l'emploi de ces médicaments et à mettre en œuvre les mesures diététiques et thérapeutiques adéquates pour limiter la kaliémie en dessous de 5,0 mmol/l.

### 1-3 : Surveillance du traitement par bloqueurs du SRAA (26) :

Les patients sous traitement bloqueurs du SRAA doivent être surveillés de façon plus fréquente et plus rigoureuse. Cette surveillance doit être basée au minimum sur la mesure de la créatinine, la clairance calculée et la kaliémie systématiquement 10 à 15 jours après l'institution du traitement et après chaque changement de posologie. L'augmentation de la posologie doit être progressive et ce d'autant plus que la fonction rénale est initialement altéré.

### 1-4 : Contres indications (26) :

Les contres indications classiques des IEC, de l'angiotensine et des antagonistes du récepteurs AT1 de l'angiotensine 2 doivent être respectées : allergie, grossesse et sténose de l'artère rénale. Chez les patients à haut risque de sténose de l'artère rénale, comme les patients diabétiques de type 2 ou a posteriori chez les patients ayant une HTA sévère résistante à une trithérapie, celle-ci doit être systématiquement recherchée.

Tableau 17 : Traitement par bloqueurs du SRAA dans notre série

Traitement	Nombre de cas	Pourcentage
IEC seul	2 cas	5,55%
ARA 2 seul	5 cas	13,8%
Association IEC+ARA 2	3 cas	8,33%

## 2 : Correction des désordres lipidiques (84) :

La plupart des patients traités pour IRCT décèdent de complications cardiovasculaires, au premier rang desquelles l'insuffisance coronaire et l'infarctus myocardique. L'athérosclérose accélérée est la cause principale de ce taux élevé de mortalité et l'hyperlipidémie, particulièrement fréquente chez les insuffisants rénaux, représente probablement un des facteurs de risque cardiovasculaires majeurs dans cette population.

### 2-1 : Anomalies lipidiques chez l'insuffisant rénal :

La prévalence de l'hyperlipidémie chez les patients urémiques peut varier de 20% à 70% .L'hypertriglycéridémie est habituelle avec diminution du HDL, élévation des VLDL et de la lipoprotéine (a) susceptible de favoriser une athérome accélérée. Les LDL sont par contre normales ou élevées. Enfin il existe un défaut de conversion des VLDL riches en triglycérides en LDL, conduisant à l'accumulation des LDL qui sont potentiellement athérogènes et un excès de synthèse de triglycérides.

### 2-2 : Modalités thérapeutiques :

#### ✓ Statines (84) :

Leur efficacité au cours de l'hyperlipidémie primitive est maintenant largement démontrée. Cette classe de médicament, outre son action antilipémiante, semble avoir un effet antiprolifératif indépendant de l'effet hypolipémiant, par l'intermédiaire de son action sur le mévalonate, et pourrait avoir un effet néphroprotecteur.

La toxicité musculaires et le risque de rhabdomyolyse liés à l'utilisation des statines semblent plus importants en cas d'IR et/ou de syndrome néphrotique justifiant une surveillance attentive et fréquente de la créatine-phosphokinase

#### ✓ Autres médicaments hypolipémiants (84) :

Les fibrates et les chélateurs des acides biliaires (cholestyramides) sont de moins en moins utilisés et trouvent surtout leurs indications en association avec les statines.

### 3 : Sevrage tabagique (36) :

Malgré l'absence d'études sur de grands effectifs, l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation (ANAES) en France considère que le sevrage tabagique pourrait être un moyen complémentaire pour ralentir l'évolution d'une IRC. Le sevrage tabagique semble d'autant plus justifié chez les insuffisants rénaux, que le tabac participe à l'aggravation du risque cardio-vasculaire.

### 4 : Place des fibres alimentaires (85, 86, 87) :

Du point de vue physiologique, il existe deux voies pour éliminer les déchets azotés: une voie principale rénale et une voie secondaire digestive. C'est ainsi que certains chercheurs ont essayé, en cas d'IRC, de stimuler l'utilisation de la voie digestive en utilisant plusieurs méthodes parfois assez lourdes et difficiles en pratique (notamment la diarrhée provoquée) pour accroître l'élimination de l'azote. Les résultats obtenus montrent qu'en présence des fibres alimentaires, la quantité d'azote éliminée dans les selles augmente d'environ 50% avec, en parallèle, une diminution de celle éliminée dans les urines. Ce déplacement de l'élimination de l'azote était accompagné d'une baisse significative de l'urée plasmatique (-23%).

## 5 : Place de traitement de l'obésité :

### 5-1 : Définition de l'obésité (88):

L'excès pondéral est évalué par l'indice de masse corporelle (IMC), ainsi l'obésité peut être définie par IMC au-delà de 35 kg/m<sup>2</sup>. Le tour de taille est l'indice le plus simple pour évaluer le caractère central ou androïde de l'obésité (le tour de taille normale doit être ≤ 88 cm chez la femme et ≤ 102 cm chez l'homme).

### 5-2 : Obésité et atteinte rénale :

L'obésité pourrait représenter un facteur de risque additionnel chez les patients ayant des maladies rénales. Les mécanismes sous tendant les modifications de l'atteinte glomérulaire au cours de l'obésité sont encore mal appréciés dans leur nature et surtout leur contribution respective (90). Mais l'obésité semble responsable de l'apparition de lésions de glomérulosclérose et de la protéinurie chez les obèses (88).

### 5-3 : Traitement :

Le traitement de l'obésité chez l'insuffisante rénale repose essentiellement sur un régime hypocalorique visant la restriction glucidique et aussi protidique et lipidique (89).

## 6 : Traitement des complications liées à l'IRC :

### 6-1 : Traitement des désordres phosphocalciques et de l'HPP : (84)

L'HPP secondaire de l'IRC est le résultat de l'augmentation de la masse de tissu parathyroïdien et de la sécrétion basale de la parathormone par chaque cellule. Les taux sanguins de la parathormone s'élèvent très tôt au cours de l'IRC dès que la filtration glomérulaire s'abaisse au dessous de 80 ml/min.

L'HPP joue un rôle important dans le développement de l'ostéodystrophie rénale et probablement dans d'autres complications du syndrome urémique

(calcifications vasculaires, fibrose-hypertrophie ventriculaire gauche, anémie, résistance à l'insuline, etc.).

La prévention de l'HPP implique la normalisation de la phosphorémie (1,4 à 1,8 mmol/l), de la calcémie (2,3 à 2,6 mmol /l), et le maintien des taux de parathormone entre deux et trois fois la limite supérieure des valeurs normales. Les principaux moyens thérapeutiques sont le traitement de l'hyperphosphatémie, de l'hypocalcémie et la supplémentation en analogues de la vitamine D.

#### a-Traitement de l'hyperphosphatémie :

Deux modalités complémentaires sont utilisées : la restriction alimentaire en phosphore et la prescription de chélateurs du phosphore.

- Chélateurs du phosphore : plusieurs molécules sont disponibles : les sels de calcium, les sels de magnésium et les molécules à base d'aluminium.
- La restriction alimentaire en phosphore : est obtenue en supprimant les aliments riches en phosphore et en diminuant l'apport protidique alimentaire. Il est conseillé de réduire les apports en phosphore entre 800 et 1000 mg/j.

#### b- Traitement de l'hypocalcémie :

Il est établi que la calcémie et les dérivés hydroxylés de la vitamine D ont un effet freinateur indépendant sur l'HPP secondaire .Ainsi dans l'étude de Combe et al (90), le régime restreint en phosphore et la supplémentation en carbonate de calcium permettent la baisse de la parathormone sans modifier la concentration de calcitriol.

En pratique, le traitement par carbonate de calcium est généralement utilisé en première ligne, permettant le traitement de l'hyperphosphatémie, de l'hypocalcémie ainsi qu'un apport en alcalin. Les effets secondaires du carbonate de

calcium sont essentiellement digestifs pouvant contribuer à l'inobservance thérapeutique.

Sur le plan diététique, on note que les produits laitiers, qui sont une source importante de calcium, sont également riches en phosphore et protéines. La restriction en protéines est responsable d'une insuffisance d'apport en calcium (ration quotidienne de 50g de protéine = 650 mg de calcium) (90).

c- Traitement par les dérivés de la vitamine D : tel que le calcitriol et l'alphacalcido I.

#### 6-2 : Traitement de l'acidose métabolique (84) :

Le catabolisme quotidien des protéines soufrées alimentaires produit une charge acide d'environ 1mmol/Kg/j, normalement totalement éliminée par les reins ; essentiellement sous forme d'ions ammonium  $\text{NH}_4^+$  et d'acidité titrable en majeure partie.

Au cours de l'IRC, l'excrétion globale d'ammonium et d'acidité titrable diminuent progressivement, malgré l'adaptation des néphrons restant fonctionnels qui augmentent leur excrétion jusqu'à trois ou quatre fois la normale. Cependant lorsque la filtration glomérulaire est inférieure à 40 ml/min ce processus est dépassé car la quantité d'ammonium produite diminue parallèlement avec la réduction de la masse rénale fonctionnelle.

Le but de traitement est de maintenir la concentration plasmatique de bicarbonates à une valeur proche de 25 mmol/l. Cela est obtenu par l'utilisation de bicarbonates de sodium à la dose de 0,5 à 1 mmol/Kg/j administré per os. Les tampons à base de citrate de sodium doivent être proscrits en raison du risque d'augmentation de l'absorption d'aluminium au niveau digestif.

### 6-3 : Traitement de l'hyperkaliémie (91) :

L'hyperkaliémie est définie par une kaliémie supérieure à 5 mmol/l. Elle apparaît au stade tardif de l'IRC, mais celle-ci peut être plus précoce chez les patients diabétiques et chez les patients traités par IEC, d'ARA 2 ou par des diurétiques antikaliurétiques. Le traitement est basé au début sur un régime pauvre d'aliments riches en potassium (légumes secs, fruits oléagineux, chocolat,.....etc.). Si le régime n'est pas suffisant, on s'aide par des chélateurs de potassium (Kayexalate®).

A noter, lorsqu'on constate la présence d'une hyperkaliémie associée à une acidose métabolique, ce qui est chose fréquente en IRC, le traitement peut comporter l'apport de bicarbonate sous forme d'eau minérale bicarbonatée pour corriger ces deux troubles. Chose qui a été faite chez deux de nos patients.

Tableau 18 : Fréquence de l'hyperkaliémie dans notre série et dans la littérature

Série	Fréquence de l'hyperkaliémie
CHU de Treichville (Côte d'Ivoire) (13)	40%
Notre série	17%

### 6-4 : Traitement de l'anémie :

#### a-Définition de l'anémie de l'IRC :

Les recommandations européennes sur l'anémie de l'IRC proposent de porter le diagnostic de l'anémie pour un taux d'Hb <13,5 g /dl chez l'homme au dessous de 70 ans, inférieur à 12 g/dl chez l'homme au dessus de 70 ans et inférieur à 11,5

g/dl chez la femme (92) .Il est important de ne pas attendre des valeurs d'Hb plus basse pour explorer l'anémie.

L'anémie de l'IRC est généralement normochrome normocytaire arégénérative. Cependant, elle peut être microcytaire en cas de carence martiale qui est fréquente au cours de l'IRC ou macrocytaire lorsqu'un traitement par l'érythropoïétine est entrepris. Une macrocytose doit aussi faire rechercher une carence en vitamine B12 ou en folates.

L'anémie de l'IRC peut être observée dès que le DFG devient  $< 60$  ml/min (93, 94,95).

#### b-Traitement :

Les principales causes favorisant l'anémie (en dehors de la carence en érythropoïétine) doivent être systématiquement dépistées et traitées, qu'il s'agisse d'inflammation, d'hémolyse, de carence vitaminique, d'HPP secondaire, d'intoxication aluminique. En fait, la principale cause aggravante de l'anémie chez l'IRC est la carence en fer touchant environ 30% des sujets (96) :

- La supplémentation martiale ;
- Traitement par l'érythropoïétine : Elle a été largement utilisée dans le traitement de l'anémie liée à l'IRC (97,98). Elle diminue les besoins transfusionnels. De plus, elle améliore le bien-être, la qualité de vie et la tolérance à l'exercice (99,100). Du fait d'une demi-vie relativement courte (101,102), l'érythropoïétine peut être administrée une, deux ou trois fois par semaine selon les spécialités pour atteindre le taux d'Hb cible (103).
- Autres traitement de l'anémie de l'IRC : les vitamines E, C, B12, B6, folates, les androgènes et/ou la transfusion peuvent trouver leurs indications dans certains cas d'anémie d'IRC.

Dans notre étude, La plupart des malades anémiques avaient une anémie modérée et représente 58% de l'ensemble de nos patients. Une supplémentation en fer par voie orale a été prescrite chez 8 malades et une transfusion de culots globulaires chez 3 patients. L'érythropoïétine par ailleurs n'a été administrée chez aucun malade.

## F- Préparation du malade à l'épuration extrarénale :

### 1-Indications de l'EER (104) :

#### a-Indications absolues (risque vital) :

- Péricardite ;
- Surcharge hydro sodée ou œdème réfractaires aux diurétiques ;
- Hypertension accélérée résistante aux antihypertenseurs ;
- Encéphalopathie ou neuropathie urémique progressives ;
- Syndrome hémorragique menaçant et lié à l'urémie ;
- Nausées et vomissements persistants et responsable de dénutrition ;
- Créatinine plasmatique supérieure à 1000  $\mu\text{mol/l}$  et/ou urée sanguine supérieure à 40  $\text{mmol/l}$

#### b-Indications relatives :

- Anorexie persistante ;
- Fléchissement de la vigilance et des fonctions cognitives ;
- Dépression ;
- Anémie résistante à l'érythropoïétine ;
- Prurit persistant ou syndrome des jambes sans repos ;

## 2-Choix du traitement de suppléance :

La transplantation rénale représente le traitement de choix de l'IRCT, améliorant la quantité et la qualité de vie, tout en étant la méthode la plus économique. Son succès a pour revers une liste d'attente allant croissant (105).

Pour les patients non transplantables et pour ceux qui sont en attente de la transplantation, le choix entre l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale doit être discuté en fonction de considérations telle que la disponibilité de la technique, des conditions sociales de vie et de l'éloignement du centre de dialyse et enfin des Co-morbidités associés notamment la possibilité de tolérer des soustractions volumiques rapides pendant des séances d'hémodialyse. Par exemple, la dialyse péritonéale peut être plus appropriée chez un patient diabétique en insuffisance cardiaque et incapable de tolérer les variations volumiques rapides associées avec l'hémodialyse (104).

## 3-Préparation psychique à la dialyse de suppléance :

La préparation psychique est capitale .Tout patient atteint d'IRC progressive doit être informé, de manière à lui permettre de se préparer à cette éventualité et de planifier ses activités en conséquence.

Cette perspective est toujours source d'anxiété, voire une réaction de refus, qui ne doit pas amener le néphrologue à en retarder l'annonce, mais au contraire de lui conduire à fournir au patient le soutien psychologique nécessaire (106).

En particulier, il est toujours bon de préciser le niveau de la créatinine plasmatique qui nécessite le début de la dialyse, en insistant sur l'écart qui sépare de sa valeur actuelle et sur le fait que toutes les ressources du traitement conservateur seront utilisées pour ralentir au maximum la progression de l'IRC.

#### 4- Préparation à l'hémodialyse (104) :

##### a-Mise en place d'abord vasculaire fonctionnel :

La réalisation de l'hémodialyse nécessite l'existence d'un accès vasculaire à la circulation. Cet accès doit être placé à l'extrémité du bras non dominant pour diminuer le risque de vol vasculaire et d'infection. La préservation du capital vasculaire commence tôt au cours de l'IRC et les prélèvements veineux doivent être effectués dans le bras opposé à celui prévu pour le futur accès vasculaire et même idéalement au niveau des veines du dos de la main.

Plusieurs types d'accès vasculaires sont disponibles pour l'hémodialyse chronique : la fistule artério-veineuse , le pontage synthétique artério-veineux ,les cathéters tunnelisés à double lumière et enfin des sites implantables sous-cutanés .La fistule artério-veineuse au poignet représente l'accès de choix , elle met plusieurs mois à se développer , si bien que sa création doit être envisagée rapidement dès que la filtration glomérulaire est inférieure à 25 ml/min ,la créatinine supérieur à 400  $\mu$ mol ou plus rapidement encore chez les patients avec une vitesse de progression rapide .

##### b-Vaccination contre l'hépatite B :

La vaccination préventive contre l'hépatite B doit être effectuée de façon systématique. Elle doit être débutée relativement tôt, c'est-à-dire dès que la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, de façon à disposer du temps nécessaire pour effectuer le protocole de vaccination complet y compris l'injection de rappel à un an.

Le protocole usuel comporte 4 injections de vaccin effectuées à 0-1-2 et 4 mois et suivies du titrage des anticorps anti-HBs. Si le titre obtenu est inférieur à 50 milliU/ml, une injection supplémentaire doit être effectuée. Dans tout les cas, un rappel est nécessaire au douzième mois.

Chez les patients très faibles répondeurs les injections doivent être refaites à des intervalles de deux mois jusqu'à l'obtention d'un taux protecteur d'anticorps.

### 5-Préparation à la dialyse péritonéale (104) :

Les cathéters de dialyse péritonéale sont placés dans la cavité abdominale et peuvent être utilisés rapidement après leur mise en place. Cependant, pour minimiser le risque de fuite, il est préférable d'attendre au moins 10 à 14 jours avant de débiter la dialyse. Pour cette raison, les dialyses en urgence sont toujours effectuées par hémodialyse et sur cathéter central temporaire et il est alors plus difficile dans second temps de réorienter le malade sur technique de dialyse péritonéale (anurie, etc.). La dialyse péritonéale est particulièrement indiquée chez les patients normo-albuminiques qui gardent une bonne diurèse résiduelle.

### 6-Préparation à la transplantation rénale :

La transplantation rénale doit être envisagée systématiquement en fonction de l'âge et des comorbidités associées.

Cette préparation a essentiellement deux objectifs : le premier est d'étudier en détails le dossier médical, de réaliser les examens nécessaires et d'estimer la faisabilité de la transplantation rénale, tandis que le deuxième est de dépister toutes les anomalies présentées par le candidat à la transplantation et de les corriger afin de préparer la meilleure des conditions possibles. A ces objectifs principaux s'ajoutent l'établissement de la néphropathie causale et son risque de récurrence sur le greffon, l'orientation du geste chirurgical et la prédiction des complications (107).

# CONCLUSION

La maladie rénale chronique est une maladie progressive est souvent asymptomatique.

La majorité des patients débutant une suppléance extrarénale est confiée tardivement au néphrologue, ce qui a un impact péjoratif sur la survie au cours des 3 premiers mois suivant la mise en dialyse. Pourtant, la plupart des patients pourraient être identifiés aux stades plus précoces de l'insuffisance rénale chronique et bénéficier d'une prise en charge anticipée, pluridisciplinaire et adaptée.

Une proportion non négligeable de patients avec insuffisance rénale chronique à un stade précoce n'évoluera pas vers l'insuffisance rénale chronique terminale. Toutefois, l'existence d'une insuffisance rénale chronique augmente significativement le risque de survenue d'une maladie cardiovasculaire ainsi que celui de mortalité cardiovasculaire. Celui-ci prend alors le pas sur le risque de progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

La progression de l'insuffisance rénale chronique peut être ralentie par une prise en charge optimale des facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier l'hypertension artérielle. Les conséquences de l'insuffisance rénale chronique doivent être connues car leur prise en charge adéquate diminue la morbidité associée : anémie, hyperkaliémie, surcharge hydrique, anomalies du bilan phosphocalcique, problème de nutrition, acidose métabolique .....

Pour les patients qui auront néanmoins besoin du traitement de suppléance ; la mise en pratique de ces recommandations, ainsi qu'une bonne préparation à ce type de traitement vont aboutir à un début de traitement dans les meilleures conditions possibles sur le plan physique, moral et social.

Notre étude a permis de déterminer la prévalence, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives, ainsi que les mesures

thérapeutiques permettant de retarder le recours à l'épuration extrarénale qui constitue une charge lourde pour notre pays ; ou d'aider à une meilleure mise en dialyse chronique. L'ensemble de ces résultats devraient contribuer à la réflexion menée autour de la planification de l'offre de soins, tant en quantité qu'en qualité.

# RESUMES

# Résumé

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique au Maroc. Le Maroc compte aujourd'hui plus de trente milles patients au stade terminal de l'insuffisance rénale chronique ; la prise en charge de tous ces patients est impossible au Maroc, ce qui entraîne de graves problèmes socio-économiques. L'intervention au stade préterminal de l'insuffisance rénale chronique est pleinement justifiée, elle permet de ralentir, voire stopper la progression vers le stade terminal et de conserver un bon état général jusqu'au démarrage des traitements de suppléance.

L'objectif de ce travail était d'étudier les paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'insuffisance rénale chronique au stade préterminal. Ainsi que d'évaluer la stratégie de dépistage et de la prise en charge des facteurs de progression de la maladie rénale chronique et ces complications en particulier la morbidité-mortalité cardio-vasculaire ; dans le but de retarder le maximum possible le démarrage de l'épuration extrarénale.

Méthodes : Analyse rétrospective des dossiers de 36 patients atteints d'insuffisance rénale chronique préterminale, qui ont été hospitalisés au service de Néphrologie CHU Hassan II Fès durant une période de 2 ans s'étalant du 01 Avril 2009 jusqu'à 31 Avril 2011.

Résultats :L'incidence hospitalière globale était de 3,21 % ;avec un âge moyen de 60 ans , et une légère prédominance féminine ( 52,8 %) , les antécédents ont été dominés par l'hypertension artérielle (64%) et le diabète (42%) ,la découverte de la maladie était fortuite dans plus de 50% des cas , les manifestations cliniques ont été dominées par l'hypertension artérielle et la protéinurie dans 64 % des cas suivis de l'hématurie dans 50% des cas .

L'étiologie de l'insuffisance rénale chronique préterminale était dominée par la néphropathie hypertensive (35%) et diabétique (26%), pour 29% des patients, l'étiologie est restée indéterminée.

Le traitement était basé essentiellement sur le traitement de l'hypertension artérielle et la réduction de la protéinurie essentiellement par l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) seuls dans 5,55% des cas , d'antagonistes du système rénine-angiotensine (ARA 2) seuls dans 13,8% et l'association IEC et ARA 2 dans 8,33% ; à côté des autres mesures thérapeutiques non spécifiques .

L'évolution a été marquée par la survenue de l'insuffisance rénale chronique terminale dans 50% des cas, la stabilisation de la fonction rénale dans 6% des cas et l'amélioration dans 44% des cas.

Au terme de ce travail , nous insistons sur l'intérêt de dépistage précoce des facteurs de progression de la maladie rénale chronique notamment l'hypertension artérielle et la protéinurie ,et l'importance de la préparation psychique et thérapeutique des patients qui vont nécessiter un traitement de suppléance afin de permettre une bonne réhabilitation et survie.

# Summary

Chronic kidney disease is a public health problem in Morocco. Morocco now has over thirty thousand patients with end-stage chronic renal failure; care of all these patients is not possible in Morocco, which has serious socioeconomic problems. The intervention at the stage of preterminal chronic renal failure is fully justified, it can slow or even halt the progression to end stage and maintain a good condition until the start of RRT.

The objective of this work was to study the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and outcome of renal disease preterminal stage. And to evaluate the screening strategy and management factors of progression of chronic kidney disease and complications in these individuals the morbidity and mortality from cardiovascular diseases. In order to delay as soon as possible the start of dialysis .

Methods: Retrospective analysis of records of 36 patients with preterminal chronic renal failure who were admitted to the Nephrology CHU Hassan II, Fez during a 2-year period spanning from April 1, 2009 until April 31, 2011.

Results: The overall hospital incidence was 3.21% with a mean age of 60, and a slight female predominance (52.8%), history has been dominated by hypertension (64%) and diabetes (42%), the discovery of the disease was fortuitous in more than 50% of cases, clinical manifestations were dominated by hypertension and proteinuria in 64% cases followed by hematuria in 50% of cases.

The etiology of preterminal chronic renal failure was dominated by hypertensive nephropathy (35%) and diabetes (26%), 29% of patients the etiology remained undetermined.

The treatment was based on blocking the renin-angiotensin system by the use of inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE) only in 5.55% of cases, antagonists of the renin-angiotensin system (ARA 2) only in 13.8% and the association IEC; ARA 2 in 8.33%. In addition to other therapeutic measures nonspecific.

The evolution was marked by the onset of end stage renal disease in 50% of cases, stabilization of renal function in 6% of cases and improved in 44% of cases.

Upon completion of this work, we emphasize the value of early detection of factors of progression of chronic kidney disease including hypertension and proteinuria, and the importance of mental preparation and treatment of patients who will require treatment Locum to allow proper rehabilitation and survival.

## ملخص

يعتبر القصور الكلوي المزمن مشكلا للصحة العمومية في المغرب . يوجد حاليا أكثر من ثلاثين ألف مليون مغربي مصاب بهذا المرض في المرحلة النهائية ويعتبر التكفل بكل هذا العدد مستحيلا في المغرب مما ينتج عنه عدة مشاكل اجتماعية و اقتصادية . يعتبر التدخل العلاجي في المرحلة قبل النهائية للقصور الكلوي المزمن حاد مهم لأنه يمكن من تبطئ بل حتى إيقاف تطوره إلى المرحلة النهائية و الحفاظ على حالة صحية جيدة إلى حين بداية العلاج بالتعويض .

الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص الوبائية , و السريرية , و التحليلية و العلاجية و التطورية للمرض و كذا تقييم إستراتيجية تشخيص و علاج عوامل تطور مرض الكلي المزمن بالإضافة إلى تحديد مضاعفات هذا المرض خاصة تلك التي تتعلق بأمراض القلب و الشرايين و الوفيات المترتبة عنها . من أجل تأخيرا لوصول إلى مرحلة العلاج بالتعويض .

**الأساليب:** التحليل الإستعادي لسجلات 36 مريض تم استقبالهم بمصلحة أمراض الكلي بالمستشفى

الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال مدة عامين امتدت من فاتح أبريل 2009 إلى 31 أبريل 2011.

**النتائج:** قدرت النسبة الإستشفائية ب 3,21 % ومتوسط عمر المرضى ب 60 سنة , مع غلبة

طفيفة للإناث 52,8%. كما أن سوابق المرضى كانت متمثلة أساسا في ارتفاع الضغط الدموي في 64 % من

مجموع الحالات متبوعا بمرض السكري في 42 % . أما اكتشاف المرض فكان بمحض الصدفة في أكثر

من 50 % من مجموع الحالات المدروسة . فيما يخص المظاهر السريرية فكانت متمثلة أساسا في ارتفاع

الضغط الدموي و البيلة البروتينية بالنسبة ل 64% من الحالات متبوعة بالبيلة الدموية عند 50 % من

المرضى .

فيما يخص أسباب القصور الكلوي المزمن نجد هيمنة الاعتلال الكلوي نتيجة ارتفاع الضغط الدموي (

35 %) و داء السكري (26%) و بالنسبة ل 29 % من المرضى ظل سبب القصور الكلوي عندهم غير

محدد

ركز العلاج أساسا على استعمال مضادات نظام رنين - أنجيوتانسين من خلال استعمال مضادات أنزيم التحول وحده في 5,55% من الحالات و مضادات نظام رنين أنجيوتانسين 2 وحدها في 8,13% وأيضا من خلال الجمع بينهما في 8,33% من مجموع الحالات .بالإضافة إلى وسائل علاجية أخرى غير متخصصة .

لقد اتسم التطور بحدوث فشل كلوي نهائي عند 50% من مرضانا ; واستقرار الحالة المرضية في 6% من الحالات و بالتحسن بالنسبة ل 44% من الحالات

في نهاية هذا العمل,نريد التأكيد على أهمية التشخيص المبكر لعوامل تطور مرض الكلي المزمن خصوصا ارتفاع الضغط الدموي و البيلة البروتينية .وكذلك أهمية الإعداد النفسي و الطبي للمرضى اللذين سيحتاجون إلى العلاج بالتعويض لتسهيل إعادة إدماجهم و بقائهم .



Ménarche :

Cycle :

Notion de contraception :

Ménopause :

- ATCD infectieux :
- Autres ATCD :
- ATCD chirurgicaux :
  - Ø ATCD familiaux :
  - Ø Histoire de la maladie :

-Anémie :

-Troubles digestifs :

-Douleurs osseuses :

-Douleurs lombaires :

-Altération de l'état général :

-Hématurie macroscopique :

-Diurèse :

Ø Examen clinique :

ü Examen général :

- Poids :      taille :      IMC :

-Etat général :

- Conjonctives :

-Œdèmes (topographie et sémiologie) :

-TA :      pouls :

-Fréquence respiratoire :      Température :

- Diurèse :

-Aspect macroscopique des urines :

-Bandelette urinaire :

Protéinurie :

Hématurie :

Nitrites :

leucocytes :

ü Examen cardio-vasculaire :

-Normal :

- pathologique :

-Détails :

ü Examen pleuro-pulmonaire :

- Normal :

- pathologique :

-Détails :

ü Examen abdominale :

- Normal :

- pathologique :

-Détails :

ü Examen dermatologique :

-Normal :

-pathologique :

- Détails :

ü Examen neurologique :

-Normal :

- pathologique :

-Détails :

ü Examen ORL :

- Angines :

-Pharyngite :

- Etat buccodentaire :

-Otite :

ü Examen locomoteur :

- Arthralgies :

-Autres :

ü Touchers pelviens :

ü Aires ganglionnaires :

Ø Conclusion

Ø Néphropathie initiale :

Ø Examens para cliniques :

ü Evaluation biologique :

○ NFS :

HB :

VGM :

CCMH :

Ht :

GB :

PNN :

Lymphocytes :

○ Ionogramme sanguin :

-Urée :

-Créatinine :

-Clairance de créatinine :

-Uricémie :

-Na :

- K :

-RA :

-Ca :

-Protidémie :

- Albuminémie :

-Bilan lipidique :

○ Glycémie :

-HGPO :

○ CRP :

○ Vs :

○ Bilan d'hémostase :

○ Hormones thyroïdiennes :

○ TSH :

- PTH :
- Hémoculture :
- ECBU :
  - Hématurie :
  - Leucocyturie :
  - Bactériurie :
- Protéinurie de 24h :
- Ferritinémie :
- Autres :

ü Evaluation radiologique :

- ECG :
- Radiographie du thorax :
  
- Echographie rénale :
  
  
- Echographie abdomino-pelvienne :
  
  
- Scanner abdominale ou abdomino-pelvienne :
  
  
- Echocoeur :
  
  
- Scintigraphie de stress :
  
  
- Angio-IRM :

- UCG :
- Echodoppler des voies urinaires :
- Mammographie /échographie mammaire :
- Panoramique dentaire :

Ø Traitement :

Ø Evolution :

ü Clinique :

-Poids :

- TA :

-Diurèse :

Si oligurie, reprise de la diurèse normale :

-Œdèmes :

-Hématurie macroscopique :

ü Biologique :

-Urémie :

-Créatininémie :

-Clairance de la créatininémie :

-kaliémie :

-Natrémie :

-kaliurèse :

-Natriurèse :

-protéinurie de 24h :

-phosphorémie :

-calcémie :

-Albuminémie :

-Bicarbonates :

- Protides plasmatiques :
- Hémogramme sanguin :
- hématurie microscopique :
- ü Radiologique :
- échographie rénale :

# BIBLIOGRAPHIE

1. Appareil urinaire, [www.google.com](http://www.google.com).
2. Hannedouche T : principales fonction du rein, [www.nephrohus.org/uz/rubrique.php3,id -rubrique=22](http://www.nephrohus.org/uz/rubrique.php3?id_rubrique=22).
3. <http://www.sante.univ-nantes.fr/med/ticem/ressources/620.PDF>: «physiologie rénale».
4. Bourquina V : insuffisance rénale chronique, prise en charge. Forum Med suisse 2006 ; 6 : 794-803.
5. Jacob C, Couchoud C, Shajaei M, Bouchet JL, Dousseaux MP : moyens Thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte. ANAES service des recommandations professionnelles, sept 2004.
6. Dussol.B : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique ; recommandations 2011 ; IMMBIO-2445; No. Of Pages 5.
7. Mignon F:le diagnostic précoce de l'IRC, le quotidien du médecin néphrologie N7260, Janvier 2003.
8. Martin F ; Boulanger H, Azar H, Vrtovsnik F : Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire : quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique ?2010; 39: 303-311.
9. Jaubaud P. laboratoire d'analyse de biologie médicale des Tilleroyes.variation en fonction de l'âge et le sexe de la clairance de la créatinine estimée selon CG. Ann de biologie clinique 2004 :62, N5 :547-54.
10. Lisle A, Josef MD, Greene T, Lavery MD: assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate.N Eng J Med 2006; 354:3473-83.
11. Levey AS, Josefcotesh MD, Greene T, Lesley A, Stevens MD, Zhang Y: using standardized serum creatine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2006; 145:247-254.

12. Charriere S, Rognant N, Chiche F, Cremer A, Deray G, Priou M : Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire, 58 (2009) 40-52.
13. Ouattara B, OuffoueKra, Hubert Y, Kadjo K, EzaniKodjo N: Particularités de l'insuffisance rénale chronique chez des patients adultes noirs hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville, nephro.2011.03.009.
14. Eyoussfi S : Néphropathie diabétique lors de la première consultation. Thèse n° 029 /2011. Faculté de médecine et de pharmacie. Fès
15. Hannedouch T : Néphropathie vasculaires: généralités et classification.WWW. nephrohus.org.
16. Alain M : Athérosclérose et reins .2005.06.006.
17. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB: Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int* 2001;60:1490-7.
18. Beaufils M : Néphroangiosclérose. EMC-Néphrologie 2 (2005) 103-124
19. Frimat L, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M: Épidémiologie des maladies rénales chroniques. EMC-Néphrologie 2 (2005) 139-157.
20. Sotirakapoilos N, Tsitsios T, Mstanbolidou C, Spara S: Mavromatidis anticipation of end stage renal diseas in patients with autosomal dominant polycystic kidney diseas in successive generations. *Renal failure* 2001; 23:715-720.
21. Marie-Claire G, Laurence H, Corinne A : Syndrome d'Alport ou néphropathie héréditaire hématurique progressive avec surdité ; *Néphrologie & Thérapeutique* 3 (2007) 113-120.

22. Montseny J, Kleinknecht D, Meyrier A, Vanhille P, Simon P, Pruna A, et al :Long-term outcome according to renal histological lesions in 118 patients with monoclonal gammopathies. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:1438–45.
23. Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. :ESRD caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis* 2004;44:799–805.
24. Ladrière M, Cormier L, Claudon M, Renoult E, Clavel P, Kessler M, et al : Insuffisance rénale chronique sévère, séquelle de pyélonéphrite aiguë chez l'éthylique. *Presse Méd* 2000; 29:1401–4.
25. Frimat L, Villemot JP, Cormier L, Cao Huu T, Renoult E, Hestin D, et al : Treatment of end-stage renal failure after heart transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13: 2905–8.
26. Hannedouche T, Krummel T, Parvès-Braun L : Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ? *EMC-Néphrologie* 1 (2004) 127–136.
27. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al: The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994; 330:877–84.
28. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, et al : Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int* 2001; 60:1131–40.
29. De Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al: Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004; 65:2309–20.

30. Ruggenenti P, Perna A, Remuzzi G: Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. *Kidney Int* 2003;63:2254-61.
31. Krummel T, Bazin D, Hannedouche T : Physiopathologie de la progression Des maladies rénales;2007; 36: 1835-41.
32. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. : The hyper filtration theory: a paradigm shift in nephrology. *Kidney Int.* 1996; 49: 1774-7.
33. Remuzzi G, Bertani T: Pathophysiology of progressive Nephropathies. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1448-56.
34. Filahi T : prise en charge thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique avant le stade terminal ; thèse n° 057 /07, faculté de médecine et de pharmacie. Rabat.
- 35 .Petitjean P, Muller S, Chantrel F, Dimitrov Y, Moulin B, Hannedouche T : diagnostic, surveillance et traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique, EMC-Néphrologie-18-062-F-10.1997.
36. Agence nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé ANAES.Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, septembre 2004.  
[www.soc-néphrologie.org/PDF/enephro/recommandations/HAS/2004/progression IRC.pdf](http://www.soc-néphrologie.org/PDF/enephro/recommandations/HAS/2004/progression IRC.pdf)
37. Bayahia R, Ouzeddoun N, Benamar L, Rhou H, Amar Y : cours de sémiologie néphrologique ; faculté de médecine et de pharmacie de rabat ; 2006
38. Mancia G, De Backer G et al. Recommendation 2007 pour la prise en Charge de l'hypertension artérielle ; *journal of hypertension*, 2007, 25 :1105-87

39. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al: Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2749–57.
40. EDTA/ERA Registry website. In: [www.era-edta-reg.org](http://www.era-edta-reg.org) (Ed).
41. United States Renal Data System: USRDS 203 Annual Data Report. Atlas of end stage renal disease in the United States. In: USRD Adr (editor), Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes, and Digestive and Kidney Diseases, 2003.
42. Barsoum RS. Chronic kidney disease in the developing world. *N Engl J Med* 2006;354:997–9.
43. Ernest K., Jean-Marie K , Eric P, Nazaire M : Epidémiologie de la maladie rénale chronique en République démocratique du Congo : une revue synthétique des études de Kinshasa, la capitale. 6 (2010) 232–239.
44. Loos-Ayava C, Briançona S, Frimatc L, Kesslerd M, pour le comité de pilotage EPIRAN : Incidence de l'insuffisance rénale chronique en population générale, étude EPIRAN ; (2009) 5, Suppl. 4, S250—S255.
45. ANAES : Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. ANAES 2002;29-10-2007.
46. Bénédicte S, Cécile C, Catherine H, Carole Loos A, Kessler M : Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. 2007; 36: 1811–21.
47. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al : Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038–47.

48. Ifudu O. Excess burden of end stage renal disease in Blacks: Are we doing Enough? *Dial Transplant* 2005;34:742-4.
49. Bah AO, Kaba ML, Diallo MB, Kake A, Balde MC, Keita K, et al : Morbidité et mortalité hospitalières dans le service de néphrologie de l'hôpital national Donka. *Mali Med* 2006;4:42-6.
50. Ouattara B, Kra O, Diby K, Thot'o AS, Ouattara I, Ndri N : Insuffisance rénale chronique chez l'adulte au CHU de Bouaké. *Afr Biomed* 2004; 9:66-70.
51. Diouf B, Ka EF, Niang A, Diouf ML, Mbengue M, Diop TM: Etiologies of chronic renal insufficiency in a adult internal medicine service in Dakar. *Dakar Med* 2000; 45:62-5.
52. Guh JY, Chen HC, Tsai JF, Chuang LY: Herbal therapy is associated with the risk of CKD in adults not using analgesics in Taiwan. *Am J Kidney Dis* 2007;49: 626-33.
53. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Stamler J : End-stage renal disease in African-American and white men, 16-year MRFIT findings. *JAMA* 1997; 277:1293-8.
54. Sabanayagam C, Shankar A, Saw SM, Lim SC, Tai ES, Wong TY: Socioeconomic status and microalbuminuria in an Asian population. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:123-9.
55. Krop JS, Coresh J, Chambless LE, Shahar E, Watson RL, Szklo M, et al: A community-based study of explanatory factors for the excess risk for early Renal function decline in Blacks vs. Whites with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med* 1999; 159:1777-83.

56. Brosius FC, Hostetter TH, Kelepouris E, Mitsnefes MM, Moe SM, Moore MA, et al : Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney And Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation* 2006;114: 1083-7. 02\_Hanedouche.fm Page 200 Vendredi, 30. novembre 2007 .1:58 13
57. Merle S, Louis KP, Cardoso T, Inamo J, Deloumeaux J : Prévalence de l'HTA en population générale à la Martinique. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2009; 57:17-23.
58. Hajjar, Kotchen TA: trends in prevalence, awareness treatment and control of hypertension in the united states .*JAMA*; 2003:199-206 .
59. Kahali S, Lahmouz F, Arrach ML, Chaouki N : facteurs de risqué de HTA chez la population marocaine adulte, *revue d'épidémiologie et de santé publique* 2009; 57, suppl. 1.
60. Stevens PE, O'Donoghue DJ, de Lusignan S, Van Vlymen J, Klebe B, Middleton R, et al: Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results. *Kidney Int* 2007;72:92-9
61. Joinville K, Weill A, Salanove B, Ricordeau P, Diabet T:quelles évolutions entre 2000-2005. *Pratique et organisation des soins* 2007; 38N.
62. Emmanuel V, Philippe Z : Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie. (2010) 585-590.

63. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al: Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007; 115(1):114–26.
64. Naicker S: Will there be an epidemic of HIV-related chronic kidney disease in Sub-Saharan Africa? Too soon to tell. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25: 649–50.
65. Côte d'Ivoire .Ministère de la Santé et de l'Hygiène publique.CHU de Treich- ville. Rapportd'activité. Année 2004.
66. Graemes Russ, Anzdata registry.[www.anzdata.org.au](http://www.anzdata.org.au).
67. Haghighi AN, Broumand AB, Locatelli M: the epidemiology of ESRD in Iran. *NDT* 2002; 17:28–32.
68. Moukel G, Yakoub R, Fahdi F, Albitar S: epidemiology of hemodialysis patients in Appol city. *SJKDT* 2009; 20:140–146.
69. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH: Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004; 164(6): 659–63 (22).
70. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyren O et al: The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 863–70.
71. Hannedouche T, Krummel T, Parvez-Braun L : Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique ?. (2005) 135–144.

72. de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al : Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004; 65:2309-2.
73. Bakris GL, Weir MR, Shanifar S, Zhang Z, Douglas J, Van Dijk DJ, et al: Effects of blood pressure level on progression of diabetic nephropathy: results from the RENAAL study. *Arch Intern Med* 2003; 163:1555-65.
74. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(5suppl1): S1-290.
75. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, et al : Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A metaanalysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001; 135:73-87.
76. Doultou TW, He FJ, MacGregor GA: Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. *Hypertension* 2005; 45:880-6.
77. Rossing K, Jacobsen P, Pietraszek L, Parving HH: Renoprotective effects of adding angiotensin II receptor blocker to maximal recommended doses of ACE inhibitor in diabetic nephropathy: a randomized double-blind crossover trial. *Diabetes Care* 2003; 26:2268-74.
78. Ferrari P, Marti HP, Pfister M, Frey FJ: Additive antiproteinuric effect of combined ACE inhibition and angiotensin II receptor blockade. *J Hypertens* 2002;20 : 125-30.

79. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, Takada M, Kayano T, Ideura T : Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE) : a randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361:117-24.
80. Buter H, Hemmelder MH, Navis G, de Jong PE, and de Zeeuw D: The blunting of the antiproteinuric efficacy of ACE inhibition by high sodium intake can be restored by hydrochlorothiazide. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:1682-5.
81. van de Wal RM, Gansevoort RT, and van der Harst P, Boomsma F: Thijs Plokker HW, van Veldhuisen DJ, et al: Predictors of angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced reduction of urinary albumin excretion in nondiabetic patients. *Hypertension* 2006; 48:870-6.
82. Esnault VL, Ekhlās A, Delcroix C, Moutel MG, Nguyen JM: Diuretic and enhanced sodium restriction results in improved antiproteinuric response to RAS blocking agents. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:474-81.
83. Esnault VL, Ekhlās A, Nguyen JM: An increase in diuretic dosage on top of ACEI and ARB dual blockade better decrease proteinuria than up titration of combined ACEI and ARB. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:804 A.
84. Petit jean P, Muller S, Chantrel F, Dimitrov Y, Moulin B, Hannedouche T : Diagnostic, surveillance et traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique. *EMC-Néphrologie-18-062-F-10,1997.*
85. May P, et al: Intestinal dialysis in experimental animals. *Int Urol Nephrol* 2001.

86. Miskowiak j: Continuous intestinal dialys for uraemia by intermittent oral intake of non-absorbable solutions. An experimental study. Scand j Urol Nephrol 2001; 25:71-4.
87. Aparicio M, Chauveau P , De Precigout V , Bouchet JL ,Lasseur C , Combe C :Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet . J Am Soc Nephrol 2000 ; 11 : 708 -16.
88. Didier Q, Gaelle R, Halle M, Marie-Aude S, Philip B, Olivier Z : Prise en charge de l'obésité de l'adulte ;2010; 39: 930-944 .
89. Hannedouche T : Obésité et risque cardiovasculaire et rénal, Www.nephrohus .org/ uz /article .php 3 ? Id article=2.
90. Combe C , Morel D , D e Périgout V , Blanchetier V , B ouchet JL , Potaux L , et al : Long-term control of hyperparathyroidism in advanced renal failure by low-phosphorus low-protein diet supplemented with calcium (without changes in plasma calcitriol ) . Nephron 1995 ; 70 :287 -295 ;
91. Nutrition et insuffisance rénale. Cah. Nutr. Diét, 36, hors série 1, 2001.
92. Locatelli F, Aljama P, Barany P, Canaud B , Carrera F , Eckardt K.U, et al :Revised European best practice guidelines for the management of anemia in patient with chronic renal failure Nephrol . Dial. Transplant. 2004.19. (Suppl 2): iil-ii47.
93. Aarup M, Bryndum J, Dieperink H, Joffre P: Clinical implications of converting stabile haemodialysis patients from subcutaneous to intravenous administration of darbepoetin alfa. Nephrol Dial Transplant 2006; 21:1312-6.

94. Hsu C. Y, McCulloch C. E, Curhan G.C: Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey J. Am; Soc. Nephrol. 2002; 13: 504 -510;
95. Fehr T , Ammann P , Garzoni D , Korte W , Feirz W , Rickli H , et al :Interpretation of erythropoietin Levels in patient with various degrees of renal insufficiency and anemia Kidney Int .2004 ;66 :1206 -1211 .
96. Kooista M P, Niemantsverdriet E. C ,van Es A,Mol-Beermann N.M ,Struyvenberg A, Marx J.J : Iron absorption in erythropoietin-treated haemodialysis patient : effects of iron availability,imflammation and aliminium Nephrol .Dial .Transplant .1998.13 :82-88 ;
97. Eschbach JW: The anemia of chronic renal failure: pathophysiology And the effects of recombinant erythropoietin. Kidney Int 1989; 35:134-48.
98. Sundal E, Kaeser U: Correction of anaemia of chronic renal failure with recombinant human erythropoietin: safety and efficacy of one year's treatment in a European multicentre study of 150 haemodialysis-dependent patients. Nephrol Dial Transplant 1989; 4:979-87.
99. Evans RW, Rader B, Manninen DL: The quality of life of hemodialysis Recipients treated with recombinant human erythropoietin. JAMA 1990; 263:825-30.
100. Revicki DA, Brown RE, Feeny DH, Henry D, Teehan BP, Rudnick MR, et al: Health-related quality of life associated with recombinant human erythropoietin therapy for predialysis chronic renal disease patients. Am J Kidney Dis 1995; 25:548-54

101. Halstenson CE, Macres M, Katz SA, Schnieders JR, Watanabe M, Sobota JT, et al : Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of epoetin alfa and epoetin beta. Clin Pharmacol Ther 1991; 50:702-12.
102. Macdougall IC, Gray SJ, Elston O, Breen C, Jenkins B, Browne J, et al: Pharmacokinetics of novel erythropoiesis stimulating protein compared with epoetin alfa in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1999;10:2392-5.
103. Kessler M, Hannedouche T, Henry F, Jean-Louis C, Pablo U, Jean-Christophe R : Traitement par la darbepoetin alfa de l'anémie liée à l'insuffisance rénale chronique chez les patients dialysés : résultats d'une étude multicentrique française ; 2 (2006) 191-199.
104. Hannedouche T : Préparation et initiation de l'épuration extrarénale,  
[Www .nephrohus.org /uz /article .php 3 ?id article=220.](http://www.nephrohus.org/uz/article.php?id_article=220)
105. Bénédicte S, Corinne A , Gabriel B , Gabriel C , Olivier C, Jean-Claude D, Gérard F, Philippe L, Martine Lelièvre-P, Ziad M, Renato M, Angelo P, Jean Paul S , Laurent B, Pierre R : Programme national de recherche sur les maladies du rein et des voies urinaires ; 3 (2007) 157-162 .
106. Caillette A ,Beaudoin, Perray Du Dray M , Colin C , Gagneux Y , Labeeuw M , Malillon Y: Evaluation de l'information aux patients insuffisants rénaux avant dialyse , néphrologie , 19 , 111-6, 1998 .
107. Joulali T : La transplantation rénale chez l'adulte par donneur vivant apparente ; Thèse n° 031 -2011. Faculté de médecine et de pharmacie. Fès