



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 11

ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE  
DANS LA PREVENTION ET LA PRISE EN CHARGE  
DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE :  
ENQUETE AUPRES DES OFFICINAUX

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2023*

PAR

**Madame Hanan BEZZANIN**  
*Née le 09 Octobre 1998 à Tétouan*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Pharmacie**

**Mots Clés :** Maladie rénale chronique; Pharmacien d'officine;  
Education thérapeutique; Enquête

Membres du Jury :

**Monsieur Mohamed BENYAHIA**  
Professeur de Néphrologie  
**Monsieur Yassir BOUSLIMAN**  
Professeur de Toxicologie  
**Monsieur Rachid EL JAUDI**  
Professeur de Toxicologie  
**Monsieur Mustapha BOUATIA**  
Professeur de Chimie Analytique

**Président**  
**Rapporteur**  
**Juge**  
**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ  
الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾ ﴿٣٦﴾

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**  
**1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH**  
**1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK**  
**1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI**  
**1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI**  
**1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI**  
**2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI**

**ORGANISATION DÉCANALE :**

*Doyen*

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

*Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*

Professeur Brahim LEKEHAL

*Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

Professeur Taoufiq DAKKA

*Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

Professeur Younes RAHALI

*Secrétaire Général* : Mr. Mohamed KARRA

**SERVICES ADMINISTRATIFS :**

*Chef du Service des Affaires Administratives*

Mr. Abdellah KHALED

*Chef du Service des Affaires Étudiantes, Statistiques et Suivi des Lauréats*

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

*Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*

Mr. Najib MOUNIR

*Chef du service des Finances*

Mr. Rachid BENNIS

*\*Enseignant militaire*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine interne –Doyen de la FMPR

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Mat.

#### Orangers Rabat

Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National

#### PV Rabat

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

#### Doyen FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale– Dir. du CHIS Rabat  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali

Urologie Inspecteur du SSM  
Pédiatrie

*\*Enseignant militaire*

Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Rabat**

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI

### **Rabat**

Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V](#)

Gynécologie-Obstétrique  
Ne Urologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)

Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

Pneumo-ptisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-ptisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-ptisiologie  
Neurochirurgie

*\*Enseignant militaire*

Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation  
Médecine interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik

Anesthésie-Réanimation  
Ne Urologie  
Néphrologie  
Pneumo-physiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie -  
Neuro-chirurgie  
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D.**  
**Aff Acad. Est.**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBABH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*

Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie

*\*Enseignant militaire*

Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*

*\*Enseignant militaire*

Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Ne Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie réparatrice et plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Hématologie

Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUFI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*

O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie Clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie Médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-Chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-Orthopédie

*\*Enseignant militaire*

Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGADR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir

### **Rabat**

Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna\*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamyia  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

### **Mars 2010**

Pr. Karim FILALI \*

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat

*\*Enseignant militaire*

Parasitologie  
Cardiologie

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie [Dir. Hôp. Spécialités](#)

Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-Chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie-Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation [Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire](#)

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENSghIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERREGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryem  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie

*\*Enseignant militaire*

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes

**Pharmacie**

Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

**AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\*

**MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

**MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\*  
Pr. BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss\*  
Pr. FILALI Karim\*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale\*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEAIDI Anass\*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham\*  
Pr. BENZAOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*

*\*Enseignant militaire*

Médecine interne  
Pharmacologie *Directrice du Méd. Phar.*  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la*

Génétique  
Ne Urologie  
Ophtalmologie  
Ne Urologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine interne  
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*  
Hyg.

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*

#### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Hyg.  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Hyg.  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

#### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **JANVIER 2005**

Pr. HAJJI Leila

#### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Hyg.  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad

Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et

Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et

Chirurgie Générale  
Immunologie

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et

Radiologie  
Anesthésie-Réanimation

*\*Enseignant militaire*

Pr. TANZ Rachid\*

**NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina

Pr. SOULY Karim

Pr. TAHRI Rajae

**NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*

Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*

Pr. BASSIR Rida Allah

Pr. BOUATTAR Tarik

Pr. BOUFETTAL Monsef

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*

Pr. BOUZELMAT Hicham\*

Pr. BOUKHRIS Jalal\*

Pr. CHAFRY Bouchaib\*

Pr. CHAHDI Hafsa\*

Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*

Pr. DAMIRI Amal\*

Pr. DOGHMI Nawfal\*

Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir

Pr. EL ANNAZ Hicham\*

Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*

Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*

Pr. EL KAOUI Hakim\*

Pr. EL WALI Abderrahman\*

Pr. EN-NAFAA Issam\*

Pr. HAMAMA Jalal\*

Pr. HEMMAOUI Bouchaib\*

Pr. HJIRA Naouafal\*

Pr. JIRA Mohamed\*

Pr. JNIENE Asmaa

Pr. LARAQUI Hicham\*

Pr. MAHFOUD Tarik\*

Pr. MEZIANE Mohammed\*

Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*

Pr. MOUZARI Yassine\*

Pr. NAOUI Hafida\*

Pr. OBTEL MAJDOULINE

Hyg.

Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*

Pr. SAOUAB RACHIDA\*

Pr. SBITTI YASSIR\*

Pr. ZADDOUG OMAR\*

Pr. ZIDOUH SAAD\*

**SEPTEMBRE 2021**

Pr. ABABOU Karim\*

Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula\*

Pr. ATOUF OUFAA

Pr. BAKALI Youness

Oncologie Médicale

Anatomie

Microbiologie

Histologie-Embryologie--Cytogénétique

Néphrologie

Chirurgie réparatrice et plastique

Radiothérapie

Gynécologie-Obstétrique

Anatomie

Néphrologie

Anatomie

Chirurgie-Générale

Cardiologie

Traumatologie-Orthopédie

Traumatologie-Orthopédie

Anatomie pathologique

Neuro-chirurgie

Anatomie Pathologique

Anesthésie-Réanimation

Pharmacie-Galénique

Virologie

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Radiologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

O.R.L

Dermatologie

Médecine interne

Physiologie

Chirurgie-Générale

Oncologie Médicale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophtalmologie

Parasitologie-Mycologie

Médecine préventive, santé publique et

Pédiatrie

Radiologie

Oncologie Médicale

Traumatologie-Orthopédie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie réparatrice et plastique

Oncologie Médicale

Immunologie

Chirurgie Générale

*\*Enseignant militaire*

Pr. BAMOUS Mehdi\*  
 Pr. BELBACHIR Siham  
 Pr. BELKOUCH Ahmed\*  
 Catastrophes  
 Pr. BENNIS Azzelarab\*  
 Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham  
 Pr. DOUMIRI Mouhssine  
 Pr. EDDERAI Meryem\*  
 Pr. EL KTAIBI Abderrahim\*  
 Pr. EL MAAROUFI Hicham\*  
 Pr. EL OMRI Noual\*  
 Pr. ELQATNI Mohamed\*  
 Pr. FAHRY Aicha\*  
 Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina\*  
 Pr. IKEN Maryem  
 Pr. JAAFARI Abdelhamid\*  
 Pr. KHALFI Lahcen\*  
 Faciale  
 Pr. KHEYI Jamal\*  
 Pr. KHIBRI Hajar  
 Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae  
 Pr. LABOUDI Fouad  
 Pr. LAHKIM Mohamed\*  
 Pr. MEKAOUI Nour  
 Pr. MOJEMMI Brahim  
 Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad  
 Pr. SATTE AMAL\*  
 Pr. SOUHI Hicham\*  
 Pr. TADLAOUI Yasmina\*  
 Pr. TAGAJDID Mohamed Rida\*  
 Pr. ZAHID Hafid\*  
 Pr. ZAJJARI Yassir\*  
 Pr. ZAKARYA Imane\*

CCV  
 Psychiatrie  
 Médecine des Urgences et des  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Génétique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Radiologie  
 Anatomie Pathologique  
 Hématologie Clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Pharmacie Galénique  
 Néphrologie  
 Parasitologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-  
 Cardiologie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Chimie Analytique  
 Neurochirurgie  
 Neurologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Pharmacie Clinique  
 Virologie  
 Hématologie  
 Néphrologie  
 Pharmacognosie

*\*Enseignant militaire*

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Chimique  
Pr. BARKIYOU Malika  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. DAKKA Taoufiq  
*Rech. et de la Coop.*  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. RIDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie  
Biochimie-Chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie  
  
Histologie-Embryologie  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Physiologie *Vice-Doyen chargé de la*  
  
Pharmacologie  
Biologie moléculaire/Biotechnologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie

### PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik  
Pr. BENZEID Hanane  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. CHERGUI Abdelhak  
végétales  
Pr. DOUKKALI Anass  
Pr. EL BAKKALI Mustapha  
Pr. EL JASTIMI Jamila  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. LAZRAK Fatima  
Pr. LYAHYAI Jaber  
Pr. OUADGHIRI Mouna  
Pr. RAMLI Youssef  
Pr. SERRAGUI Samira  
Pr. TAZI Ahnini  
Pr. YAGOUBI Maamar

Microbiologie et Biologie moléculaire  
Chimie  
Biochimie-Chimie  
Botanique, Biologie et physiologie  
  
Chimie Analytique  
Physiologie  
Chimie  
Histologie-Embryologie  
Chimie  
Génétique  
Microbiologie et Biologie  
Chimie Organique Pharmaco-Chimie  
Pharmacologie  
Génétique  
Eau, Environnement

*Mise à jour le 21/02/2022*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Affaires Administratives*

*FMPR*

*\*Enseignant militaire*



## ***Dédicaces***



*Au **Dieu** tout puissant qui a toujours éclairé mon chemin ;*

A mes chers parents ; **Koutroub Fatima et Bezzanin Bouarfa**

*Tous les mots du monde ne pourront exprimer la gratitude et l'amour que j'ai envers vous.*

*Vous avez été mon pilier, mes meilleurs amis et ma raison de vivre.*

*Je vous remercie du plus profond de mon cœur pour toutes les opportunités que vous m'avez permises d'avoir, pour les valeurs que vous m'avez inculquées, pour votre tendresse mais surtout pour votre écoute et votre compréhension.*

*Je vous remercie pour mon enfance incroyable, pour les moments inoubliables qu'on a passés ensemble, pour tous les voyages et les aventures mais aussi pour les moments simples du quotidien qui ont été tout autant agréables.*

*Je vous remercie pour votre unique sens de l'humour et vos blagues incomparables, pour votre ouverture d'esprit et surtout pour votre différence.*

*Je vous remercie pour les sacrifices que vous avez fait pour moi et que vous continuez de faire.*

*Je vous remercie de m'avoir aidée à forger ma personnalité et à comprendre le vrai sens de la vie et de l'amour inconditionnel.*

*Merci à ma douce maman pour son affection, son courage, sa résilience et son unique sourire.*

*Merci à mon précieux papa pour son amour, sa sagesse, son savoir-vivre et sa générosité.*

*Tout ce que je suis aujourd'hui et tout ce que je serais est grâce à vous.*

*Ce travail n'aurait pu voir la lumière du jour si ce n'est pour votre soutien. J'espère alors que vous êtes fiers de moi et que vous le serez encore plus dans le futur.*

*Je vous aime plus que tout et je prie dieu pour votre santé et votre bonheur.*

*A mon grand frère adoré **Raif Bezzanin** ;*

*Je te dédie ce travail et je saisis l'occasion pour te dire à quel point tu comptes pour moi.*

*Je n'oublierai jamais les bons souvenirs de notre enfance, et je te promets que je serais toujours là pour toi, pour écouter tes blagues (tu es le plus drôle d'ailleurs), pour profiter de tes uniques goûts musicaux et pour partager tes peines si jamais tu m'en donnes l'occasion.*

*Tu as toujours su tenir tes promesses, et tu seras toujours une personne en qui j'ai beaucoup confiance. Je t'aime très fort.*

*A ma grande (petite) sœur chérie Dr **Sabra Bezzanin** ;*

*Tu es ma boule de joie, ma complice et ma meilleure amie.*

*Je ne pouvais espérer une sœur aussi gentille, aussi généreuse et aussi forte (un peu folle aussi) que toi. Tu as su me relever à chaque obstacle et me remonter le chemin pour aller de l'avant. Tu es ma confidente et mon modèle. Je serais toujours ta plus grande admiratrice.*

*Je t'aime énormément et je t'assure que je serais toujours à tes côtés, pour le meilleur et pour le pire.*

*A mon cher Dr **Reda Badaoui**, le mari de ma sœur*

*Je te dédie ce travail en te souhaitant beaucoup de bonheur et de réussite dans ta vie professionnelle et personnelle.*

*Je suis très contente de t'avoir au sein de notre famille. Tu as toujours su m'aider et m'épauler et je t'en suis vraiment reconnaissante.*

*A mes petits amours **Yanis** et **Ilyana** que j'aime tellement et qui grandissent si vite. Vous pouvez toujours compter sur votre tante.*

*A mon cher grand père maternel qui nous a quitté beaucoup trop tôt. Malgré ton absence, tu seras à jamais gravé dans mon cœur.*

*A ma chère défunte grand-mère paternelle. J'aurais vraiment aimé que tu sois présente, tu me manques.*

*A mon cher grand père paternel et ma chère tante Hanan que je n'ai jamais eu l'honneur de rencontrer, mais qui comptent beaucoup trop pour moi. Vous êtes toujours dans mon cœur et mes pensées.*

*A ma précieuse Fadma qui a toujours pris soin de moi, à ma chère grand-mère Halima, mes chers oncles et leurs femmes respectueuses, à ma chère et unique tante Jamila, mes chers cousins et cousines ainsi qu'à toute la famille **Kouttroub** et **Bezzanin** : veuillez à trouver dans ce travail l'expression de ma sincère affection et de mon profond respect.*

*A **Salma Najem** :*

*ma plus belle rencontre et ma meilleure amie. Merci d'avoir pris le temps de me connaître et d'être toujours à mes côtés. Merci pour tous les moments magiques qu'on a passés ensemble, pour les secrets qu'on a partagés et pour toutes les belles aventures qui sont à venir. Je t'aime très fort.*

*A **Doha Amassas** :*

*mon amie pour la vie et celle qui m'a écoutée sans aucun jugement et qui m'a accompagnée durant ces 6 années dans les pires comme dans les plus beaux moments. Je n'oublierai jamais nos souvenirs et je chéri tellement notre complicité. Je t'adore.*

*A **Amine Aarab** :*

*Je te remercie pour les souvenirs, les fou rires et les longues discussions, mais aussi pour ton soutien qui a été constant pendant toutes ces années. Je te souhaite plein de bonheur et d'épanouissement.*

*A mes **collègues** et amis de la promotion :*

*Merci pour ces années, je vous souhaite bonne chance pour la suite.*

*A mes amis d'enfance et mes amis pour toujours **Basma, khaoula, lamiae, Mouna E, Mouna A, Zineb, Abdelkrim, Saad, Zakaria** .. Merci de m'avoir aidée et soutenue, d'avoir partagé avec moi des moments que je ne risque pas d'oublier, mais surtout d'être restés à mes côtés pendant toutes ces années. Chacun de vous a sa grande place dans mon cœur, je vous aime tellement et je vous souhaite beaucoup de bonheur.*

*A tous ceux que j'ai omis involontairement de citer.*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail.*



# ***Remerciements***



*A mon maître et président de thèse*

Monsieur **MOHAMED BENYAHIA**

*Professeur de Néphrologie*

*Nous tenons à vous remercier pour votre accueil bienveillant et tout autant chaleureux ainsi que pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre*

*Immense respect.*

*A mon Maître et Rapporteur de Thèse*

Monsieur **BOUSLIMAN YASSIR**

*Professeur de Toxicologie*

*Je ne vous remercierai jamais assez, cher Professeur pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant d'encadrer mon sujet de thèse.*

*Je vous remercie également pour votre modestie, votre disponibilité et votre grande gentillesse.*

*Vous êtes vraiment un exemple à suivre pour tous vos étudiants et pour l'intégralité de votre entourage.*

*Ce fut un très grand honneur de travailler avec vous, et je voudrais à travers ces mots, vous témoigner de ma profonde reconnaissance.*

*A mon maître et juge de thèse*

*Monsieur **RACHID EL JAUDI***

*Professeur de Toxicologie*

*C'est pour nous un très grand plaisir que vous ayez chaleureusement  
accepté de siéger parmi les membres du jury de notre thèse.  
Veuillez accepter, cher Professeur, ce travail avec grande  
estime et forte considération.*

*A mon maître et juge de thèse*

*Monsieur **MUSTAPHA BOUATIA***

*Professeur de chimie-analytique*

*Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté de juger notre*

*Thèse avec grande sympathie et gentillesse.*

*Nous allons profiter de cette occasion pour vous exprimer*

*Notre immense respect et notre profonde affection.*



***Liste des abréviations***



# Abréviations

<b>AA</b>	: Artère afférente
<b>ADH</b>	: Hormone anti-diurétique
<b>ADO</b>	: Antidiabétiques oraux
<b>AE</b>	: Artère efférente
<b>AHA</b>	: American Heart Association
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>AMM</b>	: Autorisation de Mise sur le Marché
<b>ARAII</b>	: Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
<b>ASE</b>	: Agent stimulant l'érythropoïèse
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>CRP</b>	: Protéine C-réactive
<b>CST</b>	: Coefficient de saturation de la transferrine
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire
<b>DFGe</b>	: Débit de filtration glomérulaire estimé
<b>DP</b>	: Dialyse péritonéale
<b>DPA</b>	: Dialyse péritonéale automatisée
<b>DPCA</b>	: Dialyse péritonéale continue ambulatoire
<b>DT1</b>	: Diabète de type 1
<b>DT2</b>	: Diabète de type 2
<b>EPO</b>	: Erythropoïétine
<b>ETP</b>	: Education thérapeutique du patient
<b>FA</b>	: Fibrillation auriculaire
<b>FAV</b>	: Fistule artério-veineuse

<b>Fe</b>	: Fraction de la dose intraveineuse inchangée et excrétée dans les urines
<b>FGF23</b>	: Fibroblast growth factor 23
<b>GN</b>	: Glomérulonéphrite
<b>HAS</b>	: Haute Autorité de Santé
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>HbA1c</b>	: Hémoglobine glyquée
<b>HD</b>	: Hémodialyse
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>ICAR</b>	: Service de conseil et d'aide à la prescription chez le patient insuffisant rénal
<b>IEC</b>	: Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
<b>IM</b>	: Intra-musculaire
<b>IMC</b>	: Indice de Masse Corporelle
<b>IP</b>	: Intra-péritonéale
<b>IPP</b>	: Inhibiteurs de la pompe à protons
<b>IR</b>	: Insuffisance rénale
<b>IRA</b>	: Insuffisance rénale aiguë
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique
<b>IRCT</b>	: Insuffisance rénale chronique terminale
<b>ISN</b>	: Société Internationale de Néphrologie
<b>KDIGO</b>	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>KT</b>	: Cathéter
<b>MCV</b>	: Maladie cardiovasculaire
<b>MRC</b>	: Maladie rénale chronique
<b>NCA</b>	: Néphropathie cristalline aiguë
<b>ND</b>	: Néphropathie diabétique

<b>NG</b>	: Néphropathie glomérulaire
<b>NT</b>	: Néphropathie tubulo-interstitielle
<b>NTA</b>	: Néphropathie tubulo-interstitielle aiguë
<b>NV</b>	: Néphropathie vasculaire
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>PHN</b>	: Poids d'hydratation normale
<b>PKRAD</b>	: Polykystose rénale autosomique dominante
<b>PSA</b>	: Pression sanguine artérielle
<b>PTH</b>	: Parathormone
<b>RAC</b>	: Ratio albumine créatinine
<b>SA</b>	: Syndrome d'Alport
<b>SRAA</b>	: Système rénine angiotensine aldostérone
<b>TA</b>	: Tension artérielle
<b>TCD</b>	: Tube contourné distal
<b>TCP</b>	: Tube contourné proximal
<b>TMO</b>	: Troubles minéraux et osseux
<b>TR</b>	: Transplantation rénale
<b>TS</b>	: Temps de saignement
<b>UF</b>	: Ultrafiltration
<b>UP</b>	: Prurit urémique
<b>USRDS</b>	: The United States Renal Data System
<b>Vd</b>	: Volume de distribution
<b>VO</b>	: Voie orale



***Liste des illustrations***



## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Morphologie externe des reins. ....	6
<b>Figure 2 :</b> Coupe longitudinale du rein .....	6
<b>Figure 3 :</b> Schéma montrant la structure du néphron. ....	7
<b>Figure 4:</b> Schéma du glomérule. ....	8
<b>Figure 5 :</b> Schéma de l'appareil juxta-glomérulaire. ....	8
<b>Figure 6 :</b> Vascularisation des reins. ....	9
<b>Figure 7:</b> Hémodynamique glomérulaire. ....	11
<b>Figure 8 :</b> Sites de la réabsorption du sodium. ....	12
<b>Figure 9 :</b> Physiologie du SRAA. ....	17
<b>Figure 10:</b> Projection de l'incidence et de la prévalence de l'IRCT aux États-Unis jusqu'en 2030. ....	20
<b>Figure 11:</b> Promoteurs supposés de la progression de la néphropathie diabétique .....	23
<b>Figure 12:</b> Etapes de la néphropathie diabétique. ....	23
<b>Figure 13:</b> Schéma illustrant l'initiation et la progression de la formation des kystes. ....	26
<b>Figure 14:</b> Schéma à suivre pour le diagnostic du syndrome d'Alport (SA) en cas de suspicion .....	27
<b>Figure 15:</b> Principales étiologies des NT chroniques .....	29
<b>Figure 16:</b> Néphropathies vasculaires et leurs atteintes selon l'arbre vasculaire .....	31
<b>Figure 17:</b> Physiopathologie de l'hypertension artérielle maligne. ....	32
<b>Figure 18:</b> Relation entre le (DFG) et la créatinine sérique. ....	41
<b>Figure 19:</b> formule d'estimation de la clairance de la créatinine. ....	42
<b>Figure 20:</b> Formule MDRD (Modification of diet in renal disease) .....	43
<b>Figure 21:</b> Formule CKD-EPI ( Chronic kidney disease epidemiology collaboration) .....	43
<b>Figure 22:</b> processus secondaires à la (MRC) et conduisant à des maladies cardiovasculaires puis au décès. ....	49
<b>Figure 23:</b> Causes de maladies cérébrovasculaires et neurologiques chez les patients atteints d'IRC. ..	52

<b>Figure 24:</b> Artériopathie urémique calcifiante chez une Patiente de 48 ans sous hémodialyse avec des plaques purpuriques abdominales sous-cutanées douloureuses, des nodules et le début d'ulcérations nécrotiques. ....	54
<b>Figure 25:</b> Physiologie du métabolisme phosphocalcique.....	56
<b>Figure 26:</b> Schéma montrant les différents événements moléculaires possibles conduisant à l'hyperparathyroïdie secondaire .....	57
<b>Figure 27:</b> Action biologique du FGF23 au niveau rénal .....	58
<b>Figure 28:</b> Schéma général de la prise en charge de l'(IRC) .....	60
<b>Figure 29:</b> Prescription de médicaments chez un patient ayant une atteinte rénale. ....	62
<b>Figure 30:</b> Stratégie de pec des patients insuffisants rénaux chroniques et hypertendus. ....	67
<b>Figure 31:</b> Schéma montrant la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). ....	75
<b>Figure 32:</b> Schéma montrant les cycles de la dialyse péritonéale continue ambulatoire.....	76
<b>Figure 33:</b> Schéma montrant la dialyse péritonéale automatisée (DPA) .....	76
<b>Figure 34:</b> Schéma résumant le processus de l'hémodialyse.....	80
<b>Figure 35:</b> Facteurs liés au patient et augmentant le risque de néphrotoxicité médicamenteuse. ....	90
<b>Figure 36:</b> Schéma de la pharmacocinétique des médicaments. ....	95
<b>Figure 37:</b> Schéma montrant l'intégration de l'(ETP) à la stratégie thérapeutique.....	104
<b>Figure 38:</b> taux de protéines retrouvé dans divers aliments.....	106
<b>Figure 39:</b> Ensemble des aliments à éviter pour limiter son apport sodique. ....	108
<b>Figure 40:</b> Exemples d'aliments riches et très riches en potassium. ....	109
<b>Figure 41:</b> pourcentage des pharmaciens d'officine et des étudiants en pharmacie.....	119
<b>Figure 42:</b> Répartition des pharmacies d'officine. ....	120
<b>Figure 43:</b> Répartition des officines selon la provenance.....	121
<b>Figure 44:</b> fréquence des visites officinales effectuées par les patients atteints de (MRC).....	122
<b>Figure 45:</b> L'âge des patients atteints de (MRC) selon les pharmaciens d'officine. ....	123
<b>Figure 46:</b> distribution des patients atteints de (MRC) selon le sexe.....	124

<b>Figure 47</b> : ATCD pathologiques des patients atteints de (MRC).....	125
<b>Figure 48</b> : Point de vue des pharmaciens sur la présence d’(ATCD) familiaux d’atteinte rénale. ....	126
<b>Figure 49</b> : point de vue des pharmaciens sur la conscience vis-à-vis de la gravité de la maladie. ....	127
<b>Figure 50</b> : temps de déclaration de la maladie au pharmacien. ....	128
<b>Figure 51</b> : recours ou non au pharmacien d’officine pour demander conseil.....	129
<b>Figure 52</b> : types de conseils demandés au niveau de l’officine. ....	130
<b>Figure 53</b> : Point de vue des pharmaciens sur l’acquisition des notions sur les médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs. ....	131
<b>Figure 54</b> : Connaissance et conscience de l’importance du mode de vie dans la prise en charge. ....	132
<b>Figure 55</b> : répartition des pharmaciens selon la participation à l’(ETP).....	133
<b>Figure 56</b> : Point de vue des pharmaciens sur la conscience des patients envers le danger de l’automédication. ....	134
<b>Figure 57</b> : répartition des pharmaciens selon l’accueil des patients à effets indésirables néphrotoxiques. ....	135
<b>Figure 58</b> : médicaments néphrotoxiques.....	137
<b>Figure 59</b> : répartition des pharmaciens selon leur rôle dans l’adaptation posologique.....	138
<b>Figure 60</b> : répartition des pharmaciens selon les conseils présentés en diététique. ....	139
<b>Figure 61</b> : Point de vue des pharmaciens sur le recours à la phytothérapie. ....	141
<b>Figure 62</b> : informations sur le danger des plantes. ....	142
<b>Figure 63</b> : orientation des patients vers un néphrologue.....	143
<b>Figure 64</b> : symptômes évoqués par les patients et orientant vers une atteinte rénale. ....	144
<b>Figure 65</b> : classification des pharmaciens selon leur volonté d’être plus ou moins impliqués dans la prévention et la prise en charge de la (MRC).....	145

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Différents stades de la MRC en fonction du (DFG).....	36
<b>Tableau II:</b> Classification des stades de l'albuminurie dans la (MRC).....	37
<b>Tableau III:</b> Pronostic de la (mrc) en tenant compte du DFG et de l'albuminurie .....	38
<b>Tableau IV:</b> Facteurs influençant la créatininémie .....	41
<b>Tableau V:</b> Risque cardiovasculaire selon le stade de la (MRC).....	47
<b>Tableau VI :</b> Exemples d'(ASE) et leur posologie en phase de correction du traitement d'une anémie symptomatique due à l'insuffisance rénale chronique. ....	64
<b>Tableau VII:</b> Choix de la classe thérapeutique des anti-HTA selon les complications associées.....	67
<b>Tableau VIII :</b> Adaptation de la posologie des statines chez le patient insuffisant rénale .....	69
<b>Tableau IX :</b> Recommandations de l'antibiothérapie par voie (IP) dans la (DPCA) .....	77
<b>Tableau X:</b> résumé des avantages et des points à considérer dans le traitement par (DP) .....	79
<b>Tableau XI:</b> résumé des avantages et des points à considérer dans le traitement par (HD) .....	81
<b>Tableau XII:</b> Considérations lors du choix de la modalité d'épuration. ....	81
<b>Tableau XIII:</b> Compléments alimentaires potentiellement néphrotoxiques.....	87
<b>Tableau XIV:</b> Caractéristiques biologiques et cliniques des formes d'atteinte rénale fréquentes et secondaires à l'administration d'un médicament.....	88
<b>Tableau XV:</b> Mécanismes impliqués dans la néphrotoxicité et médicaments responsables. ....	93
<b>Tableau XVI:</b> additifs contenant du phosphore et utilisés dans l'industrie alimentaire .....	110
<b>Tableau XVII:</b> Exemples d'aliments et de leur teneur en calcium. ....	111



# ***Sommaire***



<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie 1 : Revue de la littérature</b> .....	4
Chapitre 1: Maladie rénale: rappels physio-pathologiques et prise en charge.....	5
1. Rappels anatomo-physiologiques.....	5
1.1. Anatomie du rein .....	5
1.1.1. Siège et projection du rein.....	5
1.1.2. Morphologie externe .....	5
1.1.3. Morphologie interne .....	6
1.1.4. Anatomie microscopique.....	7
1.1.4.1. Le néphron .....	7
1.1.4.2. L'appareil juxta-glomérulaire .....	8
1.1.4.3. La vascularisation rénale .....	9
1.2. Physiologie du rein .....	10
1.2.1. Fonction exocrine .....	10
1.2.2. Fonction de régulation de la PSA .....	13
1.2.3. Fonction de maintien de l'homéostasie .....	14
2. Pathologies rénales : définitions et distinction.....	18
2.1. La maladie rénale chronique .....	18
2.2. L'insuffisance rénale .....	18
2.2.1. Insuffisance rénale aiguë .....	18
2.2.2. Insuffisance rénale chronique .....	19
3. La maladie rénale chronique .....	19
3.1. Problème primordial de santé publique .....	19
3.2. Epidémiologie : incidence et prévalence auprès de la population marocaine .....	21

3.3. Principales étiologies .....	21
3.3.1. Diabète .....	21
3.3.2. L'hypertension artérielle .....	24
3.3.3. Néphropathies héréditaires .....	24
3.3.4. Glomérulopathies .....	27
3.3.5. Néphropathies tubulo-interstitielles : (NT).....	29
3.3.6. Néphropathies vasculaires : (NV).....	30
3.4. Facteurs de risque .....	32
3.5. Facteurs d'aggravation .....	33
4. MRC : Point de vue clinique, biochimique et biologique .....	36
4.1. Différents stades de la maladie rénale chronique (Classification MRC selon la "National kidney foundation") .....	36
4.2. Signes cliniques .....	38
4.3. Exploration biochimique de la fonction rénale .....	39
4.4. Signes de retentissement et complications de l'IRC .....	45
4.4.1. Troubles hydro-electrolytiques .....	45
4.4.2. Troubles cardiovasculaires .....	47
4.4.3. Troubles digestifs .....	50
4.4.4. Troubles hématologiques .....	50
4.4.5. Troubles neurologiques .....	51
4.4.6. Troubles cutanés .....	52
4.4.7. Déficit immunitaire .....	54
4.4.8. Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux .....	55
5. Prise en charge et stratégie thérapeutique .....	60
5.1. Traitement médicamenteux .....	61

5.1.1. Introduction .....	61
5.1.2. Traitement de l'anémie .....	62
5.1.3. Traitement de l'hypertension artérielle et de l'albuminurie.....	65
5.1.4. Traitement de la dyslipidémie .....	68
5.1.5. Correction des troubles hydro-électrolytiques .....	69
5.1.6. Traitement des troubles minéraux et osseux .....	70
5.1.7. Prise en charge du diabète et contrôle glycémique .....	72
5.1.8. Prise en charge de la dénutrition .....	72
5.2. traitements de suppléance .....	73
5.2.1. Introduction .....	73
5.2.2. Dialyse péritonéale .....	74
5.2.3. Hémodialyse .....	79
5.2.4. Transplantation rénale .....	82
<b>Chapitre 2 : Missions du pharmacien d'officine : prévention et prise en charge des patients atteints de maladie rénale chronique.....</b>	<b>83</b>
1. Automédication : régularisation et sécurisation de la dispensation .....	83
2. Prévention de la néphrotoxicité des médicaments .....	88
2.1. Patients à risque .....	89
2.2. Médicaments néphrotoxiques .....	90
3. Adaptation posologique .....	94
3.1. Introduction au risque accru d'iatrogénie médicamenteuse .....	94
3.2. Pharmacocinétique des médicaments chez les patients atteints de la maladie rénale chronique .....	94
3.3. Méthode d'adaptation posologique : cas de l'insuffisance rénale .....	98
4. Education thérapeutique du patient : Rôle du pharmacien d'officine .....	101

4.1. Introduction .....	101
4.2. Définition .....	102
4.3. Objectifs .....	105
4.4. Déroulement .....	105
4.4.1. Mesures hygiéno-diététiques .....	105
4.4.2. Adhésion du traitement .....	112
<b>Partie 2 : Aspects pratiques</b> .....	<b>115</b>
Evaluation du rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge de la maladie rénale chronique : enquête auprès des officinaux .....	116
1. Introduction .....	116
2. Matériel et Méthode .....	117
2.1. Objectifs .....	117
2.2. Type d'étude .....	117
2.3. Critères d'inclusion .....	117
2.4. Critères de non inclusion .....	117
2.5. Collecte de données .....	118
2.6. Considérations éthiques .....	118
2.7. Exploitation des données .....	118
3. Résultats .....	119
4. Discussion .....	146
5. Conclusion .....	153
6. Annexe : QUESTIONNAIRE .....	155
<b>Résumés</b> .....	<b>161</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>165</b>



# ***Introduction***



Plutôt que les maladies infectieuses, les maladies chroniques sont aujourd'hui la cause la plus récurrente de la morbidité et de la mortalité dans le monde.(1)

La Maladie Rénale Chronique (MRC) est une pathologie souvent silencieuse et sous diagnostiquée. Elle trouve sa place parmi les enjeux de Santé Publique les plus importants, puisqu'elle menace le pronostic vital des patients tout en ayant une forte incidence et prévalence. Elle est responsable de sérieuses répercussions médicales et socio-économiques qui pèsent sur les pays émergents mais aussi sur les pays industrialisés.(2)

Elle peut avoir plusieurs étiologies, mais le diabète et l'hypertension restent la cause principale du passage de la Maladie Rénale Chronique à l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT).(1)

Toutefois, et grâce à la progression des recherches sur la physiopathologie rénale, on a réussi, pour plusieurs cas, à retarder l'évolution de la maladie au stade terminal mais aussi à la prévenir.(3)

Le dépistage précoce est d'une importance colossale parce qu'il peut rendre la prévention des complications de cette maladie possible, en particulier le retentissement cardio-vasculaire, et ceci dans le but d'assurer le ralentissement du passage aux traitements de suppléance rénale qui s'avèrent être coûteux et en quelque sorte handicapants.

Au Maroc, l'insuffisance Rénale Chronique représente toujours une menace considérable pour le pays et est aujourd'hui une priorité nationale.

On peut également reconnaître l'existence d'un sérieux manque de connaissances chez les patients vis-à-vis de leur maladie, de leur traitement médicamenteux, de leur prise en charge nutritionnelle et de l'importance de leur suivi thérapeutique.

C'est ainsi qu'est évoqué le rôle indéniable du Pharmacien d'officine, qui est le professionnel de santé le plus qualifié pour améliorer cette situation, de par sa disponibilité, son accessibilité, sa proximité, son contact privilégié avec le patient, en plus de ses compétences en ce qui concerne l'éducation thérapeutique et nutritionnelle. Il fait donc face, au quotidien, à des malades souffrant d'affections rénales, que ce soit pendant les stades précoces, pré-terminaux ou terminaux, souvent accompagnées de comorbidités telles que le

diabète et l'hypertension artérielle. Il se trouve ainsi confronté aux erreurs de posologie et au manque d'adhésion thérapeutique qui peuvent mener à des conséquences iatrogéniques graves causant ainsi une évolution potentielle et surtout non souhaitée de la maladie.

Le pharmacien d'officine au Maroc peut contribuer, en accompagnant le reste du corps médical, à changer l'avenir de la maladie rénale chronique en participant à la prévention, à l'éducation du patient ainsi qu'au dépistage précoce.

Dans le cadre de ce travail nous allons étudier dans une première partie quelques généralités sur la (MRC), puis dans une deuxième partie les missions du pharmacien d'officine et finalement le résultat d'une enquête auprès des officinaux au Maroc qui va permettre l'évaluation de l'importance de leur impact sur l'évolution de la maladie rénale.



***Partie 1 :***  
***Revue de la littérature***

# Chapitre 1: Maladie rénale: rappels physio-pathologiques et prise en charge

## 1. Rappels anatomo-physiologiques:

### 1.1. Anatomie du rein :

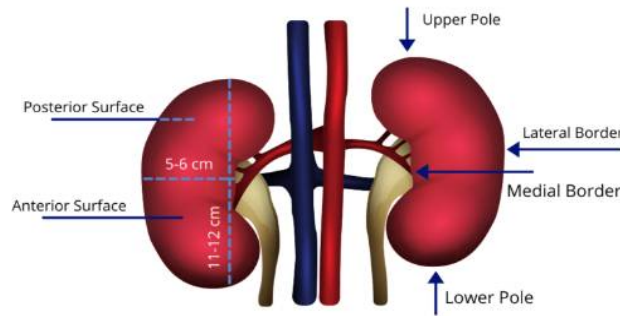
#### 1.1.1. Sièges et projection du rein

L'appareil urinaire regroupe les reins, les uretères, la vessie et l'urètre. Ces 3 dernières représentent les voies excrétrices. Les reins se situent dans la région thoraco-abdominale au niveau de la partie haute du rétro-péritoine et se projettent légèrement et latéralement en dehors des apophyses transverses des vertèbres dorsales D11, D12 et lombaires L1 et L2. Le rein droit atteint, par sa partie inférieure, la moitié de la vertèbre lombaire L3 alors que le rein gauche est situé légèrement plus en haut et remonte jusqu'à l'extrémité supérieure de la 11<sup>ème</sup> côte. Tous les deux sont alors plus ou moins symétriques et sont de part et d'autre de la colonne vertébrale.(4)

#### 1.1.2. Morphologie externe :

Le rein dans son état normal est de surface lisse, de texture ferme et de couleur brun rougeâtre. Il pèse environ 150 g, soit 300 g pour les deux reins qui représentent approximativement 0,4 % de la masse corporelle.(5)

Il mesure habituellement 12cm de longueur, 6cm de largeur et son épaisseur se limite à seulement 3cm.(4) Il a une forme comparable à celle d'un haricot avec un pôle supérieur large et arrondi et un pôle inférieur un peu plus pointu et aplati. Sa face antérieure est convexe et sa face postérieure est à peu près plane. Le rein présente aussi un bord externe arrondi ainsi qu'un bord interne enfoncé nommé "hile" qui débouche dans un creux du rein appelé sinus. Il est entouré d'une capsule fibreuse fine mais résistante et inextensible qui est reliée à la couche fibreuse externe de l'uretère et est attachée au rein par l'intermédiaire du tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins (6). (figure 1)

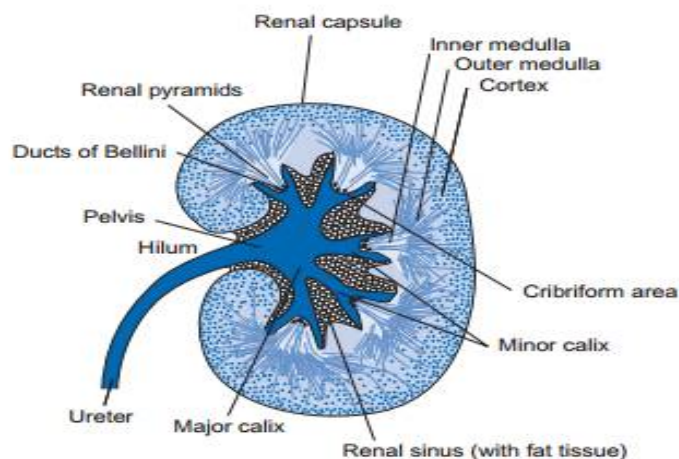


**Figure 1:** Morphologie externe des reins. (7)

### 1.1.3. Morphologie interne :

La coupe longitudinale (figure 2) montre que le rein se fractionne en plusieurs parties : la capsule fibreuse extérieure suivie de la couche Corticale (cortex) de couleur brun clair plus ou moins homogène , qui s’infiltré entre les pyramides de Malpighi en allant jusqu’au sinus pour ainsi former les “colonnes de Bertin”. Ensuite la partie Médullaire (medulla) plus foncée qui comporte les “pyramides de Malpighi” placées de façon à ce que la base soit externe et formant les “pyramides de ferrein” et le sommet soit interne faisant face au sinus rénal dont la paroi présente une petite saillie appelée “papille rénale”. Les deux zones décrites constituent le parenchyme rénal. (6)

Le sinus rénal est en continuité avec le rétro-péritoine et il renferme le pédicule rénal, les artères et veines lymphatiques, les calices dont l’ensemble constitue le bassin et les pyélon. (8)

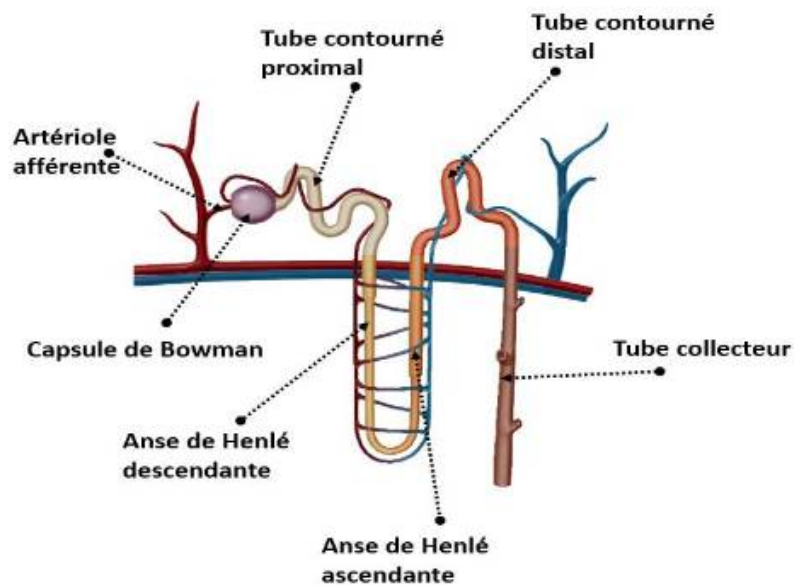


**Figure 2 :** Coupe longitudinale du rein (5)

## 1.1.4. Anatomie microscopique

### 1.1.4.1. Le néphron :

L'unité fonctionnelle du rein n'est autre que le **Néphron** (figure 3). Le rein unique en contient à peu près 1 à 1,3 millions. Il existe deux types de néphrons, les juxta-médullaires (15%) et les corticaux (85%). Ces derniers s'organisent en deux parties principales, le corpuscule rénal ou "**corpuscule de Malpighi**" constitué de la capsule creuse de Bowman provenant de l'épithélium tubulaire et enveloppant une touffe de capillaires sanguins (glomérule). La seconde partie est représentée par "**le système tubulaire**" qui se compose de tubule contourné proximal (TCP), venant directement du côté de la capsule de Bowman, et le tubule contourné distal (TCD), tous deux se connectant par **l'Anse de Henlé** qui a une structure caractéristique commençant par une branche descendante puis ascendante et assez fine et une autre plus large et ascendante.(5)



**Figure 3** : Schéma montrant la structure du néphron. (9)

### 1.1.4.2. L'appareil juxta-glomérulaire :

Est un complexe qui se situe à proximité du glomérule rénal (figure 4 et 5) et qui se compose d'une branche ascendante épaisse (cellules de la macula densa du TCD), de l'artériole afférente et de l'artériole efférente (cellules spécialisées des deux artères) ainsi que de cellules mésangiales du lacis.(5)

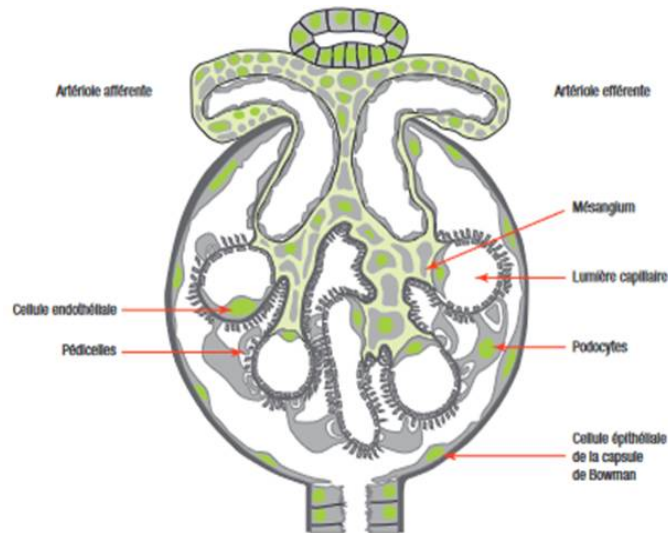


Figure 4: Schéma du glomérule.(11)

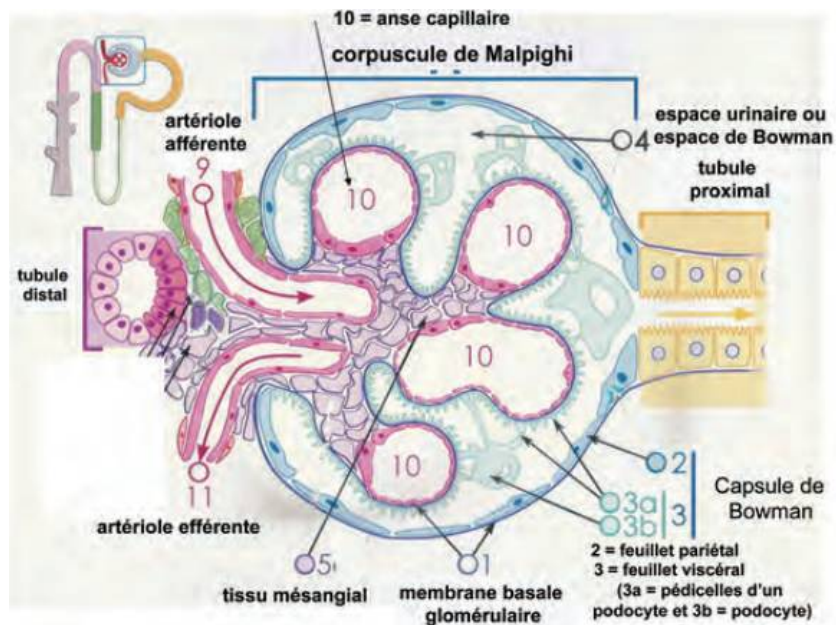
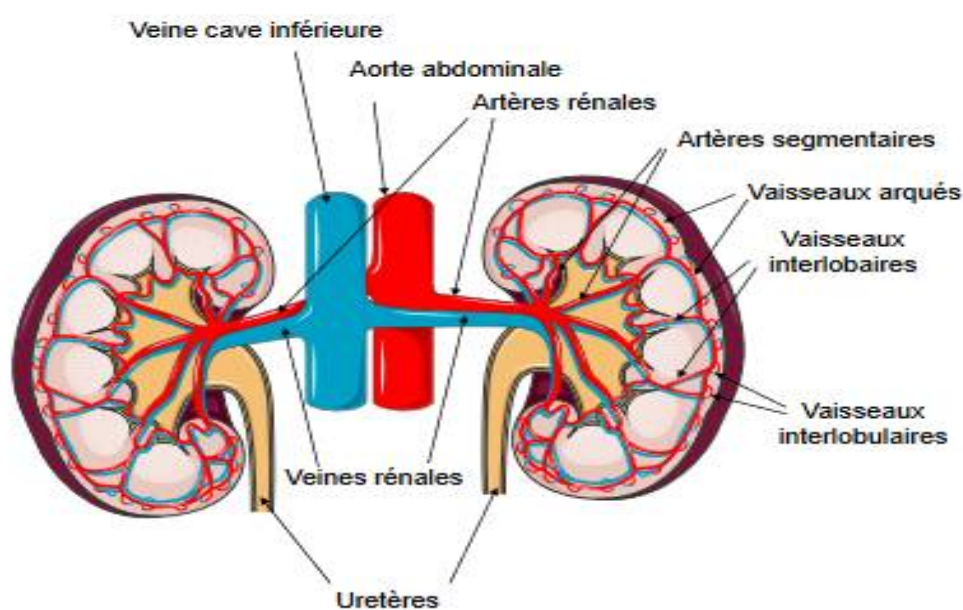


Figure 5 : Schéma de l'appareil juxta-glomérulaire.(10)

### 1.1.4.3. La vascularisation rénale :

L'artère rénale pénètre dans le hile puis se ramifie en plusieurs branches intra-rénales formant ainsi les artères interlobaires passant entre les lobes du rein ; ces dernières se courbent pour former des artères arquées qui donnent ensuite les artères interlobulaires et finalement l'artériole afférente (AA) ; celle-ci se sépare en plusieurs capillaires glomérulaires qui constituent le glomérule. Ces capillaires se rassemblent pour former l'artère efférente (AE) qui va permettre au sang de sortir du glomérule. Les artérioles efférentes corticales se divisent pour former le plexus capillaire cortical péri-tubulaire alors que les AE juxta-médullaires donnent des artérioles droites ascendantes et descendantes nommées "Vasa Recta" formant ainsi le plexus capillaire médullaire qui traverse la médullaire interne et externe. Ils s'assemblent pour former des veines qui permettent au sang d'arriver à la circulation générale.(11)



**Figure 6** : Vascularisation des reins. (11)

## 1.2. Physiologie du rein :

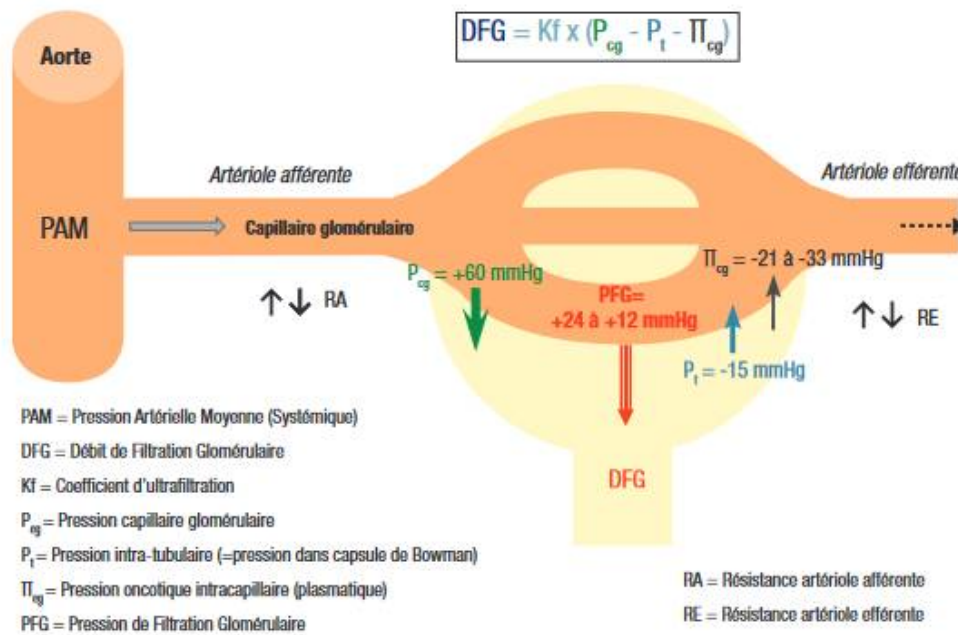
### 1.2.1. Fonction exocrine :

L'ensemble des fonctions exercées par le rein se passent au niveau du Néphron et lui permettent de jouer un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur. La fonction exocrine est basée sur la production de l'urine et l'élimination des déchets par l'intermédiaire des processus suivants :

#### ✓ La filtration glomérulaire :

Les glomérules filtrent à peu près 180L de plasma par jour, c'est le débit de filtration glomérulaire (DFG). L'eau et les composants du plasma passent à travers la barrière de filtration glomérulaire pour former l'ultrafiltrat glomérulaire (l'urine primitive). Ce dernier est obtenu grâce à des mécanismes de convection du plasma (phénomène nécessitant des gradients de pression tout en étant majoritairement exclusif aux substances dissoutes de bas poids moléculaire et aux électrolytes) et de diffusion (mécanisme minoritaire et d'autant plus facile si les molécules sont de petite taille et chargées positivement). le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire sont maintenus pratiquement stables et constants grâce à l'auto-régulation rénale et ceci malgré les variations de la pression artérielle moyenne (de 80 à 200 mmHg).(12)

La bonne filtration glomérulaire est donc essentiellement régulée par la pression hydrostatique au niveau de la chambre urinaire, la pression hydrostatique et oncotique dans le capillaire glomérulaire, le débit plasmatique glomérulaire, la perméabilité et la surface glomérulaires et finalement le tonus des artérioles afférentes et efférentes.(12) (figure 7)



**Figure 7:** Hémodynamique glomérulaire. (12)

✓ **La réabsorption tubulaire :**

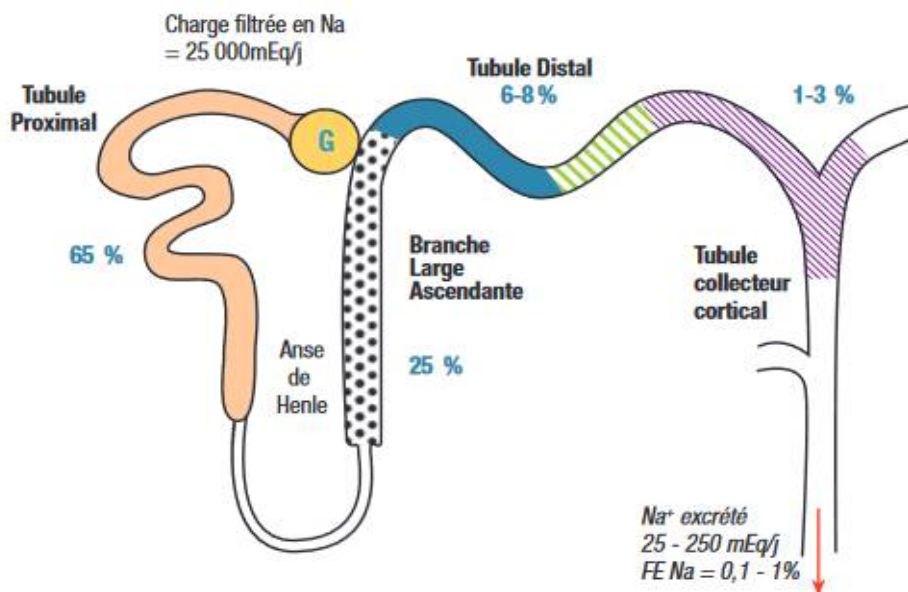
L'urine est formée suite à de nombreux phénomènes d'échanges de solvant ou de solutés entre le fluide tubulaire et le capillaire péri-tubulaire.

Le mécanisme de réabsorption tubulaire est à la fois passif et actif et concerne l'eau, le glucose, les acides aminés et les ions (substances utiles devant être réabsorbées afin de retourner dans le sang).

- **H<sub>2</sub>O** : Réabsorption de 2/3 d'eau au niveau du (TCP) ; et réabsorption découplée du sodium au niveau de la branche descendante de l'anse de Henlé. Indépendantes de la quantité d'eau présente dans le corps, la branche ascendante de l'anse de Henlé et le (TCD) sont imperméables à l'eau. Ainsi le fluide tubulaire ayant subi un phénomène de concentration-dilution amène à l'installation d'un gradient de concentration cortico-papillaire interstitiel, nécessaire à la réabsorption d'H<sub>2</sub>O sous le contrôle de l'hormone anti-diurétique (ADH) dans le canal collecteur (selon les besoins de l'organisme).(12)

- Le sodium ( $\text{Na}^+$ ) : Au niveau du (TCP) ; la réabsorption hydrosodée est favorisée par la pompe ( $\text{Na}^+/\text{k}^+$  ATPase) présente au pôle basolatéral des cellules et conférant au fluide tubulaire un caractère iso-osmotique au plasma à son arrivée au niveau de l'anse de Henlé où a lieu une réabsorption dissociée du  $\text{Na}^+$  et de l' $\text{H}_2\text{O}$ .

A l'arrivée dans le (TCD), le fluide tubulaire est toujours isotonique au plasma et la réabsorption du sodium est assurée par un co-transport  $\text{NaCl}$  (figure 8).(12)



**Figure 8** : Sites de la réabsorption du sodium.(12)

- Les ions chlorures ( $\text{Cl}^-$ ) : réabsorption passive en corrélation avec la réabsorption du sodium.
- Le Potassium ( $\text{K}^+$ ) : réabsorption au niveau du (TCP) à l'aide du co-transporteur  $\text{K}^+/\text{Cl}^-$ .
- Glucose : Le glucose est activement et totalement réabsorbé au niveau du (TCP) , à condition que la glycémie n'excède pas 10 mmol/L (le transport du glucose est saturable et couplé au  $\text{Na}^+$ ).

- Les bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) : sont entièrement réabsorbés (en co-transport avec du  $\text{Na}^+$ ) sous réserve que leur concentration soit inférieure à  $27\text{mmol/L}$  ; pareil pour des acides aminés et d'autres acides organiques.
- Le phosphate ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) : sa réabsorption est couplée au  $\text{Na}^+$  et est régulée par l'action de l'hormone parathyroïdienne PTH (phosphaturiante).
- Le calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ) : au niveau du (TCP), sa réabsorption est passive (65%) et suit le passage du sodium et de l'eau mais elle est active au niveau du (TCD) par voie trans-cellulaire. Le  $\text{Ca}^{++}$  est finalement transporté au pôle baso-latéral par une  $\text{Ca}^{++}/\text{ATPase}$  ou un échangeur  $\text{Ca-Na}$ . (8)

✓ **la sécrétion tubulaire :**

La fonction de sécrétion tubulaire consiste en :

- L'élimination des substances toxiques, des médicaments qui n'ont pas été filtrés auparavant et des métabolites qui se lient aux protéines plasmatiques. Cette sécrétion fonctionne également pour rejeter les déchets métaboliques qui ont été réabsorbés passivement telles que l'urée, l'acide urique, la créatinine et qui doivent être éliminés activement du sang, ainsi que l'ammoniac et de nombreux autres acides et bases organiques.(13)
- L'élimination de l'excès de potassium via la régulation hormonale par l'Aldostérone au niveau du canal collecteur et du (TCD), ainsi que l'élimination de l'ion hydrogène en cas de diminution du pH du sang en dessous de la valeur normale.(maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique).(13)

**1.2.2. Fonction de régulation de la PSA :**

Le rein régule étroitement l'équilibre du sodium et de l'eau. Dans des conditions normales, l'augmentation de la (PSA) est transmise au rein comme étant une augmentation de la pression de perfusion rénale, ce qui entraîne une augmentation de l'excrétion du sodium et de l'eau. La chute du volume du liquide extracellulaire qui en résulte ramène la tension artérielle vers sa valeur normale. Ce mécanisme s'observe quel que soit le facteur qui a déclenché l'hypertension artérielle initiale. On appelle ce phénomène la "natriurèse de

pression'' et c'est le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) qui joue le rôle central dans le maintien de cet équilibre. C'est ainsi qu'une augmentation de la (PSA) inhibe l'activation du (SRAA), ce qui réduit à son tour les effets vasoconstricteurs de l'angiotensine II sur les artérioles afférentes et diminue la réabsorption du soluté dans les tubules proximaux et distaux.(14)

### **1.2.3. Fonction de maintien de l'homéostasie :**

#### **✓ Maintien de l'équilibre hydrique :**

C'est l'hormone anti-diurétique (ADH) qui maintient l'équilibre de l'eau dans l'organisme. Sa sécrétion est accrue lors d'un manque de supplémentation hydrique, ce qui induit une diminution de la diurèse qui équivaut à une urine concentrée, par réabsorption tubulaire importante de l'H<sub>2</sub>O.(15)

#### **✓ Régulation du sodium :**

Le sodium est le principal cation extracellulaire. Il joue un rôle central dans le maintien du volume du liquide extracellulaire et de la perfusion des organes vitaux. Son gradient est maintenu par la pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase. La sécrétion de la vasopressine (ADH) entraîne une augmentation de la réabsorption du sodium et est stimulée par l'élévation de la concentration du potassium et la diminution de la concentration du sodium dans le sang.(15)

#### **✓ Régulation du potassium :**

Le potassium est le principal cation intracellulaire. Ce dernier doit être maintenu à des concentrations élevées dans le milieu intracellulaire (150mmol/L) et à une faible concentration dans le liquide extracellulaire (3.5 – 4.5mmol/L) pour permettre une fonction cellulaire normale et un gradient important essentiel à l'excitabilité des cellules nerveuses et la contraction des muscles (cardiaque). Le rein joue son rôle par réabsorption de la quasi-totalité de la charge filtrée au niveau du (TCP) et la sécrétion variable au niveau du (TCD) sous l'action de l'aldostérone.(15)

✓ **Régulation du calcium :**

Le rein joue un rôle essentiel dans le maintien de la valeur souhaitée du calcium extracellulaire et du calcium nécessaire à la fonction intracellulaire normale.

En cas d'hypocalcémie, les glandes thyroïdiennes sécrètent l'hormone parathyroïdienne (PTH) qui, en synergie avec la 1,25-dihydroxyvitamine D, stimule l'activité des ostéoclastes qui libèrent à leur tour le calcium tout en augmentant la réabsorption intestinale et alimentaire de celui-ci et sa réabsorption rénale.(15)

✓ **Régulation du magnésium :**

Le devenir de l'homéostasie du magnésium est intimement lié à celui des autres cations. Parallèlement au calcium, la majorité du magnésium filtré est réabsorbé dans le tubule proximal et la branche ascendante et épaisse de l'anse, par un mouvement paracellulaire médié, en partie, par les protéines claudines (protéines des jonctions serrées).(15)

✓ **Régulation de l'équilibre acido-basique :**

Le rein régule le pH en :

- Maintien de la concentration plasmatique de bicarbonate dans une valeur exacte et très limitée (de 24 à 26 mmol/l). C'est ainsi que la quantité filtrée d' $\text{HCO}_3^-$  doit être réabsorbée complètement par le tubule rénal afin d'empêcher la survenue d'une acidose métabolique causée par une élimination de bicarbonates dans les urines.
- Sécrétion d'une quantité équivalente d'ions  $\text{H}^+$  permettant de réaliser un équilibre par la réabsorption indirecte d' $\text{HCO}_3^-$  dans le (TCP) , l'anse de Henlé, et le (TCD).
- Présence de tampons accepteurs d'ions  $\text{H}^+$  ( $\text{HPO}_4^{2-}$  et surtout L'Ammoniac) permettant d'excréter ces ions sous forme d' $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  ou d' $\text{NH}_4^+$ ; pour la régénération du bicarbonate consommé par la charge acide fixe quotidienne.(16)

#### **1.2.4. Fonction endocrine :**

##### **✓ Production de l'érythropoïétine :**

Les reins sont la principale source de l'érythropoïétine (EPO), qui est une glycoprotéine indispensable à l'érythropoïèse (production d'hématies à partir de cellules souches dans la moelle osseuse) et produite par les cellules interstitielles péri-tubulaires fibroblastiques.(17)

C'est la diminution de la teneur en oxygène du sang artériel (hypoxie tissulaire) induite par l'anémie ou par une chute de la tension artérielle en oxygène qui conduit à une augmentation du nombre de cellules exprimant l'(EPO).(17)

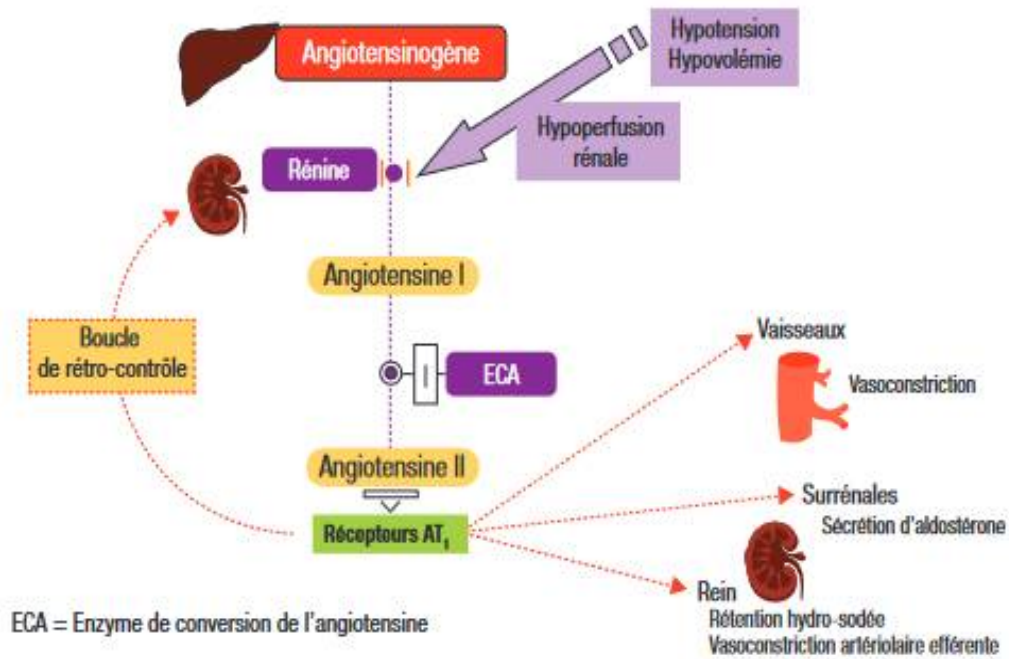
Cette baisse en oxygène amène alors à la stabilisation des facteurs de transcription inductibles par l'hypoxie, en particulier de HIF-2 (Hypoxia-inducible transcription factor 2), ce qui déclenche ensuite l'expression du gène EPO.(17)

##### **✓ Production de la rénine :**

La fonction endocrinienne la plus importante des cellules interstitielles est leur capacité à produire et à sécréter la rénine ; aussi nommée angiotensinogénase ; qui est l'activateur clé du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) (figure 9) ; élément fondamental contrôleur de l'homéostasie hydro-sodée, de la volémie et de la (PSA).

La rénine active par protéolyse l'angiotensinogène en Angiotensine 1, puis vient l'enzyme de conversion qui va permettre de passer à l'angiotensine 2.(17)

Le (SRAA) est sollicité lors d'une hypotension artérielle, d'une déplétion en sodium et d'une hypovolémie puisqu'il amène à une vasoconstriction artérielle puissante ainsi qu'à une augmentation de la (PSA) et une diminution de l'élimination urinaire du sodium (augmentation de la rétention de Na<sup>+</sup> et de la sécrétion de K<sup>+</sup> et de H<sup>+</sup>) par l'intermédiaire de l'ADH.(17)



**Figure 9** : Physiologie du SRAA. (12)

✓ **Production de la vitamine D :**

Dans les cellules tubulaires proximales et sous l'action de la 1 $\alpha$ -hydroxylase, la 25 hydroxy-vitamine D<sub>3</sub> hépatique permet de produire la 1,25 dihydroxy-vitamine D<sub>3</sub> ou Calcitriol (forme active de la vitamine D). Cette action est favorisée par la (PTH). Le calcitriol augmente l'absorption digestive et rénale de calcium, ainsi que l'absorption intestinale du phosphate.(12)

✓ **Production de la médullipine :**

Hormone qui exerce des effets antihypertenseurs en neutralisant ou en prévenant l'hypertension, à savoir la vasodilatation, l'inhibition de l'activité sympathique et l'augmentation de l'excrétion rénale de sodium.(17)

### ✓ Production de prostaglandines :

Les (PG) sont surtout produites par les cellules du canal collecteur médullaire et les cellules interstitielles. Elles peuvent être vasoconstrictrices et induisant une hypertension (thromboxane) mais aussi vasodilatatrices et hypotensives (prostacycline). (14)

## 2. Pathologies rénales : définitions et distinction

### 2.1. La maladie rénale chronique :

La maladie rénale est définie comme un groupe hétérogène des troubles affectant la structure et la fonction rénales. C'est reconnu aujourd'hui que même de légères anomalies peuvent être associées à un risque accru de survenue de complications au niveau d'autres d'organes ainsi que de la mortalité, tous deux bien plus fréquents que l'apparition de l'insuffisance rénale. (18)

Une durée supérieure à 3 mois est définie comme chronique, tandis que la durée de moins de 3 mois est considérée comme aigue. (18)

Les (MRC) peuvent aboutir à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) (diminution permanente du DFG < 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, pendant ≥ 3 mois) et ensuite au décès. Il s'agit de maladies rénales évoluant depuis plus de **3 mois** et sont définies par la présence :

- ✓ d'une insuffisance rénale déterminée par un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- ✓ et/ou d'une anomalie rénale morphologique, histologique ou fonctionnelle «cliniquement significative».
- ✓ et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.(18)

### 2.2. L'insuffisance rénale :

#### 2.2.1. Insuffisance rénale aigue :

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une diminution du Débit de filtration glomérulaire (DFG) d'apparition subite et est responsable de l'apparition d'une urémie et de troubles

hydro-électrolytiques mettant, à court terme, en jeu le pronostic vital. Dans ce cas, la fonction rénale et la taille des reins sont auparavant normales. Mais Il peut aussi s'agir d'une insuffisance rénale aiguë sur insuffisance rénale chronique, puisqu'il existe une relation complexe entre l'(IRA) et l'(IRC) ; l'(IRA) peut conduire à une (IRC), et la (MRC) augmente le risque d'(IRA).(19)

Définition de l'IRA selon KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) :

- ✓ Présence de lésion rénale aiguë
- ✓ OU DFG < 60 ml/min par 1.73 m<sup>2</sup> pour < 3 mois.
- ✓ OU diminution du DFG de 35% ou plus ou augmentation de la créatinine sérique de 50% pour < 3 mois.(20)

### **2.2.2. Insuffisance rénale chronique :**

L'(IRC) est secondaire à une (MRC) évolutive ou à la non-récupération suite à une insuffisance rénale aiguë mal traitée. Elle est définie par une diminution permanente et irréversible du débit de filtration glomérulaire : un (DFG) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et est considéré comme une insuffisance rénale indiscutable peu importe la présence de marqueurs d'atteinte rénale associés (biologiques et/ou morphologiques et/ou histologiques).(21)

## **3. La maladie rénale chronique :**

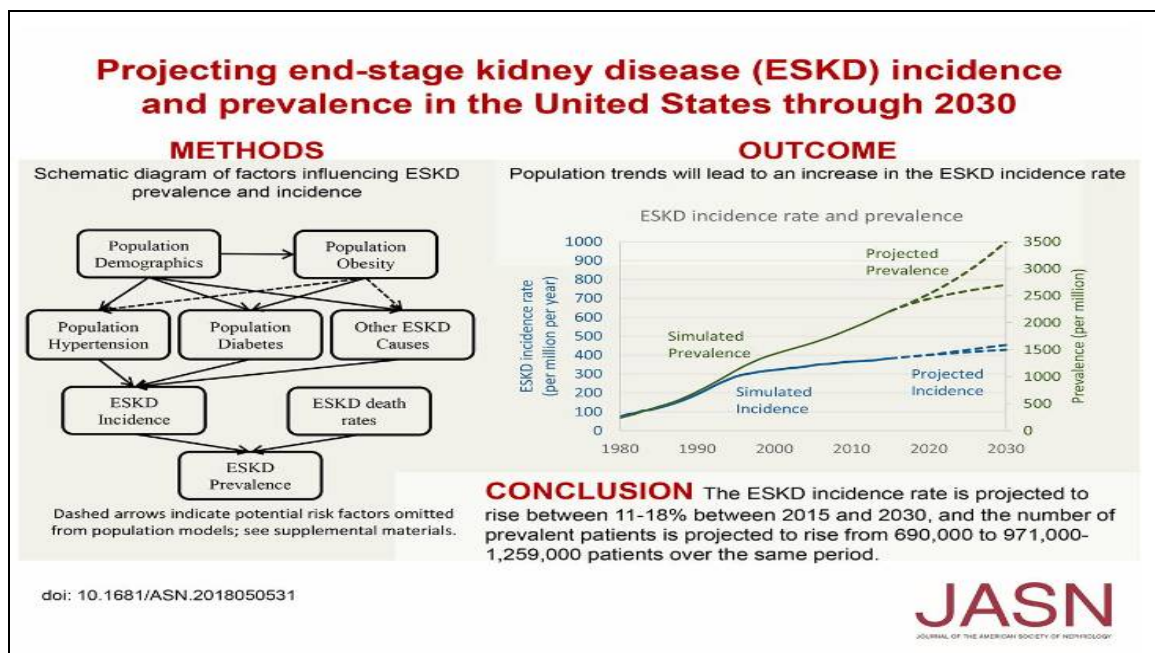
### **3.1. Problème primordial de santé publique :**

La (MRC) fait partie de la liste des principaux enjeux de la santé publique. Les maladies rénales sont l'une des maladies les plus présentes dans le monde; le nombre total d'individus souffrant de (MRC), d'insuffisance rénale aiguë (IRA) en plus des personnes bénéficiant d'une thérapie de suppléance rénale dépasse les 850 millions, un chiffre totalement alarmant puisqu'il est le double du nombre estimé de personnes diabétiques et est 20 fois plus important que le nombre de personnes touchées par le VIH à l'échelle mondiale.(22)

En 2016, cette maladie a occupé le 13<sup>ème</sup> rang sur la liste des causes de décès à l'échelle mondiale, et les prédictions montrent qu'en 2040, elle passerait à la 5<sup>ème</sup> place.(22)

Selon USRDS (The United States Renal Data System), 14,9 % de la population adulte américaine interrogée en 2015-2018 souffraient d'(IRC) basée sur un faible DFGe ou une protéinurie (sur un seul examen), un pourcentage qui est resté relativement stable au cours des dernières années. Le nombre de patients avec une incidence d'(IRCT) en 2018 était de 131 636, soit une augmentation de 2,3 % depuis 2017. En fin 2018, il y avait 554 038 (70,7 %) patients dialysés et 229 887 (29,3 %) avec une greffe de rein fonctionnelle.(23)

La figure suivante montre une estimation de la progression de la prévalence et de l'incidence de l'(IRCT) aux états-unis dans le futur : (Figure 10)



**Figure 10:** Projection de l'incidence et de la prévalence de l'IRCT aux États-Unis jusqu'en 2030.(24)

Mais même en ajustant les estimations de prévalence à l'âge et au sexe et en utilisant des méthodes de mesure standardisées de la créatinine, des différences significatives ont été documentées dans le monde entier en ce qui concerne la prévalence de la (MRC). Par exemple, en Chine, la prévalence des stades 3 à 5 de l'(IRC) variait de 1,1% à 3,8 % selon la région. En revanche, en Europe, ces estimations variaient de 1,0 % à 5,9 %. Cette différence est due à des facteurs humains, environnementaux ainsi qu'à la variation de la politique de santé publique et à l'hétérogénéité des méthodes de laboratoire et ceci en plus de la prévalence du diabète, de l'hypertension, et de l'obésité.(25)

En ce qui concerne la mortalité ; les patients atteints de stade 4-5 de la (MRC) ont un risque de décès par complications cardiovasculaires qui est 2 à 4 fois plus élevé que celui de la population générale, tandis que les patients atteints d'(IRCT) ont un risque 100 fois plus élevé.(26)

### **3.2. Epidémiologie : incidence et prévalence auprès de la population marocaine :**

La maladie rénale chronique (MRC) toucherait plus de 3 millions de personnes au Maroc dont beaucoup arrivent chaque année au stade terminal.(27)

Le Maroc a ainsi réalisé une enquête prolongée de 3ans qui est considérée comme étant la plus grande du continent africain mais aussi du monde Arabe ; intitulée ‘‘MaReMar’’; afin de mesurer la prévalence et les facteurs de risques de la (MRC) chez un échantillon assez représentatif de la population marocaine de 10 524 personnes âgées entre 26 à 70 ans, permettant ainsi l’obtention de résultats significatifs. Celle-ci a été organisée par le Ministère de la Santé, en partenariat avec la Société Marocaine de Néphrologie, la Société Internationale de Néphrologie (ISN) et l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS).(28)

L’étude a montré que la (MRC) est présente chez 2,9% de la population adulte et que ses principales causes sont le diabète (32,8%), l’hypertension artérielle (28,2%) et la lithiase urinaire (9,2%). On a aussi déduit que 16,7% de la population adulte souffre d’une hypertension artérielle, 13,8% de la population est diagnostiquée d’un diabète et 23,2% est obèse. Les 3 co-morbidités citées auparavant représentent les principaux facteurs de risque pour l’apparition d’une (MRC). D’autres facteurs favorisants ont également été étudiés tels que tabagisme (4,7%), l’utilisation excessive et non contrôlée des plantes médicinales (2,9%), et l’usage abusif et hors prescription médicale des analgésiques (4,7%). (28).

### **3.3. Principales étiologies :**

#### **3.3.1. Diabète :**

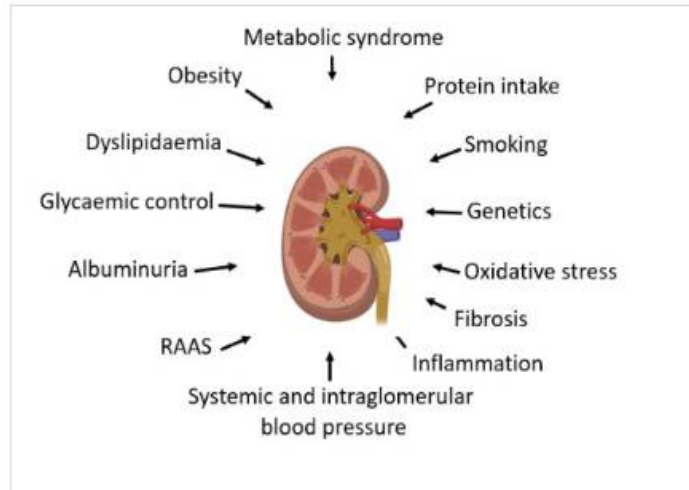
Le diabète est un problème majeur de santé publique. Il est la cause la plus fréquente de l’Insuffisance rénale chronique terminale aux États-Unis et dans d’autres pays développés. En 2021, 10 % de la population mondiale (à peu près 537 millions) vivaient avec le diabète. On estime que d’ici 2045, ce chiffre va s’accroître à (784 millions). (29)

L'IRC est assez fréquente chez les diabétiques et se développe chez à peu près 50 % des patients atteints de diabète de type 1 (DT1) et 30 % de ceux atteints de diabète de type 2 (DT2). C'est pour cela qu'un dépistage annuel de ces patients est dit impératif. (29)

La néphropathie diabétique (ND) est une maladie chronique caractérisée par une élévation de l'excrétion urinaire d'albumine qui évolue vers une protéinurie, d'une augmentation des niveaux de pression artérielle et du risque cardiovasculaire, avec une diminution du (DFGe), qui peut évoluer vers l'(IRCT). Cette évolution concerne environ 30 % de ces patients tandis que les autres meurent généralement d'une maladie cardiovasculaire avant de pouvoir atteindre le stade terminal.(29)

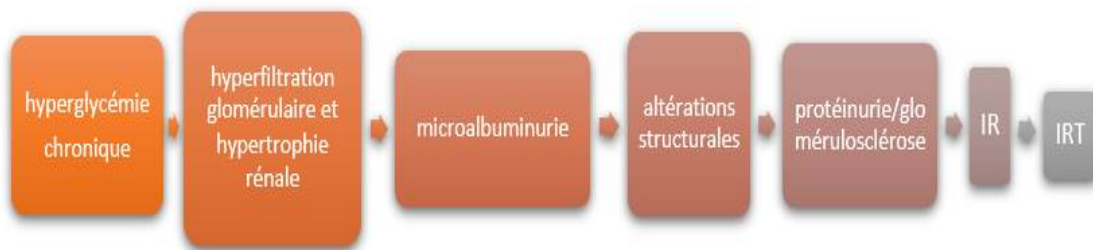
Dans 30% des cas, une altération de la fonction rénale est observée sans présence de protéinurie, spécialement chez les personnes sous traitement bloqueur du système rénine-angiotensine ; une évaluation de la protéinurie ainsi que du (DFG) est donc indispensable.(30)

Le diabète est responsable de modifications spécifiques de la structure rénale, créant ainsi des lésions uniques non observées dans d'autres étiologies de la maladie rénale. La sévérité de ces lésions dépend des anomalies fonctionnelles (baisse du DFG et albuminurie) et se trouve également corrélée à la durée de la survenue du diabète (facteur de risque primordial surtout dans le DT1), au contrôle glycémique (la variabilité de l'HbA1c et des niveaux de glucose dans le sang détectés par la surveillance continue de la glycémie ont été associés à des complications) et à des facteurs génétiques (Il est probable que plusieurs gènes soient associés à la néphropathie diabétique, et ils peuvent être protecteurs ou néfastes). Il existe aussi d'autres facteurs de risque tel que la résistance à l'insuline qui augmente le risque d'albuminurie et de diminution rapide du DFGe chez les (DT1) et d'albuminurie chez ceux atteints de (DT2) ; l'origine ethnique en vue des influences génétiques différentes et d'une réponse altérée ou d'un accès plus limité aux traitements ; les facteurs métaboliques ; la dyslipidémie ; le tabagisme ; l'obésité etc (figure 11). (29)



**Figure 11:** Promoteurs supposés de la progression de la néphropathie diabétique.(29)

L'hyperglycémie chronique est la cause essentielle de la néphropathie diabétique. Elle entraîne une hyperfiltration glomérulaire par épaissement de la membrane de filtration des glomérules et une hypertrophie rénale. Mais au fil des années, le rein laisse passer de plus en plus d'albumine qui s'avère être toxique pour les segments distaux du néphron. Les glomérules vont se scléroser puis la filtration glomérulaire étant préalablement plus élevée, va diminuer. C'est ainsi que se produit la microalbuminurie qui est le 1<sup>er</sup> stade de la (ND) ; suivie ensuite de la macroalbuminurie et de la protéinurie, et enfin de l'insuffisance rénale. (31)



**Figure 12:** Etapes de la néphropathie diabétique.(31)

### **3.3.2. L'hypertension artérielle :**

La progression de l'insuffisance rénale chronique et l'incidence de l'insuffisance rénale terminale sont en relation directe et progressive avec l'augmentation ou la diminution de la pression artérielle.(32)

L'hypertension artérielle (HTA) exerce un rôle essentiel dans la détérioration de l'état des patients atteints de la (MRC), quel que soit le diagnostic primaire de la néphropathie. C'est un facteur de risque cardiovasculaire et rénal majeur dont la prévalence est assez importante et l'incidence est en accroissement.(32)

L'(HTA) peut être associée à l'(IR) par plusieurs mécanismes : (33)

- ✓ Atteinte vasculaire et glomérulaire qui est due à l'élévation de la tension artérielle directement à l'intérieur de la circulation rénale.
- ✓ Favorisation indirecte de l'(IR) par l'intermédiaire d'occlusions et d'embolies causées par l'athérosclérose à localisation rénale et aortique et favorisées par plusieurs facteurs de risque y compris l'(HTA).
- ✓ Augmentation secondaire de la tension artérielle en raison de la présence de lésions de la fonction rénale dont la cause peut amplement varier.
- ✓ Présence d'une insuffisance rénale d'origine quelconque accompagnée de manière fortuite d'une (HTA).

En parcourant ces mécanismes divers, on peut être amenés à surestimer le pourcentage réel des cas d'insuffisance rénale dont l'étiologie est l'hypertension artérielle essentielle. Cependant, une thérapeutique visant à abaisser la (TA) permet de ralentir la dégradation de la fonction rénale peu importe l'origine de la perturbation ; ce qui permet d'uniformiser le concept.(33)

### **3.3.3. Néphropathies héréditaires :**

Les reins et les voies urinaires peuvent être le sujet de nombreuses malformations, dont certaines peuvent être héréditaires. Les exemples cités ci-dessous ont été choisis en vue de leur fréquence.

✓ **Polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) :**

Est la néphropathie héréditaire la plus fréquente puisqu'elle est responsable d'environ 7 à 8 % des cas d'(IRT) dans les pays industrialisés. C'est une maladie kystique qui concerne surtout l'adulte et qui est caractérisée par la présence d'un nombre colossal de kystes rénaux (figure 13) se développant à partir des cellules tubulaires rénales et causant une augmentation marquée de la taille des reins ainsi que des complications potentiellement mortelles.(34)

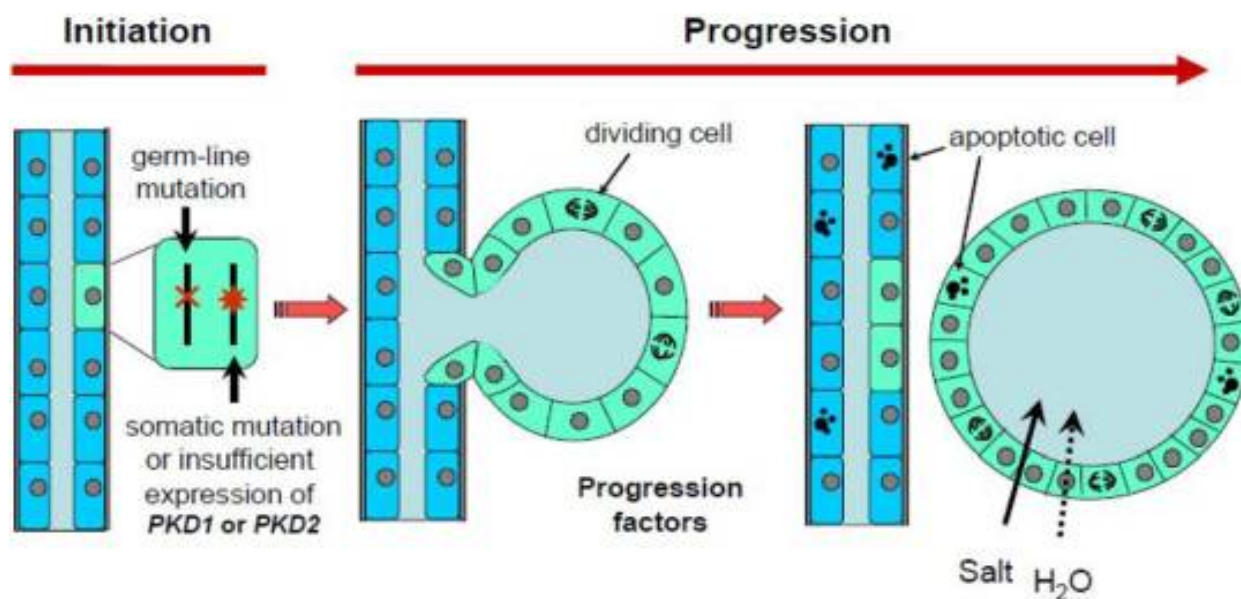
La polykystose peut également toucher d'autres organes tel que le pancréas, le foie, les valves cardiaques, les vaisseaux cérébraux et l'intestin.(35)

Deux gènes en sont responsables PKD1 et PKD2 ; ce qui en fait une maladie génétiquement et cliniquement hétérogène. En effet, PKD1 se présente comme étant globalement beaucoup plus sévère que PKD2.(36)

La symptomatologie précède l'apparition de l'(IR) de plusieurs décennies et se caractérise par une hypertension artérielle précoce, des douleurs abdominales, des infections des voies urinaires et une hématurie.(36)

Le diagnostic de (PKRAD) n'est habituellement pas très compliqué du fait de la visibilité des kystes en échographie, surtout quand il s'agit de pathologie familiale. Malheureusement, il existe des mutations "novo" (10 %) signifiant qu'elles sont apparues sans pour autant qu'elles soient présentes chez les parents et nécessitent alors un diagnostic précoce beaucoup plus difficile à réaliser. (34)

La polykystose rénale autosomique récessive est beaucoup plus rare et concerne surtout l'enfant puisqu'elle se manifeste généralement aux premières années de vie.(37)



**Figure 13:** Schéma illustrant l'initiation et la progression de la formation des kystes.(38)

✓ **Syndrome d'Alport: basalopathie :**

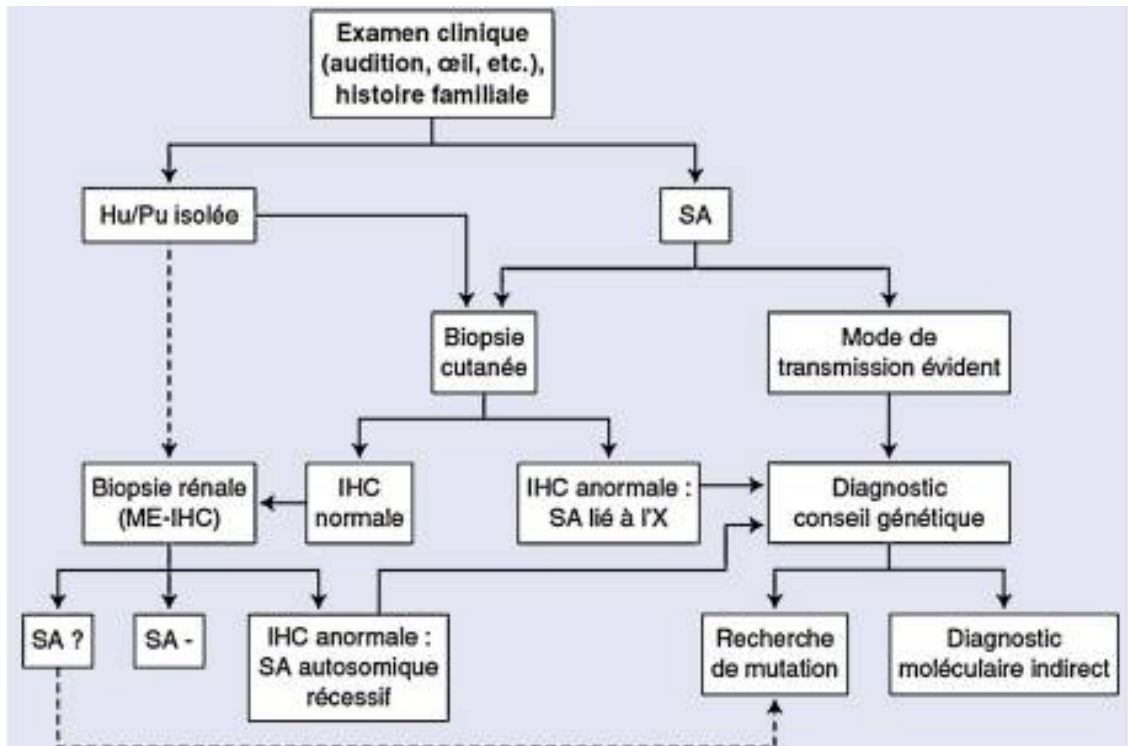
Le syndrome d'Alport est une maladie génétique faisant partie des glomérulopathies héréditaires et se caractérisant par une atteinte rénale et extra-rénale (surdité, anomalies oculaires etc).(39)

Elle se produit en raison d'une mutation d'un gène qui code pour le **collagène de type 4** (principal constituant de la membrane basale glomérulaire) et se présente généralement chez les patients souffrant d'hématurie, d'œdème et d'hypertension. Il serait la cause d'à peu près 2% des (IRCT) en Europe et aux  tats-Unis, et son évolution est d'autant plus sévère chez l'homme que chez la femme puisque les mutations représentant 80 à 85 % des cas sont celles de **COL4A5** et sont liés à l'**X**.(40)

L'incidence de ce syndrome est de **1/5000** individus.(41)

Le signe le plus précoce étant l'hématurie est au début permanent et microscopique et est souvent diagnostiqué de manière fortuite au cours d'un examen systématique des urines. Ceci dit, la survenue d'une hématurie macroscopique peut être documentée.

Le diagnostic (figure 14) de ce syndrome est d'une importance majeure surtout par rapport à son degré de sévérité et au conseil génétique familial qu'il faut absolument adresser.(40)



**Figure 14:** Schéma à suivre pour le diagnostic du syndrome d'Alport (SA) en cas de suspicion.(40)

(Hu) : hématurie

(IHC) : immunohistochimie

(Pu) : Protéinurie

(ME) : microscopie électronique

### 3.3.4. Glomérulopathies :

Les néphropathies glomérulaires (NG) sont des atteintes qui visent le filtre du glomérule et qui peuvent être aiguës ou chroniques, primitives ou secondaires à une infection (virale, bactérienne ou parasitaire), à une maladie métabolique (diabète) ou systémique (lupus, vascularite) etc. Elles ont une prévalence à l'échelle mondiale environ trois fois plus élevée que la Polykystose rénale (principale néphropathie héréditaire) et leur pronostic est variable et spécifique à chacune des glomérulopathies puisque quelques unes, nommées graves, possèdent un potentiel plus élevé pour l'évolution vers une insuffisance rénale.(42)

La pathologie glomérulaire peut être distinguée à travers un tableau clinique plus ou moins spécifique comportant un des deux signes :

- **Protéinurie** > 0,15g/24H composée essentiellement d'albumine ; accompagnée ou non de syndrome néphrotique.(42)
- **Hématurie** micro ou macroscopique qui n'entraîne pas d'anémie. L'examen microscopique des hématies montre un aspect déformé et un volume plus bas comparé aux hématies circulantes normales. Ceci est un élément important qui sert à la distinction des hématuries dont l'origine est glomérulaire.(43)

En plus d'autres signes comme l'(HTA), les œdèmes, l'(IRA) ou l'(IRC) qui ne sont pas nécessairement tous présents pour chaque patient. Selon des combinaisons variables de ces signes, on peut citer les syndromes glomérulaires suivants :(42)

- ✓ **Syndrome néphrotique (SN) :** Protéinurie  $\geq 3$  g/24 h - Albuminémie < 30 g/L ; peut-être pur (sans présence d'HTA ni d'hématurie ni d'insuffisance rénale) ou impur (avec présence d'un ou de plusieurs signes cités précédemment).

Il peut être d'origine idiopathique (SN à lésions glomérulaires minimales) ou secondaire (néphropathie diabétique ; Glomérulonéphrite (GN) lupique, (GN) membranoproliférative etc.)

- ✓ **Syndrome néphritique aigu :** atteinte d'apparition brutale avec Hématurie-Protéinurie-(HTA)-oedèmes-oligurie et insuffisance rénale aiguë (post-infectieuse).
- ✓ **Syndrome d'hématurie macroscopique récidivante :** se voit dans le Syndrome d'Alport et dans la Néphropathie à IgA primitive (maladie de Berger).
- ✓ **Syndrome de (GN) rapidement progressive :** caractérisé par une IR qui progresse très vite et qui est associée à une hématurie et une protéinurie (Maladie de Goodpasture, Polyangéite microscopique etc.)
- ✓ **Syndrome de (GN) chronique :** Protéinurie accompagnée ou non des autres signes ; concerne toutes les glomérulopathies chroniques et peut facilement évoluer en (IRC).(42)

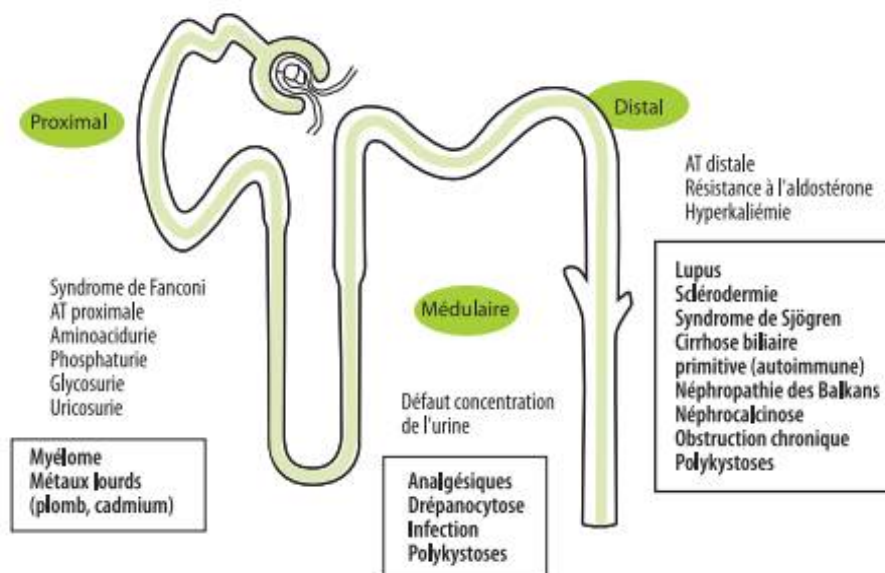
### 3.3.5. Néphropathies tubulo-interstitielles : (NT)

- ✓ **NT chroniques** : sont des néphropathies d'évolution lente causant une détérioration progressive de la fonction rénale par l'intermédiaire de lésions touchant les tubules rénaux et l'interstitium. Elles possèdent un tableau clinique assez stéréotypé, un aspect histologique bien déterminé et des étiologies distinguées.

La leucocyturie est le signe principal de cette atteinte et contrairement aux glomérulopathies ; l'hématurie est souvent absente mais peut être microscopique.

La protéinurie est de débit faible (< 1 g/24 h), la polyurie est surtout nocturne et la perte de sel est due à la natriurèse. Une (HTA) tardive et une (IRC) d'évolution lente sont également des signes révélateurs.

La (NT) chronique est évoquée suite à un interrogatoire orientant le plus souvent vers une cause toxique (irradiations, herbes chinoises ..) ; médicamenteuse (Lithium, Cisplatine, AINS, Aspirine au long cours, analgésiques) ou urologique (lithiase, uropathies obstructives ou malformatives, infection urinaire ..). Mais cela n'exclut en aucun cas les causes de dysfonctionnement immunitaire, les causes génétiques, métaboliques, hématologiques et infectieuses (figure 15).(44)



**Figure 15:** Principales étiologies des NT chroniques (44)

- ✓ **NT aigues** : la (NTA) est une entité clinico-pathologique qui se manifeste de point de vue morphologique par une destruction primaire ou une détérioration des tubules rénaux. Elle est la cause la plus fréquente d'(IRA), avec élévation de l'azote uréique sanguin, de la créatinine sérique accompagnés souvent d'une oligurie ou d'une anurie. L'altération de la fonction rénale se produit en quelques heures à quelques jours et les deux formes principales sont ischémique et toxique.(45)

En cas de prise en charge diagnostique et thérapeutique rapide et efficace, le pronostic de ces néphropathies est le plus souvent favorable. Le cas échéant, l'évolution vers **l'insuffisance rénale chronique** est assez probable.

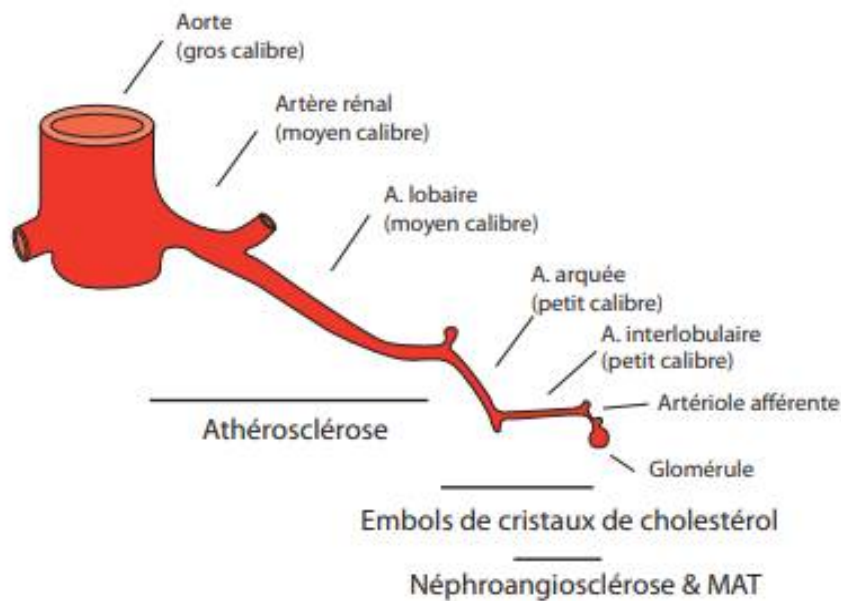
Il existe plusieurs étiologies associées aux (NTA). Dans la littérature, les causes les plus courantes sont les causes médicamenteuses ou immuno-allergiques, ainsi que les causes infectieuses et auto-immunes. Aujourd'hui, et selon diverses études, la cause immuno-allergique représente entre 70 à 90 % des néphropathies tubulaires aigues, ce qui en fait l'étiologie la plus fréquente.(45)

### **3.3.6. Néphropathies vasculaires : (NV)**

Les néphropathies vasculaires sont classées selon deux critères :

- La **taille** des artères lésées.
- Le caractère **aigu** ou **chronique** de la pathologie .

Elles peuvent atteindre les petits vaisseaux comme c'est le cas pour la maladie des embolies de cholestérol, la néphroangiosclérose ainsi que le syndrome hémolytique et urémique ; ou encore les vaisseaux de gros calibres dans l'obstruction des artères rénales.(figure 16)



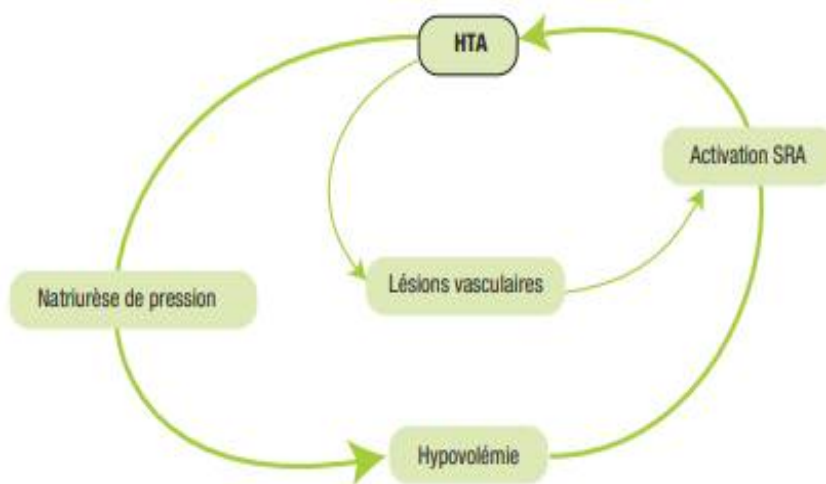
MAT : microangiopathie thrombotique

**Figure 16:** Néphropathies vasculaires et leurs atteintes selon l'arbre vasculaire.(46)

L'atteinte vasculaire rénale la plus fréquente est celle en lien avec l'augmentation de la pression artérielle (47).

C'est effectivement l'(HTA) **maligne** qui est responsable de lésions ischémiques d'organes cibles. Au niveau rénal, la conséquence est grave et n'est autre que la néphroangiosclérose maligne ; pathologie aigue considérée comme une urgence médicale menaçant le pronostic vital du patient et nécessitant une hospitalisation dans les plus brefs délais afin d'abaisser progressivement la (TA) sans chercher à la normaliser et de contrôler la volémie.

L'(HTA) maligne (figure 17) est responsable de l'apparition de lésions vasculaires tout en engendrant une natriurèse de pression qui déclenche une hypovolémie. Ces deux mécanismes amènent à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) qui, à son tour, aggrave l'(HTA).(46)



**Figure 17:** Physiopathologie de l'hypertension artérielle maligne.(46)

La néphroangiosclérose bénigne est également une pathologie due à l'(HTA) qui est dans ce cas moins sévère mais ancienne et mal contrôlée. C'est la deuxième cause de l'évolution vers une (IRCT) et une cause croissante de mise sous traitement de suppléance rénale (dialyse) à travers le monde.(47)

### 3.4. Facteurs de risque :

Le dépistage précoce de la maladie rénale chronique est d'une importance majeure, puisqu'il joue un rôle essentiel dans la nature du pronostic et dans l'évolution de cette maladie.

Celui-ci n'est pas recommandé systématiquement chez tous les individus, mais il est important pour les patients présentant un ou plusieurs facteurs de risque cités ci-dessous :

- Les sujets hypertendus avec une (HTA) traitée ou non
- Les sujets diabétiques (DT1 ou DT2)
- Les sujets âgés > 60 ans
- Faible poids de naissance
- Les sujets obèses avec un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>

- Infections urinaires ou lithiases urinaires récidivantes ou obstruction des voies urinaires basses
- ATCD familiaux de maladie rénale en plus d'une insuffisance rénale en évolution
- Récupération d'une insuffisance rénale aiguë
- La dyslipidémie
- Réduction de la masse rénale
- Maladie athéromateuse
- Insuffisance cardiaque
- Sujets ayant une maladie auto-immune (lupus , polyarthrite rhumatoïde..)
- Sujets souffrant d'une maladie systémique pouvant causer une atteinte rénale (amylose,sarcoidose..)
- Sujets ayant été exposés aux produits de contraste iodés
- Patients sous traitement médicamenteux néphrotoxique (AINS, anti-viraux, lithium, ciclosporine, IEC, ARAII, diurétiques..). (48)

### 3.5. Facteurs d'aggravation :

Selon l'étude de cohorte sur l'insuffisance rénale chronique (CRIC Study) publiée en 2021 ; (49)

#### ✓ Facteurs sociodémographiques et économiques :

- **Disparités entre les sexes** : la prévalence de l'insuffisance rénale voir la progression vers l'insuffisance rénale terminale est plus élevée chez les hommes, malgré une prévalence plus importante de (MRC) chez les femmes ; suggérant que les individus de sexe féminin peuvent avoir un déclin plus lent de la fonction rénale, ou que celles-ci sont plus susceptibles de mourir avant d'évoluer vers l'(IRCT).

- **Race/ethnicité** : la population afro-américaine est plus susceptible de connaître une progression de la (MRC) par rapport à des individus blancs (le gène APOL1 joue un rôle important dans la progression de cette maladie chez les personnes d'ascendance africaine).
- **Soins en néphrologie** : la disponibilité et la qualité des soins dans les services de néphrologie jouent un rôle important dans le pronostic de la (MRC).

✓ **Facteurs comportementaux :**

- **Mode de vie - comportements** : (ne pas fumer, alimentation saine, activité physique régulière, et poids santé) influencent la progression de la (MRC). Etant fumeur auparavant ou n'ayant jamais fumé a été associé à un risque réduit de progression de la (MRC) par rapport aux fumeurs actuels. Cependant, il n'y avait pas d'association significative avec une alimentation saine auto-déclarée.

Paradoxalement, les personnes ayant un indice de masse corporelle  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> avaient un risque plus faible de progression de la (MRC). Les raisons expliquant cela ne sont pas claires, mais des observations similaires ont été rapportées par plusieurs études.

- **Régime alimentaire** : Des études observationnelles et des essais cliniques ont montré qu'un apport alimentaire important en sodium et faible en potassium était associé à une (HTA) potentielle et ainsi à un risque plus élevé de progression de la (MRC).
- **Sommeil** : un sommeil irrégulier est associé à un risque plus élevé d'insuffisance rénale. En effet, une durée de sommeil plus courte ou un sommeil fragmenté étaient chacune associée à une baisse plus prononcée du (DFGe) et à une augmentation de la protéinurie au fil du temps. Les effets d'un sommeil de mauvaise qualité qui pourraient en être responsables comprennent une tachycardie, des augmentations aiguës de la (TA), ainsi que l'activation du système nerveux sympathique et l'augmentation de la rétention sodique avec des altérations du métabolisme du glucose.

✓ **Facteurs génétiques :**

Le gène **APOL1**, observé chez les Afro-Américains, a été impliqué dans un risque plus élevé de la progression de la (MRC). En effet, ces derniers avaient un (DFGe) de diminution plus rapide que les individus blancs, indépendamment du niveau de la (TA) ou de l'existence d'un diabète sous-jacent.

✓ **Facteurs cardiovasculaires :**

- **Fibrillation auriculaire (FA) ou atriale** : est très répandue chez les adultes atteints de (MRC) et est associée à des troubles cardiovasculaires indésirables. Cependant, le lien entre (FA) et la progression de la maladie rénale n'a pas été entièrement élucidé.
- **Hypertension** : la sévérité de l'hypertension artérielle est un facteur déterminant de la progression de la (MRC). Cependant, Il existe une grande controverse concernant la (TA) optimale pour prévenir cette aggravation. L'American Heart Association (AHA) recommande une (TA) cible de 130/80mmHg.
- La **rigidité vasculaire** : Des études antérieures ont montré que la rigidité artérielle contribue aux événements d'insuffisance cardiaque dans la (MRC) ainsi qu'à des lésions rénales micro-vasculaires dues à une augmentation de la pression différentielle aortique, entraînant une albuminurie.

✓ **Facteurs métaboliques :**

- **FGF23** (fibroblast growth factor 23) : Les troubles minéraux et osseux sont une complication bien connue de la (MRC). Le (FGF23) induit une phosphaturie par la diminution de la réabsorption du phosphate dans le tubule rénal proximal.

Des études se sont élargies vers l'identification du FGF23 comme facteur de risque de progression chez les individus avec un DFGe  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mais pas ceux avec un DFGe  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, suggérant que le test FGF23 pourrait aider à réduire ce risque.

- **Oxalate urinaire** : l'excrétion plus élevée de l'oxalate urinaire de 24 heures a été associée à un risque plus élevé de 45% d'insuffisance rénale.

✓ **Autres facteurs :**

- **insuffisance rénale aiguë** : La relation entre les lésions rénales aiguës et la progression de la (MRC) est de plus en plus reconnue ; cette atteinte aiguë a effectivement été associée à une augmentation du rapport protéine-créatinine urinaire chez les personnes atteintes de (MRC).(49)

#### 4. MRC : Point de vue clinique, biochimique et biologique :

##### 4.1. Différents stades de la maladie rénale chronique (Classification MRC selon la “National kidney foundation”) :

Un (DFG) bas ainsi que des niveaux élevés d'albuminurie sont indépendamment liés à la mortalité, aux événements cardiovasculaires et à la sévérité de la maladie rénale chronique. C'est pour cette raison qu'il est important d'intégrer ces deux paramètres dans la classification de la (MRC) en différents stades, en espérant avoir des résultats plus fiables et des informations pronostiques plus précises.

Les deux tableaux suivants (tableau I, tableau II) représentent les deux classifications citées ci-dessus et ceci selon la “National kidney foundation”:(50) (48)

**Tableau I:** Différents stades de la MRC en fonction du (DFG)

Stade	DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Description	Définition
I	≥ 90	Normal ou élevé	MRC* avec DFG normal ou augmenté
II	60-89	↓ légère du DFG	MRC*avec DFG légèrement diminué
IIIa	45-59	↓ légère à Modérée du DFG	IRC légère à modérée
IIIb	30-44	↓ Modérée à sévère du DFG	IRC modérée à sévère
IV	15-29	↓ sévère du DFG	IRC sévère
V	< 15	Insuffisance rénale terminale	IRT

(\*) présence de marqueurs de lésions rénales ; en l'absence de marqueurs d'atteinte rénale, les stades 1 et 2 ne remplissent pas les critères de la (MRC).

**MRC** : maladie rénale chronique    **DFG** : débit de filtration glomérulaire

**IRC** : insuffisance rénale chronique

**Tableau II:** Classification des stades de l'albuminurie dans la (MRC)

Stades	taux d'excrétion d'albumine	rapport albumine/créatinine (mg/mmol)	rapport albumine/créatinine (mg/g)	Description
<b>A1</b>	< 30	< 3	< 30	Normal à légèrement augmenté
<b>A2</b>	30-300	3-30	30-300	↑ modérée
<b>A3</b>	> 300	> 30	> 300	↑ sévère*

(\*) y compris le syndrome néphrotique (excrétion d'albumine habituellement > **2200** mg/24H [rapport albumine/créatinine > 2200 mg/g ; > 220 mg/mmol]).

La (MRC) est une maladie dite évolutive. Il est alors nécessaire d'évaluer la vitesse et le degré de sa progression vers l'(IRCT) ; les situations suivantes en sont témoins :(48)

- Diminution rapide du DFG au bout d'un an, calculé par la formule : **(DFG année n-DFG année n+1)**
  - Si le déclin est observé chez un individu ayant au moins 40ans et est < 2ml/min/1,73 m2/an ; on parle de déclin **physiologique**.
  - S'il est  $\geq 2$  et < 5 ml/min/1,73 m2/an ; on parle de déclin **modéré**.
  - S'il est  $\geq 5$  ml/min/1,73 m2/an ; il est dit **rapide**.
- L'augmentation de la concentration d'albumine dans les urines est un élément majeur dans la prédiction de l'aggravation de la (MRC).
- Absence de contrôle de la pression artérielle et difficulté à atteindre la valeur cible.

Le tableau suivant (tableau III) réunit les deux marqueurs principaux (DFG et albuminurie) et permet ainsi d'optimiser l'évaluation de la (MRC) :(50)

**Tableau III:** Pronostic de la (mrc) en tenant compte du DFG et de l'albuminurie :

Pronostic de progression de la MRC en fonction du stade (GxAx)				Description et classification en fonction de l'albuminurie (rapport albumine/créatinine)		
				A1	A2	A3
				Optimale à normale haute	Albuminurie modérée	Albuminurie sévère
				< 30 mg/g	30 – 300 mg/g	> 300 mg/g
Catégorie DFG estimé (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	G1	Normal ou hyperfiltration	≥ 90			
	G2	Légèrement abaissé	60 – 89			
	G3a	Légèrement à modérément abaissé	45 – 59			
	G3b	Modérément à sévèrement abaissé	30 – 44			
	G4	Sévèrement abaissé	15 – 29			
	G5	IRT	< 15			

**Vert** : risque faible (si absence d'autres marqueurs de l'atteinte rénale ; pas (de MRC)

**Jaune** : risque modérément élevé ; **Orange** : risque élevé ; **Rouge** : risque très élevé.(50)

#### 4.2. Signes cliniques :

Le tableau clinique de la (MRC) varie en fonction du degré de l'atteinte rénale. En effet, les symptômes sont souvent inexistantes aux premiers stades, peu spécifiques et relativement sévères durant les stades avancés, ce qui explique le niveau de difficulté en termes de diagnostic précoce. Les signes cliniques relèvent le plus souvent de l'étiologie de l'insuffisance rénale et non pas de la maladie rénale elle-même.(51)

Voici quelques signes de la (MRC) considérés comme les plus fréquents :(51)

- Signes cliniques extra-rénaux de maladie systémique.
- Obstacle urologique avec des troubles de la miction (douleurs ; difficulté ..)
- Nycturie.
- Polyurie, oligurie, anurie.
- Hématurie macroscopique.

- Augmentation très marquée de la pression artérielle surtout chez le sujet jeune.
- Oedèmes des membres inférieurs, des fosses lombaires, de la face et des paupières : bilatéraux, déclives, blancs, indolores, mous et prenant le godet ; accompagnés d'une surcharge pondérale.
- Perte d'appétit et perte de poids
- Fatigue.
- Pâleur pouvant être causée par une anémie normochrome normocytaire, secondaire à une diminution de la production de l'érythropoïétine par le rein.
- Insomnie.
- Crampes musculaires.
- Perte d'autonomie progressive.
- Douleurs prononcées de la poitrine
- Douleurs osseuses et fractures fréquentes ainsi qu'un retard staturo-pondéral chez les enfants (altération de la production de la forme active de la vitamine D par les reins).(51)

Une attention particulière devrait être portée à quelque uns de ces symptômes malgré leur manque de spécificité, surtout quand le diagnostic de la maladie rénale chronique est déjà posé. On prend pour exemple les crampes et la fatigue, qui peuvent être pris comme indicateurs significatifs de la progression de la (MRC) et de l'altération de la qualité de vie du patient.(52)

#### **4.3. Exploration biochimique de la fonction rénale :**

La symptomatologie des affections rénales est souvent d'apparition très tardive, c'est pour cela que l'exploration biochimique est d'une importance indéniable. Le diagnostic et le contrôle de celles-ci a été basé depuis longtemps surtout sur l'exploration sanguine et urinaire. L'exploration biochimique de la fonction rénale peut se faire dans un contexte d'urgence médicale ou au cours d'un bilan biochimique de routine. Certains bilans ou examens

permettent d'apprécier la totalité de la fonction rénale alors que d'autres, dits plus spécifiques, peuvent orienter le diagnostic vers une lésion rénale bien déterminée. Plusieurs paramètres renseignent sur la fonction glomérulaire (urée, créatinine, acide urique, beta2 microglobuline, cystatine C, albuminurie, protéinurie et Débit de Filtration Glomérulaire) et d'autres sur la fonction tubulaire (diurèse, densité urinaire, ionogramme sanguin et urinaire, calcium et phosphate, osmolarité et osmolalité sanguine et urinaire, dosage de l'aldostérone et de la rénine, tests dynamiques réalisés en milieu hospitalier.. etc)

Au cours de ce chapitre nous n'allons détailler que le dosage de la créatinine, la mesure de sa clairance et l'estimation du (DFG) :

- ✓ **Dosage de la créatinine** : le dosage sanguin de la créatinine a longtemps été considéré comme référence dans l'exploration de la fonction rénale.

Il s'agit d'un déchet métabolique, produit du catabolisme de la créatine du muscle squelettique, dépourvu de rôle physiologique et éliminé en très grande partie par filtration glomérulaire. Sa sécrétion tubulaire est très faible et négligeable chez le sujet normal.

Le taux de créatinine sérique peut varier selon plusieurs facteurs (âge, augmentation ou diminution de la masse musculaire, régime pauvre ou riche en viandes..voir tableau IV) indépendants de la filtration glomérulaire, ce qui amène à une fluctuation de la créatininémie sans pour autant avoir une modification du débit de filtration glomérulaire (DFG). Ce dosage ne peut alors jamais être précis, ce qui en fait un marqueur imparfait de l'évaluation de la fonction rénale. (53)

Les valeurs considérées comme « normales » sont habituellement :(54)

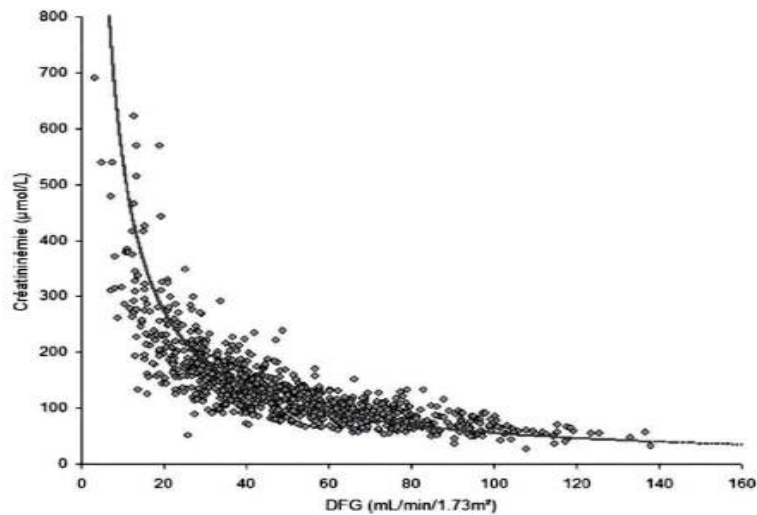
- Homme : **80 à 115  $\mu\text{mol/L}$**  .
- Femme : **50 à 90  $\mu\text{mol/L}$**  .

**Tableau IV:** Facteurs influençant la créatininémie (53)

<b>Facteurs diminuant la créatininémie</b>	<b>Facteurs augmentant la créatininémie</b>
Sujet âgé	Sujet noir ( afro-américain )
Sexe féminin	Régime riche en viande bouillie
Régime végétarien (restreint en protéines )	Médicaments diminuant la sécrétion tubulaire de créatinine (spironolactone , Cimétidine Amiloride, , Triméthoprime )
Malnutrition	Stéroïdes anabolisants
Myopathies , amputation	Musculation

Le dosage sanguin est réalisé par l'intermédiaire de plusieurs méthodes dont les plus courantes en laboratoire sont les méthodes **colorimétriques** avec la technique de Jaffé et les méthodes **enzymatiques** avec la créatininase ou la créatine désaminase.(53)

La créatinine plasmatique augmente d'autant plus que la fonction rénale est altérée ; étant ainsi inversement corrélée au Débit de filtration glomérulaire qui lui, diminue dans ce cas. C'est donc une relation hyperbole inverse comme le montre la courbe suivante (figure 18):



**Figure 18:** Relation entre le (DFG) et la créatinine sérique. (18)

✓ **Mesure de la clairance de la créatinine endogène : (sur les urines des 24 heures)**

C'est le volume plasmatique totalement épuré de créatinine par le rein par unité de temps. Elle est calculée selon la formule :  $C=U \times V/P$

- C : clairance calculée (ml/min)
- U : créatinine urinaire (mg/L)
- V : volume des urines de 24H ou diurèse (ml/min)
- P : créatinine sérique (mg/L)

Cette mesure n'est plus recommandée (à l'exception de la femme enceinte) du fait de la difficulté du recueil des urines de 24H (surtout chez le sujet âgé ou grabataire) mais aussi du fait que cette valeur ne soit proche du (DFG) que chez le sujet normal et non pas chez l'insuffisant rénal.(53)

✓ **Estimation de la clairance de la créatinine :**

La Formule de Cockcroft et Gault (figure 19) est une méthode simple qui a été développée afin d'éviter le recueil des urines de 24H, puisqu'elle permet d'estimer la clairance de la créatinine en (mL/min) à l'aide d'un dosage unique de la créatininémie, et en tenant compte du poids, de l'âge et du sexe.(55)

$$\text{Clairance (mL/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{P_{Cr} (\mu\text{mol/L})} \times K$$

Avec :  
K = 1,23 pour les hommes  
K = 1,04 pour les femmes  
Âge exprimé en années  
P<sub>Cr</sub> : créatinine sérique

**Figure 19:** formule d'estimation de la clairance de la créatinine.

Malgré tous ces avantages, cette formule est de moins en moins utilisée vu qu'elle n'est pas bien adaptée au sujets âgés ou obèses mais aussi parce que la méthode de dosage de la créatinine sérique qui a servi à sa conception n'est plus utilisée. (54)

✓ **Estimation du débit de filtration glomérulaire :**

Récemment, deux formules permettant l'estimation directe du (DFG) ont été développées (figures 20 et 21): (18)

$$\text{MDRD (DFG estimé en mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times [\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L)} \times 0,885]^{-1,154} \\ \times \text{Âge}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times 1,21 \text{ si afro-américain}$$

**Figure 20:** Formule MDRD (Modification of diet in renal disease)(18)

$$\text{CKD-EPI (DFG estimé en mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 141 \times \min (\text{Créatininémie} \times 0,885/\kappa, 1)^{\alpha} \\ \times \max (\text{Créatininémie} \times 0,885/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \\ \times 1,018 \text{ si femme} \times 1,159 \text{ si afro-américain}$$

*κ 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes,  
α -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes,  
min indique la valeur minimale de Créatininémie x 0,885/κ ou 1, max indique la valeur minimale de Créatininémie x 0,885/κ ou 1*

**Figure 21:** Formule CKD-EPI (Chronic kidney disease epidemiology collaboration)(18)

CKD-EPI est une évolution de la formule MDRD et elle est considérée plus précise quand le (DFG) est supérieur à 60ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

“MDRD” et “CKD-EPI” ont donné des résultats bien plus satisfaisants que la formule de “Cockroft et Gault” puisqu’elles permettent de donner des valeurs de (DFG) normalisées à la surface corporelle et exprimées en (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) tout en incluant quatre paramètres (la créatininémie, l’âge, l’ethnie et le sexe ) et sans prendre en compte le poids.(54)

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande le recours à la formule CKD-EPI pour un dosage de créatinine sérique obtenu par la méthode enzymatique et la formule MDRD pour la méthode colorimétrique de Jaffé.(48)

Bien que ces méthodes soient très avantageuses, elle demeurent tout de même des estimations du (DFG) et non pas des mesures, ceci sans compter les quelques limites qu’elles présentent (IMC < 18, amyotrophies majeures, grossesse..)

✓ **Mesure ‘de référence’ du DFG :**

Se fait par des méthodes délicates et très coûteuses qui permettent de calculer la clairance de substances exogènes filtrées par le rein.

Elles utilisent plusieurs traceurs tels que l’inuline et l’EDTA marqué au chrome 51 et ne sont employées en pratique que dans des cas spécifiques (donneur de rein avant la transplantation, patient devant commencer un traitement néphrotoxique ..) (53)

✓ **Mesure de la protéinurie et de l’albuminurie :**

La maladie rénale chronique est définie par une diminution du taux de filtration glomérulaire en plus de lésions rénales (protéinurie ou l’albuminurie). Toutefois, certains patients n’ont pas de (DFGe) réduit, et la (MRC) ne peut être détectée qu’en évaluant l’albuminurie et la protéinurie.

De vastes études ont systématiquement montré que ces deux paramètres prédisent fortement et indépendamment les risques de progression de la (MRC), des maladies cardiovasculaires et de la mortalité (toutes causes confondues). De plus, la combinaison de la mesure de l’albuminurie avec l’estimation du DFG offre une stratification synergique et complémentaire des risques liés à la (MRC). (56)

L’albumine urinaire peut être mesurée sur des urines de 24 H ou être estimée à partir d’un spot urinaire dans lequel est déterminé le ratio albumine/créatinine (RAC) qui est une estimation fiable et validée.(56)

- L’albuminurie est La présence de quantités excessives d’albumine dans les urines. La **microalbuminurie** est un niveau légèrement élevé, indiqué par le (RAC) de **2,5–25 mg/mmol** pour les hommes et **3,5–35 mg/mmol** pour les femmes. La **macroalbuminurie** est indiquée par un rapport supérieur à **25 mg/mmol** pour les hommes et plus de **35 mg/mmol** pour les femmes.
- La protéinurie est la présence de quantités excessives de protéines (**> 150 mg/24H**) dans les urines. Ces protéines comprennent généralement l’albumine, les immunoglobulines de bas poids moléculaire, lysozyme, l’insuline et la beta2-microglobuline.

Le dosage de l'albuminurie est recommandé en premier plutôt que la protéinurie chez la plupart des personnes à risque de (MRC) sur la base que la mesure en laboratoire de l'albuminurie : (56)

- a été montré dans des études qu'elle permet de prédire les risques rattachés à l'altération rénale et cardiovasculaire .
- a montré un bénéfice néphroprotecteur associé à une réduction de l'albumine dans les urines.
- fournit une précision analytique améliorée à des concentrations faibles, mais importantes pour le diagnostic.
- Est significative parce que l'albumine est la protéine urinaire la plus fréquemment augmentée dans la plupart des néphropathies.

#### 4.4. Signes de retentissement et complications de l'IRC :

##### 4.4.1. Troubles hydro-electrolytiques :

- ✓ **Rétention hydrosodée** : au cours des stades 4 et 5 de la (MRC), et éventuellement au stade 3, il y a perte de défense contre à la fois l'excès et la déplétion en sodium. En pratique clinique, l'excès de sodium avec rétention d'eau est de loin le plus commun. Alors que le volume du liquide extracellulaire peut être élargi, le bilan sodique semble être relativement bien entretenu jusqu'au stade terminal de l'insuffisance rénale. L'excès de sodium et de liquide contribue non seulement à l'apparition des œdèmes, qui peuvent affecter négativement la qualité de vie, mais également à l'hypertension et donc les maladies cardiovasculaires (en particulier l'hypertrophie ventriculaire gauche, qui peut entraîner un dysfonctionnement diastolique). (57)
- ✓ **L'hyponatrémie** : est une anomalie électrolytique courante survenant avec une fréquence variable. Au cours d'une (MRC) avancée, la plage d'osmolalité urinaire se rapproche progressivement de l'osmolalité plasmatique et reste constante à 300 mOsm/L (isosthénurie) indépendamment du volume d'eau absorbé. Par conséquent, si l'apport hydrique est plus élevée, l'incapacité à diluer davantage l'urine se traduit par une rétention d'eau ainsi qu'une hyponatrémie.(58)

- ✓ **L'acidose métabolique** : l'acidose métabolique est assez fréquente dans les stades avancés de la (MRC) et se produit lorsque l'apport et la rétention d'acide et de protons dépassent leur excrétion rénale.

Dans les premiers stades, elle peut se manifester par "l'excès d'acide avec un taux de bicarbonate normal", un état maintenu à l'aide du système tampon et de l'adaptation rénale. L'acidose métabolique chronique contribue à la diminution du pH intracellulaire et du pH interstitiel, ce qui active le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), les cytokines pro-inflammatoires, l'endothéline, et le complément.(59)

Elle amène ainsi au catabolisme du muscle squelettique, à l'insensibilité aux hormones endocrines et à des maladies osseuses, causant l'accélération de la progression de la (MRC).

Le traitement de l'acidose métabolique devrait être précoce et pourrait être mis en place à l'échelle mondiale car les thérapies sont peu coûteuses, mais les charges de sodium et de potassium qui accompagnent la thérapie alcaline actuelle peuvent être nocives, en particulier dans les stades les plus avancés de la (MRC). Actuellement, l'utilisation du bicarbonate de sodium pour traiter l'acidose symptomatique à un stade avancé semble appropriée dans un effort pour atténuer la souffrance.(57)

Toutefois, des études disponibles semblent en faveur d'un traitement pré-symptomatique visant une bicarbonatémie supérieure à 22 mmol/L.(59)

- ✓ **L'hyperkaliémie** : Les patients atteints de (MRC) se trouvent plus à risque d'hyperkaliémie qui est directement responsable d'arythmies et/ou d'arrêt cardiaque. Les reins jouent un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie du potassium puisque l'excrétion rénale représente le principal mécanisme de maintien de l'équilibre potassique.

Les patients atteints de (MRC) peuvent maintenir une excrétion normale du potassium jusqu'à ce que le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) soit

gravement altéré. Cependant, les patients atteints d'(IRC) plus avancée, ceux souffrant d'acidose métabolique et ceux traités avec des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) peuvent présenter des diminutions aiguës et/ou chroniques de l'excrétion de potassium, avec un risque accru de développement d'une hyperkaliémie.(60)

#### 4.4.2. Troubles cardiovasculaires :

Il est actuellement prouvé qu'il existe une relation étroite entre la maladie rénale chronique et le risque accru de maladies cardiovasculaires (figure 22) : Les événements cardiaques majeurs représentent en effet près de 50 % des causes de décès chez les patients atteints d'(IRC). (61)

En effet, on retrouve une atteinte cardiovasculaire à chaque stade de la (MRC) (tableau V), en partie à cause du vieillissement de la population mais aussi par rapport à une prévalence plus importante de patients souffrant de diabète, de dyslipidémie et d'hypertension artérielle parmi la population (MRC) :

**Tableau V:** Risque cardiovasculaire selon le stade de la (MRC).(61)

CKD stage	eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Cardiovascular risk (odds ratio)
1	>90	0.5–0.8
2	60–89	1.5
3	30–59	2–4
4	15–29	4–10
5	<15	10–50
ESRD	RRT	20–1,000

- ✓ **L'hypertension artérielle (HTA)** : A la fois une cause et une complication de la (MRC), l'(HTA) est le deuxième diagnostic primaire le plus courant chez les patients atteints d'(IRC) et d'(IRCT). Une (HTA) incontrôlée favorise à la fois l'altération plus rapide de la fonction rénale et le développement des maladies cardiovasculaires. En effet, le risque de mortalité cardiovasculaire est deux fois plus important pour chaque augmentation de 20 mm Hg de la PA systolique et de 10 mm Hg de la (PA) diastolique de plus de 115/75 mmHg dans une population d'âge moyen.(62)
- ✓ **Maladies cardiovasculaires (MCV)** : Les (MCV) associées à l'(IRC) comprennent :
  - L'athérosclérose et artériosclérose (coronaropathie, artériopathie des membres inférieurs, Maladie cérébrovasculaire/AVC)
  - Maladie cardiaque non athérosclérotique (hypertrophie ventriculaire gauche, maladie valvulaire, calcifications coronariennes). (62)

Ces pathologies peuvent se manifester par des troubles du rythme ventriculaire, une fibrillation atriale, une insuffisance cardiaque congestive ou une mort subite. L'amélioration de notre compréhension des facteurs qui favorisent les (MCV) associées à l'(IRC), ainsi que des efforts pour contrôler la pression artérielle et l'augmentation de la prescription de thérapies hypolipémiantes pourrait finalement conduire à une réduction globale de la charge de (MCV) attribuable à la (MRC) (57).

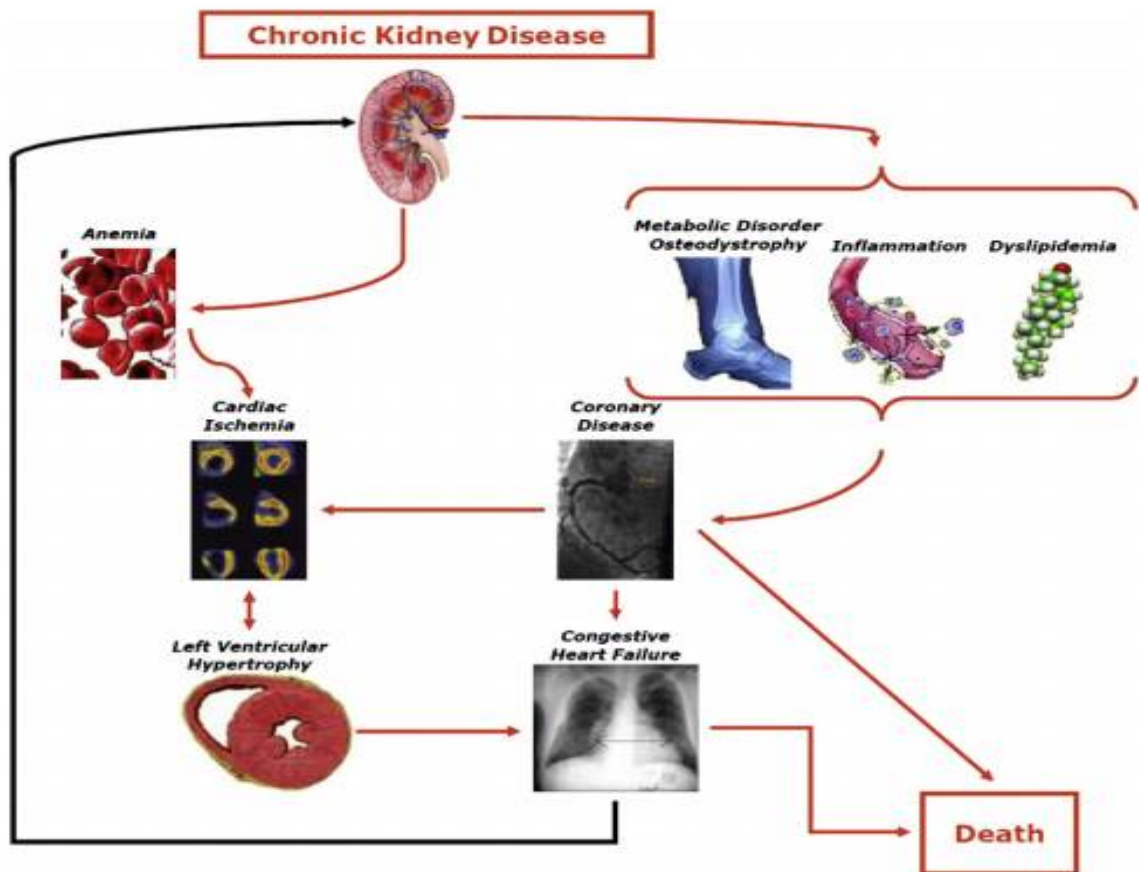
Ceci nécessite une approche multidisciplinaire, impliquant des infirmiers, des diététiciens, des pharmaciens et des médecins, pour l'optimisation des soins et de l'information.

- ✓ **Dyslipidémie** : est un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité cardiovasculaire et est fréquente chez les patients atteints d'(IRC). Les profils lipidiques varient considérablement, et reflètent le niveau d'altération de la fonction rénale et le degré de la protéinurie. En général, la prévalence de

l'hyperlipidémie augmente à mesure que la fonction rénale régresse, avec le degré d'hypertriglycéridémie et l'élévation du cholestérol LDL proportionnels à la sévérité de la maladie. En effet, les patients atteints d'(IRC) ont une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase et de la triglycéride lipase hépatique. (63)

Deux profils peuvent être observés:

- Hypertriglycéridémie accompagnée d'une diminution du cholestérol HDL
- Hypercholestérolémie le plus souvent majeure en cas de pathologie glomérulaire.



**Figure 22:** processus secondaires à la (MRC) et conduisant à des maladies cardiovasculaires puis au décès. (63)

#### 4.4.3. Troubles digestifs :

- ✓ Nausées et vomissements qui reflètent une accumulation importante des toxines urémiques durant les stades très avancés de l'(IRC) voir l'(IRCT) amenant au recours urgent à un traitement de suppléance rénale.
- ✓ L'ulcère gastro-duodénale peut être responsable de l'aggravation de l'anémie (saignements digestifs) secondaire à l'(IRC) et doit être recherchée dans le cas d'une symptomatologie évocatrice ou encore de carence martiale. (64)

#### 4.4.4. Troubles hématologiques :

- ✓ **Anémie** : Selon les directives de KDOQI 2006, l'anémie est définie par un taux d'hémoglobine (Hb) < 13,5 g/dL chez les hommes et < 12,0 g/dL chez les femmes.

Dans la (MRC), plusieurs mécanismes peuvent être responsable de cette anémie (carence en fer, en vitamine B9 ou en vitamine B12 ; saignement gastro-intestinal ; hyperparathyroïdie sévère ; inflammation systémique ; et raccourcissement de la durée de vie des globules rouges), mais la diminution de la synthèse de l'érythropoïétine reste l'étiologie la plus importante et la plus spécifique.

L'érythropoïétine est une glycoprotéine sécrétée par les fibroblastes interstitiels rénaux et est essentielle à la croissance et à la différenciation des globules rouges dans la moelle osseuse. Dans la (MRC), l'atrophie tubulaire génère une fibrose tubulo-interstitielle, qui compromet la capacité de synthèse de l'érythropoïétine rénale et entraîne une anémie.

C'est alors une anémie normochrome normocytaire arégénérative qui a une prévalence globale d'environ 50 % chez les sujets atteints de maladie rénale chronique.(63)

En l'absence de traitement, l'anémie est dangereuse. Une augmentation des taux d'hospitalisation et de mortalité, une altération des fonctions cognitives, une faible tolérance à l'exercice physique et une mauvaise qualité de vie y sont associés, sans oublier le fait qu'elle soit considérée comme un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires chez les patients au stade terminal (une diminution des globules rouges dans l'organisme amène le cœur à travailler d'avantage, et entraîne ainsi une hypertrophie ventriculaire gauche).

De nombreux patients souffrent d'anémie ferriprive, en plus d'avoir une diminution de l'érythropoïétine endogène, Il est alors important de corriger cette carence en fer avant de commencer un traitement avec des agents stimulant l'érythropoïèse (ASE).(62)

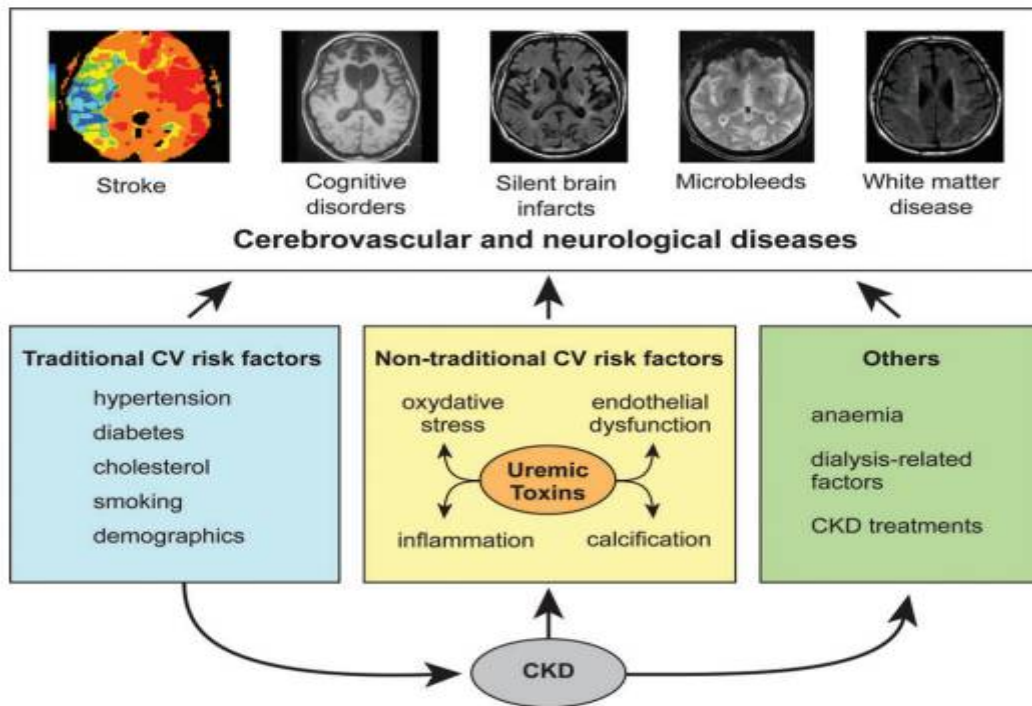
✓ **Troubles de l'hémostase primaire :**

L'(IRC) se complique de troubles de l'hémostase pouvant aller d'une tendance hémorragique à un état pro-thrombotique. Les troubles hémorragiques (hémorragies digestives, saignement intestinal, hématomes sous-duraux et rétropéritonéaux, survenue prononcée d'ecchymoses, règles prolongées et abondantes..) sont beaucoup plus fréquents pendant cette maladie. Seule l'hémostase primaire est anormale, du fait d'un défaut d'agrégation plaquettaire et d'une baisse de l'hématocrite. Le test qui renseigne le mieux sur le risque hémorragique est le temps de saignement (TS).(64)

**4.4.5. Troubles neurologiques :**

Il est bien établi que l'(IRC) modérée ou avancée est associée à une augmentation du risque et à une potentialisation de la gravité des accidents vasculaires cérébraux (AVC), de la démence, et des troubles cognitifs. Elle est également associée à une forte prévalence de lésions précliniques, y compris la leucoaraïose, les infarctus cérébraux silencieux et les micro-saignements cérébraux. Le risque accru d'(AVC) dans l'(IRC) n'est que partiellement médié par les facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (âge, sexe, tabagisme, hypertension, diabète et dyslipidémie). D'autres causes comprennent des facteurs de risque non traditionnels et des facteurs liés à l'(IRC) (figure 23) : (64)

- ✓ **Toxines urémiques :** peuvent avoir un impact sur les maladies cérébrovasculaires et/ou neurologiques directement ou en modulant d'autres facteurs tels que l'inflammation, le stress oxydatif, la dysfonction endothéliale et la calcification vasculaire.
- ✓ **Anémie :** Il est bien connu que l'(IRC) est associée à l'anémie, qui peut également contribuer à l'augmentation de la prévalence et de la gravité des (AVC).



**Figure 23:** Causes de maladies cérébrovasculaires et neurologiques chez les patients atteints d'IRC.(65)

Des conséquences neurologiques sont également retrouvées avec une faiblesse musculaire accompagnée de crampes qui peuvent être liées à des problèmes d'hydratation, ou à des anomalies électrolytiques (hypocalcémie, acidose métabolique, hypokaliémie ou hyperkaliémie, hypomagnésémie), en plus des troubles du sommeil (syndrome des jambes sans repos, insomnie) qui ont des conséquences négatives sur la qualité de vie des patients.(64)

#### 4.4.6. Troubles cutanés :

Une grande variété de maladies de la peau (Hyperpigmentation, Xérose ou dessèchement cutané, Ichtyose, prurit, Onychomycose, Alopecie, Calcification nodulaire bénigne, Hyperkératose sous-unguéale ..) surviennent chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Ces maladies sont parfois liées à la maladie rénale sous-jacente, mais sont plus fréquemment directement ou indirectement associées à « l'urémie » dans son sens le plus large.(66)

Les atteintes dermatologiques ont un effet négatif considérable sur la qualité de vie des patients. Elles peuvent induire une gêne importante, de l'anxiété, une dépression et des troubles du sommeil et ont alors un effet négatif global sur la santé mentale et physique. Bien que la majorité de ces troubles soient relativement bénins, quelques rares maladies de la peau peuvent avoir de graves répercussions et peuvent menacer le pronostic vital.(66)

On prend comme exemple : (66)

▪ **Le prurit urémique (UP) :**

Représente un défi thérapeutique chez les patients atteints d'(IRC) et touche surtout le dos, les membres, la poitrine et tête, mais 20 à 50 % des patients présentent un prurit sévère généralisé. Il peut être aggravé par la chaleur externe, la sueur et le stress, et soulagé par les douches froides ou chaudes.

L'apparition, la durée et l'intensité du (UP) peut changer avec le temps mais les démangeaisons s'intensifient généralement la nuit.

▪ **L'artériolopathie urémique calcifiante (calciphylaxie) :**

Est une dermopathie rare et grave ayant un début insidieux marqué par l'apparition de lésions cutanées principalement sur l'abdomen, les fesses et les cuisses. Après une période de quelques jours à quelques semaines, ces lésions se transforment en plaques et nodules sous-cutanées, purpuriques et douloureuses, se nécrosant par la suite.

Les lésions histologiques impliquent des calcifications de la paroi médiale vasculaire avec une hyperplasie sous-intimale ou intimale et une fibrose des vaisseaux sanguins du derme et des tissus sous-cutanés.



**Figure 24:** Artériopathie urémique calcifiante chez une Patiente de 48 ans sous hémodialyse avec des plaques purpuriques abdominales sous-cutanées douloureuses, des nodules et le début d'ulcérations nécrotiques.(66)

#### **4.4.7. Déficit immunitaire :**

Le risque infectieux est particulièrement présent chez les patients atteints de (MRC). Ceci est essentiellement dû au dysfonctionnement immunitaire suivant cette maladie, surtout pendant les stades avancés. En effet, l'altération progressive de la fonction rénale entraîne des anomalies de l'immunité innée et adaptative :(67)

- Diminution des taux de lymphocytes B et T CD4 + et de la réponse des lymphocytes T aux stimuli antigéniques.
- Altération du fonctionnement des monocytes qui entraîne une défaillance de la présentation de l'antigène aux cellules présentatrices d'antigène, entraînant une production inadaptée d'anticorps suite à la vaccination.

Un plan de vaccination adapté a su montrer son efficacité en matière de prévention puisque plusieurs études ont rapporté des taux de morbidité et de mortalité plus faibles accompagnés d'un nombre d'infections significativement réduit dans les centres de néphrologie adoptant des protocoles de vaccination bien structurés. Toutefois, le principal problème demeure la faiblesse de la réponse de ces patients face à la vaccination, entraînant ainsi une réduction de son efficacité.(67)

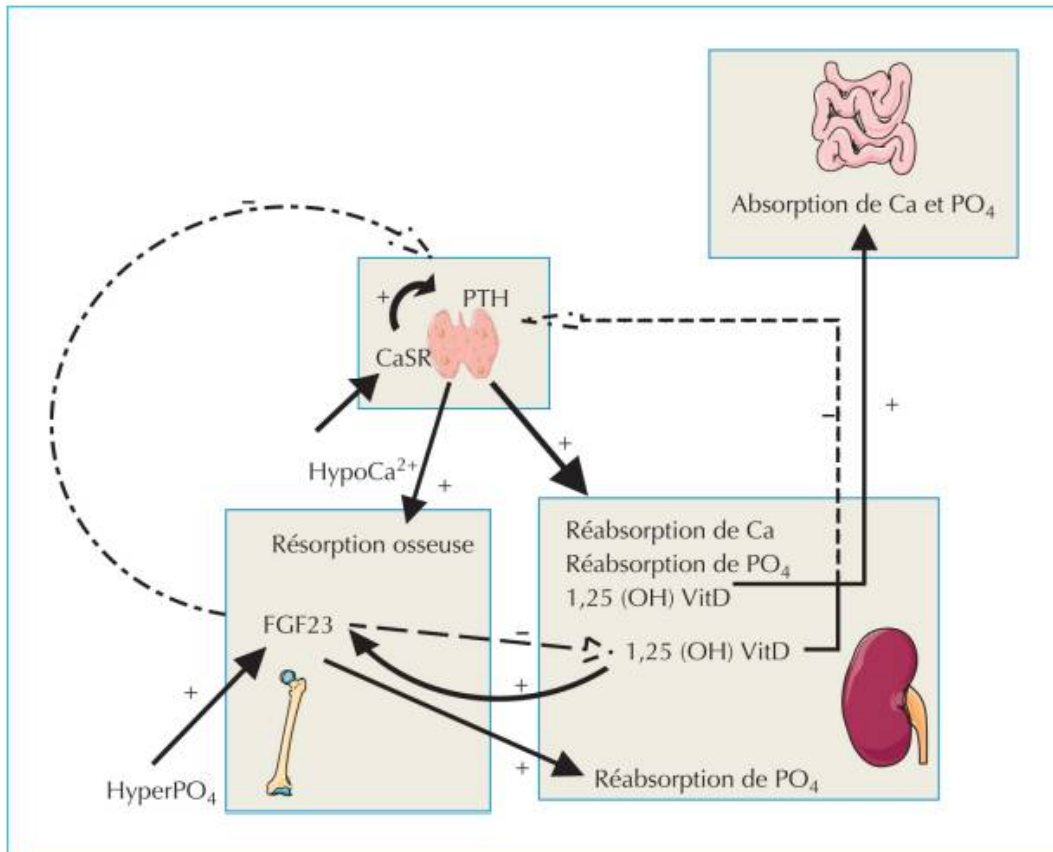
“KDIGO” a mis en place les recommandations suivantes concernant les patients atteints de (MRC) :(68)

- Immunisation annuelle contre la grippe ; sauf contre-indication.
- Vaccination tous les 5 ans par le vaccin polyvalent contre le pneumocoque, aux stades avancés (4 et 5) et chez les patients faisant face à un risque accru d’infection à *Streptococcus pneumoniae* (diabète, immunosuppresseurs, syndrome néphrotique) ; sauf contre-indication.
- Immunisation contre l’hépatite B chez les adultes atteints d’une maladie rénale chronique en progression avec (DFG) < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. La réponse vaccinale doit être évaluée par un test sérologique adapté.

#### **4.4.8. Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux :**

L’homéostasie du calcium et du phosphate nécessite l’implication du rein, du tissu osseux et de l’intestin. Ces trois organes agissent en concordance pour réguler la calcémie et la phosphatémie et arriver à maintenir un pool constant de ces éléments dans les liquides extracellulaires et garder une teneur phosphocalcique adéquate du squelette. Cet équilibre fait intervenir de nombreux facteurs hormonaux dont le calcitriol (la forme active de la vitamine D) et l’hormone parathyroïdienne (PTH) mais également des facteurs tels que le FGF23 (fibroblast growthfactor 23) et Klotho.(69)

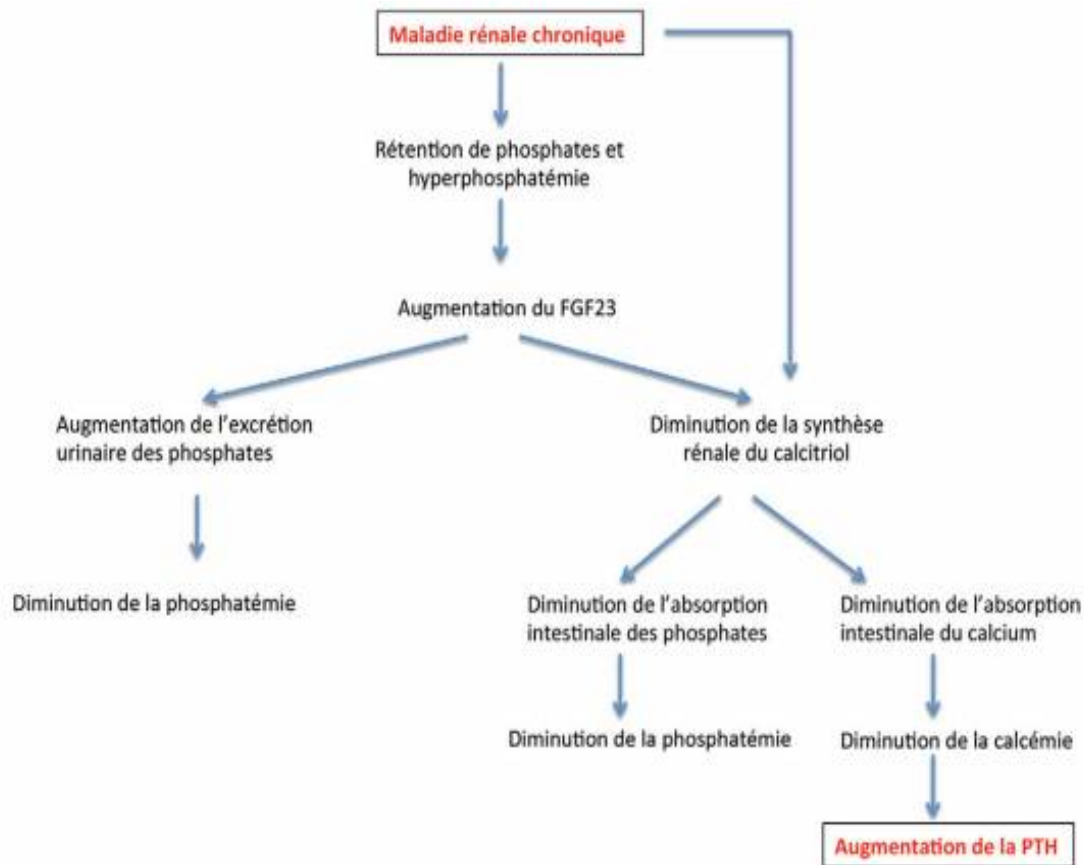
La physiologie du métabolisme phosphocalcique (figure 25) s’entame par la sécrétion de (PTH) stimulée par une diminution du taux de calcium dans le sang via la stimulation du CaSR. Ensuite, la parathormone stimule la réabsorption tubulaire de calcium, la sécrétion de la 1,25 (OH) VitD et inhibe la réabsorption tubulaire du phosphore. Cette Vitamine D exerce alors un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de la (PTH) et stimule l’absorption digestive du phosphore et du calcium. La sécrétion de (FGF23) par l’os et ensuite stimulée et celui-ci exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de 1,25 (OH) Vitamine D. Le FGF23 a un effet hypophosphatémiant et phosphaturiant majeur.



**Figure 25:** Physiologie du métabolisme phosphocalcique.

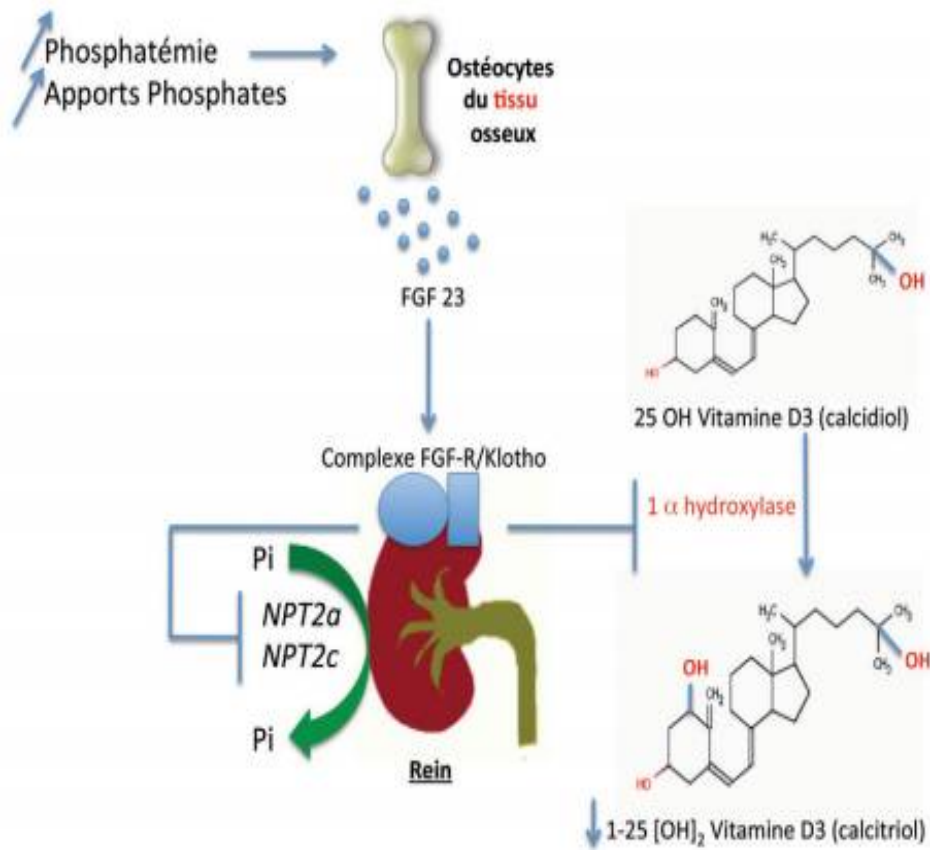
Les troubles minéraux et osseux de la (MRC) sont alors caractérisés par :(64)

- Une hypocalcémie
- Un déficit en vitamine D active secondaire à la diminution de l'activité 1- $\alpha$  hydroxylase rénale
- Une hyperphosphatémie due à la diminution de l'excrétion rénale des phosphates
- Une hyperparathyroïdie secondaire (figure 26) et précoce qui associe initialement une PTH élevée, une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, et un déficit en (1,25-dihydroxy Vitamine D)
- L'acidose métabolique qui est responsable de l'aggravation des lésions osseuses



**Figure 26:** Schéma montrant les différents événements moléculaires possibles conduisant à l'hyperparathyroïdie secondaire.(69)

Le FGF23 est une hormone d'origine osseuse (protéine synthétisée par les ostéoblastes et les ostéocytes) qui a été découverte récemment et qui permet le maintien de l'excrétion rénale des phosphates malgré la diminution du débit de filtration glomérulaire et ceci pendant les stades précoces (2 et 3) de la maladie rénale chronique. En effet, l'hyperphosphatémie est à l'origine d'une libération du FGF23 par les ostéocytes du tissu osseux. Le FGF23 en se fixe sur le complexe FGF-R/Klotho et inhibe l'expression des co-transporteurs sodium/phosphate NPT2a et NPT2c, ce qui a pour effet de diminuer la réabsorption rénale du phosphate. En même temps, le FGF23 inhibe l'action de la 1- $\alpha$ -hydroxylase rénale diminuant ainsi le calcitriol et l'absorption du phosphate au niveau intestinal, ce qui contribue à diminuer la phosphatémie.(figure 27)



**Figure 27:** Action biologique du FGF23 au niveau rénal.(69)

Quand les éléments faisant partie du métabolisme phosphocalcique (PTH, le calcitriol..) subissent un dérèglement, un ensemble complexe de manifestations cliniques peut en résulter. Ces dernières sont essentiellement liées à des modifications de la structure osseuse allant du niveau de remodelage osseux (turnover), à la masse osseuse et à la minéralisation.

Ces **lésions** constituent la maladie osseuse rénale anciennement nommée ostéodystrophie rénale, qui est le spectre des changements histologiques qui se produisent dans l'architecture osseuse des patients atteints de (MRC) (70) :

- **P'ostéomalacie** qui est la diminution de la formation osseuse liée à un trouble pur de la minéralisation qui entraîne la formation d'une structure osseuse faible et instable (secondaire au déficit en vitamine D). Elle est aujourd'hui devenue très rare et se trouve fréquemment associée à l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'ostéodystrophie mixte.

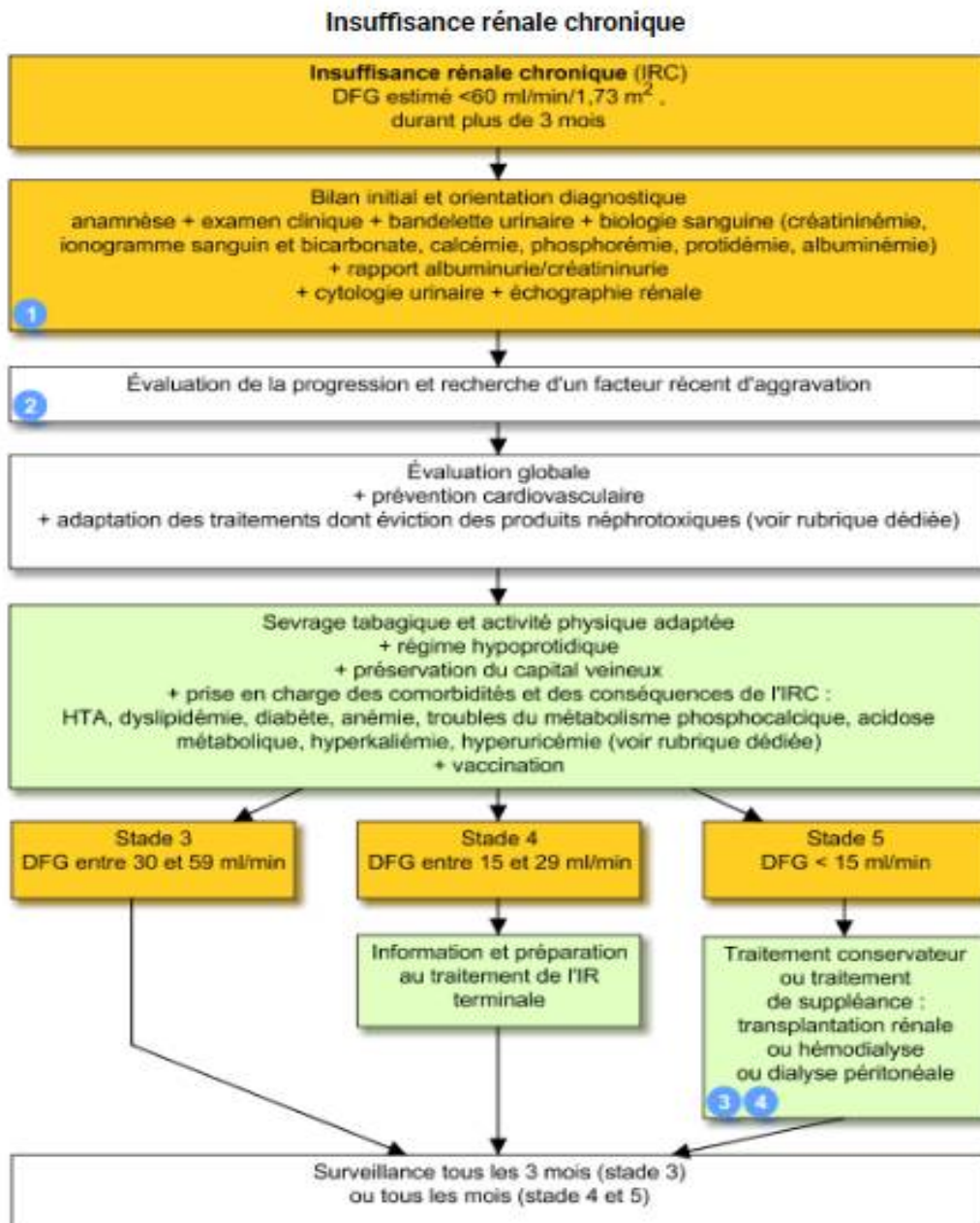
- **l'ostéite fibreuse** qui est une atteinte liée à une accélération du remodelage osseux (destruction osseuse rapide secondaire à l'hyperparathyroïdie , causée par une exposition prolongée à de grandes concentrations de PTH)
- **l'ostéodystrophie mixte** : est à la fois une atteinte caractérisée par un remodelage osseux rapide mais moins augmenté par rapport à l'ostéite fibreuse, ainsi que des troubles de la minéralisation proches de ceux rencontrés dans l'ostéomalacie.
- **Ostéopathie adynamique** qui est une atteinte liée à un remodelage osseux lent et diminuant au niveau de la formation et de la résorption. Elle est souvent due à l'hypoparathyroïdie qui peut être induite chirurgicalement ou par l'administration de doses très importantes de chélateurs de phosphate calciques ou de calcitriol.

Pour diagnostiquer ces atteintes, on procède idéalement à une **analyse histomorphométrique osseuse** qui nécessite une biopsie, mais qui n'est plus effectuée en routine clinique. Elle a été remplacée par la pratique systématique d'une **biopsie osseuse** pour les patients atteints d'insuffisance rénale et souffrants de fractures pathologiques et/ou d'un déséquilibre phosphocalcique inexplicé (hypophosphatémie ou hypercalcémie).

Plusieurs études ont permis d'impliquer les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux dans des complications cardiovasculaires. En effet, les calcifications vasculaires (faisant partie des altérations du système cardiovasculaire), sont représentées par des dépôts de cristaux qui associent le phosphate et le calcium sous la forme d'hydroxyapatite sur la matrice extracellulaire des parois artérielles. Ces calcifications ne sont pas particulièrement spécifiques de l'(IRC), mais on a pu prouver par le biais de nombreuses études que les insuffisants rénaux et surtout les hémodialysés présentaient un risque de calcification vasculaire pouvant être jusqu'à 5 fois plus élevé par rapport aux sujets normo-rénaux.

Bien que le calcium et le phosphate soient fortement impliqués dans la physiopathologie des calcifications vasculaires, plusieurs autres facteurs tel que l'inflammation et le stress oxydant, de par leur activité excessive dans la (MRC), contribuent également à la survenue de ces calcifications.(69)

## 5. Prise en charge et stratégie thérapeutique :



**Figure 28:** Schéma général de la prise en charge de l'IRC).(71)

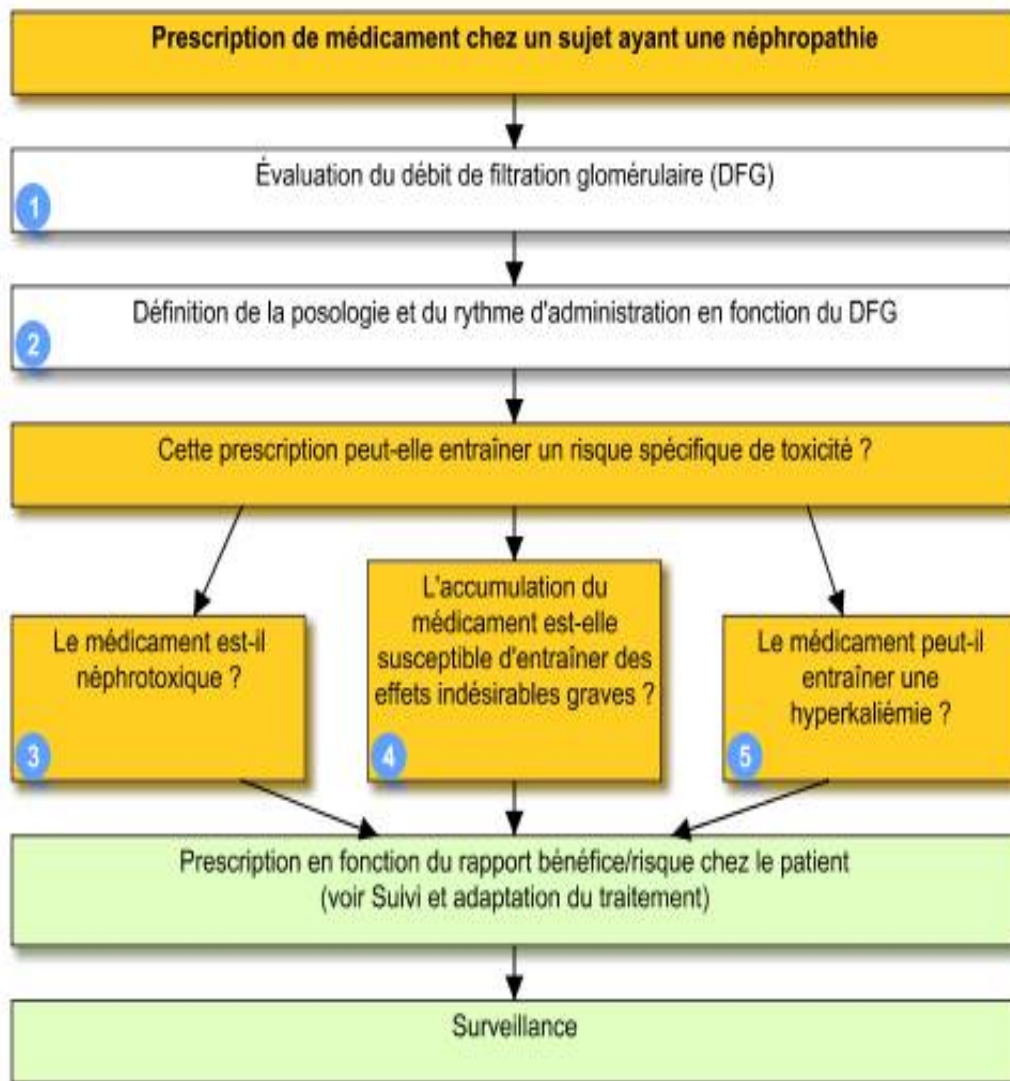
## **5.1. Traitement médicamenteux :**

### **5.1.1. Introduction :**

Le traitement médicamenteux précoce vise à diminuer la vitesse de progression de la maladie rénale chronique, voire de la stopper. Il prend essentiellement en compte l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires dans le but de traiter les complications spécifiques et d'atténuer la symptomatologie pour assurer la survie des patients, mais également leur confort.

Une prise en charge multidisciplinaire globale associant un traitement pharmacologique adéquat et une bonne hygiène de vie permet de réduire les complications cardiovasculaires qui sont la première cause de morbidité et de mortalité chez les insuffisants rénaux. Tout cela sans oublier le traitement étiologique qui doit être systématiquement envisagé dès que la maladie sous-jacente est connue.(72)

Au cours de ce chapitre, nous allons nous attarder sur les **traitements spécifiques** de quelques complications connues de la (MRC).



**Figure 29:** Prescription de médicaments chez un patient ayant une atteinte rénale. (73)

### 5.1.2. Traitement de l'anémie :

Au cours de la (MRC), l'évaluation initiale de l'anémie (indépendamment de l'âge du patient et du stade de la MRC) doit inclure les tests suivants :(74)

- Formule sanguine complète, qui doit inclure le taux d'hémoglobine (Hb), les indices de globules rouges, le nombre de globules blancs, et la numération plaquettaire.
- Nombre absolu de réticulocytes.

- La ferritinémie.
- Coefficient de saturation de la transferrine (CST).
- Le taux sérique de vitamine B12 et B9 (folate).

✓ **Utilisation du fer pour traiter l'anémie dans l'(IRC) :**

Pour les patients adultes souffrant d'anémie et ne recevant pas de supplémentation en fer et bien avant d'entamer un traitement par des Agents Stimulant l'Erythropoïèse, on suggère un essai de fer par voie orale qui doit être privilégié devant toutes les autres thérapies. Le fer par voie (IV) ne sera utilisé que si les préparations orales sont inefficaces ou si le patient développe une quelconque intolérance. La cible thérapeutique est une ferritinémie se situant entre 100 et 200 ng/mL, dans le but d'éviter une surcharge martiale iatrogène.(75)

L'administration du fer chez les patients atteints d'(IRC) est guidée en fonction des réponses de l'(Hb) au traitement, des pertes de sang en cours, des résultats des bilans effectués (Hb, CST, ferritine), mais aussi selon la réactivité du patient aux traitements (ASE) s'il en bénéficie et son état clinique.(74)

La concentration d'(Hb) doit être mesurée lorsque cela est cliniquement indiqué et au moins tous les trois mois chez les patients dans les stades 3 à 5 et au moins une fois par mois chez les patients hémodialysés en stade 5.(74)

✓ **Utilisation d'(ASE) et d'autres agents pour traiter l'anémie dans l'(IRC) :**

Un agent stimulant l'érythropoïèse peut être prescrit devant une anémie si le taux d'Hb est  $\leq 10$  g/dL ; si cette anémie est responsable de symptômes perceptibles et dérangeants (fatigue , dyspnée ..) et si elle est exclusivement secondaire à la maladie rénale (anémie normochrome normocytaire arégénérative). Le taux cible d'Hb ne doit pas dépasser 12 g/dL. (75)

Avant de commencer un traitement par les (ASE) (tableau VI), il faut tout d'abord traiter toutes les causes corrigibles de l'anémie (y compris la carence en fer et les états inflammatoires).

Il est strictement recommandé d'éviter l'utilisation des (ASE) si le taux d'(Hb) est  $\geq 10,0$  g/dl. Pour les patients dialysés en stade 5, cette thérapie est au contraire recommandée pour éviter que la concentration d'Hb ne tombe en dessous 9,0 g/dL. Le traitement par (ASE) est alors initié lorsque l'Hb se situe entre 9,0 et 10,0 g/dL. Toutefois, la prise en charge peut être individualisée puisque certains patients peuvent avoir besoin d'un taux d'Hb plus élevé afin d'être capable de percevoir une différence positive dans leur qualité de vie. (74)

**Tableau VI** : Exemples d'(ASE) et leur posologie en phase de correction du traitement d'une anémie symptomatique due à l'insuffisance rénale chronique.(75)

Agents stimulant l'érythropoïèse (ASE)		Chez l'adulte	Chez l'enfant
ASE à demi-vie courte	EPREX (époétine alfa)	3 x 50 UI/kg/sem. pour la pré-dialyse et l'hémodialyse 2 x 50 UI/kg/sem. pour la dialyse péritonéale Adaptation mensuelle par paliers de 25 UI/kg/injection	Comme chez l'adulte
	BINOCRIT (époétine alfa) biosimilaire d'EPREX (voie I.V. uniquement)		
	RETACRIT (époétine zêta) biosimilaire d'EPREX		
	NEORECORMON (époétine bêta)	3 x 40 UI/kg/sem. en IV ou 3 x 20 UI/kg/sem. en SC	Comme chez l'adulte
	EPORATIO (époétine thêta)	Adaptation mensuelle par paliers de 25%, sans dépasser 720 UI/kg/sem. (NEORECORMON) ou 700 UI/kg/sem. (EPORATIO)	Non indiqué
ASE à demi-vie longue	ARANESP (darbepoetine alfa)	1 x 0,45 µg/kg/sem. (1 x 0,75 µg/kg/2 sem. en pré-dialyse) Adaptation mensuelle par paliers de 25%	Avant 1 an : non indiqué ≥ 11 ans : comme chez l'adulte
	MIRCERA (époétine bêta-MPG [méthoxy-polyéthylène glycol])	Non dialysé : 1 x 0,6 µg/kg/2 sem. ou 1 x 1,2 µg/kg/mois Dialysé : 1 x 1,2 µg/kg/mois Adaptation mensuelle par paliers de 25%	Non indiqué

✓ **Traitement de l'anémie dans l'(IRC) par transfusion de GR :**

La transfusion sanguine dans le cadre d'une anémie due à l'(IRC) doit être **évitée** et **limitée** aux **situations urgentes**, puisqu'elle peut retarder ou réduire la possibilité de futurs transplantations rénales en vue du risque d'allo-immunisation (la recherche d'Ac anti-HLA après la transfusion doit être systématique).(48)

Elle peut également amener le patient à avoir des réactions indésirables rares mais potentiellement mortelles (fièvre/réactions allergiques, lésion pulmonaire aiguë liée à la transfusion, Anaphylaxie, Hémolyse mortelle ..etc) ou à contracter des infections.(76)

### 5.1.3. Traitement de l'hypertension artérielle et de l'albuminurie:

Les mesures hygiéno-diététiques sont essentielles dans le cadre d'une amélioration d'une hypertension artérielle puisque des changements minimes au niveau des activités quotidiennes des patients peuvent avoir un impact positif important, KDIGO suggère alors de cibler un apport en sodium **<2 g /jour** (ou <90 mmol de sodium / jour, ou <5 g de chlorure de sodium/jour) et de conseiller aux patients concernés d'entreprendre une activité physique d'intensité modérée pendant une durée cumulée d'au moins 150 minutes par semaine, ou à un niveau compatible avec leur tolérance cardiovasculaire et physique.(77)

– Objectifs de tension artérielle : L'actualisation des recommandations KDIGO (KDIGO 2021) a conduit à suggérer que les adultes ayant une TA élevée et une (IRC) soient traités pour atteindre une pression artérielle systolique (TAS) cible de **<120 mm Hg**, lorsqu'elle est tolérée, en utilisant une mesure standardisée de la TA en cabinet (2B) et ceci sans tenir compte de la présence du diabète ou d'albuminurie. Toutefois, les cliniciens peuvent raisonnablement proposer un traitement hypotenseur moins intensif chez les patients ayant une espérance de vie très limitée ou une hypotension posturale symptomatique.

Les bénéfices sur les plans cardiovasculaire et rénal observés avec ce nouvel objectif tensionnel (comparé à l'objectif de moins de 140 mm Hg, anciennement proposé) reposent sur des études de niveau de preuve modéré à faible.(77)

Il est recommandé: (77)

- de traiter par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2) lorsque la PA systolique (PAS) reste >140 mm Hg et/ou quand la PA diastolique (PAD) reste > 90 mm Hg ;
- de ramener la PAS à un niveau < à 140 mm Hg et la PAD à < de 90 mm Hg ;

- de continuer à viser des objectifs tensionnels plus bas : (PAS < 120 mm Hg) sauf dans le cas de situations à risque : DFG < 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, diabète, âge > 90 ans, protéinurie sévère (> 1 g/j) et PAD < 50 mm Hg.
- Quand la 120mmHg <PAS< 139, il faut traiter les patients diabétiques qui ont une albuminurie de niveau A2 ou A3 et les patients non diabétiques qui ont une albuminurie A3 (> 300 mg /g) par les (IEC) ou les (ARA2).

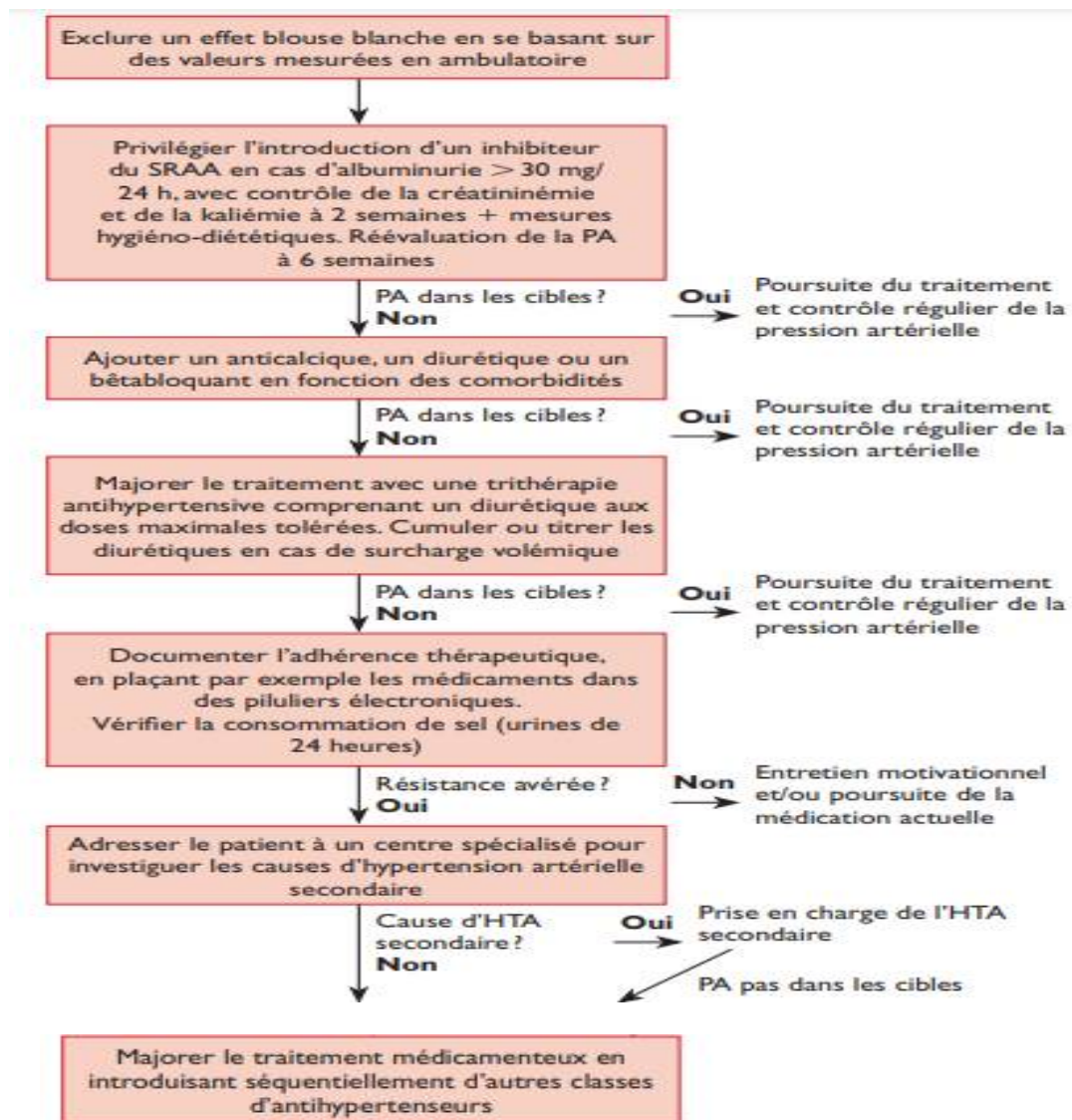
Comme nous avons cité précédemment, les (IEC) et les (ARA2) sont les traitements de première intention (tableau VII) sauf contre-indications ou situations néphrologiques particulières. Le début du traitement se fait à faible dose, avec une augmentation progressive, par paliers et pour une période de 1 à 4 semaines jusqu'à l'atteinte de la dose maximale nécessaire, sans oublier le contrôle régulier de la pression artérielle, de la fonction rénale et du sodium et potassium plasmatiques.

Au moment où la diminution souhaitée de l'albuminurie et de la (PA) n'est pas atteinte, on a recours à la bithérapie puis à la trithérapie par l'association d'autres classes d'antihypertenseurs (**diurétiques, bêta-bloquants, inhibiteurs calciques**). Une décision qui s'accompagne d'une augmentation remarquable de la iatrogénie médicamenteuse et du coût général de la prise en charge sans pour autant que l'amélioration ne soit évidente.

Le traitement par un (IEC) doit faire l'objet d'un suivi régulier et spécifique chez le sujet diabétique parce que celui-ci rencontre une incidence d'hyperkaliémie qui est beaucoup plus élevée, du fait de l'insuffisance rénale chronique et de l'acidose.(48)

**Tableau VII:** Choix de la classe thérapeutique des anti-HTA selon les complications associées. (78)

Comorbidités	Choix préférentiel
Patient diabétique à partir du stade microalbuminurie ou insuffisance rénale	IEC ou ARA2
Patient avec une insuffisance rénale ou une protéinurie	IEC ou ARA2
Patient insuffisant cardiaque	IEC (sinon ARA2), bêtabloquants ayant l'AMM dans cette indication, diurétiques
Patient coronarien	IEC, bêtabloquants
Patient post-AVC	Diurétiques thiazidiques, IEC (sinon ARA2), et inhibiteurs calciques



**Figure 30:** Stratégie de pec des patients insuffisants rénaux chroniques et hypertendus.(79)

#### 5.1.4. Traitement de la dyslipidémie :

En plus des mesures hygiéno-diététiques, la classe pharmacologique recommandée dans le traitement de la dyslipidémie dans l'insuffisance rénale chronique est la classe des **Statines**. Les lignes directrices spécifiques de la (KDOQI) sur la prise en charge de la dyslipidémie incluent les éléments suivants: (63)

- Pour les patients dont le taux du LDL-cholestérol est compris entre **100** et **129 mg/dL** , des modifications de l'hygiène de vie peuvent constituer le traitement d'initiation . Si les taux de (LDL) cibles ne sont pas atteints, un traitement par statine à faible dose peut être institué.
- Pour les patients avec un taux de LDL  $\geq$  **130 mg/dL** , les changements du mode de vie seules risquent d'être inefficaces. Les statines peuvent être utilisées comme thérapie initiale et la dose est titrée pour atteindre l'objectif de LDL < **100 mg/dL**.
- Pour les patients avec un taux de triglycérides  $\geq$  **200 mg/dL** , l'objectif est d'atteindre un niveau de cholestérol non-HDL  $\leq$  **130 mg/dL**. La prise en charge initiale comprend des changements des règles d'hygiène et diététiques en plus d'un traitement à base de statines à faible dose et augmentée progressivement à mesure d'atteindre les valeurs cibles.

A des doses bien adaptées, les statines constituent le traitement de première intention et sont toutes aussi fiables et efficaces pour les insuffisants rénaux que pour les sujets normo-rénaux ayant une autre indication de ce traitement (sujets à risque cardiovasculaire élevé). Leur tolérance n'a jamais constitué de problème. Le (tableau VIII) ci-dessous montre les différentes adaptations posologiques nécessaires des statines en fonction du (DFGe) : (74)

**Tableau VIII** : Adaptation de la posologie des statines chez le patient insuffisant rénal

Adaptation de la posologie des statines chez le patient insuffisant rénal					
Clairance de la créatinine (mL/min)	Posologie (mg/jour)				
	Atorvastatine	Fluvastatine	Pravastatine	Rosuvastatine	Simvastatine
> 90	10 à 80	20 à 80	10 à 40	10 à 40	5 à 80
90 - 60	10 à 80	20 à 80	10 à 40	10 à 40	5 à 80
60 - 30	10 à 80	20 à 80	10	10	5 à 10
			Dose initiale	Dose initiale	Dose initiale
30 - 15	10 à 80	20 à 80	10	Contre-indiqué	5 à 10
			Dose initiale		Dose initiale
< 15 et HD*	10 à 80	20 à 80*	10*	10*	5 à 10
			Dose initiale	Dose initiale	Dose initiale
DPCA	10 à 80	ND	10	ND	5 à 10
			Dose initiale		Dose initiale

HD: hémodialyse; DPCA: dialyse péritonéale continue ambulatoire; ND: non disponible

\*"Dose initiale" signifie que la posologie peut si besoin être par la suite augmentée progressivement en fonction de la tolérance et de l'efficacité cliniques, dans le cadre d'une surveillance appropriée de la survenue des effets indésirables.

\* Le médicament peut être administré indifféremment avant ou après la séance d'hémodialyse.

Source: GPR Hypolipémiants. Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal. Paris: Méditations International; 2004.

### 5.1.5. Correction des troubles hydro-électrolytiques :

**L'acidose métabolique** : est diagnostiquée par un bilan montrant un taux de bicarbonates plasmatiques ( $\text{HCO}_3^-$ ) inférieur à 23 mmol/L.

Sa prise en charge est basée sur une alimentation alcalinisante et une prise journalière de 3 à 6g de bicarbonates de Na (dans le cas de non existence d'une surcharge sodique). (80)

Si le pH se trouve rapidement inférieur à 7,20 et le ( $\text{HCO}_3^-$ ) est inférieur à 10mmol/L ; on parle d'acidose métabolique aiguë sévère. Elle nécessite une prise en charge hospitalière en urgence accompagnée d'une perfusion (IV) de  $\text{HCO}_3^-$  ou d'une épuration extra-rénale. (48)

**L'Hyperkaliémie** : est diagnostiquée par une kaliémie supérieure à 5,5 mmol/L , et doit surtout être surveillée chez les patients à risque (diabétiques, patients traités par les inhibiteurs du SRAA (ARAI et IEC) ou par les diurétiques hyperkaliémiques).

Son traitement commence tout d'abord par la recherche et la correction des erreurs diététiques en évitant les aliments riches en potassium. Ensuite vient la diminution des doses et posologies des médicaments hyperkaliémiant, voire de les arrêter si l'hyperkaliémie persiste et de prescrire des chélateurs potassiques.

Le traitement par résines échangeuses d'ions n'est débuté que si le régime alimentaire est insuffisant et bien après l'élimination d'une autre étiologie que l'insuffisance rénale.

Si la kaliémie dépasse les 6,0 mmol/L, une hospitalisation en urgence doit être envisagée et doit viser l'objectif d'une Kaliémie inférieure à 5,5 mmol/L. (48)

#### **5.1.6. Traitement des troubles minéraux et osseux :**

Les troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux sont associés à un risque plus prononcé de mortalité et de morbidité ainsi qu'à une altération de la qualité de vie des patients. Le contrôle de ces troubles se base avant tout sur l'application des mesures diététiques recommandées, et le passage à la prise en charge pharmacologique ne se fait qu'après échec de ces mesures.

Selon KDIGO: (81)

- Chez les sujets ayant des troubles minéraux et osseux (TMO) confirmés et/ou ayant un risque d'ostéoporose, il est recommandé de mesurer la densité minérale et osseuse afin d'évaluer le risque de fracture osseuse. Cette suggestion n'est valable que si les résultats vont influencer le processus de prise en charge.
- La mise en place du traitement des (TMO) doit prendre en compte la calcémie, la phosphatémie, et la parathormone. Ces trois paramètres doivent être évalués de manière systématique et régulière.
- Il est recommandé chez les sujets ayant une valeur de (PTH) qui reste au-dessus de la normale ou qui continue d'augmenter de façon progressive ; d'évaluer l'existence de facteurs modifiables (une hypocalcémie, une hyperphosphatémie ou un déficit en Calcitriol).

- La stratégie thérapeutique amenant à faire diminuer la phosphatémie devrait prendre en compte la persistance et le caractère progressif de l'hyperphosphatémie : la limitation de l'apport alimentaire en phosphate peut être utilisée comme prise en charge unique ou en association avec d'autres traitements.
- Il est conseillé de limiter la dose des chélateurs du phosphate à base de calcium.
- Il est recommandé d'éviter l'hypercalcémie.
- La prescription des analogues de la vitamine D, le calcitriol y compris, ne devrait pas être faite de manière systématique. Il est ainsi préférable de réserver leur prescription aux patients souffrant d'une augmentation sévère et progressive de la Parathormone sérique (hyperparathyroïdie sévère).

▪ **Traitement de la carence en vitamine D :**

Le cholécalciférol (vitamines D3) est préféré à l'ergocalciférol (vitamine D2) dans le traitement de la carence en vitamine D observé dans l'(IRC).

Celui-ci doit être initié à partir de 30 ng/L de 25 (OH) vitamine D, avec un dosage annuel de contrôle.(48)

▪ **Correction de l'hypocalcémie :**

Au moment où les mesures diététiques ne sont plus suffisantes , on utilise le carbonate de calcium à distance des repas et réparti sur les différents moments de la journée, en l'alternant avec les eaux riches en calcium et les produits laitiers.(48)

▪ **Correction de l'hyperphosphorémie :**

Instauration d'un régime contrôlé en phosphore en diminuant l'apport en protéines. Le patient doit alors être informé sur les produits ayant un meilleur ratio phosphate/protéine/+-sel et doit surtout être prévenu du taux excessif de phosphore inorganique existant dans les additifs spécialement présents dans les aliments ultratransformés.(48)

Les chélateurs de phosphore sont prescrits quand les mesures diététiques ne sont pas suffisantes et n'amènent pas aux résultats souhaités.

Les thérapies utilisées peuvent être à base de carbonate de lanthane, de carbonate de sevelamer ou de sels de calcium (carbonate et acétate de calcium). Celles-ci doivent être prises pendant les repas. Cette prescription est répartie en fonction des habitudes alimentaires. Le sujet concerné doit alors être conseillé et sensibilisé sur la prise des chélateurs en fonction de sa consommation en aliments riches en phosphate, en veillant à ne pas arriver au-delà de la dose de 1,5 g/j de calcium-élément.(48)

#### **5.1.7. Prise en charge du diabète et contrôle glycémique :**

Au cours de la maladie rénale chronique, Il est recommandé de surveiller l'équilibre glycémique par l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et de la maintenir à moins de **7 %** ; à moins de **7,5 %** chez les patients ayant un risque d'hypoglycémie ou un facteur de risque cardiovasculaire ; et entre **7,5 % et 8,5 %** pour les sujets âgés souffrants de pathologies multiples.(48)

Il faut toujours prendre en compte que l'HbA1c peut être faussement abaissée dans le cas d'une carence martiale ou d'une hémolyse et faussement augmentée dans le cas d'une acidose.

La Surveillance du risque hypoglycémique est particulièrement nécessaire au cours d'un traitement à base de sulfamides hypoglycémiant ou d'insulinothérapie (surtout dans le DT1). Ce risque est encore plus important à partir du 3<sup>ème</sup> stade de la (MRC) du fait de la réduction de la clairance des antidiabétiques oraux (ADO) et de l'insuline, et de la diminution de la glycogénèse rénale.

Les mesures de prévention des complications du diabète au cours de la néphropathie diabétique doivent être plus renforcées et plus réfléchies, du fait que ces complications y sont beaucoup plus fréquentes et plus importantes.(48)

#### **5.1.8. Prise en charge de la dénutrition :**

Avec la progression de la (MRC), les besoins nutritionnels des patients sont altérés et le métabolisme des protéines, de l'eau, du sel, du potassium et du phosphore est affecté. Ces modifications conduisent à une production d'énergie inefficace malgré un apport adéquat en substrats protéiques et glucidiques. Dans les cas extrêmes, ces altérations provoquent une "malnutrition urémique", syndrome distinct de la malnutrition et causé par un apport insuffisant en nutriments.

Un apport nutritionnel insuffisant et l'utilisation inefficace de nutriments peuvent tous les deux contribuer aux troubles nutritionnels chez les insuffisants rénaux.(63)

Le marqueur biologique informant sur l'état de dénutrition chronique du patient insuffisant rénal est l'albuminémie. On parle de dénutrition quand son taux est inférieur à **35 g/l**. Cette valeur est interprétée en fonction de la protéine C-réactive (CRP) qui renseigne sur la situation inflammatoire. Quand l'état de dénutrition est confirmé, le traitement est basé sur la modification du régime alimentaire par la correction des erreurs diététiques quotidiennes. Sans oublier l'importance de la prise en charge des facteurs favorisant la malnutrition (Anorexie mentale, intolérances digestives, réaction inadéquate aux traitements, acidose métabolique, problèmes dentaires, dépression).(48)

Si nécessaire, les compléments alimentaires doivent également être envisagés et doivent comporter des suppléments vitaminés à base de **vitamine D, de vitamine B (B1, B2, B6, B9), de vitamine C et de vitamine E**. Il faut tout d'abord privilégier la voie orale avant toute administration parentérale ou entérale. (48)

## **5.2. Traitements de suppléance :**

### **5.2.1. Introduction :**

Quand le patient arrive au stade terminal de l'insuffisance rénale, ses reins propres sont détruits. C'est à ce moment-là que les traitements de suppléance rénale (l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la greffe rénale) deviennent indispensables à sa survie. La transplantation rénale demeure le traitement le plus souhaité par un très grand nombre de patients, puisqu'elle permet de retrouver un train de vie plus ou moins normal. Malheureusement, beaucoup d'entre eux restent en dialyse chronique dans l'attente d'une greffe jusqu'à leur décès.

Il est alors nécessaire d'inclure les patients dans le choix de leur traitement tout en les orientant vers la décision la plus adaptée à leur état de santé, à leur âge ainsi qu'à leur vie socio-professionnelle. Cette prise en charge doit être focalisée sur le maintien d'une bonne qualité de soins, en optimisant la surveillance clinique, biologique et nutritionnelle afin de prévenir la survenue des complications et la multiplication des hospitalisations. Lorsqu'un

traitement d'épuration extra-rénale est envisagé, la préparation précoce du patient est fortement recommandée, afin de lui permettre de faire un choix éclairé et de commencer son traitement dans des conditions optimales. Il est alors conseillé de prévoir au moins une année entre la consultation cours de laquelle la mise en place du traitement de suppléance est annoncée et le début réel de la prise en charge (48).

Dans le cas d'un besoin urgent d'initiation de la thérapie, une procédure de préparation accélérée doit être proposée aux patients concernés.

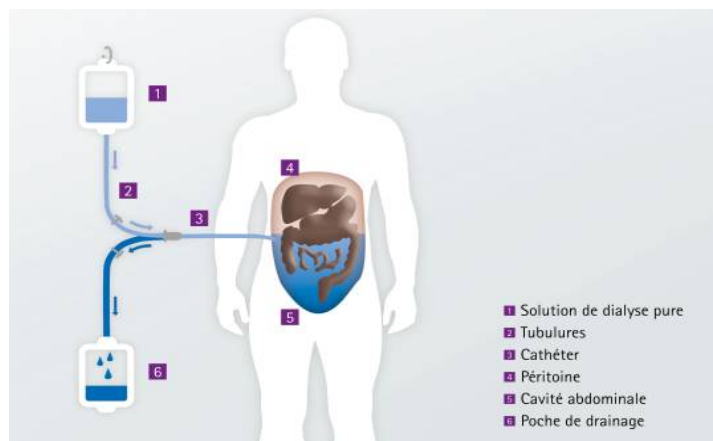
### **5.2.2. Dialyse péritonéale :**

La dialyse péritonéale (DP) est une thérapie de remplacement rénal pour les sujets souffrant d'une insuffisance rénale terminale. Elle permet l'épuration du sang par l'intermédiaire du péritoine (membrane séreuse entourant les parois de la cavité abdomino-pelvienne et enveloppant les organes qu'elle contient). Une solution liquide souvent riche en glucose (le dialysat) est injectée dans la cavité abdominale à travers le cathéter (tube en silicone flexible ayant de multiples pores sur sa partie distale (intra-abdominale)) et se trouve en contact étroit avec les capillaires sanguins du péritoine. Celui-ci, étant richement vascularisé et semi-perméable, joue le rôle de surface de dialyse et de rein artificiel. Durant le contact de la solution de dialyse et du péritoine, les déchets sont libérés, l'excès d'H<sub>2</sub>O est éliminé par ultrafiltration osmotique et les taux des électrolytes du sang sont équilibrés. Pour finir, le dialysat est éliminé après avoir été drainé. Celui-ci est conditionné dans des sacs en plastique souples transparents, et le patient ou le soignant est formé par un personnel infirmier spécialisé pour connecter ces sacs au cathéter par une technique stérile, dans leur domicile ou dans un autre environnement approprié (par exemple, leur lieu de travail). La diffusion des solutés se produit principalement par un gradient de concentration, avec des solutés tels que l'urée, la créatinine et le potassium qui se déplacent du plasma vers le dialysat, tandis que d'autres, tel que le bicarbonate, se déplacent dans la direction opposée.(82)

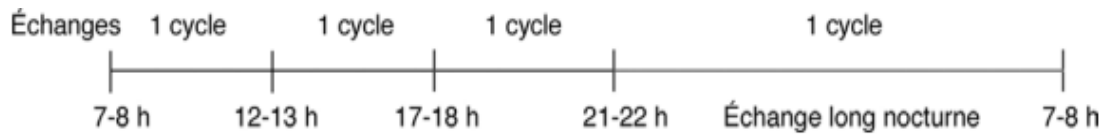
Le dialysat est constitué de 3 composants essentiels : un agent osmotique (glucose++, glycérol, acides aminés, ou polymères de glucose), les électrolytes (sodium, calcium, magnésium) et une substance tampon.(83)

La (DP) peut être réalisée de deux manières :

- Manuellement, la **DP continue ambulatoire** (figure 31) dans laquelle le patient passe généralement par quatre changements (figure 32) de solution tout au long de la journée à 4-8 heures d'intervalle. Dans cette méthode, la cavité péritonéale est toujours remplie de solution de dialyse (généralement 2 L), les quantités peuvent tout de même varier de 2 à 2,5 L et de 3 à 5 changements par jour en fonction des besoins de chaque patient. Ce processus effectué manuellement se produit par gravité à travers un système composé de deux sacs reliés par une pièce en Y au cathéter. Ce système à deux poches se compose d'une poche vide de drainage à poser au sol pour évacuer la solution de la cavité péritonéale (solution saturée de toxines) et une poche de solution de dialyse pure suspendue à un support de hauteur au-dessus du niveau du cathéter à perfuser immédiatement après vidange de la solution saturée. Lors de la connexion du système au cathéter, le patient doit d'abord drainer la solution restée dans la cavité péritonéale puis perfuser la nouvelle solution. Après cette perfusion, le patient déconnecte le système et est alors libre d'exercer ses activités jusqu'àu prochain changement.

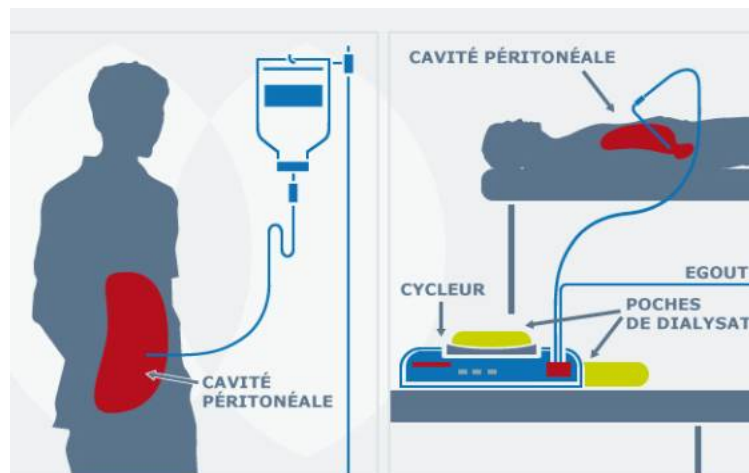


**Figure 31:** Schéma montrant la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA). (84)



**Figure 32:** Schéma montrant les cycles de la dialyse péritonéale continue ambulatoire(83)

- La **DP automatisée** (figure 33) : le cathéter de dialyse est branché à une machine (cyclier), à laquelle sont connectées plusieurs poches de dialysat. La nuit, Le cyclier automatique permet d'effectuer trois à six changements, un nombre décidé selon les besoins de chaque patient. Il existe deux types de (DPA) ; la **Dialyse péritonéale intermittente nocturne** dans laquelle le cyclier permet des changements nocturnes, mais la cavité péritonéale reste vide pendant la journée. Cette méthode est généralement indiquée pour les patients qui ont une insuffisance rénale avec une fonction rénale résiduelle (FRR). La 2ème méthode est la **Dialyse péritonéale à cycle continu** qui en plus des changements effectués la nuit, le patient maintient la solution de dialyse dans la cavité péritonéale pendant toute la journée et peut ou non effectuer des changements manuels. Cette modalité est pratiquée par des patients qui n'ont pas de (FRR).(82)



**Figure 33:** Schéma montrant la dialyse péritonéale automatisée (DPA).(85)

L'un des plus grands avantages de la (DP) est sa portabilité. En effet, le patient sous (DP) bénéficie d'une plus grande liberté de déplacement et d'une plus grande indépendance vis-à-vis des médecins et des infirmiers par rapport au patient hémodialysé. De plus, il s'agit

d'une thérapie qui laisse place à un régime moins restrictif, puisqu'elle permet l'élimination constante et continue de l'eau et des solutés. Cependant, La (DP) doit être portée quotidiennement, et le patient est entièrement responsable de l'attention qu'il porte à sa technique pour prévenir les complications infectieuses. En outre, les complications métaboliques potentielles ainsi que des modifications structurelles de la membrane péritonéale peuvent survenir avec le temps, ce qui peut compromettre l'efficacité de la méthode. (tableau X)

- Les complications infectieuses réunissent l'infection péritonéale et l'infection du cathéter :
  - La **péritonite** est la complication la plus sérieuse, la plus fréquente et la plus souvent responsable de l'arrêt de la (DP). Elle est essentiellement d'origine endoluminale et survient suite à une contamination manuportée par erreur de manipulation. Une antibiothérapie probabiliste ou suite à l'identification du germe responsable est administrée par voie intra-péritonéale (IP) (tableau IX) en association avec une héparine standard. Dans le cas où un dialysat trouble persiste, l'ablation du cathéter est impérative. En revanche, l'évolution positive est tout de même obtenue dans 80-90 % des cas. (82)

**Tableau IX** : Recommandations de l'antibiothérapie par voie (IP) dans la (DPCA) (82)

	Intermittent (per change, once a day)	Continuous (mg/L; all changes)
Amikacin	2 mg/kg	AD 25; MD 12
Cefazolin or Cefalotin	15 mg/kg	AD 500; MD 125
Ceftazidime	1,000-1,500 mg	AD 500; MD 125
Vancomycin	15-30 mg/kg every 5-7 days	AD 1000; MD 25

*AD : dose d'attaque MD : dose d'entretien \*Chez les patients présentant une fonction rénale résiduelle (défini comme un débit urinaire > 100 ml/jour), les doses d'(ATB) doivent être augmentées empiriquement de 25 %.*

- L'**infection du cathéter** est suspectée en cas de présence de symptômes au niveau local à type de douleur, d'œdème, de rougeur péri-orificielle, ou d'écoulement. L'identification du germe impose des soins locaux accompagnés d'une antibiothérapie par voie générale.

➤ Les complications non infectieuses regroupent : (83)

- Les complications **mécaniques** qui sont en rapport avec un mauvais placement du cathéter, à son déplacement au fil du temps, à sa fissuration ou sa perforation.
- Les complications **pariétales** qui sont surtout représentées par les hernies inguinales ou ombilicales présentes surtout chez le patient âgé et/ou obèse.

La recherche de cette condition doit être réalisée avant toute mise en place de cathéter.

- **Diminution de l'ultrafiltration** nette qui se caractérise par une rétention hydrosodée représentée par un syndrome œdémateux, un drainage insuffisant et une prise de poids. Si l'existence d'une hyperperméabilité péritonéale est confirmée, elle exige le passage de la (DPCA) à (DPA) ou de la (DPA) à l'Hémodialyse (HD).
- **Les désordres lipidiques, l'hyperglycémie et la prise de poids** : en raison de l'absorption du glucose du dialysat, la survenue d'une surcharge calorique est fort probable et l'hypertriglycéridémie est plus importante qu'en hémodialyse, d'où la nécessité de renforcer les mesures diététiques et pharmacologiques. Sans oublier la possibilité de l'aggravation ou de l'apparition du diabète induit par la (DP) qui nécessite une mise en place ou un renforcement de l'insulinothérapie.
- **La dénutrition** est une complication qui apparaît de manière fréquente chez le sujet âgé en (DP). Une supplémentation en acides aminés est nécessaire pour atteindre l'objectif du taux de protéines adéquat par jour.

**Tableau X:** résumé des avantages et des points à considérer dans le traitement par (DP) (86)

La dialyse péritonéale (DP)	Avantages	Points à considérer
	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Permet d'adapter le traitement au style de vie du patient (p. ex., flexibilité par rapport au travail, aux études ou aux activités).</li> <li>-Est portable et flexible – il est facile d'emporter le traitement en cas de voyage.</li> <li>-Est plus douce et ressemble davantage à la fonction rénale naturelle, en traitement continu.</li> <li>-Nécessite moins de visites à l'unité de dialyse pour le traitement.</li> <li>-Ne requiert pas d'aiguilles.</li> <li>-Permet l'indépendance – le ttt est généralement effectué par le patient lui-même.</li> <li>-Peut être effectuée pendant le sommeil.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-les échanges doivent être effectués chaque jour.</li> <li>-l'accès permanent au cathéter est obligatoire.</li> <li>-Certains risques d'infection sont possibles.</li> <li>-Un léger bourrelet au tour de taille peut apparaître (à cause du liquide transporté).</li> <li>-Un espace de rangement à domicile est requis.</li> <li>-Quelques restrictions alimentaires et liquides sont à appliquer.</li> </ul>

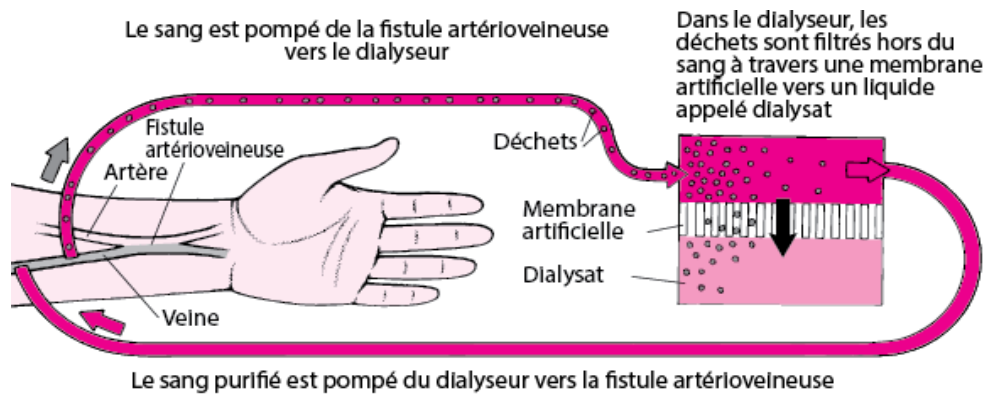
### 5.2.3. Hémodialyse :

Technique d'épuration extra-rénale qui se déroule généralement dans une structure de dialyse et au cours de laquelle le sang est filtré à travers une membrane artificielle (le dialyseur). Cette méthode exige la mise en place d'un abord vasculaire qui va permettre un accès facile au sang (fistule artério-veineuse (FAV) ; cathéter jugulaire ; cathéter fémoral). La (FAV) est considérée comme l'accès vasculaire de référence (figure 34) et est réalisée sous anesthésie locale par un chirurgien qui va relier une veine à une artère qui lui est suffisamment proche, de telle sorte qu'une partie du sang artériel soit détournée dans la veine. Sous l'effet de la pression sanguine, cette veine va se dilater, et va être capable d'assurer un débit sanguin suffisant à la suppléance rénale.(87)

Pour commencer une séance d'(HD), il faut d'abord ponctionner la fistule avec 2 cathéters (KT) de gros calibre : un KT "artériel" qui aspire le sang à épurer et un autre "veineux "qui réinjecte le sang épuré. Le **générateur d'hémodialyse** sert à préparer le **dialysat** (solution liquide qui se prépare à partir d'une eau purifiée, et dont la composition en sels minéraux est à peu près similaire à celle du sang) et à faire circuler à l'aide d'une pompe, le sang et le dialysat dans le **dialyseur** via un circuit extra-corporel.

Le dialyseur est un filtre composé de plusieurs fibres synthétiques creuses ayant des pores microscopiques au niveau desquels circule le sang. C'est effectivement à ce niveau que

s'effectuent les échanges entre le dialysat et le sang. Ce processus répété tout au long de la séance d'épuration permet au sang de se débarrasser des déchets, d'améliorer l'état biologique du corps du patient et d'éliminer la quantité excessive d'eau accumulée. Des dispositifs de surveillance et de contrôle permettent de maintenir le patient en sécurité et d'assurer un déroulement satisfaisant de la séance.



**Figure 34:** Schéma résumant le processus de l'hémodialyse. (88)

Le déroulement et la durée du traitement sont déterminés par le médecin traitant. Il est habituellement de trois fois par semaine avec des séances de 4 à 5 heures. La prise en charge de chaque patient est adaptée à son poids, à la diurèse résiduelle et à son gain de poids entre 2 séances d'hémodialyse. En effet, la pesée du patient est obligatoire avant le début de chaque séance pour déterminer la valeur de l'ultrafiltration (UF) : le poids d'arrivée (PA) doit être comparé au poids d'hydratation normale (PHN) ou au poids sec .

$$PA - PHN = UF$$

L'(UF) correspond à la perte de poids totale nécessaire au patient pendant la séance.

Les complications de l'hémodialyse sont nombreuses et sont représentées par une hypotension sévère, des céphalées, des nausées, des vomissements, des hémorragies ou des hématomes, une occlusion de la fistule ou encore un risque infectieux moins important que la (DP). La survenue de répercussions plus graves tels que l'œdème pulmonaire, une hémolyse aigue ou un arrêt cardio-respiratoire est également envisageable. C'est pour cela que la surveillance clinique et biologique du patient, que ce soit avant, pendant ou après la séance est impérative.(tableau XI) (89)

**Tableau XI:** résumé des avantages et des points à considérer dans le traitement par (HD). (86)

	Avantages	Points à considérer
<b>Hémodialyse en centre hospitalier (HDCH)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Permet d’avoir un contact régulier avec d’autres patients en hémodialyse et avec le personnel.</li> <li>-Nécessite trois traitements par semaine (quatre jours sans traitement).</li> <li>-Ne nécessite pas de garder d’équipement ni de fournitures à domicile.</li> <li>-Offre un accès immédiat à une aide médicale pendant le traitement.</li> <li>-Ne nécessite pas de formation sur le fonctionnement de l’appareil de dialyse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Le patient doit se rendre au centre ou à l’unité trois fois par semaine, selon l’horaire établi, et y rester en moyenne quatre heures pour chaque traitement.</li> <li>-Un accès permanent est nécessaire. Certains risques d’infection sont possibles.</li> <li>-Deux aiguilles sont insérées pour chaque traitement.</li> <li>-Quelques restrictions alimentaires et liquides sont à appliquer.</li> <li>-Quelques malaises, notamment maux de tête, nausée, crampes dans les jambes, fatigue, sont possibles.</li> </ul>

On peut conclure que le choix de la technique de suppléance est délicat, que ce soit pour le personnel soignant ou pour le patient. Le tableau suivant (tableau XII), bien qu’il ne soit pas exhaustif, renseigne sur quelques considérations à prendre lors du choix de la méthode d’épuration extra-rénale :

**Tableau XII:** Considérations lors du choix de la modalité d’épuration.(90)

hémodialyse	Hémodialyse ou dialyse péritonéale		Dialyse péritonéale
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie inflammatoire du côlon</li> <li>• Maladie diverticulaire sévère</li> <li>• Diminution des capacités intellectuelles (sans aide)</li> <li>• Troubles psychiatriques</li> <li>• Sans domicile fixe</li> <li>• Complications de la DP</li> </ul>	<b>Plûtôt hémodialyse</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Démence</li> <li>• Patient non autonome</li> <li>• Hernies multiples</li> <li>• Status adhérentiel</li> <li>• Gastroparésie diabétique sévère</li> <li>• Mauvaise hygiène</li> </ul>	<b>Plûtôt dialyse péritonéale</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie cardiovasculaire</li> <li>• Fonction rénale résiduelle</li> <li>• Maladies infectieuses transmissibles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mode de vie : <ul style="list-style-type: none"> <li>-indépendant</li> <li>-activité professionnelle</li> <li>-voyages fréquents</li> </ul> </li> <li>• Instabilité cardiovasculaire</li> <li>• Enfant &lt; 5ans</li> <li>• Distance d’un centre d’HD</li> <li>• Absence d’accès vasculaire</li> </ul>

#### **5.2.4. Transplantation rénale :**

La transplantation rénale (TR) offre un net avantage sur la dialyse en termes de prolongation de la vie. Elle représente aujourd'hui le traitement le plus convenable et le plus avantageux de l'insuffisance rénale chronique. Contrairement aux autres thérapies, elle permet effectivement d'assurer une qualité de vie meilleure et une diminution du coût de la prise en charge dans le long terme (pas de dialyse). (91)

Toutefois dans le monde entier, il existe un problème important de l'inadéquation flagrante entre le nombre de receveurs de greffe rénale qui sans cesse de s'accroître contrairement à celui des donneurs. Au Maroc, malgré un nombre moindre de patients postulant à la (TR), il se pose toujours des problèmes de disponibilité de donneurs vivants adéquats. Les donneurs cadavériques quant à eux, sont rares. Ces chiffres qui évoluent lentement sont pour la plupart dus aux manques de connaissances et d'informations de la part des patients et de leur entourage pour tout ce qui est en rapport à la législation, à la religion et aux indications et contre indications médicales concernant la transplantation.

Au Maroc, le patient insuffisant rénal et son entourage restent toujours peu informés sur la (TR), et ceci malgré les efforts fournis par l'ensemble du corps médical. En effet, nombreux sont ceux qui continuent à faussement croire que l'Islam s'opposerait spécialement au don cadavérique. C'est ainsi que la multiplication et le renforcement de tous les efforts visant à sensibiliser et à informer la population générale ainsi que les patients (IR) et leur entourage, s'imposent. (91)

## **Chapitre 2 : Missions du pharmacien d'officine : prévention et prise en charge des patients atteints de maladie rénale chronique**

### **1. Automédication : régularisation et sécurisation de la dispensation :**

Les médicaments d'automédication sont des médicaments qui sont disponibles à la Pharmacie d'Officine et qui ne requièrent pas l'existence d'une prescription médicale. Ils concernent les pathologies ou atteintes de nature bénigne et dont le diagnostic est facilement décrit par le patient. Ceci dit, la définition légale du médicament d'automédication n'existe pas. Toutefois, celui-ci doit tout de même faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et doit présenter un nombre considérable de conditions et de critères :

- Le médicament doit être adapté à une utilisation sans pour autant que l'avis médical préalable ne soit nécessaire et doit présenter un rapport bénéfice-risque adéquat ;
- La pathologie en question doit être habituelle et sans gravité. Elle peut également être chronique et préalablement diagnostiquée par un médecin, mais ne doit pas nécessiter une assistance médicale particulière ;
- La posologie, le conditionnement, l'étiquetage et l'intégralité de la notice doivent être ajustés à la compréhension limitée du patient et compatibles avec le cadre de l'automédication ;
- Le patient doit être averti de l'importance d'une consultation médicale spécialisée dans le cas d'une persistance ou d'une apparition de certains symptômes.

De nombreux éléments et groupes de médicaments sont en mesure d'être rattachés à l'automédication :

- Les médicaments de "prescription médicale facultative" peuvent être prescrits par un médecin, mais sont en même temps accessibles pour le patient au niveau de la pharmacie d'officine, sans prescription médicale ;

- Les médicaments en accès libre sont mis en avance, en accès direct, devant le comptoir de l'officine, dans un espace qui leur est spécifiquement consacré. Ils sont aussi dits de "médication officinale". Ces médicaments sont destinés à prendre en charge des symptômes courants (le reflux gastro-œsophagien inconstant, les douleurs légères à modérées, le rhume, la fièvre, l'herpès labial..etc.) pendant une durée assez limitée.

Ceci dit, tous les médicaments d'automédication ne sont accessibles que par l'intermédiaire du Pharmacien d'officine, qui doit s'assurer de la bonne dispensation tout en adaptant le choix du patient à la pathologie exprimée et en délivrant les conseils adéquats à l'utilisation de ce médicament. Toute autre manière d'accéder à des médicaments expose le patient à des risques importants et parfois irréversibles.(92)

Les risques de l'automédication sont nombreux :

- Risque de mésusage du médicament qui peut avoir un impact prononcé sur l'efficacité du traitement. Ce qui est le cas dans l'administration d'une antibiothérapie à des doses inadéquates et surtout insuffisantes menant ainsi au développement des antibiorésistances, dans une consommation constante et répétitive d'antalgiques, d'antihistaminiques, de laxatifs ou d'autres médicaments qui peuvent causer une pharmacodépendance.
- Retard de diagnostic en traitant la symptomatologie de manière efficace sans pour autant traiter l'origine de la maladie, et la laisser se développer et évoluer vers des lésions irréversibles. Elle ne sera alors pas diagnostiquée au bon moment.
- Provoquer l'apparition d'effets indésirables de gravité variable, qui peuvent être responsables de l'émergence d'une pathologie préalablement inexistante.

Le pharmacien d'officine se doit d'être un accompagnateur de qualité qui assure l'éducation thérapeutique du patient faisant recours à l'automédication dans le cadre d'un traitement courant ou d'une maladie chronique gérée de manière autonome. Ceci dit, la formation des pharmaciens à l'éducation thérapeutique du patient doit être consolidée. Dans le cas de maladies chroniques, le pharmacien doit renchérir sa communication avec le médecin pour ainsi devenir un partenaire beaucoup plus actif. Il doit également s'assurer de la cohérence de l'ensemble des médicaments utilisés par le patient.(93)

C'est en effet, au pharmacien de s'assurer des posologies notées sur la prescription en prenant en compte le degré de l'atteinte rénale, ou, à défaut, les résultats des bilans les plus récents. De plus, le fait de se renseigner au près du dossier pharmaceutique du patient peut lui permettre de repérer d'éventuelles interactions médicamenteuses.(94)

Une étude observationnelle prospective à visée descriptive a été effectuée en (2021-2022) sur une période de cinq mois et réunissant 109 patients atteints d'(IRC) ; a conclu que 44 % ont reconnu avoir utilisé des traitements sans prescription ni avis médical. Les médicaments sont concernés dans 42 % des cas et la médecine alternative à 58 %. Les maux de tête ont été responsables de cette automédication à 31,5 % et la grippe (ou infections virales en général) à 20 %. Le taux d'automédication des insuffisants rénaux est alors assez important. Cette conduite peut avoir des répercussions désastreuses sur la prise en charge. De plus, l'insertion du pharmacien est essentielle pour réduire cette pratique, améliorer la qualité de vie, sécuriser le traitement et enfin pour assurer une thérapie convenable et efficace.(95)

Nous allons par suite, détailler quelques médicaments et produits pharmaceutiques utilisés en automédication et ayant un potentiel néphrotoxique important, en vue de leur consommation fréquente :

- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

La prise d'**AINS** (acide acétylsalicylique, ibuprofène) peut avoir des conséquences négatives sérieuses pour les personnes souffrant d'insuffisance rénale. De plus, la prise de ces médicaments à long terme ou en quantité excessive peut compliquer le contrôle de la pression artérielle et des œdèmes. Il n'est alors pas rare que les (AINS) induisent une (IRA), le plus souvent réversible, et concernant les populations vulnérables (sujets âgés, hypovolémie, atteinte rénale préexistante). Il s'agit essentiellement d'une diminution de la synthèse rénale des prostaglandines (PG) vasodilatatrices, qui sont nécessaires pour le maintien de la perfusion des reins.(96)

- **Antiacides :**

Les **antiacides** à base d'aluminium et/ou de magnésium (Gastrogel®-Maalox®..), de calcium ou de bicarbonate de sodium (Gaviscon®) peuvent s'accumuler et causer ainsi des

désordres dans l'équilibre électrolytique ou encore une toxicité. En outre, ces derniers font l'objet de plusieurs interactions avec de nombreux autres médicaments et doivent être pris séparément. Il est donc conseillé de privilégier l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou des antagonistes du récepteur H2 de l'histamine.(96)

- **Les vitamines :**

Les multivitamines disponibles sur le marché en vente libre ne conviennent pas aux besoins des patients ayant une insuffisance rénale. En effet, La vitamine D contenue dans les multivitamines ne se présente pas sous forme de calcitriol (forme active) et doit alors être activée au niveau des reins. Chez les insuffisants rénaux, cette capacité d'activation est très limitée. La vitamine D doit ainsi être prise sous forme de calcitriol ou d'alfacalcidol (Un-alpha®), dispensés uniquement sous ordonnance. Sans oublier que l'accumulation de quelques vitamines peut s'avérer être toxique ; telle que la vitamine A qui peut être responsable d'hypercalcémie, de desquamation ou de prurit ; ou encore la vitamine C qui peut provoquer une formation de cristaux d'oxalate ou une pseudogoutte.(96)

- **Les compléments alimentaires :**

La néphrotoxicité des compléments alimentaires n'est que peu connue (tableau XIII). Elle s'exprime en général par des symptômes qui manquent de spécificité et qui témoignent d'une atteinte tubulaire, interstitielle et, plus rarement, glomérulaire ou vasculaire (dépendant de la substance en cause). Plusieurs recherches et publications affirment la forte présence de cette toxicité causée par des compléments alimentaires, notamment, des produits hyperprotéinés, de la créatine, de la phytothérapie et de l'acide ascorbique.

L'interaction des produits à base de plantes avec les médicaments conventionnels est également une source potentielle de toxicité rénale.(97)

**Tableau XIII:** Compléments alimentaires potentiellement néphrotoxiques.(98)

Compléments alimentaires	Néphrotoxicité
Acide ascorbique ou vitamine C	IRA par obstruction
<i>Aristolochia fanghi</i>	IRC évoluant rapidement vers une IRT
<i>Artemisia absinthium</i>	IRA par rhabdomyolyse
Chrome	Néphrite interstitielle Nécrose tubulaire aiguë
Compléments alimentaires hyperprotéinés	Hyperfiltration glomérulaire
Cranberry	Néphrolithiases par hyperoxalurie
Créatine	Néphrite interstitielle réversible, rhabdomyolyse avec myoglobulinurie et IRA secondaire
Éphédra	Néphrolithiases (calculs d'éphédrine, norphédrine et/ou pseudoéphédrine)
<i>Germanium</i>	IRC avec dégénérescence tubulaire
<i>Harpagophytum procubens</i>	Aggravation d'IRC en IRT
<i>Larrea tridentata</i> (chaparral)	Maladie rénale cystique Adénocarcinome rénal
L-Lysine	Dysfonction tubulaire proximale : syndrome de Fanconi (glycosurie, amino-acidurie, phosphaturie)
Réglisse	IRA anuriques et des tubulopathies suite à une rhabdomyolyse hypokaliémique
Yohimbe	Lupus érythémateux induit avec atteinte rénale

## 2. Prévention de la néphrotoxicité des médicaments :

Lorsqu'un médicament est administré à un patient, on doit toujours prendre en considération trois paramètres essentiels : le médicament en question, les médicaments associés et l'état pathologique du patient.

Il existe plusieurs types d'atteintes rénales provoquées par l'administration de médicaments. Ces atteintes diffèrent selon la classe du médicament en cause. Les néphropathies médicamenteuses sont souvent des atteintes aiguës qui disparaissent à l'arrêt du traitement. Toutefois, quelques unes peuvent évoluer vers une atteinte rénale chronique et ensuite à l'(IRCT). Mais, nous parlons généralement de néphrotoxicité médicamenteuse aiguë qui peut se présenter sous de nombreuses formes cliniques et biologiques.(99)

Le tableau XIV met en avant les différentes caractéristiques des formes d'atteinte rénale:

**Tableau XIV:** Caractéristiques biologiques et cliniques des formes d'atteinte rénale fréquentes et secondaires à l'administration d'un médicament.(99)

Type d'atteinte	Signes évocateurs
Insuffisance rénale aiguë organique par nécrose tubulaire aiguë	Osmolarité urinaire basse (< 300 mOsm/l), fraction d'excrétion sodée supérieure à 2 %, cylindres granuleux et cellules épithéliales tubulaires nécrosées dans le sédiment urinaire
Néphropathie tubulo-interstitielle aiguë	Fièvre, rash cutané, hyperéosinophilie, cylindres leucocytaires et éosinophilurie
Néphropathie interstitielle chronique Glomérulopathie	Leucocyturie, prise médicamenteuse au long cours Syndrome œdémateux, protéinurie modérée à sévère, hématurie, cylindres hématiques
Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle	Osmolarité urinaire élevée (> 500 mOsm/l), fraction d'excrétion sodée inférieure à 1 %, sédiment urinaire normal
Microangiopathie thrombotique	Fièvre, anémie hémolytique (élévation des LDH, schizocytes), thrombocytopénie
Insuffisance rénale aiguë par rhabdomyolyse Obstacle intrarénal ou urétéral	Élévation des CPK Dilatation des voies excrétrices (non systématique)

LDH : lactico-déshydrogénase ; CPK : créatine phosphokinase.

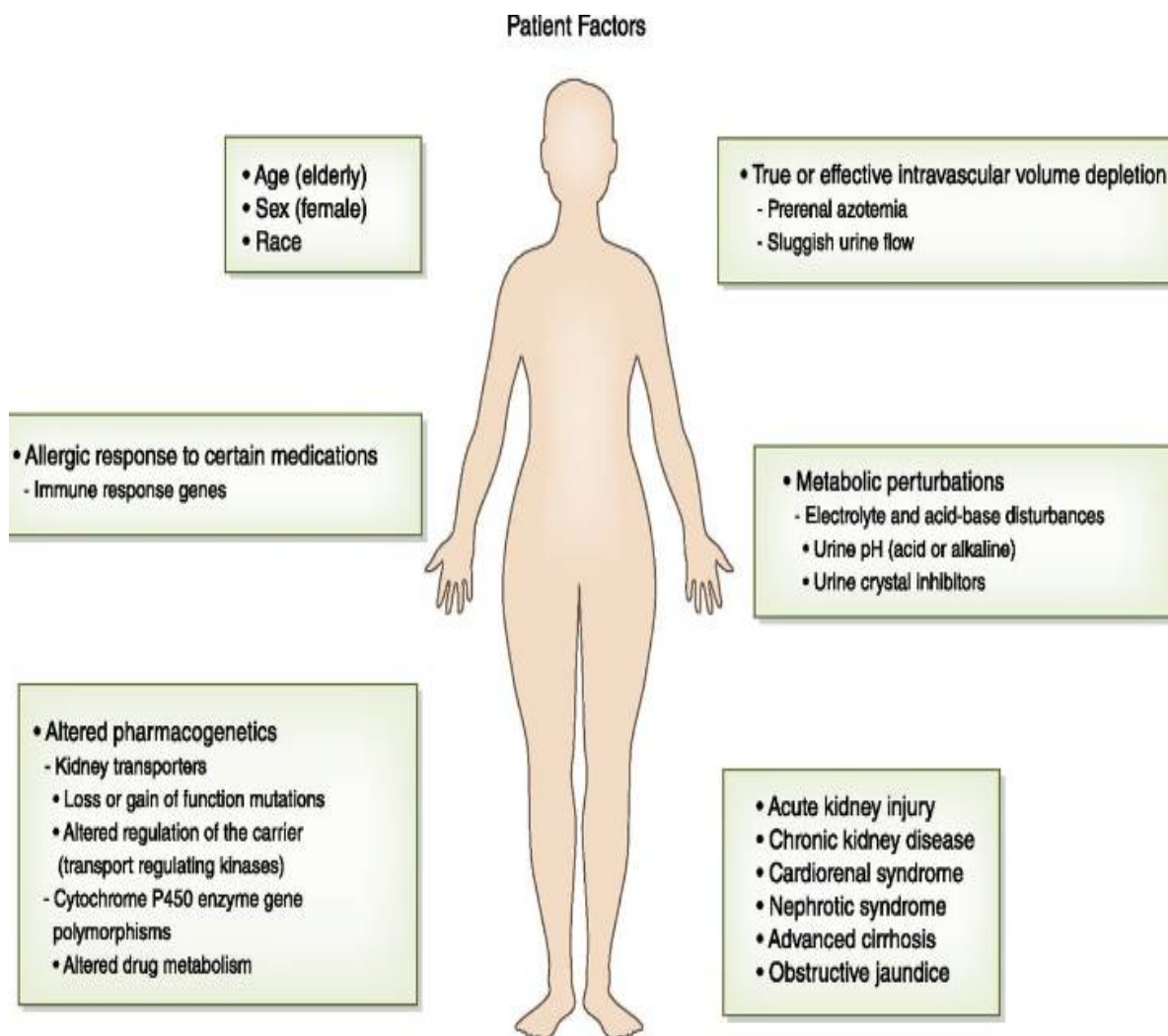
## 2.1. Patients à risque :

Il est important de veiller à connaître l'état du rein et le degré de l'insuffisance rénale. En effet, quand le stade de l'(IR) est avancé, l'élimination rénale des médicaments est d'autant plus perturbée et les modifications pharmacocinétiques et/ou pharmacodynamiques sont encore plus prononcées. Ce processus nous invite à renforcer l'adaptation posologique et à considérer une évaluation de la nécessité de chaque traitement, dans le but de limiter les médicaments administrés à ceux qui sont complètement nécessaires pour améliorer la qualité de vie et le pronostic vital du patient.(99)

Le surdosage vient souvent suite à une évaluation peu précise de la fonction rénale, qui est le plus souvent surestimée.

Les **facteurs de risques** de néphrotoxicité liés au patient sont (figure 35) : (99)

- L'âge ;
- L'insuffisance rénale préexistante ;
- La présence de comorbidités (insuffisance cardiaque, diabète, myélome multiple) ;
- Hypovolémie relative (syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque, cirrhose) ;
- Transplantation rénale ;
- Hyperuricémie ;
- Etat de déshydratation, déplétion volémique ;
- Infection, choc septique ;
- Acidose ;
- Hyperuricémie



**Figure 35:** Facteurs liés au patient et augmentant le risque de néphrotoxicité médicamenteuse.(100)

## 2.2. Médicaments néphrotoxiques :

L'apparition d'une lésion rénale commence initialement par l'exposition du patient à un médicament néphrotoxique (les anti-cancéreux, les antibiotiques, les analgésiques, les immunosuppresseurs..) ou à un autre agent possédant le même potentiel. Un grand nombre de médicaments peuvent causer une insuffisance rénale quand ils sont administrés en quantité toxique. De plus, une insuffisance rénale aigüe médicamenteuse peut évoluer en une (IRC) si la prise en charge n'est pas suffisamment précoce.(101)

En 2013, la néphrotoxicité due à un traitement pharmacologique représentait (15 à 27%) des (IRA). (102)

- La toxicité rénale causée par les médicaments peut être due à :

- ✓ **La toxicité du médicament en question :**

Certains médicaments possèdent un potentiel de néphrotoxicité propre et indépendant des doses, des posologies et de la durée d'exposition. Ces dernières bien que moindres, n'influencent en aucun cas le pouvoir toxique de ces substances. Elles comprennent les aminosides (en particulier la néomycine), les Polymyxines, l'Amphotéricine B, les agents antiviraux (Adéfovir et Cidofovir) et l'Acide Zolédronique. (97)

- ✓ **La dose et le temps d'exposition :**

Quand la dose de certains médicaments est forte et que la durée d'exposition est importante, le risque de lésion rénale augmente en vue de l'exposition excessive que le rein subit. Et ceci que ce soit chez les patients à risque élevé, moindre ou encore inexistant.(97) De nombreux principes actifs intègrent cette catégorie dont les platines, les aminoglycosides, la colistine et l'amphotéricine B.(100)

- ✓ **Les associations médicamenteuses :**

L'association de deux ou de plusieurs médicaments potentiellement néphrotoxiques (produits de contraste iodés, aminoside, anti-inflammatoires non stéroïdiens, cisplatine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion...) ou leur utilisation rapprochée peut augmenter la possibilité de survenue d'une lésion rénale. On prend comme exemple les associations suivantes : la Cisplatine en concomitance avec les Aminoglycosides ou encore les (AINS) accompagnés des produits de contraste iodés.(103)

Divers médicaments et substances produites de manière endogène peuvent entrer en compétition pour les protéines de transport au niveau des cellules tubulaires proximales, réduisant ainsi l'élimination rénale et augmentant la concentration intracellulaire du médicament/toxine, favorisant ainsi le développement de la néphrotoxicité.(97)

La néphrotoxicité peut apparaître également quand le médicament est un substrat d'un ou de nombreux transporteurs qui sont inhibés par une autre substance administrée en concomitance ; entraînant ainsi une élévation de la concentration intracellulaire du médicament néphrotoxique ou de ses métabolites toxiques (104). Ce qui est le cas du Ténofovir quand il est associé au Ritonavir. (le Ténofovir est le substrat de plusieurs transporteurs inhibés par le Ritonavir).(97)

✓ **Les caractéristiques du médicament (Solubilité, structure et charge) :**

**La néphropathie cristalline aiguë (NCA)** peut être entraînée par des médicaments et des métabolites qui sont **insolubles** dans les urines et qui se précipitent dans les lumières tubulaires distales. Ce mécanisme est encore plus prononcé si les débits et le pH urinaires sont réduits (en fonction du pKa du médicament), et si la dose du médicament en cause est excessive et les débits de perfusion sont rapides. En plus de l'obstruction du flux urinaire, les cristaux précipités conduisent à une inflammation dans l'interstitium environnant. On compte parmi les médicaments associés au développement de la (NCA) ; le Méthotrexate, l'Atazanavir, l'Aciclovir, la Sulfadiazine, le Phosphate de sodium oral, la Vitamine C et le Triamtérène.(100)

**La néphropathie osmotique** est associée à quelques médicaments utilisés pour la réplétion du volume intravasculaire (dextrane, hydroxyéthylamidon) ou comme molécules porteuses (le saccharose avec les immunoglobulines intraveineuses). Ces médicaments s'accumulent dans les phagolysosomes des cellules tubulaires proximales. Et à cause de leur **structure**, ils ne peuvent pas être métabolisés et provoquent ainsi un dysfonctionnement lysosomal et un gonflement cellulaire.

Les aminosides polycationiques sont chargés (+) et sont attirés par les phospholipides de la membrane tubulaire proximale chargés (-). Cela amène à l'augmentation la néphrotoxicité.(105)

La néomycine possède un potentiel néphrotoxique plus élevé par rapport à l'amikacine parceque cette dernière a une charge cationique plus faible.(100)

- Les médicaments peuvent être responsables de l'ensemble des formes physiopathologiques de l'atteinte rénale dont l'atteinte pré-rénale (fonctionnelle), l'atteinte rénale (organique) et l'atteinte post-rénale (obstructive).

Le tableau suivant regroupe les mécanismes les plus importants et les médicaments responsables : (tableau XV)

**Tableau XV:** Mécanismes impliqués dans la néphrotoxicité et médicaments responsables.(106)

Mécanisme physiopathologique impliqué	Classe thérapeutique ou médicament
Atteinte tubulaire	Acide valproïque, aminosides, amphotéricine B, ciclosporine, cidofovir, cisplatine, didanosine, foscarnet, ifosfamide, interférons, immunoglobulines intraveineuses, métaux lourds, méthotrexate, méthoxyflurane, pentamidine, produits de contraste iodés, solvants organiques, streptozotocine, tacrolimus, ténofovir, zolédronate
Atteinte glomérulaire	AINS, bevacizumab, etanercept, foscarnet, héroïne, interférons, lithium, mercure, pamidronate, rifampicine, sels d'or, sulfasalazine, thiopronine
Hypoperfusion rénale par atteinte hémodynamique	AINS, amphotéricine B, ciclosporine, IEC, interleukine-2 (par fuite capillaire), produits de contraste iodés, tacrolimus
Obstruction intratubulaire par précipitation du médicament ou de ses métabolites	Aciclovir, acétazolamide, éthylène glycol (cristaux d'oxalate de calcium), foscarnet, indinavir, méthotrexate, sulfonamides (sulfadiazine, sulfaméthoxazole)
Néphropathie interstitielle aiguë	De très nombreux médicaments peuvent être responsables de néphrite interstitielle aiguë Parmi les grandes classes de médicaments en cause, il faut citer : les AINS, les antibiotiques, les sulfamides, les anticoagulants, les diurétiques thiazidiques, ainsi que l'allopurinol, le bevacizumab, le sorafénib et le furosémide
Insuffisance rénale chronique par néphropathie interstitielle chronique	AINS, analgésiques, ciclosporine, cidofovir, lithium, nitroso-urées (streptozotocine, carmustine), plomb, sulfasalazine, tacrolimus
Rhabdomyolyse	Barbituriques, codéine, diazépam, éthanol, fibrates quinine, statines, association sulfaméthoxazole-triméthoprim
Hémolyse sévère	Cocaïne, hydralazine, méphénytoïne, nitrofurantoïne, quinidine, quinine, sulfonamides, triamterène,
Syndrome hémolytique et urémique	5-fluorouracil, bevacizumab, ceftriaxone, ciclosporine, cocaïne, gemcitabine, interférons, mitomycine, cestrogènes, quinine, tacrolimus, valaciclovir
Fibrose rétro-péritonéale	Aténolol, dihydroergotamine, ergotamine, hydralazine, méthildopa, méthysergide, pindolol
Anomalie de l'équilibre potassique	AINS, bêta-bloquants, ciclosporine, IEC, pentamidine, spironolactone, association triméthoprim-sulfaméthoxazole, diurétiques thiazidiques, triamterène
Anomalie du bilan de l'eau, hyponatrémie	AINS, aripiprazole, chlorpropamide, citalopram, clofibrate, déméclocycline, foscarnet, lithium, mirtazapine, paroxétine, thiazidiques, vincristine

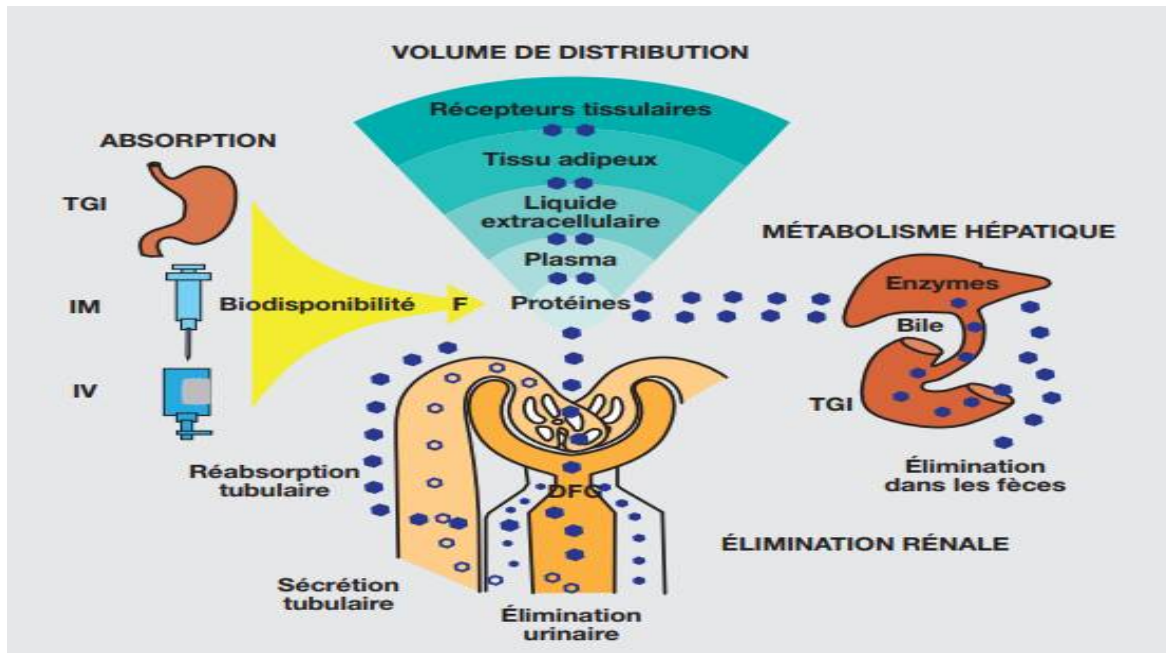
### **3. Adaptation posologique :**

#### **3.1. Introduction au risque accru d'iatrogénie médicamenteuse :**

L'insuffisance rénale chronique affecte directement la pharmacocinétique des médicaments par le biais d'une diminution de la clairance rénale qui est provoquée par une baisse du (DFGe). C'est pour cela qu'un ajustement des doses administrées en fonction du (DFGe) de chaque patient est nécessaire. Mais même après la prise de mesures adéquates, les insuffisants rénaux restent toujours plus exposés au risque de survenue des effets indésirables (la néphrotoxicité y compris), comparé aux patients normo-rénaux. (107),(108)

La précaution doit être renforcée dans le cas des patients polymédiqués dans le but de traiter l'étiologie de l'(IRC) et les pathologies qui en résultent (hyperparathyroïdie, anémie..). Un dosage convenable des médicaments administrés est alors obligatoire pour éviter ou minimiser l'apparition des effets indésirables, et en même temps réduire la durée et les coûts associés à la prise en charge des sujets qui subissent ces effets, tout en assurant leur bien-être. il est alors impératif de bien assimiler la pharmacocinétique des médicaments et de comprendre comment elle est affectée par l'(IRC). Au cours des dernières années, de nombreuses études ont prouvées que l'(IRC) affecte tout autant l'absorption, la distribution, l'élimination rénale et non rénale des médicaments.(109),(110)

#### **3.2. Pharmacocinétique des médicaments chez les patients atteints de la maladie rénale chronique :**



TGI : tractus gastro-intestinal (administration par VO) ; IM : administration par voie intramusculaire ;  
 IV : administration par voie intraveineuse

**Figure 36:** Schéma de la pharmacocinétique des médicaments. (111)

### ▪ Absorption

L'absorption digestive n'est que peu modifiée à cause de l'IR). Elle l'est surtout par le biais de médicaments qui sont fréquemment prescrits chez les insuffisants rénaux (sels de calcium, sels de fer, résines échangeuses d'ions).(73)

L'absorption par voie orale d'un médicament influence de façon directe sa biodisponibilité. La fraction absorbée est celle ayant atteint la circulation systémique. Chez les insuffisants rénaux, la motilité intestinale est ralentie et peut alors influencer le temps nécessaire pour l'obtention de la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ), sans pour autant affecter la fraction absorbée. L'alcalinisation du tractus gastro-intestinal, retrouvée chez ces patients, peut quant à elle réduire la fraction absorbée de certains médicaments (Furosémide) solubles en milieu acide en modifiant leur ionisation ainsi que leur dissolution. (112)

La fraction absorbée de certains médicaments peut aussi être augmentée en cas d'(IRC). C'est en effet le cas de la Dihydrocodéine, du Propanolol, de l'Erythromycine, des inhibiteurs de protéases du VIH et des Immunosuppresseurs.(107) La plupart sont des substrats des cytochromes (CYP) et/ou des transporteurs intestinaux de médicaments, et sont sujets au métabolisme de 1er passage. Ce qui laisse entendre que l'(IR) affecte bel et bien la biotransformation ou le transport intestinal des médicaments, pour ensuite avoir pour effet la modification de l'absorption et de la biodisponibilité de ceux-ci.(112)

Les œdèmes périphériques qui apparaissent chez l'insuffisant rénal sont responsables du ralentissement de l'absorption des médicaments prévus à l'administration par voie intramusculaire (IM). Ils forment une barrière de plus entre la circulation sanguine et le site d'administration. Ceci est également valable pour les problèmes digestifs (nausées, vomissements et diarrhées), et pour l'augmentation du pH au niveau gastrique (due à l'hypersécrétion de l'urée dans la salive déglutie par la suite) qui peuvent induire des modifications de l'absorption des médicaments par (VO).(113)

Par ailleurs, des études ont rapporté chez ces patients des modifications de l'intégrité de la paroi intestinale, dues à un état inflammatoire asymptomatique. De ce fait, la perméabilité intestinale augmente et est logiquement suivie de l'augmentation de l'absorption des médicaments.(114)

#### ▪ **Distribution**

Afin de déterminer la dose adéquate à l'administration, il est important de connaître le volume de distribution (Vd). Celui-ci va permettre de se renseigner sur la capacité de pénétration d'un médicament dans les différents organes. Le (Vd) dépend de la liaison du médicament aux protéines tissulaires et aux protéines plasmatiques. C'est en effet la fraction libre et non liée aux protéines, qui possède la capacité de traverser des membranes cellulaires pour arriver à l'effet souhaité, tout en étant la seule partie pouvant être extraite par les reins et/ou le foie et biotransformée et/ou excrétée dans la bile ou les urines.(107)

L'(IRC) influence la liaison aux protéines plasmatiques de nombreux médicaments.(107)

La pénicilline, les barbituriques, le furosémide, la phénytoïne ; étant tous des médicaments acides ; sont essentiellement en liaison avec l'albumine plasmatique. Suite à la malnutrition et à l'augmentation de l'albuminurie, on note une survenue de l'hypoalbuminémie chez les insuffisants rénaux. De plus, l'urémie causée par l'insuffisance rénale provoque la carbamylation de l'albumine, amenant ainsi à la réduction de l'affinité de celle-ci vis-à-vis des médicaments acides. Sans oublier de citer que des toxines urémiques sont solidement liées à l'albumine et partagent des sites de liaison avec plusieurs molécules. Il peut en résulter une importante compétition entre les toxines urémiques accumulées chez les patients insuffisants rénaux et les médicaments qui leurs sont prescrits, pour les sites de liaison à l'albumine.(112)

La Morphine, le Propanolol, la Vancomycine, la Cimétidine et l'Imipramine sont des médicaments basiques ou encore dits alcalins. Ils sont surtout en liaison avec l' $\alpha$  1-glycoprotéine, qui se trouve à de fortes concentrations plasmatiques chez les insuffisants rénaux. L'élévation de la liaison aux protéines plasmatiques de ces médicaments a été démontrée in vitro dans le sérum de patients dialysés, mais rien n'a encore été prouvé in vivo.(112)

#### ▪ **Métabolisme**

L'ensemble des réactions enzymatiques qui constituent le métabolisme des médicaments ne sont généralement pas influencées par l'(IR). La pharmacocinétique des médicaments ayant une clairance métabolique bien plus importante que la clairance rénale a donc longtemps été considérée comme non modifiable chez l'insuffisant rénal. Toutefois, la main a été mise chez certains patients sur des modifications significatives du métabolisme causées par le ralentissement de plusieurs réactions enzymatiques hépatiques (acétylations, réductions, oxydations).(115)

Il a aussi été prouvé que le métabolisme rénal local (Cytochrome P450) était très perturbé en cas d'insuffisance rénal. La pharmacocinétique des médicaments ayant un métabolisme strictement hépatique est alors modifiée chez l'insuffisant rénal.(116)

### ▪ **Elimination**

L'élimination rénale des médicaments dépend de leur filtration glomérulaire, de leurs sécrétion et réabsorption tubulaires. Ces deux dernières sont régulées par les transporteurs d'influx et d'efflux se trouvant dans les cellules tubulaires au niveau des reins. Parmi ces transporteurs, on retrouve la P-gp (Permeability-GlycoProtein) ainsi que plusieurs MRP (multidrug resistance protein), OAT (organic anion transporter) et OATP (organic anion transporting polypeptide).(117)

La diminution du taux de filtration glomérulaire dans l'(IRC) affecte de manière directe le processus d'élimination rénale de nombreux médicaments tels que la Metformine, l'Acétazolamide, et la Vancomycine.(118),(119)

Des études cliniques ont rajouté qu'il existe, dans le cas d'une (IRC), une réduction significative de l'élimination des médicaments excrétés essentiellement par sécrétion tubulaire. Ce qui est le cas pour l'Entécavir et la Gémifloxacin qui sont des substrats potentiels des (OAT) et des (OCT), la Sitagliptine qui est le substrat de (OAT3) et de la (P-gp), et pour plusieurs autres médicaments. En outre, un groupe a également étudié l'expression de l'ARNm des transporteurs (OAT1), (OAT2), (OAT3) et (OAT4) dans les reins des patients présentant un dysfonctionnement rénal léger. Ils ont conclu une baisse importante de l'expression du transporteur (OAT1) par rapport aux personnes saines. (120)

Jusqu'à aujourd'hui, de nombreuses études sur l'espèce animal confirment que l'(IRC) influence négativement la sécrétion tubulaire et donc l'action des transporteurs rénaux des médicaments. Cette affection peut être en cause d'une réduction de la clairance rénale ou d'une accumulation de certains médicaments dans les reins et ainsi favoriser la néphrotoxicité.(112)

### **3.3. Méthode d'adaptation posologique : cas de l'insuffisance rénale**

L'adaptation posologique correcte des traitements chez les patients atteints d'(IR) est primordiale. Une adhésion thérapeutique inadéquate, une administration de doses excessives ou une réduction inappropriée des doses, sont des comportements qui peuvent être très dangereux pour le patient.

Elle est nécessaire lorsque le médicament est éliminé de façon majoritaire par le rein, sous sa forme inchangée active (>50%) ; ou quand les métabolites actifs/toxiques sont éliminés par cette même voie.(121)

Une posologie comprend deux composants ; la dose administrée et l'intervalle de temps entre les prises. L'adaptation posologique peut en effet être réalisée en fonction d'un ou de ces deux paramètres et ceci selon trois méthodes : (122)

- Méthode « **de la dose** » : diminuer la dose unitaire et respecter l'intervalle d'administration précisé auparavant. Elle doit être utilisée quand l'efficacité de la thérapie dépend d'une concentration plasmatique qui doit être maintenue au dessus d'un certain seuil pendant tout le traitement ;
- Méthode « **de l'intervalle** » : augmenter le temps d'intervalle entre chaque administration tout en conservant la dose unitaire initialement définie. Elle doit être utilisée quand l'efficacité de la thérapie est en liaison directe avec le pic plasmatique (C<sub>max</sub>) du médicament et que la diminution de la dose ne va pas permettre l'atteinte d'un C<sub>max</sub> souhaité c'ad suffisamment élevé ;
- Méthode mixte « **intervalle + dose** » : modification des deux paramètres (l'intervalle d'administration et la dose unitaire). Elle est indispensable au moment où la 1<sup>ère</sup> méthode ne permet pas l'atteinte de concentrations efficaces ou quand la 2<sup>ème</sup> permet une couverture thérapeutique inadéquate et insuffisante entre deux prises.

Le dysfonctionnement rénal n'affecte pas uniquement la clairance rénale des médicaments et/ou de leurs métabolites actifs. D'autres importants processus pharmacocinétiques (la liaison aux protéines plasmatiques, la distribution et le métabolisme des substances médicamenteuses) peuvent être altérés, en particulier chez les sujets présentant une insuffisance rénale sévère ou une (IRCT). (123)

Même lorsque les adaptations posologiques recommandées sont soigneusement suivies, les effets indésirables des médicaments restent fréquents chez cette population. Voici quelques directives à suivre lors de l'administration des médicaments en cas d'insuffisance rénale :  
(123)

- Lorsque  $f_e$  (fraction de la dose intraveineuse inchangée et excrétée dans les urines) est supérieure à 0,3 un ajustement posologique sera probablement nécessaire au moins dans le cas d'une (IRC) avec un  $DFG < 30 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  ou en cas d'(IRCT). Pour les médicaments dont ( $f_e$ ) se rapproche de 1,0 ; l'ajustement posologique sera envisagé lorsque le  $DFG < 50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , ou même pour les patients ayant un  $DFG$  entre 50 et  $80 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ .
- Quand ( $f_e$ ) est  $< 0,3$ , l'élimination du médicament se produit surtout grâce à des mécanismes non rénaux. Depuis qu'il a été démontré que le métabolisme des médicaments peut être altéré chez les insuffisants rénaux, une adaptation posologique peut également être nécessaire pour ces médicaments afin d'éviter leur accumulation.
- Les patients atteints d'(IRT) bénéficient d'un traitement régulier par des techniques d'épuration extra-rénales (HD,DP..) afin d'éliminer les toxines endogènes et les substances qui s'accumulent. Ces techniques peuvent augmenter l'élimination des médicaments, ce qui peut compliquer le déroulement et l'efficacité du traitement médicamenteux.
- Une prudence accrue est nécessaire lors de la prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite chez les patients ayant un dysfonctionnement rénal.
- Étant donné que la demi-vie plasmatique peut être considérablement plus longue chez l'insuffisant rénal, une dose de charge peut être nécessaire quand il est important de atteindre rapidement les concentrations plasmatiques cibles du médicament.

- Un dysfonctionnement hépatique sévère s'accompagne généralement d'une insuffisance ou un trouble rénal (syndrome hépato-rénal). Une diminution de l'excrétion rénale a été rapportée chez des patients souffrant de cirrhose sévère pour un certain nombre de médicaments principalement éliminés par excrétion rénale sous forme inchangée. Il faut donc renforcer le contrôle lors du traitement de ces patients.(124)

Pour une adaptation posologique adéquate, il faut tout d'abord évaluer la fonction rénale de manière correcte en utilisant des formules précises (**MDRD ou CKD-EPI**) pour estimer le débit de filtration glomérulaire.

Il existe des sources d'informations fiables, spécialisées et adaptées aux dernières recommandations, en dehors des monographies des médicaments qui ne présentent souvent pas de mises à jour. Le service de conseil et d'aide à la prescription chez le patient insuffisant rénal (ICAR), est un très bon exemple de source de qualité qui présente les recommandations posologiques d'un grand nombre de médicaments.(122)

Toutefois, la décision finale concernant le schéma posologique qu'il faut suivre chez un patient présentant des troubles rénaux, doit être basé sur des recommandations quantitatives sur les dosages et les intervalles de dosage par le biais d'études pharmacocinétiques traditionnelles et/ou des études PK/PD de population. Les sources secondaires d'informations concernant l'ajustement posologique doivent être utilisées avec prudence ; puisqu'on a conclu après avoir comparé les conseils donnés sur ce sujet par quatre sources dites "fiables" et couramment utilisées ; que la variation aberrante qui existe entre les recommandations et les définitions présentées en plus des détails très rares informant sur les méthodes utilisées qu'il existe plusieurs informations non adaptées à l'usage clinique. (125)

## **4. Education thérapeutique du patient : Rôle du pharmacien d'officine :**

### **4.1. Introduction :**

L'éducation thérapeutique nécessite une approche **pluridisciplinaire**. C'est pour cette raison que le pharmacien possède un rôle tout à fait important et primordial dans la mise en œuvre de cette pratique, qu'il exerce en officine ou en milieu hospitalier. Il est en effet, un acteur principal et un élément sans lequel l'équipe éducative sera incomplète. De par son

domaine d'expertise qu'est le médicament, il a la capacité de partager ses connaissances avec le patient et l'ensemble du corps médical en ce qui concerne la gestion d'un traitement pharmacologique au cours d'une maladie chronique.(126)

L'(ETP) peut aussi être considérée comme un **prolongement** du rôle du pharmacien et des services qu'il présente au patient, en complément de la dispensation, des conseils et de l'analyse pharmaceutique. Ceci permet de valoriser le rôle du pharmacien dans la sécurisation du parcours de soins.(127)

Sept compétences essentielles sont alors attendues des **pharmaciens** : (127)

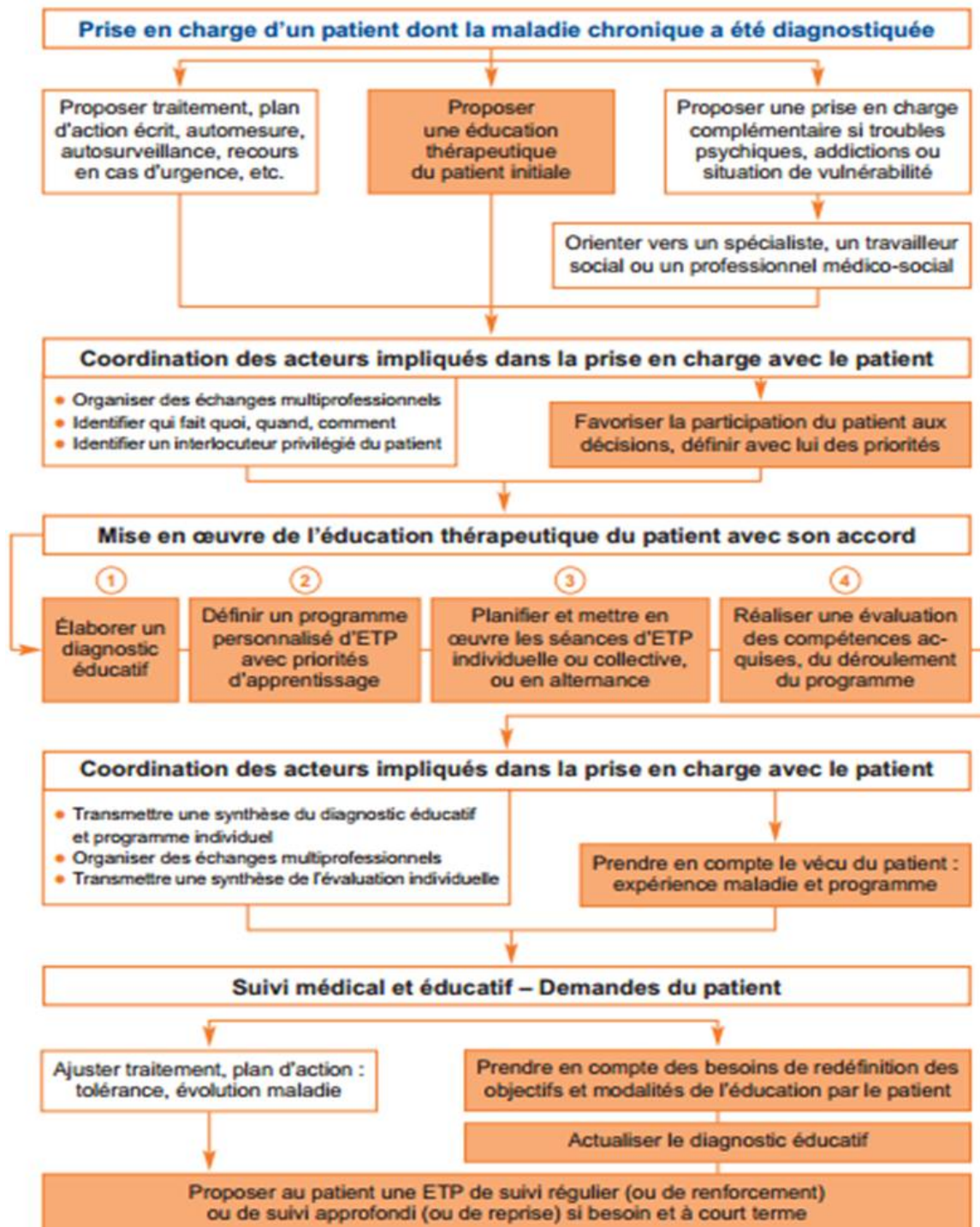
- Mettre la main sur les besoins des patients, notamment en terme d'apprentissage et des attentes non exprimées ;
- Savoir s'adapter au patient et à son entourage ;
- Assurer une communication satisfaisante avec le patient dans le but de l'aider dans l'expression de ses besoins par rapport à sa maladie ;
- Acquérir et développer une capacité éducative de qualité ;
- Utiliser des outils pédagogiques adéquats à la gestion de l'information et des documents essentiels au suivi des patients ;
- Evaluer de manière constante sa démarche éducative pour y apporter si nécessaire des modifications ;
- Savoir adapter la stratégie éducative aux situations inattendues qui peuvent interférer dans la gestion habituelle de la maladie.

#### **4.2. Définition :**

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) concerne les sujets souffrant de maladies chroniques qui les accompagnent pendant le restant de leur vie et qui ont pour spécificité de ne pas guérir. Toutefois, on peut parler de « stabilisation » ou de « rémission » pour certains cas. L'(ETP) est alors un processus obligatoirement intégré au parcours de soins du patient, visant à renforcer ses capacités et celles de son entourage à prendre en charge la maladie chronique qui le touche.(128)

L'éducation thérapeutique concerne également un changement de l'organisation du système de soins en termes de nombreuses attentes du côté des patients. Ceux-ci sont invités à s'autonomiser et à participer à leur propre surveillance en pratiquant un ensemble d'activités de soins en dehors de l'hôpital, dans le but de faire baisser les coûts du secteur de la santé. (figure 37)

Le terme d'(ETP) fait l'objet de plusieurs controverses à tel point que plusieurs échanges de littérature laissent entendre que cette notion n'a pas vraiment de sens identique dans les pays anglophones que dans les pays francophones (Europe occidentale). En effet, deux conceptions et définitions de l'éducation thérapeutique coexistent. Il est donc important de faire une distinction entre l'éducation habituelle (traditionnelle) du patient et l'éducation à l'autogestion (self management). La 1ère se limite à informer le patient et à lui inculquer un savoir essentiellement technique qui va lui permettre de gérer son cas de figure. Le self management de son côté comprend aussi l'acquisition de connaissances permettant de résoudre les problèmes de la maladie dans la vie quotidienne ; que ce soit de point de vue médical, social ou émotionnel.(128)



**Figure 37:** Schéma montrant l'intégration de l'(ETP) à la stratégie thérapeutique.(129)

### **4.3. Objectifs :**

Plusieurs programmes d'(ETP) existent en Néphrologie. Souvent, les équipes mettent en œuvre des séances d'éducation thérapeutique renseignant sur la prévention de l'aggravation de la (MRC), sur les techniques de suppléance rénale (l'hémodialyse, la dialyse péritonéale, la transplantation), sur les soins et traitements au long court, sur la diététique, sur l'adhésion thérapeutique, ou encore sur la gestion de la douleur et l'amélioration de l'activité.(130)

Le pharmacien d'officine est le professionnel de santé le plus proche de ses patients. En néphrologie, il pourrait agir, en association avec le reste du corps médical, sur les objectifs suivants :

- Le renseignement sur la maladie rénale chronique ; sa définition, son diagnostic, ses facteurs de risque de survenue et d'aggravation, ses symptômes, ses causes, ses complications, ses techniques d'épuration extra-rénales, les médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs etc.
- Le contrôle de la pression artérielle et le renseignement sur ses valeurs cibles, sur le régime alimentaire et le mode vie adéquats ainsi que sur le traitement ;
- Renseignement sur tous les traitements pouvant être prescrits au cours de la (MRC), de leur rôle à leurs indications , leurs effets indésirables ainsi que leurs posologies et leurs précautions d'emploi.
- Surveillance de l'auto-médication et du respect du plan de prise des traitements.
- Renseignement sur la fréquence recommandée des bilans biologiques et sur leur contenu.
- Surveiller la diététique et le mode de vie.

### **4.4. Déroulement :**

#### **4.4.1. Mesures hygiéno-diététiques :**

Le pharmacien d'officine doit prendre le relai pour ce qui est de l'information du patient souffrant de (MRC). Il se doit de renforcer l'information présentée initialement par le diététicien et d'accompagner le patient en cas de survenue de difficultés liées aux traitements médicamenteux ou aux mesures diététiques, et de l'encourager vis-à-vis de l'adhésion

thérapeutique même si elle est parfois délicate. Il peut veiller à présenter des réexplications pour ce qui est de l'importance d'une alimentation équilibrée et adaptée à la maladie tout en reprenant avec le patient l'ensembles des aliments qu'il doit privilégier, limiter ou éviter.(131)

Le régime alimentaire représente une grande partie du plan de traitement de la maladie rénale chronique. Celui-ci peut être modifié et ajusté au fil du temps en fonction de l'évolution de l'état du patient.(132)

Il faut effectivement surveiller l'apport de protéines, le sodium, le potassium, le phosphore présents dans l'alimentation. Les restrictions alimentaires sont renforcées ou atténuées selon le stade de la maladie. Même en cas de suppléance rénale, des précautions alimentaires doivent être prises afin de retarder l'évolution de l'(IRC) et de faciliter le travail des reins.

▪ **Régime hypoprotidique :**

L'apport protéique recommandé pour un sujet sain est de l'ordre de 0,8 g/kg/j. En cas d'(IRC) et surtout pendant les stades 4 et 5, il est conseillé de consommer entre 0,3 et 0,7 g/Kg/j dans le cadre d'un suivi nutritionnel.



**Figure 38:** taux de protéines retrouvé dans divers aliments.(133)

Il faut limiter la consommation de viandes, des charcuteries, des œufs et des produits laitiers sans pour autant oublier les protéines végétales (noix, oléagineux et graines).(134)

▪ **Régime hyposodé :**

Le sodium est un élément essentiel qui participe au maintien de l'équilibre hydrique. S'il est consommé en excès, il peut provoquer ou aggraver une hypertension artérielle. Celle-ci peut causer des complications cardiovasculaires et rénales. Une restriction sodique est alors indispensable dans le traitement de la (MRC).

Chez le patient bénéficiant d'un traitement de suppléance rénale, l'accumulation du sodium se produit facilement et est responsable d'une rétention d'eau accompagnée d'une (HTA), d'œdèmes, et d'essoufflements. Si l'apport de sel n'est pas adéquat, les traitements antihypertenseurs seront inefficaces et le gain de poids entre deux séances de dialyse sera très marqué. Dans les pays développés, la consommation habituelle de sel est aux environs de 10 g/j. Selon l'(OMS), la moitié de cette quantité serait largement suffisante et l'adulte ne doit pas dépasser les 6 g/j.(135)

En pratique, il existe des gestes à adopter pour réduire efficacement sa consommation : (135)

- L'ajout de sel à la cuisson des aliments est à proscrire même s'il s'agit de sels dits "adaptés" au régime ; celles-ci sont riches en potassium.
- Ajouter des épices, du vinaigre, du citron, et des herbes pour améliorer la saveur des plats cuisinés.
- Privilégier la consommations d'aliments frais au lieu des produits transformés (en conserve, marinés..).
- Préférer les produits pauvres en sel et éviter ceux qui présentent une quantité supérieure à 600 mg / portion.
- Faire attention aux eaux minérales riches en sodium.
- Surveiller la teneur en sodium présent dans les médicaments consommés.

- Faire attention aux différentes sources de sodium mentionnées sur les étiquettes (sauce soja, saumure, glutamate, bicarbonate de sodium ...)
- Faire attention à ne pas sous-estimer la quantité de sel absorbé, puisqu'il peut être présent de manière improbable (sodas, alimentation sucrée..) (figure 38).



**Figure 39:** Ensemble des aliments à éviter pour limiter son apport sodique. (136)

▪ **Limitation des apports en Potassium :**



Les aliments dont la teneur en potassium est importante doivent être évités en cas de (MRC). (figure 39)

L'intensité du régime peut varier selon les résultats de la kaliémie.(136)

Le potassium s'accumule dans le sang quand il y'a un défaut d'élimination rénale qui est surtout présent entre deux séances de dialyse. Dans le cas où l'hyperkaliémie persiste, un traitement chélateur de potassium peut être prescrit.

Il est donc nécessaire de connaître les aliments les plus riches en potassium et ceux qui en apportent le moins afin de contrôler sa consommation et de la répartir correctement entre les séances de dialyse. (137)

### Aliments riches en potassium à consommer avec modération



### Aliments très riches en potassium à éviter



**Figure 40:** Exemples d'aliments riches et très riches en potassium. (136)

Il est également important de connaître quelques gestes simples qui permettent d'éliminer jusqu'à 50% du taux de potassium des aliments :

- Eplucher les aliments, les découper en morceaux et les cuire dans une grande quantité d'eau qui doit être froide au départ, et ensuite les égoutter avant de les consommer.
- Eviter l'utilisation du four à micro-ondes, la cuisson à la vapeur, ou en friture.
- Proscrire les sels de régime (riches en chlorure de potassium)

▪ **Limitation des apports en phosphore :**

La phosphorémie varie normalement entre 0,8 et 1,45 mmol/l. Pour les insuffisants rénaux, l'accumulation du phosphore dans le sang est très marquée vu que son élimination rénale est limitée. L'épuration extra-rénale permet d'éliminer une partie mais la prise de chélateurs de phosphore est souvent nécessaire. (138)

Le phosphore provient de l'alimentation, surtout des protéines animales, des fruits oléagineux des légumes secs, des céréales complètes et de certains fromages.

Il faut surveiller la composition des produits industriels, des additifs (tableau XVI) tel que le phosphate de sodium (E339) et l'acide phosphorique (E338), également nommés phosphates «libres ou vides» car ils ne présentent pas d'utilité pour l'organisme et sont alors une source supplémentaire et non nécessaire de phosphore :

**Tableau XVI:** additifs contenant du phosphore et utilisés dans l'industrie alimentaire (138)

E 101(ii)	PHOSPHATE DE RIBOFLAVINE
E 338	ACIDE ORTHOPHOSPHORIQUE
E 339	ORTHOPHOSPHATES DE SODIUM
E 340	ORTHOPHOSPHATE DE POTASIMUM
E 341	ORTHOPHOSPHATE DE CALCIUM
E 343	PHOSPHATE DE MAGNESIUM
E 442	PHOSPHATIDES D'AMONIUM
E 450	DIPHOSPHATES
E 451	TRIPHOSPHATE
E 452	POLYPHOSPHATES
E 541	PHOSPHATES D'ALUMINIUM SODIQUE ACIDE
E 1410	PHOSPHATIDES D'AMONIUM
E 1412	PHOSPHATE DE DIAMIDON
E 1413	PHOSPHATE DE DIAMIDON PHOSPATE
E 1414	PHOSPHATE DE DIAMIDON ACETILE
E 1442	PHOSPHATE DE DIAMIDON HYDROXYPROPILE

Chez les patients insuffisants rénaux, l'apport recommandé est de 1000 à 1200 mg/j de phosphore dont à peu près 700 mg (65 %) est absorbé par l'intestin. Le programme de dialyse habituel (4H 3x/par sem) permet l'élimination de 700 à 1000 mg/séance. L'administration de chélateurs est donc importante. Ils doivent être pris pendant les repas qui incluent des protéines animales, mais loin de la prise d'autres médicaments (le fer y compris).(139)

▪ **Le calcium :**

Le trouble de la synthèse de la vitamine D dans la (MRC) conduit à une malabsorption digestive du calcium. La surveillance de la calcémie est donc nécessaire pour surveiller l'équilibre en calcium. Celui-ci est essentiellement présent dans les produits laitiers mais il peut également provenir d'autres sources d'origine végétale (Les fruits, les fruits secs, les légumes et les légumineuses). (tableau XVII)

Les apports journaliers recommandés sont de 0,8 g/j chez l'adulte, 1 g/j chez l'enfant et l'adolescent, 1,5 g /j suite à la ménopause et chez la femme enceinte.(140)

Il faut aussi noter que le sodium diminue l'absorption du calcium : à 1 g de sel consommé, à peu près 30 mg de calcium est éliminé dans les urines.(140)

**Tableau XVII:** Exemples d'aliments et de leur teneur en calcium. (140)

ALIMENTS	APPORTS EN CA (mg/100g)
Emmental	970
Sardine à l'huile d'olive	798
Tofu	350
Amandes	250
Cresson	210
Figues sèches	64

▪ **Le poids :**

Les patients avec une (MRC) doivent être encouragés à atteindre ou à maintenir un poids idéal avec un indice de masse corporelle (IMC) de 18,5 à 24,9 kg/m<sup>2</sup>.

Un poids idéal diminue le risque d'(IRCT) et est recommandé dans le but de maintenir le bien-être général du patient et d'influencer positivement son état cardiovasculaire et pulmonaire. Cependant, il est impératif pour les patients qui doivent perdre du poids de n'en perdre que de la masse grasse pour éviter d'évoluer vers une dénutrition par limitation de l'apport énergétique.(141)

#### ▪ **Apports énergétiques :**

Les patients insuffisants rénaux suivent souvent un régime alimentaire très restrictif et totalement inadapté. De plus, un état avancé de la (MRC) est souvent responsable d'une perte d'appétit. Plusieurs d'entre eux finissent alors en état de dénutrition au stade terminal.

Les apports énergétiques doivent être de l'ordre de 30 à 40 kcal/kg/j, dans le but de garder une balance azotée équilibrée et d'éviter la dénutrition, tout en maintenant l'apport recommandé en protéines.

Les recommandations nutritionnelles relatives à la (MRC) en terme de glucides et de lipides sont insuffisantes voire absentes. Les apports sont donc adaptés au cas par cas en fonction de la présence ou non du diabète, de l'hypercholestérolémie ou de l'hypertriglycéridémie.(142)

#### **4.4.2. Adhésion du traitement :**

Plusieurs éléments constituent l'adhésion thérapeutique et contribuent à son maintien:

Elle inclut trois aspects :

- l'adhésion médicamenteuse (traitement pharmacologique)
- l'adhésion hygiéno-diététique (hygiène alimentaire et mode de vie)
- l'adhésion du suivi médical (suivi en structure de soins et/ou avec des professionnels de santé).

Le problème de la difficulté d'adhésion au traitement est encore plus prononcé dans le cas d'une pathologie qui nécessite une polymédication. En effet, les patients ressentent des difficultés d'adaptation aux nombreux médicaments constituant leur traitement.

La maladie rénale chronique, étant une maladie silencieuse dont la prise en charge est compliquée et dont le nombre d'effets indésirables produits par le traitement est assez important. Ce qui fait que le patient ne soit pas assez encouragé au respect et à la poursuite efficace de sa thérapie. Sans oublier les éléments psychosociaux qui caractérisent les malades qui se présentent souvent avec des croyances inappropriées et inadéquates avec la médecine moderne , parfois dans un déni de la maladie ou souffrant de dépression. Le patient peut aussi se présenter sans être accompagné. Tout ceci représente des critères de non-adhésion thérapeutique.(143)

Afin d'améliorer l'adhésion thérapeutique, il faut tout d'abord commencer par renforcer la compréhension et l'apprentissage du patient vis-à-vis d'une maladie compliquée qui nécessite une thérapeutique complexe. Sauf que la durée de consultation et le temps consacré au patient par le médecin soignant est souvent assez limité.(144)

C'est ainsi que vient le rôle primordial du pharmacien qui a l'obligation de participer dans la mise en place d'une stratégie visant à encourager l'adhésion thérapeutique. Ses connaissances en ce qui concerne l'optimisation thérapeutique le place comme un acteur principal de l'(ETP) et un allié de valeur de la stratégie thérapeutique.(145)

Pour que le malade adhère à son traitement, il doit assimiler complètement les médicaments qui lui sont prescrits, leur rôle, leurs bénéfices et leur risques potentiels. Le pharmacien d'officine peut jouer le rôle de médiateur entre l'ensemble du système de soins et le quotidien du patient. Il peut ainsi l'aider à intégrer et à adapter son traitement à sa routine journalière. Le patient peut également, dans un cadre sécurisé et raisonnable, négocier son plan de prise avec son pharmacien en fonction des contraintes ou des situations inhabituelles (voyage, oubli..).

En synthèse le Pharmacien d'officine doit :

- Participer au dépistage en repérant les patients à risque et en les sensibilisant par rapport à l'importance du diagnostic précoce de la maladie et de son suivi en cas de confirmation.
- Veiller à encourager les patients pour ce qui est de la prise en charge des facteurs de risque de la (MRC) : éducation à l'automesure tensionnelle, arrêt du tabac, conseils en diététique, surveillance de l'(IMC)..
- Faire attention lors de la dispensation et prévenir le patient en cas de présence de néphrotoxicité potentielle suite à la prise de certains médicaments.
- Alerter les patients sur les dangers de l'automédication (AINS, phytothérapie..) pour la fonction rénale et leur demander de toujours prendre conseil auprès d'un professionnel de santé.

- Si la (MRC) est confirmée , il ne faut pas délivrer (suite à la demande personnelle) du patient, des médicaments ou des compléments alimentaires néphrotoxiques.
- Vérifier constamment les posologies prescrites (surveillance de l'adaptation posologique en fonction du DFG).
- Faire preuve de vigilance accrue en cas de dispensation de médicaments à marge thérapeutique étroite : immunosuppresseurs, antiépileptiques, hormones thyroïdiennes, antinéoplasiques inhibiteurs des protéines kinases.
- Elaborer un plan pharmaceutique personnalisé pour surveiller la prise médicamenteuse du patient.



***Partie 2 :***  
***Aspects pratiques***

# **Evaluation du rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge de la maladie rénale chronique : enquête auprès des officinaux**

## **1. Introduction :**

Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle important et souvent négligé dans la prévention et la prise en charge de nombreuses maladies chroniques y compris la maladie rénale. De par sa disponibilité, sa proximité et son savoir ; le patient le considère comme un professionnel de santé de confiance et de premier recours en cas de mal-être ou de problème de santé. Il est également beaucoup plus qualifié dans le domaine du médicament par rapport au reste du corps médical. Son rôle ne doit effectivement pas être limité à la dispensation et au simple conseil pharmaceutique. Il doit aussi faire ses preuves dans l'éducation thérapeutique active qui inclue plusieurs processus visant à aider les malades à acquérir plusieurs compétences. Celles-ci doivent être structurées dans le but de permettre au patient de gérer au mieux sa vie quotidienne en présence d'une maladie chronique.

Le pharmacien d'officine est également amené à guider le patient dans le système de soins en cas de suspicion d'une quelconque affection touchant la fonction rénale, pour ainsi participer au dépistage précoce qui peut impacter significativement le pronostic.

En effet, en réunissant les efforts de tous les professionnels de santé et en valorisant le rôle du pharmacien, on peut réaliser une prise en charge globale, dépourvue de failles et centrée sur le patient. Celui-ci va assimiler au mieux sa maladie et son traitement et va acquérir un pouvoir d'adaptation physique et psychique, indispensable à l'amélioration de la qualité de son quotidien et à l'augmentation de son espérance de vie.

## **2. Matériel et Méthode :**

### **2.1. Objectifs :**

Cette enquête a pour objectif principal d'étudier l'importance du rôle d'un échantillon de la population des pharmaciens d'officine au Maroc dans la prévention et la prise en charge de la maladie rénale chronique, qui incluent essentiellement l'éducation thérapeutique du patient et la participation au dépistage et à la prévention.

### **2.2. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive transversale.

### **2.3. Critères d'inclusion :**

Les personnes incluses dans cette étude sont :

- Les pharmaciens d'officine du Maroc ;
- Les étudiants en pharmacie ayant effectué un stage en officine ;
- Les pharmaciens internes et résidents.

### **2.4. Critères de non inclusion :**

Ont été exclus :

- Les professionnels de santé autres que les pharmaciens (médecins, infirmiers..) ;
- Les pharmaciens cliniciens ;
- Les pharmaciens biologistes ;
- Les étudiants n'ayant pas effectué de stage officinal ;
- Les pharmaciens d'officine refusant de participer à l'étude ou n'étant pas disponibles sur les réseaux sociaux ;
- Les pharmaciens d'officine exerçant en dehors du territoire marocain.

## **2.5. Collecte de données :**

Un questionnaire a été réalisé par le biais de la plateforme “Google Forms” (voir annexe). Il comporte 28 questions qui ont été établies pour couvrir les éléments suivants :

- Informations générales sur le pharmacien et l’officine : pharmacien diplômé ou étudiant, milieu rural ou urbain, région exacte de l’officine.
- Informations générales sur les patients : âge, sexe, antécédents familiaux, connaissances sur la maladie, symptômes, relation avec le pharmacien d’officine.
- Rôles du pharmacien d’officine : types de conseils, éducation thérapeutique, orientation dans le système de soins.

## **2.6. Considérations éthiques :**

Nous n’avons pas sollicité le comité d’éthique. Toutefois, le questionnaire employé dans l’étude a été publié dans des groupes réunissant des pharmaciens d’officine dans tout le Maroc et a été complété de manière totalement anonyme, afin de respecter la discrétion des participants et la sécurité de l’intégralité des données.

## **2.7. Exploitation des données :**

Les résultats de cette étude ont été traités par la plateforme “google forms” puis reportés dans un tableur “EXCEL” qui a permis l’obtention de figures explicatives sous formes de graphiques et de pourcentages.

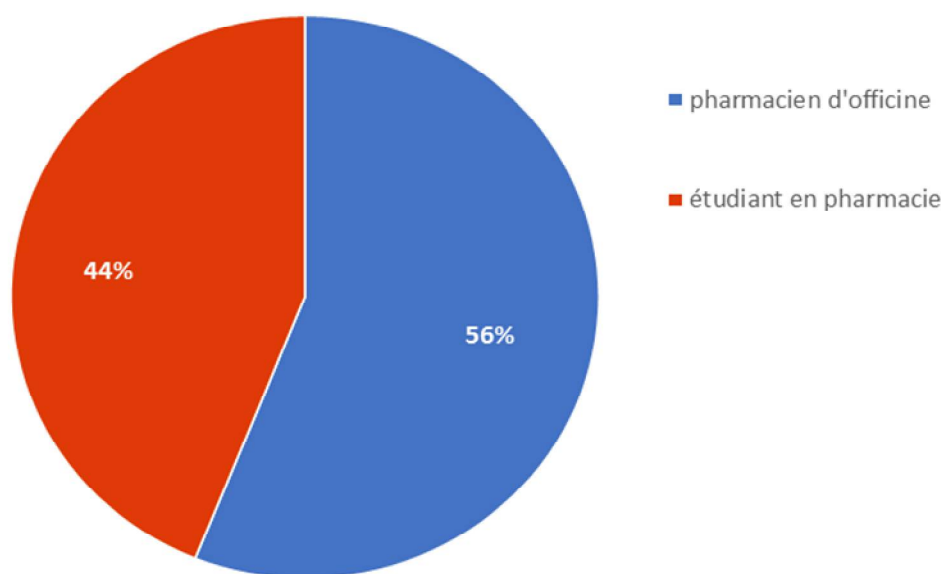
### 3. Résultats :

Les résultats de cette étude seront présentés en suivant l'ordre des questions posées au niveau du questionnaire :

L'enquête a été réalisée auprès de **105** pharmaciens d'officine et étudiants en pharmacie ayant effectué un stage officinal dans différentes régions du Maroc. Cependant, certains participants n'ont pas répondu à toutes les questions.

#### ▪ **Question 1** : vous êtes ?

La toute première question de cette enquête permet d'avoir une information sur la situation professionnelle du pharmacien participant à l'étude, pour ainsi connaître le pourcentage exacte des pharmaciens d'officine et celui des étudiants en pharmacie.



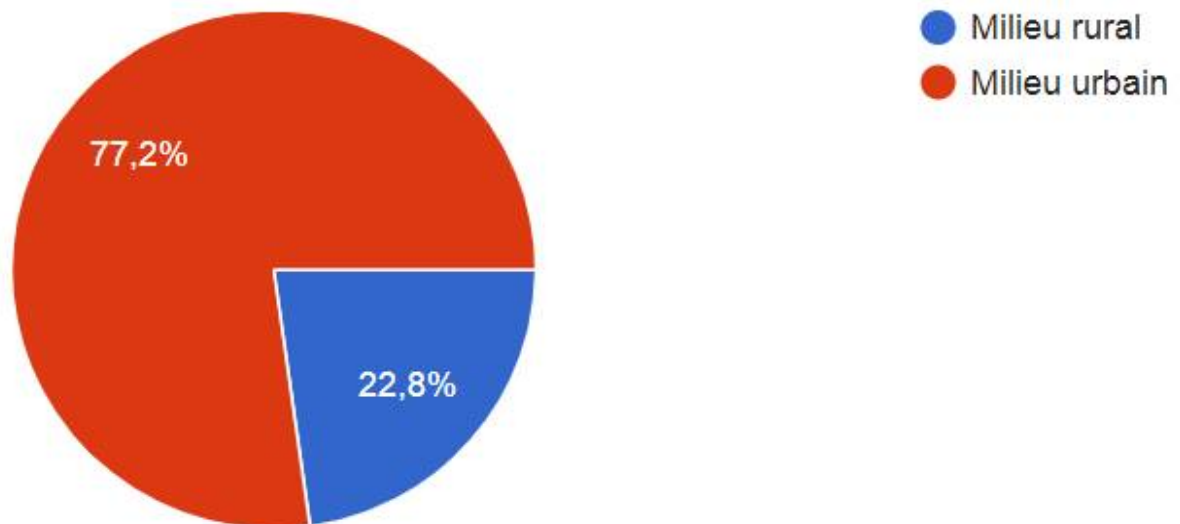
**Figure 41:** pourcentage des pharmaciens d'officine et des étudiants en pharmacie.

56% des participants sont des pharmaciens d'officine.

44% sont des étudiants en pharmacie.

▪ **Question 2** : Où exercez-vous votre profession ?

Cette question permet d'obtenir une information sur le type de quartier où se situe l'officine dans laquelle a exercé nos participants.

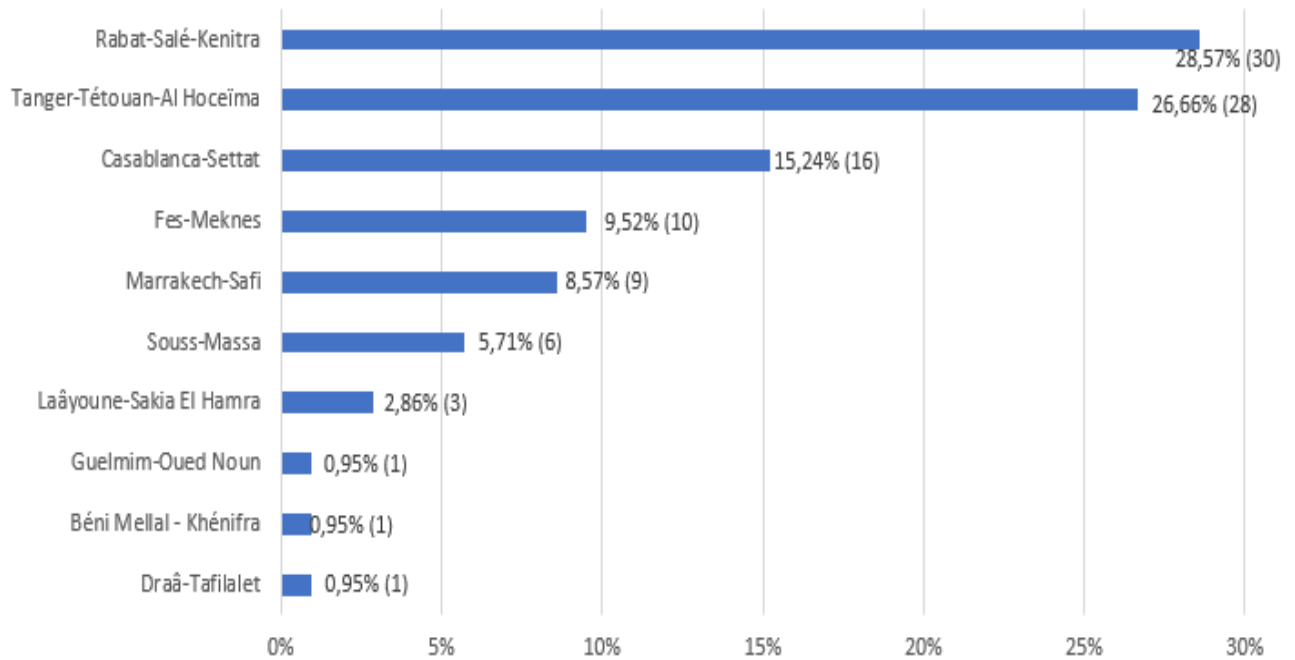


**Figure 42:** Répartition des pharmacies d'officine.

Selon les résultats, on constate que celles-ci se situent dans deux types de milieu (rural et urbain) ; avec un pourcentage de quartiers urbains (77,2%) beaucoup plus important.

▪ **Question 3** : dans quelle région ?

Cette question nous présente les différentes régions du Maroc dans lesquelles se situent les officines concernées par cette étude. Elle témoigne de la diversité des participants. Ceci nous permet d'avoir une idée encore plus généralisée sur le rôle du pharmacien dans notre pays par rapport à la maladie rénale chronique.

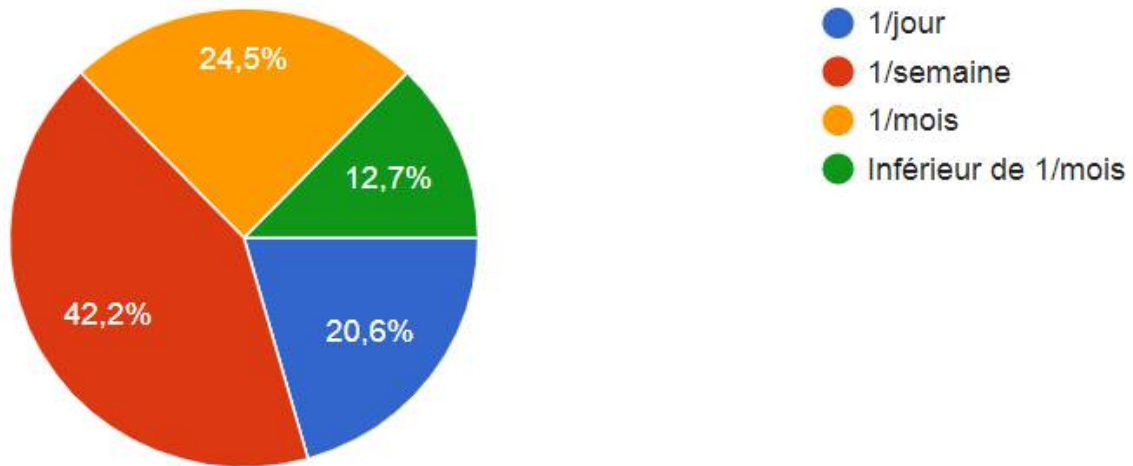


**Figure 43:** Répartition des officines selon la provenance.

On remarque d'après les résultats que les pharmaciens venant de la région de Rabat-Salé-kenitra ont le plus participé dans notre étude avec un pourcentage de (28,57%) suivis de ceux appartenant à la region de Tanger-Tétouan-Al Hoceïma avec un pourcentage de (26.66%) et de la région Casablanca-Settat avec un pourcentage de (15,24%) .

▪ **Question 4** : A quelle fréquence recevez-vous des patients atteints de maladie rénale ?

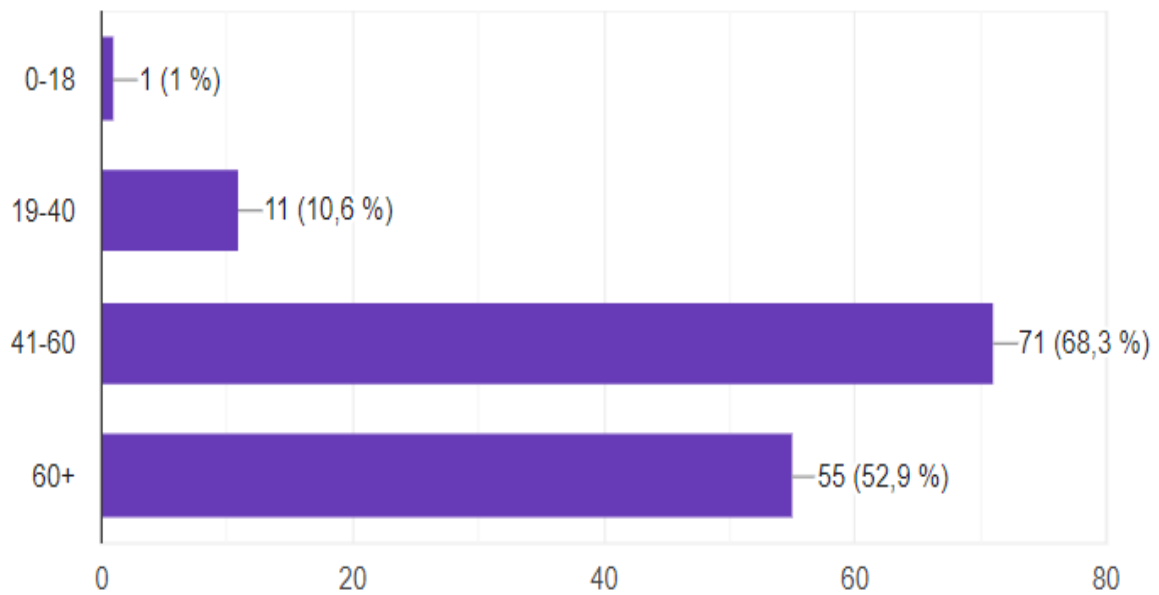
Cette question a été posée en vue de savoir la fréquence à laquelle le pharmacien perçoit des patients atteints de la maladie rénale chronique au niveau de l'officine. Les résultats de cette question sont présentés au niveau de la figure suivante :



**Figure 44:** fréquence des visites officinales effectuées par les patients atteints de (MRC).

On remarque que le nombre de visites se rapproche le plus à une fois par semaine (42,2%), et n'est souvent pas inférieur à une fois par mois (12,7%).

▪ **Question 5** : Quel est l'âge de ces patients ?



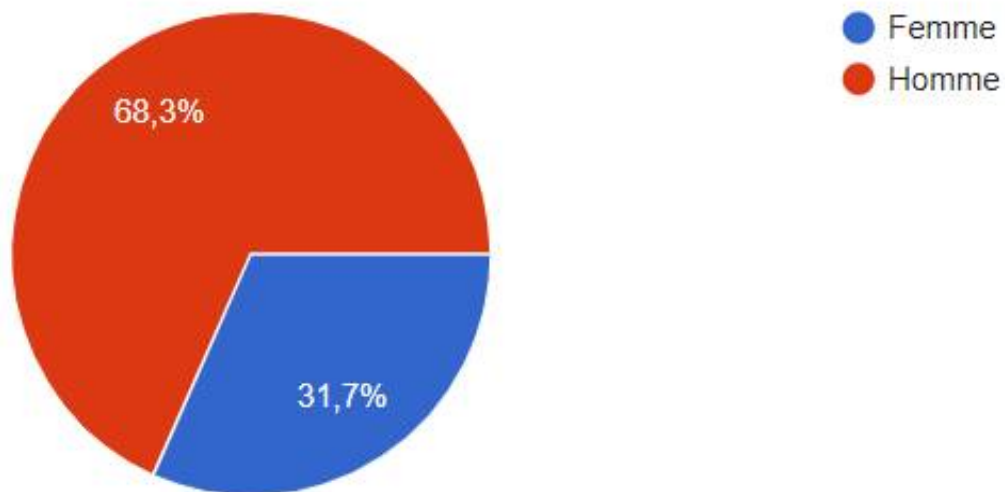
**Figure 45:** L'âge des patients atteints de (MRC) selon les pharmaciens d'officine.

On constate d'après les résultats que selon les participants, la plupart des patients sont soit âgés de 41 à 60 ans (68,3%) ou de plus de 60 ans (52,9%).

Seulement un pharmacien reçoit la tranche d'âge 0-18 ans (1%).

▪ **Question 6** : Sexe : la majorité de ces patients sont-ils ?

Cette question renseigne sur le sexe des patients atteints de (MRC). Les résultats sont montrés au niveau de la figure ci-dessous :

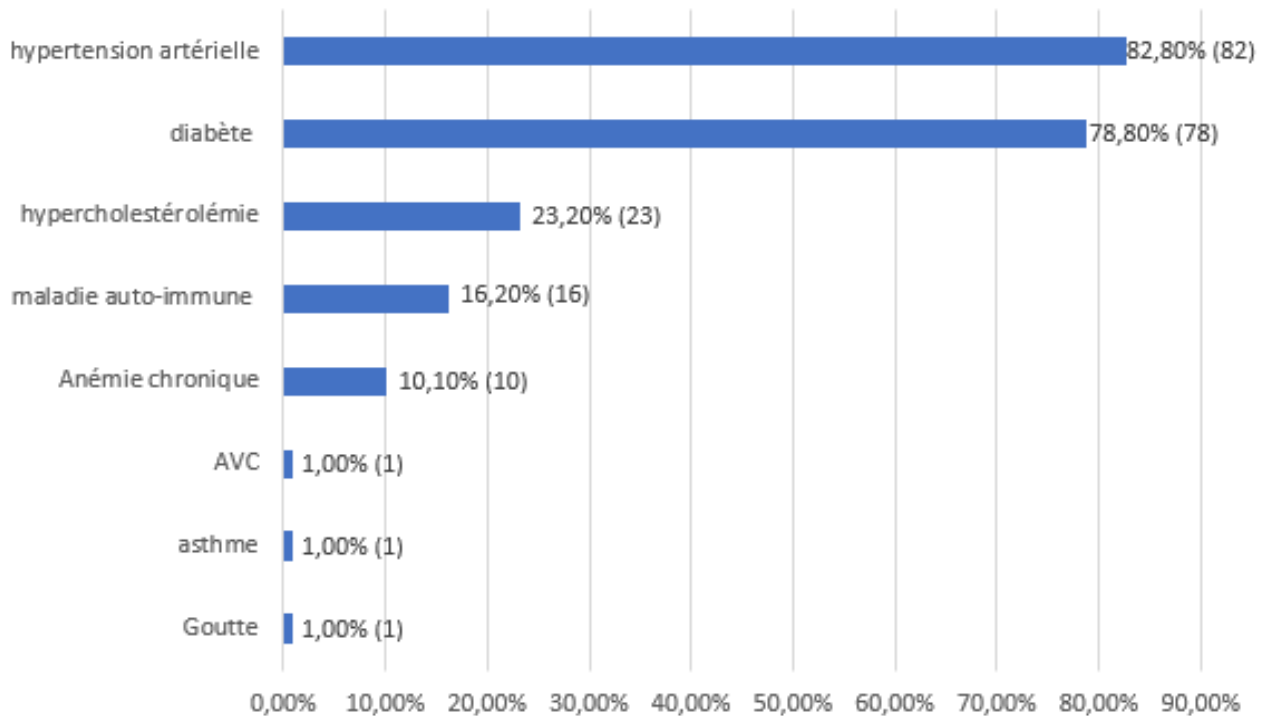


**Figure 46:** distribution des patients atteints de (MRC) selon le sexe.

Selon (68,3%) des pharmaciens participants, la majorité des patients atteints de (MRC) et accueillis au niveau de leurs officines sont des hommes.

▪ **Question 7** : Antécédents pathologiques ?

Cette question renseigne sur les différents antécédents pathologiques dont souffrent les patients concernés par cette étude.

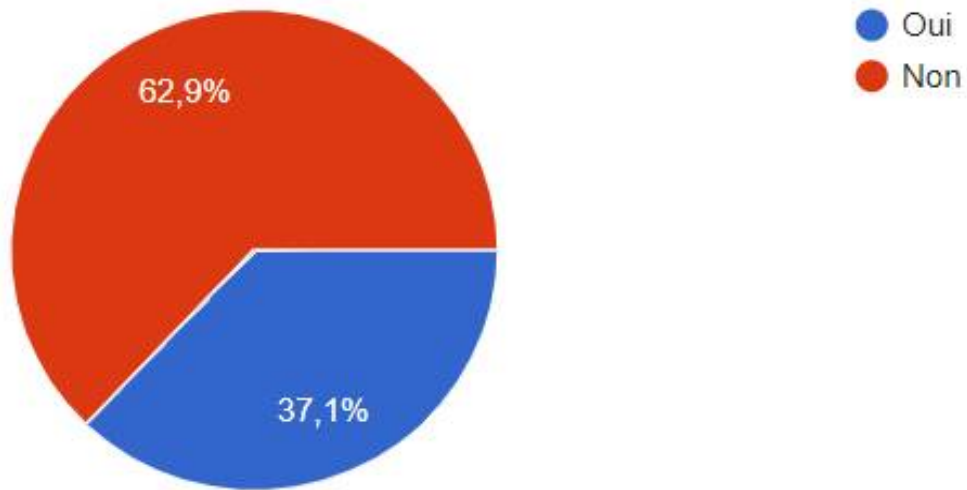


**Figure 47** : ATCD pathologiques des patients atteints de (MRC).

Les résultats montrent des pourcentages d'hypertension artérielle (82,8%) et de diabète (78,8%) pré-existants très importants, suivis de l'hypercholestérolémie (23,2%), des maladies auto-immunes (16,2%) et de l'anémie chronique (10,1%).

▪ **Question 8** : Antécédents familiaux d'atteinte rénale ?

Cette question répond à l'existence ou non d'antécédents familiaux d'atteinte rénale chez les patients rencontrés. Ceci nous permet d'avoir une idée sur le caractère génétique et héréditaire de la maladie.



**Figure 48:** Point de vue des pharmaciens sur la présence d'(ATCD) familiaux d'atteinte rénale.

(62,9%) des pharmaciens participants ont déclaré que les patients rencontrés ne présentaient pas d'antécédents familiaux d'atteinte rénale.

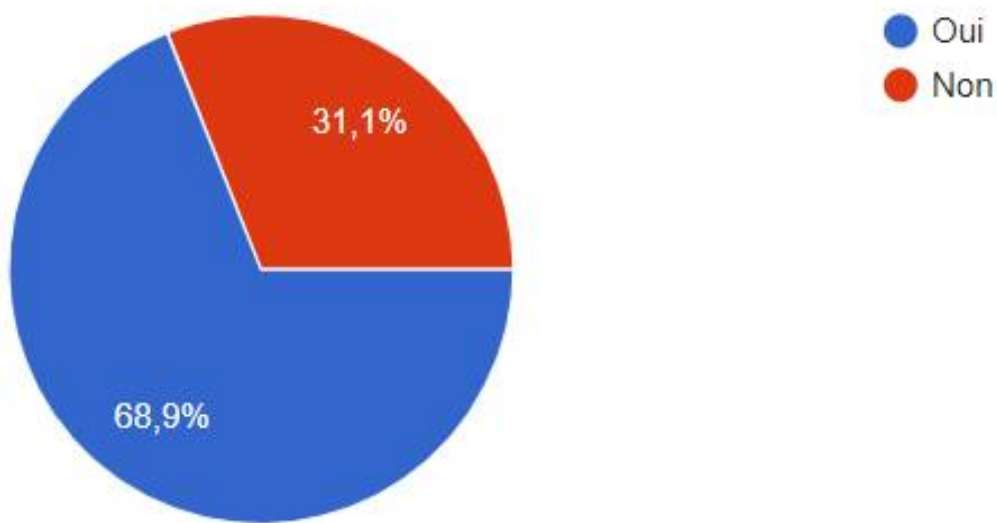
(37,1%) ont confirmé le contraire.

▪ **Questions 9** : Ces patients ont-ils conscience de la particularité de leur terrain ?

Être atteint d'une (MRC) amène le malade à être inclus dans la liste des patients à terrain particulier. De ce fait, il est important que celui-ci soit conscient de sa condition afin qu'il puisse participer à sa propre prise en charge.

Cette question renseigne sur le point de vue des pharmaciens d'officine par rapport à l'acquisition ou non des patients de cette notion.

Les résultats sont présentés au niveau de la figure ci-dessous :



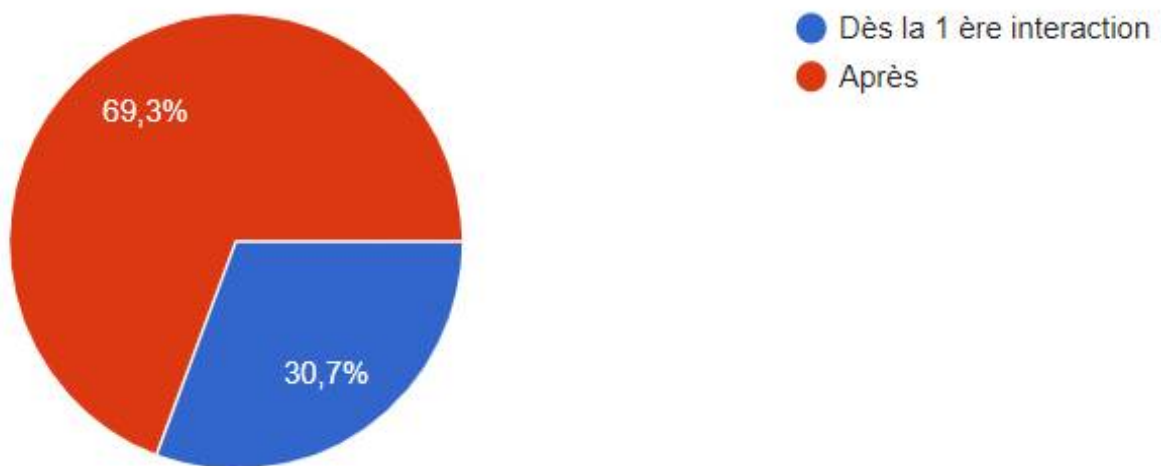
**Figure 49:** point de vue des pharmaciens sur la conscience vis-à-vis de la gravité de la maladie.

La majorité des pharmaciens (68,9%) participants ont déclaré que les patients concernés par cette maladie sont conscients de leur terrain.

(31,1%) ont précisé le contraire.

▪ **Question 10** : Est ce qu'ils vous informent de leur condition dès leur première visite ou seulement après un interrogatoire approfondi ?

Cette question a été posée en vue de renseigner sur la relation Pharmacien-Patient.



**Figure 50**: temps de déclaration de la maladie au pharmacien.

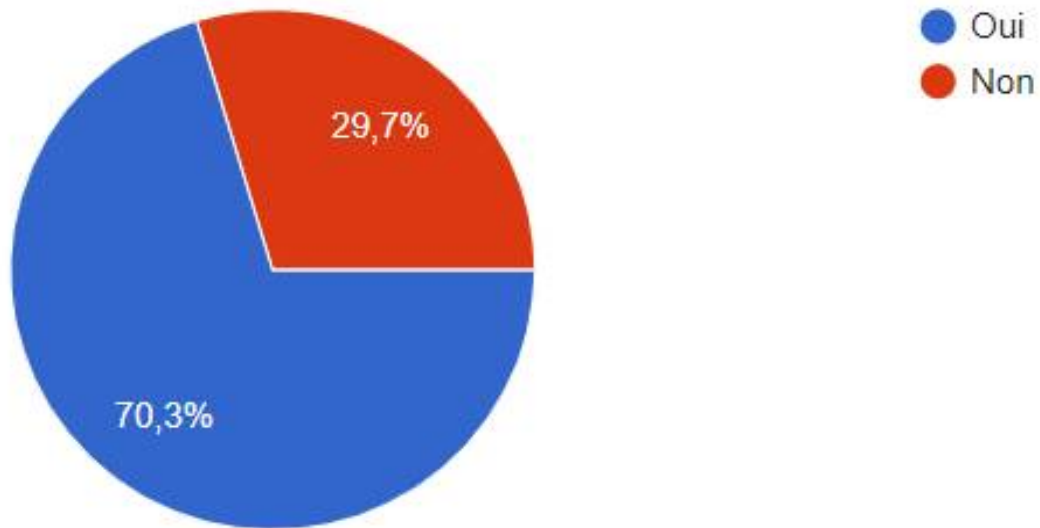
Les résultats montrent que (69,3%) des pharmaciens ont précisé que les patients atteints de (MRC) ne les informent de leur condition qu'après un interrogatoire approfondi.

Seulement (30,7%) ont affirmé que leurs patients évoquent la maladie dès la première interaction.

▪ **Question 11** : Est-ce que ces patients se présentent à l'officine pour demander conseil?

Cette question permet d'obtenir une information sur si les patients demandent conseil au pharmacien en ce qui concerne les mesures à prendre suite à leur maladie.

Les résultats sont exprimés dans la figure suivante :



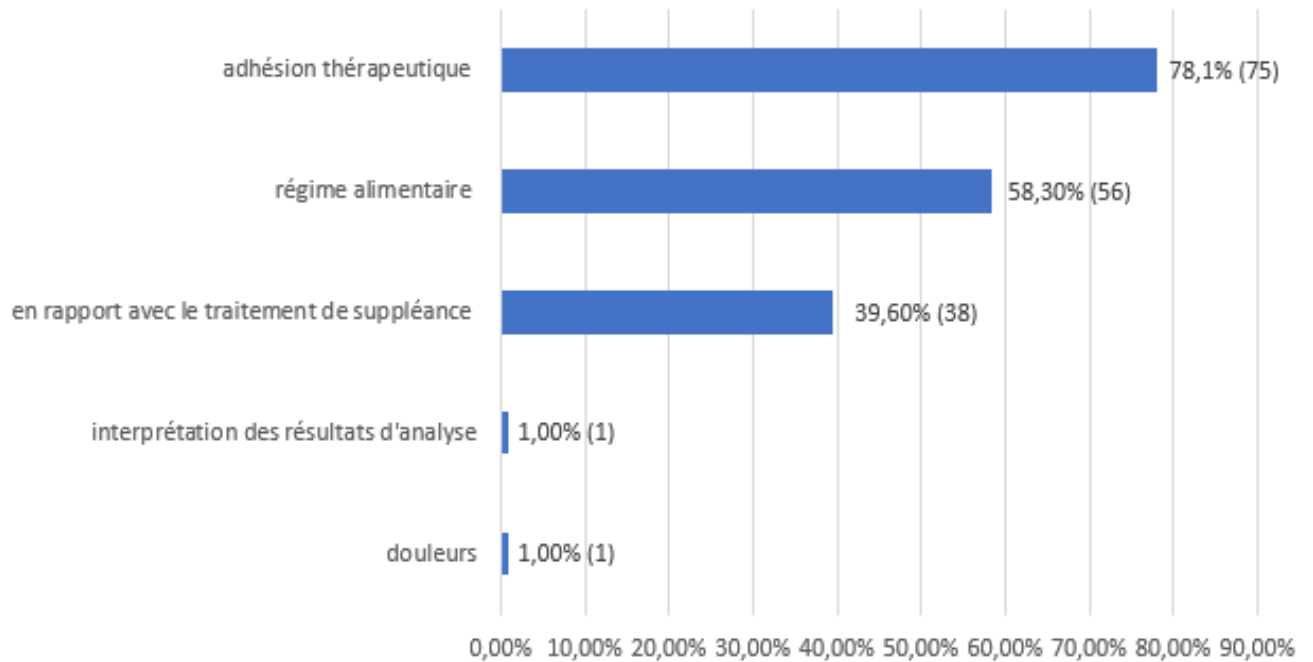
**Figure 51:** recours ou non au pharmacien d'officine pour demander conseil.

La majorité (70,3%) des participants ont confirmé que les patients se présentent en effet à la pharmacie pour demander conseil.

(29,7%) ont affirmé le contraire.

▪ **Question 12** : Types de conseils ?

La figure ci-dessous renseigne sur la nature des conseils et des informations que les patients atteints de (MRC) réclament au niveau de l'officine.

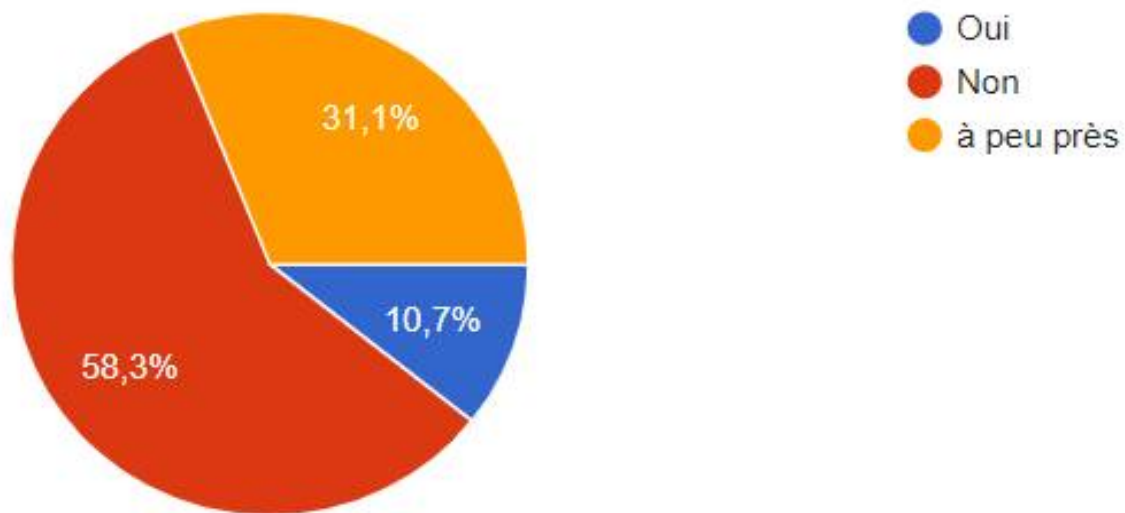


**Figure 52:** types de conseils demandés au niveau de l'officine.

Les résultats montrent que les demandes de conseils les plus fréquentes en officine concernent l'adhésion thérapeutique, le régime alimentaire et les traitements d'épuration extra-rénale.

▪ **Question 13** : Ont-ils une notion sur les médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs?

Cette question a été posée dans le but d'avoir une idée sur le niveau de connaissances des patients en ce qui concerne les médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs.



**Figure 53** : Point de vue des pharmaciens sur l'acquisition des notions sur les médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs.

La majorité des participants (58,3%) ont déclaré que les patients atteints de (MRC) ignorent totalement cette notion.

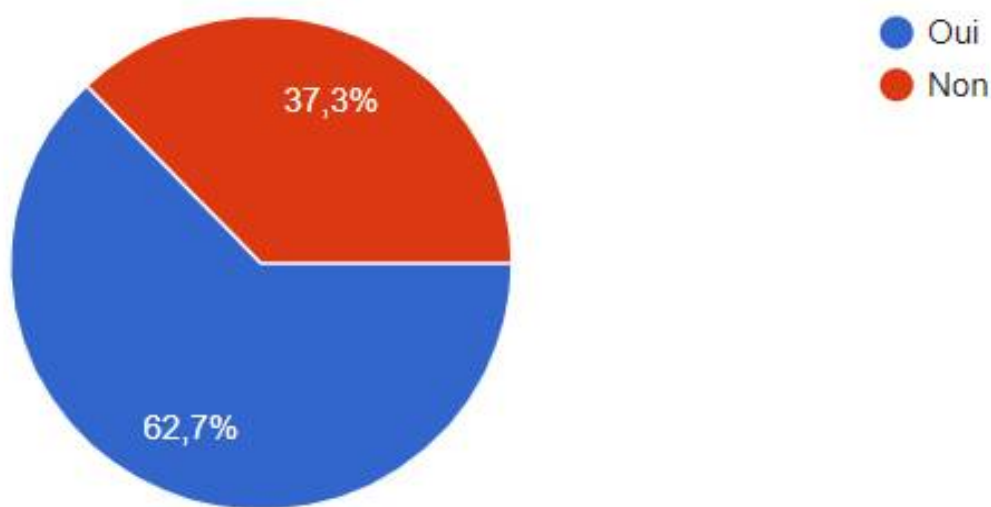
(31,1%) affirment que les patients ont une idée sur cette notion, mais ne la maîtrisent pas complètement.

(10,7%) ont confirmé que les patients sont bien renseignés sur les médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs.

▪ **Question 14 : Connaissent-ils l'importance du maintien d'une bonne hygiène de vie dans leur prise en charge ?**

Le maintien d'une hygiène de vie adéquate prend une place essentielle et tout aussi importante que le traitement pharmacologique dans la prise en charge de la (MRC). Il est alors nécessaire pour les patients d'être conscients de l'impact de ce paramètre sur leur pronostic.

La figure suivante présente les résultats obtenus dans notre étude :



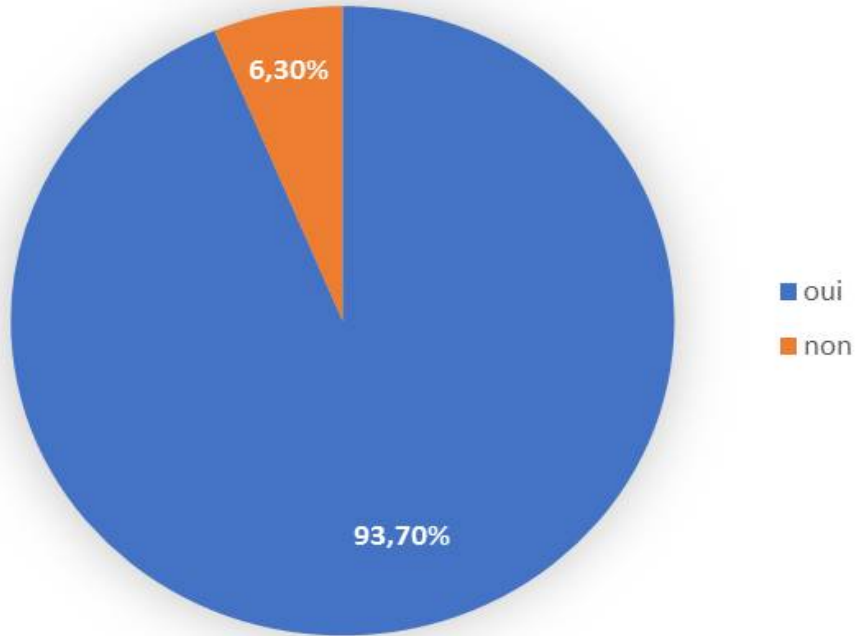
**Figure 54:** Connaissance et conscience de l'importance du mode de vie dans la prise en charge.

(62,7%) des pharmaciens affirment que les patients concernés par cette étude sont bel et bien conscients de l'importance du maintien d'une hygiène de vie adéquate pour encourager le traitement.

Toutefois, (37,3%) ont déclaré le contraire.

▪ **Question 15** : Si non, participez-vous à leur éducation thérapeutique ?

Cette question vise à informer sur le taux de participation des pharmaciens d'officine dans l'éducation thérapeutique des patients.



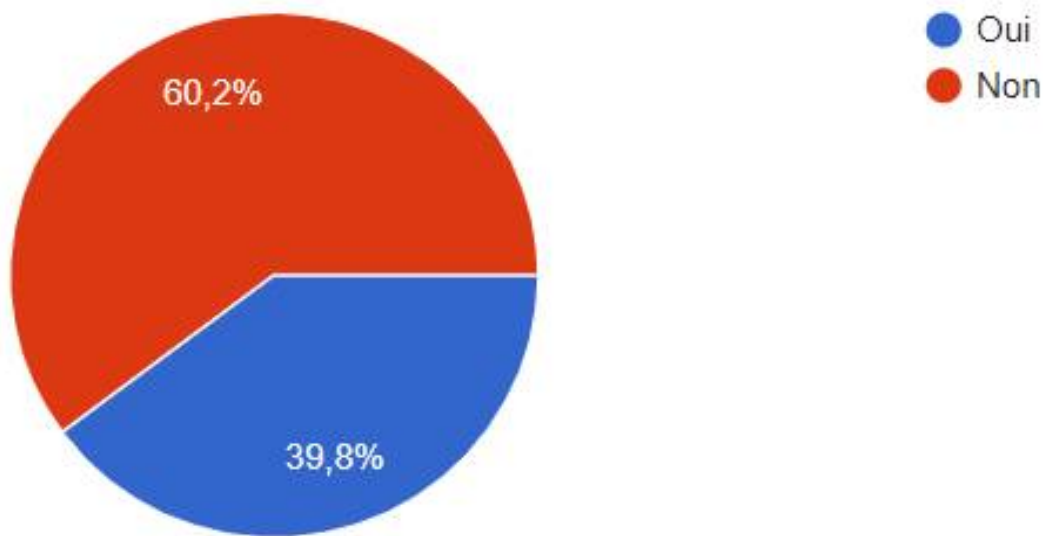
**Figure 55**: répartition des pharmaciens selon la participation à l'(ETP)

Les résultats ont montré que la grande majorité (93,70%) des pharmaciens participants à l'étude assurent l'(ETP) complémentaire des patients atteints de (MRC), alors que (6,3%) d'entre eux ne le font pas.

▪ **Question 16** : les patients sont-ils conscients du danger de l'automédication ?

L'automédication peut entraîner une aggravation de l'état de santé du malade, c'est pour cela qu'il est important de s'informer sur la situation des patients concernant la connaissance de ce sujet.

Les résultats obtenus sont présentés au niveau de la figure suivante :

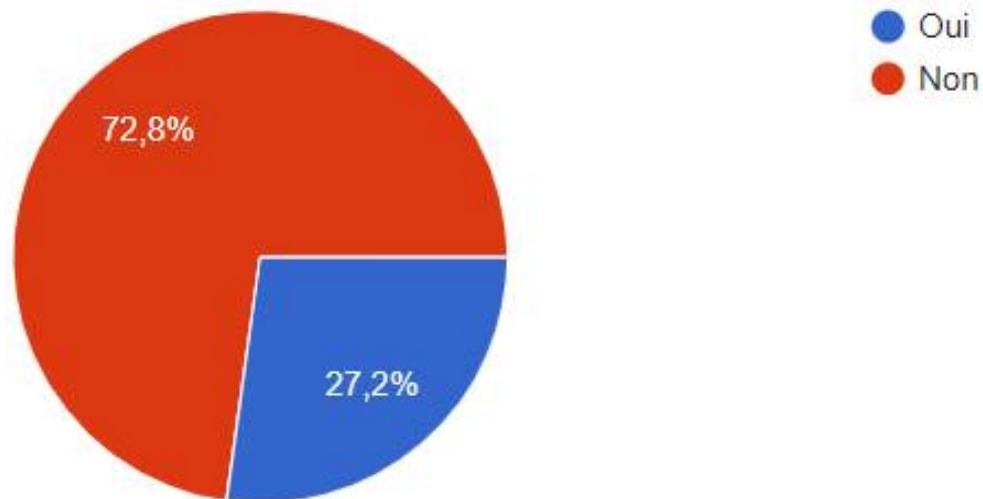


**Figure 56:** Point de vue des pharmaciens sur la conscience des patients envers le danger de l'automédication.

La majorité des participants ( 60,2%) ont affirmé que les patients ne sont pas au courant des enjeux de l'automédication et de son impact potentiellement négatif sur la fonction rénale.

(39,8%) ont déclaré le contraire.

▪ **Question 17** : Rencontrez-vous des patients avec des effets indésirables médicamenteux néphrotoxiques ?



**Figure 57**: répartition des pharmaciens selon l'accueil des patients à effets indésirables néphrotoxiques.

La majorité (72,8%) des pharmaciens ont relaté ne pas recevoir des patients présentant des effets indésirables liés à la néphrotoxicité.

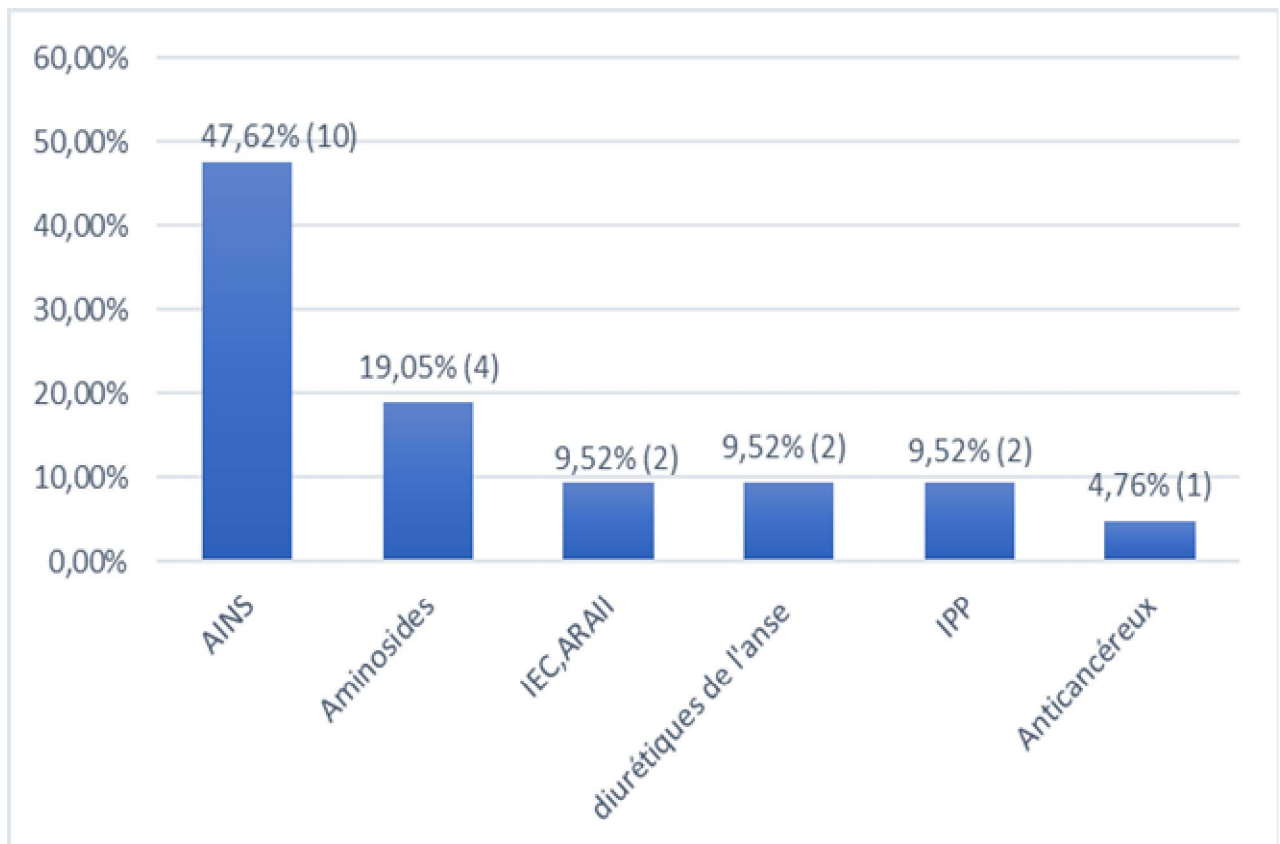
Le reste (27,2%) a confirmé le contraire.

▪ **Question 18** : Quels types d'effets indésirables ?

Selon les 21 pharmaciens qui ont répondu à cette question ; les effets indésirables rencontrés en officine et qui sont dûs aux médicaments néphrotoxiques sont :

- Insuffisance rénale aigue (66,66 %);
- Douleurs épigastriques (9,52 %);
- Nausées et vomissements (19,06 %) ;
- Réactions cutanées (4,77 %).

▪ **Question 19** : Type de médicament responsable ?



**Figure 58:** médicaments néphrotoxiques.

Seulement 21 pharmaciens ont participé à cette question.

La majorité a mis en cause les anti-inflammatoires non stéroïdiens (47,62%) dans la survenue des effets indésirables néphrotoxiques.

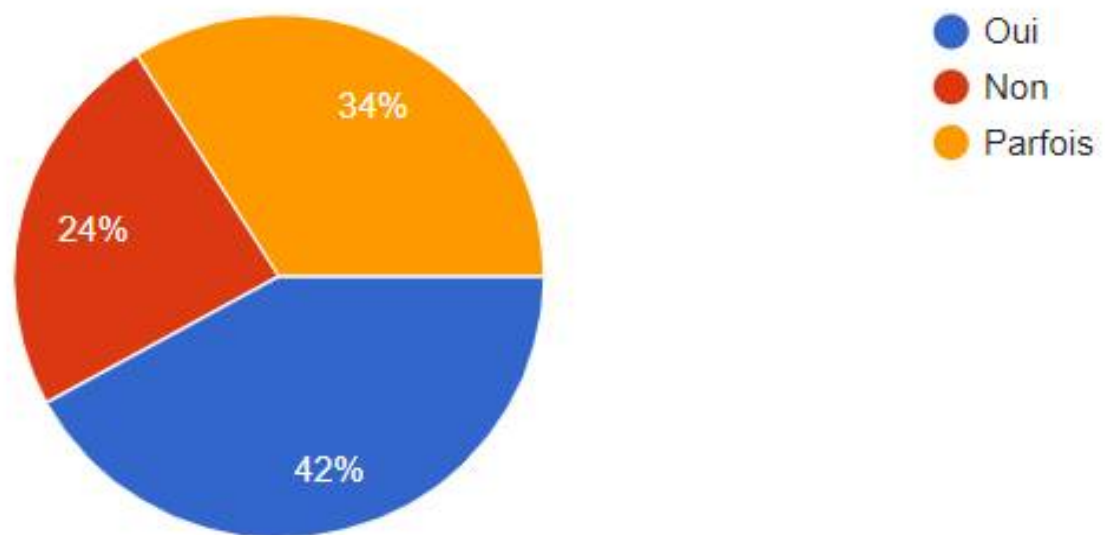
Les autres ont cité les Aminosalicylés, les IEC, les ARAII, les diurétiques de l'anse et les anticancéreux.

▪ **Question 20** : Est-ce que vous adaptez la posologie des médicaments à dispenser selon leur terrain ?

L'adaptation posologique des médicaments prescrits au sein de l'hôpital ou du cabinet médical se fait par l'intermédiaire du médecin traitant ou du pharmacien clinicien, tout deux bien informés de la situation du patient.

Toutefois, l'adaptation posologique des médicaments obtenus sans ordonnance doit être une priorité pour le pharmacien d'officine.

De ce fait, cette question nous renseigne sur l'implication de celui-ci :



**Figure 59**: répartition des pharmaciens selon leur rôle dans l'adaptation posologique.

(42%) des pharmaciens ont confirmé leur participation à l'adaptation posologique des médicaments dispensés selon le stade de la (MRC).

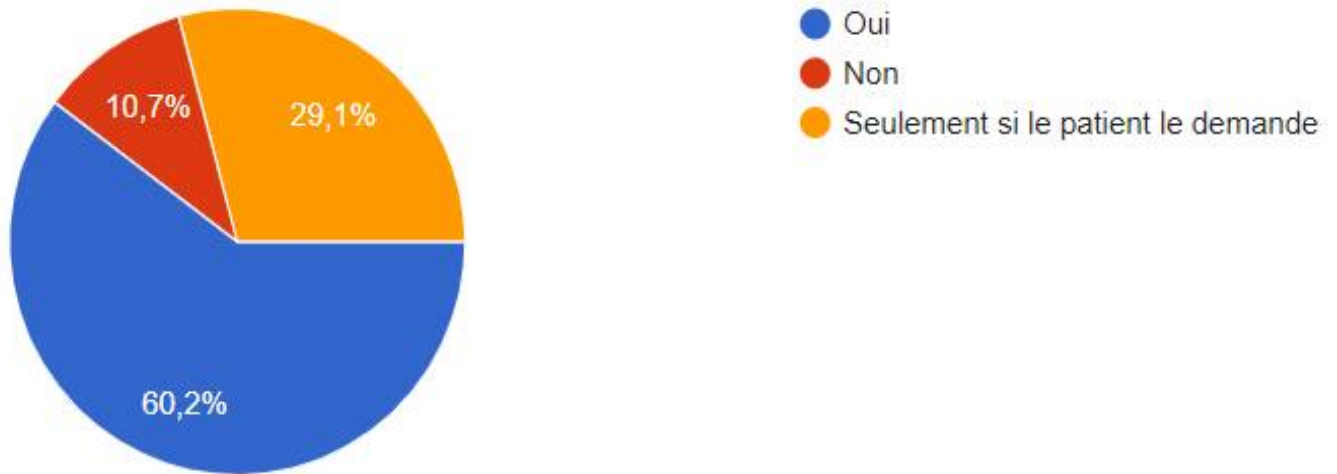
(34%) ont affirmé qu'il ne le font que quelques fois.

(24%) ont déclaré qu'ils ne participaient pas à cette action.

▪ **Question 21** : Est ce que vous présentez des conseils en diététique ?

Cette question a été posée dans le but de savoir si les pharmaciens d'officine, de par leur expérience et leur formation, essaient de compléter et d'appuyer le rôle du diététicien afin de renforcer les connaissances des patients.

Les résultats de ladite question sont présentés au niveau de la figure suivante :



**Figure 60:** répartition des pharmaciens selon les conseils présentés en diététique.

Les résultats montrent que (60,2%) des pharmaciens présentent des conseils en diététique.

(29,1%) ne le font que si le patient le sollicite.

(10,7%) ne présentent pas ce type de conseils.

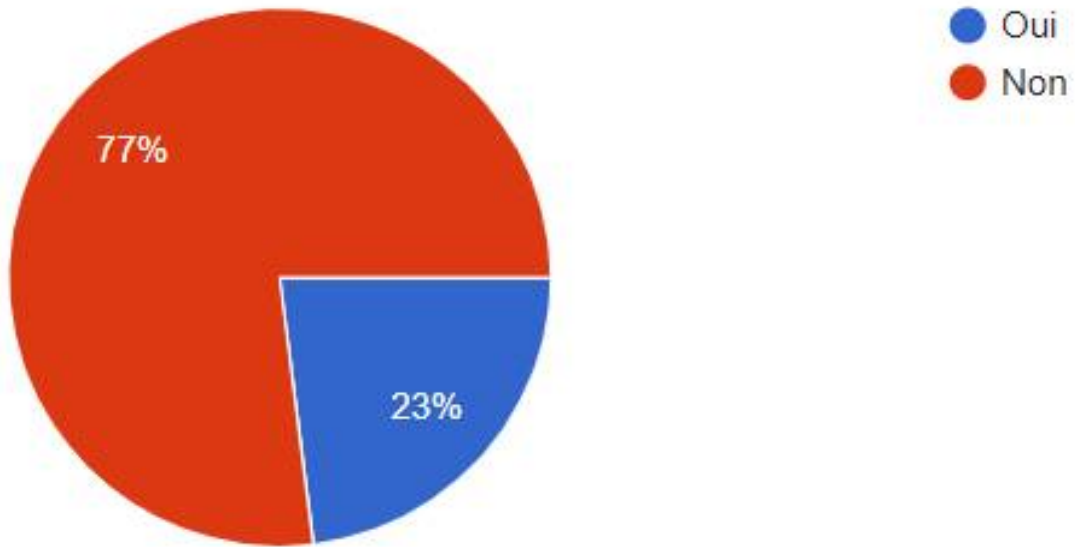
▪ **Question 22** : Si oui, quels sont ces conseils ?

Parmi les pharmaciens adhérant à cette étude, seulement 20 ont répondu à cette question et ont cité les conseils suivants :

- Alimentation équilibrée
- Hydratation
- Eviter la sédentarité
- limiter l'apport sodique
- Régime sans sucre pour les diabétiques
- Maintien d'un IMC adéquat et perte de poids en cas de besoin
- Limiter ses rapports en protéines
- Privilégier les protéines végétales plutôt qu'animales
- Proscrire la consommation des boissons alcoolisées
- Limiter la consommation du café et du thé
- Eviter les aliments très riche en potassium
- Favoriser les aliments détoxifiants comme les fruits rouges
- Proscrire la prise de plantes médicinales et informer de leur danger
- Interdire l'automédication
- Surveiller la fonction rénale par des bilans fréquents (urée , créatinine..)
- Assurer un mode de cuisson convenable à la réduction du taux de potassium
- Maintien d'une bonne hygiène de vie
- Alimentation riche en calcium
- Pratiquer une activité physique légère et régulière
- Exposition au soleil pour stimuler la synthèse de la vitamine D.

▪ **Question 23** : Ces patients se réfèrent-ils à la phytothérapie ?

La phytothérapie peut représenter un danger pour la fonction rénale. Cette question vise à renseigner sur l'estimation des pharmaciens face au recours à la phytothérapie par les patients souffrant d'une maladie rénale.



**Figure 61:** Point de vue des pharmaciens sur le recours à la phytothérapie.

(77%) des participants ont affirmé que les patients qu'ils perçoivent ne se fient pas à la phytothérapie et ne consomment pas de produits qui s'y rapportent.

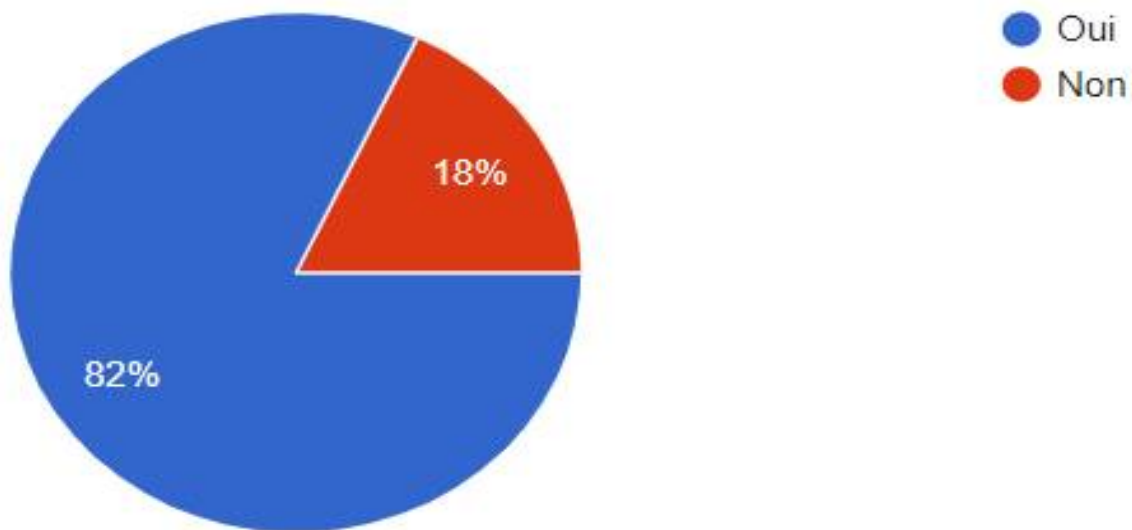
▪ **Question 24 :** Si oui , préciser :

Parmi les pharmaciens participant à cette étude, seulement 7 d'entre eux ont répondu à cette question et ont cité :

- Les plantes et les compléments alimentaires conseillés par les amis ou les voisins
- Les plantes calmantes (verveine, camomille)
- Les plantes aromatiques (menthe, thym, citronnelle)
- Le curcuma

▪ **Question 25 :** Est-ce que vous les informez du danger que représente certaines plantes sur la fonction rénale ?

Cette question renseigne sur l'un des rôles du pharmacien dans l'(ETP).

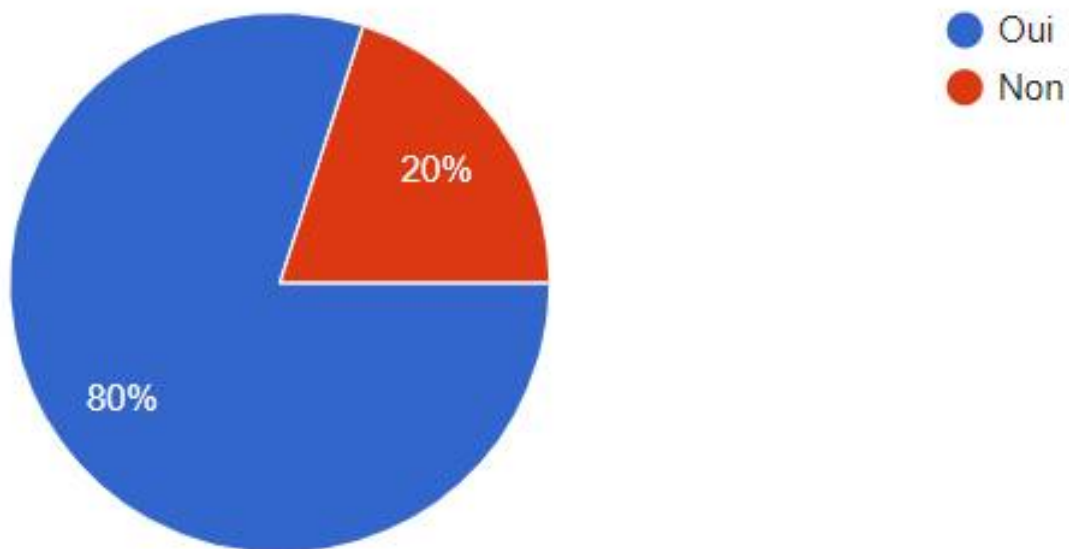


**Figure 62:** informations sur le danger des plantes.

Les résultats ont montré que (82%) des participants informent les patients du danger que représente quelques plantes sur la fonction rénale, contre (18%) qui ne le font pas.

▪ **Question 26 :** Est-ce que cela vous arrive d'orienter un patient chez un néphrologue suite à des symptômes qu'il évoque ?

Cette question a été posée dans le but de connaître le rôle du pharmacien d'officine dans le dépistage de la (MRC).



**Figure 63:** orientation des patients vers un néphrologue.

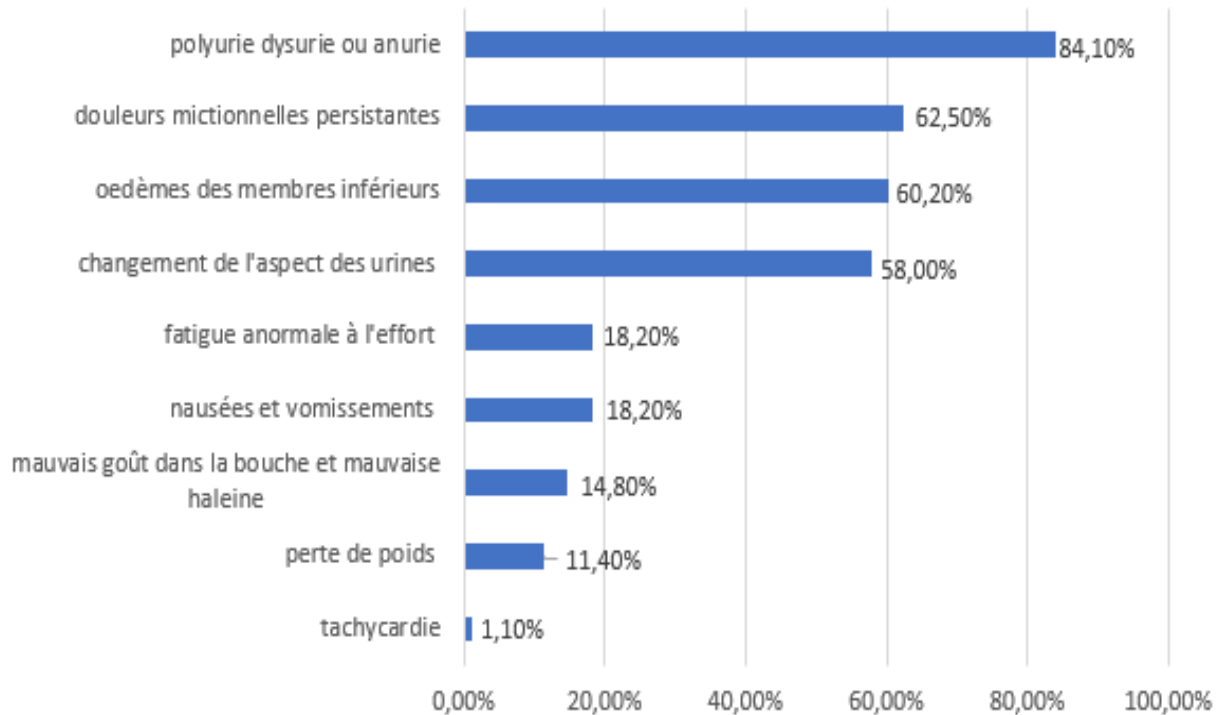
(80%) des pharmaciens exerçant en officine ont confirmé avoir déjà orienté quelques uns de leurs patients vers un néphrologue après les avoir interrogés sur leurs symptômes.

(20%) ont confirmé le contraire.

▪ **Question 27 :** Quels sont ces symptômes ?

Cette question renseigne sur les symptômes exactes qui amènent le pharmacien d'officine à suspecter une atteinte rénale pour ensuite renvoyer le patient vers un médecin spécialiste en néphrologie, dans le but de poser un diagnostic ou de l'écartier.

Les symptômes évoqués sont représentés au niveau de la figure ci-dessous :



**Figure 64:** symptômes évoqués par les patients et orientant vers une atteinte rénale.

Les 4 symptômes les plus évoqués sont :

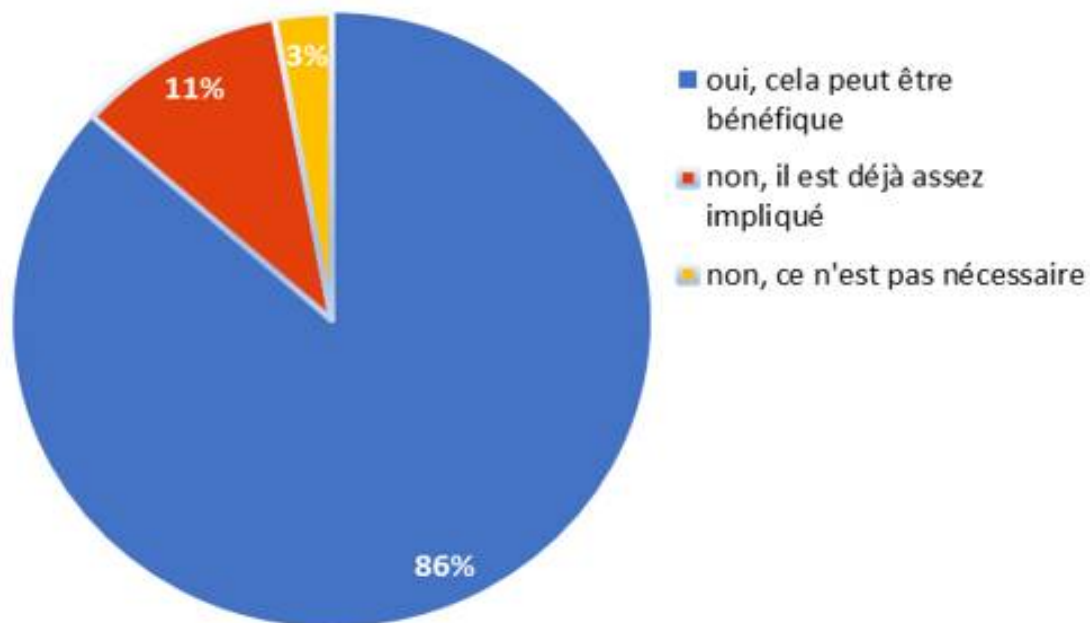
- Polyurie-dysurie-anurie
- Changement de l'aspect des urines
- Douleurs mictionnelles persistantes
- Oedèmes des membres inférieurs

▪ **Question 28** : Est-ce que vous pensez que le pharmacien d'officine pourrait être impliqué d'avantage dans la prévention et la prise en charge de la maladie rénale chronique ?

La dernière question de ce questionnaire a été posée en vue de connaître l'avis des pharmaciens en ce qui concerne le degré de leur implication actuelle dans la prévention et la prise en charge de la maladie rénale chronique.

On a voulu savoir s'ils pensaient être bénéfique un renforcement de leur rôle et une amélioration de leurs actions face à cette maladie.

Les résultats sont montrés au niveau de la figure ci-dessous :



**Figure 65**: classification des pharmaciens selon leur volonté d'être plus ou moins impliqués dans la prévention et la prise en charge de la (MRC).

La quasi-majorité (86%) des pharmaciens ont estimé bénéfique leur implication.

#### 4. Discussion :

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé très proche du patient. Il peut identifier certaines situations à risque de néphrotoxicité, les prévenir ou encore orienter le patient vers un spécialiste pour assurer le diagnostic précoce. Cependant, le taux de participation à notre enquête a été plus ou moins limité mais ceci nous a quand même permis de répondre à plusieurs questions et de mettre en avant le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge de cette pathologie, tout en prenant idée sur sa situation actuelle au Maroc.

##### ▪ Pharmaciens participants :

- D'après le résultat obtenu, on remarque qu'un grand nombre de pharmaciens qui ont répondu à notre questionnaire exercent leur profession dans des officines situées dans des villes (77,2%), et que ceux qui exercent dans le milieu rural ne constituent que (22,8%). Cela peut être dû à l'accès constant à un réseau internet de qualité dans les villes, ce qui fait que les pharmaciens restent souvent connectés aux plateformes dans lesquelles sont postées des études telles que la nôtre.
- Et suivant les résultats d'une autre question, on peut dire que les pharmaciens exerçant dans les régions de Rabat-Salé-Kenitra (28,57%) et Tanger-Tétouan-Al Hoceima (26.66%) constituent un nombre important de participants. Ceci peut nous amener à croire que les pharmaciens venant de ces régions sont beaucoup plus impliqués dans la recherche et sont beaucoup plus avide d'apprendre et de participer dans l'évolution de la profession. Cependant, cette étude n'est pas dans la mesure de confirmer cette remarque.

##### ▪ A propos des patients :

- La majorité des participants (42,2%) ont confirmé que la fréquence des **visites** des patients atteints de (MRC) au niveau de la pharmacie d'officine se rapproche d'une fois par semaine. Cette fréquence est assez élevée et témoigne de l'importance et de l'accroissement de cette maladie dans notre pays, chose qui peut être confirmée puisque la (MRC) toucherait plus de 3 Millions de sujets au Maroc selon les études épidémiologiques.(27)

- L'**âge** des patients a été confirmé comme étant situé entre 41 et 60 ans ou plus par la grande majorité des pharmaciens. Cette estimation peut être considérée acceptable puisque plusieurs études ont montré que la maladie rénale chronique peut être plus rencontrée chez le sujet âgé. Cependant, il est aussi dit que cela peut être dû au retard de diagnostic.

L'insuffisance rénale chronique quant à elle est connue fréquente chez le patient âgé de plus de 60 ans selon un article publié dans la revue médicale suisse.(146)

Et selon une enquête épidémiologique effectuée dans la République démocratique du Congo, la prévalence de l'(IRC) ou de la (MRC) à un stade 3+ selon la formule de MDRD augmente avec l'âge. Elle est particulièrement faible avant 40 ans et augmente de manière importante au-delà.(147)

- La plupart des pharmaciens (68,3%) qui ont répondu au questionnaire ont indiqué que la majorité des patients rencontrés et atteints de (MRC) sont de **sexe** masculin. Ce résultat est en cohérence avec plusieurs données épidémiologiques qui suggèrent que l'incidence est moindre chez les femmes par rapport aux hommes, et que le déclin de la fonction rénale de ceux-ci est plus rapide.(148)

Les femmes semblent alors être plus protégées de l'insuffisance rénale chronique. Cette inégalité entre les deux sexes peut être expliquée par l'effet protecteur que possède les œstrogènes endogènes, par une hémodynamique rénale souvent plus favorable, et une capacité meilleure à renouveler les cellules tubulaires rénales.(149)

- Pour ce qui est des **(ATCD) pathologiques** retrouvés chez les patients concernés par notre étude, les participants ont cité l'hypertension artérielle et le diabète comme antécédents principaux avec un pourcentage significativement élevé par rapport aux autres choix proposés dans le questionnaire. Ce résultat est bien aligné à l'étude citée auparavant intitulée "MaReMar" qui a nommé le diabète et l'hypertension artérielle comme principales causes de la (MRC).(28)

Toutefois, la lithiase urinaire a aussi été indiquée dans cette étude mais elle n'a malheureusement pas été incluse dans notre questionnaire.

- La majorité des pharmaciens (62,9%) ont répondu que les patients rencontrés en officine ne présentaient pas **d'antécédents familiaux** d'atteinte rénale. Ce résultat peut être expliqué par le fait que les maladies rénales génétiques et héréditaires sont souvent rares (150), et que la maladie polykystique, connue pour être la plus fréquente ne constitue que (8%) des insuffisances rénales.(151)
  - (68,9%) des participants ont confirmé que les patients qu'ils côtoient sont effectivement conscients du **terrain particulier** qu'est leur maladie. Ceci témoigne en quelque sorte de la qualité de l'(ETP) dont bénéficie le patient atteint de maladie rénale chronique au Maroc, que ce soit au niveau des hôpitaux, des centres de dialyse ou des pharmacies. Ceci reste à confirmer puisque notre étude n'est pas assez concluante.
- (31,1%) ont indiqué le contraire, ce qui montre que plusieurs patients ne participent pas à leur propre traitement et n'ont même pas conscience de ce qui leur arrive. Chose qui peut être très dangereuse pour l'avenir de la maladie.

#### ▪ **Relation Pharmacien-Patient :**

La majorité des pharmaciens qui ont participé à cette étude (69,3%) ont précisé que les patients n'évoquent leur pathologie à l'officine qu'après un interrogatoire approfondi et non pas à la 1<sup>ère</sup> interaction. Ceci peut être dû au manque de confiance que ressent le patient envers le pharmacien pour ce qui est des pathologies graves et chroniques et à la sous-estimation de l'importance du rôle de celui-ci, puisque le malade a souvent l'habitude de le consulter pour des maux bénins de la vie quotidienne. Toutefois, (70,3%) des participants ont affirmé que les patients atteints de (MRC) se présentent à l'officine pour demander conseil. Ceci témoigne au contraire de la force de la relation qui existe entre le pharmacien et ses patients. Ce qui veut dire que ces derniers peuvent être inconscients de l'importance que présente le fait d'annoncer la pathologie dans la prise en charge et la prévention des complications rénales.

▪ **Conseils pharmaceutiques et adhésion thérapeutique :**

- La plupart des pharmaciens d'officine participant présentent des conseils en relation avec le régime alimentaire, l'adhésion thérapeutique et les traitements de suppléance. Ils complètent et renforcent le rôle du diététicien, du médecin et du pharmacien clinicien ; de par leur proximité du patient et leurs connaissances médicales et pharmacologiques.

Ce rôle est assez important parce que très souvent, le patient a besoin d'un professionnel de santé facilement accessible qui peut lui rafraîchir la mémoire et l'orienter dans des situations et des choix quotidiens qui peuvent impacter fortement son pronostic et sa qualité de vie.

- La majorité des pharmaciens ont confirmé que les patients n'ont pas du tout ou peu de notions sur les médicaments **néphrotoxiques et néphroprotecteurs** (89,4%) et ne sont pas conscients du danger de **l'automédication** (60,2%). Cette dernière est connue pour être une source importante et non négligeable de la iatrogénie spécialement chez les sujets atteints de (MRC).

Selon les résultats obtenus dans notre enquête, les (**AINS**), connus pour être très courants en auto-médication, ont été choisis parmi les médicaments néphrotoxiques principaux. Ceci est appuyé par la littérature puisque les effets des (AINS) sur la fonction rénale sont confirmés par le mécanisme suivant : l'inhibition de la (COX) diminue la synthèse des prostaglandines, et dans le cas d'une baisse du (DFG), elle peut amener à une vasoconstriction excessive et à une diminution du débit sanguin au niveau rénal.(152)

Cependant, la majorité des pharmaciens (62,7%) ont indiqué que les sujets sont bel et bien informés de l'importance de **l'hygiène de vie** dans leur prise en charge. Cela peut être dû à la facilité qu'éprouve le patient à assimiler des informations simples et pratiques qui concernent sa vie quotidienne plutôt que des connaissances techniques, médicales et pharmacologiques.

- La plupart des pharmaciens (72,8%) ont nié avoir reçu des patients présentant des **effets indésirables médicamenteux** néphrotoxiques. Ceux qui l'ont confirmé, ont mis en cause les (AINS), les Aminosides, les (IEC), les (ARAI), les diurétiques de l'anse, les anti-cancéreux et les inhibiteurs de la pompe à protons.

Dans la littérature, toutes ces classes pharmacologiques ont été confirmées comme ayant un potentiel néphrotoxique. Elles sont en causes de différentes lésions rénales (Nécrose tubulaire aiguë, Obstruction tubulaire, insuffisance rénale aiguë..).(73)

Toutefois, nos participants ont surtout cotoyé des cas de néphrotoxicité exprimés par une (IRA) et des symptômes plus ou moins généraux tel que des nausées et vomissement et des douleurs épigastriques.

- (42%) des pharmaciens participants ont affirmé toujours **adapter la posologie** des médicaments dispensés en fonction du stade de la (MRC) et (34%) ont relaté le faire que quelques fois. Ces résultats, bien que positifs et encourageants, ne sont pas proches de ceux obtenus dans le cadre d'une étude française effectuée en 2017 et incluant 100 pharmaciens dont (75%) ont été peu ou pas confiants pour ce qui est de la réalisation de ladite adaptation.(153)

Une autre étude marocaine effectuée en 2022 dans le cadre d'une thèse, a aussi affirmé que (78,8%) parmi un nombre de 85 n'ont jamais proposé d'adaptation posologique.(154)

Ceci a été plus ou moins expliqué par la difficulté que peut trouver le pharmacien à estimer le (DFG) au niveau du comptoir de l'officine, puisque la plupart des patients ne se munissent pas des résultats de leurs bilans biologiques récents.(153)

- Pour ce qui est de la **diététique**, (60,2%) ont dit toujours présenter des conseils de manière spontanée et sans demande préalable du patient. A noter que (10,7%) ne le font jamais.

Ces résultats se rapprochent de ceux obtenus dans l'étude française préalablement citée, dans laquelle (56 %) des participants rappellent souvent à très souvent les règles de l'hygiène et de la diététique aux sujets atteints de (MRC).(153)

Seulement 20 participants ont répondu à la question concernant le type de conseils présentés. Ceux-ci ont été bien adéquats avec la littérature mais légèrement incomplets.

- La quasi-majorité (93,7%) des participants ont affirmé leur participation à l'(ETP). Ceci témoigne de la motivation des pharmaciens d'officine de notre pays et de leur forte volonté pour ce qui est de la valorisation de leur profession en faisant profiter les patients de leur savoir faire et de leurs compétences.

#### ▪ **Phytothérapie :**

- La plupart des participants (77%) ont annoncé que les patients atteints de (MRC) ne se fient pas à la **phytothérapie**. Ceux qui ont affirmé le contraire ont surtout insisté sur les plantes et les compléments alimentaires conseillés par les amis et les voisins.

Bien que les résultats de ces questions ont été en quelque sorte satisfaisants, on ne peut nier que cette action fait malheureusement partie de notre culture et que plusieurs patients font plus confiance à des personnes qui manquent de formation académique plutôt qu'à leur médecin traitant ou leur pharmacien.

Cependant, la majorité des pharmaciens (82%) préviennent leurs patients de l'impact négatif de ces pratiques sur la fonction rénale.

#### ▪ **Orientation dans le système de soins :**

La grande majorité des pharmaciens (80%) ont déjà orienté un patient vers un néphrologue suite à des **symptômes** qu'il a évoqués. La polyurie-dysurie-anurie ; le changement de l'aspect des urines ; les douleurs mictionnelles persistantes et les oedèmes des membres inférieurs ; ont été les plus cités. Ces résultats sont confirmés par la littérature.(155)

▪ **Avis des pharmaciens sur le degré de leur implication :**

La quasi-majorité (86,5%) des pharmaciens d'officine estiment que le renforcement de leur **implication** dans la prise en charge et la prévention de la (MRC) pourrait être bénéfique. Ceci témoigne de l'importance que porte les pharmaciens du Maroc à leur profession et surtout à leur patients.

l'ensemble du corps médical doit alors prendre conscience de la valeur ajoutée que peut présenter le pharmacien, qui, à son tour doit renforcer ses connaissances et rester à jour par rapport aux nouveautés scientifiques. Sans oublier de renchérir sa communication avec le médecin traitant de chaque patient, pour ainsi assurer une prise en charge de qualité qui peut être est adaptée à chaque cas de figure.

## 5. Conclusion :

La maladie rénale chronique est aujourd'hui, un enjeu majeur de santé publique. Le pharmacien d'officine, en tant que 1<sup>er</sup> recours des patients, se doit de prendre part dans le suivi de ceux atteints ou à risque de (MRC).

La prise en charge et la prévention de la (MRC) nécessite la participation de l'ensemble des professionnels de la santé. L'avantage que peut présenter le pharmacien d'officine n'est souvent pas mis en valeur pour ce qui est des maladies graves et chroniques, puisque c'est souvent les pharmaciens hospitaliers et cliniciens qui font face à ce genre de situations.

Toutefois, le pharmacien d'officine peut jouer un rôle clé dans la prise en charge quotidienne de la maladie quand le patient n'est pas hospitalisé. Il assure la dispensation mensuelle du traitement, l'adaptation posologique des médicaments à élimination rénale, la prévention des potentiels complications dues aux médicaments ou à la phytothérapie, le renforcement des conseils hygiéno-diététiques..etc

Dans le cas de la (MRC), le pharmacien peut par exemple :

- Eduquer le patient à l'autosurveillance, en lui expliquant l'importance et la manière correcte d'effectuer l'automesure de la tension artérielle et du poids, deux éléments essentiels dans la prise en charge de la (MRC) qui est souvent accompagnée d'une (HTA) et d'une fluctuation du poids (déséquilibre du capital hydro-sodé). Il peut aussi lui suggérer l'utilisation d'un carnet de suivi qui va lui permettre de noter quotidiennement l'ensemble des valeurs obtenues, tout en l'éduquant à l'interprétation de ses résultats et aux décisions qui doivent s'en suivre.
- Assurer une explication adéquate de l'ensemble des médicaments constituant le traitement, en insistant sur le rôle de chacun.
- Inculquer au patient des mesures de néphroprotection en l'informant sur l'ensemble des médicaments ouverts à l'automédication et qui constituent un danger pour la fonction rénale. Sans oublier de l'inciter à toujours prévenir les praticiens de sa condition lors d'examens radiologiques (produits de contraste iodés).

- Informer le patient sur le danger de l'automédication, que ce soit par des traitements pharmacologiques ou issus de la phytothérapie et de l'aromathérapie.

Le but de ce travail était de réaliser une revue de la littérature pour mettre en avant quelques connaissances essentielles, puis d'effectuer une enquête qui nous a permis de se renseigner sur l'état d'esprit, les besoins et le poids de l'impact des pharmaciens d'officine exerçant au Maroc.

On peut ainsi conclure que leur rôle ne peut être sous-estimé mais que beaucoup d'efforts, de stratégies d'amélioration et de campagnes de sensibilisation seront nécessaires pour réaliser les objectifs souhaités.

## 6. Annexe : QUESTIONNAIRE

Enquête auprès des officinaux relative à la prise en charge des patients atteints de maladie rénale chronique

Vous êtes :

- Pharmacien d'officine
- Etudiant en pharmacie
- Autre : \_\_\_\_\_

---

Où exercez-vous votre profession ?

- Milieu rural
- Milieu urbain

---

Dans quelle région ?

Votre réponse \_\_\_\_\_

---

A quelle fréquence recevez - vous des patients atteints de maladie rénale ?

- 1/jour
- 1/semaine
- 1/mois
- Inférieur de 1/mois

L'âge de ces patients ?

- 0-18
  - 19-40
  - 41-60
  - 60+
- 

Sexe : la majorité de ces patients sont - ils ?

- Femme
  - Homme
- 

ATCD pathologiques ?

- Hypertension artérielle
  - Diabète
  - Maladie auto-immune
  - Hypercholestérolémie
  - Anémie chronique
  - Autre : \_\_\_\_\_
- 

ATCD familiaux d'atteinte rénale

- Oui
- Non

Ces patients ont-ils conscience de la particularité de leur terrain ?

- Oui
- Non

---

Est ce qu'ils vous informent de leur condition dès leur première visite ou seulement après un interrogatoire approfondi ?

- Dès la 1 ère interaction
- Après

---

Est- ce que ces patients se présentent à l'officine pour demander conseil ?

- Oui
- Non

---

Types de conseils ?

- Régime alimentaire
- Observance des médicaments
- En rapport au traitement de suppléance
- Autre : \_\_\_\_\_

---

Ont - ils une notion sur les médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs ?

- Oui
- Non
- à peu près

Connaissent - ils l'importance du maintien d'une bonne hygiène de vie dans leur prise en charge ?

- Oui
- Non
- 

Si non , participez - vous à leur éducation thérapeutique ?

- Oui
- Non
- 

Ont - ils conscience du danger de l'automédication ?

- Oui
- Non
- 

Rencontrez-vous des patients avec des effets indésirables médicamenteux néphrotoxiques

- Oui
- Non
- 

Si oui, type d'effets indésirables :

Votre réponse \_\_\_\_\_

---

Type de médicament responsable ?

Est - ce que vous adaptez la posologie des médicaments à dispenser selon leur terrain ?

- Oui
- Non
- Parfois

---

Est ce que vous présentez des conseils en diététique ?

- Oui
- Non
- Seulement si le patient le demande

---

Si oui , quels sont ces conseils ?

Votre réponse \_\_\_\_\_

---

Ces patients se réfèrent-ils à la phytothérapie ?

- Oui
- Non

---

Si oui , préciser :

Votre réponse \_\_\_\_\_

Est - ce que vous les informez du danger que représente certaines plantes sur la fonction rénale ?

- Oui
- Non

---

Est-ce que cela vous arrive d'orienter un patient chez un néphrologue suite à des symptômes qu'il évoque ?

- Oui
- Non

---

Quels sont ces symptômes ?

- Polyurie, dysurie ou anurie
- Changement de l'aspect des urines
- Douleurs mictionnelles persistantes
- Oedèmes des membres inférieurs
- Perte de poids
- Fatigue anormale à l'effort
- Mauvais goût dans la bouche et mauvaise haleine
- Nausées et vomissements
- Autre : \_\_\_\_\_

Est- ce que vous pensez que le pharmacien d'officine pourrait être impliqué d'avantage dans la prévention et la prise en charge de la maladie rénale ?

- Oui , cela peut être bénéfique
- Non , il est déjà assez impliqué
- Non, ce n'est pas nécessaire



## ***Résumés***



## Résumé

**Titre :** Rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge de la maladie rénale chronique : enquête auprès des officinaux

**Auteur :** Hanan BEZZANIN

**Directeur de thèse :** Professeur BOUSLIMAN Yassir

**Mots clés :** Maladie rénale chronique, Pharmacien d'officine, Education thérapeutique, Enquête.

**Introduction :** La maladie rénale chronique est un enjeu majeur de santé publique. Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé qualifié, se doit de jouer un rôle dans le suivi des patients atteints ou à risque de cette maladie.

**Objectif de l'étude :** Evaluation de la pratique officinale actuelle au Maroc, pour ce qui est de la gestion de la maladie rénale chronique.

**Matériels et Méthodes :** dans le cadre d'une étude observationnelle descriptive transversale, nous avons effectué une enquête auprès d'un échantillon de pharmaciens d'officine exerçant au Maroc. Le questionnaire a été créé et partagé à l'aide de la plateforme "Google Forms" et a été mis en ligne pendant une période de 6 mois, allant du mois de Mai au mois de Novembre 2022.

**Résultats et discussion :** 105 pharmaciens d'officine et étudiants en pharmacie ont participé à ce questionnaire. Les résultats ont montrés que (93,70%) des pharmaciens participants à l'étude assurent effectivement l'éducation thérapeutique des patients atteints de maladie rénale chronique alors que (6,3%) d'entre eux ne le font pas. Ce résultat, bien que satisfaisant, devrait l'être encore plus, puisque (73,8%) ont déclaré recevoir des patients souffrant d'effets indésirables médicamenteux néphrotoxiques souvent dûs à l'automédication. En effet, La majorité des participants (58,3%) ont affirmé que leurs patients ignoraient totalement la notion des médicaments néphrotoxiques et néphroprotecteurs et la plupart ont incriminé la classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans cette situation. Tout ceci peut témoigner effectivement de la fragilité et du manque d'informations que reçoit le patient tout au long de sa prise en charge. C'est ainsi qu'il est important de renforcer le rôle des officinaux, que ce soit par rapport au dépistage, à la prévention ou pendant le traitement. Cette action peut être réalisée par le biais de formations continues visant à maintenir à jour le pharmacien et ses patients, par le maintien d'un contact constant et efficace entre les différents acteurs de la santé et jusqu'à l'instauration de mesures législatives dans le but de réglementer les actions du pharmacien d'officine face à cette maladie.

**Conclusion :** Le pharmacien d'officine devrait être plus impliqué dans la prévention et la prise en charge des maladies chroniques, y compris la maladie rénale. Il doit faire en sorte de valoriser sa profession en prouvant l'importance de son rôle et le poids de son impact.

## Abstract

**Title :** Role of the pharmacist in the prevention and management of chronic kidney disease : a survey of pharmacists

**Author :** Hanan BEZZANIN

**Thesis director :** Professor BOUSLIMAN Yassir

**Keywords :** Chronic kidney disease, Pharmacist, Therapeutic education, Survey.

**Introduction :** Chronic kidney disease is a major public health issue. As a qualified health professional, the dispensing pharmacist must play a role in the follow-up of patients with or at risk of this disease.

**Materials and Methods :** in a cross-sectional descriptive and observational study, we conducted a survey among a sample of pharmacists practicing in Morocco. The questionnaire was created and shared using "Google Forms" and was put online for a period of 6 months, from May to November 2022.

**Results and discussion :** 105 pharmacists and pharmacy students participated in this survey. The results showed that (93.70%) of the pharmacists participating in the study do provide therapeutic education to patients with chronic kidney disease while (6.3%) of them do not. This result, although satisfactory, should be improved, since (73.8%) reported receiving patients with nephrotoxic adverse drug reactions often due to self-medication. Indeed, the majority of participants (58.3%) stated that their patients were completely unaware of the concept of nephrotoxic and nephroprotective drugs and most of them incriminated the class of non-steroidal anti-inflammatory drugs in this situation. All of this may indeed testify to the fragility and lack of information that the patient receives throughout the process of his care. Thus, it is important to strengthen the role of pharmacists, whether it be in screening, prevention or management. This can be done through continuous training to keep the pharmacist and his patients up to date, by maintaining constant and effective contact between health actors and up to the introduction of legislative measures to regulate the pharmacist's actions.

**Conclusion :** Pharmacists should be more involved in the prevention and management of chronic diseases, including kidney disease. They must make sure that their profession is valued by demonstrating the importance of their role and the weight of their impact.

## ملخص

**العنوان:** دور الصيدلي في الوقاية من أمراض الكلى المزمنة وعلاجها: استطلاع حول الممارسة الصيدلانية

**المؤلف:** حنان يزعنين

**المشرف:** الأستاذ بوسليمان ياسر

**الكلمات الأساسية:** أمراض الكلى المزمنة، صيدلاني، التنقيف العلاجي، استطلاع

**مقدمة:** مرض الكلى المزمن هو مشكلة صحية عامة رئيسية. يجب أن يلعب الصيدلاني، بصفته اختصاصيًا صحيًا مؤهلًا ، دورًا في مراقبة المرضى المصابين بهذا المرض أو المعرضين لخطر الإصابة به.

**الأدوات والأساليب:** كجزء من دراسة وصفية مقطعية؛ أجرينا دراسة استقصائية لعينة من الصيادلة الذين يمارسون المهنة في المغرب. تم إنشاء الاستبيان ومشاركته باستخدام "نماذج Google" وتم نشره عبر الإنترنت لمدة 6 أشهر ، من مايو إلى نوفمبر 2022.

**النتائج والمناقشة :** شارك في هذه الدراسة 105 صيدلاني و صيدلانية. أظهرت النتائج أن (93.70%) من الصيادلة المشاركين يضمنون التنقيف العلاجي بشكل فعال للمرضى المصابين بأمراض الكلى المزمنة بينما (6.3%) منهم لا يفعلون ذلك. هذه النتيجة ، على الرغم من أنها مرضية ، يجب أن تكون أكثر من ذلك ، حيث أبلغ (73.8%) عن استقبال مرضى يعانون من تفاعلات دوائية سامة للكلى غالبًا بسبب العلاج الذاتي. في حين ، أكد غالبية المشاركين (58.3%) أن مرضاهم لم يكونوا على دراية بمفهوم الأدوية السامة للكلى والأدوية الواقية لها ومعظمهم يجرم الأدوية المضادة للالتهاب الخالية من الستيرويدات. كل هذا يمكن أن يشهد بشكل فعال على هشاشة و نقص المعلومات التي يتلقاها المريض طوال فترة رعايته. لذلك من المهم تعزيز دور الصيادلة سواء فيما يتعلق بالوقاية أو أثناء العلاج. يمكن تنفيذ هذا الإجراء من خلال التكوين المستمر الذي يهدف إلى إبقاء الصيادلة ومرضاهم على اطلاع دائم ، و من خلال الحفاظ على اتصال مستمر وفعال بين مختلف الجهات الصحية وحتى إدخال تدابير تشريعية بهدف تنظيم تصرفات الصيدلي في مواجهة هذا المرض.

**الخاتمة :** يجب أن يكون الصيدلي أكثر انخراطًا في الوقاية من الأمراض المزمنة وإدارتها ، بما في ذلك أمراض الكلى. كما يجب عليه تعزيز مهنته من خلال إثبات أهمية دوره ووزن تأثيره.



# ***Bibliographie***

- [1] Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* avr 2005;(94):S14-18. [cité 20 avr 2022].
- [2] Asserraji M, Maoujoud O, Belarbi M, Oualim Z. Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale terminale à l'hôpital Militaire de Rabat, Maroc. *Pan Afr Med J.* 30 avr 2015;20:439. [cité 20 avr 2022].
- [3] « Vivre avec une maladie des reins » – Fondation du rein [Internet]. [cité 20 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.fondation-du-rein.org/vivre-avec-une-maladie-des-reins/>
- [4] Laboratoire d'anatomie - Faculté de Médecine de Marrakech. [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/search/reins/>
- [5] Feher J. Functional Anatomy of the Kidneys and Overview of Kidney Function. In: *Quantitative Human Physiology* [Internet]. Elsevier; 2017 [cité 12 mai 2022]. p. 698-704. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128008836000690>
- [6] Saundby R. GENERAL ANATOMY OF THE KIDNEY. In: *Lectures on Bright's Disease* [Internet]. Elsevier; 2013 [cité 12 mai 2022]. p. 164-71. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781483167886500132>
- [7] Samuel L. The Anatomy of the Kidney [Internet]. *Interactive Biology*, with Leslie Samuel. 2012 [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.interactive-biology.com/3254/the-anatomy-of-the-kidney/>
- [8] Masson E. Imagerie du sinus du rein [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 25 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/50038/imagerie-du-sinus-du-rein>
- [9] Anatomie des reins.[Internet]. [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <http://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2020>.

- [10] Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales - ScienceDirect [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773035X13719932>
- [11] Physiologie-rénale [Internet]. [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ifsidijon.info/v2/wp-content/uploads/2019>.
- [12] 01-néphrologie-8<sup>ème</sup> édition-chapitre 1-2018 [Internet]. [cité 11 mai 2022]. Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel>.
- [13] Ogbuero I, Tuma F. Physiology, Renal. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 27 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538339/>
- [14] Wadei HM, Textor SC. The role of the kidney in regulating arterial blood pressure. *Nat Rev Nephrol.* oct 2012; 8(10):602-9. [cité 27 mai 2022].
- [15] Hoening MP, Zeidel ML. Homeostasis, the Milieu Intérieur, and the Wisdom of the Nephron. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 juill 2014; 9(7):1272-81. [cité 27 mai 2022].
- [16] Paillard M, Houillier P. ÉQUILIBRES ACIDO-BASIQUE ET HYDRO-ÉLECTROLYTIQUE-2013. [cité 27 mai 2022].
- [17] Kurtz A. Endocrine functions of the renal interstitium. *Pflüg Arch - Eur J Physiol.* 1 août 2017; 469(7):869-76. [cité 29 mai 2022]
- [18] Manuel de NÉPHROLOGIE 8<sup>ème</sup> édition-2018 [Internet]. [cité 13 juin 2022]. Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel>.
- [19] Gimel MP. Insuffisance rénale aigue. Chapitre 21-Auteur : Sarah Drouin – UE 11 – Insuffisance rénale aiguë – Anurie. Disponible sur <https://www.urofrance.org> [cité 13 juin 2022].
- [20] KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury-Notice. *Kidney International Supplements-* 2012;2(1):1. Disponible sur : <https://kdigo.org>[cité 18 juin 2022].

- [21] IRC chez l'adulte 2002-recommandations [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>
- [22] Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int.* nov 2019;96(5):1048-50. [cité 7 oct 2022].
- [23] Annual Data Report [Internet]. USRDS. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://adr.usrds.org/>
- [24] McCullough KP, Morgenstern H, Saran R, Herman WH, Robinson BM. Projecting ESRD Incidence and Prevalence in the United States through 2030. *J Am Soc Nephrol.* 1 janv 2019;30(1):127-35. [cité 7 oct 2022].
- [25] Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol.* 1 juill 2016;27(7):2135-47. [cité 7 oct 2022].
- [26] EUGLOREH-final-report-AR-edit.[Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.era-online.org>
- [27] Santé Maghreb - Le guide de la médecine et de la santé au Maghreb-2021 « L'insuffisance rénale est une maladie qui reste silencieuse trop longtemps » [Internet]. [cité 7 oct 2022]. Disponible sur: <http://www.santemaghreb.com>
- [28] Résultats de l'enquête sur la maladie rénale chronique au Maroc-2009| CNOPS [Internet]. [cité 13 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.cnops.org.ma>
- [29] Caramori ML, Rossing P. Diabetic Kidney Disease. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., éditeurs. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279103/>

- [30] Diabète et insuffisance rénale terminale. Evolution en huit ans dans le canton de Vaud [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 8 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011>.
- [31] Fougere É. La néphropathie diabétique. Actualités Pharmaceutiques. 1 mars 2020; 59(594):55-6-[cité 8 oct 2022].
- [32] Pruijm M, Battegay E, Burnier M. Hypertension artérielle et insuffisance rénale. Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum [Internet]. 8 juill 2009 [cité 9 oct 2022];9(28). Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2009.06872>
- [33] FRANÇOIS ALHENC GELAS-Alhenc-Gelas F. Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique. : [cité 9 oct 2022].
- [34] Melander C, Joly D, Knebelmann B. Polykystose rénale autosomique dominante : la lumière au bout du tunnel ? Néphrologie Thérapeutique. 1 juill 2010; 6(4):226-31-[cité 9 oct 2022].
- [35] Les maladies héréditaires et malformatives | Néphrologie Lyon - Néphropôle Centre Léon Blum [Internet]-2015. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.nephrologie-lyon.com/les-maladies-hereditaires-et-malformatives.html>
- [36] RESERVES IUTD. Orphanet: Polykystose rénale autosomique dominante [Internet]. [cité 10 oct 2022]- Dernière mise à jour : Octobre 2020. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search).
- [37] Polykystose rénale autosomique récessive [Internet]. CHU de Liège. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.chuliege.be/jcms/c2\\_18192596/fr/centre-des-maladies-rares/polykystose-renale-autosomique-recessive](https://www.chuliege.be/jcms/c2_18192596/fr/centre-des-maladies-rares/polykystose-renale-autosomique-recessive)
- [38] Wallace DP. Cyclic AMP-mediated cyst expansion. Biochim Biophys Acta. oct 2011; 1812(10):1291-300.[cité 16 déc 2022].
- [39] Binaut R, Maisonneuve N, Vanhille P. Néphropathies glomérulaires. Orientation diagnostique et évolution. EMC - Médecine. 1 avr 2004;1(2):110-20.[cité 16 déc 2022].

- [40] Heidet L, Gubler MC. Syndrome d'Alport : néphropathie héréditaire associée à des mutations dans les gènes codant les chaînes de collagène de type IV. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 déc 2016;12(7):544-51. [cité 16 déc 2022].
- [41] Gubler MC, Heidet L, Antignac C. Syndrome d'Alport ou néphropathie héréditaire hématurique progressive avec surdité. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 juin 2007;3(3):113-20. [cité 11 oct 2022].
- [42] 10-nephrologie\_8e-edition\_chap10.pdf [Internet]-2018. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/10-nephrologie\\_8e-edition\\_chap10.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/10-nephrologie_8e-edition_chap10.pdf)
- [43] Niaudet P. Signes cliniques et biologiques des néphropathies glomérulaires. *EMC - Pédiatrie*. 1 févr 2005;2(1):12-30.
- [44] 25-nephrologie\_8e-edition\_chap25.pdf [Internet]. [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: [https://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/25-nephrologie\\_8e-edition\\_chap25.pdf](https://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/25-nephrologie_8e-edition_chap25.pdf)
- [45] Silva FG. Chemical-Induced Nephropathy: A Review of the Renal Tubulointerstitial Lesions in Humans. *Toxicol Pathol*. 1 févr 2004;32(2\_suppl):71-84. [cité 12 oct 2022].
- [46] 18-nephrologie\_8e-edition\_chap18.pdf-2018 [Internet]. [cité 13 oct 2022]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/18-nephrologie\\_8e-edition\\_chap18.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/18-nephrologie_8e-edition_chap18.pdf)
- [47] Boffa JJ. Néphropathies vasculaires : un nouveau regard sur une maladie systémique. *Presse Médicale*. 1 mars 2012;41(3, Part 1):298-303. [cité 13 oct 2022].
- [48] Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). 2021;85. [cité 13 oct 2022].
- [49] Hannan M, Ansari S, Meza N, Anderson AH, Srivastava A, Waikar S, et al. Risk Factors for CKD Progression: Overview of Findings from the CRIC Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 7 avr 2021;16(4):648-59. [cité 13 oct 2022].

- [50] Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 1 mai 2014;63(5):713-35.[cité 15 oct 2022].
- [51] Maladie rénale chronique: Signes et Diagnostic | Symptoms and Diagnosis of Chronic Kidney Disease in French [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://kidneyeducation.com/french/Maladie-rnale-chronique-Signes-et-Diagnostic/156>
- [52] Chrifi Alaoui A, Legrand K, Frimat L, Ayav C, Stengel B, Speyer E. Prévalence des symptômes dans la maladie rénale chronique et association avec la qualité de vie. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* 1 mai 2019;67:S143-4. [cité 18 oct 2022].
- [53] biochimie de la fonction urinaire/rénale 2021-alloui. [Internet]. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <http://univ.ency-education.com>
- [54] 13-nephrologie-8<sup>ème</sup>-edition-chap13-2018 [Internet]. [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/13-nephrologie\\_8e-edition\\_chap13.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/13-nephrologie_8e-edition_chap13.pdf)
- [55] Creatinine\_document\_de\_cadrage\_2011-06-23\_11-42-53\_469.pdf [Internet]. [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-06/creatinine\\_document\\_de\\_cadrage\\_2011-06-23\\_11-42-53\\_469.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-06/creatinine_document_de_cadrage_2011-06-23_11-42-53_469.pdf)
- [56] Chronic kidney disease and measurement of albuminuria or proteinuria: a position statement - Johnson - 2012 - Medical Journal of Australia - Wiley Online Library [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.5694/mja11.11468>
- [57] Bello AK, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, Basnet S, Rotter RC, Douthat WG, et al. Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. *Kidney Int Suppl.* 1 oct 2017;7(2):122-9. [cité 20 oct 2022].
- [58] Zhang R, Wang S, Zhang M, Cui L. Hyponatremia in patients with chronic kidney disease. *Hemodial Int.* 2017;21(1):3-10. [cité 20 oct 2022].

- [59] Chazot C, Jean G, Joly D. Complications métaboliques de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 juin 2017;13(6, Supplement):6S30-6. [cité 20 oct 2022].
- [60] Seliger SL. Hyperkalemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 1 déc 2019;34(Supplement\_3):iii12-8. [cité 21 oct 2022].
- [61] Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev*. 1 mai 2015;20(3):259-72. [cité 21 oct 2022].
- [62] Yang M, Fox CH, Vassalotti J, Choi M. Complications of Progression of CKD. *Adv Chronic Kidney Dis*. nov 2011;18(6):400-5. [cité 21 oct 2022].
- [63] Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic Kidney Disease and Its Complications. *Prim Care Clin Off Pract*. 1 juin 2008;35(2):329-44. [cité 22 oct 2022].
- [64] 15-nephrologie\_8<sup>ème</sup>-edition\_chap15-2018 [Internet]. [cité 11 avr 2022]. Disponible sur: [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie\\_8e-edition\\_chap15.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie_8e-edition_chap15.pdf)
- [65] Chillon JM, Massy ZA, Stengel B. Neurological complications in chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1 oct 2016;31(10):1606-14. [cité 22 oct 2022].
- [66] Kuypers DR. Skin problems in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. mars 2009;5(3):157-70. [cité 24 oct 2022].
- [67] Haddiya I. Recommandations des vaccinations dans la maladie rénale chronique. 2021;1:8. [cité 24 oct 2022].
- [68] CKD Evaluation and Management – KDIGO [Internet]. [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-evaluation-and-management/>
- [69] Kamel S, Druke T, Massy Z. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC). *Rev Francoph Lab*. 1 sept 2013;2013(455):29-43. [cité 25 oct 2022]

- [70] Way FM, Lessard M, Lafage-Proust MH. Physiopathologie de l'ostéodystrophie rénale. *Rev Rhum.* 1 nov 2012;79:A18-21. [cité 28 oct 2022]
- [71] Recommandations Insuffisance rénale chronique [Internet]. VIDAL. [cité 29 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/insuffisance-renale-chronique-1832.html>
- [72] Belenfant X, Tabbi Anani W, Roland M, Mavel MC, Laederich J. Traitement de l'insuffisance rénale chronique : stratégie thérapeutique. *Presse Médicale.* 1 mars 2012;41(3, Part 1):304-10. [cité 29 oct 2022]
- [73] Recommandations Prescription et populations particulières : Médicaments et fonction rénale [Internet]. VIDAL. [cité 29 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr>
- [74] Anemia in CKD – KDIGO [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://kdigo.org/guidelines/anemia-in-ckd/>
- [75] Anémie chez l'insuffisant rénal : comment utiliser les agents stimulant l'érythropoïèse [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1647165/fr/anemie-chez-l-insuffisant-renal-comment-utiliser-les-agents-stimulant-l-erythroipoiese](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1647165/fr/anemie-chez-l-insuffisant-renal-comment-utiliser-les-agents-stimulant-l-erythroipoiese)
- [76] Précautions et réactions indésirables lors de la transfusion sanguine - Troubles du sang [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr>
- [77] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* mars 2021;99(3):S1-87. [cité 16 nov 2022]
- [78] Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 oct 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2059286/fr/prise-en-charge-de-l-hypertension-arterielle-de-l-adulte) [cité 18 nov 2022]

- [79] Vakilzadeh N, Phan O, Ognà VF, Burnier M, Wuerzner G. Nouveaux aspects de la prise en charge de l'hypertension artérielle chez le patient insuffisant rénal chronique. :5. [cité 18 nov 2022]
- [80] KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update - American Journal of Kidney Diseases [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(20\)30726-5/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(20)30726-5/fulltext)
- [81] KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 1 juill 2017;7(1):1-59. [cité 27 déc 2022]
- [82] Andreoli MCC, Totoli C. Peritoneal Dialysis. *Rev Assoc Médica Bras.* 13 janv 2020;66:s37-44. [cité 28 nov 2022]
- [83] Ryckelynck JP, Lobbedez T, Hurault de Ligny B. Dialyse péritonéale. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 oct 2005;1(4):252-63. [cité 7 nov 2022]
- [84] Dialyse péritonéale [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.bb Braun.fr/fr/patients/insuffisance-renale/diagnostic-insuffisance-renale/dialyse-peritoneale.html>
- [85] dialyse péritonéale [Internet]. Les néphrologues de Lyon. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.nephrologiedialyse-ouestlyonnais.com/la-dialyse-peritoneale/>
- [86] Graphique comparatif des types de dialyse | Académie du rein [Internet]. kidney campus. [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: <https://kidneycampus.ca/fr/quest-ce-que-la-dialyse/tableau-de-comparaison-de-la-dialyse/>
- [87] Qu'est-ce que la dialyse? - Fondation du rein [Internet]. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://fondation-du-rein.org/quest-ce-que-la-dialyse/>
- [88] Figure: Comparaison entre hémodialyse et dialyse péritonéale [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com>

- [89] Anthony. Hémodialyse [Internet]. ENTRAIDE ESI IDE. 2020 [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://entraide-esi-ide.com/hemodialyse-3/>
- [90] La dialyse péritonéale : une méthode de suppléance rénale sous-utilisée ? [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 8 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2004>.
- [91] Noto-Kadou-Kaza B, Sabi KA, Imangue G, Al-Torayhi MH, Amekoudi EYM, Tsevi CM, et al. Transplantation rénale au Maroc: l'hémodialysé et son entourage sont-ils suffisamment informés? Pan Afr Med J. 9 déc 2014;19:365. [cité 15 nov 2022]
- [92] Qu'est-ce que l'automédication ? [Internet]. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.leem.org/quest-ce-que-lautomedication>.
- [93] Parrot J. De l'autodiagnostic à l'automédication: risques et impact sur la relation pharmacien-patient. Bull Académie Natl Médecine. 1 nov 2007;191(8):1509-15. [cité 22 nov 2022]
- [94] Vasmant\_Article\_du\_Figaro\_du\_4\_mars\_2019\_1.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2022]. Disponible sur: [http://www.fondation-du-rein.org/wp-content/uploads/2019/11/Vasmant\\_Article\\_du\\_Figaro\\_du\\_4\\_mars\\_2019\\_1.pdf](http://www.fondation-du-rein.org/wp-content/uploads/2019/11/Vasmant_Article_du_Figaro_du_4_mars_2019_1.pdf)
- [95] Mekaouche F, Boudani S, Kolli L, Kobzili H, Mellal A, Bettayeb A, et al. Évaluation de l'automédication chez les insuffisants rénaux chroniques. Néphrologie Thérapeutique. 1 sept 2022;18(5):385-6. [cité 23 nov 2022]
- [96] Rémy MU. Médicaments en vente libre, produits naturels et insuffisance rénale. 2002;37:3. [cité 23 nov 2022]
- [97] Perazella MA. Renal Vulnerability to Drug Toxicity. Clin J Am Soc Nephrol. 1 juill 2009;4(7):1275-83. [cité 23 nov 2022]
- [98] Insuffisance rénale et néphrotoxicité médicamenteuse. Actual Pharm. 1 juin 2016;55(557):23-30. [cité 23 nov 2022]

- [99] Karie S, Launay-Vacher V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Toxicité rénale des médicaments. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 févr 2010;6(1):58-74. [cité 23 nov 2022]
- [100] Perazella MA. Pharmacology behind Common Drug Nephrotoxicities. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 déc 2018;13(12):1897-908. [cité 23 nov 2022]
- [101] La néphrotoxicité médicamenteuse comment limiter les dégâts ? *Le Médecin du Québec*, volume 37, numéro 6, juin 2002 [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://lemedecinduquebec.org>
- [102] Masson E. Néphrotoxicité des médicaments [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 23 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/842305/nephrotoxicite-des-medicaments>
- [103] Schetz M, Dasta J, Goldstein S, Golper T. Drug-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. déc 2005;11(6):555-65. [cité 25 nov 2022]
- [104] Bajaj P, Chowdhury SK, Yucha R, Kelly EJ, Xiao G. Emerging Kidney Models to Investigate Metabolism, Transport, and Toxicity of Drugs and Xenobiotics. *Drug Metab Dispos Biol Fate Chem*. nov 2018;46(11):1692-702. [cité 26 nov 2022]
- [105] Nagai J, Takano M. Molecular aspects of renal handling of aminoglycosides and strategies for preventing the nephrotoxicity. *Drug Metab Pharmacokinet*. juin 2004;19(3):159-70. [cité 26 nov 2022]
- [106] Karie-Guigues S, Isnard-Bagnis C, Deray G. TOXICITÉ RÉNALE DES MÉDICAMENTS. [cité 27 nov 2022]
- [107] Naud J, Nolin TD, Leblond FA, Pichette V. Current Understanding of Drug Disposition in Kidney Disease. *J Clin Pharmacol*. 2012;52(S1):10S-22S. [cité 27 nov 2022]
- [108] Lalande L, Charpiat B, Leboucher G, Tod M. Consequences of Renal Failure on Non-Renal Clearance of Drugs. *Clin Pharmacokinet*. 1 juin 2014;53(6):521-32. [cité 28 nov 2022]

- [109] Nolin TD, Frye RF, Le P, Sadr H, Naud J, Leblond FA, et al. ESRD Impairs Nonrenal Clearance of Fexofenadine but not Midazolam. *J Am Soc Nephrol JASN*. oct 2009;20(10):2269-76. [cité 28 nov 2022]
- [110] Momper JD, Venkataramanan R, Nolin TD. Nonrenal Drug Clearance in CKD: Searching for the Path Less Traveled. *Adv Chronic Kidney Dis*. 1 sept 2010;17(5):384-91. [cité 29 nov 2022]
- [111] COMMENT ADAPTER LA DOSE DES MÉDICAMENTS DANS LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE ? Vincent Launay-Vacher, Nicolas Janus, Sarah Zimmer-Rapuch, Sabine Amet, Gilbert Deray-Service ICAR, service de néphrologie, groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 75013 Paris. *Rev Prat*. 2012;62:309. [cité 29 nov 2022]
- [112] Naud J, Dumayne C, Nolin TD, Leblond FA, Pichette V. Pharmacocinétique des médicaments en insuffisance rénale : nouveautés. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 juin 2015;11(3):144-51. [cité 29 nov 2022]
- [113] Launay-Vacher V, Deray G. Modifications pharmacocinétiques au cours de l'insuffisance rénale. *ONCOLOGIE*. juin 2004;6(4):283-6. [cité 30 nov 2022]
- [114] Hollander D. Intestinal permeability, leaky gut, and intestinal disorders. *Curr Gastroenterol Rep*. oct 1999;1(5):410-6. [cité 30 nov 2022]
- [115] Nancarrow C, Mather LE. Pharmacokinetics in renal failure. *Anaesth Intensive Care*. nov 1983;11(4):350-60. [cité 30 nov 2022]
- [116] Elston AC, Bayliss MK, Park GR. Effect of renal failure on drug metabolism by the liver. *Br J Anaesth*. août 1993;71(2):282-90. [cité 1 déc 2022]
- [117] Effects of Chronic Renal Failure on Kidney Drug Transporters and Cytochrome P450 in Rats | Drug Metabolism & Disposition [Internet]. [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://dmd.aspetjournals.org>

- [118] Rocha A, Almeida M, Santos J, Carvalho A. Metformin in patients with chronic kidney disease: strengths and weaknesses. *J Nephrol*. 2013;26(1):55-60. [cité 2 déc 2022]
- [119] Assessment of the Impact of Renal Impairment on Systemic Exposure of New Molecular Entities: Evaluation of Recent New Drug Applications - Zhang - 2009 - *Clinical Pharmacology & Therapeutics* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1038/clpt.2008>.
- [120] Y S, H M, H U, S M, H S, M O, et al. Expression levels of renal organic anion transporters (OATs) and their correlation with anionic drug excretion in patients with renal diseases. *Pharm Res* [Internet]. janv 2004 [cité 2 déc 2022];21(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14984259/>
- [121] John Libbey Eurotext - *Journal de Pharmacie Clinique* - Sources d'information pour l'adaptation de la posologie des médicaments chez le patient insuffisant rénal [Internet]. [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.jle.com>
- [122] Zimmer-Rapuch S, Amet S, Janus N, Deray G, Launay-Vacher V. Adaptation posologique chez les patients insuffisants rénaux chroniques et évaluation de la fonction rénale : focus sur les patients de cardiologie. *Ann Cardiol Angéiologie*. 1 févr 2015;64(1):1-8. [cité 5 déc 2022]
- [123] Verbeeck RK, Musuamba FT. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with renal dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*. août 2009;65(8):757-73. [cité 4 déc 2022]
- [124] Verbeeck RK. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*. déc 2008;64(12):1147-61. [cité 4 déc 2022]
- [125] Vidal L, Shavit M, Fraser A, Paul M, Leibovici L. Systematic comparison of four sources of drug information regarding adjustment of dose for renal function. *BMJ*. 30 juill 2005;331(7511):263. [cité 4 déc 2022]

- [126] Réflexions sur la place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient | Semantic Scholar [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org>
- [127] Allenet B. Pour que l'éducation thérapeutique du patient devienne pour le pharmacien une posture de travail. *Ann Pharm Fr.* janv 2012;70(1):53-7. [cité 5 déc 2022]
- [128] Tourette-Turgis C, Thievenaz J. L'éducation thérapeutique du patient : champ de pratique et champ de recherche. *Savoirs.* 2014;35(2):9-48.
- [129] Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr>
- [130] TURGIS CT, BAGNIS CI, PAULO LP, TOURETTE TURGIS C. L'éducation thérapeutique dans la maladie rénale chronique : le soignant pédagogue. Paris: Comment dire; 2008. 172 p. [cité 5 déc 2022]
- [131] Battu C. L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une insuffisance rénale chronique. *Actual Pharm.* 1 oct 2016;55(559):57-60. [cité 6 déc 2022]
- [132] 11-50-2005\_jah\_patbro\_nutritionandckd\_3-5\_pharmanet\_frcanadian\_oct07.pdf [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.kidney.org>
- [133] Fiche conseil pour les protéines - Pour patients dialysés | CHL [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.chl.lu/fr/dossier/fiche-conseil-pour-les-proteines-pour-patients-dialyses>
- [134] fiche-pratique-france-rein-89-regime-hypoprotidique-et-precautions-alimentaires.pdf [Internet]. [cité 5 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2021>.
- [135] fiche-pratique-france-rein-1-le-sel.pdf [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2021>.

- [136] PUautomne. Aliments riches en sel et en potassium [Internet]. PerrUche en Automne. 2015 [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://perruchenaautomne.eu/wordpress>
- [137] fiche-pratique-france-rein-2-le-potassium.pdf [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2021>.
- [138] Fiche conseil pour le phosphore - Pour patients dialysés | CHL [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.chl.lu/fr/dossier/fiche-conseil-pour-le-phosphore-pour-patients-dialyses>
- [139] fiche-pratique-france-rein-3-le-phosphore.pdf [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/>
- [140] fiche-pratique-france-rein-12-le-calcium-1.pdf [Internet]. [cité 7 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/wp-content/uploads/2021/12/fiche-pratique-france-rein-12-le-calcium-1.pdf>
- [141] Guide-de-pratique-clinique-IRC.pdf [Internet]. [cité 6 déc 2022]. Disponible sur: [https://lesdieteticiens.be/wp-content/uploads/2021/10/12\\_Guide-de-pratique-clinique-IRC.pdf](https://lesdieteticiens.be/wp-content/uploads/2021/10/12_Guide-de-pratique-clinique-IRC.pdf)
- [142] Masson E. Diététique de l'insuffisant rénal chronique [Internet]. EM-Consulte. [cité 7 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/667059/dietetique-de-linsuffisant-renal-chronique>
- [143] Baudrant-Boga M, Lehmann A, Allenet B. [Thinking differently the patient medication compliance: from an injunctive posture to a working alliance between the patient and the healthcare provider: concepts and determinants]. *Ann Pharm Fr.* janv 2012;70(1):15-25.
- [144] Belaiche S, Mercier E, Cuny D, Kambia N, Wierre P, Bertoux É, et al. Implication du pharmacien d'officine dans le parcours de soins de la maladie rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique.* 1 avr 2017;13(2):87-92. [cité 8 déc 2022]

- [145] Belaiche S, Romanet T, Allenet B, Calop J, Zaoui P. Identification of drug-related problems in ambulatory chronic kidney disease patients: a 6-month prospective study. *J Nephrol.* 2012;25(5):782-8. [cité 10 déc 2022]
- [146] Insuffisance rénale terminale et patients âgés : l'âge est-il une limite à un traitement de substitution rénale ? [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2004/revue-medicale-suisse-2477/insuffisance-renale-terminale-et-patients-ages-l-age-est-il-une-limite-a-un-traitement-de-substitution-renale>
- [147] Épidémiologie de la maladie rénale chronique en République démocratique du Congo : une revue synthétique des études de Kinshasa, la capitale - ScienceDirect [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com>
- [148] Chronic kidney disease awareness, screening and prevention: rationale for the design of a public education program - PubMed [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20586946/>
- [149] Inégalité homme-femme face aux maladies rénales chroniques : mythe ou réalité ? [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-551/inegalite-homme-femme-face-aux-maladies-renales-chroniques-mythe-ou-realite>.
- [150] Maladies rénales génétiques – Fondation du rein [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://fondation-du-rein.org/maladies-renales-genetiques/>.
- [151] Les différentes maladies rénales - France Rein [Internet]. [cité 27 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.francerein.org/vivre-avec-la-maladie/maladies-et-traitements/les-differentes-maladies-renales/>
- [152] Analgésie et insuffisance rénale [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-175/analgesie-et-insuffisance-renale>

- [153] Grapinet A. Place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient atteint de maladie rénale chronique: revue de la littérature et étude descriptive auprès des pharmaciens d'officine et du patient.
- [154] DSpace at Univ. Mohammed-V Rabat: LA NEPHROTOXICITE MEDICAMENTEUSE ET LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE : ENQUETE AUPRES DES OFFICINAUX [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <http://ao.um5s.ac.ma/jspui/handle/123456789/19695>
- [155] Les symptômes et les complications de l'IRC - VIDAL [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/insuffisance-renale-chronique/symptomes-complications-diagnostic.html>



## Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
  - D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
  - Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

# قسم الصيدلي



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
قَسْمٌ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

وَاللَّهِ عَلَىٰ مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 11

سنة: 2023

# دور الصيدلي في الوقاية من أمراض الكلي المزمنة وعلاجها: استطلاع حول الممارسة الصيدلانية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرف

السيدة حنان بزعين

المزادة في 09 أكتوبر 1998 بتطوان

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: أمراض الكلي المزمنة؛ صيدلاني؛ التنقيف العلاجي؛ استطلاع

### أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد محمد بن يحيى

مشرف

أستاذ في أمراض الكلي

عضو

السيد ياسر بوسليمان

عضو

أستاذ في علم السموم

السيد رشيد الجاودي

أستاذ في علم السموم

السيد مصطفى بوعطية

أستاذ في الكيمياء التحليلية