



ANNEE 2012

THESE N°43

Profil de risque cardiovasculaire des hémodialysés chroniques dans la région de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.../.../2012

PAR

Mlle. Khadija HASNI

Médecin interne du CHU Med VI Marrakech

Née le 13 Octobre 1985 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES:

Hémodialyse – Maladies cardiovasculaires – Facteurs de risque cardiovasculaire

JURY

Mr. A. ALAOUI YAZIDI

Professeur de Pneumo-phtisiologie

PRESIDENT

Mr. M. EL HATTAOUI

Professeur agrégé de cardiologie

RAPPORTEUR

Mr. A. KHATOURI

Professeur de cardiologie

Mme. I. LAOUAD

Professeur agrégée de néphrologie

Mme. I. AITSAB

Professeur agrégée de pédiatrie

Mr. M. AMINE

Professeur agrégé d'épidémiologie clinique

} **JUGES**

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

"ربِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي

أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ

طَالَمَا تَرْضَاهُ وَأُطِيعَ لِي فِي ذُرِّيَّتِي

إِنِّي تَوَكَّلْتُ عَلَىٰكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ"

صدق الله العظيم.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration de Genève, 1914

Liste des professeurs

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD

Abdelmounaim

Néonatalogie

AMAL

Said

Dermatologie

ASMOUKI

Hamid

Gynécologie – Obstétrique A

ASRI	Fatima	Psychiatrie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
BENELKHAIAI BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhasane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
LRHEZZIOUI	Jawad	Neurochirurgie(Militaire)
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique

SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anésthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie

AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamia	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUCHE	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)

CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique (Militaire)
EL MEHDI	Atmane	Radiologie
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie

FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B
FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie

MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUEIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique

ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie –Mycologie

DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots
qu'il faut...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la
gratitude, le respect, la reconnaissance...*

Aussi tout simplement que



Je dédie ce travail...



A mon très cher père

A l'homme respectueux et dévoué qui m'a comblé de ses bienfaits et m'a inculqué les principes moraux et mondains d'une vie équilibrée. Ton honnêteté, ton ardeur dans le travail, et tes grandes qualités humaines font de toi un exemple à suivre. En ce jour, ta fille espère être à la hauteur de tes espérances et réaliser l'un de tes rêves. Que ce travail soit l'exaucement de tes vœux et le fruit de tes innombrables sacrifices consentis pour mes études et mon éducation, et témoigne de l'amour, de l'affection et du profond respect que j'éprouve à ton égard. C'est ta réussite avant d'être la mienne. Puisse Dieu tout puissant te protéger et t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A ma très chère mère

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi. Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A ma chère tante Malika

Quoique tu ne sois ma mère biologique, tu as toujours été pour moi une mère idéale, la lumière qui me guide dans les moments les plus obscures. Depuis toujours, de même qu'au cours de l'élaboration de ce travail, vous n'avez point hésité à me soutenir et m'encourager pour aller de l'avant. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de mon grand amour. Que Dieu vous protège et vous comble de bonheur, santé et prospérité.



A mes très chers frères et sœurs

Je me souviendrai toujours des bons moments qu'on a vécus, et qu'on vivra ensemble inchallah. Le bonheur que je ressens quand on est tous réunis est immense. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon amour fraternel, de mon profond attachement et mes souhaits de succès et de bonheur pour chacun de vous. Jamais je n'oublierai l'appui que vous me prodiguez chaque fois que j'en ai besoin. Que Dieu vous protège.

A mon grand père Mohamed

Tu as été toujours une source de tendresse et d'affection. Puisse le seigneur tout puissant vous procurer longue vie, santé et bonheur.

A la mémoire de mes grandes mères et mon grand père Ahmed

J'aurais tant aimé que vous soyez aujourd'hui parmi nous. Que ce travail soit une prière pour le repos de vos âmes.

A mes chères tantes et leurs époux, oncles et leurs épouses, cousins et cousines

A toute la famille, avec toute mon affection

Trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour et mon respect, je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.



*A mes chers amis Chymaa, Asma, Meryem, Ibtissam B,
Ibtissam B, Zainab, Khaoula , Ibtissam F, Sara B, Sara E,
Imane E, Imane A, Samia, Hassan, Amine, Farouk, Hamid,
Najib*

*Merci pour les agréables moments qu'on passé ensemble, merci pour
la sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées qu'elles
demeurent éternelles, puisse dieu vous procurer bonheur, santé et
réussite.*

*Aux chers docteurs Abderrahmane, Hoda, Abdelkrim,
Karima, Fouzi, Amal, Ouannane*

Merci pour votre franche aide et témoignage de ma reconnaissance

*A mes chers collègues Sara, Nezha, Hanane, Lamyaa,
Naouare, Kaoutar, Khadija, Salma, Btissam, Salma, Jalal,
Fatimazahra, Ghizlane, Chadine, Hafida, Bacrim, Sanaa.*

Et témoignage de ma profonde estime.

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis de
citer...*

REMERCIEMENT



A notre maître et président de thèse :

Pr. A. ALAOUY YAZIDI

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la direction de ce travail et la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré. Nous vous remercions pour vos recommandations très pertinentes et vos directives précieuses. Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles ont suscité notre admiration.

Veillez accepter, chère maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.



A notre maître et rapporteur de thèse :

Pr. M. EL HATTAOUI

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail. Vous m'avez accordé une bonne partie de votre temps précieux. Vous m'avez guidé avec rigueur, et soutenue par vos conseils et vos remarques pertinentes. Vous m'avez toujours accueillie avec beaucoup de modestie et de sympathie. Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles m'ont beaucoup marquée.

Veillez trouver cher maître, dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de ma très haute considération.

A notre maître et juge :

Pr. A. KHATOURI

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury. Durant notre formation nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel et de votre modestie exemplaire. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.



A notre maître et juge :

Pr. I. LAOUAD

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous remercions de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous nous avez permis d'intégrer votre centre de dialyse dans notre étude. Vous nous avez comblés par votre accueil sympathique tant bien que votre compétence professionnelle.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail, l'expression de notre reconnaissance et notre respect.

A notre maître et juge :

Pr. I. AIT SAB

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce modeste travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple.

Veillez trouver, dans ce travail notre haute considération et notre respect.



A notre maître et juge :

Pr. M. AMINE

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apporté dans la réalisation de ce travail. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle.

Veillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect

A notre chère professeur de cardiologie

D. Benzeroual

Je vous remercie pour vos efforts que vous avez déployés pour faire sortir ce travail. Votre encadrement, votre soutien et votre aide dans toutes les étapes de réalisation de ce travail m'ont beaucoup marqués. Vous étiez toujours disponible, et vos conseils avisés et rigueur scientifique m'ont été précieux pour la concrétisation de ce travail. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence.

Veillez trouvez, dans ce travail le témoignage de ma gratitude et mes sincères remerciements



A nos chères professeurs de cardiologie

S. ELKARIMI, L. Bendriss

Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de notre reconnaissance et notre haute considération.

Aux Docteur Mohamed LISRI Directeur du centre de dialyse Atlas, Docteur Mohamed ELIDRISSI KAITOUNI Directeur du centre de dialyse Marrakech

Permettez-moi de vous exprimer mes sincères remerciements et ma grande reconnaissance pour votre collaboration dans ce modeste travail. Votre accueil chaleureux et votre bienveillance m'ont beaucoup marqués. Vous avez suscité mon admiration pour votre compétence et votre dévouement pour cette profession.

Veuillez trouver dans ce travail, notre profonde gratitude et notre grande estime.

A tout le personnel médical et paramédical

Aux malades...

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

Abréviations

ACFA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ADMA	Diméthyl Arginine Asymétrique
ADA	American association of diabetes
AHA	American heart association
AIT	Accident ischémique transitoire
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AOPP	Advanced Oxidation Protein Products
ARAI	Antagoniste du récepteur de l'angiotensine II
BBD	Bloc de branche droit
BBG	Bloc de branche gauche
CD	Coronaire droite
CMLV	Cellules musculaires lisses vasculaires
CPE	Cellules progénitrices endothéliale
CRP	Protéine C réactive
CT	Cholestérol total
CX	Circonflexe
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DTD	Diamètre télédiastolique
DTS	Diamètre télésystolique
EASD	European Association for the Study of Diabetes
ECG	Electrocardiogramme
EPO	Érythropoïétine
ESC	European Society of Cardiology
ESSV	Extrasystole supraventriculaire

ESV	Extrasystole ventriculaire
ETT	Échocardiographie transthoracique
FAV	Fistule artérioveineuse
HAD	Hypertrophie auriculaire droite
HAG	Hypertrophie auriculaire gauche
HAS	Haute autorité de la santé
HTA	Hypertension artérielle
HbA1C	Hémoglobine glycosylée
HDL	High density lipoprotein
HTA	Hypertension artérielle
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IMC	Indice de masse corporelle
IPS	Index de pression systolique
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
IRT	Insuffisance rénale terminale
IVA	Interventriculaire antérieure
IVP	Interventriculaire postérieure
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
LCAT	Lécithine cholestérol acyltransférase
LDL	Low density lipoprotein
LPL	Lipoprotéine lipase
MDA	Malondialdehyde
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle

NIC	Néphropathie interstitielle chronique
NKF	National Kidney foundation
NYHA	New York heart association
OG	Oreillette gauche
PNC	Pyélonéphrite chronique
PTHi	Parathormone inactive
PWV	Pulse wave velocity
SIV	Septum interventriculaire
TDE	Temps de décélération
TG	Triglycérides
TRIV	Temps de relaxation isovolumétrique
VG	Ventricule gauche
VLDL	Very-low-density lipoprotein

Plan

I. Introduction.....	1
II. Matériels et méthodes.....	3
III. Résultats.....	11

III.1. Données démographiques.....	12
III.2. Caractéristiques des hémodialysés.....	12
III.3. Facteurs de risque cardiovasculaire classiques.....	15
III.4. Profil clinique.....	18
III.4.1. Signes fonctionnels.....	18
III.4.2. Signes physiques.....	19
III.4.3. Électrocardiogramme.....	21
III.5. Bilan biologique.....	22
III.6. Complications cardiovasculaires.....	25
III.6.1. Fréquence des complications cardiovasculaires.....	25
III.6.2. Complications athérosclérotiques.....	26
III.6.2.1. Coronaropathie.....	27
III.6.2.2. Maladie vasculaire cérébrale.....	28
III.6.2.3. Maladie vasculaire périphérique.....	29
III.6.3. Calcifications cardiaques.....	29
III.6.4. Cardiomyopathie urémique.....	30
III.6.5. Troubles du rythme.....	31
III.6.6. Péricardite urémique.....	31
III.7. Comparaison de la fréquence des complications cardiovasculaires selon les facteurs de risque.....	32

IV. Discussion.....	36
IV.1. Insuffisance rénale et risque cardiovasculaire.....	37
IV.1.1. Facteurs de risque cardiovasculaire classiques.....	38
IV.1.2. Epidémiologie inverse.....	50
IV.1.3. Facteurs de risque cardiovasculaire spécifiques.....	52
IV.2. Complications cardiovasculaires.....	62
IV.2.1. Fréquence des complications cardiovasculaires.....	62
IV.2.2. Complications athérosclérotiques.....	64
IV.2.3. Calcifications cardiovasculaires.....	71
IV.2.4. Cardiomyopathie urémique.....	74
IV.2.5. Troubles du rythme.....	77
IV.2.6. Péricardite urémique.....	78
IV.3. Stratégies de prévention.....	80
IV.3.1. Avant le stade de dialyse.....	80
IV.3.2. Au stade de dialyse.....	83
V. Conclusion.....	89

Résumés

Références bibliographiques

Annexes

I. Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) représente un enjeu mondial majeur de santé publique. Elle concerne plus d'un sujet sur dix dans la population mondiale dont 4/100000 atteindront le stade de la dialyse [1]. Au Maroc, on compte près de 8000 cas d'insuffisance rénale terminale, dont 5000 cas en hémodialyse et 3000 cas sont en attente de prise en charge [2].

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) concerne une population de plus en plus âgée, avec plus de comorbidités. Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de morbidité et de mortalité chez les patients atteints d'IRC. En effet, près de 50% des causes de décès survenant chez les patients dialysés ont une origine cardiovasculaire [3].

Ceci est dû à la multitude des facteurs de risque cardiovasculaire classiques et spécifiques de l'état urémique.

Dans notre contexte, peu d'études publiées concernent l'évaluation des facteurs de risque cardiovasculaire et les atteintes cardiovasculaires chez les patients en hémodialyse.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la fréquence des facteurs de risque et des complications cardiovasculaires des hémodialysés. L'objectif secondaire est de rechercher une association entre les facteurs de risque cardiovasculaire classiques et spécifiques, et les complications cardiovasculaires.

II. Matériels et méthodes

II.1. Type de l'étude

Nous avons mené une étude transversale multicentrique, à recrutement prospectif sur 6 mois, de Mars à Août 2011 afin d'évaluer le profil cardiovasculaire des hémodialysés chroniques dans la région de Marrakech.

II.2. Patients

II.2.1. Population

Le nombre de patients suivis pour insuffisance rénale chronique terminale sous hémodialyse à Marrakech est de 605 patients. Ces patients sont pris en charge par 2 centres de dialyse publics et 5 centres privés.

II.2.2. Echantillon

Nous avons inclus dans l'étude 130 patients hémodialysés à partir de 3 centres d'hémodialyse à Marrakech: Centre de dialyse de l'hôpital Ibn Tofail, centre "ATLAS" et centre "Marrakech".

Les centres inclus dans l'étude sont ceux qui prennent en charge plus de la moitié des hémodialysés de la région de Marrakech et ce sont eux qui ont accepté de participer à notre étude. La répartition des 130 cas d'hémodialysés inclus dans notre étude selon les 3 centres de dialyse est donnée dans le tableau I.

Tableau I: Répartition des 130 cas d'hémodialysés inclus dans l'étude selon le centre de recrutement

Centre de dialyse	Nombre de patients
Hôpital Ibn Tofail	30
ATLAS	65
Marrakech	35

II.2.3. Critères d'inclusion

Sont inclus dans notre étude les patients âgés de 18 ans et plus, de sexe féminin et masculin, atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (débit de filtration glomérulaire < 15 ml/min), et hémodialysés depuis au moins 6 mois.

II.3. Méthodes

II.3.1. Recueil des données

Une fiche d'exploitation préétablie a été utilisée pour la collecte des données (Annexe 1).

II.3.2. Paramètres étudiés

- Les caractéristiques démographiques (identité, âge, genre).
- Les caractéristiques de l'hémodialyse: Ancienneté de la dialyse, nombre de séances par semaine, durée de la séance, poids sec actuel, dose de la dialyse estimée par l'indicateur Kt/V urée (la dose minimale de dialyse était fixée à 1,2), type de l'accès vasculaire.
- Les facteurs de risque cardiovasculaire classiques.
- Les facteurs de risque cardiovasculaire spécifiques.
- Les complications cardiovasculaires.

II.3.3. Définition des facteurs de risque cardiovasculaires classiques

Les facteurs de risque cardiovasculaire classiques ont été définis par [4] :

- Un tabagisme actuel non sevré.
- Un diabète type 1 ou type 2 sous hypoglycémifiants.
- Une hypertension artérielle (HTA): Les patients dont la tension artérielle n'est pas contrôlée par la maîtrise du volume hydrosodé par dialyse et mis sous traitement

antihypertenseur. La tension artérielle recommandée en pré-dialyse est $< 140/90$ mmHg. L'hypotension étant définie par une tension artérielle $< 110/70$ mmHg).

- Dyslipidémie: Hypercholestérolémie : CT (cholestérol total) > 2 g/l, hypertriglycéridémie: TG (triglycérides) $> 1,5$ g/l, LDL (Low density lipoprotein) ≥ 1 g/l, HDL (high density lipoprotein) $< 0,44$ g/l.
- Obésité: Indice de masse corporelle (IMC) > 30 kg/m² ou surpoids: (IMC: 25–30 kg/m²).
- Sédentarité: Absence d'activité physique régulière.
- Ménopause.
- Hérité coronaire: Antécédent d'infarctus de myocarde ou de mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou un parent de premier degré, ou avant l'âge de 65 ans chez la mère ou un parent de premier degré.

II.3.4. Définition des facteurs de risque cardiovasculaires spécifiques

Ils sont définis par la perturbation du bilan biologique [4–7] :

- Anémie avec un taux d'hémoglobine < 11 g/dl.
- Perturbation du bilan phosphocalcique: Hypercalcémie (calcémie > 102 mg/l), hyperphosphorémie (phosphorémie > 45 mg/l), hyperparathyroïdie (parathormone inactive (PTHi) > 600 ng/ml).
- Hypoalbuminémie: Taux d'albumine sérique < 40 g/l.
- Protéine C réactive (CRP) ≥ 8 mg/l.

L'homocystéinémie, et les marqueurs du stress oxydant n'ont pas été dosés.

II.3.5. Définition des complications cardiovasculaires

Les complications cardiovasculaires recherchées étaient :

- Les complications athérosclérotiques: Coronaropathie, maladie vasculaire cérébrale, maladie vasculaire périphérique.

- La cardiomyopathie urémique: Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), dysfonction systolique et diastolique du ventricule gauche.
- Les calcifications cardiaques.
- Les troubles du rythme.
- La péricardite urémique.

Elles ont été définies à partir des :

II.3.5.1. Données de l'interrogatoire

Les antécédents de maladies cardiovasculaires, la présence de signes fonctionnels cardiovasculaires (Douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations, claudications intermittente des membres inférieurs, syncopes).

La douleur thoracique angineuse a été classée selon la classification fonctionnelle de la Société canadienne de cardiologie et la dyspnée d'effort selon la classification de la New York Heart Association (NYHA).

II.3.5.2. Données de l'examen clinique

L'examen général a permis la prise du poids, la taille, l'indice de masse corporelle, le tour de taille et la tension artérielle. La tension artérielle a été prise en pré-dialyse, après 10 minutes de repos en décubitus dorsal [4].

L'examen cardiovasculaire a évalué les bruits du cœur, la présence de souffles aux foyers d'auscultation et aux trajets vasculaires accessibles, la présence de frottement péricardique, et l'examen des pouls périphériques.

II.3.5.3. Résultats de l'électrocardiogramme de repos (ECG)

Il a permis l'analyse du rythme cardiaque, et la mise en évidence de trouble de conduction, de repolarisation ou d'hypertrophie cavitaire.

II.3.5.4. L'échocardiographie doppler transthoracique (ETT)

L'ETT a été réalisée chez 90 patients, 12 heures après la séance de la dialyse par un médecin senior sur un appareil VIVID3 marque GE.

Plusieurs paramètres ont été mesurés:

- Les dimensions du ventricule gauche (VG): L'épaisseur télédiastolique du septum interventriculaire (SIV), diamètre télédiastolique (DTD) du VG indexé par la surface corporelle, le diamètre télésystolique (DTS) du VG, épaisseur télédiastolique de la paroi postérieur.
- La masse du VG indexée par la surface corporelle a été calculé par l'appareil d'échocardiographie selon la convention de Penn et la géométrie du VG par le calcul de l'épaisseur de la paroi relative (EPR).
- La fonction systolique du VG évaluée par la méthode Simpson biplan.
- La fonction diastolique du VG évaluée par l'analyse du flux mitral (E/A), temps de décélération de l'onde A (TDE) et temps de relaxation isovolumétrique (TRIV) et par l'analyse des pressions de remplissages en calculant les indices combinées (E/Ea, E/Vp, et AP- Am) et le volume de l'oreillette gauche (OG) [8].
- L'échocardiographie a permis également l'évaluation de la cinétique segmentaire et globale du ventricule gauche, l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et la présence de calcifications, ou d'épanchement péricardique.

Les différentes valeurs utilisées sont données dans le tableau II.

Tableau II: Valeurs utilisées pour définir les différentes anomalies à l'échocardiographie transthoracique.

Anomalie	Valeurs à l'échocardiographie
Dilatation du VG	DTD VG indexé par la surface corporelle : > 31 mm/m ² chez l'homme. >32 mm/m ² chez la femme.
Dilatation de l'OG	Volume OG \geq 35 ml/m ² .
Dysfonction systolique	FEVG Simpson biplan \leq 50%.
Dysfonction diastolique	FEVG \leq 50% avec : E/A \geq 2 + TDE < 150 ms ou E/A <1 ou $1 \leq$ E/A <2 + au moins 2 des anomalies suivantes (E/E' >15, E/Vp \geq 2,5 Ap-Am \geq 30 ms, PAPS >35 mmhg)
HVG	masse VG : \geq 110 g/m ² chez la femme et \geq 135 g/m ² chez l'homme
Géométrie du VG	EPR : (SIV+PP)/DTDVG Masse indexée augmentée, EPR \leq 0,44 : HVG excentrique Masse indexée augmentée, EPR > 0,44 : HVG concentrique Masse indexée normale, EPR > 0,44 : remodelage concentrique Masse indexée normale, EPR \leq 0,44 : géométrie normale
HTAP	PAPS > 35 mmhg avant 40 ans et > 45 mmhg après 70 ans

DTD VG: diamètre télédiastolique du ventricule gauche, DTSVG : diamètre télésystolique du ventricule gauche, OG : oreillette gauche, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, EPR : épaisseur de la paroi relative, SIV : septum interventriculaire, PP : paroi postérieur, PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique.

II.4. Analyse statistique

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées au laboratoire d'épidémiologie et de statistique à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech, grâce à l'aimable participation de notre maître Pr Amine Mohamed, à l'aide du logiciel SPSS version 10 fr.

Nous avons utilisé deux types d'analyse:

- Une analyse descriptive: Les variables qualitatives ont été représentées par des effectifs et des pourcentages et les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm écart type (ET).
- Une analyse bivariée: La comparaison de deux moyennes a été réalisée par le test T de student quand les variables sont à distribution normale, et par le test de Mann-Whitney quand les variables sont à distribution non normales. La comparaison de deux pourcentages a été réalisée par le test khi deux quand les effectifs théoriques étaient <5 , et par le test exact de Fischer quand les effectifs théoriques étaient > 5 .

Le seuil de signification statistique était fixé à 0,05.

III. Résultats

III.1. Données démographiques

III.1.1. Répartition des cas selon l'âge

Dans notre série, l'âge des patients était situé entre 18 et 86 ans. La moyenne d'âge était de 49,3 ans \pm 12,8. La répartition des patients en fonction de l'âge est donnée dans le tableau III.

Tableau III: Répartition des cas d'hémodialysés en fonction de l'âge (N= 130).

Tranches d'âge (année)	n	%
18 - 39	30	23,1
40 - 59	71	54,6
60 - 75	26	20,0
>75	3	2,3

III.1.2. Répartition des cas selon le genre

Les 130 cas de notre série concernaient 67 femmes (51,5%) et 63 hommes (48,5%). Le sexe ratio était de 1,1

III.2. Caractéristiques de la population des hémodialysés

III.2.1. Etiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)

L'étiologie de l'insuffisance rénale terminale (IRT) était inconnue dans 45,4% des cas (59 patients). La répartition des patients en fonction de l'étiologie de l'IRT est donnée dans la figure 1.

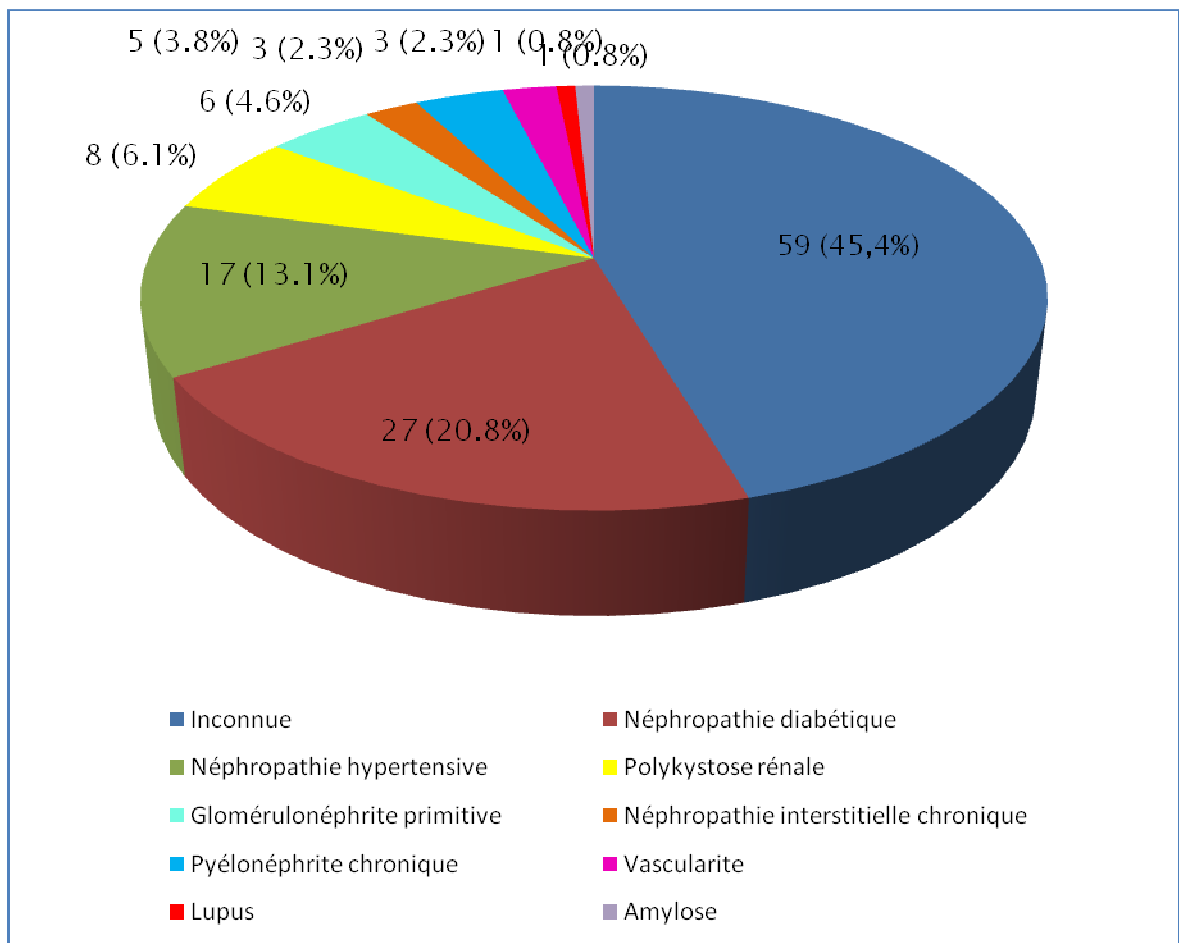


Figure 1: Répartition des cas des hémodialysés selon l'étiologie de l'insuffisance rénale terminale (N=130)

III.2.2. Ancienneté de la dialyse

L'ancienneté de la dialyse se situait entre 6 et 348 mois. La moyenne de l'ancienneté de la dialyse était de $84,6 \pm 66,4$ mois. La répartition des malades selon l'ancienneté de dialyse est donnée dans le tableau IV.

Tableau IV: Répartition des cas d'hémodialysés selon l'ancienneté de la dialyse (N=130).

Ancienneté de la dialyse (années)	n	%
0,5 - 5	48	36,9
6 - 10	57	43,8
11 - 20	21	16,2
>20	4	3,1

III.2.3. Modalités de la dialyse

Les hémodialyseurs utilisés dans tous les centres étaient à membranes en polysulfone, biocompatibles à faible perméabilité hydraulique et le dialysat était au tampon bicarbonate.

Dans 84 cas (64,6%), les patients étaient sous 3 séances par semaine, et dans 46 cas (35,4%) sous 2 séances par semaine. La durée de chaque séance était de 4 heures.

La dose de la dialyse a été calculée chez 22 patients. La moyenne de la dose de la dialyse était de $1,06 \pm 0,4$. 10 patients (45,4%) ont atteint la dose minimale de la dialyse $Kt/V \geq 1,2$

III.2.4. Accès veineux

L'accès veineux était une fistule artérioveineuse (FAV) chez 128 patients (98,4%), un accès veineux central (cathéter tuniqué) chez un patient et un pontage artérioveineux chez un patient.

Il s'agit d'une FAV radiale distale dans 78,9 % des cas (101 patients), et d'une FAV humérale (céphalique) dans 21,1% des cas (27 patients).

Cinquante huit patients (44,6%) avaient présenté au moins une complication de la FAV. Il s'agit de sténoses dans 28 cas (21,5%), de thromboses dans 24 cas (18,5%), de faux anévrysmes dans 14 cas (10,5%) et d'hyperdébit dans 10 cas (3,1%).

III.2.5. Incidents perdialytiques

Cinquante deux patients (40%) avaient présenté au moins un incident perodialytique. Il s'agit de l'hypotension artérielle dans 33 cas (25,4%), des à-coups hypertensifs chez 20 cas (15,4%), des troubles de rythme dans 4 cas (3,1%) et des douleurs angineuses dans 3 cas (2,3%).

III.3. Facteurs de risque cardiovasculaires

III.3.1. Tabagisme

On notait 8,5% de fumeurs actuels (11 cas), 21,5% d'ex-fumeurs (28 cas), et 70% de non fumeurs (91 cas). Parmi les patients fumeurs, sept patients consommaient plus de 30 cigarettes par jour.

III.3.2. Diabète

Le diabète a été retrouvé chez 30 patients (23,1%). 86,7% des diabétiques (26 patients) avaient un diabète type 2 et 13,3% (4 cas) avaient un diabète type 1. La répartition des diabétiques selon la durée d'évolution est donnée dans le tableau V.

Tableau V: Répartition des patients diabétiques en fonction de la durée d'évolution du diabète (N=30)

Durée d'évolution du diabète (années)	n	%
<5	1	3,3
5 - 9	6	20
10 - 20	19	63,3
>20	4	13,4

Dix diabétiques (33,3%) avaient présenté une complication aiguë du diabète. Il s'agit de l'hypoglycémie dans 4 cas, d'hyperglycémie dans 3 cas, de cétose simple dans 2 cas et

d'acidocétose dans un cas. Une rétinopathie diabétique confirmée a été retrouvée chez 20 diabétiques.

Parmi les patients diabétiques, 27 patients avaient comme cause d'insuffisance rénale terminale (IRT) la néphropathie diabétique. Trois patients diabétiques avaient d'autres étiologies de l'IRT que le diabète. Il s'agit d'un cas de polykystose rénale et de 2 cas de pyélonéphrite chronique.

Vingt huit patients étaient sous insulinothérapie, un patient était sous antidiabétiques oraux, et un patient était sous traitement mixte.

III.3.3. Hypertension artérielle (HTA)

L'HTA était présente chez 86 patients (66,6%). Il concernait 45 hommes et 41 femmes. Il s'agit d'une HTA systolique chez 41 patients (47,7%) et systolodiastolique chez 45 patients (52,3%). La répartition des patients hypertendus en fonction de la durée de l'évolution de l'HTA est représentée dans le tableau VI.

Tableau VI: Répartition des patients hypertendus en fonction de la durée d'évolution de l'hypertension artérielle (N=86).

Durée d'évolution de l'hypertension artérielle (année)	n	%
<5	25	29,1
5 - 9	26	30,2
10 - 20	31	36
>20	4	4,7

Les patients hypertendus étaient mis sous antihypertenseurs. 58 patients (67,4%) étaient sous monothérapie, 23 patients (26,7%) sous bithérapie et 5 patients (5,9%) sous trithérapie. Les bloqueurs du système rénine angiotensine (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et

antagonistes du récepteurs de l'angiotensine II) comme est indiqué dans le tableau VII étaient les antihypertenseurs les plus utilisés (63,9%), suivis des inhibiteurs calciques (33,7%).

Tableau VII: Répartition des patients hypertendus selon le traitement antihypertenseur administré (N=86).

Traitement antihypertenseur	n	%
Inhibiteurs calciques	29	33,7
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)	28	32,6
Antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARAI)	27	31,4
Diurétiques	19	22,1
Bétabloquants	16	18,6

III.3.4. Autres :

III.3.4.1. Sédentarité

Quarante patients (30,8%) étaient sédentaires et 19 patients (14,6%) avaient une activité physique régulière.

III.3.4.2. Ménopause

Trente quatre femmes (50,7%) étaient ménopausées.

III.3.4.2. Hérité coronaire

Un patient avait une hérédité coronaire.

III.4. Profil clinique

III.4.1. Signes fonctionnels

La dyspnée était présente chez 52 patients (40%), la douleur thoracique chez 25 patients (19,2%), les palpitations chez 46 patients (35,4%), et les claudications intermittentes des membres inférieurs chez 14 patients (10,8%). Les syncopes ou les lipothymies n'étaient pas notée dans notre série.

La dyspnée était en rapport avec la surcharge, et était soulagée par la dialyse chez 27 patients (20,8%). La classification de la dyspnée selon la New York Heart Association (NYHA) est donnée dans la figure 2.

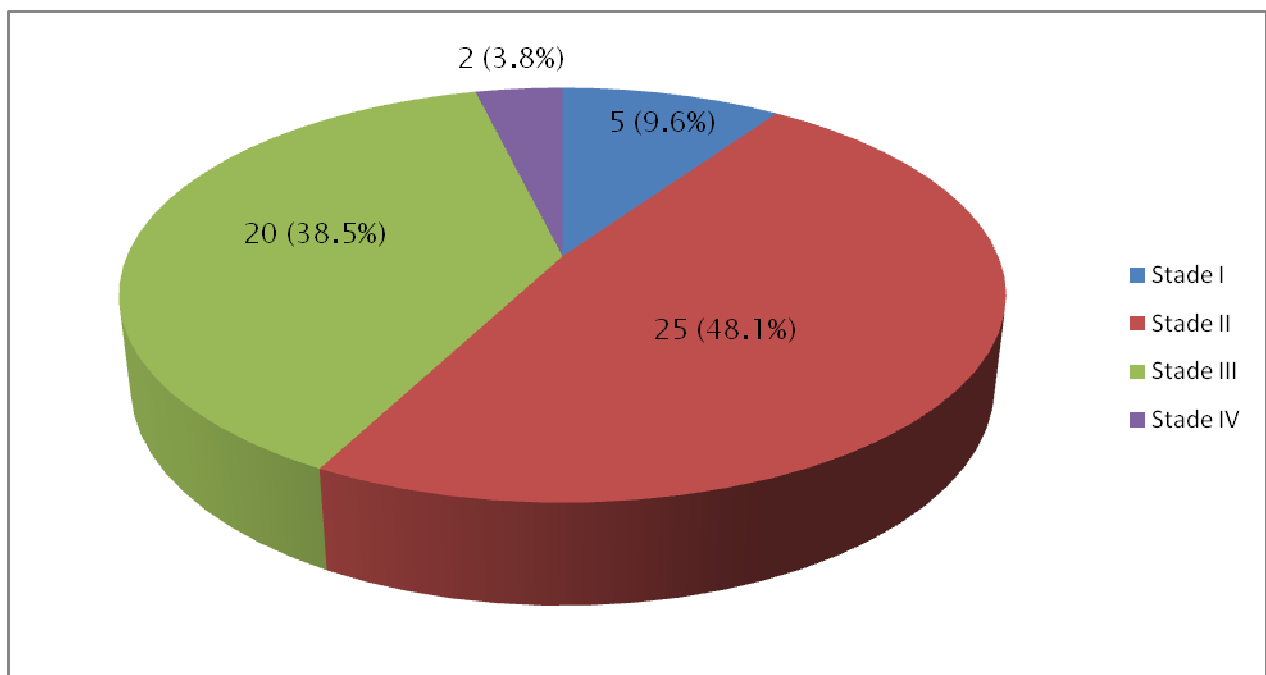


Figure 2: Répartition des cas des hémodialysés ayant une dyspnée selon sévérité (selon la classification de la NYHA) (N=52).

La douleur thoracique était de type angineuse chez 11 patients, atypique chez 14 patients. La classification de la douleur thoracique selon la société canadienne de cardiologie est donnée dans la figure 3.

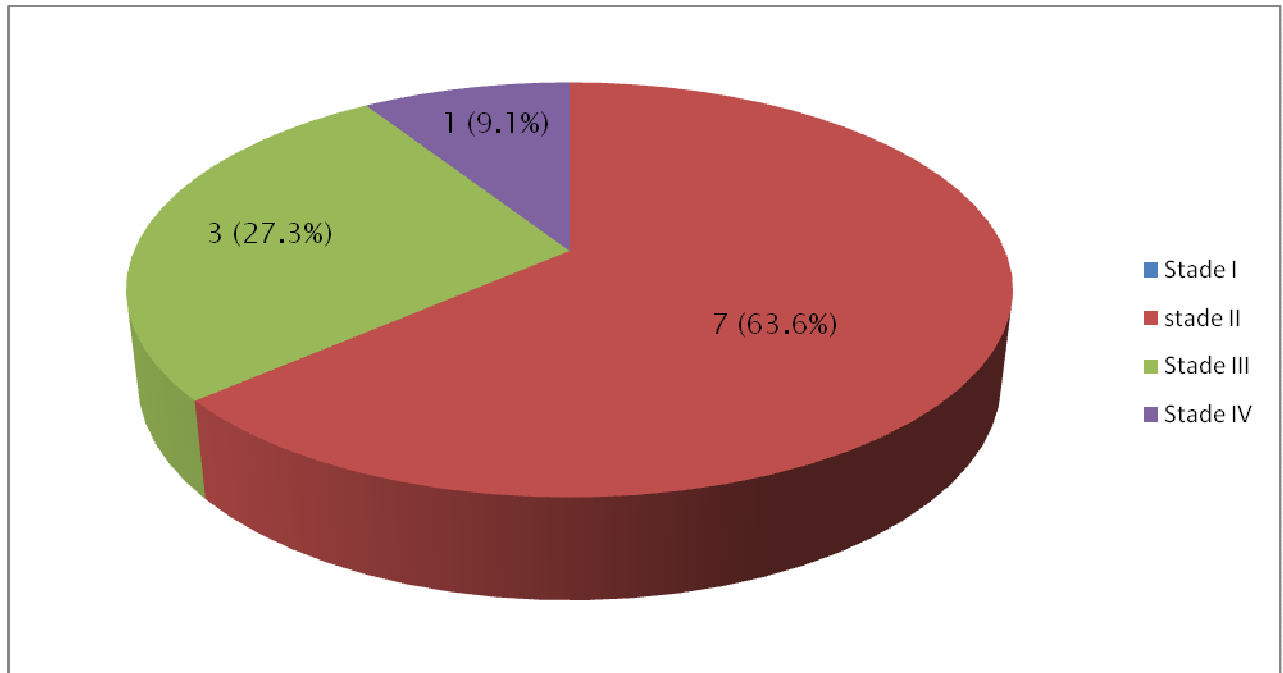


Figure 3: Répartition des cas des hémodialysés ayant une douleur angineuse (selon la classification de la société canadienne de cardiologie) (N=11).

III.4.2. Signes physiques

III.4.2.1. Examen général

A l'examen général, la pression artérielle systolique (PAS) se situait entre 80 et 180 mmhg et la pression artérielle diastolique (PAD) entre 40 et 100 mmhg.

Nous avons noté une tension artérielle $\geq 140/90$ mmhg chez 27,9% (24 cas) des patients connus hypertendus, et chez 13,6% (6 cas) des patients non connus hypertendus.

Une hypotension artérielle a été notée chez 16,9% (22 cas).

III.4.2.2. Indice de masse corporelle (IMC)

Nous avons noté une obésité chez 9 patients (6,9%), un surpoids chez 37 patients (28,5%) et un sous poids chez 38 patients (29,3%).

III.4.2.3. Tour de taille

L'obésité abdominale est retrouvée chez 50 patients (38,5%). Il s'agit de 16 hommes avec un tour de taille > 94 cm et de 34 femmes avec un tour de taille > 80 cm.

III.4.2.4. Examen cardiovasculaire

L'examen cardiovasculaire était anormal chez 35 patients (26,9%). Les données de l'examen cardiovasculaires sont données dans le tableau VIII.

Tableau VIII: Répartition des cas des hémodialysés selon les anomalies à l'examen cardiovasculaire (N=130).

Signes physiques	n	%
Bruits de cœur		
Irréguliers	6	4,6
Eclat B1	1	0,8
Assourdis	1	0,8
Souffles		
Insuffisance mitrale	9	19,2
Insuffisance aortique	1	
Insuffisance tricuspide	14	
Rétrécissement mitral	1	
Rétrécissement aortique	0	
Souffle des vaisseaux du cou	5	3,8
Frottement péricardique	2	1,5
Signes d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	10	7,7
Pouls périphériques abolis	4	3,1

III.4.3. Électrocardiogramme

La fréquence cardiaque moyenne était de $80,4 \pm 16,7$ battement/min. Les anomalies de l'électrocardiogramme sont données dans le tableau IX.

Tableau IX: Fréquence des anomalies à l'électrocardiogramme retrouvées chez les patients hémodialysés (N=130).

Electrocardiogramme	n	%
Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)	49	37,7
Axe du cœur dévié à gauche	21	16,2
Troubles de la repolarisation	14	10,8
Hypertrophie auriculaire gauche (HAG)	10	7,7
Bloc de branche droit (BBD)	10	7,7
Hypertrophie ventriculaire droite (HVD)	7	5,4
Arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA)	6	4,6
Hypertrophie auriculaire droite (HAD)	5	3,8
Microvoltage	4	3,1
Hypertrophie biauriculaire	4	3,1
Bloc de branche gauche (BBG)	3	2,3
Extrasystole ventriculaire (ESV)	3	2,3
Axe du cœur dévié à droite	2	1,5
Extrasystole supra ventriculaire (ESSV)	1	0,8

III.5. Bilan biologique

III.5.1. Numération formule sanguine (NFS)

Elle a été réalisée chez tous les malades. La moyenne du taux d'hémoglobine était de 9,9 g/dl \pm 2,2. La répartition des patients selon le taux de l'hémoglobine est donnée dans le tableau X.

Tableau X: Répartition des cas des hémodialysés selon le taux d'hémoglobine (N=130).

Hémoglobine (g/dl)	n	%
<11	85	65,4
11 - 13	35	26,9
> 13	10	7,7

Quatre-vingt patients (65,4%) présentaient une anémie. Il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire chez 55 patients (64,7%), hypochrome microcytaire chez 28 patients (32,9%) et macrocytaire chez 2 patients (2,4%).

III.5.2. Ferritinémie

La ferritinémie a été dosée chez 121 patients. La moyenne de la ferritinémie était de 409 \pm 553,39 ng/ml. 6 cas (5%) avaient une ferritinémie basse (<20 ng/ml), 66 cas (54,5%) avaient une ferritinémie entre 100 et 500 ng/ml, et 27 cas (22,3%) avaient une ferritinémie > 500 ng/ml.

L'érythropoïétine (EPO) a été administrée de façon régulière dans 81 cas (62,3%), avec une dose moyenne de 100 U Kg en 3 séances par semaine. Un traitement martial associé a été administré chez 77 patients (59,2%). Les patients recevaient majoritairement le fer par voie intraveineuse.

III.5.3. Bilan phosphocalcique

III.5.3.1. phosphorémie

La phosphorémie a été dosée chez 124 malades. Une hyperphosphorémie (> 45mg/l) a été objectivée chez 73 patients (58,9%), et une hypophosphorémie (<35 mg/l) chez 17,7% des cas (22 patients). 29 patients (23,4%) avaient une phosphorémie normale (35 à45 mg/l).

III.5.3.2. Calcémie

La calcémie a été dosée chez 124 malades. Nous avons noté une hypocalcémie (<88 mg/l) chez 53,7% des cas (65 patients) et une hypercalcémie (>102 mg/l) chez 6,5% des cas (8 patients). 51 patients (41,1%) avaient une calcémie normale (88–102 mg/l).

III.5.3.3. Parathormone (PTHi)

Elle a été dosée chez 98 patients. La répartition des malades selon les résultats de la parathormone est donnée dans le tableau XI.

Tableau XI: Répartition des cas des hémodialysés selon les résultats de la parathormone (N=98).

Parathormone (pg/ml)	n	%
<60	18	18,4
60 - 149	12	12,2
150 - 600	33	33,7
>600	35	35,7

III.5.4. Bilan lipidique

Le bilan lipidique a été réalisé chez 89 patients. 44 patients (49,4%) avaient une dyslipidémie. Il s'agit d'une hypercholestérolémie chez 25 patients (28,1%) et une hypertriglycéridémie chez 38 patients (42,7%). Une hypoHDLémie était retrouvée chez 45 patients (50,6%) et un LDL élevé chez 38 patients (42,7%).

Vingt et un des patients dyslipidémiques (47,4%) recevaient un traitement hypolipémiant à base de statines.

III.5.5. Albuminémie

Le dosage du taux d'albumine sérique a été réalisé chez 103 malades. 56 patients (54,4%) avaient une albuminémie <40 g/l.

III.5.6. CRP

Le dosage de la protéine C réactive a été réalisé chez 110 patients. 32 patients (29,1%) avaient une CRP \geq 8 mg/l.

La corrélation entre l'inflammation et l'hypoalbuminémie est donnée dans le tableau XII.

Tableau XII: Corrélation entre l'inflammation et l'hypoalbuminémie chez les patients ayant eu un dosage d'albuminémie et de CRP (N=90).

Taux d'albumine sérique g/l)	CRP < 8 mg/l		CRP \geq 8 mg/l	
	n	%	n	%
<40	32	35,6	19	21,1
\geq 40	28	31,1	11	12,2

III.6. Complications cardiovasculaires

III.6.1. Fréquence des complications cardiovasculaires

La fréquence des complications cardiovasculaires retrouvées dans notre série était de 67,7% (88 patients). Les complications infracliniques étaient les plus fréquentes, dominées par l'HVG et les calcifications.

Les complications ont été représentées par :

- 1) Les complications athérosclérotiques : 38 patients (29,2%)
 - La coronaropathie : 21 patients (16,2%)
 - Maladie vasculaire cérébrale : 7 patients (5,4 %)
 - Maladie vasculaire périphérique : 16 patients (12,3%)
- 2) La cardiomyopathie urémique : 70 patients (77,8%).
 - HVG : 55 patients (61,1%).
 - Dysfonction systolique VG : 31 patients (34,4%).
 - Dysfonction diastolique : 15 (16,7%).
- 3) L'arythmie : 15 patients (11,5%)
- 4) Les calcifications : 37 patients (41,1%)
- 5) La péricardite urémique : 9 patients (10%).

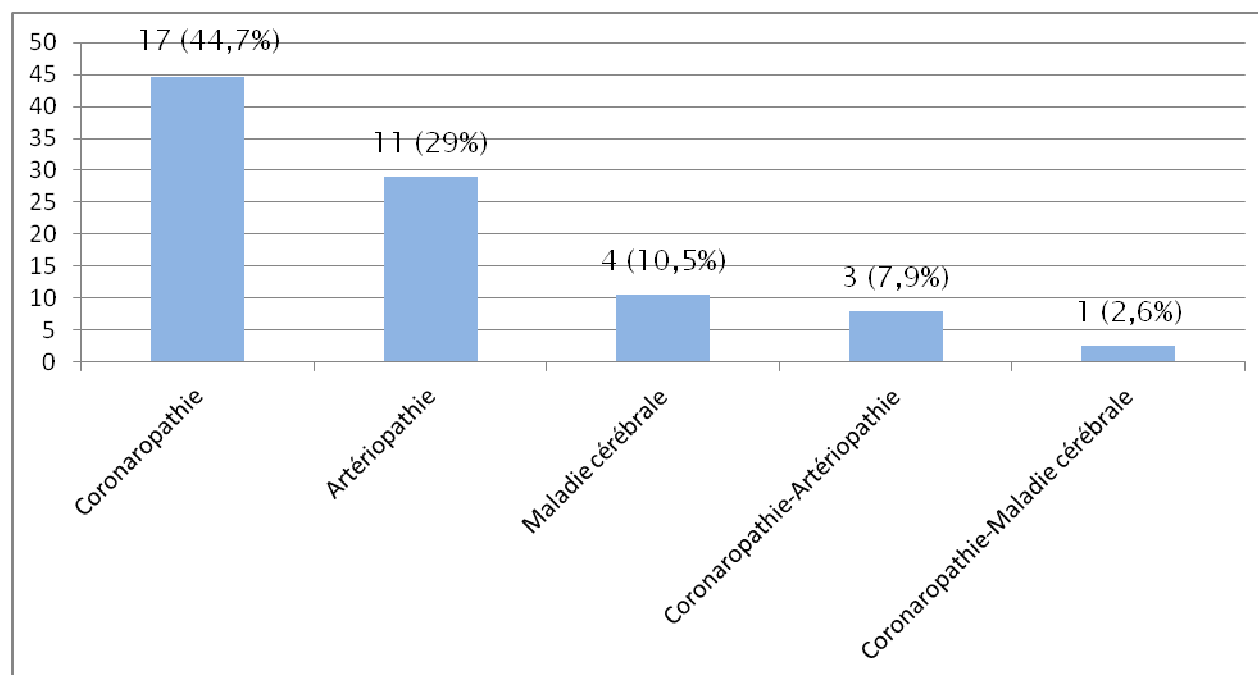
Nous avons noté l'association de plusieurs complications cardiovasculaires chez nos patients comme est indiqué dans le tableau XIII.

Tableau XIII: Répartition des hémodialysés ayant des complications cardiovasculaires selon l'association des complications (N=88).

Nombre de complications cardiovasculaires	n	%
1	33	37,5
2	34	38,6
3	19	21,6
4	2	2,3

III.6.2. Complications athérosclérotiques

Les complications athérosclérotiques ont été retrouvées chez 38 patients (29,2%). Nous avons noté 21 cas de coronaropathie (16,2%), 16 cas de maladie vasculaire périphérique (12,3%) et 7 cas de maladie vasculaire cérébrale (5,4%). La répartition de ces patients selon l'association des complications athérosclérotiques est donnée dans la figure 4.

**Figure 4:** Répartition des patients ayant des complications athérosclérotiques selon leurs associations (N=38).

III.6.2.1. Coronaropathie

La maladie coronaire a été retrouvée chez 21 patients :

- un patient avait un antécédent d'infarctus de myocarde 3 mois auparavant
- 6 patients avaient une histoire de revascularisation coronaire
- 14 patients présentaient des signes d'ischémie à l'ECG et/ou à l'ETT

L'âge moyen était de $54,1 \pm 10,2$. Nous n'avons pas noté de prédominance par rapport au sexe (sexe ratio : 0,1).

III.6.2.1.1. Facteurs de risque cardiovasculaires

Trois patients étaient fumeurs et 6 patients des ex-fumeurs. 18 patients étaient hypertendus et 8 patients diabétiques. 7 femmes étaient ménopausées.

III.6.2.1.2. Signes fonctionnels

La maladie coronaire a été révélée par des douleurs angineuses typiques chez 11 patients, survenant en per dialyse chez 3 patients.

Six patients avaient des douleurs thoraciques atypiques et 4 patients étaient asymptomatiques.

III.6.2.1.3. Electrocardiogramme (ECG)

A l'ECG, 3 patients (14,3%) avaient un bloc de branche gauche (BBG), 14 patients (66,6%) avaient des troubles de la repolarisation. Il s'agit de sous décalage du segment ST chez 6 patients et des ondes T négatives chez 8 patients.

Dans 4 cas (19%) l'ECG était sans anomalies.

III.6.2.1.4. Echocardiographie doppler

L'échocardiographie doppler a montré des troubles de la cinétique chez 17 patients. Il s'agit de troubles de la cinétique segmentaire chez 12 patients et globale chez 5 patients.

III.6.2.1.5. Coronarographie

La coronarographie a été réalisée chez 11 patients, mettant en évidence une lésion monotronculaire chez 5 patients, bi tronculaire chez un patient et tri tronculaire chez un patient.

Elle a objectivé une athéromateuse diffuse dans 3 cas et elle s'est révélée normale dans un cas. La répartition des patients ayant une lésion à la coronarographie selon l'artère sténosée est donnée dans le tableau XIV.

Tableau XIV: Répartition des patients ayant une lésion à la coronarographie selon l'artère sténosée (N=7).

Artère sténosée	n	%
IVA	2	28,6
Cx	2	28,6
CD	1	14,3
IVA-CD	1	14,3
Cx-IVA-IVP	1	14,3

IVA : Interventriculaire antérieure, Cx : Circonflexe, CD : Coronaire droite, IVP : interventriculaire postérieure.

III.6.2.2 Maladie vasculaire cérébrale

Sept patients avaient présenté une maladie vasculaire cérébrale d'origine non embolique :

- Un cas d'accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique
- Un cas de sténose carotidienne.
- Un d'accident vasculaire cérébral ischémique transitoire (AIT)
- 4 cas d'AVC ischémique constitué.

III.6.2.3. Maladie vasculaire périphérique

La maladie vasculaire périphérique a été retrouvée chez 16 patients (12,3%) :

- Deux antécédents d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
- Un cas d'anévrisme de l'aorte abdominale thrombosé opéré
- 11 cas de claudication intermittente des membres inférieurs
- Deux cas de gangrène ischémique distale

III.6.3. Calcifications cardiaques

L'échocardiographie réalisée chez 90 patients a objectivé des calcifications valvulaires dans 37 cas (41,1%). La répartition des calcifications cardiaques selon la localisation est donnée dans la figure 5.

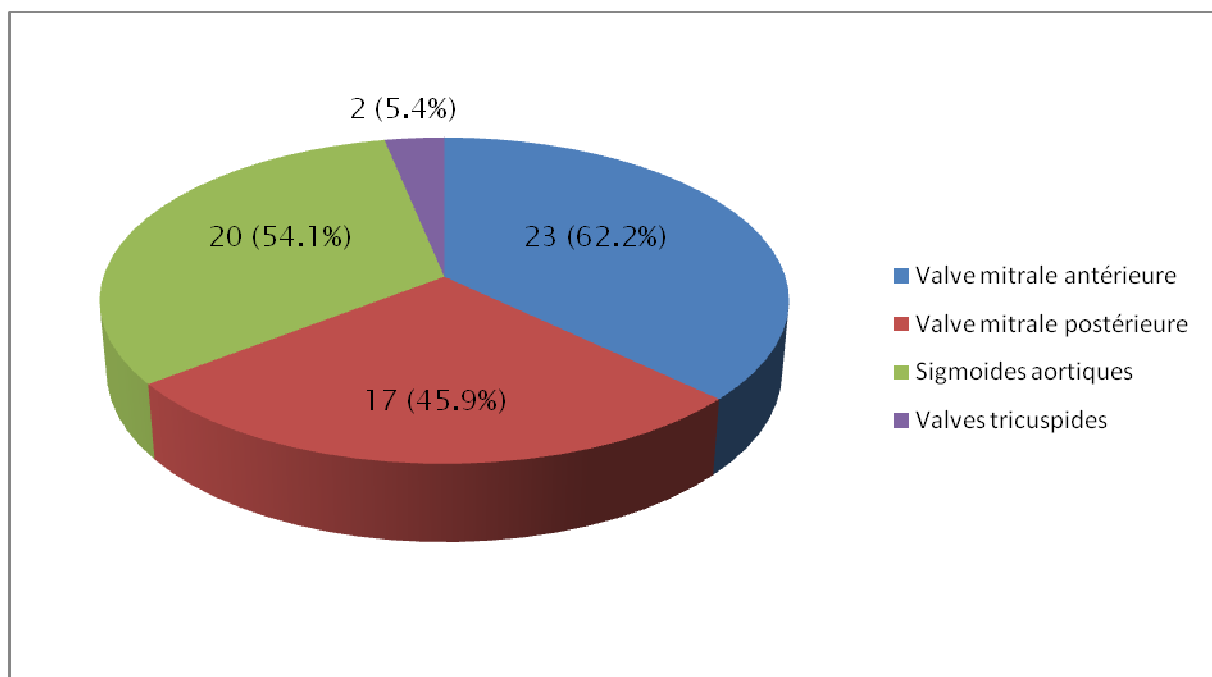


Figure 5: Répartition des patients ayant des calcifications selon la localisation des calcifications (N=37).

Vingt patients (54%) avaient une seule localisation valvulaire des calcifications. nous avons objectivé 2 localisations dans 11 cas (29,8%), 3 localisations dans 4 cas (10,8%) et 4 localisations dans 2 cas (5,4%).

L'échocardiographie a permis la mise en évidence de valvulopathie chez 40 patients. Il s'agit de: 9 cas (22,5%) d'insuffisance aortique

- 19 cas (47,5%) d'insuffisance mitrale
- 11 cas (27,5%) d'insuffisance aortique+insuffisance mitrale
- 1 cas de rétrécissement mitral
- Aucun cas de rétrécissement aortique n'a été objectivé

Une insuffisance tricuspide a été retrouvée chez 31 patients. Elle était importante chez 4 patients, modérée chez 4 patients et minime chez 23 patients. L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) a été objectivée chez 9 patients.

III.6.4. Cardiomyopathie urémique

III.6.4.1. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

L'échocardiographie a montré une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) dans 55 cas (61,1%). Il s'agit d'une HVG concentrique chez 39 patients (70,9%) et excentrique chez 16 patients (29,1%). Un remodelage concentrique du VG a été noté dans 16 cas (17,8%).

III.6.4.2. Dysfonction systolique

Dans 31 cas (34,4%), nous avons noté à l'échocardiographie une dysfonction systolique du VG. Une dilatation du VG a été retrouvée chez 26 patients (28,9%). 45,2% (14 cas) de ces patients présentaient une dyspnée d'effort stade II à III de la NYHA.

Parmi les patients avec dysfonction systolique, nous avons noté :

- 7 cas de cardiopathie ischémique.
- 3 cas de valvulopathies.
- 21 cas d'origine probablement urémique primitive.

III.6.4.3. Dysfonction diastolique

Une dysfonction diastolique à fraction d'éjection conservée a été notée chez 15 patients (16,7%). 33,3% (5 cas) présentaient une dyspnée stade II à III de la NYHA et 80% (12 cas) avaient une HVG.

III.6.5. Troubles du rythme

Parmi les 46 patients (35,4%) ayant présenté des palpitations, 15 patients présentaient des troubles du rythme cardiaque :

- 4 patients avaient des antécédents de tachycardie jonctionnelle perodialytique et prenaient un traitement anti arythmique.
- 6 patients avaient un rythme irrégulier à l'examen clinique avec à l'ECG une Arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA)
- 3 patients présentaient des ESV
- 2 patients présentaient des ESSV

Ces patients sont mis sous traitement anti arythmique, 10 patients sous bétabloquants et 5 patients sous amiodarone. Les patients en ACFA sont mis sous anti vitamine K (AVK).

III.6.6. Epanchement péricardique

L'échocardiographie a permis la mise en évidence d'un épanchement péricardique chez 9 hémodialysés (10%). Il s'agit d'un épanchement de faible abondance chez 8 patients et de moyenne abondance chez 1 patient.

Sur le plan clinique, 3 patients avaient des douleurs thoraciques atypiques et nous avons noté un frottement péricardique chez deux patients. L'ECG a objectivé un bas voltage chez quatre patients.

Par ailleurs deux patients avaient des antécédents de tamponnade.

III.7. Comparaison de la fréquence des complications cardiovasculaires selon les facteurs de risque

III.7.1. Comparaison de la fréquence des complications athérosclérotiques selon les facteurs de risque

La comparaison de la fréquence des complications athérosclérotiques selon les facteurs de risque est donnée dans le tableau XV. Cette comparaison montre que les patients avec complications athérosclérotiques sont plus âgés (moyenne d'âge est de $55,7 \pm 8,9$ ans vs $46,6 \pm 13,3$ ans, $p < 0,0001$).

La fréquence des complications athérosclérotique est de 34,9% chez les patients hypertendus vs 18,2% chez les non hypertendus ($p = 0,048$), elle est de 56,7% chez les patients diabétiques vs 21% chez les non diabétiques ($p < 0,0001$) et elle est de 43,2% chez les dyslipidémiques vs 13,3% chez les non dyslipidémiques ($p = 0,0017$).

L'hypertriglycémie est significativement associée aux complications athérosclérotiques (la fréquence des complications athérosclérotiques en cas d'hypertriglycémie est de 44,7% vs 15,7%, $p = 0,002$), sans différence significative entre les deux groupes pour l'hypercholestérolémie, l'hypoHDLémie et l'HyperLDLémie.

Tableau XV: Comparaison de la fréquence des complications athérosclérotiques selon les facteurs de risque.

Facteurs de risque	Groupe avec complications athérosclérotiques (N=38)	Groupe sans complications athérosclérotiques (N=92)	P*
Age (an)	55,7 ± 8,9	46,6 ± 13,3	<0,0001
Sexes (M/F)	22 (34,9) / 16 (23,9)	41 (65,1) / 51 (76,1)	NS
Tabac (oui/non)	6 (54,5) / 32 (26,9)	5 (45,5) / 87 (73,1%)	NS
HTA (oui/non)	30 (34,9) / 8 (18,2)	56 (65,1) / 36 (81,8)	0,048
Diabète (oui/non)	17 (56,7) / 21 (21,0)	13 (43,3) / 79 (79,0)	<0,0001
Surcharge pondérale (oui/non)	13 (34,2) / 25 (65,8)	6 (65,8) / 86 (34,2)	NS
Dyslipidémie (oui/non)	19 (43,2) / 6 (13,3)	25 (56,8) / 39 (86,7)	0,0017
Hypercholestérolémie (oui/non)	10 (40,0) / 15 (23,4)	15 (60,0) / 49 (76,6)	NS
Hypertriglycéridémie (oui/non)	17 (44,7) / 8 (15,7)	21 (55,3) / 43 (84,3)	0,002
HyperLDLémie (oui/non)	12 (31,6) / 7 (25,0)	26 (68,4) / 21 (75,0)	NS
HypoHDLémie (oui/non)	16 (35,6) / 3 (14,3)	29 (64,4) / 18 (85,7)	NS
Inflammation (oui/non)	11 (34,4) / 22 (28,2)	21 (65,6) / 56 (71,8)	NS

P : Degré de signification statistique.

III.7.2. Comparaison de la fréquence des calcifications cardiovasculaires selon les facteurs de risque

La comparaison de la fréquence des calcifications selon les facteurs de risque est donnée dans le tableau XVI. Elle montre que les patients avec calcifications sont plus âgés (âge moyen 52,5 vs 47,1 p= 0,05). La moyenne de la durée de dialyse chez les patients ayant des calcifications était de 94,1 vs 67,4 p= 0,028.

La fréquence des calcifications est de 62,2% en cas d'inflammation vs 31,4% en absence d'inflammation (p= 0,01).

Par ailleurs, on n'a pas objectivé d'associations significatives des calcifications avec les perturbations du bilan phosphocalciques.

Tableau XVI: Comparaison de la fréquence des calcifications selon les facteurs de risque.

Facteurs de risque	Groupe avec calcifications (N=37)	Groupe sans calcifications (N=53)	P*
Age (an)	52,5 ± 13,5	47,1 ± 12,2	0,050
Sexes (M/F)	21 (48,8) / 16 (34,0)	22 (51,2) / 31 (66,0)	NS
HTA (oui/non)	26 (44,1) / 11 (35,5)	33 (55,9) / 20 (64,5)	NS
Diabète (oui/non)	4 (22,2) / 33 (45,8)	14 (77,8) / 39 (54,2)	NS
Dyslipidémie (oui/non)	13 (41,9) / 12(40,0)	18 (58,1) / 18 (60,0)	NS
Ancienneté (mois)	94,1 ± 62,3	67,4 ± 50,4	0,028
Nombre de séance par semaine (2/3)	21 (48,8) / 16 (34,0)	22 (51,2) / 31 (66,0)	NS
Hyperphosphorémie (oui/non)	23 (43,4) / 13 (41,9)	30 (56,6) / 18 (58,1)	NS
Hypercalcémie (oui/non)	2 (66,7) / 34 (42,0)	1 (33,3) / 47 (58,0)	NS
Hyperparathyroïdie (oui/non)	8 (29,6) / 20 (47,6)	19 (70,4) / 22 (52,4)	NS
Hypoalbuminémie (oui/non)	18 (50,0) / 9 (29,0)	18 (50,0) / 22 (71,0)	NS
Inflammation (oui/non)	15 (62,5) / 16 (31,4)	9 (37,5) / 35 (68,6)	0,01

P : Degré de signification statistique.

III.7.3. Comparaison de la fréquence de la cardiomyopathie urémique selon les facteurs de risque

La fréquence de l'HTA chez les patients présentant une cardiomyopathie urémique est de 86,4% vs 61,3% chez les patients sans cardiomyopathie urémique ($p= 0,006$).

La comparaison de la fréquence de la cardiomyopathie selon les autres facteurs de risque classiques et par rapport aux caractéristiques de la dialyse et des anomalies biologiques est donnée dans le tableau XVII. Elle n'a pas objectivé d'associations statistiquement significatives entre la cardiomyopathie urémique et ces facteurs de risque.

Tableau XVII: Comparaison de la fréquence de la cardiomyopathie urémique selon les facteurs de risque.

Facteurs de risque	Groupe avec cardiomyopathie urémique (N=70)	Groupe sans cardiomyopathie urémique (N=20)	P*
Age	50,9 ± 12,5	43,6 ± 13,2	NS
Sexes (M/F)	36 (83,7) / 34 (72,3)	7 (16,3) / 13 (27,7)	NS
HTA (oui/non)	51 (86,4) / 19 (61,3)	8 (13,6) / 12 (38,7)	0,006
Diabète (oui/non)	17 (94,4) / 53 (73,6)	1 (5,6) / 19 (26,4)	NS
Dyslipidémie (oui/non)	25 (80,6) / 24 (80,0)	6 (19,4) / 6 (20,0)	NS
Ancienneté (mois)	84,1 ± 60,5	58,3 ± 35,8	NS
Nombre de séance par semaine (2/3)	31 (72,1) / 39 (83,0)	8 (17,0) / 12 (27,9)	NS
Anémie (oui/non)	48 (78,7) / 22 (75,9)	13 (21,3) / 7 (24,1)	NS
Hyperphosphorémie (oui/non)	43 (81,1) / 21 (67,7)	10 (18,9) / 10 (32,3)	NS

P : Degré de signification statistique.

VI. Discussion

IV.1. Insuffisance rénale chronique et facteurs de risque cardiovasculaires

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire. Ce risque augmente par rapport à la population générale si la clairance de la créatinine est inférieure à 75 ml/min et il est maximal chez les hémodialysés. Ceci suggère que les phénomènes conduisant à ces pathologies surviennent au cours du développement de l'insuffisance rénale [9,10].

Plusieurs facteurs peuvent expliquer le sur-risque cardiovasculaire dans l'IRC :

- Les patients insuffisants rénaux ont une augmentation de la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dits classiques [11].
- L'IRC est associée à des facteurs de risques qui lui sont spécifiques, ce qui explique que le score de Framingham, qui prend en compte les facteurs de risque classiques, sous-estime le risque cardiovasculaire des patients en dialyse [12].
- Les facteurs liés au traitement de suppléance : De nombreuses études impliquent les facteurs liés au traitement par hémodialyse dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires. Il a été noté une amélioration de la mortalité cardiovasculaire après transplantation rénale même chez des patients à haut risque cardiovasculaire [12].

Cependant, de nombreuses études ont démontré que certains de ces facteurs de risque sont associés à une diminution de la mortalité chez les patients dialysés. La surcharge pondérale, l'hypercholestérolémie et l'hypertension artérielle semblent en effet améliorer la survie en dialyse (notion d'épidémiologie inversée ou « reverse epidemiology») [13].

IV.1.1. Facteurs de risque cardiovasculaire classiques

IV.1.1.1. Age

Les patients incidents en dialyse sont devenus de plus en plus âgés [14]. L'âge moyen à l'institution de la dialyse en Europe selon l'étude euro DOOPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) varie entre 60,4 ans en France et 67,1 ans en Italie. Plus d'un patient sur 3 avait plus de 75 ans [15]. Cette moyenne d'âge était de 60,7 ans dans l'étude de Collado (Espagne) [16], de 64,5 ans dans l'étude de Tobias (Suisse) [17] et de 58 ans dans la série d'Alfred (EU) [11]. Dans la série de Ramilitiana, elle était de 52 ans (Madagascar) [18].

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 49,3 ans. Le nombre de patients âgés >75 ans était de 3 patients (2,3%) dont un seul était âgé de plus de 80 ans. Ceci est expliqué par les progrès faits dans le domaine cardiovasculaire dans les pays développés et qui reste insuffisants dans notre contexte.

IV.1.1.1.1. Age et risque cardiovasculaire

L'âge avancé est associé aux complications cardiovasculaires chez les patients dialysés. Selon le registre Rein, les sujets âgés présentaient un taux élevé de troubles du rythme, d'insuffisance cardiaque et d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Tableau XVIII) [14]. Collado et al [16] ont objectivé une association significative entre l'âge et la survenue de complications cardiovasculaires ($p < 0,001$).

Dans notre étude et conformément à ces données, l'âge était associé aux complications athérosclérotiques ($p < 0,0001$) et aux calcifications cardiaques (0,05).

Tableau XVIII: Répartition des comorbidités selon la tranche d'âge chez les patients en insuffisance rénale terminale (registre Rein) [14].

Comorbidité	Moins de 80 ans	Plus de 80 ans	P
Angor	3,6	5	0,44
Infarctus	7,6	11,7	0,13
Insuffisance coronarienne	14,7	17,5	0,43
Arythmie	17,5	45,8	0,0001
Insuffisance cardiaque	22,9	48,3	0,0001
Accident vasculaire cérébral	7	10	0,24
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	15,2	22,5	0,05

La survenue de complications cardiovasculaires chez les sujets âgés en dialyse est dûe à plusieurs facteurs :

- Le vieillissement de la population est associé à l'accroissement de nombre de comorbidités dont le diabète et l'HTA. Selon les différentes études ainsi que dans la notre, comme est indiqué dans le tableau XIX, ces deux pathologies sont devenues les principales causes d'insuffisance rénale terminale et favorisent ainsi la survenue de complications cardiovasculaires en particulier athérosclérotiques.

Tableau XIX: Étiologies de l'insuffisance rénale terminale en comparaison avec les autres études.

Série	Age	Néphropathie diabétique	Néphropathie hypertensive	Néphropathie glomérulaire I	polykystose	NIC	inconnue
Alfred, EU (2001- 2005) N= 936 [11]	58	34,8	31,8	15,1	–	–	3
Collado, Espagne (2008) N=265 [16]	60,7	17,7	17,7	17,4	12,8	9,4	16,2
Ramilitiana, Madagascar (2006-2008) N=39 [18]	52	33,3	33,3	15,4	–	15,4	–
Tobias, Suisse (1995-2006) N=266 [17]	64,5	17	15	14	2	–	43
Notre série	49,3	20,8	13,1	4,6	6,1	2,3	45,4

- L'âge est un facteur non modifiable responsable du vieillissement du muscle cardiaque conduisant au développement des troubles du rythme cardiaque.
- Les sujets âgés ayant un long passé en dialyse, sont exposés aux différents facteurs de l'urémie impliqués dans le développement des complications cardiovasculaires dont les calcifications cardiovasculaires, la cardiomyopathie urémique.

IV.1.1.2. Tabagisme

Le tabagisme est un facteur de risque indépendant universel de coronaropathie, d'artériopathie périphérique et d'accident vasculaire cérébral.

Chez les patients traités par dialyse, mais aussi à des stades moins évolués de la maladie rénale chronique, il convient de souligner le risque accru de la maladie vasculaire et cardiaque (angor, infarctus, artérite des membres inférieurs) favorisée par la consommation tabagique [19].

Les mécanismes responsables sont multiples :

- Favoriser le déclenchement d'accidents vasculaires aigus en majorant le risque de thrombose et de spasme coronaire.
- Potentialiser les troubles du rythme cardiaque en abaissant le seuil de fibrillation ventriculaire.
- Stimuler le système nerveux sympathique.
- Potentialiser le stress oxydant et la dysfonction endothéliale.

Par ailleurs, le tabac est susceptible d'altérer la fonction rénale et majore ainsi le risque de survenue de maladies cardiovasculaires.

Les recommandations K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) 2005 des maladies cardiovasculaires des hémodialysés, recommande l'arrêt du tabac chez ces patients considérant la relation entre le tabac et le mauvais pronostic cardiovasculaire démontré par plusieurs études chez les hémodialysés (Tableau XX) [4].

Dans notre étude, nous avons noté 8,5% des fumeurs actuels et 21,5% des ex-fumeurs. Nous n'avons pas pu objectiver d'association entre les complications cardiovasculaires et le tabac.

Tableau XX: Etudes démontrant une association du tabagisme actuel avec le pronostic cardiovasculaire chez les patients hémodialysés [4].

Auteurs, année	Durée de l'étude (année)	Nombre d'hémodialysés	Pronostic cardiovasculaire
Zimmermann, 1999	2	280	Mortalité cardiovasculaire
Foley, 2003	2,2	1003 960 1284 1183	Cardiopathie ischémique Insuffisance cardiaque AVC Maladies vasculaires périphériques
Fishbane, 1996	1	132	Mortalité cardiovasculaire
Bloembergen, 1996	2	2479	Mortalité cardiovasculaire, coronaropathie
Fung, 2002	5	5058	Mortalité cardiovasculaire

VI.1.1.3. Hypertension artérielle

IV.1.1.3.1. L'hypertension artérielle (HTA) en dialyse:

La définition de l'HTA en dialyse peut varier en fonction de la méthode de mesure utilisée et selon que le patient prend ou non un traitement antihypertenseur. Doit-on considérer comme normotendu les patients dialysés libéré de tout médicament antihypertenseur et contrôlé par la seule maîtrise du volume hydrosodée, ou doit-on inclure tous les patients contrôlés même avec traitement antihypertenseur?

D'autres part, la définition de l'HTA en dialyse devrait être celle de la mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) (moyennes des 24 heures >130/80 mmhg) qui est la mieux corrélée avec l'HVG. Aucune étude de prévalence n'a permis de préciser la prévalence de l'HTA par la MAPA. Cependant, plusieurs études ont montré la bonne corrélation de la pression artérielle systolique pré-dialyse, mesurée au repos juste avant la séance avec la pression artérielle systolique moyenne mesurée par la MAPA [20].

Dans notre étude comme dans la plupart des études, nous avons définis comme hypertendus tous les patients prenant un traitement antihypertenseur, que ce traitement contrôle ou non l'HTA. L'évaluation de l'HTA a été faite par la mesure de la pression artérielle en pré-dialyse.

IV.1.1.3.2. Prévalence de l'HTA chez les hémodialysés:

La prévalence de l'hypertension artérielle a beaucoup augmenté chez les patients hémodialysés. Elle est autour de 60 à 80%. Dans l'étude DOPPS, la prévalence de l'HTA est de 83,3% aux états unis, 72,7% en Europe, et de 55,9% au Japon [15].

Dans notre étude, nous avons notée 66,6% de cas d'HTA. La population japonaise (58,6 ans) ainsi que notre population (49,28 ans) sont plus jeunes que celle des états unis (60,5 ans) et d'Europe (60,2 ans). Ceci peut expliquer les différences de la prévalence de l'HTA.

Dans le tableau XXI sont représentées les principales études de prévalence de l'HTA en hémodialyse en corrélation avec l'âge et comparées avec nos résultats [20].

Tableau XXI : Prévalence de l'hypertension artérielle en hémodialyse selon les différentes études [20]

Etude	Population étudiée	Age moyen (ans)	Prévalence HTA (%)
Izeki , 2007	65393	61	77,5
Poch, 2006	387	63	67
DOPPS USA	3865	60,5	83,2
DOPPS EURO	2590	60,2	72,7
DOOPS Japan	2169	58,6	55,9
Portoles , 2005	1710	64	76
Rocco, 2001	1238	62	75
Notre série	130	49,3	66,6

IV.1.1.3.3. Profil tensionnel des hémodialysés

La population des patients dialysés est caractérisée par une élévation anormale de la pression systolique et de la pression pulsée. Ce changement de profil tensionnel est non spécifique. Il est observé au cours du vieillissement de la population générale, mais accéléré dans l'insuffisance rénale et particulièrement chez le dialysé [21].

IV.1.1.3.4. Mécanismes de l'HTA chez l'urémique

Les mécanismes principaux par lesquels l'insuffisance rénale chronique conduit à l'hypertension artérielle sont identiques chez tous les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique, indépendamment de la pathologie rénale de base.

Ces mécanismes sont :

- La rétention hydrosodée et l'activation du système rénine-angiotensine essentiellement, mais également d'autres facteurs comme l'hyperactivité du système sympathique, le défaut de production du monoxyde d'azote et l'hyperparathyroïdie [20-23].

- La rigidité artérielle: L'augmentation de la rigidité artérielle chez l'urémique est intimement liée aux modifications structurales des parois sous l'effet des facteurs spécifiques à l'état urémique : l'épaississement fibreux de l'intima, les calcifications de la lame élastique interne, la prolifération du tissu conjonctif de la média [24].

IV.1.1.3.5. HTA et risque cardiovasculaire des hémodialysés

L'HTA est le facteur prédicteur le plus important de maladie coronaire chez les patients urémiques [4]. Elle constitue avec l'anémie le principal mécanisme en cause dans l'hypertrophie ventriculaire gauche. Elle est également responsable d'artériopathies et contribue au développement de la plaque d'athérosclérose [9].

L'analyse des facteurs de risque de morbidité cardiovasculaire dans une population d'hémodialysés à « faible risque », montre que le groupe de patients dont la pression artérielle moyenne était la plus basse avait la morbidité cardiovasculaire la plus faible, et le groupe de patients dont la pression artérielle était la plus élevée avait la plus importante morbidité [25].

Takeda et al. ont récemment confirmé ces données prouvant l'impact de la pression artérielle sur la morbidité cardiovasculaire de l'hémodialysé chez 164 patients Japonais suivis pendant une moyenne de 5 années. Le risque de survenue de nouveaux événements cardiovasculaires est apparu fortement lié à l'hypertension ($p = 0,0005$) [25]. Collado et al [16] ont objectivé une association significative entre les différentes complications cardiovasculaires et l'HTA ($p=0,028$), et la pression pulsée ($p=0,007$).

Dans notre étude, l'HTA était significativement associée aux complications athérosclérotiques ($p= 0,048$) et avec la cardiomyopathie urémique ($p=0,006$).

Rigidité artérielle et risque cardiovasculaire

L'augmentation de la rigidité artérielle va se traduire par une augmentation des pressions systolique et pulsée. C'est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, aussi bien dans la population générale que chez le patient dialysé [21].

Cette augmentation de la pression pulsée est responsable :

- Augmentation du travail cardiaque
- Baisse de la perfusion myocardique
- Hypertrophie ventriculaire gauche et dysfonctionnement du ventricule gauche

Elle peut être évaluée par la mesure de la vitesse de l'onde de pouls (PWV) ou par la mesure de la pression artérielle pulsée [24].

La vitesse de l'onde de pouls aortique (PWV) et, plus significativement, l'Index d'Augmentation aortique (Aix) sont des marqueurs indépendants de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients hémodialysés atteints d'insuffisance rénale en phase terminale, indépendamment des autres facteurs. Chez ces patients, pour chaque augmentation de l'Aix de 10%, le risque de mortalité cardiovasculaire et de mortalité générale augmente d'environ 50 % [26].

VI.1.1.4. Diabète :

IV.1.1.4.1. Prévalence du diabète en dialyse

Comme dans l'HTA, la prévalence du diabète ne cesse de croître en raison du vieillissement de la population dialysée. En 1995 et en 2008, les enquêtes UREMIDIAB 2 et le registre REIN ont montré qu'en France la proportion des patients prévalents en dialyse était passé de 1,7% à 3,5% pour les diabétiques de type 1 et de 11,4% à 29,4 % pour les diabétiques de type 2 [27].

Dans notre étude, nous avons noté 23,1% de cas de diabète. 20% étaient des diabétiques type 2 et 3,1% des diabétiques de type 1. Cette fréquence, comme est indiqué dans le tableau

XXII est inférieure à celles observées dans l'étude d'Alfred et al [11], Collado et al [16], Tobias [17] et reste proche des résultats de Ramilitiana [18]. Ceci est expliqué par l'âge jeune de notre population.

Tableau XXII: Comparaison de la prévalence du diabète en corrélation avec l'âge moyen selon les différentes études

Série	Age moyen	Prévalence du diabète
Alfred, USA (2001-2005) N= 936 [11]	58	42
Collado S, Espagne (2008) N=265 [16]	60,7	26,8
Ramilitiana, Madagascar (2006-2008) N=39 [18]	52	41
Tobias, Suisse (1995-2006) N=266 [17]	64,5	–
Notre série	49,3	23,1

IV.1.1.4.2. Diabète et maladies cardiovasculaires chez les patients dialysés

Différentes études récentes soulignent l'impact particulièrement délétère du diabète sur la survie des patients en IRT. Plus de 40% des causes de décès sont d'origine cardiovasculaire [27,28]. L'atteinte vasculaire est une des caractéristiques principales des patients diabétiques incidents en dialyse qui explique la morbi mortalité élevée chez cette population.

Le registre RIEN a souligné l'impact plus marqué de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et des antécédents cérébrovasculaires chez le diabétiques de type 1 par rapport aux diabétiques de type 2 et non diabétiques. Les diabétiques de type 1, présentaient moins souvent une insuffisance cardiaque (23,1% versus 36,8%). La proportion de la maladie coronaire (28,9% et 35,8%) et d'artérite des membres inférieurs (29,3% et 34,2% p<0,05 après ajustement pour l'âge) étaient élevée pour les différents types de diabète [27].

La forte proportion d'atteinte vasculaire a été retrouvée également dans le registre ANZDATA : il a objectivé 43,2% d'AOMI chez les diabétiques incidents en dialyse entre 1991 et

2005, quelque soit le type de diabète. Le taux d'atteinte coronarienne, était de 33,9% chez les diabétiques de type 1 contre 56,1% chez les diabétiques de type 2 [27].

Dans notre étude, avons noté une association entre le diabète et les complications athérosclérotiques ($p < 0,0001$).

IV.1.1.5. Dyslipidémie :

La dyslipidémie est une complication fréquente de l'IRC. Cette dyslipidémie secondaire consiste à des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines qui sont communes chez les urémiques chroniques au stade d'hémodialyse.

Les anomalies lipidiques se traduisent en général par des taux de triglycérides élevés, des taux de HDL-cholestérol bas et de LDL-cholestérol élevés, une lipoprotéine (a) (Lp a) élevée [29].

- L'hypertriglycéridémie est l'anomalie lipidique la plus fréquente chez les sujets urémiques. Cette anomalie est rencontrée chez 20 à 70 % de ces patients. Dans notre étude, les sujets hémodialysés ont présenté une augmentation des concentrations des triglycérides sériques, et cette hypertriglycéridémie a concerné 42,7% des patients.

- Diminution du cholestérol HDL, surtout pour la fraction HDL2

Conformément aux données de la littérature, l'hypoHDLémie était fréquente dans notre série et a été retrouvée chez 50,6% de nos patients. Ce taux est supérieur à celui retrouvé par Collado et al [16] qui est de 43,5%.

- Le taux de cholestérol total et de LDL étant variable. Nous avons noté dans notre série, une hypercholestérolémie chez 28,1% des cas et une augmentation de LDL chez 42,7% des patients. L'hypercholestérolémie a été retrouvée chez 12,9% des cas dans l'étude de Collado [16] et 22,5% dans la série d'Alfred [11]. Une HyperLDLémie a été notée chez 29,5% des cas dans l'étude de Collado [16].

- Augmentation de la Lp (a) est fréquemment observée chez les patients dialysés.

Dans des études cas témoin :

- Lahrach et al [30] ont objectivé une variation significative des paramètres lipidiques chez 84 hémodialysés par rapport aux non dialysés à l'exception du cholestérol total. Les patients hémodialysés présentaient une hypertriglycéridémie ($p < 0,001$), une augmentation des LDL ($p < 0,001$) et une Diminution des HDL ($P < 0,001$) avec augmentation de la Lp (a) ($p < 0,001$).
- Dans deux autres études celles du Maheshwari (N= 50) [31] et Jamoussi (N= 36) [32]. Les patients hémodialysés présentaient une augmentation significative du taux des triglycérides et une diminution du HDL sans différence pour le taux du cholestérol total et du taux du LDL par rapport au groupe témoin.

IV.1.1.5.1. Mécanismes de la dyslipidémie

La dyslipidémie est dûe à une altération de la régulation des enzymes et des récepteurs impliqués dans le métabolisme des lipoprotéines [29–31]:

- L'hypertriglycéridémie est en rapport avec une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase (LPL) et de la lipase hépatique. L'altération de l'activité de la lipoprotéine lipase est d'étiologie controversée (diminution de la synthèse de la LPL en rapport notamment avec l'insulino-résistance, déplétion des stocks de LPL par l'administration répétée d'héparine chez l'hémodialysé, existence d'un inhibiteur plasmatique de la LPL).
- L'hypoHDLémie chez l'IRC est due à une diminution de la LCAT (lécithine cholestérol acyltransférase), de l'apolipoprotéine A1 et de la lipase hépatique.

→ La diminution de l'apolipoprotéine A1 est due à une altération des structures des HDL par l'inflammation et à une réduction de leur capacité à prévenir l'oxydation des LDL secondaire à la réduction des LCAT.

IV.1.1.5.2. L'influence des membranes de dialyse sur les paramètres lipidiques

Grossièrement, on distingue les membranes naturelles cellulosiques considérées comme bio incompatibles et les membranes synthétiques considérées comme biocompatibles. Chacune de ces membranes est caractérisée par une perméabilité : faible, moyenne, ou haute.

La bio-incompatibilité et la faible perméabilité aux moyennes molécules ont été proposées pour expliquer l'implication des membranes de dialyse dans les troubles lipidiques [33] :

- les membranes bio-incompatibles activent certaines cytokines et notamment l'interleukine1 et le TNF ce qui auraient un effet inhibiteur sur le gène de la lipoprotéine lipase et donc sur la synthèse de l'enzyme.
- La perméabilité aux moyennes molécules joue un rôle important pour la correction des troubles lipidiques, en épurant un ou des inhibiteurs plasmatiques de la LPL. L'hypothèse d'un inhibiteur circulant épuré par la dialyse a été démontrée.

IV.1.1.5.3. Dyslipidémie et risque cardiovasculaires des dialysés

La relation entre le risque cardiovasculaire et les dyslipoprotéinémies est aujourd'hui démontrée. Le profil lipidique des dialysés est fortement athérogène et représente un facteur de risque chez cette population [34].

Les concentrations des paramètres lipidiques ont des pouvoirs prédictifs variables vis-à-vis des événements cardiovasculaires. Les facteurs prédictifs de mortalité cardiovasculaire chez les patients en hémodialyse sont un taux faible de cholestérol-HDL et un taux élevé de triglycérides [33]. De plus, des études prospectives ont établi une association entre la lipoprotéine a et la maladie coronarienne chez les patients dialysés [4].

Dans notre étude nous avons noté une association entre les complications athérosclérotiques et la présence de dyslipidémie ($p=0,0017$). Les complications athérosclérotiques étaient spécifiquement associées à l'hypertriglycéridémie ($p=0,002$). Par ailleurs on n'a pas noté d'association avec l'hypercholestérolémie ($p=0,118$).

IV.1.2. Epidémiologie inverse

Les facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels ont été incriminés comme étant les principaux déterminants du mauvais pronostic cardiovasculaire des patients dialysés. Récemment, des études épidémiologiques ont révélées des corrélations inverses et paradoxales entre les facteurs de risque traditionnels et la mortalité cardiovasculaire chez les dialysés. En fait, une meilleure survie a été observée chez des patients dialysés ayant une obésité, une HTA, et une hypercholestérolémie. Ce phénomène a été intitulé « l'épidémiologie inverse » [13].

Le facteur clef qui explique l'inversion de l'épidémiologie traditionnelle est le facteur «temps». Ce décalage chronologique entre deux facteurs de risque compétitifs peut expliquer que ces facteurs de risque associés d'action rapide tuent le patient avant que les facteurs de risque cardiovasculaire conventionnels à effet retardé aient le temps de le faire.

IV.1.2.1. Obésité et risque cardiovasculaire en dialyse

Le surpoids et l'obésité sont habituellement reliés directement à un excès de risque de morbi mortalité cardiovasculaire dans la population générale [4]. Cependant, la plupart des études épidémiologiques ont montré une association inverse entre la taille corporelle et la mortalité cardiovasculaire chez les patients hémodialysés, indépendamment d'autres marqueurs nutritionnels.

L'étude DIAPHANE a montré pour la première fois sur une cohorte de 1453 patients français non-diabétiques (1972 - 1978) une association inverse entre IMC et la mortalité cardiovasculaire. Cette observation a été confirmée 15 ans plus tard par Leavey et al sur 3607 hémodialysés utilisant la base de données USRDS [35].

L'étude DOPPS (Dialysis Outcome and Practice Pattern Study) chez 9714 dialysés aux EU et en Europe Ouest entre 1996 - 2000 a confirmé cette relation inverse dans les sous-populations des dialysés [4,15,35].

Kalantar-Zadeh et al ont récemment analysé les effets de l'IMC absolu et des variations de l'IMC en fonction du temps sur la mortalité de toute cause et la mortalité cardio-vasculaire chez 54 535 dialysés (cohorte DAVITA). Ils ont montré que l'obésité – incluant l'obésité morbide (IMC > 35 kg/m²) est associée à une meilleure survie dans pratiquement tous les sous-groupes d'âge, sexe, race, modalité de dialyse, albumine sérique, et KT/V [35].

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer le paradoxe de l'obésité chez les dialysés [13,35]:

- Les patients obèses résistent mieux à la déplétion hydrique pendant la séance de dialyse avec un plus faible risque d'hypotension perodialytique.
- L'obésité pourrait atténuer la réponse de stress, ainsi que l'hyperactivité sympathique et celle du système rénine – angiotensine – aldostérone, associées à un mauvais pronostic en cas d'insuffisance cardiaque ou de surcharge hydro-sodée, souvent observées chez le dialysé.
- Une perte pondérale peut être associée à une baisse du métabolisme oxydatif diminuant ainsi la défense anti-oxydante et favorise la dysfonction endothéliale.

IV.1.2.2. HTA et épidémiologie inverse

Dans la littérature récente la plupart des études de cohorte montrent que la pression artérielle systolique n'était pas associée à la mortalité cardiovasculaire du dialysé. Ces résultats ont été confirmés par plusieurs études multicentriques (épidémiologie inverse) [4,13,20,21]. Pour expliquer ce paradoxe, il a été suggéré que l'hypotension chronique diastolique qui est un facteur de mauvaise perfusion coronaire pourrait refléter une maladie cardiaque préexistante et une dysfonction ventriculaire gauche. De ce fait elle a été considérée comme un facteur prédictif d'une augmentation de la mortalité précoce. L'hypertension artérielle par contre, est un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire à long terme [25].

IV.1.2.3. L'hypercholestérolémie

Plusieurs études évaluant l'association entre le niveau du cholestérol et les complications cardiovasculaires, montrent une relation inverse entre l'hypercholestérolémie et les complications cardiovasculaires [4].

Parmi les explications avancées de ce paradoxe est l'implication de 2 facteurs de confusion : la malnutrition et l'inflammation. Ces deux facteurs sont responsables d'une diminution la cholestérolémie et représentent des facteurs important de mortalité et de mortalité cardiovasculaire chez les patients dialysés [13].

IV.1.3. Facteurs de risque spécifiques

IV.1.3.1. Anémie :

L'anémie est rarement diagnostiquée aux stades précoces de la maladie rénale. Elle n'est parfois découverte qu'au moment du passage en dialyse. Elle entraîne chez ces patients une altération notable de la qualité de vie et surtout elle augmente le risque de complications cardiovasculaires [5].

IV.1.3.1.1. Anémie et risque cardiovasculaire

L'anémie est considérée comme un facteur de risque spécifique des maladies cardiovasculaires. Elle augmente le risque relatif de survenue d'événement cardiovasculaire d'un coefficient de 1,5 [9,10,12].

Le rôle de l'anémie dans les maladies cardiovasculaires, et plus précisément l'HVG et l'exacerbation des coronaropathies est bien décrit chez les patients dialysés. L'association de l'HVG et l'anémie augmente le risque relatif d'événement cardiovasculaire par un facteur 4 [9]. Des études prospectives ont montré que l'anémie est un facteur de risque d'insuffisance cardiaque et de mortalité cardiovasculaire chez le patient dialysé. Chaque diminution du taux d'hémoglobine de 1 g/100 ml augmente de 28% le risque d'insuffisance cardiaque [4].

IV.1.3.1.2. Anémie et hypertrophie ventriculaire gauche

Le mécanisme par lequel on relie habituellement l'anémie et l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est l'augmentation chronique du débit cardiaque qui est un mécanisme compensateur de l'anémie.

Cette augmentation du débit cardiaque résulte de trois phénomènes [4,7] : augmentation du volume d'éjection lié à la vasodilatation artérielle avec baisse des résistances vasculaires, augmentation du retour veineux lié à la diminution de la viscosité sanguine et augmentation de la fréquence cardiaque par activation du système sympathique.

IV.1.3.1.3. Cible d'hémoglobine et événements cardiovasculaires

Un taux d'hémoglobine <11 g/dl est associé à une augmentation significative de la mortalité et la mortalité cardiovasculaire [5]. L'ensemble des recommandations des sociétés savantes nationales et internationales préconise une cible d'Hb comprise entre 11 et 12 g/dl [36].

La détermination de cette cible a été influencé par l'étude NHCT (Normal Hematocrit Cardiac Trial), CREATE (Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin beta), et CHOIR (Correction of Hemoglobin in the Outcomes in Renal Insufficiency) [5,36,37].

Dans notre étude 65,4% des hémodialysés avaient un taux d'hémoglobine <11 g/dl. Ce taux est supérieur à celui retrouvé dans l'étude de Collado et al (Espagne) (23,2%) [16]. Par ailleurs, il est inférieur à ceux de Souli et al (Tunisie) (88%) [38] et de Fongoro et al (Mali) (97,6%) [39]. Dans l'étude euro DOPPS, 68% (Italie) à 45% (Suède) des patients avaient un taux d'hémoglobine <11 g/l [15].

IV.1.3.1.4. Variabilité du taux d'hémoglobine

Chez les patients dialysés traités par l'érythropoïétine, les fluctuations individuelles des taux d'hémoglobine sont très fréquentes. Seuls 5 à 10% des patients demeurent dans la cible, tandis que 40% d'entre eux fluctuent entre des valeurs supérieures et inférieures sur quelques semaines.

Ces variations répétées des taux d'hémoglobine semblent entraîner des épisodes d'ischémie tissulaire, particulièrement délétères pour le système cardiovasculaire et le cerveau. Cette hypothèse n'a pas été validée par des essais cliniques mais seulement par des études observationnelles, mettant en évidence des conséquences cardiaques marquées en cas de diminution de l'Hb de plus de 2 g/dl en 6 mois [40].

IV.1.3.2. Métabolisme phosphocalcique :

L'IRC est associée à une perturbation du métabolisme phosphocalcique. Ces perturbations jouent un rôle central dans l'apparition des calcifications vasculaires et cardiaques et sont associées à une augmentation du risque de mortalité cardiaque [4].

Les paramètres essentiels du métabolisme osseux (PTH sérique, calcémie, phosphatémie et produit phosphocalcique) ont été analysés dans de grandes études cliniques internationales multicentriques. L'hyperphosphorémie varie selon les études entre 43% à 65,6%. L'hypercalcémie varie entre 34,6% à 59,5% et l'hyperparathyroïdie varie de 21,4% à 24% (Tableau).

Dans notre étude, la fréquence de l'hyperphosphorémie rejoint les données de la littérature avec une fréquence de 45,2%. La fréquence de l'hypercalcémie (26,6%) et l'hyperparathyroïdie (19,4) sont faibles par rapport aux autres études. Le tableau XXIII compare nos résultats avec les résultats d'autres études.

Tableau XXIII : Comparaison de la fréquence des anomalies du métabolisme phosphocalciques des autres études avec notre série.

Etude	Hyperphosphorémie	Hypercalcémie	Hyperparathyroïdie
Collado, Espagne [16]	65,6	34,6	–
DOPPS I, entre 1996-2001 N= 8611 [15]	59,2	59,5	21,4
DOPPS II, entre 2002 et 2004 N= 6864 [15]	55,6	57,5	26,2
Suisse 2004, N= 266 [41]	43	45	24
Notre étude	45,2	26,6	19,4

IV.1.3.2.2. L'hyperphosphorémie

L'hyperphosphorémie est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. De nombreux travaux ont permis d'établir une relation de causalité entre l'hyperphosphorémie et les accidents cardiovasculaires chez les patients dialysés. Des études observationnelles chez les patients hémodialysés a montré une augmentation statiquement significative du risque de mortalité cardiovasculaire et de toutes causes de mortalité avec une phosphorémie $> 6,5$ à $6,6$ mmol/l [4,42]. En fait, l'hyperphosphorémie est associée au développement des calcifications vasculaires et elle représente un facteur favorisant la fibrose cardiaque [43].

Les chélateurs intestinaux du phosphore à base du sel du calcium peuvent générer un apport excessif de calcium qui expose au risque d'hypercalcémie, et d'ostéopathie adynamique, situation particulièrement favorable pour le développement des calcifications. Les chélateurs non calciques constituent un élément important de la stratégie thérapeutique. Il a été montré récemment que l'administration de ces chélateurs de phosphore était associée à une amélioration de la survie, indépendamment du niveau de phosphorémie [43–45].

Aucune association entre l'hyperphosphorémie et les complications cardiovasculaires n'a été notée dans notre étude.

IV.1.3.2.3. L'hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie est un facteur traditionnel de maladies cardiovasculaires [4]. Ganesh et al montrent une association entre le taux de PTH supérieurs à 495 pg/ml et le risque de mort subite. Dans une autre analyse sur plus de $50\ 000$ patients hémodialysés, Kalantar-Zadeh et al démontre que l'hyperparathyroïdie a été associée aux antécédents d'infarctus du myocarde et d'insuffisance cardiaque congestive [42]. Une amélioration de l'hypertension artérielle et des performances cardiaques a été observée après parathyroïdectomie.

La relation entre PTH et mortalité chez le dialysé décrit une courbe en U. Ainsi, il existe aussi une association entre les valeurs basses de PTH et la mortalité cardiovasculaire.

Dans l'étude de Kalantar-Zadeh, des valeurs de PTH inférieures à 150 pg/ml sont associées à la mortalité cardiovasculaire [42].

Dans notre étude, on n'a pas noté d'association entre les complications cardiovasculaires et l'hyperparathyroïdie.

IV.1.3.2.4. Déficit en vitamine D

Le déficit en vitamine D pourrait être un facteur de risque sous-estimé de maladie cardiovasculaire chez les sujets avec IRC [42]. Ces dernières années, plusieurs études ont rapporté une amélioration de la survie chez les patients hémodialysés ayant reçu de la vitamine D. Plusieurs études récentes démontrent le rôle délétère de l'activation du système rénine angiotensine par déficit en vit D et son rôle dans le développement de l'HTA, l'hypertrophie ventriculaire, la dysfonction systolique du VG et l'athérosclérose [46].

La vitamine D exerce trois types d'effets sur le système vasculaire : effet anti inflammatoire, effet direct sur les facteurs de croissance cardiaque et le développement d'hypertrophie et d'hyperplasie ventriculaire et effet d'inhibition du système rénine angiotensine [46].

IV.1.3.3. Inflammation

L'insuffisance rénale chronique est une situation d'inflammation chronique. L'inflammation joue un rôle central dans la physiopathologie et l'évolution de l'athérosclérose [47].

Des taux anormalement élevés de CRP ont été rapportés chez 30% à 60% des patients avec IRC. Dans l'étude de Collado et al [16], ce taux était de 40,7%. Dans notre série, nous avons retrouvé une CRP élevée chez 29,1% de nos patients.

IV.1.3.3.1. L'inflammation est d'origine multifactorielle

Plusieurs facteurs peuvent stimuler la réponse inflammatoire durant la dialyse [33] :

- Les membranes bio incompatibles activent les leucocytes et le complément et sont impliquées comme une cause potentielle d'induction de l'inflammation chez les patients atteints d'IRT.

D'autres auteurs ont suggéré que la dialyse même avec des membranes biocompatibles, peut entraîner une activation de l'inflammation.

- La technique de réutilisation des membranes peut également contribuer aux interactions entre le sang et la membrane de dialyse, entraînant une perte de protéines et des modifications de la réponse inflammatoire.
- La contamination possible du dialysat par des fragments d'endotoxines bactériennes.
- Les infections latentes.
- Le type d'accès veineux.

IV.1.3.3.2. Effet de l'inflammation sur la peroxydation des lipoprotéines

L'interaction entre l'inflammation et la structure des lipoprotéines, spécifiquement la structure des HDL, serait le lien entre la maladie vasculaire accélérée et l'inflammation chez les urémiques. La concentration de certaines protéines de l'inflammation est potentiellement associée au risque cardiovasculaire [29,33] :

- La lipoprotéine (a) est un important facteur de risque d'athérosclérose. Sa concentration plasmatique est génétiquement déterminée, mais elle apparaît également régulée comme une protéine de l'inflammation chez les insuffisants rénaux.
- Le fibrinogène est augmenté en tant que composant de l'inflammation et c'est un facteur de risque de coronaropathie.
- La substance amyloïde A, protéine de l'inflammation est incorporée dans les HDL et déplace l'apolipoprotéine AI ce qui augmente le contenu en triglycérides des HDL.
- La concentration des enzymes responsables de l'effet antiathérogène des HDL, notamment la paraoxonase et la platelet activating factor acétylhydrolase, diminuent rendant ainsi les HDL incapables de protéger contre les effets des LDL.

L'inflammation peut, par elle-même, oxyder directement les LDL, outre le fait qu'elle réduit les mécanismes de défense potentiels contre l'oxydation des lipoprotéines.

En l'absence de l'inflammation, l'activité anti oxydante des HDL est habituellement normale chez les patients hémodialysés, bien que leur concentration sérique totale soit diminuée.

IV.1.3.3. Inflammation et risque cardiovasculaire

L'élévation de la CRP est associée à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire dans la population dialysée. L'étude CREED (cardiovascular extended evaluation in dialysis) a montré que les niveaux de CRP étaient corrélés au nombre de plaques d'athérosclérose chez les patients hémodialysés. Deux autres études ont également montré que la mortalité cardiovasculaire est proportionnelle à l'augmentation des niveaux de CRP. Des données récentes de l'étude MDRD (n=801), a montré que le RR des maladies cardiovasculaires était 1,73 fois plus élevé chez les patients avec une CRP élevée après ajustement des facteurs de risque traditionnels [4].

Dans notre étude, nous avons noté une association entre l'inflammation et la présence de calcifications (p= 0,01).

IV.1.3.4. Stress oxydant

Les conditions de survenue du stress oxydant définies par la rupture de l'équilibre entre la génération d'oxydants et l'activité des systèmes antioxydants se trouvent pleinement réunies chez le patient urémique hémodialysé [48] :

- L'activation des cellules phagocytaires de l'inflammation sont responsable de la génération consécutive d'oxydants.
- Le déficit majeur dans les systèmes anti oxydants notamment celui du glutathion, est lié aux pertes pendant la dialyse et aux apports diététiques restreints.

IV.1.3.4.1. Effet du stress oxydant

Le stress oxydant joue un rôle non négligeable dans la pathologie de l'inflammation associée à l'hémodialyse, notamment l'athérome accéléré dont les complications grèvent lourdement la mortalité en hémodialyse.

Les cibles privilégiées des radicaux libres sont l'ADN, les lipides membranaires et les protéines. Il est actuellement admis que la peroxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) est une étape essentielle dans la constitution de la plaque athéromateuse [33].

IV.1.3.4.2. Marqueurs du stress oxydant

L'évaluation du stress oxydant chez le patient hémodialysé a longtemps reposé uniquement sur la mesure des dérivés de la peroxydation lipidique tels que le malondialdéhyde (MDA) et, plus récemment, le 4-hydroxynonanal et les F2-isoprostanes.

D'autres approches portent sur la mesure d'autres facteurs [48] :

- * L'ADMA (Diméthyl Arginine Asymétrique) : produit de l'oxydation protéique, qui est un inhibiteur endogène de la synthèse de monoxyde d'azote.
 - * Les lipoprotéines de basse densité (LDL) oxydées et les anticorps anti-LDL oxydées dont la présence à des concentrations importantes chez le patient hémodialysé va de pair avec l'athérome accéléré.
 - * Les marqueurs de l'altération de l'ADN (8-OH guanidine).
 - * Dérivés de l'oxydation des protéines AOPP (Advanced Oxidation Protein Products) : Elles constituent une nouvelle famille de toxines urémiques et de médiateurs de l'inflammation.
- Il existe une corrélation entre ces marqueurs de stress oxydatif et le risque de complications cardiovasculaires dans l'IRC.

IV.1.3.4.3. Stress oxydant et risque cardiovasculaire

Plusieurs études récentes ont montré que l'augmentation du stress oxydant contribue à une morbidité et mortalité cardiovasculaires excessives chez les patients en IRC.

Il a été démontré que le niveau des anticorps anti LDLox est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire chez les patients en IRC [48]. Le stress oxydatif a été relié à l'altération de la fonction endothéliale dans un groupe de 37 IRC avec IR modérée. Une association entre AOPP et l'athérosclérose carotidienne a été rapportée chez les patients hémodialysés. La relation entre MDA comme indicateur de stress oxydant et l'athérosclérose a été récemment démontré dans une étude transversale de 76 hémodialysés. L'ADMA est également un marqueur prédictif fort de mortalité et de risque cardiovasculaire chez les patients hémodialysés [4].

IV.1.3.5. Malnutrition

La malnutrition protéino-énergétique est fréquente chez les patients en IRC, et elle est associée à une fréquence élevée de morbidité et de mortalité. Elle est rapportée chez 20 à 50 % des patients traités par hémodialyse [49].

IV.1.3.5.1. Malnutrition et risque cardiovasculaire

De fortes associations entre la malnutrition et les maladies cardiovasculaires ont été démontré chez les patients en dialyse et en pré-dialyse. La malnutrition liée à l'inflammation chronique contribue au stress oxydant par réduction des systèmes de défenses antioxydants [33]. Ceci explique que le complexe (malnutrition inflammation) est fortement associé à la morbidité et à la mortalité cardiovasculaire.

Un indice de masse corporelle (IMC) $< 20 \text{ kg/m}^2$ est constamment associé à une majoration du risque de mortalité. Le pronostic cardiovasculaire est bien corrélé au niveau de l'IMC : ainsi toute diminution d'une unité de l'IMC s'accompagne d'une augmentation de 6 % de risque de mortalité cardiovasculaire [48].

Dans notre étude un sous poids (IMC $< 20 \text{ kg/m}^2$) a été retrouvé chez 38 patients (29,3%) sans corrélation significative avec les complications cardiovasculaires.

L'albumine plasmatique est un indicateur prédictif de mortalité et de morbidité cardiovasculaire à la mise en dialyse et à tout moment en cours de dialyse. Les patients dialysés avec un taux d'albumine sérique < 35 g/l ont un risque relatif de mortalité multiplié par 4. Dans l'étude HEMO, les patients appartenant au groupe ayant les concentrations d'albumine sérique les plus basses avaient une plus grande prévalence de maladies coronaires. Mais à l'analyse multivariée, l'hypoalbuminémie perd sa valeur prédictive ce qui suggère que l'inflammation est un facteur prédictif de pronostic plus fort [60]. Chez les patients hémodialysés, le taux de sérum albumine doit être ≥ 40 g/l [4].

Dans notre étude 54,4% (56 patients) de nos patients présentaient une hypoalbuminémie. La corrélation entre l'albuminémie et la CRP dans notre étude a montré que 21,1% des patients (19 cas) ayant une Hypoalbuminémie présentent un syndrome inflammatoire. Par ailleurs, nous n'avons pas objectivé d'association significative entre l'hypoalbuminémie et les complications cardiovasculaires.

IV.1.3.6. Dysfonction endothéliale :

Au cours de ces dernières années l'attention s'est portée sur l'existence de certaines cellules circulantes comme source potentielle de réparation endothéliale (cellules progénitrices endothéliale CPE) [50].

Les CPEs ont été largement étudiées au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale. Ces études montrent globalement une réduction du nombre et de la fonction des CPEs au cours de l'IRT [50]. Une étude prospective multicentrique récente de 265 patients en hémodialyse évaluant l'association entre les facteurs de risque cardiovasculaire et le nombre de CPE a démontré une relation significative entre le nombre de CPE et l'incidence d'événements cardiovasculaires [51]. L'atténuation de l'intoxication par hémodialyse ou la transplantation augmente le nombre des CPE et améliore leurs fonctions.

Ces travaux suggèrent que la physiopathologie du risque cardiovasculaire chez les patients urémiques viendrait à la fois d'une toxicité périphérique des toxines urémiques sur les

cellules circulants, ainsi que sur la fonction endothéliale médullaire. C'est ainsi que les CPEs trouveraient leur place dans les facteurs de risque cardiovasculaire chez l'urémique.

IV.1.3.7. L'hyperhomocystéinémie :

L'insuffisance rénale est une étiologie fréquente de l'hyperhomocystéinémie. Elle s'élève jusqu'à atteindre trois à quatre fois les valeurs normales. La mutation C677T au niveau du gène responsable de la méthylentetrahydrofolate (MTHFR) est souvent associée à l'hyperhomocystéinémie chez ces patients.

La prévalence de l'hyperhomocystéinémie chez les hémodialysés est de l'ordre de 85 %, avec des taux plus élevés chez les patients ne recevant pas de supplémentation vitaminique [4]. Dans notre étude, le dosage de l'homocystéinémie n'a pas réalisé.

L'élévation de l'homocystéine chez les patients en hémodialyse est un facteur de risque non traditionnel de maladies cardiovasculaires.

Plusieurs auteurs ont considéré que l'hyperhomocystéinémie secondaire à l'insuffisance rénale pourrait contribuer au développement des lésions athéromateuses fréquemment rencontrées dans ce contexte [4].

Quatre études récentes chez les patients hémodialysés suggèrent que l'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque indépendant de complications athéro-thrombotiques. Cependant, aucune relation causale n'a été établie chez ces patients [52].

VI.2. Complications cardiovasculaires

IV.2.1. Fréquence des complications cardiovasculaires

La prévalence des maladies cardiovasculaires est 10 à 30 fois plus élevée chez les patients insuffisants rénaux que dans la population générale [9,10,12,22]. Chez les patients hémodialysés, cette prévalence varie selon les études entre 52,8% [16] et 72,9% [53].

Dans notre étude, la fréquence des complications cardiovasculaires était de 67,7%. Les complications infracliniques étaient les plus fréquentes, l'HVG (61,1%) et les calcifications cardiaques (41%).

En comparant la fréquence des différentes complications cardiovasculaires dans notre étude avec les autres séries, comme est indiqué dans le tableau XXIV, Les complications cardiovasculaires les plus fréquemment retrouvées sont l'insuffisance cardiaque, la coronaropathie et l'artérite des membres inférieurs. La fréquence de ces complications dans notre étude étaient inférieures à celles observées dans ces études.

Tableau XXIV: Comparaison de la fréquence des complications cardiovasculaires dans différentes études avec notre série.

Etude	Coronaropathie	AOMI	AVC	HVG	arythmie	Calcifications	Dysfonction systolique VG	péricardite
Tobias, Suisse (1995-2006) (N=266) [17]	28	28	16	–	–	–	–	–
Alfred, EU (1995) (N=1000) [11]	40	23	19	–	–	–	–	–
Collado, Espagne (N=265) [16]	19,6	25,3	–	23,8	18,5	7,5	20,8	–
Bah, Conakry 2002 (N=89) [66]	–	1,12	–	–	–	–	–	13,5
Souli, Tunisie (1999-2004) [38] N=52	17	17	–	49	10	–	23	–
Notre série	16,2	12,3	5,4	61,1	11,5	41,1	34,4	10

Les complications cardiovasculaires représentent la première cause de décès chez cette population. La mortalité cardiovasculaire est de l'ordre de 50%. L'USRDS (United States Renal Data System) [23] a rapporté un taux de mortalité cardiovasculaire de 42,2% et 43% a été rapporté dans l'étude ARO [54].

La cause majeure de mortalité cardiovasculaire était principalement l'infarctus de myocarde. Bien que la coronaropathie soit plus fréquente par rapport à la population générale,

l'importance de deux autres problèmes cardiovasculaires se démarquent aujourd'hui : la mort subite et la cardiomyopathie. Il a été démontré que la mort subite de causes cardiaques est la cause de mortalité la plus importante aux états unis et en Europe [23].

IV.2.2. Complications athérosclérotiques

Le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire athérosclérotique est multiplié par un facteur 3 à 5 en présence d'une insuffisance rénale, un facteur 20 chez le patient dialysé et un facteur 5 chez le transplanté rénal [55]. L'athérosclérose très évolutive grève considérablement le pronostic des patients dialysés. La survie à cinq ans est de 27 % [56].

IV.2.2.1. Athérosclérose accélérée

L'athérosclérose du patient dialysé est très évolutive et considéré comme un « athérome accéléré » du fait de sa progression très rapide et très diffuse sur l'ensemble de l'arbre artériel. Cet athérome accéléré est le fruit d'importantes perturbations biologiques [56] :

- Un important syndrome inflammatoire (augmentation de la CRP, du fibrinogène, des interleukines...)
- Une augmentation des facteurs de la coagulation (facteurs VIII, VII et Facteur VW...)
- Une baisse de la fibrinolyse physiologique (augmentation de l'inhibiteur de type 1 des activateurs du plasminogène)
- Des anomalies du métabolisme glucidique (insulinorésistance avec hyperinsuliniémie)
- Des anomalies du métabolisme lipidique (baisse du HDL et de l'activité de la LPL, ainsi qu'une synthèse accrue de triglycérides et de Lp a).

Le caractère athérogène de ces anomalies lipidiques est aggravé par l'oxydation accrue des LDL. Les LDL oxydés augmentent, ce qui favorise l'activation des macrophages et l'apoptose des cellules endothéliales.

Dans notre étude, la fréquence des complications athérosclérotiques était de 29,2%. Une association a été notée entre ces complications athérosclérotiques et un certains nombre de facteurs de risque cardiovasculaire classique : l'âge, l'HTA, le diabète, et l'hypertriglycéridémie.

IV.2.2.2. Coronaropathie

La coronaropathie des patients dialysés est très complexe et nécessite une approche spécifique du fait de l'extension des lésions coronaires et du caractère très calcifié des artères.

IV.2.2.2.1. Prévalence de la coronaropathie

La prévalence de la pathologie coronaire, au moment de l'instauration de la dialyse est élevée. Lorsqu'elle est définie par des critères cliniques, sa prévalence est de 29% chez les patients hémodialysés alors qu'elle est estimée à 5% (45-67 ans) ou à 12% (> 65 ans) dans la population générale [57].

Dans notre série, nous avons noté une fréquence de 16,2% de coronaropathie. Ce taux est inférieur aux résultats des différentes études comme le montre le tableau XXV.

Tableau XXV: Fréquence de la coronaropathie dans différentes séries en comparaison avec notre étude.

Etude	Nombre de patients	Fréquence de coronaropathie
Tobias, Suisse (N=266) [17]	266	28
Alfred, EU (N=1000) [11]	1000	40
Collado, Espagne (N=265)[16]	265	19,6
Souli , Tunisie (N=52) [38]	52	17
Notre série	130	16,2

La prévalence de la maladie coronaire est probablement sous-estimée. Une fréquence élevée de coronaropathie a été en effet mise en évidence chez des diabétiques asymptomatiques. Des études agiographiques suggèrent que cette incidence dépasse 50% chez des patients dialysés non sélectionnés [57,58].

IV.2.2.2.2. Diagnostic de la coronaropathie chez les hémodialysés

La stratégie diagnostique de coronaropathie n'est pas encore clairement établie. Ce groupe de patients est le plus souvent asymptomatique ou présente une symptomatologie insidieuse et trompeuse. D'autre part, en dehors de toute affection cardiovasculaire préexistante ou de la présence de facteurs de risque classiques, 25 à 30 % des patients hémodialysés présentant une symptomatologie clinique d'insuffisance coronaire sont indemnes de lésions hémodynamiquement significatives des troncs coronaires [58]. La problématique de ces patients est assez proche de celle des patients diabétiques. Le diabète est d'ailleurs fréquent chez cette population.

Dans notre série, 6 cas de coronaropathie ont été révélés par des douleurs thoraciques atypiques et 4 patients étaient asymptomatiques.

Moyens diagnostic :

Bien que la détection précoce de la plaque coronaire permet un contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires, la prévalence élevée de la coronaropathie parmi les insuffisants rénaux diminue la valeur prédictive négative des tests diagnostics dans cette population [4,56,58,59] :

- L'électrocardiogramme est souvent pathologique du fait de la fréquence très élevée de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Dans notre étude, nous avons noté une fréquence de 37,7% d'HVG à mise en évidence à l'ECG. Les troubles de repolarisation ont été objectivés dans 10,8% des cas.

- L'épreuve d'effort est difficilement réalisable et souvent peu contributif en raison des troubles de l'ECG mais aussi de la faible capacité qu'ont ces patients à atteindre 85 % de la fréquence maximale théorique.

- La scintigraphie couplée à des stimulations pharmacologiques donne des résultats satisfaisants. C'est un excellent test de stratification pronostic dans cette population à risque

notamment avant la réalisation d'une greffe rénale. La sensibilité de ce test est alors de 92%, la spécificité de 86%.

- L'échographie-dobutamine permet d'obtenir des résultats comparables à la scintigraphie avec stimulation pharmacologique, avec une sensibilité de l'ordre de 95 % et une spécificité de l'ordre de 86 %. Cet examen demeure parfois difficile à réaliser chez des patients parfois peu échogènes.

- L'IRM de perfusion par injection de gadolinium avec épreuve pharmacologique permet aussi d'obtenir de bons résultats. Elle est aujourd'hui encore peu utilisée, car elle pose des problèmes de facilité d'accès au patient pendant l'examen dans une population très fragile.

- Le scanner coronaire n'est pas un examen qui permet de détecter l'ischémie myocardique mais il permet de visualiser l'arbre coronaire et détecter les éventuelles sténoses.

- L'angioscanner des artères coronaires est un outil de dépistage de la maladie coronaire qui a démontré sa pertinence dans la pratique quotidienne avec une bonne valeur prédictive négative. Les principales limites de cet examen sont l'utilisation de produits de contraste iodés et la fréquence élevée des calcifications coronaires rendant souvent l'examen non interprétable. Un score calcique est d'ailleurs réalisé avant l'injection de produit de contraste, si celui-ci est élevé, l'examen n'est pas réalisé.

- La coronarographie est l'examen de référence : il permet d'évaluer la sévérité, la topographie et l'extension des lésions coronariennes, bien qu'elle ne soit pas dénuée de risque dans cette population très athéromateuse. Elle est réservée aux patients symptomatiques, résistants au traitement médical et présentant un risque important d'accidents aigus, et chez qui un acte thérapeutique peut être envisagé.

Dans notre étude, elle a été réalisée chez 11 patients.

Stratégie diagnostic :

Les recommandations parfaites n'existent pas à l'heure actuelle mais une tendance agressive dans le choix des examens complémentaires semble se dessiner, confortée par un rapport d'experts nord-américains datant de Mai 2003 (coronarographie quasi systématique chez l'insuffisant rénal diabétique asymptomatique) [60].

Plusieurs études concluent à la nécessité du dépistage de la coronaropathie chez l'insuffisant rénal en attente de transplantation, situation où l'atteinte coronarienne est recherchée de façon plus rigoureuse pour permettre une revascularisation en raison d'un bénéfice en termes de survie [55,56,60]. Ce bénéfice justifie cependant pour certains l'exclusion de la liste de transplantation des patients refusant la revascularisation ou ayant des lésions sévères non accessibles à un traitement de revascularisation.

IV.2.2.3. Traitement de la coronaropathie

Le traitement de l'insuffisance coronaire n'a aucun caractère spécifique chez l'insuffisant rénal. La revascularisation myocardique est une réponse thérapeutique qui permet d'améliorer ce pronostic très sombre.

Angioplastie coronaire

L'angioplastie donne des résultats relativement satisfaisants à court terme mais avec une incidence de resténoses de 60 à 80 % à 4 mois [56]. Les paramètres connus pour influencer défavorablement les résultats sont : les anomalies de la microcirculation coronaire, la complexité angiographique des lésions, l'importance des calcifications. De plus, l'insuffisance rénale comme le diabète sont des facteurs de risque indépendants de prolifération intimale au site de l'angioplastie.

L'utilisation des stents permet d'améliorer considérablement les résultats immédiats mais sans bouleverser les résultats à moyen et long terme [61].

Les stents actifs ont clairement démontré leur efficacité pour prévenir la resténose en particulier dans les sous-groupes à haut risque de resténose comme les diabétiques. Dans l'étude de Hassani, l'angioplastie avec mise en place d'un stent actif était fréquemment un succès chez les

patients non dialysés, probablement du fait du moins bon profil de ce type de prothèse dans les angioplasties complexes [56].

Dans notre étude, une angioplastie avec mise en place de stents a été réalisée chez 6 patients. Nous avons noté 4 cas de récurrence chez des patients diabétiques.

Chirurgie

Dans le cas d'angor réfractaire, le pontage coronarien peut être envisagé. Cependant, la mortalité périopératoire varie largement de 3 à 20 % selon les équipes, et la mortalité postopératoire de 24 %, quatre à cinq fois supérieure à celle observée dans une population à fonction rénale normale [62]. Il semble en revanche, qu'avec la chirurgie sans circulation extracorporelle chez des équipes entraînées, les résultats soient très encourageants avec une mortalité opératoire de 1,7 versus 17,2 % (0,003) [56].

IV.2.2.3. Maladie vasculaire cérébrale :

La maladie rénale chronique stade 3–4 est un facteur de risque indépendant d'accident vasculaire cérébral ischémique et hémorragique, avec un risque relatif de 1,4. Le risque relatif d'AVC chez les patients en dialyse a été estimé entre 5 à 10 fois plus élevé par rapport à la population générale après ajustement pour l'âge, avec une fréquence globale de 4% par an [4]. Les meilleures et récentes données descriptives chez les patients en dialyse proviennent de l'étude CHOICE incluant 1041 patients atteints d'IRT traitée dont 74% par dialyse. La prévalence des AVC était de 4,2% par an. 87% étaient ischémiques [4].

Dans notre série, 7% des cas d'AVC a été noté dont 3,8% étaient ischémiques.

IV.2.2.3.1. AVC et mortalité cardiovasculaire

La maladie vasculaire cérébrale a été définie comme étant une cause majeure de décès chez les patients en insuffisance rénale chronique. Le taux de mortalité par AVC était à peu près 3 fois élevé (35%) que les patients non dialysés. La fréquence élevée de mortalité a été également rapportée dans 3 autres essais randomisés. Dans ces études, 43%, 36 et 32% des AVC était fatals

[75]. La forte mortalité des AVC est liée probablement à la sous estimation des AVC mineurs chez les patients en dialyse, quand l'AVC se reproduit.

Ces ischémies cérébrales silencieuses, incluant les lacunes sont fréquemment observées chez les patients en hémodialyse et sont reconnu comme des marqueurs prédictifs majeurs des d'AVC et d'événements vasculaires [63].

IV.2.2.3.2. Marqueurs de l'ischémie silencieuse

Les facteurs de progression de l'athérosclérose et leurs marqueurs cliniques ou biologiques pour la détection des maladies vasculaires cérébrales restent indéterminés. De nombreux facteurs sont supposés contribuer au développement de la maladie cérébro vasculaire et à l'athérosclérose incluant le métabolisme glucidique, lipidique, la pression artérielle et les désordres phosphocalciques. Cependant la contribution de ces facteurs dans le développement des événements cérébrovasculaires n'est pas totalement déterminée. En plus, il n'est pas clair quel paramètre diagnostic reflète la sévérité des maladies cérébrovasculaires.

IV.2.2.3.3. Ischémie cérébrale et vitesse de l'onde de pouls (PWV)

L'analyse des études, démontre la présence d'une relation entre les lésions cérébrales vasculaires et la rigidité artérielle, exprimée par l'élévation de la vitesse de l'onde de pouls aortique (PWV). Ces études montrent que le nombre de lacunes et la présence de sténoses carotidiennes modérées à serrées, sont corrélés positivement à l'élévation de la PWV [24,61,63].

Bien que la lacune cérébrale soit le résultat d'une occlusion ou d'une sténose serré des artéioles cérébrales, ces données indiquent que la PWV est un marqueur approprié de dommage artériel chez les patients en IRT.

IV.2.2.4. Maladie vasculaire périphérique :

IV.2.2.4.1. Prévalence de la maladie vasculaire périphérique

L'IRC est un facteur de risque indépendant de maladie vasculaire périphérique. La prévalence chez les patients dialysés est de l'ordre de 17 à 48%. La National Health and Nutrition Examination Survey rapporte entre 1999 et 2000 une prévalence de 24%. Les données de l'étude Chronic Renal Insufficiency Cohort montre une prévalence de 7% chez les patients en insuffisance rénale terminale [61].

Dans notre étude, la maladie vasculaire périphérique a été notée chez 16% des patients.

IV.2.2.3.2. Dépistage l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Les recommandations KDOQI 2005, recommande un dépistage de la maladie vasculaire périphérique par l'examen physique et l'évaluation de la présence de pouls à l'initiation du traitement par dialyse [4]. Toutefois ces recommandations posent de problèmes pour les cliniciens par l'absence de recommandations claires en ce qui concerne les tests diagnostics utilisés et le traitement optimal des maladies vasculaires périphériques chez les patients en dialyse. En effet, l'index de pression systolique (IPS) est considéré comme l'outil principal de diagnostic des maladies vasculaires périphériques dans la population générale. Cependant, la prévalence élevée des calcifications vasculaires chez ces patients, doit reconsidérer l'utilité de ce test diagnostic et suggère d'autres tests en alternative.

IV.2.3. Calcifications cardiovasculaires

Les calcifications cardiovasculaires ont été longtemps considérées comme une simple découverte radiologique bénigne. Actuellement, elles sont reconnues comme un facteur de risque d'évènements cardiovasculaires. Elles contribuent à l'HTA, et sont souvent associés à une augmentation de la morbi-mortalité chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique [64].

La présence de calcifications fémorales est un facteur prédictif indépendant de mortalité cardiovasculaire. Dans le territoire coronarien, les calcifications intimaux ou médiales sont corrélées positivement avec la charge athérosclérose et les événements cliniques, en particulier le risque d'infarctus du myocarde [65].

IV.2.3.1. Calcifications vasculaires

La prévalence des calcifications vasculaires chez les patients dialysés se situe entre 60 et 90% selon les études. Les différents travaux consacrés aux calcifications vasculaires sont discordants en raison de l'hétérogénéité des méthodes d'appréciation [64]. Des études histologiques retrouvent des calcifications médiales chez 46% des patients traités par dialyse contre seulement 17% des sujets non urémiques du même sexe et du même âge. Par lecture des radiographies standards, les calcifications artérielles sont observées chez 25 à 50% des hémodialysés chroniques [65].

Le développement de mesures non invasives, en particulier les scanners multicoups sans injection de contraste ou Multirow-detector Spiral Computed Tomography (MSCT), ont permis de préciser les données épidémiologiques et les liens avec la mortalité cardiovasculaire.

IV.2.3.2. Calcifications valvulaires

Les calcifications valvulaires intracardiaques sont présentes chez environ 30 à 50 % des patients en hémodialyse chronique selon les études échocardiographiques [67]. Ces calcifications intéressent essentiellement l'anneau mitral et les sigmoïdes aortiques.

Dans notre étude, la prévalence des calcifications valvulaires étaient de 41 %. Nous avons noté une prédominance des calcifications mitrales.

Les calcifications aortiques s'accompagnent dans 3 à 20 % des cas d'un rétrécissement aortique hémodynamiquement significatif. Elles ont comme caractère particulier d'évoluer très rapidement vers un rétrécissement aortique serré en 15 à 18 mois. Leur pronostic est mauvais, d'où l'intérêt d'une surveillance régulière et d'une indication précoce à l'intervention.

Aucun cas de rétrécissement aortique n'a été objectivé dans notre étude.

IV.2.3.3. Physiopathologie du développement des calcifications

Les mécanismes responsables de ces calcifications sont encore imprécis. Longtemps considérées comme un phénomène passif dû à la précipitation non régulée de calcium et de phosphore, les calcifications vasculaires sont désormais décrites comme un phénomène actif similaire à celui de la formation osseuse [4].

Le processus de calcification chez l'IRC peut être schématisé en trois étapes [64] :

- Différenciation ostéoblastique des CMLV (cellules musculaires lisses vasculaires) favorisée par les toxines urémiques.
- Synthèse par ces cellules osteoblast-like de protéines de la matrice osseuse.
- Minéralisation accélérée de cette matrice osseuse par les désordres du métabolisme phosphocalcique.

La calcification est favorisée par la défaillance du système inhibiteur des calcifications notamment la fétuine-A. l'inflammation a été impliquée comme facteur inducteur de cette défaillance et contribuant aux calcifications [64].

IV.2.3.4. Facteurs de risque impliqués dans le développement des calcifications

Les facteurs de risque impliqués dans le développement des calcifications sont : l'âge, la durée du traitement, l'athérosclérose, et les troubles phosphocalciques, particulièrement l'hyperparathyroïdie secondaire. Hormis l'âge et la durée du traitement par hémodialyse, aucun de ces facteurs ne peut être incriminé de façon probante. Dans la plupart des études, une corrélation a été trouvée entre l'âge, la durée d'hémodialyse et la présence de calcifications vasculaires ou valvulaires [64-66]. Dans notre étude, conformément aux données de la littérature nous avons noté une association entre les calcifications et l'âge ($p= 0,05$), la durée de la dialyse ($p=0,028$) et l'inflammation ($p= 0,01$).

IV.2.4. Cardiomyopathie urémique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est associée à une véritable cardiomyopathie dite urémique associant des anomalies de la taille, de la géométrie et de la fonction cardiaque. Elles sont retrouvées chez 70 à 80% des patients hémodialysés [67].

Dans notre étude, la cardiomyopathie urémique était retrouvée chez 70 patients (77,8%). L'HVG était l'anomalie la plus prédominante.

IV.2.4.1. Physiopathologie:

La cardiomyopathie urémique est une réponse adaptée à l'augmentation du travail cardiaque. Elle résulte d'une surcharge de volume et d'une surcharge de pression [57] :

La surcharge de pression est secondaire à l'hypertension artérielle, à l'artériosclérose et occasionnellement à une sténose aortique. Elle entraîne une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) concentrique.

La surcharge volumétrique est secondaire à l'augmentation du débit cardiaque. Elle résulte de trois facteurs: la rétention hydrosodée, l'anémie, et la fistule artérioveineuse (FAV)

L'ouverture d'une fistule artérioveineuse (FAV) s'accompagne d'une augmentation immédiate du débit et du travail cardiaques liés à une diminution de la résistance au retour veineux et des résistances artérielles. Le rôle péjoratif de la FAV, dont témoigne la corrélation entre le débit de FAV et les dimensions du VG, a été prouvé par le retour à la normale de la fonction cardiaque après réduction chirurgicale du flux [67].

Cette surcharge de volume entraîne une HVG dite excentrique avec une dilatation du VG associée à un épaississement de la paroi. Le retentissement clinique de l'HVG en réponse aux surcharges mécaniques est influencé par l'importance de la fibrose interstitielle secondaire aux différents facteurs (parathormone, activité accrue du système rénine-angiotensine-aldostérone, et l'augmentation de l'activité sympathique).

Dans notre étude, la cardiomyopathie urémique a été associée à l'HTA ($p= 0,006$).

IV.2.4.2. Diagnostic de la cardiomyopathie urémique

L'échocardiographie est l'outil de choix pour le diagnostic de la cardiomyopathie urémique, grâce à sa disponibilité et sa facilité d'utilisation. Étant données les variations importantes de la volémie, cet examen doit être réalisé chez un patient « sec », de préférence dans les 15 à 20 heures suivant la séance de dialyse. C'est la période où le volume extracellulaire est le plus proche de celui des non-dialysés [7].

IV.2.4.3. Hypertrophie ventriculaire gauche

L'HVG s'observe chez 60 à 80 % des patients en hémodialyse [67]. Elle est toujours associée à une dysfonction systolique et/ou diastolique du VG.

Dans notre série, l'HVG a été notée dans 61,1%. Elle a été associée à une dysfonction systolique dans 18,9% des cas et à une dysfonction diastolique dans 12,3% des cas. Ce taux reste inférieur à celui retrouvé par Fongoro et al qui ont retrouvés une fréquence de 84,8% d'HVG [39]. Cependant, il est supérieur à ceux retrouvés dans la série de Collado et al avec une fréquence de 23,8% [16], et dans la série tunisienne de Souli et al avec une fréquence de 49% [38].

L'HVG est associée à un pronostic défavorable. Elle représente un facteur de risque indépendant d'arythmie, de mort subite, d'insuffisance cardiaque et d'ischémie myocardique [68,69]. Plus des 2/3 de ces patients mourront d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'une mort subite [70]. Ainsi, l'HVG constitue l'une des principales cibles thérapeutiques chez le patient dialysé.

IV.2.4.4. Dysfonction systolique

Selon les données de la littérature, 30 à 60 % des patients hémodialysés présentent un abaissement de la fraction d'éjection VG [67]. Dans d'autres études, la prévalence de la dysfonction ventriculaire gauche systolique varie de 15% à 18% chez les patients dialysés [70]. Cette dysfonction est multifactorielle, elle s'observe surtout chez des sujets atteints d'affections cardiaques préexistant à l'insuffisance rénale (ou lorsque apparaît une dilatation ventriculaire

gauche et une cardiopathie dilatée), l'anémie, l'hyperparathyroïdie, les toxines urémiques, la malnutrition et la surcharge hémodynamique prolongée.

Dans notre étude nous avons noté 34,4% de cas de dysfonction systolique. Elle était secondaire à une cardiopathie ischémique chez 7 patients et à une valvulopathie chez 3 patients. Chez les patients asymptomatiques, le risque de survenue d'une insuffisance cardiaque de novo est de 5 à 20% dans la population générale. Ce risque est 4 à 7 fois plus élevé dans la population dialysée chez qui l'insuffisance cardiaque congestive est un facteur prédicteur de mortalité élevée dans cette population [70]. Une étude récente chez des patients dialysés a confirmé qu'une dysfonction systolique asymptomatique expose à un risque élevé de complications cardio-vasculaires.

Dans notre étude 16,1% des patients avec dysfonction systolique étaient asymptomatique.

IV.2.4.5. Dysfonction diastolique

La prévalence de la dysfonction diastolique chez les patients urémiques varie entre 50 et 65% selon les études [70,71]. Elle peut être due à l'HVG elle-même, ou aux altérations de la géométrie qu'elle induit (diminution de la compliance de paroi).

Barberato et al ont objectivé une fréquence de 23% de dysfonction diastolique à fraction d'éjection préservée dans une population de 129 patients [72]. Dans notre étude nous avons noté une dysfonction diastolique à fraction d'éjection préservée chez 16,7% des patients. 33,3% de ces patients présentaient une dyspnée stade II à III de la NYHA. L'HVG a été retrouvée chez 80% de ces patients.

En cas de dysfonction diastolique, l'hypovolémie secondaire à l'ultrafiltration per dialytique s'accompagne d'une diminution du remplissage passif du VG qui n'est assuré que par la contraction auriculaire gauche. La sollicitation chronique de l'oreillette gauche est responsable de son hypertrophie et de sa dilatation. C'est est un facteur prédictif puissant de complications cardio-vasculaires [67,70-72].

La fonction diastolique du VG étant compromise chez la plupart des patients traités par hémodialyse, la mesure du volume de l'OG permettra ainsi d'identifier de façon plus précise les patients à plus haut risque de développer une insuffisance cardiaque et des arythmies auriculaires [70].

IV.2.5. Troubles du rythme

IV.2.5.1. Fréquence des arythmies

La survenue de troubles de rythme n'est pas rare chez les patients hémodialysés. Dans une étude de cohorte de 38 patients en hémodialyse, une arythmie ventriculaire mortelle et une ischémie myocardique silencieuse ont été notées respectivement dans 29% et 36% sur un monitoring ECG effectué 24 heures avant la dialyse, durant la dialyse et 20 heures après la dialyse. Par ailleurs les troubles du rythme auriculaire ont été notés chez 10% des patients [58].

Dans une autre étude de 127 patients, on a objectivé 76% de patients ayant des troubles de rythme à des degrés divers incluant des extrasystoles ventriculaires et des troubles rythmiques supra ventriculaires (accès de fibrillation ou de flutter) [4].

Dans notre étude 35,4% présentaient des palpitations. La fréquence des troubles du rythme à l'ECG était de 11,5%.

IV.2.5.2. Facteurs de risque des troubles du rythme

Les troubles du rythme surviennent en particulier chez les patients ayant une cardiopathie structurale ou fonctionnelle essentiellement une coronaropathie sous jacente. Ce risque est augmenté avec l'âge, la durée de la dialyse, les anomalies électrolytiques, l'hypotension intra dialytique et l'HVG ou l'élévation de la masse VG souvent présente chez les patients à l'initiation de la dialyse.

Acar a démontré dans une étude de 183 hémodialysés, une association significative entre l'ACFA et l'âge avancé et le volume de l'OG. Cette étude a également proposé le rapport E/E' comme nouveau facteur de risque de fibrillation auriculaire [73].

IV.2.5.3. L'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) :

L'ACFA est le trouble du rythme le plus fréquent chez les patients en IRC. Sa prévalence est de 15 à 20% et elle est associée à l'augmentation du risque d'AVCI par mécanisme embolique [58]. Cette fréquence est de 13% dans la série d'Acar et al [73].

Dans notre série, l'ACFA était le trouble du rythme le plus fréquent. Elle a été objectivée dans 4,6% des cas.

Les recommandations sur l'utilisation des AVK pour prévenir le risque embolique en cas d'ACFA d'origine non valvulaire ne sont pas bien établies [4]. En effet, les grands essais cliniques randomisés des anticoagulants pour FA excluent les patients en dialyse. Certaines études proposent la stratification du risque thromboembolique en utilisant le score CHADS₂vasc. La stratification du risque hémorragique a été également proposée.

Dans notre série, les patients en ACFA étaient tous mis sous traitement par antivitamines k.

IV.2.6. Péricardites urémiques

La péricardite est une complication classique de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRT). On décrit deux types de péricardite selon les circonstances d'apparition : la forme précoce et la forme tardive.

IV.2.6.1. La forme précoce

Elle est observée chez 6 à 10 % des patients en IRT. Elle est liée directement à la gravité de l'insuffisance rénale et survient à la phase terminale de l'insuffisance rénale ou au début du traitement de suppléance. Elle est dûe à l'accumulation des toxines urémiques. A l'exclusion des cas de désordres immunologiques tels que dans le lupus ou la sclérodermie, il n'y a pas de corrélation avec l'étiologie de l'insuffisance rénale [67]. Son traitement repose sur l'institution d'un traitement de suppléance efficace de l'insuffisance rénale.

IV.2.6.2. La forme tardive ou péricardite liée à la dialyse

Dans des études antérieures, sa prévalence était de 16 à 41% chez les patients en dialyse, en raison d'une dialyse inadéquate [7]. Elle représentait une cause majeure de morbidité et de mortalité cardiovasculaire. Actuellement, avec l'amélioration de l'efficacité du programme de dialyse, elle est devenue rare et son apparition est un signe majeur et grave d'urémie mal contrôlée. Elle survient approximativement chez 13% des patients en cours de traitement par hémodialyse [74]. Cette prévalence atteint dans des études africaines 29,7% [53]. Cela est expliqué par les conditions de dialyse qui restent encore inadéquates.

Notre étude rejoint les données de la littérature avec une fréquence de péricardite de 10%.

Les facteurs étiopathogéniques les plus fréquents [67] sont : la dialyse inadéquate, l'hyperparathyroïdie, la surcharge hydrosodée, l'utilisation d'anticoagulants, les infections virales.

IV.2.6.2.1. Diagnostic

Les symptômes cliniques les plus fréquents sont: un frottement péricardique (perçu chez plus de 90 % des patients), la fièvre, la douleur thoracique, une hépatomégalie, des troubles du rythme cardiaque.

La douleur thoracique était présente chez 3 patients dans notre série avec la présence de frottement péricardique chez 1 seul patient.

L'échocardiographie permet de détecter les formes asymptomatiques, de quantifier le volume de l'épanchement et d'en suivre l'évolution.

IV.2.6.2.2. Traitement

Le traitement de ces formes de péricardite est basé sur : l'intensification de l'épuration extrarénale avec un allongement de la durée et de la fréquence des séances de dialyse, l'exploration de l'accès vasculaire (débit de fistule, recirculation), le changement de stratégie

thérapeutique (modalité d'épuration, type de dialyseur, révision de l'anticoagulation, révision du poids sec voire suppression de l'héparinisation).

IV.4. Stratégie de prévention

La prise en charge des déterminants des maladies cardiovasculaires chez les hémodialysés doit prendre en compte les facteurs de risque traditionnels ainsi que les facteurs spécifiques de l'IRC et ceci bien avant le stade de l'IRC terminale [10].

IV.4.1. Avant la dialyse

De nombreuses sociétés savantes ont émis des recommandations sur la prévention des maladies cardiovasculaires chez les patients en insuffisance rénale [9]. Ces recommandations prennent l'insuffisance rénale dans l'évaluation du risque cardiovasculaire globale.

IV.4.1.1. Recommandations tensionnelles

Les différentes recommandations internationales sont unanimes: l'insuffisance rénale stade III constitue un haut risque cardiovasculaire. Les objectifs tensionnels à atteindre sont fixés à moins de 130 mmhg de pression artérielle systolique et moins de 80 mmhg de pression artérielle diastolique. Le tableau XXVI regroupe les recommandations tensionnelles en insuffisance rénale stade III émises par différents organismes [9].

Tableau XXVI : Recommandations sur la prise en charge de l'hypertension artérielle de l'insuffisant rénal stade III [9].

Organisme, année	Cible	Stratégie médicamenteuse
OMS, 2003	130/80	ARA II si néphropathie liée au diabète de type 2 sinon IEC
NKF K/DOQI, 2004	130/80	IEC ou ARA II le plus souvent, autre classe possible selon le type de néphropathie Majoration à la posologie maximale avant bithérapie : diurétique
Joint National Committee, 2003	130/80	IEC ou ARA II, bithérapie d'emblée avec diurétique
ESC/ESH, 2003	130/80	ARA II si néphropathie liée au diabète de type 2, sinon IEC Bithérapie souvent nécessaire avec diurétique, antagoniste calcique ou autre
HAS, 2005	130/80	IEC ou ARA II, bithérapie souvent nécessaire avec diurétique

V.4.1.2. Recommandations lipidiques

Peu de sociétés savantes ont considéré l'insuffisance rénale chronique comme une situation particulière du point de vue des objectifs lipidiques. Le taux de LDL-cholestérol reste la cible principale du profil lipidique. Les objectifs lipidiques dépendent donc comme pour la population générale des éventuels autres facteurs de risque associés.

L'Agence française de Sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) considère la présence d'une insuffisance rénale stade III ou d'une protéinurie comme un facteur de haut risque cardiovasculaire et fixe donc pour cette population un objectif de LDL-cholestérol à moins de 1 g/l. Le tableau XXVII représente les recommandations de l'Afssaps sur la dyslipidémie en insuffisance rénale stade III [75].

Tableau XXVII: Recommandations thérapeutiques de l'Afssaps pour la dyslipidémie de l'insuffisant rénal stade III [75].

LDL > 1 g/l	HDL < 0,4 g/l	TG > 1,5 g/l	Prise en charge
Oui	Oui ou non	Oui ou non	Statine d'emblé Si échec à posologie maximale, association possible à l'ézétimibe ou à l'acide nicotinique Autre classe en deuxième intention si intolérance
Non	Oui ou non	Oui	Si TG < 4g/l : RHD Si échec ou si TG < 4g/l : fibrates ou acide nicotinique
Non	Oui	Oui ou non	RHD Si échec, acide nicotinique ou fibrates

Les règles hygiéno-diététiques pour le traitement de la dyslipidémie ne présentent pas de spécificité chez l'insuffisant rénal. Les recommandations émises par la NKF-K/DOQI chez l'insuffisant rénal sont en fait très proches de celles destinées à l'ensemble de la population dyslipidémique [4].

IV.4.1.3. Recommandations du diabète

L'association européenne pour l'étude du diabète (EASD), l'ESC et l'HAS française recommandent une valeur en dessous de 6,5% sans distinction selon la fonction rénale. L'association américaine du diabète (ADA) et l'association américaine de cardiologie (AHA) préconisant un objectif d'HbA1c ≤ 7% [9]. La NKF-K/DOQI propose de même un objectif d'HbA1c inférieur à 7% chez le diabétique insuffisant rénal [76].

IV.4.1.4. Recommandations des autres facteurs de risque

Les sociétés savantes travaillant dans le domaine de la prévention cardiovasculaire recommandent unanimement un arrêt de la consommation tabagique et une perte de poids en cas de surpoids ou d'obésité. Une activité physique régulière et adaptée est également préconisée [4,9].

IV.4.2. Au stade de dialyse

Au stade de dialyse, plusieurs études ont démontré la relation entre les différents facteurs de risque classiques et spécifiques et la survenue de complications cardiovasculaires. A la lumière de ces études, l'utilisation d'un programme de dialyse optimale s'inscrivant dans une perspective globale s'avère nécessaire à fin de prévenir les complications à long terme. Ce programme doit être [7] :

- Efficace :

- Séances plus fréquentes ou plus longues : La comparaison de patients hypertendus avec HVG traités par hémodialyse quotidienne (6 séances par semaine) avec des patients traités par hémodialyse conventionnelle prolongée (5 heures), on obtient dans les deux groupes une réduction des chiffres tensionnels et une amélioration de l'HVG, montrant que l'HTA en dialyse peut être maîtrisée par l'augmentation de la fréquence ou l'allongement du temps des séances [20].

- Convection accrue : l'hémofiltration et l'hémodiafiltration en utilisant des méthodes convectives d'épuration procurent une amélioration nette de la stabilité cardiovasculaire pendant les séances de dialyse comparativement à l'hémodialyse conventionnelle [7].

- Perméabilité des membranes

- De qualité :

- Hémostabilité du système de dialyse (membranes biocompatibles, dialysat ultrapur). Les données expérimentales démontrent un avantage à utiliser des membranes biocompatibles et des membranes à haute perméabilité en termes de morbidité et mortalité cardiovasculaires. Une meilleure capacité d'épuration par unité de temps des petites molécules, une biocompatibilité améliorée avec une moindre activation des médiateurs de l'inflammation et l'épuration des moyennes molécules permettent une amélioration des troubles lipidiques impliqués dans l'athérosclérose accélérée [33].

- Associé à un traitement adjuvant des différentes anomalies biologiques.

- Contrôle des facteurs de risque traditionnels.

Cependant, différents essais cliniques randomisés ne montrent pas une réduction significative de la survenue d'événements cardiovasculaires par contrôle des différents facteurs de risque classiques et spécifiques chez cette population d'hémodialisés. La plupart de ces études insistent sur la prévention avant le stade de dialyse.

IV.4.2.1. Traitement de l'HTA chez l'hémodialysé

Le contrôle de la pression artérielle est un facteur majeur de protection cardiovasculaire chez l'urémique. Ce contrôle de la pression artérielle doit passer par la maîtrise du volume extracellulaire par des séances d'hémodialyse longues et fréquentes et par la restriction diététique sodée est efficace permettant la réduction des prises pondérales interdialytiques. Le traitement antihypertenseur reste nécessaire chez environ 30% des HTA résistants.

La cible de pression artérielle pré-dialyse recommandée doit être <140/90 mmhg en pré-dialyse et <130/80 mmhg en post dialyse [4]. Certains organismes recommandent une TA de 140/80 entre 50 et 70 ans, et de 150/90 mmhg pour les patients > 70 ans [4,7,20].

IV.4.2.2. Intérêt du contrôle glycémique

Les données des études DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) et UKPDS (U.K. Prospective Diabetes Study) démontrant la réduction significative des complications du diabète par un contrôle glycémique strict, n'a pas été validée chez les patients dialysés [4]. En effet, L'ADA (American Diabetes Association) démontre qu'un contrôle strict de la glycémie peut avoir des problèmes chez les patients dialysés et que l'HbA1C ne reflète pas l'équilibre glycémique chez les patients hémodialisés. A cause de la réduction du métabolisme cellulaire, l'anémie, et la demi-vie courte des globules rouges, l'HbA1C sous estime le contrôle de la glycémie chez cette population [4].

Ce point reste controversé, certaines études montrent l'effet bénéfique d'un contrôle strict de l'HbA1C sur la mortalité cardiovasculaire (Tableau XXVIII), d'autres n'ont pas pu démontrer une telle relation (Tableau XXIX) [77].

Tableau XXVIII: Etudes montrant l'effet bénéfique d'un contrôle strict de l'HbA1c sur le pronostic cardiovasculaire [77].

Etude	Nombre d'hémodialysés	Durée de l'étude	Pronostic
Drechsler et al, 2010	1255	4	Maladie cardiovasculaire, AVC, insuffisance cardiaque
Ishimura et al, 2009	122	55,5	Mortalité cardiovasculaire
Tsujimoto et al, 2009	134	5	Maladie cardiovasculaire
Kalantar et al, 2007	23618	3	Mortalité cardiovasculaire

Tableau XXIX: Etudes ne montrant pas un effet bénéfique du contrôle strict de l'HbA1c sur le pronostic cardiovasculaire [77].

Etude	Nombre d'hémodialysés	Durée de l'étude	Pronostic
Shima et al, 2010	245	43,2	Toute cause de mortalité
Shurraw et al, 2010	540	1,5	Toute cause de mortalité
Fukuoka et al, 2008	98	47,7	Toute cause de mortalité
Okada et al, 2007	78	3	Toute cause de mortalité

La cible précise de l'HbA1c, associé avec un bon pronostic chez ces patients n'est pas encore clairement établie. La NKF-K/DOQI recommandent une cible d'HbA1c <7% pour les patients diabétiques en dialyse [4,77].

IV.4.2.3. Bénéfice des traitements hypolipémiants chez les patients en dialyse

Bien que l'utilisation des hypolipémiants dans la dyslipidémie soit efficace et sûre, le bénéfice en termes de réduction des événements cardiovasculaires ne semble pas être aussi évident que dans la population générale.

- Seules des études observationnelles de sous-groupes (USRDS et DOPPS1) ont montré une réduction de la mortalité totale (32%) ou cardiovasculaire (23-37%) [78].
- L'étude (4D) a comparé l'atorvastatine 20 mg/j à un placebo chez 1255 diabétiques en hémodialyse. Une diminution non significative du risque d'événements cardiovasculaires a été observée avec une augmentation inattendue du nombre de décès par AVC sous traitement [79].
- L'étude (AURORA) compare la rosuvastatine 10 mg/j à un placebo chez 2775 patients en HD n'a pas montré de réduction d'événement cardiovasculaire [34,80].
- L'autre (SHARP) incluant 9270 patients dialysés en comparant la simvastatine 20 mg/j associée à l'ézétimibe 10 mg/j versus placebo, démontre une réduction de l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs [80,81].

Bien que l'intérêt des statines dans la réduction des événements cardiovasculaires ne soit pas formellement démontré, les recommandations K/DIGO 2005 en se basant sur le haut risque cardiovasculaire des hémodialysés incitent à dépister et à traiter cette dyslipidémie [26,78].

Dans notre étude 16,2% des patients recevaient un traitement hypolipémiant par statines.

IV.4.2.4. Contrôle de l'anémie

L'ensemble des recommandations des sociétés savantes nationales et internationales préconisent une cible d'Hb comprise entre 11 et 12 g/dl. Le seuil maximal a été fixé à 13 g/dl lors de la mise à jour des recommandations KDIGO 2007. Au delà de ce seuil, on observe une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires [37].

La détermination de cette cible a été influencée par 3 études NHCT (Normal Hematocrit Cardiac Trial), CREATE (Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin beta), et CHOIR (Correction of Hemoglobin in the Outcomes in Renal Insufficiency). Globalement,

elles ont conduit à établir qu'un taux normal d'hémoglobine n'était pas associé à une amélioration de la survie ou à une diminution de l'incidence des événements cardiovasculaires [5,40]. Dans l'étude NHS la plus ancienne l'événement cible principal était de type cardiovasculaire : décès ou IDM non fatal. L'étude a montré que la probabilité d'un événement était plus élevée dans le groupe à cible d'hématocrite normale. Avec des critères d'inclusion légèrement différents, les études CHOIR et CREATE ont abouti à des conclusions similaires. Pour CHOIR, le critère de jugement combinait mortalité et événements cardiovasculaires. Pour CREATE, c'était le délai de du premier événement cardiovasculaire [36].

IV.4.2.5. Contrôle des perturbations phosphocalciques

Le contrôle de l'équilibre phosphocalcique est fondamental pour prévenir la survenue de calcifications vasculaires et tissulaires. L'hémodialyse permet une déplétion phosphatée et assure une charge calcique qui doit être adaptée aux besoins du patient. Les nouvelles recommandations KDIGO 2009 pour les désordres du métabolisme minéral et osseux, recommandent de nouvelles cibles pour la calcémie, la phosphorémie (normale du laboratoire) et la PTH (deux à neuf fois la limite supérieure). La prescription et le choix d'un chélateur, de la concentration en calcium du dialysat ou des traitements de l'hyperparathyroïdie doivent être individualisés selon les besoins du patient [6].

IV.4.2.6. Prévention de l'inflammation

Le traitement de l'inflammation en tant que facteur de risque cardiovasculaire demeure mal défini. Aucune étude n'a pu démontrer qu'une modulation de la réponse inflammatoire pouvait améliorer le risque cardiovasculaire. Cependant, plusieurs études ont démontré que l'administration de statines et de l'aspirine permet de réduire les niveaux de CRP.

Les recommandations actuelles suggèrent que les insuffisants rénaux à haut risque cardiovasculaire soient traités avec de l'aspirine et privilégient le choix des statines si un traitement hypolipémiant serait instauré [4].

IV.4.2.7. Prévention du stress oxydant et stratégie anti oxydante

La pratique de l'hémodialyse dans des conditions optimales de biocompatibilité et avec un dialysat ultrapur est une des bases de la prévention du stress oxydant. Certains procédés de dialyse dite « anti-oxydante» incorporant de la vitamine E dans le circuit extracorporel ou surtout la membrane sont actuellement développés [33,48].

La supplémentation en vit E, a permis la réduction de l'oxydation des LDL et la prévention du stress oxydant comme a été démontré dans l'étude SPACE [4].

IV.4.2.8. Traitement de l'hyperhomocystéinémie

Le traitement de l'hyperhomocystéinémie reste controversé. Aucun essai randomisé n'a pu montrer qu'une correction des niveaux d'homocystéine en utilisant des doses élevées d'acide folique combiné à la pyridoxine et à la cobalamine réduirait le risque d'événements cardiovasculaires [4,82].

V. Conclusion

Au terme de cette étude, nous constatons que les complications cardiovasculaires chez les hémodialysés sont fréquentes dans notre contexte et sont dominées par les complications infracliniques (HVG et calcifications). La majorité de nos patients présentent une association de plusieurs complications cardiovasculaires.

La fréquence élevée des complications cardiovasculaires dans notre population jeune, peut être expliquée par la forte prévalence des facteurs de risques classiques et spécifiques. Cependant, on n'a pas pu démontrer l'impact de certains de ces facteurs. Ceci est probablement dû à la taille limitée de l'échantillon, au type de l'étude et aux rôles intriqués de ces différents facteurs.

Les données provenant d'essais cliniques randomisés sont actuellement insuffisantes pour établir des recommandations précises pour la correction des différents facteurs de risque en dialyse où les complications cardiovasculaires sont à des stades évoluées. La recherche doit donc être intensifiée afin de développer et de valider des stratégies d'identification et de réduction des facteurs du risque cardiovasculaire chez les insuffisants rénaux.

Dans notre contexte, après revue de littérature, nous insistons sur un certain nombre de points:

Améliorer la prise en charge de l'hypertension artérielle et du diabète, les deux facteurs de risque les plus pourvoyeuses de maladies rénales.

L'intérêt de la prise en charge des facteurs de progression de la maladie rénale, et le contrôle strict des facteurs de risque cardiovasculaire avant le stade de la dialyse.

Un examen cardiovasculaire spécialisé chez tout patient entrant en dialyse afin de dépister les maladies cardiovasculaires chez ces patients avant d'arriver aux stades évoluées.

Une coronarographie systématique chez tout patient candidat à une transplantation rénale.

Résumés

Résumé

Les complications cardiovasculaires sont la première cause de morbidité et de mortalité chez les patients hémodialysés. Elles sont liées à la multitude des facteurs de risques cardiovasculaires classiques et spécifiques de l'état urémique chez l'insuffisant rénal. *Objectif*: Évaluer la fréquence des facteurs de risque et des complications cardiovasculaires dans une population d'hémodialysés. Chercher une association entre les différents facteurs de risque et ces complications cardiovasculaires. *Matériel et méthodes*: Étude transversale multicentrique à recrutement prospectif sur 6 mois entre Mars 2011 et Août 2011, incluant 130 patients hémodialysés pris en charge au niveau de trois centres d'hémodialyse à Marrakech : centre d'hémodialyse du CHU Mohammed VI à l'hôpital Ibn Tofail, centre de dialyse "ATLAS" et centre "Marrakech". *Résultats* : L'âge des patients se situe entre 18 et 86 ans avec une moyenne de 49,3 ans. 51,5% des patients sont des femmes. 8,5 % des patients sont tabagiques, 21,3% sont diabétiques, 66,2% sont hypertendus et 49,4% ont une dyslipidémie. 64,6% des patients présentent une anémie et 35,7% ont une hyperparathyroïdie. Une hypoalbuminémie a été retrouvée chez 54,4% des patients et un syndrome inflammatoire chez 29,1%. La fréquence des complications cardiovasculaires est de 67,6%. Les complications infracliniques représentent la majorité des complications. Il s'agit de l'hypertrophie ventriculaire gauche (VG) (61,1%) et les calcifications valvulaires (41,4%). nous avons noté 16,2% de coronaropathie, 5,4% de maladie vasculaire cérébrale et 12,3% de maladie vasculaire périphérique. 11,5% présentent une arythmie, 34,4% ont une dysfonction systolique du ventricule gauche et 10% ont une péricardite. Nous avons objectivé une association entre les complications athérosclérotiques et l'âge, l'HTA, le diabète, et l'hypertriglycéridémie. Les calcifications étaient associées avec l'âge, la durée de la dialyse et l'inflammation. La cardiomyopathie urémique était associée à l'HTA. *Conclusion*: La pathologie cardiovasculaire est fréquente dans notre population d'hémodialysés, d'où l'intérêt d'un traitement précoce et adaptée des facteurs de risque avant le stade de dialyse.

Mots clés : hémodialyse– maladies cardiovasculaires– facteurs de risque cardiovasculaire.

Abstract

Cardiovascular complications are the leading cause of morbidity and mortality in hemodialysis patients. They are related to the multitude of traditional and specific state uremic patients with renal insufficiency. Objective: To assess the frequency of risk factors and cardiovascular complications in a population of hemodialysis. Find an association between risk factors and cardiovascular complications. METHODS: Cross-sectional multicenter prospective recruitment of six months between March 2011 and August 2011, including 130 hemodialysis patients supported at three dialysis centers in Marrakech: hemodialysis center CHU Mohammed V, dialysis center "ATLAS" and "Marrakech." RESULTS: Patient age is between 18 and 86 years with an average of 49.3 years. 51.5% of patients are women. 8,5% of patients are smoking, 21,3% were diabetics, 66,2% were hypertensive and 49,4% had dyslipidemia. 64,6% of patients with anemia and 35,7% have hyperparathyroidism. hypoalbuminemia was found in 54,4% of patients and an inflammatory syndrome in 29.1%. The frequency of cardiovascular complications was 67,6%. Subclinical complications represent the majority of complications. This is the left ventricular hypertrophy (61,1%) and valvular calcifications (41,4%). we found 16,2% of coronary heart disease, 5,4% of cerebrovascular disease and 12,3% peripheral vascular disease . 11,5% had an arrhythmia, 34,4% had left ventricular systolic dysfunction and 10% had pericarditis. We objectified association between atherosclerotic complications and age, hypertension, diabetes, and hypertriglyceridemia. Calcifications were associated with age, duration of dialysis and inflammation. Uremic cardiomyopathy was associated with hypertension. Conclusion: The cardiovascular disease is common in our population of hemodialysis, where the interest of an early and appropriate treatment of risk factors before the stage of dialysis.

Keywords: hemodialysis, cardiovascular disease, cardiovascular risk factors.

ملخص

تعتبر مضاعفات القلب والأوعية الدموية السبب الرئيسي لمعدلات الاعتلال والوفيات لدى المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن في مرحلة غسيل الكلى أو الديليزة الدموية. فهي تتعلق بالعديد من عوامل خطر أمراض القلب و الشرايين التقليدية والعوامل المتعلقة بالحالة اليوريمية الناتجة عن الاختلال الوظيفي الكلوي. الغاية: تقييم وتيرة عوامل الخطر ومضاعفات القلب والأوعية الدموية لدى مجموعة من مرضى غسيل الكلى. البحث عن وجود ارتباط بين هذه العوامل ومضاعفات القلب والأوعية الدموية. المواد والأساليب: دراسة مستعرضة لمدة ستة أشهر ما بين مارس وأغسطس 2011 ، لـ 130 مريضاً يخضعون لغسيل الكلى في 3 مراكز في مراكش: مركز غسيل الكلى للمركز الجامعي محمد السادس بمستشفى ابن طفيل، مركز "أطلس" ومركز "مراكش". النتائج: يتراوح سن المرضى بين 18 و 86 سنة بمعدل متوسط قدره 49.3 سنة. 51.5% من المرضى هم من النساء. 5% من المرضى هم من المدخنين، 21.3% يعانون من مرض السكري، 66.2% يعانون من ارتفاع ضغط الدم و 49.4% يعانون من الدسليبيديميا. يوجد فقر الدم عند 64.6% من المرضى، فرط هرمونات الغدة الدرقية عند 35.7 من المرضى، نقص ألبومين الدم عند 54.4% من المرضى، و الالتهاب عند 29.1% من المرضى. 67.6% من المرضى كانوا يعانون من مضاعفات القلب والأوعية الدموية. معظم هذه المضاعفات هي دون أعراض سريرية و هي تضخم البطين الأيسر (61.1)، والتكلس الصمامي (41.4%). وجدنا 16.2% من أمراض الشرايين التاجية، 5.4% من الأمراض الوعائية الدماغية، 12.3% من أمراض الأوعية الدموية الطرفية. 5% من المرضى يعانون من عدم انتظام ضربات القلب، 34.4% يعانون من الاختلال الانقباضي لوظيفة البطين الأيسر، 15.5 من الاختلال لانبساطي لوظيفة القلب و 10% من الانصباب التاموري. العوامل المرتبطة بتصلب الشرايين هي السن، ارتفاع ضغط الدم، مرض السكري، وفرط ثلاثي غليسيريدهم. العوامل المرتبطة بالتكلسات هي السن، أقدمية غسيل الكلى والالتهاب. أما اعتلال عضلة القلب فقد ارتبط بارتفاع ضغط الدم. خلاصة: أمراض القلب والشرايين هي شائعة عند مرضى غسيل الكلى لدينا، مما يحتم العلاج المبكر والمناسب لعوامل الخطر قبل مرحلة غسيل الكلى.

الكلمات الأساسية: الغسيل الكلوي، أمراض القلب والشرايين، عوامل الخطر.

Références bibliographiques

Références (par ordre d'apparition dans le texte)

- 1 Masse V, Richard JB, Landais P.
Epidémiologie de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse.
Encycl Méd Chir Néphrologie 2009; 18-025-B-10.
- 2 Ministère de santé publique.
MAGREDIAL. Registre de l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale. Novembre 2005.
<http://www.sante.gov.ma>
- 3 Mark J, Sarnak MD.
Cardiovascular Complications in Chronic Kidney Disease.
Am J Kidney Dis 2003; 41: 11-7.
- 4 National Kidney Foundation.
K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients.
Am J Kidney Dis 2005; 45: 1-154.
- 5 Deray G.
Taux d'hémoglobine et risque cardiovasculaire.
Nephrol Ther 2009; 5: 10-4.
- 6 Les nouvelles recommandations des kidney disease: improving global outcomes (KDIGO)
pour les troubles du métabolisme minéral et osseux associés à la maladie
rénale chronique (TMO-MRC)
Nephrol Ther 2010; 6: 149-50.
- 7 Canaud B, Leray H.
Conduite de l'hémodialyse et prévention de ses complications.
Encycl Méd Chir Néphrologie 2006; 18-063-B-20.

- 8 Nagueh SF, Christopher P, Thierry C, Paolo N, Jae K, Otto A et al.
Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography.
J Am Soc Echocardiogr 2009; 22: 107–33.
- 9 Charriere S, Rognant N, Chiche F, Cremer A, Deray G, Priou M.
Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire.
Ann Cardiol Angeiol 2009, 58: 40–52.
- 10 Villar E.
Facteurs de risque cardiovasculaire et génétique : le point de vue du néphrologue.
Nephrol Ther 2006; 2: 208–12.
- 11 Alfred K, Cheung M– J, Sarnak G–Y, Johanna T–D.
Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients.
Kidney Int 2000; 58: 353–62.
- 12 Madore F.
Facteurs de risque vasculaire et insuffisance rénale.
Med Sci 2004; 20: 1100–03.
- 13 Shoji T, Tsubakihara S, Nakai S, Nishizawa Y.
Reverse epidemiology in hemodialysis patients. Lessons from Japanese registries
Nephrol Ther 2008; 4: 223–27.
- 14 R. Montagnaca R, Vitryb F, Schillingera F.
Prise en charge par hémodialyse des patients octogénaires.
Nephrol Ther 2007; 3: 249–62.

- 15 Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F et al.
Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).
Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 108–20.
- 16 Collado S, Coll E, Deulofeu R, Guerrero L, Pons M, Cruzado JM.
Prevalence of cardiovascular disease in uraemia and prevalence of cardiovascular risk factors.
Nephrologia 2010; 30: 342–8.
- 17 Tobias B, Cora M–B, Claudia P, Daniela G.
Morbidity and mortality on chronic hemodialysis: A 10–year Swiss single centre analysis
Swiss Med Wkly 2011; 141: 1–8.
- 18 Ramilitiana B, Rakotoarivony S–T, Rabenjanahary T, Razafimahefa S–H.
Profil épidémiologique et devenir des insuffisants rénaux chroniques bénéficiaires d'hémodialyse au CHU HJRB Antananarivo Madagascar
Rev Anest Réa Méd Urg 2010; 2: 11–14.
- 19 Zimmer–Rapuch S.
La lettre de néphrologie 2011. Tabac et Insuffisance rénale : Quels risques et quelles solutions ?
[http://: www.soc-nephrologie.org](http://www.soc-nephrologie.org)
- 20 Simon P.
Epidémiologie de l'HTA en dialyse.
Nephrol Ther 2007; 3: 143–49.

- 21 London G, Marchais S, Guérin A, Métivier F.
Hypertension artérielle, insuffisance rénale chronique et dialyse.
Nephrol Ther 2007; 3: 156–61.
- 22 Parfrey PS. Foley R.
The Clinical Epidemiology of Cardiac Disease in Chronic Renal Failure.
J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1606–15.
- 23 Eberhard R, Jurgen B.
Cardiovascular problems on hemodialysis: Current deficits and potential improvement
Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 71–78.
- 24 Sánchez-Álvarez JE, Delgado-Mallén P, González-Rinne A, Hernández-Marrero D,
Lorenzo-Sellares V.
Prognostic value of carotid intima media thickness and wall plaques in haemodialysis
patients.
Nefrologia 2010; 30: 427–34.
- 25 Charra B.
L'hypertension affecte-t-elle ou non la survie des patients hémodialysés ?
Nephrol Ther 2007; 3: 162–69.
- 26 Safar M.
Paroi artérielle et vieillissement vasculaire.
Elsevier SAS; 2002. P: 77–91.
- 27 Villar E, Zaoui P.
Diabète et maladie rénale chronique: ce que nous apprend l'épidémiologie.
Nephrol Ther 2010; 6: 585–90.
- 28 Oyamada S, Kobayashi J, Tagusari O, Nakajima H, Nakamura S, Yagihara T et al.

- Is Diabetic Nephropathy a Predicted Risk Factor?
Circ J 2009; 73: 2056–60.
- 29 Lacquaniti A, Bolignano D, Donato V, Bono C, Fazio MR, Buemi M.
Alterations of Lipid Metabolism in Chronic Nephropathies: Mechanisms, Diagnosis and Treatment.
Kidney Blood Press Res 2010; 33: 100–10.
- 30 Lahrach H, Lebrazi H, Khanfri N, Ghalim N, Lakhdar S, Ramdani B et al.
Dyslipidémies des insuffisants rénaux traités par hémodialyse.
Congrès international de biochimie 2004 Mai 3–6; Marrakech, Maroc: Biochimie et santé; p: 325–28.
- 31 Maheshwari N, Ansari MR, Laghari SG, LAI K, Kamran A.
Pattern of lipid profile in patients on maintenance hemodialysis.
Saudi J Kidney Dis Transpl 2010; 21: 265–70.
- 32 Jamoussi K, Ayedi F, Abida N, Kamoun K, Féki H, Chaabouni MN et al.
Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse.
Pathol Biol 2005; 53: 217–20.
- 33 Kaysen G–A
Inflammation et stress oxydant dans l'insuffisance rénale terminale.
Médecine–sciences. Actualités néphrologique 2000. P: 35–46.
- 34 Sniderman AD, Solhpour A, Alam A, Williams K, Sloand JA.
Cardiovascular Death in Dialysis Patients: Lessons We Can Learn from AURORA.
Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5: 335–40.
- 35 K, Hannedouche T.
-

- Obésité et hémodialyse : le paradoxe.
Nephrol Ther 2009; 5: 339–45.
- 36 Verhelst D.
Actualités dans la prise en charge de l’anémie.
Nephrol Ther 2010; 6: 1–9.
- 37 Kessler M, Landais P, Bataille P, Yver L, Koné S, Kraemer S et al.
Prise en charge de l’anémie des patients hémodialysés en France : résultats de l’étude
DiaNE à 3 ans (Diane 2).
Nephrol Ther 2010; 7: 182–87.
- 38 Souli J.
Apports de la scintigraphie myocardique dans la pathologie coronaire chez
l’hémodialysé chronique.
Thèse Doctorat Médecine, Tunisie; 2007, 194 pages.
- 39 Fongoro S, Maiga MK, Diarra BA.
Les complications cardiaques chez l’insuffisant rénal chronique dans le service de
néphrologie et d’hémodialyse de l’hôpital national du point G.
Mali Médical 2003; 2: 12–13.
- 40 Zaoui P, Deray G, Ortiz GP, Rostaing G.
Variabilité du taux d’hémoglobine : chaque patient est unique.
Nephrol Ther 2011; 7: 1–4.

- 41 Bocka A, Keuschb G, Kressc P, Martind PV.
Le problème phosphocalcique de l'insuffisant rénal chronique : Nouvelles possibilités thérapeutiques en Suisse.
Schweiz Med Forum 2005; 5:1128-34.
- 42 Brunet P.
Insuffisance rénale chronique : de la maladie osseuse à la maladie osseuse et vasculaire.
Med Nucl 2009; 33: 33-38.
- 43 Negri AL.
Phosphate binders, cardiovascular calcifications and mortality: do we need another survival study with sevelamer?
J Nephrol 2010; 23: 653-57.
- 44 Laville M.
Efficacité et tolérance du carbonate de lanthane dans le traitement de l'hyperphosphorémie chez le patient insuffisant rénal chronique.
Nephrol Ther 2011; 7: 154-61.
- 45 Torres PU.
Calcimimétiques : physiologie, résultats d'études cliniques et perspectives.
Nephrol Ther 2011; 7: 99-104.
- 46 Covic A, Voroneanu L, Goldsmith D.
The Effects of Vitamin D Therapy on Left Ventricular Structure and Function – Are These the Underlying Explanations for Improved CKD Patient Survival?
Nephron Clin Pract 2010; 116:187-95.

- 47 Fitsum GE, Kalbacher E, Fouque D.
Insulinorésistance et inflammation en insuffisance rénale.
Nephrol Ther 2009; 5: 346–52.
- 48 Descamps–Latscha B, Witko–Sarsat V.
Le stress oxydant dans l’insuffisance rénale chronique et l’hémodialyse.
Néphrologie 2003; 24: 377–79.
- 49 Azar R, Al–Moubarak I, Barsumau J, Smessaert C, Vairon MX.
Évaluation et suivi nutritionnels des patients hémodialysés.
Nephrol Ther 2009; 5: 317–22.
- 50 Monge M, Massy ZA, Zonneveld AJ, Rabelink TJ.
Cellules progénitrices endothéliale, de quoi parle–t–on ?
Nephrol Ther 2011; 7: 521–25.
- 51 Lorenzen J, David S, Bahlmann FH, Groot K, Bahlmann E, Kielstein JT.
Endothelial Progenitor Cells and Cardiovascular Events in Patients with Chronic Kidney Disease – a Prospective Follow–Up Study.
PLoS ONE 2010; 5: e11477.
- 52 Sagheb MM, Ostovan MA, Sohrabi Z, Atabati E, Raisjalai GA, Roozbeh J.
Hyperhomocysteinemia and cardiovascular risks in hemodialysis patients.
Saudi J Kidney Dis Transpl 2010; 21: 863–66.
- 53 Bah AO, Kaba ML, Toussou E.
Complications cardiovasculaires de l’insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie du CHU Donka à Conakry.
Rev Int Sc Méd 2006; 3: 7–9.

- 54 Francisco A, Kim J, Anker SD, Belozeroff V, Canaud B, Chazot C et al.
An Epidemiological Study of Hemodialysis Patients Based on the European Fresenius Medical Care Hemodialysis Network: Results of the ARO Study.
Nephron Clin Pract 2011; 118: 143-54.
- 55 Beygui F, Dumaine R, Payot P, Collet JP, Choussat R, Montalescot G.
Explorations cardiaques chez l'hémodialysé et le transplanté rénal.
Mt cardio 2005; 1: 541-6.
- 56 Benamera H, Lefèvre J, Deburea A, Gaultiera C.
Coronaropathie et angioplastie coronaire dans l'insuffisance rénale dialysée.
Ann Cardiol Angeiol 2007; 56: 10-15.
- 57 M. Kessler.
Pathologie cardiovasculaire de l'insuffisance rénale chronique terminale – aspects épidémiologiques.
Néphrologie 2002; 7: 359-63.
- 58 Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan D, Javier D, Hart RG et al.
Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2011.
<http://www.kidney-international.org>
- 59 Jerbi B, Sahnoun M, Abid L, Krichene S, Abid D, Mallek S et al.
Insuffisance rénale chronique et infarctus de myocarde : particularités épidémiologiques, cliniques thérapeutiques et pronostiques (à propos de 231 cas). Ann Cardiol Angeiol 2011; 60: 127-34.

- 60 Le risque cardiovasculaire chez l'insuffisant rénal chronique en attente de transplantation. La coronarographie est-elle indispensable ?
Ann Fr Anesth Réanim 2006; 25: 312-19.
- 61 Ichimoto E, Kobayashi Y, Ijima Y, Kuroda N, Kohno H, Komuro I.
Long-term clinical outcomes after sirolimus-eluting stent. Implantation in dialysis patients.
Int Heart J 2010; 51: 92-97.
- 62 Guha Ashrith G, Elayda A, Wilson JM.
Revascularization Options in Patients with Chronic Kidney Disease.
Tex Heart Inst J 2010; 37: 9-18.
- 63 Washida N, Wakino S, Hayashi K, Kuwahara T, Itoh H.
Brachial-ankle pulse wave velocity predicts silent cerebrovascular diseases in patients with end-stage renal diseases.
J atheroscler thromb 2010; 17: 165-72.
- 64 Cristol JP, Bargnoux AS, Dupuy AM, Morena M, Avignon A, Canaud B.
De la physiopathologie des calcifications vasculaires aux nouveaux marqueurs biologiques chez l'insuffisant rénal chronique.
J Nucl Med 2009; 33: 53-61.
- 65 Ossareh S.
Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease. Mechanisms and Clinical Implications.
Iran J Kidney Dis 2011; 5: 285-99.

- 66 Benamar L, Rhou H, Guerraoui MH, Bakkal B, Benjelloun H, Laouad I.
Calcifications cardiovasculaires chez l'hémodialysé chronique. Prévalence et facteurs de risque.
Néphrologie 2003; 3: 143-47.
- 67 London G.
Conséquences cardiovasculaires de l'insuffisance rénale chronique
Encycl Méd Chir Néphrologie 1997; 18-062-D-10.
- 68 London GM.
Left ventricular hypertrophy why does happen?
Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 2-6.
- 69 London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B et al.
Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis: Follow-up of an Interventional Study.
J Am Soc Nephrol 2001; 12: 2759-67.
- 70 Lahlou I, Ouaha L, El Ouali L, Akoudad H.
Echo-Doppler cardiaque chez l'hémodialysé chronique.
Journal marocain de cardiologie 2010; 2 : 13-20.
- 71 Rudhani ID, Bajraktari G, Kryziu E, Zylfiu B, Sadiku S, Elezi Y et al.
Left and right ventricular diastolic fonction in hemodialysis patients.
Saudi J Kidney Dis Transplant 2010; 21: 1053-57.
- 72 Barberato SH, Bucharles SG, Sousa AM, Costantini CO, Costantini RF, Pecoits-Filho R.
Prevalence and Prognostic Impact of Diastolic Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease on Hemodialysis.
Arq Bras Cardiol 2010; 94: 431-36.

- 73 Acar G, Akçay A, Dogan E, Isik IO, Sokmen A, Sokmen G et al.
The prevalence and predictors of atrial fibrillation in hemodialysis patients.
Arch Turk Soc Cardiol 2010; 38: 8–13
- 74 Feldman V, Dovrish Z, Weisenberg N, Neuman Y, Amital H.
Uremic Pericarditis.
IMAJ 2011; 13: 256–57.
- 75 Afssaps. Recommandations pour la prise en charge thérapeutique du patient
dyslipidémique 2005.
[http://: www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)
- 76 KDOQI Clinical practice guidelines and clinical practice. Recommendations for diabetes
and chronic kidney disease.
Am J Kidney Dis 2007; 49: 12–154.
- 77 Sturm G, Lamina C, Zitt E, Lhotta K, Haider F, Neyer U et al.
Association of HbA1c Values with Mortality and Cardiovascular Events in Diabetic
Dialysis Patients. The INVOR Study and Review of the Literature.
PLoS ONE 2011; 6: e20093.
- 78 Ponte B, Bourquin V, Catherine SC.
Statines : quelle place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique ?
Rev Med Suisse 2009; 5: 463–8.
- 79 Wanner C, Krane V.
Lessons learnt from the 4D trial.
Nephrol Ther 2006; 2: 3–7.

- 80 Kalaitzidis RG, Elisaf MS.
The Role of Statins in Chronic Kidney Disease.
Am J Nephrol 2011; 34: 195–202.
- 81 Baigenta C, Landraya MJ, Reitha C, Embersona J, Wheelerb DC, Tomsonc C et al.
The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized placebo-controlled trial
Lancet 2011; 377: 2181–92.
- 82 Jamison RL, Hartigan P, Kaufman JS, Goldfarb DS, Warren SR, Guarino PD et al.
Effect of Homocysteine Lowering on Mortality and Vascular Disease in Advanced Chronic Kidney Disease and End-stage Renal Disease. A Randomized Controlled Trial.
JAMA 2007; 298: 1163–70.

Annexes

Annexe 1 Fiche d'exploitation: Profil de risque cardiovasculaire des hémodialysés chroniques dans la région de Marrakech

Identité :

- Nom et prénom :
- Sexe : masculin féminin
- Centre de dialyse : HIT ATLAS MRK
- Age :

FDR CVX :

- Tabagisme Fumeurs Ex fumeurs Non
- HTA oui non
- Ancienneté :
Systolique ystolo diastolique diastolique
- Diabète oui non
- Ancienneté :
Type : I II
- Traitement suivi Insuline ADO
- Complications aiguës oui non type :
- Rétinopathie oui non
- Sédentarité oui non
- ménopause oui non
- Hérité coronaire oui non

Caractéristiques des hémodialysés:

- Etiologie : Glomérulonéphrite primitive Néphropathie diabétique
- Néphropathie hypertensive Néphrite interstitielle
- Maladies polykystiques Inconnue
- Autres :
- Ancienneté de la dialyse (mois) :
- Nombre de séances /semaine :
- Durée de la séance (heure) :
- Dose de la dialyse :
- Accès vasculaire : FAV PAV AVC
- Siège :
- Complications : Sténose Thrombose Faux anévrisme
- Hyperdébit Autres :
- Incidents: Hypotension A-coup hypertensif Arythmies Angor

ATCD :

- Cardiopathie ischémique : Angor d'effort SCAST- SCAST+
- Ancienneté :
- Coronarographie :

- Angioplastie : oui non
 Traitement anti-ischémique : oui non
 - AOMI : non oui Ancienneté :
 - AVC : non oui Ancienneté :

Signes fonctionnels :

- Dyspnée d'effort I II III IV
 -Douleur thoracique Angineuse : non oui
 Atypique
 -Palpitations : oui non - Syncopes oui non
 -CIMI : oui non

Examen clinique :

- PAS : PAD :
 -Poids (sec) : Taille : IMC : TT :
 - Bruits du cœur : réguliers irréguliers assourdis
 Éclat B1 Éclat B2
 - Souffle cardiaque : IA RA IM RM
 -Frottement péricardique : oui non
 -Pouls périphériques : Perçus Abolis
ECG : - Rythme : régulier irrégulier sinusal ACFC
 - PR: QRS:
 - HVG HVD HAD HAG
 - Axe du cœur : normal dévié à G dévié à D
 - Trouble de repolarisation : Microvoltage

ETT :

- **Etude du VG :**

VG	Flux mitral	DTI
DTD : DTS: FE TM: FE simpson: Surface OG : Volume OG : VCI : Trouble de la cinétique : Calcifications :	E: A: E/A: Durée onde A: TDE:	S: Ea: Aa: <u>Indices combinés</u> E/ Ea : E / Vp: Ap - Am:

- **Etude du VD:**

أَنْ كَلَّمَ
وَأَسِيرَ
تَلَقَّ طَا
مَنْ الْبَابَ
نَقَطَ



جامعة القاضي عياض
كلية الطب والصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 43

سنة 2012

خطر الإصابة بأمراض القلب و الشرايين لدى مرضى القصور
الكلوي المزمن في مرحلة تصفية الدم في منطقة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2012/.../... من طرف

الآنسة خديجة حسني

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس

المزداة في 13 أكتوبر 1985 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تصفية الدم، أمراض القلب و الشرايين، عوامل الخطر

اللجنة

الرئيس

ع. العلوي اليزيدي

السيد

أستاذ في طب أمراض الجهاز التنفسي

المشرف

م. الحطاوي

السيد

أستاذ ميرز في طب أمراض القلب و الشرايين

ع. خاتوي

السيد

أستاذ في طب أمراض القلب و الشرايين

إ. العواد

السيدة

أستاذة مبرزة في طب أمراض الكلي

إ. ايت الصاب

السيدة

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

م. امين

السيد

أستاذ ميرز في علم الأوبئة السريرية

الحكام