

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 139

**ASPECTS DIETETIQUES DE L'INSUFFISANCE  
RENALE CHRONIQUE DE L'ENFANT  
REVUE DE LA LITTERATURE ET EXPERIENCE DE L'UNITE D'HEMODIALYSE  
DE L'HOPITAL D'ENFANT DE RABAT**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mlle. Salma LOKMAN**

*Née le 05 Avril 1991*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES** : Insuffisance rénale chronique – Enfant – Evaluation nutritionnelle –  
Mesures diététiques.

**JURY**

**Mr. L. CHABRAOUI**

Professeur de Biochimie

**Mr. H. AIT OUAMAR**

Professeur de Nephro-pédiatrie

**Mr. S. ETTAIR**

Professeur de Pédiatrie

**Mme. B. S. BENJELLOUN DAKHAMA**

Professeur de Pédiatrie

**Mme. A. THIMOU IZGUA**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

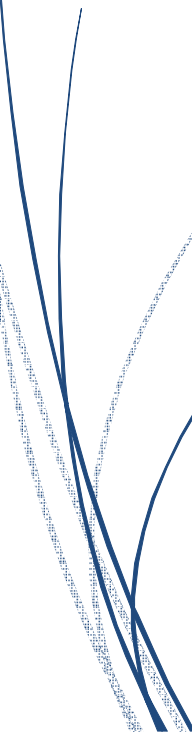


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

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

Médecine Interne – **Clinique Royale**  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNABOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
  
Pr. EL AMRANI Sabah

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**  
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
 Pr. EL HASSANI My Rachid  
 Pr. ERROUGANI Abdelkader  
 Pr. ESSAKALI Malika  
 Pr. ETTAYEBI Fouad  
 Pr. HADRI Larbi\*  
 Pr. HASSAM Badredine  
 Pr. IFRINE Lahssan  
 Pr. JELTHI Ahmed  
 Pr. MAHFOUD Mustapha  
 Pr. RHRAB Brahim  
 Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
 Pr. ABDELHAK M'barek  
 Pr. BELAIDI Halima  
 Pr. BENTAHILA Abdelali  
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
 Pr. CHAMI Ilham  
 Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
 Pr. JALIL Abdelouahed  
 Pr. LAKHDAR Amina  
 Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
 Pr. AMRAOUI Mohamed  
 Pr. BAIDADA Abdelaziz  
 Pr. BARGACH Samir  
 Pr. CHAARI Jilali\*  
 Pr. DIMOU M'barek\*  
 Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
 Pr. EL MESNAOUI Abbes  
 Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
 Pr. HDA Abdelhamid\*  
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
 Pr. SEFIANI Abdelaziz  
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
 Pr. BELKACEM Rachid  
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
 Pr. GAOUZI Ahmed  
 Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
 Pr. OUADGHIRI Mohamed  
 Pr. OUZEDDOUN Naima  
 Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Traumato-Orthopédie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Gynécologie –Obstétrique  
 Dermatologie

Urologie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie

Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Génétique  
 Réanimation Médicale

Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie



### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua  
 Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. AZIZ Nouredine\*  
 Pr. BAHIRI Rachid  
 Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie



Pr. BENYASS Aatif  
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 Pr. EL HAMZAoui Sakina\*  
 Pr. HAJJI Leila  
 Pr. HESSISSEN Leila  
 Pr. JIDAL Mohamed\*  
 Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 Pr. NIAMANE Radouane\*  
 Pr. RAGALA Abdelhak  
 Pr. SBIHI Souad  
 Pr. ZERAIDI Najia

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 Pr. AKJOUJ Said\*  
 Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 Pr. BENCHEIKH Razika  
 Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 Pr. DOGHMI Nawal  
 Pr. FELLAT Ibtissam  
 Pr. FAROUDY Mamoun  
 Pr. HARMOUCHE Hicham  
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
 Pr. JROUNDI Laila  
 Pr. KARMOUNI Tariq  
 Pr. KILI Amina  
 Pr. KISRA Hassan  
 Pr. KISRA Mounir  
 Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 Pr. MANSOURI Hamid\*  
 Pr. OUANASS Abderrazzak  
 Pr. SAFI Soumaya\*  
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 Pr. SOUALHI Mouna  
 Pr. TELLAL Saida\*  
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie (mise en disponibilité)  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
 Radiologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie - Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio – Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie



Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
 Pr. BELAIZI Mohamed\*  
 Pr. BENCHEBBA Driss\*  
 Pr. DRISSI Mohamed\*  
 Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna  
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
 Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
 Pr. ER-RAJÏ Mounir  
 Pr. JAHID Ahmed  
 Pr. MEHSSANI Jamal\*  
 Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Traumatologie Orthopédique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumophtisiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie pathologique  
 Psychiatrie  
 Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
 Pr. AIT EL CADI Mina  
 Pr. AMRANI HANCHI Laila  
 Pr. AMOUR Mourad  
 Pr. AWAB Almahdi  
 Pr. BELAYACHI Jihane  
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
 Pr. BENCHEKROUN Laila  
 Pr. BENKIRANE Souad  
 Pr. BENNANA Ahmed\*  
 0.  
 Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
 Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
 Pr. BOUATIA Mustapha  
 Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
 Pr. CHAIB Ali\*  
 Pr. DENDANE Tarek  
 Pr. DINI Nouzha\*  
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
 Pr. ELFATEMI Nizare  
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr. EL HARTI Jaouad  
 Pr. EL JOUDI Rachid\*

Pharmacologie – Chimie  
 Toxicologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Réanimation Médicale  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie-Chimie  
 Hématologie  
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
 Néphrologie  
 Chimie Analytique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Réanimation Médicale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Neuro-Chirurgie  
 Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie





Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*  
 Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie  
 Médecine Interne

***\*Enseignants Militaires***



## **MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécologie-Obstétrique

## **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## **AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*





*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré,*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin,*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louange est remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*Au Prophète Mohamed*

*Que la prière et la paix d'Allah soient sur lui ainsi que ses compagnons.*

*A ma très chère mère Meryam EL AHGDAS*

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur l'amour et le respect que je vous porte.*

*Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans les moments les plus difficiles.*

*Pour toutes vos prières et vos sacrifices, je vous remercie et vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour et éternelle reconnaissance. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A mon très cher père Jamal LOKMAN*

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleures reconnaissances.*

*Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une source intarissable d'amour et de sacrifice.*

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre confiance.*

*Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.*

*A ma sœur Yousra et mes frères Mohamed Mehdi et Ouael*

*Je vous souhaite une bonne santé et un avenir plein de joie, de bonheur et de réussite dans votre vie personnelle et professionnelle. Je vous exprime à travers ce travail ma grande affection.*

*A mon fiancé Anas MERZAK*

*Pour ta présence dans ma vie, pour ta bonté et ta générosité, pour ton inconditionnel soutien moral, je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de mon ravissement.*

*A la famille MERZAK*

*En témoignage de ma grande affection.*

*A ma cousine Hafsa Al-hassanate LOKMAN*

*Il n'est de mots susceptibles d'exprimer tout mon amour et ma gratitude.*

*Ta bonté, ta générosité et ton soutien sans limites m'ont profondément marqué. Saches que ma vie n'aurait pas eu le même goût sans ta présence.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de l'immense affection que je te porte. Que Dieu t'accorde tout le bonheur et la réussite que tu mérites.*

*Je t'aime tant.*

*Hommage à ma tante bien aimée*

*Habiba EL IDRISSI*

*Vous nous avez quitté il y'a quelques mois.*

*J'aurais tellement aimé que vous soyez présente en ce jour. Je vous remercie pour votre amour et tendresse. Votre image sera gravée à jamais dans mon cœur.*

*Que dieu garde votre âme en paix,*

*À mes grands-parents maternels*

*À ma grand-mère paternelle*

*À la mémoire de mon grand-père paternel,*

*À mes tantes et mes oncles*

*À mes cousins et cousines*

*À tous les membres de ma famille, petits et grands*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.*



*À mes chères amies*

*Amal LAHFIDI et Houda BeLHOUSSINE*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon profond amour.*

*Vous étiez toujours à mes côtés, vos conseils m'ont toujours guidé et vos mots résonnent toujours dans mon esprit...*

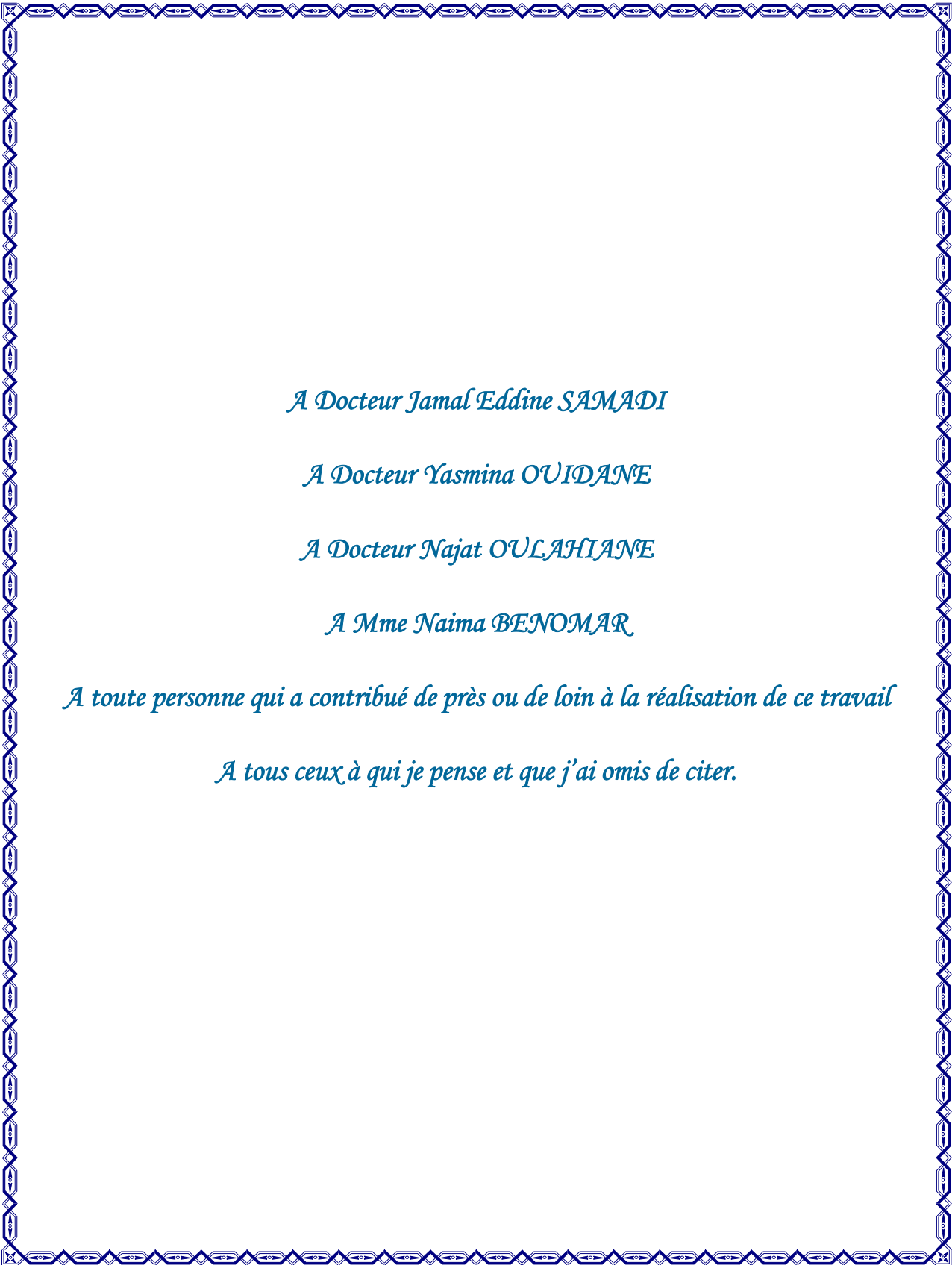
*Je vous souhaite tout le bonheur qui puisse exister sur terre et vous dédie ce modeste travail.*

*À tous mes ami(e)s et collègues*

*Fakhita LAZREQ, Ikram RAHABAT, Imane LAFQIH, Mustapha OUTEZNIT, Maroua SAIDI IDRISSE, Adib LAMSIEH, Oussama MARBOUH, Rim LEMOUEDEN, Amine MAZOUZ, Hanane KHARBOUCH, Maryam LAHMIDI, Imad ELAMRI, Fatima zahra TAOUSSI, Chohra SAMID, Hajar SMAILI, Salaheddine RAFALIA, Mohamed MAHMOUD, Khalid BENRAFIK, Mohamed KARIM...*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*



*A Docteur Jamal Eddine SAMADI*

*A Docteur Yasmina OUIDANE*

*A Docteur Najat OULAHIANE*

*A Mme Naima BENOMAR*

*A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

*A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.*



*A notre Maître et Président de thèse*

*Monsieur le Professeur LAYACHI CHABRAOUI*

*Professeur agrégé de Biochimie et Chimie*

*Chef de Service de Biochimie Hôpital Ibn Sina – Rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines soient pour nous une source d'inspiration et un exemple à suivre.*

*Veillez trouver cher maitre dans ce modeste travail l'assurance de notre grande estime et profond respect.*

*A notre Maître et Rapporteur de thèse*  
*Monsieur le Professeur HASSAN AIT OUAMAR*  
*Professeur agrégé de Pédiatrie*  
*Néphro-pédiatre à l'Hopital d'Enfant Rabat*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Monsieur le Professeur SAID ETTAIR*

*Professeur agrégé de Pédiatrie*

*Médecin Chef de l'Hopital d'Enfant de Rabat*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.*

*Veillez croire, cher maître, à l'assurance de notre respect et notre considération.*

*À notre Maître et juge de thèse*

*Madame le Professeur AMAL THIMOU IZGUA*

*Professeur agrégé de Pédiatrie*

*Chef du Centre de Consultations et d'Explorations Externes*

*Hopital d'Efant Rabat*

*Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.*

*À notre Maître et juge de thèse*

*Madame le Professeur BENJELLOUN DAKHAMA BADRSAOUD*

*Professeur agrégé de Pédiatrie*

*Chef de Service des des UMP - Hopital d'Enfant Rabat*

*Nous sommes très honorés de vous avoir parmi ce jury de thèse.*

*Puisse ce travail témoigner de notre reconnaissance et de l'estime que nous portons à votre personne.*

*Veillez croire à nos sincères remerciements.*





## *Liste des illustrations*

## **Liste des acronymes**

|         |                                                                                     |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| AA      | : Acides aminés                                                                     |
| AFSSAPS | : Association française de sécurité sanitaire des aliments et des produits de santé |
| AJR     | : Apports journaliers recommandés                                                   |
| AMM     | : Autorisation de mise sur le marché                                                |
| ARA 2   | : Antagonistes du récepteur de l'angiotensine 2                                     |
| ASE     | : Agents stimulant l'érythropoïèse                                                  |
| ATCD    | : Antécédents                                                                       |
| CCMH    | : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine                                |
| CRP     | : Protéine C réactive                                                               |
| DFG     | : Débit de filtration glomérulaire                                                  |
| DS      | : Déviation standard                                                                |
| DXA     | : Absorptiométrie biphotonique                                                      |
| EPO     | : Erythropoïétine                                                                   |
| FGF     | : Fibroblast growth factor                                                          |
| FSH     | : Follicle stimulating hormone                                                      |
| GB      | : Globules blancs                                                                   |
| GF      | : Glucides fermentescibles                                                          |
| GH      | : Hormone de croissance                                                             |
| GnRH    | : Gonadotropin releasing hormone                                                    |

|         |                                                           |
|---------|-----------------------------------------------------------|
| GR      | : Globules rouges                                         |
| Hb      | : Hémoglobine                                             |
| HDL     | : High density lipoprotein                                |
| HMG-CoA | : Hydroxy-methyl-glutaryl Coenzyme A                      |
| HNF 1   | : Hepatic Nuclear Factor 1                                |
| HTA     | : Hypertension artérielle                                 |
| IEC     | : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion                   |
| IgA     | : Immunoglobuline A                                       |
| IGF     | : Insuline like growth factor                             |
| IGFBP   | : Insuline like growth factor- binding protein            |
| IMC     | : Indice de masse corporelle                              |
| IRC     | : Insuffisance rénale chronique                           |
| ISRNM   | : International Society of Renal Nutrition and Metabolism |
| LDL     | : Low density lipoprotein                                 |
| LH      | : Lutheinizng hormone                                     |
| LM      | : Lait maternel                                           |
| MAC     | : Mid-arm circumference                                   |
| MAMC    | : Mid-arm muscle circumference                            |
| MPE     | : Malnutrition protéino-énergétique                       |
| MRC     | : Maladie rénale chronique                                |

|       |                                               |
|-------|-----------------------------------------------|
| NAP   | : Niveau d'activité physique                  |
| ORL   | : Ortho-rhino-laryngé                         |
| PAL   | : Phosphatase alcaline                        |
| PAT   | : Poids attendu pour la taille                |
| PQT   | : Plaquettes                                  |
| PTH   | : Parathormone                                |
| RBP   | : Retinol binding protein                     |
| rhEPO | : Erythropoïétine recombinante humaine        |
| rhGH  | : Hormone de croissance recombinante humaine  |
| SGA   | : Suggestive Global Assessment                |
| SRAA  | : Système rénine-angiotensine-aldostérone     |
| SRNP  | : Score de risque nutritionnel pédiatrique    |
| TCMH  | : Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine |
| TNF   | : Tumor necrosis factor                       |
| VGM   | : Volume globulaire moyen                     |
| VLDL  | : Very low density lipoprotein                |

## Liste des figures

|                                                                                                                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 1: Incidence (à gauche) et prévalence d'IRC en stade terminal dans la tranche d'âge 0-19ans en 2003 dans certains pays. ....                                                                    | 5   |
| Figure 2: Pression artérielle des garçons et des filles de 4 à 18 ans en fonction de la taille. Étude de Nancy et seuils de l'hypertension artérielle (HTA) (Société de néphrologie pédiatrique). .... | 11  |
| Figure 3 : A. Physiologie de l'axe GH-IGF1 à l'état normal<br>B. Anomalies de l'axe GH-IGF1 retrouvées en cas d'IRC.....                                                                               | 33  |
| Figure 4 : Représentation schématique du rôle de la PTH, du FGF-23 et du calcitriol dans le métabolisme phosphocalcique.....                                                                           | 37  |
| Figure 5 : Exemple de fiche de surveillance alimentaire. ....                                                                                                                                          | 63  |
| Figure 6 : Schematic representation of the causes and manifestations of the protein–energy wasting syndrome in kidney disease. ....                                                                    | 72  |
| Figure 7 : Méthodes d'évaluation du statut protéique et énergétique. ....                                                                                                                              | 77  |
| Figure 8 : Prise en charge de l'anémie rénale .....                                                                                                                                                    | 111 |
| Figure 9 : Algorithme d'évaluation et de traitement du retard de croissance chez les enfants en IRC.....                                                                                               | 114 |
| Figure 10 : Clinical algorithm for treatment of elevated calcium phosphorus product in children with CRF .....                                                                                         | 121 |
| Figure 11 : Retard de croissance en taille et en poids exprimé en déviations standards (DS) des patients.....                                                                                          | 142 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Figure 12 : Fréquence des étiologies de l'IRC terminale selon les auteurs :<br>a : Europe, b : France, c : série étudiée.....                                                                                                                                              | 147 |
| Figure 13 : Croissance des enfants en IRC selon la NARTCS : A. Incidence<br>du retard de croissance staturale chez les différents groupes<br>d'âge ; B. Incidence du retard de croissance en fonction de la<br>clairance de créatinine (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ) ..... | 149 |
| Figure 14 : Gain en taille (height) et en poids (weight) après intervention<br>diététique sur une durée de 2ans chez des enfants souffrant de<br>CRI (Chronic renal insufficiency) .....                                                                                   | 155 |
| Figure 15 : Respective effects of the illness, CRI and treatment, Cystinosis<br>: historical observation. ....                                                                                                                                                             | 157 |
| Figure 16 : Percentage of candidate group patients exhibiting catch-up<br>growth, comparing recombinant growth hormone (rhGH) users<br>vs. nonusers. ....                                                                                                                  | 158 |
| Figure 17 : Height standard deviation scores (SDS) (mean±1 standard<br>deviation) before and during recombinant human growth<br>hormone (rhGH) treatment for all patients and each group. CT<br>conservative treatment HD hemodialysis, RT renal<br>transplantation .....  | 158 |
| Figure 18 : Growth in Chronic Renal Failure (CRF) : Various promoting<br>factors.....                                                                                                                                                                                      | 159 |

## Liste des tableaux

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau I: Les symptômes cliniques devant faire suspecter une IRC de l'enfant. ....                                                                 | 7  |
| Tableau II : Valeurs de créatinine plasmatique selon l'âge. ....                                                                                    | 12 |
| Tableau III : DFG moyen selon l'âge de l'enfant.....                                                                                                | 13 |
| Tableau IV : Classification de la maladie rénale chronique .....                                                                                    | 15 |
| Tableau V : Différentes formules utilisées pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire .....                                              | 17 |
| Tableau VI : Causes de l'insuffisance rénale terminale chez l'enfant. ....                                                                          | 49 |
| Tableau VII : Principales toxines urémiques .....                                                                                                   | 20 |
| Tableau VIII : Taux normal d'hémoglobine pour les garçons selon l'âge selon les données de la National Health and Nutrition Examination Survey..... | 27 |
| Tableau IX : Taux normal d'hémoglobine pour les filles selon l'âge selon les données de la National Health and Nutrition Examination Survey.....    | 28 |
| Tableau X : Investigations cliniques et biologiques recommandées pour explorer une anémie chez les enfants atteints de MRC....                      | 31 |
| Tableau XI : Symptômes observés au cours des désordres osseux et minéraux chez l'enfant atteint de maladie rénale chronique .....                   | 35 |

|                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau XII : Lésions d'ostéodystrophie rénale selon la classification proposée par les KDIGO.....                                         | 38 |
| Tableau XIII : Principaux facteurs de risque de progression des maladies rénales .....                                                     | 57 |
| Tableau XIV : Facteurs contribuant à la perte de masse maigre chez le patient IRC .....                                                    | 59 |
| Tableau XV : Marqueurs biochimiques de la dénutrition.....                                                                                 | 70 |
| Tableau XVI : Différentes composantes du Subjective Global Assesement .....                                                                | 73 |
| Tableau XVII : Recommandations d'apports énergétiques selon l'AFSSA correspondant à une activité faible ou modérée.....                    | 85 |
| Tableau XVIII : Apports recommandés en protides en fonction de l'AFSSA. Association française de sécurité sanitaire des aliments 2001..... | 89 |
| Tableau XIX : Composition du lait maternel, lait de vache et de quelques laits artificiels .....                                           | 91 |
| Tableau XX : Alimentation d'un nourrisson de 5 kg et 57 cm, 3 mois, clairance corrigée : 15 ml/min.....                                    | 93 |
| Tableau XXI : Aliments riches en potassium.....                                                                                            | 97 |
| Tableau XXII : Quelques équivalences en potassium des légumes et des fruits. ....                                                          | 98 |
| Tableau XXIII : Taux de PTH cible en fonction du stade de la MRC .....                                                                     | 99 |



|                                                                                                                                                       |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tableau XXIV : Valeurs normales pour l'âge du calcium total, calcium ionisé et phosphore sanguins.....                                                | 99  |
| Tableau XXV : Apport oral maximal de phosphore recommandé chez les enfants en IRC .....                                                               | 100 |
| Tableau XXVI : Aliments riches en Phosphore .....                                                                                                     | 103 |
| Tableau XXVII : Apports calciques recommandés chez les enfants en IRC sous traitement conservateur et recevant des chélateurs de phosphore .....      | 104 |
| Tableau XXVIII : Érythropoïétines synthétiques : demi-vie et fréquence d'administration thérapeutique.....                                            | 108 |
| Tableau XXIX : Médicaments utilisables pour le traitement des anomalies minérales osseuses .....                                                      | 117 |
| Tableau XXX : Médicaments utilisés dans l'hypertension artérielle de l'enfant et l'adolescent.....                                                    | 123 |
| Tableau XXXI : Antibiotiques à élimination rénale totale ou partielle : recommandations pour l'administration en cas d'insuffisance rénale.....       | 126 |
| Tableau XXXII : Autres médicaments à élimination rénale totale ou partielle : recommandations pour l'administration en cas d'insuffisance rénale..... | 127 |

## **Liste des annexes**

|                                                                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Annexe 1 : courbes de croissance de Sempé et Pédrón (1979).....                                                     | 65  |
| Annexe 2 : stades de maturation sexuelle selon la classification de<br>Tanner .....                                 | 74  |
| Annexe 3 : Apports journaliers recommandés en vitamines et<br>oligoéléments.....                                    | 106 |
| Annexe 4 : Calendrier vaccinal selon le programme national<br>d'immunisation, ministère de la santé, Maroc.....     | 124 |
| Annexe 5 : Dossier diététique du patient en IRC, Service de pédiatrie 4,<br>Hôpital d'Enfant de Rabat .....         | 138 |
| Annexe 6 : Tableaux d'équivalence la Fourchette gourmande .....                                                     | 138 |
| Annexe 7 : Fiche cuisine hospitalière, Service de pédiatrie 4, Hôpital<br>d'Enfant de Rabat .....                   | 139 |
| Annexe 8 : Fiches d'éducation élaborées en langue arabe, Service de<br>pédiatrie 4, Hôpital d'Enfant de Rabat ..... | 139 |



# *SOMMAIRE*

|                                                                       |          |
|-----------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>I. INTRODUCTION .....</b>                                          | <b>1</b> |
| <b>II. IRC DE L'ENFANT : ASPECTS GENERAUX.....</b>                    | <b>3</b> |
| II.1. Epidémiologie .....                                             | 4        |
| II.2. IRC de l'enfant : Aspects cliniques.....                        | 7        |
| II.2.1. Présentation clinique.....                                    | 7        |
| II.2.2. Retentissement clinique .....                                 | 8        |
| II.2.2.1. Troubles de la croissance .....                             | 8        |
| II.2.2.2. Retard pubertaire .....                                     | 9        |
| II.2.2.3. Ostéodystrophie rénale.....                                 | 10       |
| II.2.2.4. Hypertension artérielle .....                               | 10       |
| II.2.2.5. Troubles du développement psychomoteur .....                | 11       |
| II.3. IRC de l'enfant : Aspects biologiques.....                      | 12       |
| II.3.1. Présentation biologique.....                                  | 12       |
| II.3.1.1. Evaluation de la fonction rénale .....                      | 12       |
| II.3.1.2. Classification de la maladie rénale chronique.....          | 15       |
| II.3.1.3. Nouvelles Formules d'évaluation de la fonction rénale ..... | 16       |
| II.3.2. Retentissement biologique .....                               | 17       |
| II.3.2.1. Rétention de toxines urémiques .....                        | 18       |
| II.3.2.2. Désordres hydro-électrolytiques.....                        | 21       |
| II.3.2.2.1. Métabolisme de l'eau.....                                 | 21       |
| II.3.2.2.2. Métabolisme du sodium.....                                | 21       |

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| II.3.2.2.3. Métabolisme du potassium .....                                 | 22 |
| II.3.2.3. Troubles de l'équilibre acide-base.....                          | 23 |
| II.3.2.4. Troubles du métabolisme phosphocalcique .....                    | 24 |
| II.3.2.4.1. Métabolisme du calcium.....                                    | 24 |
| II.3.2.4.2. Métabolisme du phosphore .....                                 | 25 |
| II.3.2.5. Anémie .....                                                     | 26 |
| II.3.2.5.1. Définition de l'anémie rénale.....                             | 26 |
| II.3.2.5.2. Physiopathologie de l'anémie rénale.....                       | 28 |
| II.3.2.5.3. Exploration de l'anémie rénale .....                           | 30 |
| II.3.2.6. Troubles endocriniens .....                                      | 32 |
| II.3.2.6.1. Anomalies de l'axe GH-IGF1 .....                               | 32 |
| II.3.2.6.2. Trouble du métabolisme de la PTH et de la vitamine D .....     | 34 |
| II.3.2.6.2.1. Anomalies métaboliques.....                                  | 35 |
| II.3.2.6.2.2. Anomalies osseuses.....                                      | 38 |
| II.3.2.6.2.3. Calcifications vasculaires et des tissus mous .....          | 40 |
| II.3.2.6.3. Anomalies du système rénine-angiotensine .....                 | 41 |
| II.3.2.6.4. Anomalies des hormones sexuelles.....                          | 41 |
| II.3.2.6.5. Autres .....                                                   | 43 |
| II.3.2.7. Troubles du métabolisme glucidique, lipidique et protéique ..... | 43 |
| II.3.2.7.1. Métabolisme des glucides .....                                 | 43 |
| II.3.2.7.2. Métabolisme des lipides.....                                   | 44 |

|                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| II.3.2.7.3. Métabolisme protéique et énergétique .....              | 45        |
| II.5. Progression de l'atteinte rénale .....                        | 46        |
| II.5.1. Caractère évolutif général propre à l'enfant .....          | 51        |
| II.5.2. Mécanismes de progression .....                             | 51        |
| II.5.2.1. Facteurs hémodynamiques .....                             | 52        |
| II.5.2.2. Hypertension artérielle .....                             | 53        |
| II.5.2.3. Protéinurie et lésions tubulaires et interstitielles..... | 54        |
| II.5.2.4. Facteurs de croissance et angiotensine II.....            | 55        |
| II.5.2.5. Facteurs diététiques.....                                 | 56        |
| II.5.2.6. Autres .....                                              | 56        |
| II.4. Etiologies.....                                               | 46        |
| II.4.1. Malformations du rein et des voies urinaires.....           | 47        |
| II.4.2. Néphropathies glomérulaires .....                           | 47        |
| II.4.3. Néphropathies héréditaires.....                             | 48        |
| II.4.4. Autres .....                                                | 48        |
| <b>III. EVALUATION DE L'ETAT NUTRITIONNEL .....</b>                 | <b>58</b> |
| III.1. Enquête anamnestique .....                                   | 60        |
| III.2. Evaluation de l'apport alimentaire.....                      | 61        |
| III.3. Evaluation anthropométrique.....                             | 64        |
| III.3.1. Poids, taille, et courbes staturo-pondérales .....         | 64        |
| III.3.2. IMC et Rapport P/PAT .....                                 | 65        |

|                                                                                         |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| III.3.3. Pli cutané et périmètre brachial (PB) .....                                    | 66        |
| III.3.4. Périmètre crânien (PC) et rapport PB/PC .....                                  | 67        |
| III.4. Evaluation biologique .....                                                      | 68        |
| III.4.1. Protéines nutritionnelles .....                                                | 68        |
| III.4.2. Protéines de l'inflammation .....                                              | 70        |
| III.5. Scores d'évaluation nutritionnelle .....                                         | 73        |
| III.6. Evaluation de la maturation sexuelle .....                                       | 74        |
| III.7. Evaluation biophysique .....                                                     | 74        |
| III.7.1. Evaluation de l'état osseux .....                                              | 75        |
| III.7.2. Etude de la composition corporelle .....                                       | 76        |
| III.8. Recommandations .....                                                            | 78        |
| <b>IV. ASPECTS DIETETIQUES DE L'INSUFFISANCE RENALE<br/>CHRONIQUE DE L'ENFANT .....</b> | <b>80</b> |
| IV.1. Principes généraux .....                                                          | 81        |
| IV.2. Recommandations au cours du traitement conservateur .....                         | 83        |
| IV.2.1. Aspects diététiques .....                                                       | 84        |
| IV.2.1.1. Lutte contre la malnutrition protéino-énergétique .....                       | 84        |
| IV.2.1.1.1. Apports caloriques .....                                                    | 84        |
| IV.2.1.1.2. Apports glucidiques .....                                                   | 85        |
| IV.2.1.1.3. Apports lipidiques .....                                                    | 87        |
| IV.2.1.1.4. Apports protidiques .....                                                   | 87        |
| IV.2.1.1.5. Particularités de l'alimentation du nourrisson .....                        | 90        |

|                                                                                                          |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| IV.2.1.2. Lutte contre le déséquilibre hydro-électrolytique.....                                         | 93  |
| IV.2.1.2.1. Apports hydriques .....                                                                      | 93  |
| IV.2.1.2.2. Apports en sodium .....                                                                      | 94  |
| IV.2.1.2.3. Apports en potassium .....                                                                   | 96  |
| IV.2.1.3. Lutte contre les troubles phosphocalciques .....                                               | 98  |
| IV.2.1.3.1. Apports en phosphore .....                                                                   | 100 |
| IV.2.1.3.2. Apports calciques .....                                                                      | 103 |
| IV.2.1.4. Lutte contre l'acidose métabolique .....                                                       | 104 |
| IV.2.1.5. Apports en vitamines et oligo-éléments .....                                                   | 105 |
| IV.2.2. Traitements adjuvants .....                                                                      | 106 |
| IV.2.2.1. Prévention et traitement de l'anémie rénale .....                                              | 106 |
| IV.2.2.1.1. Correction de la carence martiale .....                                                      | 107 |
| IV.2.2.1.2. Traitement par rHu-EPO .....                                                                 | 108 |
| IV.2.2.1.3. Facteurs de mauvaise réponse au traitement .....                                             | 110 |
| IV.2.2.2. Prévention et traitement du retard de croissance .....                                         | 111 |
| IV.2.2.2.1. Mesures générales .....                                                                      | 111 |
| IV.2.2.2.2. Traitement par rhGH .....                                                                    | 112 |
| IV.2.2.2.3. Spécificité de la période pubertaire .....                                                   | 115 |
| IV.2.2.3. Prévention et traitement des désordres osseux et minéraux<br>associés à la MRC (CKD-MBD) ..... | 116 |
| IV.2.2.3.1. Equilibre phosphocalcique .....                                                              | 116 |
| IV.2.2.3.2. Supplémentation en vitamine D .....                                                          | 116 |



|                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| IV.2.2.3.3. Pour un contrôle optimal des désordres osseux et minéraux .....                     | 119 |
| IV.2.2.4. Prévention de la maladie cardiovasculaire .....                                       | 121 |
| IV.2.2.5. Vaccination .....                                                                     | 124 |
| IV.2.2.6. Prescription des médicaments chez l'enfant insuffisant rénal                          | 125 |
| IV.3. Recommandations au cours du traitement de suppléance .....                                | 127 |
| IV.3.1. Diététique de l'hémodialysé .....                                                       | 129 |
| IV.3.2. Diététique du dialysé péritonéal .....                                                  | 131 |
| IV.3.3. Diététique des enfants transplantés.....                                                | 132 |
| IV.4. Qualité de vie .....                                                                      | 134 |
| IV.5. Conduite pratique : Expérience du service de pédiatrie 4, Hôpital d'enfant de Rabat ..... | 137 |
| IV.5.1. Objectifs spécifiques .....                                                             | 137 |
| IV.5.2. Elaboration pratique du régime .....                                                    | 138 |
| IV.5.3. Etude pratique .....                                                                    | 139 |
| IV.5.3.1. Résultats.....                                                                        | 140 |
| IV.5.3.1.1. Aspects épidémiologiques .....                                                      | 140 |
| IV.5.3.1.2. Enquête diététique.....                                                             | 140 |
| IV.5.3.1.3. Enquête anthropométrique .....                                                      | 141 |
| IV.5.3.1.4. Evaluation biologique .....                                                         | 142 |
| IV.5.3.1.5. Evaluation de l'âge osseux et du stade pubertaire.....                              | 144 |
| IV.5.3.2. Discussion .....                                                                      | 145 |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| IV.5.3.2.1. Aspects épidémiologiques .....                          | 145 |
| IV.5.3.2.2. Enquête diététique .....                                | 147 |
| IV.5.3.2.3. Evaluation anthropométrique .....                       | 149 |
| IV.5.3.2.4. Evaluation biologique .....                             | 151 |
| IV.5.3.2.5. Evaluation de l'âge osseux et du stade pubertaire ..... | 153 |
| IV.5.4. Limites de l'intervention diététique .....                  | 154 |
| IV.5.4. Principales recommandations .....                           | 159 |
| IV.5.4.1. Chez l'enfant sous traitement conservateur .....          | 160 |
| IV.5.4.2. Chez le nourrisson .....                                  | 161 |
| IV.5.4.3. Chez l'enfant dialysé et le transplanté rénal .....       | 161 |
| <b>CONCLUSION</b> .....                                             | 163 |
| <b>RESUMES</b> .....                                                | 165 |
| <b>ANNEXES</b> .....                                                | 169 |
| <b>REFERENCE</b> .....                                              | 186 |



L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à une diminution prolongée et souvent définitive des fonctions rénales secondaire à la destruction irréversible du parenchyme rénal au cours de maladies très diverses affectant les reins et/ou les voies excrétrices. (1)

Cette affection n'est pas exceptionnelle chez l'enfant. Son incidence est de l'ordre de 6 à 22 par million d'habitants par an selon les registres.

L'IRC évolue en différents stades, classés en fonction du débit de filtration glomérulaire, ce qui se traduit par des altérations cliniques et biologiques variables. Chez l'enfant, elle présente certaines particularités par rapport à l'adulte, du fait qu'elle soit liée à des enjeux majeurs : la croissance, la nutrition et l'ostéodystrophie rénale. (2)

Nous visons par ce travail la mise en valeur de la prise en charge nutritionnelle adaptée dans le contexte de l'IRC. En effet, à travers une revue de la littérature illustrée par une étude de cas, nous espérons mettre l'accent sur l'importance de l'intervention diététique dans la promotion d'une croissance normale et la préservation de la fonction rénale aussi longtemps que possible, et ce dans l'attente d'une transplantation rénale, traitement de choix de l'insuffisance rénale de l'enfant parvenue au stade terminale.



## *II. IRC DE L'ENFANT: ASPECTS GÉNÉRAUX*

L'insuffisance rénale chronique se définit, chez l'enfant comme chez l'adulte, par une diminution prolongée et souvent définitive des fonctions exocrines et endocrines du rein. Elle s'exprime essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire (FG).

Cependant, la définition de l'IRC de l'adulte ne peut être entièrement appliquée dans le contexte pédiatrique. L'âge de l'enfant demeure un facteur important puisque le temps d'évolution définissant la chronicité ( $\geq 3$  mois) ne peut pas être utilisé chez le nouveau-né et le nourrisson. En outre, le débit de filtration glomérulaire augmente progressivement chez l'enfant jusqu'à rejoindre des valeurs comparables à celles de l'adulte vers l'âge de 2 ans. (3)

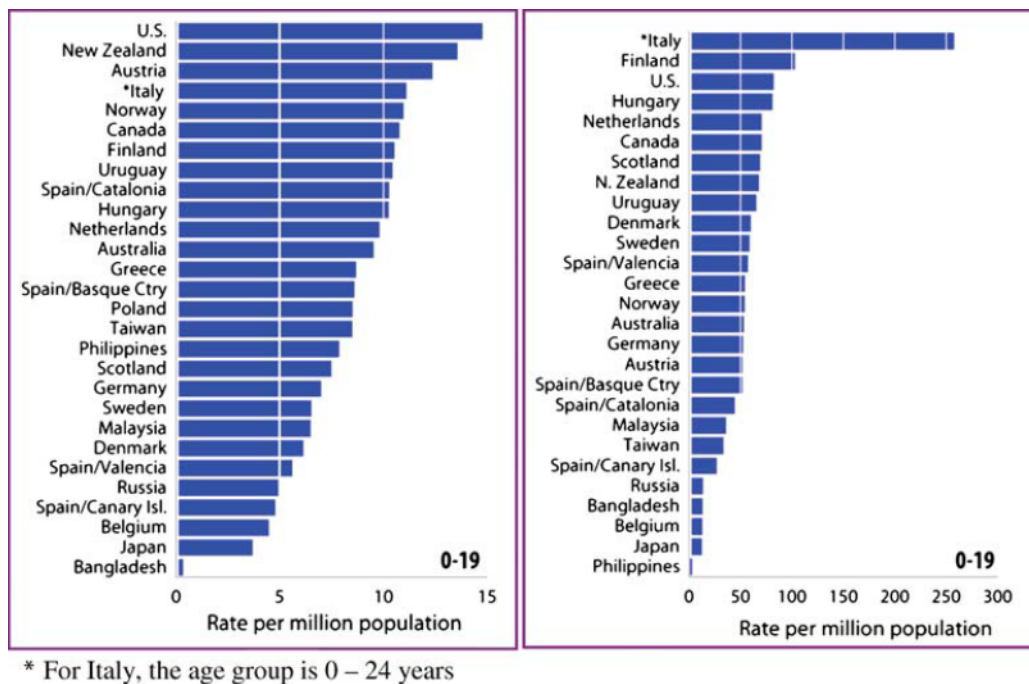
Ceci dit, La présentation clinique, les signes biologiques et les accidents évolutifs de l'IRC sont les mêmes chez l'enfant que chez l'adulte. L'originalité de l'IRC de l'enfant tient au fait qu'elle survient dans un organisme en croissance qui, à son tour, a un retentissement sur la symptomatologie rénale. (4)

## **II.1. Épidémiologie**

La majorité des données épidémiologiques disponibles sur la maladie rénale chronique sont relatives à l'IRC en stade terminal, nécessitant un traitement de suppléance ou une transplantation. Ces chiffres représentent seulement le sommet de l'iceberg puisque des études épidémiologiques suggèrent que le nombre des patients n'ayant pas encore atteints le stade terminal de l'atteinte rénale dépasse de 50 fois le nombre fournis. (5)

Chez la population pédiatrique, ce même problème semble se poser, d'autant plus les registres méthodologiquement bien établis sont limités à des populations de référence bien restreintes (6). En outre, la comparaison de

l'incidence et de la prévalence de la maladie rénale chronique entre les différentes régions géographiques du monde s'avère difficile en raison de la variabilité des méthodes de sélection des groupes d'étude, de la stadification du degré d'atteinte rénale, et de la classification des pathologies en cause. (6)



**Figure 1: Incidence (à gauche) et prévalence d'IRC en stade terminal dans la tranche d'âge 0-19ans en 2003 dans certains pays. (7)**

L'incidence de l'IRC chez l'enfant se situe entre six et 22 par million d'habitants par an selon les registres (6) avec une tendance à l'augmentation depuis 20 ans dans la tranche d'âge 0–4 ans. (8)

Cependant, dans le registre nord-américain (6,9), la proportion d'enfants (< 20 ans) au stade terminal d'insuffisance rénale reste très basse et représente moins de 2 % de la totalité des patients atteints.

D'autres registres internationaux pédiatriques existent, notamment le registre ANZDATA d'Australie-Nouvelle Zélande (10) et le registre européen ERA-EDTA permettant des études multicentriques sur les traitements et devenir à long terme de ces enfants.

En France, le rapport annuel de l'Agence de biomédecine de 2014 permet de constater que l'incidence brute de l'IRC en stade terminal traitée chez les moins de 20 ans est de 6.6 par million d'enfants, dont 91% ont été inscrits au moins une fois sur la liste d'attente de greffe, et 79% ont été greffés au moins une fois. (11)

Au Maroc, une enquête sur la prévalence et les facteurs de risques de la maladie rénale chronique (MaReMar) ; la plus large au niveau du continent africain et du monde arabe ; a été menée entre 2007 et 2011 pour mesurer la prévalence et les facteurs de risques de la maladie rénale chronique chez un échantillon représentatif de la population marocaine de 10 524 personnes âgées de 26 à 70 ans, et a montré que la maladie rénale chronique est présente chez 2,9% de la population adulte (12). Cependant, on ne dispose pas de données précises décrivant la prévalence de la MRC chez la population pédiatrique.

Quant aux dialysés chroniques, des chiffres fournis par la direction des hôpitaux et soins ambulatoires (DHSA) montrent un total national de 6280 cas d'IRCT sous dialyse, population adulte et pédiatrique confondues, répartis sur un ensemble de 102 centres de dialyse, et dont 30 cas (soit 0,47%) sont des enfants suivis au niveau de l'Hôpital d'Enfant de Rabat (HER).



## II.2. IRC de l'enfant : Aspects cliniques

### II.2.1. Présentation clinique

À tout âge, les symptômes de l'IRC peuvent être peu spécifiques : asthénie, pâleur, amaigrissement, nausées, etc. Chez les nourrissons, elle peut se traduire par un refus du biberon, des vomissements et une absence de prise de poids. Ces altérations sont parfois source d'errance diagnostique (intolérances alimentaires évoquées par excès). Chez les plus grands, on retrouve fréquemment un syndrome polyuropolydipsique longtemps négligé (l'énurésie nocturne peut être évoquée à tort chez un enfant qui en réalité se lève la nuit pour aller boire). Cette polyurie (signe d'un défaut de concentration des urines) est présente dans un grand nombre de pathologies pédiatriques (néphronophtise, uropathies malformatives, hypoplasie rénale). Chez les adolescents, un retard pubertaire associé à une cassure staturopondérale doit faire évoquer ce diagnostic alors que l'état général reste préservé. (2)

**Tableau I: Les symptômes cliniques devant faire suspecter une IRC de l'enfant. (13)**

| Symptômes cliniques devant faire suspecter une IRC de l'enfant                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>❖ Chez le Nourrisson :<ul style="list-style-type: none"><li>Signes digestifs : vomissements, refus de biberon...</li><li>Infections</li></ul></li><li>❖ A tout âge :<ul style="list-style-type: none"><li>Polyurie : couches détrompées, réveils nocturnes</li><li>Soif excessive</li><li>Prise insuffisante de poids et/ou de taille</li><li>Signes digestifs</li><li>Infections : ORL, respiratoires...</li><li>Signes hématologiques</li><li>Signes osseux</li><li>Signes cardio-vasculaires : HTA, œdèmes périphériques</li><li>Retard pubertaire</li></ul></li></ul> |

## **II.2.2. Retentissement clinique**

Les conséquences nutritionnelles et métaboliques de l'IRC conduisent à des perturbations d'autant plus importantes que la vitesse du métabolisme est élevée, ce qui est le cas d'ailleurs pendant la phase de croissance. Le point sera mis essentiellement sur les perturbations pouvant faire objet d'une intervention diététique.

### **II.2.2.1. Troubles de la croissance**

La croissance d'un enfant en IRC est altérée à chaque période de son développement : les deux premières années de vie correspondent à la période de croissance la plus rapide avec un impact nutritionnel majeur ; c'est à cette période que se constituent les retards les plus sévères. (2)

Il s'agit là d'une complication majeure et redoutable qui n'est pas toujours correctement prise en charge chez les enfants souffrant d'atteinte rénale chronique (14). Son origine est multifactorielle, impliquant l'ancienneté de l'atteinte rénale, mais aussi un certain nombre d'anomalies biologiques dont l'intensité et la conjonction sont variables d'un cas à l'autre, et qui doivent bénéficier de mesures préventives et thérapeutiques spécifiques. (15)

La malnutrition protéino-énergétique est bien reconnue comme facteur étiologique dans ce contexte. En effet, l'évolution de l'IRC est marquée par une réduction progressive des ingesta, l'apport énergétique se trouvant ainsi considérablement diminué, encore plus que ne l'est l'apport protidique. Cette restriction alimentaire paraît être plus particulièrement liée à la rétention de molécules anorexigènes. (16)

Outre l'anorexie, d'autres facteurs contribuent au défaut de croissance. On cite ici le rôle certainement nocif d'un trouble de concentration mal compensé par un apport d'eau insuffisant (déshydratation chronique), d'une acidose métabolique chronique, et d'une anémie non corrigée. On évoque également l'intervention dans certains cas d'une déplétion potassique ou sodique chronique, d'une hypertension artérielle et peut-être d'une infection chronique du rein (4), et enfin d'une ostéodystrophie dont le développement peut être extrêmement rapide chez le petit enfant.

Il s'y ajoute des altérations de l'axe somatotrope qui réalisent un syndrome de résistance périphérique à l'hormone de croissance. Cette situation, liée au degré de l'insuffisance rénale, peut être améliorée par l'administration d'hormone de croissance humaine biosynthétique (rhGH). (17)

Aussi faut-il apprécier l'état nutritionnel en effectuant des mesures anthropométriques et des dosages biologiques de façon régulière chez l'enfant insuffisant rénal comme sera développé plus loin.

#### **II.2.2.2. Retard pubertaire**

À l'âge de l'adolescence, il existe presque toujours un retard du développement pubertaire. En effet, si la puberté se développe chez l'urémique comme chez l'enfant normal parallèlement à l'âge osseux, ce dernier peut être décalé de plusieurs années par rapport à l'âge réel si l'insuffisance rénale est ancienne. Il s'agit là d'un faux retard pubertaire en rapport avec le retard de maturation. Mais on peut ajouter que lors de la puberté, le pic de croissance est généralement très inférieur à la normale (18). De plus, les caractères sexuels

secondaires, une fois la puberté achevée, sont généralement moins développés que normalement et chez la fille, les règles demeurent espacées et irrégulières.

#### **II.2.2.3. Ostéodystrophie rénale**

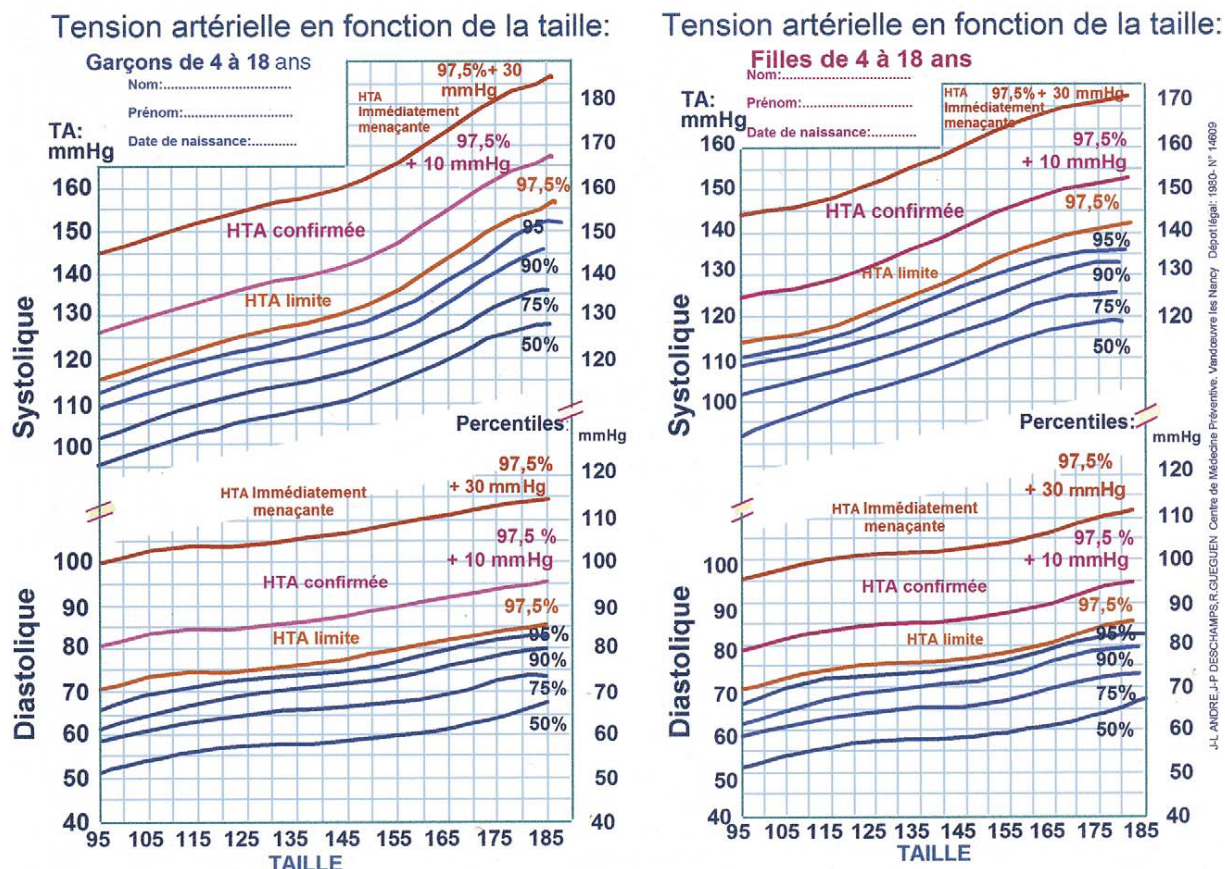
À tout âge, on recherche des signes d'ostéodystrophie rénale parfois évidents cliniquement du fait d'une déformation des membres inférieurs en valgus ou du fait de l'existence de signes de rachitisme au niveau des métaphyses. Une radiographie de la main et d'un membre inférieur permet de rechercher la résorption sous-périostée caractéristique de l'hyperparathyroïdie secondaire et les altérations métaphysaires du rachitisme.

Il est souhaitable de répéter cette recherche une ou deux fois par an vu la rapidité de l'installation de cette complication. Au plan histologique, les lésions osseuses peuvent être classées en trois groupes : hyperparathyroïdie, ostéomalacie/rachitisme et os adynamique. Cette dernière catégorie décrite au départ dans la surcharge en aluminium serait aujourd'hui plutôt la conséquence d'un traitement excessif par vitamine D et sels de calcium avec suppression plus ou moins marquée de l'hormone parathyroïdienne. (4)

#### **II.2.2.4. Hypertension artérielle**

Elle est fréquemment constatée, surtout au stade terminal. Deux mécanismes principaux sont impliqués dans sa genèse : la surcharge hydro sodée et la sécrétion excessive de rénine en dépit de l'inflation sodée (1).

Rappelons que l'évolution des chiffres tensionnels avec l'âge et le développement somatique chez l'enfant impose le recours à des valeurs établies en fonction du sexe et de la taille (Figure 2). (19)



**Figure 2: Pression artérielle des garçons et des filles de 4 à 18 ans en fonction de la taille. Étude de Nancy et seuils de l'hypertension artérielle (HTA) (Société de néphrologie pédiatrique). (19)**

## II.2.2.5. Troubles du développement psychomoteur

Un retard du développement est souvent noté chez le nourrisson atteint d'IRC sévère précoce. Il affecte en particulier le développement de la motricité et celui du langage. Les causes de ce retard sont multiples, son pronostic à long terme demeure mal connu. La malnutrition, les modifications de la balance de l'eau et des électrolytes dans les premières semaines de la vie et l'hospitalisme sont probablement en cause. Une intoxication par l'aluminium a été rapportée

dans certains cas avant que l'interdit ne frappe les gels d'alumine comme chélateur du phosphore. Ce retard semble disparaître dans les séries récemment publiées, rapportant que la majorité des enfants atteints d'IRC sévère bien suivis et contrôlés depuis la naissance ont un développement satisfaisant (20).

## **II.3. IRC de l'enfant : Aspects biologiques**

### **II.3.1. Présentation biologique**

#### **II.3.1.1. Evaluation de la fonction rénale**

Le rein est la seule voie d'excrétion possible des produits du métabolisme azoté, dont la créatinine. Cette dernière est qualitativement importante : comme elle est éliminée de manière quasi exclusive par filtration glomérulaire, la mesure de la capacité d'épuration des reins pour cette molécule, ou clairance de la créatinine, fournit une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), index global de la fonction rénale. (1)

Les valeurs de créatinine chez l'enfant varient en fonction de l'âge ; les tableaux II et III rapportent les valeurs acceptées de normes de créatinine plasmatique (21) et de débit de filtration glomérulaire (DFG) selon l'âge (22).

**Tableau II : Valeurs de créatinine plasmatique selon l'âge. (21)**

| Âge        | Valeur de créatinine plasmatique ( $\mu\text{mol/L}$ ) |
|------------|--------------------------------------------------------|
| J1         | 80 $\mu\text{mol/L}$ (créatinine de la mère)           |
| J7 à 1an   | 20-40                                                  |
| 1 à 6 ans  | 35-50                                                  |
| 6 à 16 ans | 50-60                                                  |

**Tableau III : DFG moyen selon l'âge de l'enfant. (22)**

| Âge (sexe)                       | DFG moyen $\pm$ ET (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ) |
|----------------------------------|--------------------------------------------------|
| 1 <sup>er</sup> semaine (♀ et ♂) | 41 $\pm$ 15                                      |
| 2-8 semaines (♀ et ♂)            | 66 $\pm$ 25                                      |
| 2mois- 2ans (♀ et ♂)             | 96 $\pm$ 22                                      |
| 2-12ans (♀ et ♂)                 | 133 $\pm$ 27                                     |
| 13-21ans (♂)                     | 140 $\pm$ 30                                     |
| 13-21ans (♀)                     | 126 $\pm$ 22                                     |

La définition du niveau de fonction rénale à partir duquel on est en droit de parler d'insuffisance comporte une marge d'incertitude car il faut tenir compte du fait qu'une amputation du parenchyme rénal s'accompagne d'une hyperfiltration des glomérules restants. D'autre part, les symptômes cliniques peuvent manquer presque totalement ou du moins ne pas attirer l'attention jusqu'à un stade avancé. (4)

Le critère universellement adopté, comme il a été mentionné préalablement, est la mesure du débit de la filtration glomérulaire (DFG) qui est directement proportionnel à la masse néphronique active. La méthode de référence est la mesure de la clairance de substances excrétées par filtration glomérulaire exclusive, telle que l'inuline ou d'autres molécules marquées par un isotope. Ces mesures, longues et onéreuses, sont réservées aux études physiopathologiques ou à des essais thérapeutiques contrôlés nécessitant l'appréciation précise du DFG. Elles sont inapplicables en pratique courante.

Les méthodes utilisées en clinique doivent être simples, rapides et non invasives. La mesure de la clairance de la créatinine des 24 heures répond à ces critères. (1)

Le recueil des urines de 24 heures étant difficile à réaliser chez l'enfant, le calcul de la clairance de la créatinine rapportée à la surface corporelle se faisait selon la formule de Schwartz (la valeur de K variant avec le poids et le sexe) :

$$\text{Cl creat (ml/min/1,73m}^2\text{)} = k \times \text{Taille(cm)}/\text{Créatinine}(\mu\text{mol/l})$$

Avec les méthodes actuelles de dosage de la créatinine plasmatique, il s'est avéré que la formule validée en 1976 surestimait le DFG ; une nouvelle formule a été validée en 2009 à partir d'un dosage enzymatique de la créatinine (technique colorimétrique dite de Jaffé compensée) :

$$\text{DFG} = 0.413 \times \text{Taille (cm)}/\text{créatinine (mg/dl)}$$

Ou :

$$\text{DFG} = 36.5 \times \text{Taille (cm)}/\text{créatinine}(\mu\text{mol/L})$$

La valeur de k étant constante quels que soient l'âge et le sexe (23) sauf chez les enfants de moins de deux ans pour lesquels la validation est en attente. Le k accepté est de 29 chez les enfants prématurés et de 40 chez les moins de deux ans. L'extrême prématurité a fait l'objet de travaux visant à établir des normes de DFG spécifiques à cette population. (24)



A l'âge pubertaire, le calcul de la clairance de la créatinine se base, comme chez l'adulte, sur la formule de Cockcroft et Gault (25) :

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| $Cl_{creat} (ml/min/1.73m^2) = K \times P \times (140 - Age) / Creat(\mu mol/L)$ |
|----------------------------------------------------------------------------------|

Avec : P : poids en Kg

$$k = 1,23 (\text{♂}) / = 1,04 (\text{♀})$$

### II.3.1.2. Classification de la maladie rénale chronique

La stadification de l'IRC en fonction du DFG décrite chez l'adulte est probablement applicable à l'enfant de plus de 2ans.

Il est commode de distinguer quatre niveaux d'insuffisance rénale définis selon le degré d'altération de la filtration glomérulaire (Tableau IV)

**Tableau IV : Classification de la maladie rénale chronique. (22)**

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

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

Un patient dialysé est classé D sans stade, alors qu'un patient transplanté rénal est décrit selon son DFG : 1T, 2T, 3T, 4T, 5T. (22)

Concernant les enfants de moins de 2ans, des recommandations récentes du KDIGO<sup>1</sup> proposent 3 catégories : DFG normal, modérément diminué, et sévèrement diminué, en se basant sur des déviations standards. (26)

Pourtant, la formule de Schwartz modifiée a ses limites : elle n'est valable qu'en état stable, avec une masse musculaire supposée normale et en dehors d'une insuffisance rénale sévère. Il faut ajouter que le dosage de la créatinine peut être perturbé par des chromogènes sériques comme la bilirubine ou certains médicaments comme les céphalosporines. (4)

#### **II.3.1.3. Nouvelles Formules d'évaluation de la fonction rénale**

On a proposé d'autres marqueurs dont l'élévation dans le plasma est le reflet d'une diminution de la clairance glomérulaire. L'un des plus étudiés dans ces dernières années est la cystatine C (27), molécule produite de façon constante par l'ensemble des cellules nucléées, complètement filtrée par le glomérule, détruite lors de la réabsorption tubulaire et dont le taux sérique demeure stable quel que soit l'âge après 6 mois, le sexe ou la masse musculaire. De plus, son dosage n'est pas affecté par la présence de chromogènes.

Une étude de cohorte a été menée au sein du service de Néphrologie et Rhumatologie Pédiatriques à l'Hôpital Femme Mère Enfant de Bron en France, chez une population de 252 enfants souffrant d'une atteinte rénale modérée ou ayant un DFG normal (28), le but étant de comparer les différentes formules élaborées pour l'estimation de DFG chez les enfants.

---

<sup>1</sup> Kidney Disease: Improving Global Outcomes : [www.kdigo.org](http://www.kdigo.org)

**Tableau V : Différentes formules utilisées pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire (28)**

|                                                          | Formule                             |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Se basant sur le taux de créatinine plasmatique :        | DFG=k×taille/Cr                     |
| Schwartz 1976 (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )               | k=62 pour ♂≥13ans                   |
| Schwartz localement adapté (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) | k=49 pour les autres enfants        |
| Schwartz 2009 (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )              | taille (cm)                         |
| Se basant sur le taux de cystatine C sérique :           | DFG=k×taille/Cr                     |
| Hoek (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                       | k=37 pour ♂≥13ans                   |
| Le Bricon (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                  | k=33 pour les autres enfants        |
| Larsson (ml/min)                                         | taille (cm)                         |
| Rule (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                       | DFG=36,5×taille/Cr                  |
| Filler (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                     | taille (cm)                         |
| Zappitelli (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )                 | DFG=-4,32+(80.35/Cys)               |
| Cr : créatinine plasmatique (μmol/L)                     | DFG=(78/Cys)+4                      |
| Cys : Cystatine C sérique (mg/L)                         | DFG=77,24×(Cys <sup>-1,2623</sup> ) |
|                                                          | DFG=76,6×Cys <sup>-1,16</sup>       |
|                                                          | Log(DFG)=1,962+[1,123×log(1/Cys)]   |
|                                                          | DFG=75,94×Cys <sup>-1,17</sup>      |

Les résultats ont montré une bonne corrélation entre le DFG estimé par les formules dérivées de la cystatine C (notamment Larsson et Le Bricon) et celle de Zappitelli d'une part, et la formule de Schwartz modifiée (2009) d'autre part (28). Néanmoins, on ne dispose pas actuellement de formulation validée.

### **II.3.2. Retentissement biologique**

Lorsque la masse de tissu rénal fonctionnel diminue, des mécanismes d'adaptation fonctionnelle sont mis en route par les néphrons sains restants. Ces

derniers adaptent leur fonctionnement pour maintenir les capacités d'excrétion du rein et l'homéostasie jusqu'à un stade avancé de l'insuffisance rénale, dans certaines limites. Le débit sanguin et la filtration glomérulaire augmentent dans les glomérules restants, et la charge osmotique élevée dans ces néphrons est responsable d'une polyurie. Des adaptations fonctionnelles tubulaires se produisent en réponse à cette charge accrue. Pour certaines substances, c'est la diminution de la réabsorption tubulaire ou l'augmentation de la sécrétion tubulaire qui permet le maintien de leur élimination. Dans d'autres cas, l'élimination de la substance considérée est préservée au prix d'une augmentation de son taux plasmatique. (29)

#### **II.3.2.1. Rétention de toxines urémiques**

Le syndrome urémique est caractérisé par la rétention de différentes molécules qui interagissent de manière négative avec des fonctions biologiques. Elles représentent un champ de recherche important en néphrologie, justifiant qu'un groupe d'étude européen consacre son activité à ce domaine<sup>2</sup>. Parmi ces toxines se trouvent des métabolites produits du fait du catabolisme musculaire et protéique et dont la concentration augmente avec la diminution du DFG. Ils sont regroupés sous le terme de « déchets azotés » : la créatinine, l'urée et l'acide urique.

La production quotidienne de créatinine, dépendante de la masse musculaire, reste constante pour un sujet donné, et son élimination est maintenue chez l'insuffisant rénal par l'augmentation de son taux plasmatique, qui constitue donc un élément essentiel pour apprécier le degré d'IRC. (29)

---

<sup>2</sup> European Uremic Toxin (EUTox) work group of the European Society of Artificial Organs (ESAO), <http://www.uremic-toxins.org/>

Le taux d'urée sanguine s'élève également en cas d'IRC. Il est le résultat de plusieurs facteurs dont les principaux sont la composition du régime, l'état d'anabolisme ou de catabolisme cellulaire, l'environnement fonctionnel du rein, la disponibilité en eau et enfin la clairance résiduelle. En fait, la rétention azotée ne commence à se manifester que pour une amputation déjà importante de la filtration glomérulaire (4). Le dosage de l'urée sanguine est donc moins fiable que celui de la créatinine pour apprécier le degré d'altération de la fonction rénale.

L'élévation de l'acide urique plasmatique est proportionnellement moins importante que la réduction de la filtration glomérulaire, par suite de diverses adaptations tubulaires et d'une augmentation de l'uricolysse intestinale. (29)

Si l'accumulation d'urée a donné historiquement son nom au syndrome urémique, de très nombreuses autres substances provenant du métabolisme intermédiaire s'accumulent du fait de la diminution de leur excrétion urinaire. La connaissance de ces toxines urémiques a fait des progrès importants au cours des dernières années, notamment quant à leurs effets biologiques et en particuliers leur rôle à l'origine de la micro-inflammation caractéristique de l'état urémique, qui contribue à la progression de l'insuffisance rénale et au développement de l'athérosclérose accélérée.

Ces substances proviennent en majorité du métabolisme endogène de l'organisme, mais certaines telles que les phénols, les indoles et les polyamines proviennent de métabolisme du microbiome colique. Leur caractéristique commune est la difficulté habituelle de leur élimination par les techniques dialytiques conventionnelles, du fait de la lenteur de leur diffusion hors du

compartiment intracellulaire et de la lenteur de leur passage diffusif (et même convectif) à travers les membranes de dialyse. (30)

Le tableau VI classe les principales toxines urémiques en fonction de leurs caractéristiques physicochimiques et de leurs effets biologiques. (1)

**Tableau VI : Principales toxines urémiques (1)**

| Molécule                                       | PM<br>(Daltons) | Effets biologiques                                         |
|------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------|
| Molécules de faible PM hydrosolubles           |                 |                                                            |
| Myoinositol                                    | 180             | Neurotoxicité                                              |
| Diméthylarginine (ADMA)                        | 202             | ↑HTA, ↑athérosclérose, ↑fibrose                            |
| Ac. Guanidino-acétique                         | 175             | tubulointerstitielle                                       |
| Méthylguanidine                                | 73              | ↑athérosclérose<br>↓liaison de l'homocystéine à l'albumine |
| Molécules de faible PM liées aux protéines     |                 |                                                            |
| p-crésylsulfate                                | 108             | ↑dysfonctionnement endothélial                             |
| Ac. phénylacétique                             | 136             | ↑stress oxydant, ↓ostéoformation                           |
| Ac. Indole-triacétique                         | 175             | ↑fibrose tubulointerstitielle                              |
| Ac. Indole-triacétique                         | 251             | ↑dysfonctionnement endothélial                             |
| Sulfate d'indoxyle                             | 202             | ↓érythropoïèse                                             |
| Spermine                                       | 179             | ↓liaison des médicaments aux protéines                     |
| Ac. Hippurique                                 | 135             | ↑dysfonctionnement endothélial                             |
| Homocystéine                                   | 108             | ↑stress oxydant                                            |
| Carboxyméthyllysine                            | 240             | ↓liaison des médicaments aux protéines                     |
| CMPF(Ac.Carboxyméthyl-propyl-furanpropionique) |                 |                                                            |
| Peptides et hormones                           |                 |                                                            |
| Diadénosine pentaphosphates                    | 934             | HTA, athérosclérose                                        |
| B2-microglobulines                             | 11,8 kDa        | Amylose à B2-microglobulines                               |
| Resistine                                      | 12,5 kDa        | Insulino-résistance                                        |
| Retinol binding protein                        | 21kDa           | Insulino-résistance                                        |

### **II.3.2.2. Désordres hydro-électrolytiques**

Au cours de l'IRC, les reins parviennent jusqu'à un stade très avancé (environ 10 % de néphrons fonctionnels) à éliminer la quantité d'eau, de sodium et de potassium provenant quotidiennement de l'alimentation et du métabolisme intermédiaire afin de maintenir l'homéostasie hydrominérale de l'organisme. En revanche, les mécanismes de concentration de l'urine sont affectés plus précocement et plus profondément. (31)

#### ***II.3.2.2.1. Métabolisme de l'eau***

Le défaut de concentration de l'urine s'observe généralement à partir d'un DFG abaissé en dessous de 60 ml/min et la capacité de variation de l'osmolalité diminue avec la progression de l'insuffisance rénale, de sorte qu'assez rapidement l'osmolalité urinaire est proche de l'osmolalité plasmatique. Dans ces conditions, l'élimination des 600 à 800 mOsm produites quotidiennement par le métabolisme intermédiaire impose une diurèse comprise entre 2 et 2,5 litres, et l'excrétion fractionnelle de l'eau par les néphrons restants doit donc augmenter de façon drastique pour permettre le maintien de l'homéostasie hydrique. Ainsi l'organisme urémique ne peut faire face à des modifications d'apport d'eau que dans certaines limites. Il est cependant incapable de répondre de façon adéquate à des apports hydriques excessifs, qui entraînent une hyperhydratation, ou à des apports hydriques trop insuffisants, qui conduisent à un état de déshydratation. (31)

#### ***II.3.2.2.2. Métabolisme du sodium***

L'adaptation de l'excrétion urinaire du sodium est le plus souvent remarquablement conservée au cours de l'IRC. La diminution de la réabsorption

tubulaire permet le maintien de l'excrétion du sodium malgré la diminution de la charge filtrée. L'excrétion fractionnelle de sodium, (clairance de sodium/clairance de la créatinine) est de 0,5 à 1 % pour un DFG normal de 100 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Lorsque le DFG diminue, l'excrétion fractionnelle du sodium augmente de manière proportionnelle : pour un DFG de 10 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, une excrétion fractionnelle de 5 à 10 % (soit dix fois plus que pour un DFG normal) permet le maintien d'un bilan normal du sodium.

Comme pour l'eau, la normalité du bilan du sodium n'est assurée que dans des conditions standard, les capacités d'adaptation pouvant être mises en défaut dans des conditions inhabituelles. (29)

Les apports en eau et en sel doivent donc être ajustés selon le degré d'insuffisance rénale et le type d'atteinte rénale. Au cours de l'IRC avancée, des apports suffisants d'eau (1,5 à 3 L) et de sel (3 à 6 g/j) sont nécessaires chez la plupart des malades pour faire face à la diurèse osmotique obligatoire au niveau des néphrons encore fonctionnels. La conséquence la plus dangereuse de l'insuffisance d'excrétion rénale de l'eau et du sel est l'inflation du secteur extracellulaire, qui, même si elle est cliniquement inapparente, est responsable d'hypertension et de surcharge. (31)

#### ***II.3.2.2.3. Métabolisme du potassium***

L'excrétion urinaire du potassium est augmentée elle aussi au cours de l'IRC. Ainsi, la majorité des malades atteints d'IRC sont capables de maintenir l'homéostasie du potassium par augmentation de la sécrétion tubulaire au niveau des tubes collecteurs et conservent une kaliémie normale jusqu'à un stade avancé d'urémie. L'hyperkaliémie est donc rare avant le stade préterminal



(lorsque le DFG est inférieur à 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en dehors de circonstances bien particulières : apport important de potassium, notamment par le régime alimentaire (fruits, chocolat, sels de régime à base de potassium), prescription de diurétiques antikaliurétiques ou d'inhibiteurs du système rénine-angiotensine, acidose, hypoaldostéronisme hyporéninémique. C'est une complication grave, potentiellement mortelle, favorisée par l'acidose métabolique, qui contribue à redistribuer le potassium intracellulaire dans la circulation. (31)

La surveillance du malade nécessite donc de déterminer régulièrement la kaliémie et d'effectuer un électrocardiogramme à la recherche de modifications électriques du tracé : augmentation d'amplitude de l'onde T, diminution d'amplitude de l'onde P, allongement de l'espace PR, élargissement des QRS, troubles du rythme ventriculaire. (32)

#### **II.3.2.3. Troubles de l'équilibre acide-base**

Là encore, les possibilités de sécrétion des ions H<sup>+</sup> (dont l'apport alimentaire quotidien est de l'ordre de 50 mEq/m<sup>2</sup> en liaison avec la consommation protidique) restent en règle longtemps conservées, la concentration des bicarbonates plasmatiques se trouvant ainsi dans les limites de la normale, exception faite de certaines tubulopathies, au cours desquelles l'acidose peut survenir plus précocement. (31)

Au stade d'insuffisance rénale avancée (lorsque le DFG diminue en dessous de 25 ml/min), existe constamment une acidose métabolique secondaire

à la rétention d'ions  $H^+$  et de radicaux acides anioniques (sulfates, phosphates et acides organiques). Il en résulte une augmentation du trou anionique<sup>3</sup>.

L'organisme fait donc appel à des tampons intracellulaires, en particulier osseux, pour limiter cette acidose, ce qui conduit à une déminéralisation osseuse (par libération des phosphates osseux) et à un catabolisme protéique musculaire. (1)

Ainsi, le rôle de l'acidose métabolique dans le retard de croissance a été bien établi dès les premières études portées chez des enfants atteints d'acidose tubulaire distale primitive (33), et dont la correction a permis une amélioration nette de leur croissance staturale. (34)

La rétention acide entraîne également une stimulation de la production d'endothéline et d'aldostérone et contribue ainsi à la progression de l'IRC, d'où la nécessité d'un traitement préventif.

#### **II.3.2.4. Troubles du métabolisme phosphocalcique**

Le trouble du métabolisme phosphocalcique constitue probablement l'anomalie la plus précoce de l'IRC. L'ostéodystrophie qui en résulte à long terme ne se développe le plus souvent qu'après plusieurs années d'évolution.

##### ***II.3.2.4.1. Métabolisme du calcium***

L'hypocalcémie est fréquente en cas d'IRC et l'augmentation de la réabsorption fractionnelle du calcium entraîne une hypocalciurie. Différents facteurs contribuent à la baisse de la calcémie, notamment la baisse des apports en calcium élément spontanée ou du fait de régimes trop restrictifs, ainsi que la

---

<sup>3</sup> Trou anionique : différence entre la natrémie et la somme du chlore et des bicarbonates plasmatiques

diminution de l'absorption intestinale du fait d'une carence en vitamine D. L'hyperparathyroïdie secondaire à l'IRC est un des mécanismes mis en jeu pour maintenir la calcémie. (29)

En effet, l'hypersécrétion d'hormone parathyroïdienne, s'installe dès que le niveau de filtration glomérulaire s'abaisse en dessous de 70 à 80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, et est d'autant plus importante qu'il existe une hyperphosphatémie.

Cliniquement, elle reste le plus souvent latente, les signes cliniques n'apparaissant que pour des concentrations plasmatiques de PTH supérieures à 10 fois les valeurs usuelles.

Biologiquement, elle se traduit par une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, une élévation des phosphatases alcalines (PAL), une élévation de la PTH et, souvent, une diminution de la 25-OH-vitamine D3 associée à celle du calcitriol. (31)

#### ***II.3.2.4.2. Métabolisme du phosphore***

L'élimination du phosphore est altérée de manière précoce au cours de la MRC : dans des conditions physiologiques, le phosphore est filtré librement par le glomérule, 70 à 80 % du phosphore filtré est réabsorbé dans le tubule proximal, 20 à 30 % est réabsorbé dans le tubule distal. L'excrétion rénale de phosphore croît avec l'augmentation de la phosphorémie, la sécrétion de parathormone (PTH), et de FGF-23 (fibroblast growth factor-23), la plus importante des phosphatonines, hormones régulant l'excrétion rénale du phosphore. Le FGF-23 est produit principalement par les ostéocytes ; il nécessite pour agir un corécepteur, Klotho, qui est régulé de manière négative au cours du vieillissement et de la MRC.

Au cours de la MRC, la phosphatémie est maintenue normale aux stades précoces du fait du maintien de l'excrétion urinaire malgré la diminution du DFG, grâce à l'augmentation de la sécrétion de la PTH et du FGF-23. Avec la progression de la MRC, ces adaptations hormonales ne sont pas suffisantes et la phosphorémie augmente. (29)

La prévention des désordres phosphocalciques est un temps fondamental du traitement de l'IRC, d'autant plus que ces troubles peuvent être prévenus en totalité à condition que le traitement soit institué précocement, dès le stade de l'insuffisance rénale débutante. (35)

### **II.3.2.5. Anémie**

L'anémie chez les patients avec une insuffisance rénale chronique est multifactorielle, due à un déficit en érythropoïétine (EPO), à une inhibition de l'érythropoïèse induite par l'urémie, à une diminution de la durée de vie des globules rouges, à un déséquilibre de l'homéostasie du fer, et parfois même à des carences vitaminiques (36)

La prévention de l'anémie doit avoir lieu dès que le DFG est inférieur à 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> avec un objectif d'hémoglobine à atteindre entre 11 et 13 g/dl. (37) (2)

#### ***II.3.2.5.1. Définition de l'anémie rénale***

La définition des valeurs normales de l'hémoglobine chez les enfants atteints de MRC est très controversée. (38)

Plusieurs études se réfèrent aux valeurs normales chez les enfants saints (39) :

- ❖ Hb 9,5–14,5 g/dl à 3mois
- ❖ Hb 10,5–14 g/dl de 6mois à 6ans
- ❖ Hb 11–16 g/dl de 7 à 12ans.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) considère qu'un enfant est anémique s'il présente un taux d'hémoglobine en dessous de 11g/dl entre 6mois et 6ans, et en dessous 12g/dl entre 6 et 14ans. (40)

Les recommandations de la National Kidney Foundation précisent, quant à elles, que l'anémie de l'enfant est définie par un taux d'hémoglobine en dessous du 5<sup>ème</sup> percentile pour l'âge et le sexe. (41) (Tableaux VII et VIII)

**Tableau VII : Taux normal d'hémoglobine pour les garçons selon l'âge selon les données de la National Health and Nutrition Examination Survey (42)**

| Age       | Taux moyen d'Hb (g/L) | DéviatiOn standard | 5 <sup>ème</sup> percentile |
|-----------|-----------------------|--------------------|-----------------------------|
| ≥1ans     | 146.7                 | 13.9               | 121.0                       |
| 1–2 ans   | 120.1                 | 8.2                | 107.0                       |
| 3–5 ans   | 123.5                 | 7.7                | 111.5                       |
| 6–8 ans   | 128.8                 | 8.0                | 115.1                       |
| 9–11 ans  | 132.8                 | 8.4                | 119.6                       |
| 12–14 ans | 141.4                 | 10.8               | 124.1                       |
| 15–19 ans | 150.7                 | 10.3               | 134.6                       |

**Tableau VIII : Taux normal d'hémoglobine pour les filles selon l'âge selon les données de la National Health and Nutrition Examination Survey (42)**

| Age       | Taux moyen d'Hb (g/L) | Déviati on standard | 5ème percentile |
|-----------|-----------------------|---------------------|-----------------|
| ≥1ans     | 131.9                 | 11.0                | 114.0           |
| 1–2 ans   | 120.2                 | 8.0                 | 108.0           |
| 3–5 ans   | 123.9                 | 7.7                 | 111.1           |
| 6–8 ans   | 128.2                 | 7.7                 | 115.0           |
| 9–11 ans  | 131.0                 | 7.8                 | 118.5           |
| 12–14 ans | 132.9                 | 10.0                | 117.0           |
| 15–19 ans | 131.5                 | 10.0                | 114.6           |

#### ***II.3.2.5.2. Physiopathologie de l'anémie rénale***

##### ***Déficit en érythropoïétine (EPO)***

L'EPO est une glycoprotéine produite au niveau des cellules interstitielles péri tubulaires rénales, en réponse à l'hypoxie tissulaire. Une chute de la pression d'O<sub>2</sub> tissulaire rénale stimule la production d'EPO afin d'augmenter la masse érythrocytaire et ainsi la capacité de transport de l'oxygène. L'hypothèse physiopathologique actuelle explique la diminution de la synthèse de l'EPO dans l'insuffisance rénale par l'installation progressive d'une fibrose interstitielle et une apoptose des cellules myofibroblastiques à l'origine de la synthèse de l'EPO. Le déclin du débit de filtration glomérulaire corrèle vraisemblablement à celui de la synthèse d'EPO. (43) (36)

Néanmoins, en 2010, un groupe de recherche californien a émis l'hypothèse qu'en cas d'insuffisance rénale, la production d'EPO est réduite en raison d'une mauvaise sensibilité à l'oxygène. (44) (36)

### *Déséquilibre dans l'homéostasie du fer*

Les patients en hémodialyse, et de manière plus générale les patients insuffisants rénaux, ont fréquemment un déficit martial réel dû aux pertes sanguines dans les circuits d'hémodialyse, aux nombreuses prises de sang et aux fréquentes procédures chirurgicales auxquelles ils sont soumis (la mise en place d'abord vasculaires par exemple). L'absorption intestinale de fer se trouve également perturbée par plusieurs traitements souvent administrés en cas d'insuffisance rénale (chélateurs du phosphate notamment). (45) (36)

Ajoutée à ces différents facteurs, l'hepcidine, élevée en cas d'insuffisance rénale, est actuellement identifiée comme un facteur important contribuant à la diminution de l'absorption de fer intestinal. Essentiellement produite par le foie, l'hepcidine est le principal peptide régulateur du métabolisme du fer. En induisant la dégradation de la ferroportine, elle empêche la sortie du fer des entérocytes duodénaux ainsi que sa libération par le système réticuloendothélial (cellules de Kupffer et macrophages spléniques, entre autres), diminuant ainsi sa disponibilité plasmatique. Les stocks de fer restent ainsi piégés au niveau du système réticuloendothélial et ne peuvent pas être utilisés pour l'érythropoïèse. (46) (36). Les principaux régulateurs de la production d'hepcidine sont l'état inflammatoire, le fer et l'insuffisance rénale qui en augmentent le taux, tandis que l'anémie, l'hypoxie et l'EPO ont tendance à en réduire la production. (47) (36)

Chez les patients insuffisants rénaux ou en dialyse, on retrouve des taux élevés d'hepcidine en raison de cette balance où les facteurs stimulateurs sont prédominants (48,49) (36). Dès lors, on peut dire que l'IRC entraîne un état de résistance au fer. (36)

### **Autres facteurs**

Plusieurs autres facteurs sont incriminés dans l'anémie de l'insuffisant rénal chronique, et qui peuvent réduire la réponse à la supplémentation en fer et en EPO. Il s'agit notamment d'un état inflammatoire (50) (38) s'accompagnant souvent d'une diminution du taux de la ferritine, ce qui rend plus difficile le diagnostic de la carence martiale. L'interleukine-6, l'interleukine-1 et le Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) sont les principaux médiateurs inflammatoires interférant avec la maturation des précurseurs des globules rouges chez les patients avec MRC. (51) (38)

La myélofibrose causée par l'hyperparathyroïdie secondaire, la toxicité de l'aluminium chez les hémodialysés, des pertes insensibles d'origine digestive et une éventuelle hémoglobinopathie associée peuvent tous être des causes surajoutées. (34)

Un facteur important dans ce contexte est la carence en vitamine B12 et en folates suite à la diminution des apports alimentaires observée chez les enfants urémiques.

#### ***II.3.2.5.3. Exploration de l'anémie rénale***

Un dépistage systématique de l'anémie chez les patients avec une IRC semble raisonnable au vu de la physiopathologie de la maladie rénale et des fréquentes carences nutritionnelles retrouvées dans ce contexte. (52) (36)

L'anémie due à une carence en EPO est arégénérative et typiquement normochrome (CCMH : 26-34 pg) et normocytaire (VGM : 80-100 fL). La démarche diagnostique doit écarter un saignement, une hémolyse ou une carence vitaminique par le dosage des réticulocytes, de la cyanocobalamine (vitamine



B12) et de l'acide folique. Un dosage de la CRP (protéine C réactive) est aussi recommandé pour évaluer l'état inflammatoire. (36)

La carence en fer joue un rôle très important dans la physiopathologie de l'anémie rénale. La correction d'un déficit martial chez les patients en IRC est capitale afin de corriger l'anémie et d'optimiser le traitement par érythropoïétine recombinante humaine (rHuEPO). La ferritine et le taux de saturation de la transferrine (TSat) sont les meilleurs marqueurs des réserves de fer. (36)

**Tableau IX : Investigations cliniques et biologiques recommandées pour explorer une anémie chez les enfants atteints de MRC (37)**

| Investigations                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Revoir les ATCD personnels et familiaux</li> <li>Examen physique complet</li> <li>Revoir la liste des médicaments pris</li> <li>Evaluer la compliance au traitement</li> </ul> <p>Bilan initial</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>NFS : Numération des GR <ul style="list-style-type: none"> <li>Taux d'hémoglobine</li> <li>Hématocrite</li> <li>Paramètres corpusculaires : VGM, CCMH, TCMH</li> </ul> </li> <li>Numération des GB et des PQT</li> <li>Taux de réticulocytes</li> <li>Fer sérique, Ferritine et Transferrine</li> </ul> <p>Bilan de 2ème intention (en fonction de l'orientation diagnostic)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Électrophorèse de l'Hb</li> <li>Dosage de la vitamine B12 et des folates</li> <li>Dosage de la PTH</li> <li>Bilan d'hémolyse</li> <li>Recherche d'un saignement occulte</li> <li>Dosage d'aluminium sérique</li> <li>Médullogramme/ Biopsie ostéomédullaire</li> </ul> |

### **II.3.2.6. Troubles endocriniens**

Aucune suppléance naturelle n'est possible, en revanche, en ce qui concerne les fonctions endocrines des reins, qui sont proportionnelles à la masse néphronique active (1). Des perturbations ont été rapportées dans plusieurs sécrétions et régulations hormonales ; elles sont probablement en relation avec une inhibition de réactions enzymatiques ou une perturbation au niveau des récepteurs cellulaires ou des protéines de transport. (4)

Il s'agit essentiellement des altérations de l'axe somatotrope, des troubles de sécrétion de la PTH et du métabolisme de la vitamine D, du déficit de production d'érythropoïétine, et enfin de l'activation excessive du système rénine-angiotensine.

#### ***II.3.2.6.1. Anomalies de l'axe GH-IGF1***

Plus intéressants sont les progrès dans l'interprétation des anomalies concernant la GH et les facteurs de croissance. La sécrétion de GH chez l'enfant urémique serait diminuée, le taux en est cependant généralement élevé à l'état basal du fait d'une clairance métabolique rénale diminuée ; en outre, la réponse aux tests de stimulation est habituellement normale. On a, en revanche, décrit une diminution de la protéine porteuse de GH circulant dans le sang pouvant être responsable du défaut d'activité de l'hormone. Le taux circulant des facteurs de croissance, notamment l'IGF1, élaboré sous l'influence de GH, est normal par dosage immunologique mais bas par dosage biologique. Ceci est interprété comme la conséquence d'une augmentation du taux des protéines porteuses IGFBP-1, -2, -4, -6 et des fragments monomériques 29 kDa d'IGFBP-3 retenus en excès dans le plasma de l'urémique, ce qui diminue la fraction libre d'IGF1 (53) (4).

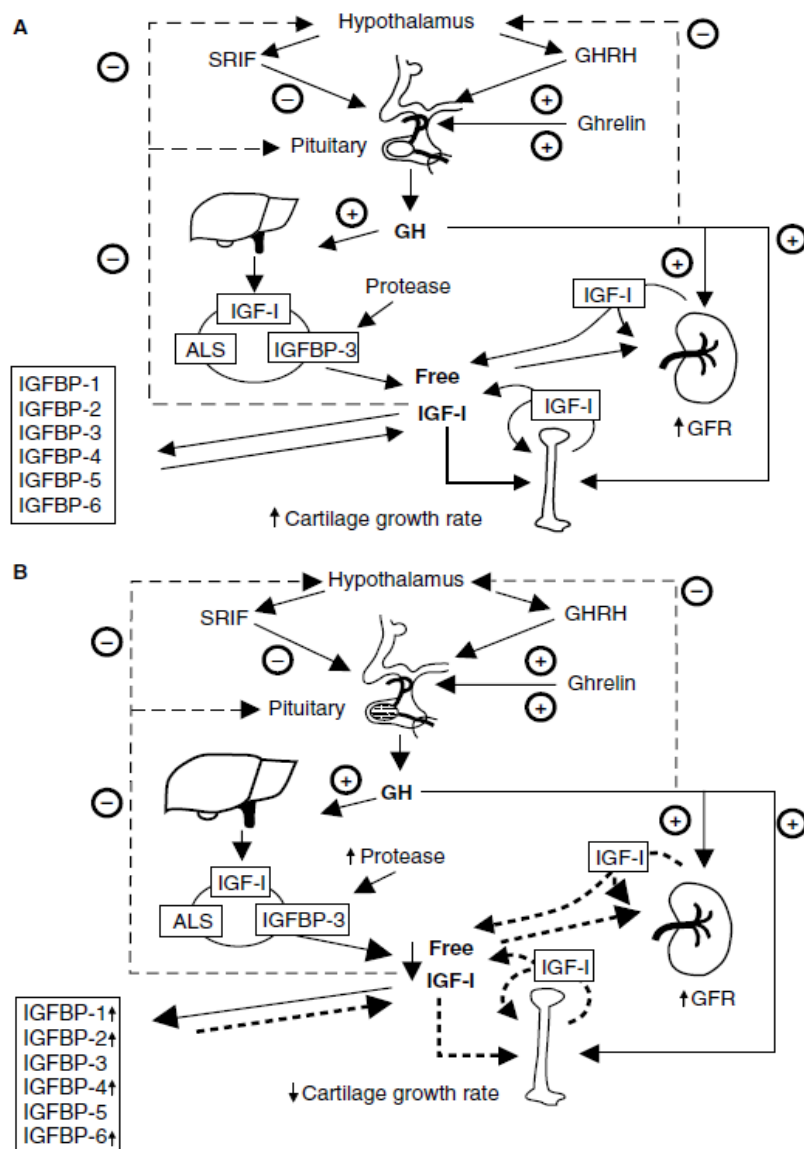


Figure 3 : A. Physiologie de l'axe GH-IGF1 à l'état normal

B.

Anomalies de l'axe GH-IGF1 retrouvées en cas d'IRC (35)

GHRH : Growth Hormone Releasing Hormone ; IGFBP : IGF Binding Protein

IGF : Insuline Growth Factor ; GFR : Glomelur Filtration Rate

L'IGFBP-5 n'est pas élevée dans l'insuffisance rénale, mais la vitesse de croissance est corrélée à son taux, y compris sous traitement par hormone de croissance qui en augmente la valeur. Ces anomalies constituent sans doute une partie de l'explication du trouble de croissance et fournissent les bases théoriques de l'utilisation de l'hormone de croissance recombinante chez ces malades (4). En effet, des études prospectives ont été réalisées depuis les années 1990, ayant abouti à l'AMM de la GH dans cette indication depuis 1995 (clairance < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, croissance < -2 DS ou vitesse de croissance < -1 DS). Ce traitement est bien toléré et efficace ; il fait partie intégrante de la prise en charge des enfants atteints d'IRC en raison notamment de son effet bénéfique à long terme sur la taille finale atteinte à l'âge adulte primordiale pour l'image corporelle de ces patients. (54) (2)

#### ***II.3.2.6.2. Trouble du métabolisme de la PTH et de la vitamine D***

La dérégulation du métabolisme phosphocalcique chez l'enfant atteint de maladie rénale chronique (MRC) a deux conséquences principales : la survenue de calcifications vasculaires et l'atteinte osseuse (56) (55). Le terme « ostéodystrophie rénale » a ainsi laissé place au terme plus général de désordres osseux et minéraux associés à la MRC (CKD-MBD)<sup>4</sup>, pour témoigner du caractère systémique de ces désordres (Tableau X)

Pour l'organisme international KDIGO, les CKD-MBD peuvent se manifester par une ou plusieurs des éléments suivants :

- ❖ Anomalies du métabolisme du calcium, du phosphore, de la PTH, ou de la vitamine D ;

---

<sup>4</sup> CKD-MBD pour chronic kidney disease–mineral and bone disorders

- ❖ Anomalies de l'os pour le renouvellement, la minéralisation, le volume, la vitesse de croissance, ou la résistance ;
- ❖ Calcifications vasculaires ou d'autres tissus mous. (35) (29)

**Tableau X : Symptômes observés au cours des désordres osseux et minéraux chez l'enfant atteint de maladie rénale chronique. (57) (55)**

| Anomalie             | Exemple                                               |
|----------------------|-------------------------------------------------------|
| Métabolique          | Hypocalcémie, hyperphosphatémie                       |
| Hormonale            | Hyperparathyroïdie, diminution de la vitamine D       |
| Osseuse              | Retard de maturation osseuse, déformations, douleurs, |
| Retard de croissance | augmentation du risque fracturaire, pseudotumeurs     |
| Musculaire           | Résistance à l'hormone de croissance                  |
| Vasculaire           | Myopathie proximale                                   |
| Ophtalmologique      | Calcifications vasculaires                            |
| Dermatologique       | Kératite en bandes, calcifications cornéennes         |
|                      | Prurit, nécrose des tissus mous                       |

#### **II.3.2.6.2.1. Anomalies métaboliques**

##### **Vitamine D**

Le rein est le lieu de synthèse du 1,25 dihydroxycholécalférol ou calcitriol, métabolite actif de la vitamine D, grâce à l'activité de la 1 $\alpha$ -hydroxylase rénale. La réduction néphronique entraîne donc une diminution de la synthèse du calcitriol, responsable d'une tendance à l'hypocalcémie (par diminution de l'absorption intestinale du calcium). La diminution de la production de calcitriol est également favorisée par l'acidose métabolique et par l'accumulation de phosphates dans les cellules tubulaires rénales. (29)

### **Parathormone**

L'hyperparathyroïdie secondaire à la MRC est la conséquence de différentes perturbations : l'hypocalcémie, l'augmentation du FGF-23 et la baisse du calcitriol circulant entraînent une perturbation directe de la production de PTH. Lorsque la MRC progresse, l'augmentation de la phosphatémie induit une diminution de la calcémie ionisée et stimule encore davantage la sécrétion de PTH, ce qui est responsable d'une résorption osseuse accrue. (29)

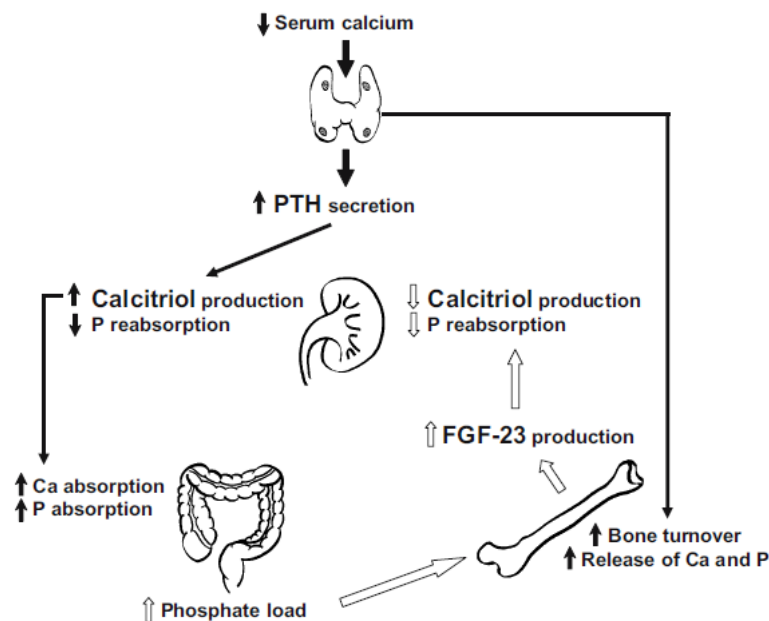
L'estimation de la PTH devrait bénéficier de l'utilisation de divers anticorps ; d'une part d'un anticorps spécifique de la molécule entière (1-84) et d'autre part d'anticorps réactifs avec la partie C-terminale, ce qui permet par différence l'estimation des fragments (7-84). On a montré en effet que ces derniers fragments avaient un rôle inhibiteur de l'action de la PTH sur l'os et favorisaient l'adynamie osseuse. (58)

Plusieurs auteurs ont tenté de préciser une valeur cible de PTH pour réduire le risque ou la sévérité de l'ostéite fibreuse sans augmenter le risque d'ostéopathie adynamique ou d'hypercalcémie ni aggraver le retard de croissance (60) (59). Ces niveaux dépendent de la sévérité de l'IRC. Ils restent autour des valeurs normales chez les enfants avec IR modérée et peuvent atteindre 2 à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales chez les enfants en hémodialyse. (61) (59)

L'interprétation des concentrations circulantes de PTH doit cependant être prudente et tenir compte du type de dosage et des traitements administrés. (59)

### **FGF-23**

Le FGF-23 est un facteur hypophosphatémiant synthétisé par les cellules d'origine mésenchymateuse. Il inhibe la réabsorption rénale des phosphates et l'activité de la 25(OH)D-1hydroxylase. Des études expérimentales suggèrent en outre que le FGF-23 inhibe l'expression de la PTH au niveau de la parathyroïde, ainsi que la différenciation ostéoblastique et la minéralisation de la matrice au niveau de l'os (59). Les valeurs circulantes du FGF-23 augmentent avec la sévérité de l'IRC.



**Figure 4 : Représentation schématique du rôle de la PTH, du FGF-23 et du calcitriol dans le métabolisme phosphocalcique. (61)**

**Flèches pleines : action de la PTH**

**Flèches vides : action du FGF-23**

### II.3.2.6.2.2. Anomalies osseuses

Dans ce contexte, l'ostéodystrophie rénale se définit comme une altération de la morphologie osseuse chez les patients ayant une MRC, cette anomalie étant quantifiable en histomorphométrie. Trois paramètres histomorphométriques sont intéressants : la vitesse de renouvellement osseux, le volume osseux et la minéralisation osseuse. (Tableau XI)

**Tableau XI : Lésions d'ostéodystrophie rénale selon la classification proposée par les KDIGO. (29)**

| Type de lésion         | Vitesse de renouvellement | Volume osseux | Minéralisation osseuse | Mécanisme physiopathologique principal    |
|------------------------|---------------------------|---------------|------------------------|-------------------------------------------|
| Ostéite fibrosante     | Elevée                    | Elevé         | Normale ou diminuée    | Hyperparathyroïdie secondaire             |
| Ostéomalacie           | Diminuée                  | Diminué       | Diminuée               | Déficit en vitamine D                     |
| Ostéopathie adynamique | Elevée                    | Elevé         | Normale ou diminuée    | Défaut de PTH                             |
| Ostéopathie mixte      |                           |               | Diminuée               | Association déficit en vitD et PTH élevée |

#### **Ostéite fibrosante de l'hyperparathyroïdie secondaire**

L'hyperparathyroïdie secondaire est la plus fréquente des lésions squelettiques de l'ostéodystrophie rénale chez les enfants en IRC. En effet, en réponse à l'excès de sécrétion de la PTH, les activités ostéoblastique et ostéoclastique augmentent, aboutissant ainsi à une accélération du renouvellement osseux et à une fibrose. (62)



Elle est souvent latente, mais peut se manifester par des douleurs osseuses, un prurit, correspondant à des dépôts calciques qui peuvent également être conjonctivaux (œil rouge) ou articulaires (chondrocalcinose articulaire ou pseudo-goutte calcique).

Les signes radiologiques comportent une résorption osseuse sous-périostée, particulièrement visible aux phalanges et à leurs extrémités (résorption des houppes phalangiennes avec aspect en timbre-poste), aux extrémités claviculaires, et sous la voûte du crâne (aspect piqueté). Les calcifications vasculaires sont très fréquentes dans le contexte de l'hyperparathyroïdie secondaire.

La calcémie peut être faussement normale ou seulement modérément abaissée, la phosphatémie est élevée par suite de la résorption osseuse, les phosphatases alcalines sont élevées par suite du remodelage osseux réactionnel, et le taux de PTH est très élevé.

La biopsie osseuse, lorsqu'elle est effectuée, confirme l'hyperactivité ostéoclastique, avec tendance à la fibrose. Elle montre également une vitesse de renouvellement osseux élevée, avec un défaut de minéralisation. (29)

La correction de l'hyperparathyroïdie secondaire par une restriction des apports phosphorés ainsi que par des chélateurs de phosphore pourrait permettre un rattrapage satisfaisant de la croissance chez les enfants en IRC. (63, 64)

Il est à noter qu'une stimulation parathyroïdienne prolongée peut conduire au développement d'une hyperplasie nodulaire responsable d'une hyperparathyroïdie dite tertiaire qui peut devenir inaccessible au traitement médical. (4)

### **Rachitisme / Ostéomalacie**

Les troubles de la minéralisation osseuse sont aussi retrouvées chez les enfants insuffisants rénaux, et s'associent souvent à une diminution du turnover osseux réalisant ainsi des lésions d'ostéomalacie. Ces altérations sont responsables d'une augmentation du risque de fractures, de déformations osseuses et du retard de croissance chez ces enfants. (61)

### **L'ostéopathie adynamique**

L'ostéopathie adynamique est caractérisée par une vitesse de renouvellement lente : elle peut s'observer après une parathyroïdectomie, ou plus fréquemment en cas de déficit relatif en PTH. En effet, les patients ayant une MRC avancée ont une résistance osseuse relative à l'action de la PTH : pour que les ostéoclastes soient actifs, il faut que la PTH soit au-dessus de la borne supérieure de la valeur normale. Si la PTH est dans les valeurs « normales » du laboratoire, elle en fait trop basse, avec comme conséquence une ostéopathie adynamique (29). Ce type d'ostéodystrophie est moins fréquent chez les patients pédiatriques (64). Plusieurs facteurs y contribuent : l'hypocalcémie, le déficit en calcitriol, l'hyperphosphatémie, et la résistance des organes cibles à la PTH. (65) (63)

#### **II.3.2.6.2.3. Calcifications vasculaires et des tissus mous**

À côté des complications osseuses générées par les anomalies du métabolisme phosphocalcique, il existe des arguments pour incriminer ces anomalies dans le développement de complications cardiovasculaires à long terme favorisées par les dépôts de calcium dans les vaisseaux artériels eux-

mêmes sous la dépendance d'un taux élevé de phosphorémie et/ou du produit phosphocalcique. (4)

#### ***II.3.2.6.3. Anomalies du système rénine-angiotensine***

Au cours de l'IRC, l'activation du système rénine-angiotensine et donc la production excessive d'angiotensine II sont d'autant plus importantes que l'IRC progresse. En effet, la sécrétion de rénine peut être augmentée en raison d'une ischémie glomérulaire, mais il existe également des perturbations de sa régulation, avec persistance d'une sécrétion inappropriée de rénine malgré une surcharge hydro sodée. (29)

L'angiotensine II joue un rôle central dans la progression de l'IRC et dans le développement des complications cardiovasculaires qui y sont liées. D'une part, elle est responsable d'une augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires qui conduit à une glomérulosclérose progressive de tous les néphrons. D'autre part, en augmentant la perméabilité des capillaires intra-glomérulaires aux macromolécules, elle majore la protéinurie qui concourt très largement au développement de la fibrose tubulo-interstitielle. Ces lésions glomérulaires entraînent une hypoxie du parenchyme rénal, qui est aggravée par l'effet vasoconstricteur de l'angiotensine II et par l'anémie et aboutit à l'atrophie des tubules. (31)

D'où l'intérêt d'instaurer un traitement néphroprotecteur de façon précoce.

#### ***II.3.2.6.4. Anomalies des hormones sexuelles***

Dans l'IRC, la sécrétion hypothalamique et la pulsatilité de GnRH sont diminuées, modifiant ainsi les taux de LH et FSH. Il existe aussi une production augmentée de prolactine et une légère diminution de sa clairance rénale qui

contribuent à majorer l'inhibition gonadotrope de l'IRC. Le mécanisme d'atteinte gonadique directe est moins clair et probablement mineur au regard des altérations hypothalamo-hypophysaires. La récupération d'une fonction gonadotrope quasi normale après transplantation suggère qu'un (des) facteur(s) urémique(s) freine(nt) directement la fonction gonadotrope ou la stéroïdogénèse gonadique. (67) (66)

Toutefois, le développement pubertaire survient avec un retard moyen de 2 ans chez les enfants au stade d'insuffisance rénale terminale, même après une transplantation rénale réussie. (68) (66)

Outre la maturation sexuelle, le 2ème enjeu de la puberté est la croissance staturale. Le pic de croissance pubertaire est de moins bonne qualité, tant dans sa durée que dans son amplitude. En l'absence de traitement spécifique, la croissance est de très mauvaise qualité et la taille finale des patients est souvent inférieure à -2 DS. (64)

D'autre part, le développement pubertaire semble accélérer le déclin de la fonction rénale (68) (64) par :

- ❖ le déséquilibre qui s'installe rapidement entre le capital néphronique résiduel et l'augmentation de la surface corporelle qui accompagne la puberté ;
- ❖ l'effet possiblement délétère des androgènes et a contrario celui protecteur des estrogènes ;
- ❖ les changements métaboliques induits par les stéroïdes sexuels.

#### ***II.3.2.6.5. Autres***

D'autres troubles endocriniens secondaires à l'IRC sont à noter, en particulier le déficit de production de l'érythropoïétine (dont le mécanisme et les conséquences ont été développé plus haut), ainsi que les anomalies de sécrétion de l'insuline et des glucocorticoïdes qui seront abordées ci-après.

#### **II.3.2.7. Troubles du métabolisme glucidique, lipidique et protéique**

##### ***II.3.2.7.1. Métabolisme des glucides***

Les troubles du métabolisme glucidique au cours de l'IRC sont bien décrits. Il existe une intolérance au glucose chez un grand nombre d'urémiques, le degré de l'intolérance étant corrélé à celui de l'insuffisance rénale. La glycémie à jeun est généralement normale, mais l'élévation de la glycémie après surcharge glucidique est fréquemment pathologique. En dehors d'une diminution de l'assimilation du glucose, la glycolyse et la gluconéogenèse peuvent également être perturbées. (31)

Le mécanisme principal de ce trouble est la résistance des tissus périphériques (principalement le muscle squelettique) à l'action de l'insuline. Un défaut de liaison de l'insuline à son récepteur ne semble pas en cause et il est plus probable qu'il s'agisse d'un défaut de signalisation et de transduction du signal lié à l'insuline. Les perturbations du métabolisme phosphocalcique et l'acidose métabolique pourraient contribuer à l'apparition de cette insulino-résistance, mais la description de cette perturbation du métabolisme glucidique avant même l'apparition des complications (anémie, acidose métabolique, hyperparathyroïdie et déficit en vitamine D) ne permet pas de soutenir cette hypothèse. (69)

### ***II.3.2.7.2. Métabolisme des lipides***

Les perturbations du métabolisme lipidique sont également très fréquentes au cours de la MRC. À l'inverse des troubles du métabolisme glucidique, elles peuvent avoir des conséquences nocives à long terme. (29)

La dyslipidémie la plus fréquemment observée chez les patients en IRC sans syndrome néphrotique associe une augmentation de la concentration des triglycérides plasmatiques, liée à une accumulation des lipoprotéines riches en apoprotéine (apo) B (VLDL : lipoprotéines de très faible densité, et surtout IDL : lipoprotéines de densité intermédiaire pro-athérogènes), et une diminution de la concentration plasmatique des HDL (lipoprotéines de haute densité).

La cholestérolémie totale est généralement normale, mais le transfert du cholestérol des HDL vers les LDL (lipoprotéines de basse densité) et VLDL est diminué. La teneur en cholestérol des HDL est généralement diminuée et le transport réverse du cholestérol, qui est assuré par les HDL à partir des tissus périphériques, est perturbé, ce qui conduit à long terme à une surcharge tissulaire en cholestérol. Une grande partie de ces anomalies résulte de la diminution combinée des activités de trois enzymes : la lipoprotéine-lipase, la triglycéride-lipase hépatique et la lécithine-cholestérol-acyltransférase. (31)

Les patients présentant un syndrome néphrotique ont une élévation quasi permanente des taux de LDL, VLDL et un taux de HDL-cholestérol normal ou abaissé. Un excès de synthèse de VLDL est présent de façon précoce. (69)

En plus de cette dyslipidémie, il existe chez l'IRC un déséquilibre entre une inefficacité relative des systèmes protecteurs anti radicalaires et la stimulation de la production des radicaux libres. Ces perturbations expliquent la production

excessive de LDL oxydés, qui sont des réactifs à potentiel athérogène très élevé, et pourrait être impliquée dans l'inflammation et la progression de l'insuffisance rénale. (70) (69)

#### ***II.3.2.7.3. Métabolisme protéique et énergétique***

Le métabolisme protéique est affecté par l'insuffisance rénale chronique, quel que soit le stade de celle-ci ou ses modalités de traitement substitutif, hémodialyse, dialyse péritonéale ou transplantation rénale. Plus que l'insuffisance rénale par elle-même, ce sont les conditions qui lui sont associées, entre autres l'inflammation chronique, l'insulinorésistance périphérique et surtout l'acidose métabolique qui entraînent des phénomènes responsables de catabolisme protéique. (71)

En effet, cette acidose y joue un rôle important du fait qu'elle stimule la dégradation protéique en activant la voie protéolytique ubiquitine–protéasome ATP<sup>5</sup>-dépendante notamment dans le muscle squelettique. Elle active également la déshydrogénase des acides aminés à chaîne ramifiée du muscle squelettique, enzyme limitant le catabolisme des acides aminés à chaîne ramifiée (Valine, Leucine, Isoleucine). (69)

D'autre part, les apports protéiques et énergétiques spontanés diminuent proportionnellement au déclin de la fonction rénale, avec des conséquences délétères sur la balance azotée des patients IRC.

À cette réduction des apports protéinocaloriques viennent s'ajouter des anomalies du métabolisme des acides aminés (AA), ainsi que des modifications

---

<sup>5</sup> ATP : adénosine triphosphate

biochimiques portant sur les AA et les protéines. C'est le cas, en particulier, du stress oxydatif et du phénomène de carbamylation<sup>6</sup>.

En outre, il existe des perturbations des mécanismes hormonaux qui contrôlent le métabolisme intermédiaire des protéines. Ainsi, l'action anabolisante de l'insuline sur le métabolisme protéique semble diminuée chez l'IRC, du fait de l'état d'insulinorésistance périphérique. De même, les glucocorticoïdes exercent un effet permissif sur la stimulation du système ubiquitine-protéasome activé par les stimuli comme l'acidose, en favorisant la transcription des gènes de protéines impliquées dans ce système ubiquitine-protéasome.

Enfin, chez les patients ayant un syndrome néphrotique, la protéinurie représente un facteur de perte supplémentaire. (71)

## **II.4. Etiologies**

Alors que chez l'adulte le diabète et l'hypertension artérielle sont en cause dans environ la moitié des cas, les causes d'IRC sont en grande majorité constitutionnelles en pédiatrie (héréditaires ou malformations congénitales). Selon les registres, les causes varient en fonction de l'origine géographique, de l'âge et de l'ethnie principalement. Globalement, on estime qu'entre 20 et 30 % sont liées à des uropathies malformatives, environ 15 à 30 % sont des néphropathies héréditaires, et 12 à 25 % des néphropathies glomérulaires acquises. (2)

---

<sup>6</sup> Phénomène de carbamylation : liaison de l'acide isocyanique, dérivé de l'urée, avec les AA, les protéines et les lipides altérant ainsi la synthèse et les fonctions de certaines protéines tant plasmatiques que tissulaires.



#### **II.4.1. Malformations du rein et des voies urinaires**

Du fait de leur longue évolution, ce groupe de maladies représente la principale cause des IRC de l'enfant au stade conservateur. Les malformations des voies urinaires qui en représentent la majeure partie s'observent essentiellement chez le garçon où les valves de l'urètre postérieur constituent la cause principale. (4)

Notons que dans les dernières années, un certain nombre de ces anomalies ont été rapportées à des mutations génétiques. On attribue ainsi aux anomalies de HNF1 (et PAX2) entre 15 et 20 % des hypoplasies/ dysplasies rénales auparavant non classées. (72)

#### **II.4.2. Néphropathies glomérulaires**

Plus fréquent dans les pays en voie de développement car en partie lié aux infections notamment streptococciques, ce groupe est surtout représenté par les syndromes néphrotiques corticorésistants avec lésion de sclérose focale dont 50% environ atteignent le stade terminal après 10 à 15 ans d'évolution. Il s'y ajoute les glomérulonéphrites membranoproliférative, les néphrites prolifératives endo- et extracapillaires, ainsi que les néphrites à dépôts d'immunoglobulines A (IgA), dont on pensait qu'il s'agissait chez l'enfant et l'adolescent d'une affection d'évolution bénigne mais dont on sait aujourd'hui que certains cas peuvent évoluer vers le stade terminal. Il s'agit là cependant d'une éventualité assez rare eu égard à la fréquence de ces néphrites chez le sujet jeune. (4)

### **II.4.3. Néphropathies héréditaires**

Elles sont la conséquence d'affections multiples et diverses. La plus fréquente est la néphronophtise suivie de beaucoup plus loin par la cystinose, le syndrome d'Alport, le syndrome néphrotique congénital type finlandais et l'hyperoxalurie primaire. (4)

Plusieurs syndromes ont rejoint récemment ce chapitre, de même que certaines anomalies congénitales du rein et des voies urinaires qui ont depuis peu trouvé une explication génique. En effet, les anomalies de HNF1 (TCF2) sont actuellement connues pour donner des tableaux de transmission autosomique dominante associant des reins hyperéchogènes et/ou multikystiques, une IRC variable et des diabètes type MODY. Les mutations de PAX2 engendrent un syndrome rein-colobome (dysplasie rénale et insuffisance rénale autosomique dominante). D'autres anomalies génétiques ont été mises en cause dans différents syndromes (EYA1 et SIX1 dans le syndrome branchio-oto-rénal, SALL un pour le syndrome de Townes-Brocks, etc.). Des travaux considérables ont permis également la découverte de nouveaux gènes impliqués dans le syndrome néphrotique corticorésistant (NPHS2, PLCE1, LAMB2. . .) (73), dans la néphronophtise (NPHP1 à NPHP11) (74), ainsi que dans la prédisposition génétique au syndrome hémolytique et urémique atypique par anomalies du complément. (75)

### **II.4.4. Autres**

Reste à citer parmi quelques causes propres à l'enfance la néphropathie du purpura rhumatoïde, dont la fréquence en tant que cause d'insuffisance rénale a sensiblement diminué dans les dernières années, le syndrome hémolytique et

urémique, surtout quand il survient chez le grand enfant et quand il s'agit d'une forme atypique sans diarrhée qui peut être en rapport avec des mutations génétiques, et enfin la tumeur de Wilms bilatérale. Il faut noter la relative rareté chez l'enfant des cas qui demeurent sans cause reconnue, quelle que soit la série rapportée, ce qui n'est pas le cas des séries d'insuffisance rénale chez l'adulte.

(4)

**Tableau XII : Causes de l'insuffisance rénale terminale chez l'enfant. (4)**

|                                        | Paris<br>% | Italie<br>% | Royaume-<br>Uni<br>% | États-Unis<br>% |
|----------------------------------------|------------|-------------|----------------------|-----------------|
| Néphropathies glomérulaires            | 24,5       | 11,5        | 10,3                 | 22              |
| Syndrome néphrotique idiopathique      | 12         | 4,6         | 6,4                  | 11,6            |
| Sclérose mésangiale diffuse            | 1,9        | 0,8         | 17,6                 | 13,3            |
| Glomérulonéphrite                      | 3,6        | 25,0        | 5,3                  | 2,8             |
| membranoproliférative                  | 1,2        | 8,0         | 2                    | 2,1             |
| Glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux  | 0,6        | 3,4         | 1,2                  | 2,4             |
| d'IgA                                  | 4,9        | 3,4         | 6,9                  | 2,6             |
| Glomérulonéphrite avec anticorps anti  | 26,6       | 1,9         | 0,4                  | 0,6             |
| GBM                                    | 13,2       | 3,4         | 1,8                  | 2,8             |
| Autres types de glomérulonéphrite ou   | 5,2        | 27,1        | 29,6                 | 0,6             |
| inclassées                             | 2,7        | 12,5        | 22,4                 | 24,2            |
| Néphropathies génétiquement transmises | 1,5        | 1,9         | 7,2                  | 18,8            |
| Néphronophtise et apparentées          | 1          | 6,4         | 25,5                 | 5,4             |
| Cystinose                              | 0,2        | 3,4         | 2,4                  | 15,8            |
| Syndrome d'Alport                      | 0,1        | 3,0         | 1,6                  | 4,1             |
| Syndrome néphrotique congénital        | 0,1        | 11,3        | -                    | 1,4             |
| finlandais                             | 0,1        | 1,1         | 0,8                  | 1,7             |
| Oxalose                                | 0,1        | 3           | 7,7                  | 1               |
| Polykystose récessive                  | 0,4        | 7,2         | 3,2                  | 3,4             |
| Ostéo-onychodysplasie                  | 0,3        | 4,3         | 4,5                  | 2,7             |
| Acro-ostéolyse                         | 22         | 263         | 5,5                  | 1,7             |
| Amylose familiale                      | 18,7       |             | 1,6                  | 2               |
| Syndrome de Bartter                    | 3,3        |             | 1                    | 0,6             |
| Syndrome de Drash                      | 13,7       |             | -                    | 9,7             |

|                                     |     |  |     |      |
|-------------------------------------|-----|--|-----|------|
| Syndrome branchio-oto-rénal         | 3,6 |  | 2,9 | 5,4  |
| Malformations des voies urinaires   | 2,3 |  | 2   | 6878 |
| Malformations diverses              | 0,1 |  | 683 |      |
| Hypoplasie segmentaire, reflux      | 0,1 |  |     |      |
| Hypoplasie rénale ou dysplasie      | 5   |  |     |      |
| Maladies systémiques                | 4,2 |  |     |      |
| Purpura rhumatoïde                  | 0,3 |  |     |      |
| Lupus érythémateux disséminé        | 0,4 |  |     |      |
| Périartérite noueuse et autres      | 0,1 |  |     |      |
| Maladies vasculaires                | 2,3 |  |     |      |
| Syndrome hémolytique et urémique    | 0,5 |  |     |      |
| Nécrose corticale                   | 0,3 |  |     |      |
| Thrombose des veines rénales        | 0,3 |  |     |      |
| Non détaillée                       | 1,1 |  |     |      |
| Divers                              | 1,5 |  |     |      |
| Néphroblastome bilatéral            | 875 |  |     |      |
| Perte chirurgicale d'un rein unique |     |  |     |      |
| Spina bifida, vessie neurologique   |     |  |     |      |
| Autres                              |     |  |     |      |
| Inclassés                           |     |  |     |      |
| Total (n patients)                  |     |  |     |      |

## **II.5. Progression de l'atteinte rénale**

### **II.5.1. Caractère évolutif général propre à l'enfant**

L'histoire naturelle de l'IRC de l'enfant est caractérisée par un déclin constant de la fonction rénale. Toutefois, la vitesse de la progression de l'atteinte rénale est variable et est intimement liée à la pathologie en cause : une dégradation plus rapide est observée dans les néphropathies glomérulaires alors que les uropathies malformatives connaissent une évolution plus lente. (3)

L'âge de survenue constitue aussi un caractère original influençant l'évolution de l'IRC. Il est habituel en effet d'observer chez le nouveau-né atteint d'uropathie ou d'hypoplasie rénale sévère une amélioration clinique spontanée dans le courant des premières semaines et/ou des premiers mois, ceci parallèlement à une augmentation de la filtration glomérulaire plus importante que celle liée au développement normal. À l'inverse, à l'âge de l'adolescence, il est certain que la croissance corporelle autour de reins malades augmente peu à peu les besoins d'épuration de l'organisme. Il est admis que ces besoins s'élèvent en rapport avec le poids et la surface corporelle. (4)

### **II.5.2. Mécanismes de progression**

L'aggravation de l'insuffisance rénale reflète en premier lieu l'évolution propre de la maladie causale. Or, dans tous les cas comportant une réduction néphronique dépassant un certain seuil, la dégradation des néphrons restants persiste même si le processus pathologique à l'origine de la néphropathie soit éteint. Il s'agit d'un phénomène d'auto-aggravation qui constitue la voie finale commune, observé dans tous les types de maladies rénales et indépendant du processus causal initial. (1)

L'exemple le plus parlant de ce phénomène est celui de l'hypoplasie oligoméganéphronique où le seul fait d'avoir un nombre insuffisant de néphrons conduit après un délai plus ou moins long à une insuffisance rénale terminale bien que la clairance glomérulaire de départ soit parfois encore loin de ce terme, et qu'en dehors de l'hypertrophie des néphrons, aucune lésion ne soit décelable au départ à l'examen histologique. (4)

Le rôle des modifications de l'hémodynamique glomérulaire a été bien établi dans la progression des lésions de sclérose glomérulaire et interstitielle, mais il existe d'autres facteurs à l'origine de cette évolutivité autonome, non encore parfaitement connues et certainement multiples : théorie de l'hyperfiltration des néphrons restants, augmentation du transit des protéines au niveau du mésangium, intervention de cytokines inflammatoires (en particulier le TNF- $\beta$ ), avec activation de la fibrose interstitielle. (76)

#### **II.5.2.1. Facteurs hémodynamiques**

Ils ont été particulièrement étudiés par le groupe de Brenner, chez les rats soumis à une néphrectomie chirurgicale ne laissant persister qu'une petite partie du parenchyme rénal. La mise en jeu de mécanismes d'adaptation tend à compenser la perte néphronique et aboutit à une augmentation de la filtration glomérulaire par néphron et de la pression hydrostatique intra glomérulaire. Cette hyperfiltration et l'élévation de la pression capillaire glomérulaire qui en résulte ont des effets délétères à long terme, avec apparition d'une protéinurie, de lésions de hyalinose segmentaire et focale, puis d'une fibrose glomérulaire. Le mécanisme en est complexe et fait intervenir des lésions de l'endothélium, des phénomènes de coagulation locales, le dépôt de macromolécules et de

lipides dans le mésangium, et la sécrétion locale de facteurs de croissance, qui peut d'ailleurs survenir indépendamment de ces facteurs hémodynamiques. (29)

Dans ce contexte, des auteurs ont pu démontré la possibilité de freiner cette dégradation par l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). (78,79) (77)

Toutefois, ce type de médicament est également actif dans des modèles sans hypertension glomérulaire, si bien que ni l'hypertrophie ni l'hypertension glomérulaires ne peuvent être considérées comme seules responsables de cette dégradation. (4)

#### **II.5.2.2. Hypertension artérielle**

Lorsqu'elle se transmet aux capillaires glomérulaires, elle aggrave l'hypertension intra glomérulaire et précipite l'évolution de l'insuffisance rénale. Cette transmission est facilitée par la vasodilatation quasi constante de l'artériole afférente. Dans la plupart des protocoles expérimentaux, l'effet néphroprotecteur des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) s'est révélé supérieur à celui des autres antihypertenseurs, pour un même degré d'abaissement de la pression artérielle (80) (29). Cet effet a été attribué à une diminution élective de la pression capillaire glomérulaire par vasodilatation de l'artériole efférente. Témoinant indirectement de cette action, la protéinurie diminue, à contrôle tensionnel équivalent (une modification du coefficient de perméabilité de la paroi capillaire glomérulaire intervient partiellement dans cette diminution de la protéinurie). Il est vraisemblable que d'autres effets des IEC jouent un rôle dans le mécanisme de cette néphroprotection, notamment

inhibition de la sécrétion de certains facteurs de croissance stimulée par l'angiotensine II. (29)

### **II.5.2.3. Protéinurie et lésions tubulaires et interstitielles**

Le degré de protéinurie est l'un des prédicteurs les plus importants de la progression des maladies rénales, de même que la réponse au traitement antiprotéinurique, dans pratiquement toutes les études concernant les maladies rénales chroniques. (81, 82) (77)

La présence d'une importante protéinurie au cours des néphropathies glomérulaires est en effet corrélée avec la progression vers l'IRC terminale. Dans certains modèles, la protéinurie à un taux néphrotique est associée à une inflammation tubulo-interstitielle, et le catabolisme tubulaire de l'albumine peut s'accompagner de la libération de peptides pro-inflammatoires. La réabsorption tubulaire d'une protéinurie importante pourrait ainsi générer des lésions tubulo-interstitielles aggravant l'IRC. (29)

La relation entre le risque de progression et le niveau de protéinurie s'avère donc globalement « dose-dépendante ». De plus, le bénéfice sur le ralentissement de la progression dépend directement de la réduction de la protéinurie sous intervention et plus particulièrement de la protéinurie résiduelle sous traitement (REIN, RENAAL)<sup>7</sup> (83, 84) (77). Ceci illustre également cette relation causale.

---

<sup>7</sup> Ramipril Efficacy in Nephropathies [REIN], Reduction of Endpoint in diabetic Nephropathy with the Angiotensin Antagonist Losartan [RENAAL]



#### **II.5.2.4. Facteurs de croissance et angiotensine II**

Le remodelage et l'hypertrophie de la matrice extracellulaire sous l'influence de facteurs de croissance synthétisés localement par les cellules mésangiales et les podocytes joue également un rôle clé dans le développement de la sclérose glomérulaire et la fibrose interstitielle. Des facteurs tel que le transforming growth factor bêta ou TGF- $\beta$ , le platelet-derived growth factor ou PDGF, l'insulinelike growth factor ou IGF-1, le tumor necrosis factor ou TNF, l'endothéline, et les interleukines 1 et 6 sont l'objet d'un grand intérêt depuis plusieurs années. Leur production peut être augmentée par divers stimuli : étirement de la paroi capillaire glomérulaire sous l'effet de l'hypertension intra glomérulaire ou de l'hypertrophie du glomérule, angiotensine II, et endothéline. (29)

Le rôle de l'angiotensine II a été particulièrement étudié ; il peut être direct ou par l'intermédiaire de l'induction d'autres facteurs déjà cités ou encore par celui de la modulation du système fibrinolyse/protéolyse par l'induction du plasminogen activating factor 1 (PAI 1) qui inhibe la fibrinolyse et favorise micro thrombose et sclérose.

L'angiotensine II a aussi des effets sur les vaisseaux, pouvant provoquer la migration des cellules endothéliales et l'hyperplasie des cellules musculaires lisses et des cellules mésangiales. Pour toutes ces raisons, les IEC et les inhibiteurs du récepteur AT1 de l'angiotensine, dont l'efficacité a été montrée dans plusieurs modèles animaux, sont actuellement utilisés pour ralentir la progression de la dégradation rénale. (4)

L'endothéline pourrait agir par un mécanisme analogue ; l'utilisation de ses inhibiteurs est en cours d'évaluation clinique.

Les macrophages et les plaquettes situées dans les glomérules peuvent également sécréter diverses autres substances telles que des radicaux libres et des substances pro coagulantes, qui contribuent à la glomérulosclérose. (29)

#### **II.5.2.5. Facteurs diététiques**

Des facteurs diététiques ont été identifiés très clairement sur les modèles animaux où l'excès d'apport protidique accélère la dégradation, de même que l'excès d'apport énergétique, ou encore celui de phosphore ou de sodium, tandis qu'à l'inverse, des régimes réduits en ces éléments ralentissent la progression. (4)

Le rôle de perturbations lipidiques dans la progression de la MRC a été mis en évidence dans certains modèles expérimentaux. L'administration d'un régime riche en lipides accélère le développement de la glomérulosclérose. Les lipoprotéines pourraient stimuler la prolifération cellulaire et l'hypertrophie de la matrice extracellulaire.

La restriction alimentaire en lipides peut ralentir la progression de la MRC chez l'animal et les hypolipémiants peuvent avoir le même effet, en particulier les inhibiteurs de l'HMG CoA-réductase, qui semblent avoir un effet antiprolifératif indépendant de l'effet hypolipémiant, par l'intermédiaire de leur action sur le mévalonate. (29)

#### **II.5.2.6. Autres**

Le degré d'amputation initiale du nombre des néphrons joue un rôle évident. La tolérance à la perte d'un rein semble dépendre de l'âge auquel cette

perte est intervenue ; elle serait d'autant moins bonne que plus précoce, ce qui est le cas des agénésies rénales unilatérales (85) (4), ou des néphrectomies pour tumeur de Wilms (86) (4) avec l'hypothèse que chez le jeune enfant, le stress hypertrophique serait plus intense. Il est plus juste cependant de retenir que c'est au-dessus d'une perte de plus de 75 % des néphrons que la dégradation semble initiée. (4)

**Tableau XIII : Principaux facteurs de risque de progression des maladies rénales. (76)**

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

Enfin, il s'avère que les processus mis-en-jeu dans l'auto-aggravation et la progression de l'IRC sont complexes. Toutefois, des progrès importants ont été accomplis au cours des dernières années dans l'identification de leurs mécanismes, laissant espérer la possibilité d'un arrêt, voire d'une réversibilité de la fibrose tubulo-interstitielle sous l'effet de traitements pharmacologiques. (1)



*III. EVALUATION  
DE L'ETAT  
NUTRITIONNEL*

Toutes les maladies chroniques de l'enfant, en l'occurrence l'insuffisance rénale chronique, exposent à un risque de malnutrition (Tableau XIV) (87) et doivent, de ce fait, bénéficier d'un dépistage systématique. Détecter des signes de MPE chez un enfant urémique doit conduire à des adaptations diététiques particulières afin de restaurer l'équilibre nutritionnel et de favoriser la croissance et le développement normal, tout en prévenant la progression de l'atteinte rénale.

Ce dépistage repose sur une évaluation anamnestique, diététique, anthropométrique et biologique, ainsi que sur un suivi de la croissance staturopondérale et du développement pubertaire. (88)

**Tableau XIV : Facteurs contribuant à la perte de masse maigre chez le patient IRC (87)**

| Facteurs de perte de masse maigre                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Réduction des apports alimentaires                                                             |
| Acidose métabolique                                                                            |
| Inflammation                                                                                   |
| Stress oxydatif                                                                                |
| Défaut d'action des facteurs de croissance et de l'insuline, hypogonadisme, hyperparathyroïdie |
| Défaut de synthèse de la forme active de vitamine D                                            |
| Augmentation des concentrations plasmatiques du cortisol, glucagon, adrénaline et parathormone |
| Réduction de l'activité physique                                                               |
| Déperdition per dialytique des nutriments (glucose, acides aminés, vitamines hydrosolubles)    |

### **III.1. Enquête anamnestique**

Prévenir la malnutrition bien avant qu'elle ne se constitue doit être l'objectif à atteindre. Cette démarche doit être menée parallèlement à l'amélioration du dépistage et de la prise en charge de la malnutrition avérée et non dans un deuxième temps. (89)

En pratique, l'expérience porte là encore à s'appuyer sur des moyens simples et validés, seuls garants de la faisabilité d'une évaluation systématique. Un interrogatoire minutieux de l'enfant et/ou des parents doit recueillir son histoire de la maladie, tout en précisant la durée de l'évolution et surtout la présence éventuelle de troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhées, etc.) et leur retentissement (se référer au carnet de santé de l'enfant).

Un excellent travail réalisé en 2000 à l'Hôpital Necker à Paris propose un score : le score de risque nutritionnel pédiatrique (SRNP) (90) (89). Son principe est de permettre l'évaluation clinique simple et rapide par tout professionnel de santé, du risque de dénutrition auquel est exposé un patient, quel que soit son état nutritionnel de départ ; il est ainsi exclusivement fondé sur des paramètres anamnestiques tels que la nature et la gravité de la maladie primitive, la réduction des capacités d'alimentation ainsi que la douleur. (91)

D'autres scores font appel en outre à des éléments de l'examen physique et des explorations biologiques, tel que le Suggestive Global Assessment (SGA) (92) et les critères de l'International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM criteria) (93) qui seront développés plus loin.

### III.2. Evaluation de l'apport alimentaire

Une enquête diététique bien menée par un diététicien expérimenté devrait permettre le calcul approximatif des apports protéino-caloriques quotidiens de l'enfant insuffisant rénal.

Néanmoins, il est à noter que la reconstitution détaillée du régime par interrogatoire diététique est souvent imprécise chez l'enfant. Il est donc recommandé d'utiliser un cahier de calculs d'apports pendant 3 jours (88), en remplissant des fiches de surveillance alimentaire (Figure 5) (94). Il s'agit là d'une enquête alimentaire prospective permettant d'évaluer les ingesta en se référant à des tables ou des logiciels élaborés pour cette fin. (95)

L'exploration de la balance azotée permettra de mieux apprécier la dynamique nutritionnelle en ce qui concerne les apports protidiques. Il s'agit ici de la différence entre les ingesta protéiques et les excrétions urinaires sous forme d'urée (1 g d'urée résulte de l'oxydation d'environ 3 g de protides) et d'azote non uréique (relativement constant, de l'ordre de 31 mg/kg/24 h), les excrétions fécales (l'azote fécal qui est de l'ordre de 1 g/24 heures) et celles des pertes insensibles (évaluées à 10 mg/kg/24heures). (96)

En pratique les pertes azotées sont le plus souvent calculées à partir des résultats d'urée urinaire selon différentes formules :

- ❖ pertes azotées = urée mmol/24h  $\times$  0,036 (97) ;
- ❖ pertes azotées = urée mmol/24h  $\times$  0,028 + 4 (98).

Bien évidemment, ces dernières mesures ne seront valables que pour des patients dont la situation clinique est stable.

Les logiciels diététiques actuellement disponibles sur le marché (99) proposent des menus ou des plans alimentaires préalablement définis ; ils permettent aussi de calculer le contenu en énergie et en nutriments d'un repas, d'une journée ou d'une semaine alimentaire. Des logiciels récemment introduits, telle la programmation linéaire, permettent en outre de générer des rations qui respectent un ensemble de recommandations nutritionnelles tout en répondant à des critères d'acceptabilité et de réalisme (100). Ces derniers peuvent donc être exploiter dans l'élaboration de menus personnalisés pour chaque patient.



# **SURVEILLANCE ALIMENTAIRE**

*Dépistage et suivi*

Etiquette Patient

| Date                                      |                               |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|-------------------------------------------|-------------------------------|---|---|--|--|---|---|--|--|---|---|--|--|
| Consommation                              |                               |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
| P<br>T<br>D<br>E<br>J<br>U<br>N<br>E<br>R | CAFE ou THE                   |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | LAIT                          |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | BISCOTTE BEURREE              |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | BOUILLIE                      |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | Identification<br>du soignant | P | T |  |  | P | T |  |  | P | T |  |  |
| C<br>O<br>L<br>L                          | SUPPLEMENT<br>BOISSON         |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | Identification<br>du soignant | P | T |  |  | P | T |  |  | P | T |  |  |
| D<br>E<br>J<br>U<br>N<br>E<br>R           | ENTREE                        |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | VIANDES                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | LEGUMES                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | FROMAGE/LAITAGE               |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | DESSERT                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | BOISSON                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | Identification<br>du soignant | P | T |  |  | P | T |  |  | P | T |  |  |
| G<br>O<br>U<br>T<br>E<br>R                |                               |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | Identification<br>du soignant | P | T |  |  | P | T |  |  | P | T |  |  |
| D<br>I<br>N<br>E<br>R                     | POTAGE                        |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | VIANDES                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | LEGUMES                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | FROMAGE/LAITAGE               |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | DESSERT                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | BOISSON                       |   |   |  |  |   |   |  |  |   |   |  |  |
|                                           | Identification<br>du soignant | P | T |  |  | P | T |  |  | P | T |  |  |

Pour l'évaluation de la consommation, cocher les cases correspondantes

Rien  
 < moitié  
 > moitié  
 Tout  

(uniquement partie consommée)

REMARQUES

Identification du soignant :  
P = aide Partielle Installation du patient, ouvrir les conditionnement, couper la viande..., stimulation pendant le repas  
T = aide Totale Installation du patient et le faire manger  
Identification du soignant (initiales Nom Prénom)  
Acte effectué   
Acte effectué renvoyant à une cible

**Figure 5 : Exemple de fiche de surveillance alimentaire. (94)**

### **III.3. Evaluation anthropométrique**

Il n'existe aucun indice de référence consensuel permettant de définir la dénutrition (101). En effet, c'est l'association de plusieurs critères cliniques, biologiques et éventuellement biophysiques qui permet sa confirmation.

Plusieurs mesures anthropométriques sont à effectuer régulièrement, et doivent être faites théoriquement par le même examinateur. Il s'agit des mesures du poids, de la taille, du pli cutané, de la circonférence brachiale et du périmètre crânien chez les enfants de moins de 3 ans, ainsi que des indices calculés à partir de ces mesures.

#### **III.3.1. Poids, taille, et courbes staturo-pondérales**

Tout enfant doit être pesé en sous-vêtements et mesuré pieds-nus avec un matériel médical vérifié. Pour le poids, on utilise une balance électronique précise (à 100 g près) et pour la taille, on mesure la longueur avec une toise (en position allongée) jusqu'à 2 ans, ensuite on mesurera la hauteur grâce à un stadiomètre (en position debout).

Les variations de poids chez les enfants présentant un œdème ou dialysés reflètent plus des changements liquidiens que de vraies pertes ou gains de poids. Il faut donc déterminer le poids sec qui correspond au poids auquel le patient présente une pression artérielle normale pour son âge. Pour les enfants dialysés, il est essentiel de mesurer la pression artérielle et le poids avant, pendant et après la séance de dialyse afin de pouvoir estimer correctement le poids sec. (88)

La taille correspond à la moyenne de trois mesures, en position couchée chez les enfants de moins de deux ans et en position debout pour les enfants plus âgés. Elle doit être rapportée à celle des enfants de même âge osseux plutôt que de même âge chronologique. (101)

Ainsi, la croissance de l'enfant sera évaluée par rapport à des courbes standards spécifiques des populations dans lesquelles elles ont été établies pour des raisons génétiques, nutritionnelles et environnementales. (102)

Au Maroc comme en France, les courbes de Sempé et Pédrón datant de 1979 constituent la référence en matière d'évaluation de la croissance des enfants.

### **(Annexe 1 : courbes de croissance) (103)**

Le suivi régulier de la courbe staturopondérale établie à partir de ces mesures permettra de détecter toute anomalie, inciter au calcul d'indices exposés plus bas, et éventuellement avoir recours à une évaluation plus spécialisée.

### **III.3.2. IMC et Rapport P/PAT**

Le poids doit être évalué en fonction de la taille. En effet, toute situation pathologique induisant une réduction des apports et/ou une augmentation des besoins nutritionnels entraîne d'abord une perte de poids, pouvant se traduire en quelques jours ou quelques semaines par une diminution du rapport poids sur taille (P/T) et de l'indice de masse corporelle (IMC ou BMI : body mass index) correspondant au rapport entre le poids mesuré en kg et la taille exprimée en mètres et élevée au carré (104)

Encore plus intéressant est le calcul du rapport du poids mesuré sur le poids moyen attendu pour la taille que l'enfant mesure (P/PAT), rapport connu comme l'indice de Waterlow, l'indice historique de la dénutrition (105)

L'IMC doit être reporté sur les courbes de corpulence en fonction du sexe et de l'âge de l'enfant. Il permet d'identifier une insuffisance pondérale lorsqu'il est inférieur au 3e percentile pour l'âge et le sexe (106).

Des travaux montrent une bonne concordance entre l'IMC de deux à 18 ans et d'autres indices notamment l'indice de Waterlow (P/PAT) (107). Ce dernier correspond à une malnutrition modérée lorsqu'il est inférieur à 80 % ou sévère lorsqu'il est inférieur à 70 %. (108)

### **III.3.3. Pli cutané et périmètre brachial (PB)**

Les mesures de l'épaisseur des plis cutanés et de la circonférence brachiale permettent d'évaluer les deux principaux compartiments de l'organisme, respectivement masse grasse et masse maigre. (109)

L'appréciation anthropométrique de la masse grasse à partir de la mesure des plis cutanés se fait avec un compas d'épaisseur (skinfold caliper). La précision de la mesure est de 0,1 mm. La peau est prise entre deux doigts assez profondément pour saisir l'épaisseur du tissu sous-cutané, puis le pli est placé entre les branches du compas. Les mesures sont effectuées en trois sites choisis par convention du côté gauche : le pli tricipital, le pli sous-scapulaire et le pli supra-iliaque, et la valeur moyenne est retenue. Chez l'enfant dialysé, les mesures doivent être prises au poids sec, car elles ne sont pas valides en cas de surcharge hydrique. (88)

La masse musculaire peut être évaluée à partir du périmètre brachial (mid-arm circumference ou MAC) et du pli cutané tricipital en calculant le périmètre musculaire ou circonférence brachiale (mid-arm muscle circumference ou MAMC). Le MAC est mesuré avec un ruban-mètre sur le membre supérieur gauche fléchi à 90 degrés, à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane. Le pli cutané tricipital est mesuré au même endroit. (88)

La MAMC est calculée à l'aide de la formule suivante (110) (88) :

$$\text{MAMC [cm]} = \text{MAC [cm]} - (3,14 \times \text{pli cutané tricipital [mm]}).$$

Il est à noter que le périmètre brachial constitue un excellent indice peu influencé par l'état d'hydratation qui peut fausser l'appréciation de l'IMC ou du P/PAT en présence d'œdèmes. (104)

### **III.3.4. Périmètre crânien (PC) et rapport PB/PC**

Le périmètre crânien est considéré comme un témoin de l'interaction entre l'état nutritionnel et le développement cérébral chez les enfants de moins de trois ans, et ce en dehors d'une hypertension intracrânienne ou d'une craniosténose. Il est mesuré à l'aide d'un mètre-ruban entre l'apophyse occipitale en arrière et les bosses frontales en avant, en supprimant le plus possible l'épaisseur des cheveux. (111)

Un rapport utilisé également pour apprécier l'état nutritionnel des enfants de moins de 5ans : Périmètre brachial/ Périmètre crânien. Il semble indépendant de l'âge, du sexe et de l'état d'hydratation. Il signale une dénutrition lorsque sa valeur est inférieure à 0,28 (la valeur normale est  $\text{PB/PC} \geq 0,31$ ). (5)

### **III.4. Evaluation biologique**

Les marqueurs biologiques (notamment de nature protéique) apportent des arguments quantitatifs plus reproductibles et plus sensibles que les mesures anthropométriques (112). Ces protéines dites nutritionnelles ont été incluses dans des index pronostiques et permettent également de suivre l'efficacité de la rénutrition. Elles sont aisément dosables par des techniques immunologiques. (113)

#### **III.4.1. Protéines nutritionnelles**

Le marqueur idéal doit répondre à plusieurs critères, le plus important étant de dépendre essentiellement de l'état nutritionnel et de mettre en évidence de façon précoce une faible variation de celui-ci. Pour cela, il doit avoir une demi-vie courte et être peu sensible à des facteurs non nutritionnels. (112)

La Transthyrétine, précédemment appelée préalbumine du fait de sa mobilité électrophorétique, est le marqueur protéique qui présente ces caractéristiques et son intérêt dans le diagnostic biologique d'une dénutrition débutante est actuellement indiscutable (114) (112). C'est un marqueur sensible de la dénutrition protéinoénergétique mais peu spécifique : la transthyrétine sérique est augmentée au cours de l'insuffisance rénale. Néanmoins, elle reste un excellent marqueur nutritionnel chez le dialysé. (119) (113)

Son dosage doit être couplé à celui d'une protéine de demi-vie longue, l'albumine, marqueur nutritionnel le plus anciennement utilisé. Une albuminémie inférieure à 30 g/L signe une dénutrition protéique sévère. (113)

Il est à retenir que, même si leurs variations peuvent être d'origine non nutritionnelles (inflammation, variation des secteurs hydriques), l'albuminémie,

quel que soit le stade de l'insuffisance rénale, et la transthyrétinémie chez le patient dialysé, sont des marqueurs incontournables de l'état nutritionnel (116). Chez le dialysé, ces protéines doivent être dosées avant la dialyse.

D'autres marqueurs protéiques peuvent être utilisés, telles la retinol binding protein (RBP) ou la transferrine, mais leurs variations très dépendantes de l'état rénal pour la première et du métabolisme du fer pour la seconde limitent leur utilisation dans l'appréciation du statut nutritionnel. (121) (112)

L'IGF-1 (insuline like growth factor-1) ou somatomédine C constitue un marqueur nutritionnel aussi sensible que la préalbumine (118) (112). Son dosage, essentiellement réalisé par technique IRMA (immunoradiometric assay), est limité à certains laboratoires spécialisés, ce qui restreint son utilisation en tant que marqueur nutritionnel en pratique clinique courante. (112)

Chez les insuffisants rénaux, le choix doit plutôt se porter sur l'apolipoprotéine AI (demi-vie de 4 jours), marqueur nutritionnel aussi fiable que la préalbumine ou la RBP, mais indépendant de la fonction glomérulaire. (119) (112)

L'évaluation de l'état nutritionnel peut être complétée par l'évaluation des fonctions immunologiques. En effet, la fraction C3 du complément est abaissée dans l'insuffisance rénale chronique et est considérée comme un index très sensible de malnutrition protéinoénergétique. En revanche, le taux plasmatique des immunoglobulines n'est pas abaissé sauf chez le jeune enfant (moins de 7 ans) en dialyse péritonéale (120) (88). La malnutrition modifie également les fonctions immunitaires cellulaires, dont les principaux témoins sont la lymphopénie et la baisse du rapport CD4/CD8 (121) (88), les tests cutanés

d'hypersensibilité retardée n'étant plus utilisés. La numération lymphocytaire présente l'avantage de sa grande disponibilité. Cependant, la lymphopénie n'est pas spécifique de dénutrition. (122)

Ces marqueurs ne sont pas utilisés dans le dépistage d'une malnutrition protéinoénergétique, mais peuvent avoir toutefois un intérêt dans une évaluation pronostique.

Le tableau XV-a résume les principaux marqueurs biochimiques de la dénutrition.

### **III.4.2. Protéines de l'inflammation**

Il est à noter qu'un syndrome inflammatoire entraîne un état d'hyper catabolisme azoté avec dénutrition endogène, les besoins se trouvent ainsi supérieurs à ceux nécessaires au métabolisme de base ( $\times 1,2$ ). La baisse des protéines de la nutrition est proportionnelle à l'intensité du syndrome inflammatoire. Il est donc nécessaire de doser une protéine de l'inflammation (tableau XV-b).

La protéine C-réactive (CRP), avec une demi-vie de 6 heures, rend compte d'une inflammation aiguë, alors que l'orosomucoïde (alpha 1- glycoprotéine acide) est plutôt le témoin d'un processus plus long, voire chronique, sa demi-vie étant de 2 à 3 jours.

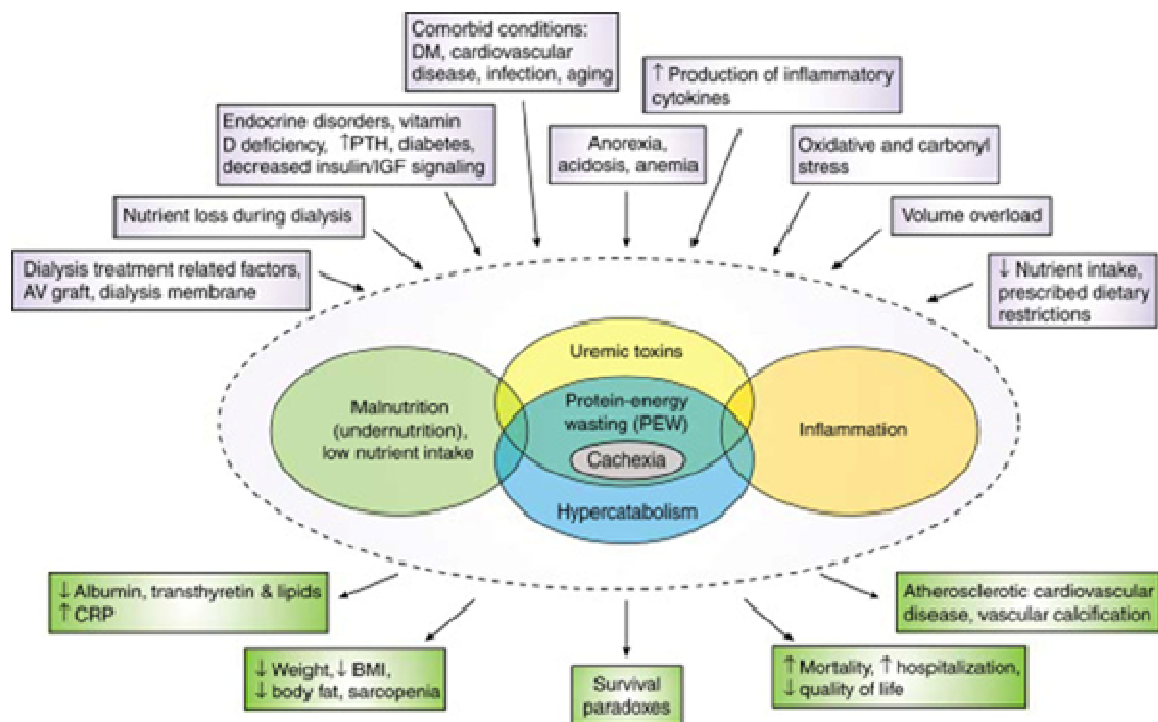
En tout état de cause, ces mesures présentent un intérêt pratique limité et leur validité chez l'enfant en IRC est controversée (111). En revanche, il est souvent intéressant de confronter la concentration plasmatique de quelques paramètres simples (protéines totales, phosphates, rapport urée/créatinine) au degré de l'insuffisance rénale. (101)



**Tableau XV : Marqueurs biochimiques de la dénutrition. (112)**

| a – Marqueurs de dénutrition proprement dite                                                                                    |                            |          |                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                 | Valeurs normales (adultes) | Demi-vie | Autres facteurs influençant sa concentration plasmatique                                                                                                                                                                                                              | Intérêt dans la dénutrition                                                                         |
| <b>Albumine</b> 69 kDa<br>Synthèse hépatique<br>Catabolisme : digestif 20 %, rein 15 %, Foie, macrophages, cellules mononuclées | 40-50 g/L                  | 20 j     | Abaisée en cas de :<br>– insuffisance hépatique<br>– inflammation<br>– syndrome néphrotique<br>– gastro-entéropathie exsudative<br>– brûlures étendues<br>– hémodilution<br>– sujets âgés<br>Augmentée en cas de :<br>– hémococoncentration<br>– perfusion d'albumine | Bon marqueur de dénutrition chronique<br><br>Bon marqueur pronostique global                        |
| <b>Préalbumine (transthyrétine)</b> 55 kDa<br>Synthèse : hépatique<br>Catabolisme : macrophages, rein                           | 0,2-0,4 g/L                | 2 j      | Abaisée en cas de :<br>– insuffisance hépatique<br>Augmentée en cas de :<br>– insuffisance rénale chronique<br>– hyperandrogénie<br>– traitement par des corticoïdes<br>– anorexie mentale<br>– hypothyroïdie                                                         | Bon marqueur de dénutrition précoce                                                                 |
| <b>RBP (retinol binding protein)</b> 21 kDa<br>Synthèse : hépatique<br>Catabolisme : uniquement rénal                           | 30-70 mg/L                 | 12 h     | Abaisée en cas de :<br>– hypovitaminose A<br>– néphropathie tubulaire<br>– hyperparathyroïdie<br>– cancer colorectal<br>– insuffisance hépatique<br>Augmentée en cas de :<br>– insuffisance rénale chronique<br>– stéatose                                            | Bon marqueur de dénutrition précoce mais trop grande sensibilité à l'insuffisance rénale            |
| <b>Transferrine</b> 90 kDa<br>Synthèse : hépatique<br>Catabolisme : digestif, macrophages                                       | 2,0-3,0 g/L                | 8 j      | Abaisée en cas de :<br>– infections chroniques<br>– maladies inflammatoires<br>– insuffisances hépatiques<br>– fuite glomérulaire, gastro-intestinale ou cutanée<br>Augmentée en cas de :<br>– carence martiale<br>– imprégnation œstrogénique : grossesse, pilule    | Non conseillé : manque de spécificité                                                               |
| <b>Somatomédine (IGF-1)</b> 7 650 kDa<br>Synthèse : hépatique                                                                   | 70-385 ng/ml               | 6 h      | Variations en fonction de :<br>– âge<br>– sexe<br>Abaisée si :<br>– insuffisance hypophysaire<br>– insuffisance hépatique<br>Augmentée si :<br>– acromégalie                                                                                                          | Peu utilisé : dosage uniquement par RIA disponible seulement dans certains laboratoires spécialisés |
| <b>Apolipoprotéine AI</b> 28 kDa<br>Synthèse : hépatique, intestinal<br>Catabolisme : en partie rénal                           | 1,2-2,2 g/L                | 4 j      | Abaisée :<br>– insuffisance hépatique<br>– dans certaines dyslipidémies                                                                                                                                                                                               | Utilisé quand préalbumine non interprétable                                                         |
| b – Marqueurs biochimiques de l'inflammation                                                                                    |                            |          |                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                     |
|                                                                                                                                 | Valeurs normales           | Demi-vie | Intérêt dans la dénutrition                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                     |
| <b>CRP</b><br>Marqueur d'inflammation aiguë<br>135 kDa                                                                          | < 3 mg/L                   | 6 h      | Demi-vie trop courte pour refléter correctement une dénutrition endogène                                                                                                                                                                                              |                                                                                                     |
| <b>Orosomucoïde</b> 44 kDa<br>Marqueur d'inflammation chronique                                                                 | 0,5-1,0 g/L                | 2 à 3 j  | Bon marqueur de dénutrition endogène<br>Bonne corrélation avec les protéines de la dénutrition (demi-vie longue)                                                                                                                                                      |                                                                                                     |

RIA : radio immuno assay.



**Figure 6 : Schematic representation of the causes and manifestations of the protein–energy wasting syndrome in kidney disease. (92)**

### III.5. Scores d'évaluation nutritionnelle

En se basant sur ces différents paramètres cliniques et biologiques, plusieurs scores ont été élaborés pour faciliter et standardiser l'évaluation nutritionnelle. Outre le score de risque nutritionnel pédiatrique (SRNP), on cite l'indice pronostique inflammatoire et nutritionnel (PINI), l'indice nutritionnel pronostique (PNI) et l'indice de risque nutritionnel ou indice de Buzby (NRI) (113). Cependant, ces scores n'ont jamais été validés chez l'enfant.

Un autre score : le Subjective Global Assessment constitue un outil simple souvent utilisé chez les insuffisants rénaux chroniques pour apprécier de façon globale leur état nutritionnel, et ce en se basant sur 7 critères relevés de l'histoire du malade et de son examen physique (Tableau XVI) (92)

**Tableau XVI : Différentes composantes du Subjective Global Assesement. (92)**

| Medical History                  |                                                                | Physical Examination     |                                                                                                           |                                                |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <i>Component</i>                 | <i>Outcomes</i>                                                | <i>Component</i>         | <i>Sites</i>                                                                                              | <i>Outcomes</i>                                |
| Weight history                   | Changes in dry weight – rate and pattern of loss >5–10%        | Subcutaneous fat stores  | Biceps, triceps, fat pads under eyes                                                                      | Declining circumference<br>Hollow under eyes   |
| Diet intake review               | Comparison to usual intake – degree and duration               | Muscle wasting           | Temple, quadriceps, deltoid, clavicle and shoulder, ribs, knee, calf, inter-osseous muscle, ribs, scapula | Prominent bone structure, flat or hollow areas |
| Gastrointestinal symptoms        | Frequency and severity of symptoms that last more than 2 weeks | Edema                    | Extremities and facial features                                                                           | Swelling when at dry weight                    |
| Functional status                | Assess changes from baseline related to nutrition              | Ascites (HD only)        | Abdomen                                                                                                   | Swelling in abdominal area after treatment     |
| Acute stresses                   | Increased metabolic demands                                    |                          |                                                                                                           |                                                |
| <b>CLASSIFICATION OF RATINGS</b> |                                                                |                          |                                                                                                           |                                                |
| 1 or 2                           |                                                                | Severe malnutrition      |                                                                                                           |                                                |
| 3, 4 or 5                        |                                                                | Moderate malnutrition    |                                                                                                           |                                                |
| 6 or 7                           |                                                                | Mild to normal nutrition |                                                                                                           |                                                |

HD, hemodialysis.

L'International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) propose d'utiliser une définition consensuelle de la déperdition protéinoénergétique secondaire à l'IRC afin de permettre une approche plus systématique dans le diagnostic et la prise en charge de cette complication.

Etant donné qu'il n'existe pas de méthode « gold standard » en matière d'évaluation du statut nutritionnel et de la réponse à une rénutrition, l'ISRNM définit la DPE par l'association de 3 critères : (92)

- ❖  $IMC < 23 \text{ kg/m}^2$ .
- ❖ Perte de poids entre 5 à 10% en 3mois ou  $> 10\%$  en 6mois.
- ❖ Albumine inférieure à 35 mg/L dosée par immunonéphélométrie.

### **III.6. Evaluation de la maturation sexuelle**

Bien que non directement indicateur du statut nutritionnel, le stade pubertaire reflète le retentissement de la malnutrition protéino-énergétique, entre autres, sur le développement de l'enfant urémique. Des stades établis par Tanner (123) constituent des références en matière d'évaluation de la maturation sexuelle.

(Annexe 2 : stades de maturation sexuelle selon la classification de Tanner)

### **III.7. Evaluation biophysique**

Compte tenu de la simplicité et de la faisabilité des méthodes clinico-biologiques dans l'évaluation de l'état nutritionnel, le recours à d'autres examens plus sophistiqués reste rare et fait plutôt partie du domaine de la recherche.

Cependant, il s'avère que les examens biophysiques sont les plus sensibles, et montrent que l'examen clinique et les explorations biologiques tendent à sous-estimer et à ne révéler que de façon tardive les troubles nutritionnels des patients insuffisants rénaux. (96)

### **III.7.1. Evaluation de l'état osseux**

Il est important de pouvoir évaluer l'état osseux des enfants souffrant de pathologies chroniques avec un retentissement osseux potentiel pour améliorer leur prise en charge. L'âge osseux représente, par conséquent, un élément de l'évaluation du développement à intégrer dans le contexte clinique et biologique de l'enfant urémique. Sa détermination se fait sur l'analyse de la maturation du squelette : les points fémoraux et tibiaux chez le nouveau-né et surtout la radiographie de la main et du poignet gauches pour les enfants plus grands (102), selon les méthodes décrites dans l'Atlas Radiologique du développement squelettique de Greulich et Pyle.

D'autres techniques plus performantes, telle l'Absorptiométrie biphotonique ou DXA, permettent le calcul de la densité surfacique des tissus (tissus mous et os) par la mesure de l'atténuation d'un faisceau de rayons X. La DXA est la méthode de référence pour mesurer la masse osseuse chez l'enfant, du fait de son caractère peu irradiant (de 1 à 5 microSv), sur et rapide, avec des normes établies en fonction de l'âge. Elle permet, en plus de la quantification du contenu et de la densité minérale osseuse, l'analyse de la composition corporelle (123), étude particulièrement intéressante dans l'évaluation nutritionnelle.

### **III.7.2. Etude de la composition corporelle**

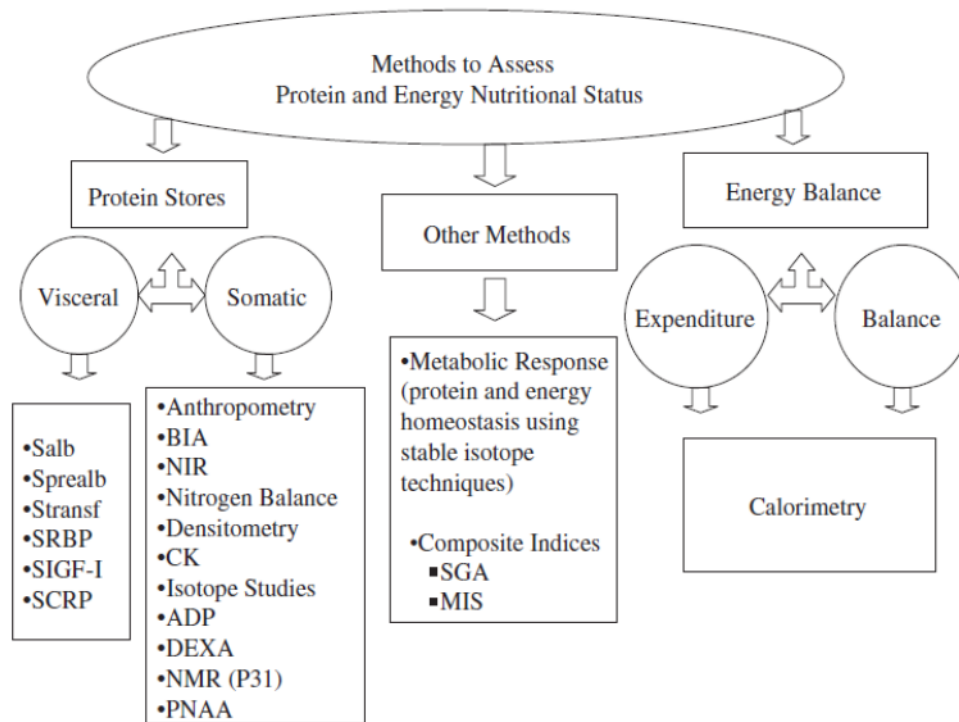
L'analyse de la composition corporelle, et en particulier des réserves protéiques, serait en théorie la meilleure approche de l'évaluation de l'état nutritionnel.

Classiquement, le corps humain a été divisé en deux compartiments, la masse maigre ou masse non grasse et la masse grasse (113). Ces compartiments peuvent être explorés par plusieurs techniques : impédancemétrie mono ou multifréquence, absorptiométrie biphotonique, résonance magnétique nucléaire et récemment pléthysmographie par déplacement d'air (124, 125). Elles ne sont pas du domaine de la pratique quotidienne mais du domaine de la recherche. (105)

L'impédancemétrie permet l'étude des compartiments corporels à partir de formules adaptées à l'enfant pour estimer l'eau totale et l'eau extracellulaire. Cette méthode non invasive d'évaluation de la composition corporelle a été validée chez l'hémodialysé (126, 127) (116) et en cours de la dialyse péritonéale (128, 129) (116).

Quant à l'absorptiométrie biphotonique (DXA), elle constitue la méthode de référence pour l'évaluation de la composition corporelle ; elle renseigne sur trois compartiments : la masse minérale, la masse grasse et la masse maigre. La DXA s'est révélée particulièrement performante pour le suivi à long terme de la masse maigre notamment au cours de l'IRC. Sa principale limite est l'impossibilité de différencier l'eau intra- et extracellulaire, ce qui pourrait être levé par l'utilisation simultanée de l'impédancemétrie multifréquence qui permet d'apprécier la masse cellulaire active. (116) En effet, dans le domaine de

la recherche clinique, l'association de l'absorptiométrie biphotonique et de l'impédancemétrie permet d'obtenir une bonne précision. (113)



**Figure 7 : Méthodes d'évaluation du statut protéique et énergétique. (92)**

**SRBP : Serum Retinolbinding protein**

**SIGF-I : Serum Insulin-like growth factor-1**

**SCRp : Serum C-reactive protein**

**BIA : bioelectrical impedance analysis**

**DEXA : dual energy X-ray absorptiometry**

**ADP : air-displacement plethysmography**

**SGA : Subjective Global Assessment**

**MIS : Malnutrition Inflammation Score.**

### **III.8. Recommandations**

De toute évidence, la dénutrition n'est pas une fatalité associée à la maladie rénale. L'amélioration de la prise en charge nutritionnelle de l'insuffisant rénal chronique passe par une information patiente et répétée auprès des professionnels de santé (médicaux et paramédicaux), et par la mise en place d'une démarche diagnostique et thérapeutique cohérente dont la pertinence doit être évaluée sur les sujets à risque.

Il est donc indispensable de suivre les recommandations suivantes :

- Chez l'enfant, la première démarche concerne des actes aussi simples que la mesure systématique du poids et de la taille lors de l'admission et au cours du suivi ;
- Reporter ces mesures sur les courbes de croissance qui figurent dans le carnet de santé ou le dossier médical doit être un réflexe de routine, tout en effectuant une analyse cinétique de la croissance à partir de ces courbes;
- Le calcul de l'IMC et des autres indices anthropométriques s'impose devant toute anomalie, et doit être complété par une enquête alimentaire ;
- Les explorations biologiques sont les plus pratiques en matière d'évaluation nutritionnelle : il s'agit essentiellement du dosage de l'albuminémie, tous les 6mois chez les patients en stade 1, 2 ou 3 de l'atteinte rénale, et tous les 3mois en cas d'atteinte plus avancée, et ce en absence de toute anomalie nutritionnelle (92) ;



- Les transplantés présentent un risque similaire aux stades avancés du fait du traitement immunosuppresseur, et doivent bénéficier d'une surveillance rapprochée (92) ;
- En cas de traitement de suppléance, l'albuminémie est mesurée de façon mensuelle, parallèlement aux mesures anthropométriques (notamment le poids sec), et un Subjective Global Assessment doit être effectué tous les 3 à 6 mois (92) ;
- Le bilan inflammatoire, notamment la CRP, reste un outil intéressant et peu coûteux dans ce contexte ;
- Les explorations biophysiques sont réservées au domaine de la recherche et ne sont pas de recours en pratique quotidienne.



*IV. ASPECTS  
DIETETIQUES DE  
L'INSUFFISANCE  
RENALE CHRONIQUE  
DE L'ENFANT*

La diététique occupe une place fondamentale dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique. Une prise en charge nutritionnelle précoce, le respect des recommandations diététiques ainsi que la modification de certaines habitudes alimentaires contribuent à ralentir son évolution, limiter les troubles métaboliques, pallier une dénutrition et éviter le passage à une épuration extra-rénale préalable au traitement de choix : la transplantation rénale. (131)

Compte tenu de la complexité de la diète rénale optimale, une coordination entre pédiatres néphrologues, diététicien(ne)s et parents est indispensable pour favoriser la prise en charge.

#### **IV.1. Principes généraux**

Il s'agit d'une prescription relativement complexe qui suppose la participation d'un(e) diététicien(ne) ayant une formation particulière dans ce domaine, prenant du temps pour les explications nécessaires, explications dont la compréhension devra être testée régulièrement.

Son but est, de façon schématique, de veiller aux apports minimaux nécessaires à la croissance et de réduire au cas par cas l'apport des substances qui risquent d'être retenues en excès telles que sodium, potassium, phosphates et dans une certaine mesure les sources de déchets azotés éliminés par voie rénale.

On évoque constamment dans la prescription diététique la notion d'apports minimaux recommandés par les experts pour assurer une croissance normale, apports variables avec l'âge et fournis par des tables<sup>8</sup>.

---

<sup>8</sup> Recommandations de l'Association française de sécurité sanitaire des aliments et des produits de santé (AFSSAPS)

Si les besoins de l'urémique n'ont pas été établis avec certitude, on s'appuie en principe sur ceux des enfants normaux en prenant en compte non pas l'âge chronologique mais l'âge statural. (4)

Dans ce contexte, on admet que les principes de la diététique de l'IRC ont évolué au cours des dernières années. Une restriction protidique relativement sévère naguère recommandée n'est plus de mise, néanmoins et selon le degré d'insuffisance rénale et selon l'âge, des recommandations sont données concernant l'apport protéique, généralement largement au-dessus du minimum estimé nécessaire par les experts pour l'âge (132).

D'autre part, la particularité des nourrissons en IRC est liée à la fréquence des vomissements et de la mauvaise prise alimentaire alors que cette période de croissance des deux premières années de vie est particulièrement dépendante des apports caloriques. Chez ces petits enfants, le refus alimentaire conduit souvent à des discussions autour de l'initiation d'une alimentation entérale continue par sonde nasogastrique ou gastrostomie (celle-ci ne peut pas être réalisée après la mise en dialyse péritonéale compte tenu du risque élevé de péritonite) (2). Le maintien de l'oralité est un souci permanent et peut se faire avec l'aide d'équipe de kinésithérapeutes ou orthophonistes spécialisés.

Lorsque le traitement conservateur atteint ses limites, l'épuration extrarénale devient une nécessité. Elle permet en effet d'élargir les apports alimentaires ; la dialyse péritonéale a l'inconvénient de s'accompagner de nausées et d'une mauvaise prise alimentaire chez les jeunes enfants se soldant parfois par la pose d'une sonde nasogastrique. L'hémodialyse offre aux enfants une alimentation normale en début de séance mais des apports strictement limités en dehors (2). Quant aux transplantés, la greffe leur offre une qualité de

vie nettement supérieure à la dialyse et leurs permet de s'alimenter plus librement.

En tout état de cause, il ne faut pas sous-estimer les contraintes qu'implique la perte de la liberté alimentaire. L'enjeu est de générer des rations qui respectent l'ensemble des recommandations nutritionnelles, avec des prescriptions diététiques adaptées en fonction des besoins de rattrapage statural, de la fonction rénale résiduelle, de l'observance familiale et du gout de l'enfant (133) (5), tout en répondant à des critères d'acceptabilité et de réalisme.

#### **IV.2. Recommandations au cours du traitement conservateur**

On entend sous le terme de traitement conservateur l'ensemble des mesures thérapeutiques que l'on applique à partir d'une certaine réduction de la filtration glomérulaire, avant le stade dit terminal où les seuls moyens valables sont représentés par la dialyse et la transplantation.

Il s'agit là d'une gestion prudente des enjeux de l'insuffisance rénale chronique de l'enfant :

- ✓ Lutte contre la malnutrition protéino- énergétique (MPE), le déséquilibre hydro-électrolytique, et l'acidose métabolique ;
- ✓ Traitement et prévention de l'anémie, de l'osteodystrophie, et des complications cardiovasculaires et gestion du risque infectieux ;
- ✓ Préparation au traitement de suppléance.

## **IV.2.1. Aspects diététiques**

### **IV.2.1.1. Lutte contre la malnutrition protéino-énergétique**

#### ***IV.2.1.1.1. Apports caloriques***

Un certain nombre d'études chez le petit enfant atteint d'insuffisance rénale ont établi une relation entre le trouble de croissance en taille et la consommation énergétique, ce qui encouragerait à recommander un apport énergétique aussi haut que possible chez ces patients pour remédier ou prévenir le retard de croissance (132). Cependant, d'autres études ont montré qu'une augmentation de la ration calorique au-dessus de 80 % des recommandations n'entraînait pas d'effet supplémentaire sur cette croissance (133, 134) (132). D'autre part, une augmentation importante des apports énergétiques pourrait induire une formation excessive de tissu adipeux sans pour autant favoriser l'accroissement statural (135) (5), le risque de glomérulosclérose se trouvant ainsi augmenté.

En pratique, si le besoin énergétique de l'enfant insuffisant rénal n'est pas établi avec certitude, on considère qu'il est proche de celui de l'enfant sain. Ainsi, on préconise un apport énergétique proche des recommandations de l'Association française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) (136) pour l'âge statural et non l'âge chronologique (Tableau XVII).

**Tableau XVII : Recommandations d'apports énergétiques selon l'AFSSA correspondant à une activité faible ou modérée. (136)**

| Âge                                  | Poids (kg) <sup>1</sup> | Taille (cm) <sup>1</sup> | NAP <sup>2</sup> faible (kcal) | NAP moyen(kcal) |
|--------------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------|
| 1 à 6 mois (moyenne fille garçon)    | 3,8 à 7,45              | 52,7 à 66,2              | 370 à 633                      |                 |
| 7 à 12 mois (moyenne fille garçon)   | 7,85 à 9,85             | 67,2 à 72                | 693 à 932                      |                 |
| 2 ans à 5 ans (moyenne fille garçon) | 12,2 à 19               | 85,5 à 108,5             | 1028 à 1314                    | 1099 à 1398     |
| 6 ans à 9 ans (moyenne fille garçon) | 21 à 30                 | 114 à 132,5              | 1577 à 1900                    | 1673 à 2031     |
| 10 à 12 ans (fille)                  | 32 à 41,5               | 138 à 151                | 1745 à 1960                    | 1864 à 2103     |
| 10 à 12 ans (garçon)                 | 32 à 40,5               | 138 à 148                | 1745 à 1864                    | 1960 à 2103     |
| 13 à 15 ans (fille)                  | 45,5 à 52               | 157 à 162                | 2223 à 2175                    | 2485 à 2438     |
| 13 à 15 ans (garçon)                 | 45,5 à 56,5             | 151 à 169,5              | 2127 à 2509                    | 2390 à 2820     |
| 16 à 18 ans (fille)                  | 53,5 à 56               | 162,5 à 163,5            | 2199 à 2318                    | 2486 à 2629     |
| 16 à 18 ans garçon                   | 56 à 67                 | 174 à 176                | 2509 à 2725                    | 2820 à 3083     |
| 1 MJ = 239 kcal.                     |                         |                          |                                |                 |
| 2 NAP = niveau activité physique.    |                         |                          |                                |                 |

Il semble aujourd'hui licite de prescrire un apport énergétique allant de 80% (4) jusqu'à 100 % des apports de base recommandés pour l'âge statural (137), apports pouvant être majorés de 30 % en cas de vomissements (2). Selon les recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP), les apports caloriques doivent être au minimum de 100 % des apports recommandés pour l'âge, et être adaptés ensuite selon le gain de croissance et de poids (138).

Le besoin énergétique est couvert par les lipides (40 à 45 % de l'énergie totale) et les glucides (45 à 50 % de l'énergie totale) (132).

#### ***IV.2.1.1.2. Apports glucidiques***

D'une façon générale, il est plutôt recommandé de limiter les sucres à absorption rapide, essentiellement le saccharose qui a été accusé sur le long terme de favoriser le développement de lésions vasculaires (132), pour utiliser plutôt des préparations type maltodextrines ou polymères de glucose si une supplémentation est nécessaire.

Une nouvelle approche diététique utilisant des fibres alimentaires semble prometteuse. En effet, il a été démontré que la consommation de ces glucides,

notamment les plus fermentescibles, pourrait profondément modifier le métabolisme et la prolifération de la microflore colique et par conséquent le métabolisme azoté. (139)

Du point de vue physiologique, divers glucides échappent à la digestion dans l'intestin grêle et sont dégradés et fermentés dans le gros intestin, ce qui permet d'entretenir la flore symbiotique du côlon. En stimulant la croissance bactérienne, les fermentations coliques augmentent les besoins des microorganismes en azote (N). Dans de telles conditions, plusieurs études montrent que l'urée sanguine constitue la source majeure d'azote pour la synthèse des protéines bactériennes. (140) (139)

De plus, il a été montré chez le modèle animal que les glucides fermentescibles (GF) sont efficaces pour déplacer l'excrétion de l'azote des urines vers la voie fécale, notamment lorsque le taux de protéines était faible. Ainsi, en présence des GF et une restriction protéique, l'azote fécal atteint jusqu'à 50% de l'excrétion totale de l'azote contre seulement 20% en absence des GF. (141) (139)

Chez l'homme, l'effet d'un régime enrichi en GF (amidon résistant et inuline) sur le bilan azoté a été étudié chez des patients atteints d'IRC en présence d'un apport protéique relativement modéré. Les résultats sur les voies d'élimination de l'azote confirment ce qui a été déjà obtenu chez le modèle animal. En effet, en présence des GF, la quantité d'azote éliminée dans les selles augmente d'environ 50% avec, en parallèle, une diminution de celle éliminée dans les urines (142) (139). Ce déplacement de l'élimination de l'azote était accompagné d'une baisse significative de l'urée plasmatique (-23%).



En tout état de cause, cette voie colique ne peut pas substituer complètement la fonction rénale mais les conséquences de la déficience rénale pourraient être sensiblement allégées si le côlon pouvait assurer l'excrétion d'une partie non négligeable des déchets azotés.

#### ***IV.2.1.1.3. Apports lipidiques***

Il est connu que les insuffisants rénaux adultes et enfants sont porteurs d'une dyslipidémie caractérisée par une augmentation des triglycérides, du cholestérol et des modifications de certaines lipoprotéines (31, 69).

Il est probable que ce profil représente un facteur de risque de progression sur le long terme. En fait, l'expérimentation animale démontre un rôle aggravant de certains régimes hyperlipidiques sur la progression de l'insuffisance rénale (143, 144) (5). Cependant, le rôle de ces troubles dans la genèse de l'athérosclérose est bien démontré ; c'est pourquoi il est recommandé de limiter dans une certaine mesure les graisses d'origine animale riches en cholestérol tout en favorisant la consommation des acides gras poly-insaturés retrouvés dans les huiles végétales (huile de colza riche en acide  $\alpha$ -linolénique et huile d'olive riche en acide oléique) et dans les poissons gras (riche en acides gras docosahexaénoïque et écosapentaénoïque) (132).

#### ***IV.2.1.1.4. Apports protidiques***

Les protéines de l'alimentation étant la source principale des déchets que le rein doit éliminer, il est compréhensible que les mesures diététiques se soient depuis longtemps axées sur cette catégorie de nutriments. La réduction de l'apport protéique s'accompagne ipso facto d'une réduction de la charge acide, donc de l'acidose qui menace tout insuffisant rénal (71). Ce point est d'autant

plus important que l'acidose est un facteur de catabolisme à l'origine d'une aggravation du trouble de croissance. La réduction de l'apport protéique s'accompagne aussi d'une réduction de la charge phosphorée qui est responsable chez l'insuffisant rénal, au moins en grande partie, de l'hyperparathyroïdie secondaire et de l'ostéodystrophie (29).

D'autres part, sur la base d'une expérimentation animale bien établie, un apport élevé en protéines induit une hyperfiltration glomérulaire favorisant le développement des lésions de sclérose et participe ainsi à l'aggravation d'une insuffisance rénale. C'est ce dernier point qui a conduit dans les années 1980 à la prescription de régimes limités en protéines dans le but de ralentir la progression de l'insuffisance rénale. (145) (132)

Les données accumulées aujourd'hui chez l'homme sur ce point sont loin d'être démonstratives comme il apparaît dans une revue datant de 2002 (146) : sur les sept études randomisées comportant plus de 100 patients, deux rapportent un certain effet sans chiffrer la perte de fonction avec ou sans régime, une un effet limité et quatre aucun effet dont la seule étude pédiatrique. Dans cette dernière étude, c'est paradoxalement le groupe recevant le régime limité en protéines dont l'évolution a été la plus rapide (147). Une étude plus récente chez l'enfant ne retrouve pas de relation entre la dégradation rénale et l'apport protéique. (148)

Du fait de ces données et compte tenu du poids que représente une restriction sévère dans la vie quotidienne, il ne paraît pas justifié d'imposer le régime de restriction protéique naguère appliqué, d'autant qu'une telle restriction s'accompagne automatiquement d'une réduction de la consommation alimentaire et de l'ingestion d'énergie. Il faut néanmoins considérer que la

consommation protidique spontanée dans le monde occidental atteint souvent 200 à 250 %, voire plus, de l'apport recommandé. C'est pourquoi au plan pratique, il est conseillé de fixer certaines limites à cette consommation selon la sévérité de l'insuffisance rénale.

Cette prescription relativement limitée a l'intérêt de diminuer aussi dans une certaine mesure l'apport phosphoré et l'apport d'ions hydrogène. (4) Dans ce but et d'une façon un peu arbitraire, il peut être proposé trois niveaux de fonction rénale pour lesquels des recommandations de limitations d'apport protidique sont données à titre indicatif dans le Tableau XVIII. La base de consommation recommandée choisie est celle de l'AFSSA. (136) (132)

**Tableau XVIII : Apports recommandés en protides en fonction de l'AFSSA. Association française de sécurité sanitaire des aliments 2001.**

| Âge statural     | Apport de sécurité d'après AFSSA protides (g/24 h) | Clairance de la créatinine ml/min/1,73m <sup>2</sup> |                                 |                                 |
|------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                  |                                                    | < 10 ml/min<br>130 à 140 % AFSSA                     | 10 à 30 ml/min<br>≈ 170 % AFSSA | 30 à 60 ml/min<br>≈ 200 % AFSSA |
| 1 mois-6 mois    | 2,2/kg à 1,2/kg ou 10                              | 2 à 2,2/kg*                                          | 2 à 2,2/kg*                     | 2 à 2,2/kg*                     |
| 7 mois-12 mois   | 1,1/kg à 1/kg ou 10                                | 1,9 à 2/kg                                           | 1,9 à 2/kg                      | 1,9 à 2/kg                      |
| 13 mois à 3 ans  | 12                                                 | 16 à 17                                              | 20                              | 24                              |
| 4-6 ans          | 16,5                                               | 21 à 25                                              | 28                              | 33                              |
| 7-9 ans          | 22                                                 | 29 à 31                                              | 35 à 37                         | 42 à 44                         |
| Âge statural     | Apport de sécurité d'après AFSSA protides (g/24 h) | < 10 ml/min<br>130 à 140 % AFSSA                     | 10 à 30 ml/min<br>≈150 % AFSSA  | 30 à 60 ml/min<br>≈ 180 % AFSSA |
| 10-12 ans garçon | 29                                                 | 40                                                   | 43                              | 52                              |
| 10-12 ans fille  | 29,5                                               | 38 à 41                                              | 44                              | 53                              |
| 13-15 ans garçon | 41,5                                               | 54 à 58                                              | 62                              | 75                              |
| 13-15 ans fille  | 40,5                                               | 52 à 57                                              | 61                              | 73                              |
| 16-18 ans garçon | 50                                                 | 65 à 70                                              | 75                              | 90                              |
| 16-18 ans fille  | 43,5                                               | 56 à 61                                              | 65                              | 78                              |

\*Recommandation calculée d'après une consommation de l'ordre de 150 ml/kg de lait contenant au maximum 1,5 g de protides/100 ml.

Actuellement, le concept de restriction protéique visant à préserver la fonction rénale chez l'adulte ne peut s'appliquer à l'enfant qui a des propriétés de croissance et de maturation cérébrale (145) (5). Il ne s'agit pas de retarder à

tout prix le stade d'insuffisance rénale terminale, mais de conduire, directement ou après une période de dialyse, à la transplantation rénale en bon état.

L'apport de sécurité défini par l'AFSSA concerne des protéines de bonne valeur biologique, c'est-à-dire des protéines d'origine animale. Un coefficient d'augmentation à ces recommandations a été appliqué, considérant l'augmentation progressive de la consommation de protéines végétales au cours de la croissance. La modulation de la restriction protidique se fait en fonction du degré d'atteinte de la fonction rénale et de l'âge statural et non de l'âge chronologique de l'enfant. (132)

Il est à noter que des régimes restreints en protéines supplémentés avec des aminoacides essentiels et des céto et hydroxyacides calciques ont été étudiés chez les enfants atteints d'IRC. Les résultats suggèrent que ces régimes pourraient être utiles pour améliorer la croissance linéaire et l'état nutritionnel et qu'une réduction de l'hyperparathyroïdie peut être partiellement responsable de quelques-uns des effets bénéfiques observés (149, 150). Néanmoins, leur coût considérablement élevé ainsi que le risque de malnutrition lié à la possibilité d'une transamination<sup>9</sup> insuffisante ne semblent pas encourager le recours à ce type de régime.

#### ***IV.2.1.1.5. Particularités de l'alimentation du nourrisson***

Chez le nourrisson, l'apport énergétique doit se faire préférentiellement avec le lait de mère dont la composition est idéale : outre ses vertus de protection immunitaire et de maintien du lien mère-enfant, il est le plus restreint

---

<sup>9</sup> Transamination : transformation in vivo des analogues non azotés en acides aminés essentiels correspondant.

en protides et potassium. En cas d'allaitement artificiel, le lait premier âge est recommandé jusqu'à l'âge de trois ans pour les mêmes raisons de composition (La charge de protides rapportée à l'énergie et aux minéraux est plus basse). (Tableau XIX)

Afin de favoriser d'une part un apport de protéines essentiellement animales et non végétales, et d'autre part de limiter la consommation de potassium, il est recommandé de retarder le plus possible la diversification alimentaire. Elle se fera vers 6 à 8 mois d'âge statural (2). Des céréales infantiles seront tout d'abord introduites pour leur richesse en énergie, on choisit des céréales les plus pauvres en protides puis, selon la tolérance, légumes ou fruits seront proposés éventuellement trempés pour en limiter l'apport de potassium.

**Tableau XIX : Composition du lait maternel, lait de vache et de quelques laits artificiels (151)**

| 100 ml                                           | LM      | Modilac 1° | Novaïa 1° | Néocate   | Pepti-junior | Lait croissance | Lait de vache |
|--------------------------------------------------|---------|------------|-----------|-----------|--------------|-----------------|---------------|
| Energie                                          | 70      | 67         | 67        | 71        | 67           | 67              | 75            |
| Protéines (g)                                    | 1.2     | 1.2        | 1.2       | 1.95      | 1.8          | 2.2             | 3.5           |
| Lipides (g) Ac.<br>Linoléique (mg)               | 4.5 350 | 3.5        | 3.6       | 3.5       | 3.6 740      | 2.9 442         | 3.5 90        |
| Glucide (g) Lactose (%)                          | 7 100   | 7.7        | 7.5       | 8.1 0     | 6.8 0        | 7.9 40          | 5 100         |
| Na (mg)<br>K (mg)                                | 16 52   | 17 53      | 15 59     | 18 63     | 20 66        | 32 104          | 50 40         |
| P (mg)<br>Ca (mg)                                | 14 35   | 23 46      | 21 41     | 34.5 48.8 | 27 54        | 66 104          | 95 120        |
| Fe (mg)                                          | 0.1     | 0.8        | 0.8       | 1.05      | 0.9          | 1.2             | <0.1          |
| Reconstitution%                                  |         | 13.2       | 12.9      | 15        | 12.8         |                 |               |
| Osmolalité: mosml/l                              | 80-90   | 80-90      | 80-90     | 360       | 180          |                 | 308           |
| <b>Modilac Novaïa 1° les plus adaptés au IRC</b> |         |            |           |           |              |                 |               |

Il arrive parfois qu'il soit nécessaire d'ajouter des maltodextrines (Dextrine Maltose® Picot ou Novartis ou Caloreen® Nestlé CN), diluées dans un peu d'eau ou de lait en début de tétée pour augmenter la densité énergétique du régime. Une croissance staturopondérale harmonieuse et régulière est le meilleur critère pour juger de l'adaptation du régime alimentaire aux besoins du nourrisson. (132)

Dans le cas fréquent où une malnutrition énergétique est identifiée, une première mesure consiste à concentrer l'alimentation proposée. En cas d'échec et d'insuffisance d'apport énergétique persistant avec une courbe staturopondérale déviante, il ne faut pas attendre trop longtemps pour envisager une alimentation par sonde nasogastrique ou par gastrostomie (152). En effet, il se peut que les biberons soient partiellement refusés, ce qui rend nécessaire le recours au gavage gastrique par sonde nasogastrique permettant d'administrer la nuit à la pompe ce qui n'a pu être absorbé par l'enfant pendant la journée. Ceci peut être réalisé à domicile après l'apprentissage adéquat.

Une alternative consiste à administrer l'alimentation par gastrostomie avec « bouton » abdominal, technique qui évite un certain nombre des inconvénients et complications de la sonde nasogastrique et dont l'usage devient plus habituel (4). Il est de toute façon impératif de continuer l'apport par la bouche pour maintenir le réflexe de succion.

Un exemple d'alimentation d'un nourrisson de 3 mois, de 2 mois d'âge statural 57 cm, pesant 5 kg est donné dans le Tableau XX. On propose 6 biberons de 120 ml. Pour favoriser un rattrapage staturopondéral, l'apport énergétique de la ration prescrite est estimé à 120 % des recommandations.

**Tableau XX : Alimentation d'un nourrisson de 5 kg et 57 cm, 3 mois, clairance corrigée : 15 ml/min\* (132)**

| Aliments       | Lait Modilac 1® |         | Eau     |           | Dextrine maltose |         | Huile  |          |
|----------------|-----------------|---------|---------|-----------|------------------|---------|--------|----------|
| Quantités (g)  | 720 ml          |         | 50 ml   |           | 10 g             |         | 6 ml   |          |
| Énergie (kcal) | Pro (g)         | Lip (g) | Glu (g) | Na (mmol) | K (mmol)         | Ca (mg) | P (mg) | Eau (ml) |
| 600            | 11              | 30,4    | 70      | 6         | 13,5             | 440     | 330    | 670      |
| 120/kg         | 2,2/kg          | 6/kg    | 14/kg   | 1,2/kg    | 2,7/kg           |         |        | 134/kg   |

\* On propose 6 biberons de 120 ml.

#### **IV.2.1.2. Lutte contre le déséquilibre hydro-électrolytique**

##### ***IV.2.1.2.1. Apports hydriques***

Le besoin hydrique varie avec le stade et l'étiologie de l'insuffisance rénale qui s'accompagne d'un trouble de concentration plus ou moins important. En outre, l'apport d'eau dépend de la charge osmotique des ingesta de telle sorte que la réduction de cette charge, obtenue essentiellement en diminuant l'apport de sodium et dans une certaine mesure des protéines, permet de réduire le besoin en eau.

C'est le mécanisme de la soif qui permet la meilleure régulation en adaptant l'apport au besoin et l'on doit la respecter, du moins tant que la filtration glomérulaire demeure au-dessus de 20 ml/min corrigée (132). C'est pourquoi il faut laisser le libre accès à l'eau chez l'enfant capable d'exprimer sa soif.

Chez le nourrisson qui en est incapable, les besoins en eau sont encore plus importants : le capital hydrique est faible, la surface cutanée est élevée et les pertes extrarénales (évaporation cutanée, fréquence respiratoire élevée) sont importantes (153). La ration quotidienne de base peut alors atteindre jusqu'à 250 à 300 mL/kg/j, et eut être supplémentée en fonction de l'état clinique et des paramètres biologiques. Ces bébés prennent l'habitude de boire pendant leur

sommeil, sous réserve qu'ils aient en permanence accès à un biberon d'eau (placé dans le lit). (2)

Lorsque la clairance glomérulaire est aux alentours de 20 ml/ min/1,73 m<sup>2</sup>, la soif peut perdre son caractère régulateur et exposer au risque d'intoxication par l'eau (132). Une restriction peut devenir nécessaire : les quantités apportées doivent être calculées en fonction de la diurèse et des pertes physiologiques insensibles estimées à 20 ml/kg/j chez le grand enfant et entre 30 et 50 ml/kg/j chez le nouveau-né et le nourrisson.

Là encore, il faut tenir compte non seulement de l'eau de boisson mais aussi de l'eau alimentaire.

#### ***IV.2.1.2.2. Apports en sodium***

Les apports en eau et en sel doivent être ajustés selon le degré d'insuffisance rénale et le type d'atteinte rénale.

L'apport de sodium est contrôlé si l'excrétion de sodium est diminuée ou au contraire augmentée dans certaines tubulopathies ou néphropathies. En général, les apports conseillés correspondent à 1 à 2 mmol/kg/24 h, mais il arrive que l'on doive apporter jusqu'à 5 à 6 mmol/kg/24 h et même plus pour maintenir une natrémie normale et éviter les accidents de déshydratation avec les conséquences neurologiques potentielles. (132)

Une restriction plus sévère (0,5 à 0,8 mmol/kg/j) sera envisagée en cas d'hypertension artérielle, d'oligoanurie ou plus généralement de surcharge hydro sodée. (154)

Au plan pratique, un apport libre en eau et un apport de sodium seront considérées chez les enfants avec IRC du stade 2 au stade 5 et présentant une



polyurie, et ce pour prévenir une déshydratation voire une déplétion sodique chronique (155), et promouvoir une croissance optimale. En effet, un apport de l'ordre de 180 à 240 ml/kg/j d'eau et de 2 à 4 mmol/kg/j de sodium était corrélé à un meilleur taux de croissance (157) (156)

A l'inverse, une restriction sodique sera de mise pour les stades 2 à 5 d'IRC présentant une HTA (pression systolique et/ou diastolique > 95<sup>ème</sup> percentile) (155).

Il est important de tenir compte de l'apport de sodium des médicaments, en particulier du bicarbonate de sodium fréquemment utilisé pour tamponner une acidose constante dans l'insuffisance rénale (1g de bicarbonate de Na apporte 12 mmol de Na) et du calcium effervescent (1g de Calcium Sandoz® apporte 13 mmol de Na). (140, 5)

Un ensemble de recommandations est à respecter pour limiter les apports en sodium : (1, 5, 154)

- ❖ Effectuer la cuisson sans sel et ne pas ajouter de sel à table.
- ❖ Eviter petits pots, jambon, charcuteries et fromages salés.
- ❖ Remplacer pain ordinaire, biscottes salés et céréales (corn-flakes) par des alternatives sans sel.
- ❖ Interdire olives, cacahuètes, amandes ou pistaches salées.
- ❖ Se méfier des apports sodés de certains médicaments (Bicarbonate de Na, Kayexalate, certains antibiotiques...)
- ❖ Privilégier l'allaitement maternel chez le nourrisson, ou à défaut un lait pauvre en sodium (type Modilac®).

- ❖ Préférer un lait de croissance chez l'enfant plus grand vu sa teneur en sodium nettement inférieure à celle du lait de vache. (Tableau XIX)

#### ***IV.2.1.2.3. Apports en potassium***

La restriction en potassium est l'une des mesures diététiques majeure chez l'insuffisant rénal du fait du risque mortel d'une hyperkaliémie qui apparaît quand s'aggrave l'insuffisance rénale, d'autant plus s'il existe une acidose métabolique qui accompagne souvent la MRC avancée.

Au-dessous de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, on peut se contenter de supprimer du régime les aliments très riches en potassium (contenant de 15 à 44 mmol/100 g ou encore 600 à 1800 mg/100 g d'aliments) dont une absorption excessive pourrait être dangereuse (2). (Tableau XXI) (95)

Quand la clairance atteint 10 à 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, il est conseillé de privilégier la cuisson à l'eau après avoir épluché, coupé en petits morceaux et fait tremper pendant trois à six heures les légumes et les pommes de terre (sans conserver l'eau de cuisson) (158). Ce procédé permet de réduire le contenu en potassium de plus de 40%, le but étant d'assurer un apport potassique entre 1,5 et 2 mEq/kg/j. La cuisson à la vapeur ou au four à micro-ondes est déconseillée.

**Tableau XXI : Aliments riches en potassium (95)**

| Aliments                                     | K pour 100g (mg) |
|----------------------------------------------|------------------|
| Abricots secs                                | 1520             |
| Pruneaux                                     | 669              |
| Amandes                                      | 860              |
| Pâte d'amande                                | 261              |
| Cacahuètes grillées                          | 810              |
| Pomme                                        | 123              |
| 1pomme 150g                                  | 180              |
| Equivaut à une poire, une orange, une        | 253              |
| tranche d'ananas, 10fraises, une tranche de  | 228              |
| pastèque, 5cerises, 6grains de raisins, ¼ de | 466              |
| banane, 1 kiwi, 2abricots, 2prunes           | 792              |
| Courgette cuite                              | 333              |
| Endives cuites                               | 270              |
| Epinards cuits                               | 700              |
| Pommes de terre frites                       | 380              |
| Pommes de terre cuites à l'eau               | 251              |
| Purée de flocons de pommes de terre          | 337              |
| Chocolat noir 70% cacao                      | 150              |
| Chocolat noir 40% cacao                      | 210              |
| Chocolat au lait                             | 79               |
| Nougat                                       | 310              |
| Crème de marrons                             |                  |
| Pain complet                                 |                  |
| Riz complet                                  |                  |
| Muesli                                       |                  |

D'autre part, il est possible de limiter l'apport de potassium par les légumes et les fruits en utilisant un système de parts comme il est décrit dans le tableau XXII. (132)

En moyenne, ce type de régime apporte environ 50 mmol/j aux grands enfants et 20 à 40 mmol/j aux petits, soit 2 à 3 fois moins que les apports habituels. Si, malgré ces mesures, la kaliémie s'élève au-dessus de 5,5 mmol, une résine échangeuse est prescrite à la dose de 0,5 à 1 g/kg de poids corporel. Pour être efficace, elle doit être prise impérativement au moment des repas. La

résine permet d'échanger approximativement 1 mmol de potassium avec 1 mmol de sodium ou de calcium selon la résine utilisée (132). Un contrôle régulier de la kaliémie est nécessaire pour ajuster au mieux la posologie et éviter la déplétion potassique. En cas d'urgence avec une hyperkaliémie au-dessus de 6,5 mEq/l, l'administration de Ventoline® (salbutamol) en aérosol est indiquée (0,2 mg/kg dilué dans du sérum physiologique). (4)

**Tableau XXII : Quelques équivalences en potassium des légumes et des fruits. (132)**

| Fruits une part = 1 mmol                                                                                                                                                                      |           | Légumes une part = 1 mmol                                                                                                                       |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Fruits crus</b>                                                                                                                                                                            | 1 part    | <b>Légumes crus ou cuits sans eau</b>                                                                                                           | 1 part    |
| Rhubarbe, abricots, groseilles, ananas, cerises, prunes, brugnon, papayes, pêches, raisins, groseilles à maquereau, orange, pamplemousse, citrons, framboise, nèfles, mûres sauvages, mangues | 15 à 20 g | Champignons, salades, céleri-rave, céleris branche, fenouil, radis, choux-fleurs, tomates, carottes, chicorée, melon, aubergine                 | 10 à 15 g |
| Mandarines, fraises, poires                                                                                                                                                                   | 25 à 30 g | Poivrons, oignons blancs, concombre, cornichons                                                                                                 | 20 à 25 g |
| Pomme                                                                                                                                                                                         | 35 g      | Oignons jeunes crus                                                                                                                             | 35 g      |
| Pommes trempées dans l'eau, pastèque, myrtilles                                                                                                                                               | 50 à 60 g | <b>Légumes cuits à grande eau</b>                                                                                                               |           |
| <b>Fruits cuits en jetant le jus</b>                                                                                                                                                          |           | Fonds d'artichauts, champignons, navets, betteraves cuites, épinards, bettes, cardes, courgettes, courge, citrouille, salades, oseille, fenouil | 15 g      |
| Ananas en boîte, prunes                                                                                                                                                                       | 35 g      | Petits pois sans jus, salsifis, céleris branche, poireaux, choux-fleurs, asperges, tomates, choux verts                                         | 25 à 30 g |
| Cerises, abricots                                                                                                                                                                             | 55 à 65 g | Haricots verts, carottes, aubergines                                                                                                            | 35 g      |
| Poires                                                                                                                                                                                        | 85 g      | <b>Divers</b>                                                                                                                                   |           |
| Pêches jaunes, compote de pommes                                                                                                                                                              | 40 g      | Purée lyophilisée                                                                                                                               | 5 g       |
|                                                                                                                                                                                               |           | Sauce tomate et moutarde sans sel                                                                                                               | 10 g      |

#### IV.2.1.3. Lutte contre les troubles phosphocalciques

Les anomalies du métabolisme phosphocalcique apparaissent assez précocement au cours de l'IRC. En effet, la réduction de la filtration glomérulaire induit une rétention de phosphore dont l'accumulation stimule la sécrétion de la parathormone, aboutissant à une hyperparathyroïdie secondaire. D'autre part, la réduction du parenchyme rénal induit une diminution de la production du métabolite actif de la vitamine D et par conséquent de l'absorption du calcium au niveau intestinal.

Ainsi, le but de la prise en charge des désordres osseux et minéraux associés à la MRC (CKD-MBD) sera de maintenir les valeurs de la calcémie, de la phosphorémie et de la PTH dans les normes établies pour chaque stade de la MRC (Tableau XXIII et XXIV) (155, 156), afin d'optimiser la croissance et prévenir les déformations et la fragilité osseuse, tout en réduisant le risque de formation de calcifications extra-squelettiques (vasculaires et des tissus mous). (61)

**Tableau XXIII : Taux de PTH cible en fonction du stade de la MRC**

| Stade de MRC | DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) | Taux de PTH cible (pg/ml) |
|--------------|----------------------------------|---------------------------|
| Stade 3      | 30-59                            | *35-70<br>‡10-65          |
| Stade 4      | 15-29                            | *70-110<br>‡10-65         |
| Stade 5      | < 15 ou dialyse                  | *200-300<br>‡130-195      |

\*Recommandé par KDOQI (155)

‡Recommandé par EPDWG (159)

**Tableau XXIV : Valeurs normales pour l'âge du calcium total, calcium ionisé et phosphore sanguins (155)**

| Age       | Calcium ionisé (mmol/L) | Calcium (mg/dL) | Phosphore (mg/dL) |
|-----------|-------------------------|-----------------|-------------------|
| 0-5 mois  | 1.22-1.40               | 8.7-11.3        | 5.2-8.4           |
| 6-12 mois | 1.20-1.40               | 8.7-11.0        | 5.0-7.8           |
| 1-5 ans   | 1.22-1.32               | 9.4-10.8        | 4.5-6.5           |
| 6-12 ans  | 1.15-1.32               | 9.4-10.3        | 3.6-5.8           |
| 13-20 ans | 1.12-1.30               | 8.8-10.2        | 2.3-4.5           |

#### ***IV.2.1.3.1. Apports en phosphore***

La restriction des apports phosphorés doit commencer à partir d'un DFG inférieur à 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (2). En effet, la teneur d'un aliment en cet élément ne peut être réduite par une technique de préparation ou de cuisson, ce qui impose une limitation de son apport alimentaire.

Grâce à une restriction protidique (l'apport de phosphore d'un régime est lié à l'apport de protides), les apports phosphorés peuvent être réduits à 80-100% des AJR pour l'âge (tableau XXV), notamment lorsqu'il existe une augmentation du taux de la PTH (155, 156). Une surveillance de la phosphorémie s'impose au moins une fois tous les 3 mois chez les enfants présentant une IRC stade 3 et 4, et de façon mensuelle en cas de stade 5 et 5D.

**Tableau XXV : Apport oral maximal de phosphore recommandé chez les enfants en IRC (155)**

| Age       | AJR (mg/j) | Apport phosphoré recommandé (mg/j) |                                 |
|-----------|------------|------------------------------------|---------------------------------|
|           |            | PTH élevée/ phosphorémie normale   | PTH élevée/ phosphorémie élevée |
| 0-6 mois  | 100        | ≤100                               | ≤80                             |
| 7-12 mois | 275        | ≤275                               | ≤220                            |
| 1-3 ans   | 460        | ≤460                               | ≤370                            |
| 4-8 ans   | 500        | ≤500                               | ≤400                            |
| 9-18 ans  | 1250       | ≤1250                              | ≤1000                           |

Si l'hyperphosphorémie est insuffisamment contrôlée par ces mesures, il faut prescrire un chélateur intestinal de phosphore qu'il est nécessaire de prendre en même temps que sont consommés les aliments riches en phosphore, c'est-à-dire en début de repas contenant viande, poisson, œufs ou produits laitiers. (132) (Tableau XXVI)

Les agents chélateurs du phosphore sous forme de gel d'aluminium sont proscrits chez l'enfant depuis longtemps du fait du risque d'encéphalopathie par intoxication auquel ils exposent.

Actuellement, ce sont des agents chélateurs calciques auxquels on a largement recours, le carbonate de calcium entre autres. Ce dernier agit en complexant les phosphates au niveau de la lumière intestinale, limitant ainsi son absorption. Cette mesure a en outre l'avantage de positiver la balance calcique et d'augmenter le taux de bicarbonates plasmatique.

D'autres sels calciques ont été proposés comme chélateurs de phosphore tel que l'acétate de calcium et les résines échangeuses d'ions (calcium sorbisterit®).

Cependant, une association a été relevée entre l'hypercalcémie induite par ces chélateurs calciques et l'apparition de calcifications vasculaires, ce qui a conduit à la conception d'alternatifs non calciques (159), notamment le Sevelamer (RENAGEL®). Il s'agit d'un complexant non calcique, non aluminique et non magnésien fixant les anions tels que le phosphate et les sels biliaires, inhibant ainsi leur absorption intestinale. Néanmoins, l'innocuité et l'efficacité de RENAGEL n'ont pas été établies chez l'enfant de moins de 18 ans et son utilisation n'est donc pas recommandée. (160)

Finalement, le carbonate de lanthanum, un chélateur du phosphate, non calcique et non aluminique, est très prometteur. Il a une efficacité en tout cas similaire voire supérieure aux autres chélateurs et semble avoir peu d'effets secondaires même si un doute persiste quant à une accumulation osseuse et hépatique à long terme du lanthanum (161). Là encore, l'efficacité et la

tolérance vis-à-vis à ce produit n'ont pas été établies chez la population pédiatrique.

Reste à noter qu'il est impératif de vérifier la composition des produits alimentaires industriels que l'enfant urémique va consommer, du fait de la présence éventuelle d'additifs à base de phosphate :

- ❖ E338 : Acide orthophosphorique (Boissons à base de Cola)
- ❖ E339 : Phosphate de sodium (Lait concentré)
- ❖ E340 : Phosphate de potassium
- ❖ E341 : Phosphate de calcium
- ❖ E450 : Diphosphates (Charcuteries et fromages fondus)
- ❖ E541 : Phosphate de sodium-aluminium (Levures chimiques).



**Tableau XXVI : Aliments riches en Phosphore (95)**

| Aliments                         | P pour 100g (mg) |
|----------------------------------|------------------|
| Poissons                         |                  |
| Thon cuit                        | 285              |
| Thon à l'huile                   | 247              |
| Hareng grillé                    | 310              |
| Maquereau au four                | 278              |
| Sole au four                     | 260              |
| Sardine grillée                  | 258              |
| Dorade                           | 302              |
| Crevettes                        | 189              |
| Viandes et fromages              | 180              |
| Agneau                           | 230              |
| Bœuf bifteck                     | 480              |
| Poulet blanc cuit                | 293              |
| Escalope de dinde                | 277              |
| Saucisse                         | 307              |
| Camembert                        | 664              |
| Comté                            | 188              |
| Fromage de chèvre                | 757              |
| Fromage fondu                    | 172              |
| Divers                           | 83               |
| Œuf dur                          | 162              |
| Lait                             | 182              |
| Chocolat noir 40% cacao tablette | 508              |
| Chocolat au lait tablette        | 410              |
| Amandes                          | 224              |
| Cacahuète grillée                |                  |
| Pain complet                     |                  |

#### ***IV.2.1.3.2. Apports calciques***

Un déficit relatif en calcium s'observe au cours de l'IRC. Il est dû à la réduction des apports alimentaires par anorexie, à une restriction de la consommation des protéines d'origine laitière et surtout à la diminution de son assimilation intestinale par carence en calcitriol. L'apport alimentaire de calcium se situe alors entre 300 mg et 600 mg/j, selon l'âge et la consommation

protéique. Insuffisant, il doit être complété par un apport médicamenteux oral de 0,5 g à 1 g/m<sup>2</sup>/24 h. (132)

Selon les recommandations de la KDOQI, l'apport total du calcium chez les enfants IRC doit se situer entre 100% et 200% de l'apport journalier recommandé (AJR) pour l'âge (tableau XXVII), et ce en tenant compte de l'apport supplémentaire des chélateurs de phosphores contenant du calcium. (155)

**Tableau XXVII : Apports calciques recommandés chez les enfants en IRC sous traitement conservateur et recevant des chélateurs de phosphore (155)**

| Age       | AJR (mg/j) | Apport maximal (enfants sains) | Apport maximal (enfants en IRC) |
|-----------|------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 0-6 mois  | 210        | Non déterminé                  | ≤420                            |
| 7-12 mois | 270        | Non déterminé                  | ≤540                            |
| 1-3 ans   | 500        | 2500                           | ≤1000                           |
| 4-8 ans   | 800        | 2500                           | ≤1600                           |
| 9-18 ans  | 1300       | 2500                           | ≤2500                           |

#### **IV.2.1.4. Lutte contre l'acidose métabolique**

Il est capital de corriger le mieux possible l'acidose métabolique chronique, étant donné son rôle nocif bien démontré sur la croissance (33, 34). Ceci est facile à réaliser avec la prescription de bicarbonate de sodium à la dose initiale de 2 à 3 mmol/kg/j, à ajuster de façon à maintenir le taux de bicarbonate plasmatique au moins égal à 22 mmol/l (2). Cette mesure est d'une très grande importance chez le nourrisson dont l'ionogramme doit être vérifié tous les 15 jours pour s'assurer de la correction permanente de ce trouble. Chez l'enfant plus grand, avec un régime contrôlé en protéines, la prescription de bicarbonate est souvent inutile. Dans le cas où elle est indiquée, une surveillance de la tension artérielle et de la prise pondérale s'impose en raison de la charge sodée. (4)

Il est à noter que les recommandations actuelles visent également à maintenir un taux sérique de bicarbonates au-dessous de 24 mmol/l. Le danger théorique d'un pH trop alcalin chez ces patients serait une accentuation de la formation de dépôts phosphocalciques dans les parois vasculaires par diminution de leur solubilité. (162)

Une nouvelle cause d'acidose métabolique est apparue récemment chez les patients souffrant d'IRC. La baisse actuelle d'utilisation des chélateurs de phosphore alimentaire à base de sels de calcium (afin de limiter leur apport en calcium et de diminuer leur produit phosphocalcique) se traduit par un emploi plus important d'hydrochloride de sevelamer (Renagel). Ce chélateur du phosphate induit une acidose par l'augmentation de l'excrétion dans les selles d'anions normalement métabolisés en bicarbonates et réabsorbés depuis la lumière intestinale (162). Néanmoins, le recours à ce produit n'est pas recommandé chez l'enfant et, du fait, ce problème se pose rarement. (160)

Enfin, l'instauration de l'épuration extrarénale permet souvent de corriger, du moins partiellement, cette acidose métabolique.

#### **IV.2.1.5. Apports en vitamines et oligo-éléments**

Il existe peu de données concernant les besoins spécifiques en vitamines et oligo-éléments dans un contexte d'IRC chez tous les groupes d'âge, encore moins chez la population pédiatrique.

Il semble d'ailleurs licite de recommander un apport d'au moins 100% des AJR en vitamines A, B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, C, E, K, en zinc et en cuivre.

### **(Annexe 3 : Apports journaliers recommandés en vitamines et oligoéléments)**

À part la vitamine D (Cf. prévention de l'ostéodystrophie rénale), il n'est généralement pas nécessaire de prescrire de supplément vitaminique à l'enfant urémique dont l'alimentation est équilibrée. Cette prescription pourrait être justifiée chez les enfants recevant un régime entéral exclusif, ou encore en cas de suspicion de carences spécifiques à l'occasion de signes cliniques. (155, 156)

En tout état de cause, il faut éviter la surcharge en vitamine A dont l'accumulation chez l'insuffisant rénal peut être responsable de phénomènes toxiques. (132) Noter qu'un supplément de vitamine C est nécessaire chez le nourrisson alimenté avec du lait de mère lyophilisé. (4)

#### **IV.2.2. Traitements adjuvants**

##### **IV.2.2.1. Prévention et traitement de l'anémie rénale**

Le dépistage de l'anémie se fait par la surveillance de l'hémogramme selon le rythme suivant (36, 163):

- ❖ DFG > 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> : en cas de point d'appel clinique ;
- ❖ DFG entre 30 et 59 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> : une fois par an ;
- ❖ DFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> : deux fois par an.

La prévention de l'anémie doit avoir lieu dès que le DFG est inférieur à 35 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (41) (2). Pour ce faire, il faut agir sur plusieurs axes : correction d'une éventuelle carence martiale, supplémentation en vitamine B12 et en folates, et surtout administration de l'érythropoïétine recombinante humaine (rHu-EPO)

#### ***IV.2.2.1.1. Correction de la carence martiale***

En effet, un bilan martial doit être effectué avant de commencer le traitement par les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) puisqu'une carence en fer serait responsable d'une résistance au traitement par l'EPO. La carence en fer est évaluée par une baisse de la ferritinémie ( $< 100 \mu\text{mol/l}$ ), une hypochromie et une saturation de la transferrine inférieure à 20 %. La ferritinémie peut toutefois être tout à fait normale dans un contexte inflammatoire. (37)

Au traitement causal éventuel d'une carence martiale, sera associée une supplémentation en fer habituellement per os à la dose de 5 à 10 mg/kg de fer élémentaire par jour en deux prises à distance des repas, ou par voie veineuse si la déplétion est sévère, en utilisant par exemple un complexe d'hydroxyde ferrique et saccharose à diluer et à administrer en perfusion lente strictement intraveineuse à la dose de 2 mg/kg par semaine pendant 4 à 12 semaines, une dose test devant précéder la première administration.

Une carence en acide folique, estimée par un dosage de folates érythrocytaires, et en vitamine B12 doivent aussi être corrigées. Ces corrections sont indispensables avant d'envisager un traitement par érythropoïétine. Il faut de toute façon poursuivre l'administration de fer pour assurer le maintien des stocks qu'il faut surveiller régulièrement. (4)

Quant à la supplémentation en carnitine, les données actuelles ne permettent pas d'en prouver un bénéfice thérapeutique chez ces patients. (155)

#### IV.2.2.1.2. Traitement par rHu-EPO

Lorsque le taux d'hémoglobine n'atteint pas les valeurs normales pour l'âge et le sexe (41) malgré ces mesures de correction, un traitement par les agents stimulants de l'érythropoïèse sera envisagé. Leur prescription initiale est réservée aux médecins hospitaliers. Les KDIGO recommandent des doses initiales de 20–50 UI/kg 3 fois par semaine pour les époïétine alpha (Eprex®) et beta (Neorecormon®), et 0,45 µg /kg une fois par semaine ou 0,75 µg /kg toutes les 2 semaines pour la darbepoïétine alpha (Aranesp®) chez l'enfant de plus de 11 ans. (36)

Le tableau XXVIII (164) précise les caractéristiques des principales érythropoïétines synthétiques utilisées dans la correction de l'anémie rénale.

**Tableau XXVIII : Érythropoïétines synthétiques : demi-vie et fréquence d'administration thérapeutique (164)**

| DCI*            | Spécialité  | Lignée cellulaire | Demi-vie  | Fréquence d'administration |
|-----------------|-------------|-------------------|-----------|----------------------------|
| Epoïétine α     | Eprex       | Ovaire d'hamster  | 6-9 h     | 3 fois/semaine             |
| Epoïétine β     | Binocrit    | chinois = OHC     |           |                            |
| Epoïétine δ     | Neorecormon | OHC               | 6-9 h     | 1 fois/semaine             |
| NESP =          | Dynepo      | Cellules humaines | 5-13 h    |                            |
| Darbepoïétine α | Aranesp     | (HT-1080)         | 25 h      | 1 fois/mois                |
| CERA            | Micera      | OHC               | 130-140 h |                            |

\*Dénomination commune internationale

L'objectif est d'augmenter le taux d'hémoglobine de 1 à 2 g/dL par période de 4 semaines jusqu'aux valeurs recommandées. Une augmentation insuffisante de l'hémoglobine fait augmenter la dose par palier de 75UI/kg/semaine jusqu'à atteindre la cible, les doses maximales étant de

450UI/kg/semaine mais pouvant atteindre 600 UI/kg/semaine chez certains patients. (138)

Une dose de l'ordre de 150 à 300 U/kg/semaine est ensuite nécessaire pour maintenir ce niveau. Cette dose est d'autant plus élevée exprimée par kg de poids que l'enfant est plus jeune car la demi-vie du médicament y est plus courte. (165)

Des cas d'érythroblastopénie ayant été rapportés sous époïétine alpha (Eprex®) administrée par voie sous-cutanée du fait de l'apparition d'anticorps neutralisants, ce dernier médicament ne peut être administré que par voie veineuse ; en revanche, on peut continuer à utiliser la voie sous-cutanée avec l'époïétine bêta (Neorecormon®) et la darbepoïétine alpha (Aranesp®). Quelle que soit la forme d'érythropoïétine utilisée, la voie veineuse est préférée chez l'enfant hémodialysé car moins douloureuse. (4)

Dans tous les cas, un traitement par érythropoïétine doit être accompagné d'une surveillance régulière du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite et des paramètres martiaux de façon à ajuster les doses et à déceler une mauvaise réponse au traitement.

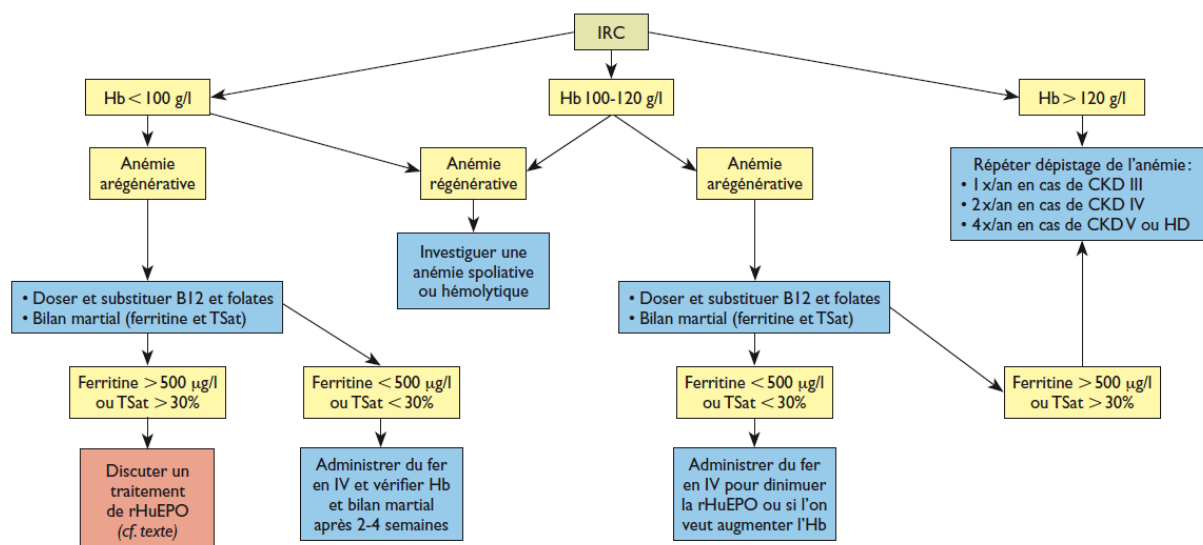
Il est à noter que la transfusion sanguine, sauf cas particulier, doit être évitée chez l'enfant insuffisant rénal dans la mesure où elle risque d'entraîner l'apparition d'anticorps cytotoxiques pouvant compromettre le pronostic d'une transplantation rénale ultérieure. Si toutefois une transfusion était administrée, il est impératif de rechercher systématiquement ces anticorps 15 jours plus tard. (166)

#### ***IV.2.2.1.3. Facteurs de mauvaise réponse au traitement***

L'érythropoïétine recombinante humaine (rHu-EPO) a transformé la prise en charge des patients en insuffisance rénale chronique (IRC). Cependant, un nombre non négligeable de patients conservent une hémoglobine inférieure aux cibles thérapeutiques malgré l'utilisation de fortes doses d'agents stimulant l'érythropoïèse (ASE), et de nombreux facteurs de résistance au traitement ont été identifiés (167) :

- ✓ La carence en fer est la principale cause de résistance au traitement par ASE, et un traitement martial doit être systématiquement prescrit chez les patients en IRC qui reçoivent un traitement par rHu-EPO.
- ✓ Au cours des maladies infectieuses et du syndrome inflammatoire, la réponse au traitement est altérée du fait de la mauvaise disponibilité du fer et de la synthèse de cytokines inflammatoires qui régulent négativement l'érythropoïèse.
- ✓ Un état de dénutrition avec carences en carnitine, vitamines B9, B12 et C sont associés à une augmentation des besoins en ASE chez les patients en IRC traités en hémodialyse.
- ✓ L'utilisation de médicaments myélotoxiques, l'hyperparathyroïdie sévère et l'intoxication aluminique sont également des causes de résistance au traitement.





**Figure 8 : Prise en charge de l'anémie rénale (36)**

**IRC : insuffisance rénale chronique**

**Hb : hémoglobine**

**TSat : taux de saturation de la transferrine**

**rHuEPO : érythropoïétine recombinante humaine**

#### **IV.2.2.2. Prévention et traitement du retard de croissance**

Le retard de croissance est une complication habituelle de la MRC chez l'enfant. Son impact sur le plan psychosocial et familial est important. Il est également associé à un taux plus élevé de mortalité et d'hospitalisation (168).

##### ***IV.2.2.2.1. Mesures générales***

Le traitement du retard de croissance passe d'abord par la correction de l'ensemble des facteurs qui y contribuent : l'insuffisance des apports caloriques, la déshydratation, l'acidose, la déplétion sodée et l'ostéodystrophie. En effet, pour certains auteurs, l'administration de l'hormone de croissance recombinante humaine (rhGH) doit rester secondaire puisqu'un apport calorique, hydrique et

sodique adéquat avec un control approprié de l'acidose et de l'hyperparathyroïdie semblent suffisants pour promouvoir la croissance chez ces enfants (169, 170) (156)

Néanmoins, chez le grand enfant en période de croissance GH-dépendante, le retard de croissance est plutôt la conséquence directe d'une résistance à l'action de la GH et des facteurs de croissance, ce qui justifie le recours à une thérapie à base de rhGH tout en maintenant une prise en charge nutritionnelle adéquate pour optimiser son effet (171, 172) (156).

#### ***IV.2.2.2.2. Traitement par rhGH***

Lorsque le trouble de croissance persiste en dépit d'une bonne application de toutes les mesures déjà indiquées (apport nutritionnel satisfaisant, bon équilibre acidobasique et hydroélectrolytique et métabolisme phosphocalcique équilibré), un traitement par hormone de croissance recombinante apparaît aujourd'hui justifié d'après les résultats des études disponibles. (173-176)

Selon les recommandations, lorsque la taille des enfants en IRC du stade 2 à 5 et 5D reste inférieure à -1,88 déviation standard (ou <3<sup>ème</sup> percentile) et la vitesse de croissance chez eux reste inférieure à -1 DS (ou <3<sup>ème</sup> percentile), le traitement par rhGH doit être démarré à la dose maximale de 28 UI/m<sup>2</sup>/semaine (soit 0,05 mg/kg/jour) (155, 177).

Ce traitement permet d'obtenir une vitesse de croissance de 8 à 10 cm la première année, ce qui peut correspondre dans certains cas à un doublement de la vitesse de croissance; l'effet est moins net au cours des années suivantes, mais la vitesse de croissance reste très supérieure à ce qu'elle était avant la rhGH (85,

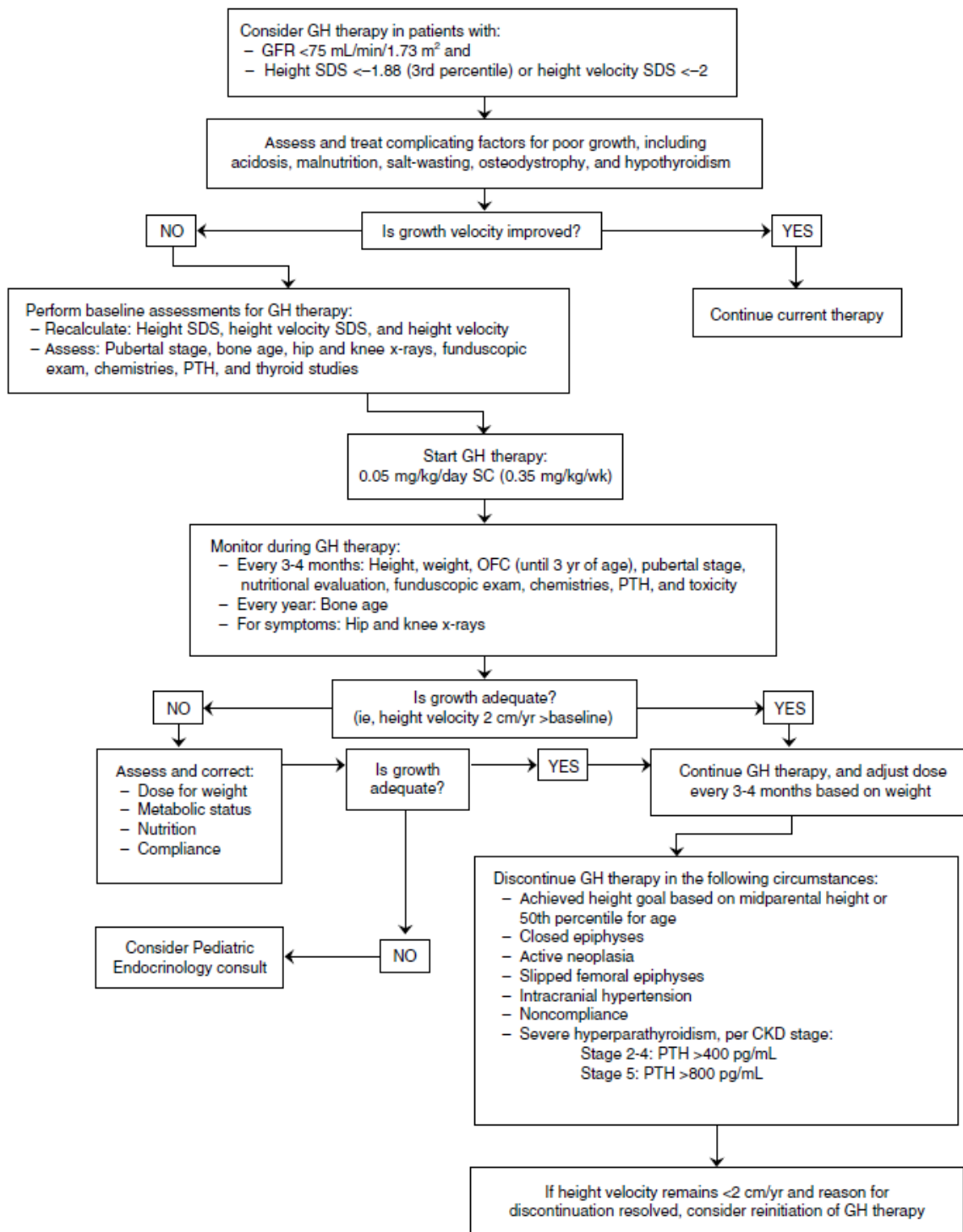
86, 175). Les résultats sont différents selon le stade du traitement appliqué ; meilleur au stade conservateur, il est le moins bon au stade de dialyse. (4)

En cas d'hyperparathyroïdie sévère, il est recommandé de retarder la mise en place du traitement par rhGH qui pourrait favoriser les déformations osseuses (178).

D'autre part, il semble que ce traitement présenterait plusieurs autres bénéfices : l'amélioration de la qualité de vie (179), l'augmentation de la densité osseuse (180), un meilleur développement neurologique (181) et des bénéfices cardiovasculaires (182). Bien que la plupart de ces effets soient démontrés chez les enfants et les adultes traités par rhGH pour déficit isolé en GH, les données pouvant confirmer ces bénéfices potentiels chez les enfants urémiques sont limitées.

Quant aux effets secondaires, les études cliniques disponibles ne retrouvent pas d'augmentation de l'incidence de survenue des tumeurs malignes, de l'hypertension intracrânienne, du glissement de la tête fémorale, de la nécrose aseptique, de l'intolérance au glucose, de la pancréatite ou de la rétention hydrosodée (183, 184) (35). Encore moins probable est l'association d'un traitement par la rhGH chez les insuffisants rénaux à une accélération de la progression de l'atteinte rénale, ou encore à une augmentation du risque de rejet après transplantation (185) (35).

En tout état de cause, la mise en route de ce type de traitement et sa surveillance doivent être réalisées au mieux par une collaboration entre endocrinologues et néphrologues pédiatres.



**Figure 9 : Algorithme d'évaluation et de traitement du retard de croissance chez les enfants en IRC (35)**

#### ***IV.2.2.2.3. Spécificité de la période pubertaire***

Afin d'améliorer la croissance et la taille finale, le recours à l'hormone de croissance recombinante est recommandé chez l'enfant pré pubère non transplanté, avec une fonction glomérulaire diminuée de 50 %, ayant une taille inférieure à -2 DS pour l'âge et une vitesse de croissance insuffisante. La réponse thérapeutique est corrélée à la durée du traitement, à la sévérité du retard de croissance, au sexe masculin et inversement corrélée au temps passé en dialyse. (62)

Des recommandations de suivi métabolique, rénal et phosphocalcique, incluant la correction d'une dénutrition, de l'acidose métabolique, la prévention de l'ostéodystrophie rénale et la stratégie d'épargne cortisonique ont été établies par la National Kidney Foundation (NKF KDOQI) afin d'essayer de gérer la complexité de l'atteinte squelettique lors de l'IRC (186) (62).

Le traitement par la rhGH doit être arrêté au moment de la transplantation. Celle-ci permet de corriger les défauts endocriniens (majoritairement hypothalamohypophysaires) secondaires à la maladie rénale chronique mais ne peut guérir les dommages irréversibles causés par une maladie sévère et prolongée (187) (62); elle améliore la croissance de 1,3 DS si elle est pratiquée dans l'enfance et de 0,7 DS si elle est faite en cours de puberté. Chez les filles, on observe après transplantation une amélioration rapide de la fonction ovarienne avec un retour à la normale dans la quasi-totalité des cas et une restauration de la fertilité chez 60 % des femmes (63) (62).

#### **IV.2.2.3. Prévention et traitement des désordres osseux et minéraux associés à la MRC (CKD-MBD)**

Cette prévention doit aborder simultanément les trois paramètres que sont l'apport de calcium, celui de vitamine D et le contrôle de la phosphorémie.

##### ***IV.2.2.3.1. Equilibre phosphocalcique***

Comme il a été développé précédemment, l'apport alimentaire en calcium est souvent insuffisant pour couvrir les besoins qui sont de l'ordre de 1000 mg/m<sup>2</sup>/j et un supplément doit être prescrit sous la forme d'un sel comme le carbonate ou l'acétate. Pour le contrôle de la phosphorémie, considéré impossible avec la seule prescription diététique dès que la clairance glomérulaire s'abaisse au-dessous de 20 à 30 ml/min, il est presque toujours nécessaire d'administrer un chélateur du phosphore. Les sels de calcium ont été longtemps les seuls disponibles dans ce but, administrés lors des repas, à dose croissante, pouvant atteindre plusieurs grammes par jour (Tableau XXIX), pour maintenir la phosphorémie autour des valeurs normales pour l'âge, en tout cas inférieure à 2 mmol/l. La difficulté souvent rencontrée dans la prescription des sels de calcium chez l'enfant est la lassitude et le dégoût, source d'une mauvaise observance. (188) (4)

##### ***IV.2.2.3.2. Supplémentation en vitamine D***

Il est également nécessaire de prescrire de la vitamine D<sub>3</sub>, notamment lorsque le taux plasmatique de la 25-hydroxy-vitamine D<sub>3</sub> est inférieur à 30 ng/mL (soit 75 nmol/L).

Tous les laits 1er âge pour nourrissons sont systématiquement enrichis en vitamine D à la dose de 1 à 2,5 µg pour 100 kcal (soit 0,25 à 0,75 µg pour 100 kJ). (132)

Pour l'enfant plus grand, la supplémentation peut se faire soit sous forme de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (Rocaltrol®) ou de 1-alpha (OH) D<sub>3</sub> (Un-alpha®) ou encore de 25 (OH) D<sub>3</sub> (Dedrogyl®) (Tableau XXIX). Les doses doivent être adaptées aux valeurs plasmatiques du calcium (la fraction ionisée), du phosphore, des phosphatases alcalines et de la parathormone.

**Tableau XXIX : Médicaments utilisables pour le traitement des anomalies minérales osseuses (138)**

| Traitement                                                                                                | Posologie                                                                                                                                                                                                                          | Référence                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Chélateurs du phosphore</i>                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |
| Carbonate de calcium                                                                                      | 1-2 × 500 mg par jour chez les 0-1 ans<br>2-3 × 500 mg par jour chez les 1-4 ans<br>3-4 × 500 mg par jour chez les 5-8 ans<br>5 × 500 mg par jour chez les 9-18 ans<br>Dose de départ 50 mg/kg par jour à donner pendant les repas | (198)                                |
| Sévélamer (hydrochloride)                                                                                 | 9,7 ± 0,2 g/jour chez 29 patients<br>140 ± 86 mg/kg par jour chez 18 patients<br>Études uniquement chez des patients dialysés                                                                                                      | pas de recommandations<br>(199, 200) |
| Sévélamer (carbonate)<br>Lanthanum (carbonate)                                                            | Même dose que pour le sévélamer hydrochloride<br>Pas de données pédiatriques publiées                                                                                                                                              | pas de recommandations<br>(201)      |
| <i>Dérivés actifs de la vitamine D</i>                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |
| 1α OH vitamine D <sub>3</sub> (alfacalcidol)<br>1-25 OH <sub>2</sub> vitamine D <sub>3</sub> (calcitriol) | Dose de départ 20-40 ng/kg par jour<br>Puis habituellement 0,1-0,75 µg par jour                                                                                                                                                    | (31)                                 |
| <i>Vitamine D non active</i>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                    |                                      |
| 25 OH vitamine D                                                                                          | Ergocalciférol 50 000 unités par semaine pendant un mois puis tous les mois pour corriger le déficit en vitamine D. Schéma à adapter aux concentrations sériques de 25OH vitamine D                                                | (159)                                |

Le calcitriol et l'alfacalcidol sont largement utilisés chez la population pédiatrique et ont prouvé une grande efficacité dans le freinage de la sécrétion de la PTH, ainsi que dans l'amélioration de la croissance (189, 190) (61). Cependant, leur administration a été liée à une hypercalcémie, d'autant s'il y a

administration concomitante de chélateurs calciques de phosphore ; raison pour laquelle de nouvelles formes vitaminiques susceptibles de minimiser ce risque d'hypercalcémie avec la même efficacité sur le contrôle de l'hyperparathyroïdie sont à l'étude actuellement. Il s'agit là du 22-oxacalcitriol (en cours d'étude au Japon), du 19-nor-1,25-dihydroxy vitamine D<sub>2</sub> (paricalcitol) et du 1 $\alpha$ -hydroxy vitamine D<sub>2</sub> (doxercalciferol) aux États-Unis. En effet, les formes orales de ces deux derniers analogues vitaminiques ont été déjà approuvées chez les adultes avec IRC stade 3 à 5, mais pas encore chez les enfants (191) (61).

Une nouvelle classe thérapeutique est utilisée dès à présent avec succès chez l'adulte pour contrôler l'hyperparathyroïdie : les calcimimétiques. Ces molécules prennent la place du calcium sur les récepteurs sensibles au calcium des cellules parathyroïdiennes, ce qui entraîne l'inhibition de la sécrétion de la PTH sans le risque d'hypercalcémie, mais il faudra encore d'autres études avant leur utilisation chez l'enfant. (192) (4)

Il reste à noter qu'une analyse post-hoc de l'essai clinique ESCAPE<sup>10</sup> a montré qu'un taux de 25-OH vitamine D  $\geq 50$  nmol/l est associé à une meilleure préservation de la fonction rénale, une diminution de la protéinurie, et un meilleur contrôle de la pression artérielle chez des enfants avec une maladie rénale chronique (MRC) (193).

Une étude encore plus récente a également démontré cet effet néphroprotecteur de la vitamine D (194) et suggère de plus un lien entre vitamine D et système rénine angiotensine aldostérone (SRAA). En effet, il semble que la vitamine D pourrait inhiber la transcription du gène de la rénine et

---

<sup>10</sup> Effet bénéfique sur la progression de l'insuffisance rénale d'un contrôle strict de la pression artérielle par inhibiteurs de l'enzyme de conversion.



que l'angiotensine II pourrait diminuer l'expression rénale de Klotho (corécepteur du FGF). Ces interactions entre le SRAA et les voies de l'axe vitamine D-FGF23-Klotho suggèrent que la modulation d'un de ces systèmes peut avoir des effets positifs sur l'autre. En particulier, l'activation du récepteur de la vitamine D (VDR) aurait un effet anti-protéinurique et anti-inflammatoire via la modulation du SRAA.

En conclusion, une supplémentation en vitamine D afin d'obtenir un taux minimum de 50 nmol/L (20 ng/ml) semble être une mesure simple et efficace pour ralentir la progression de la MRC en traitement adjuvant des bloqueurs du SRAA.

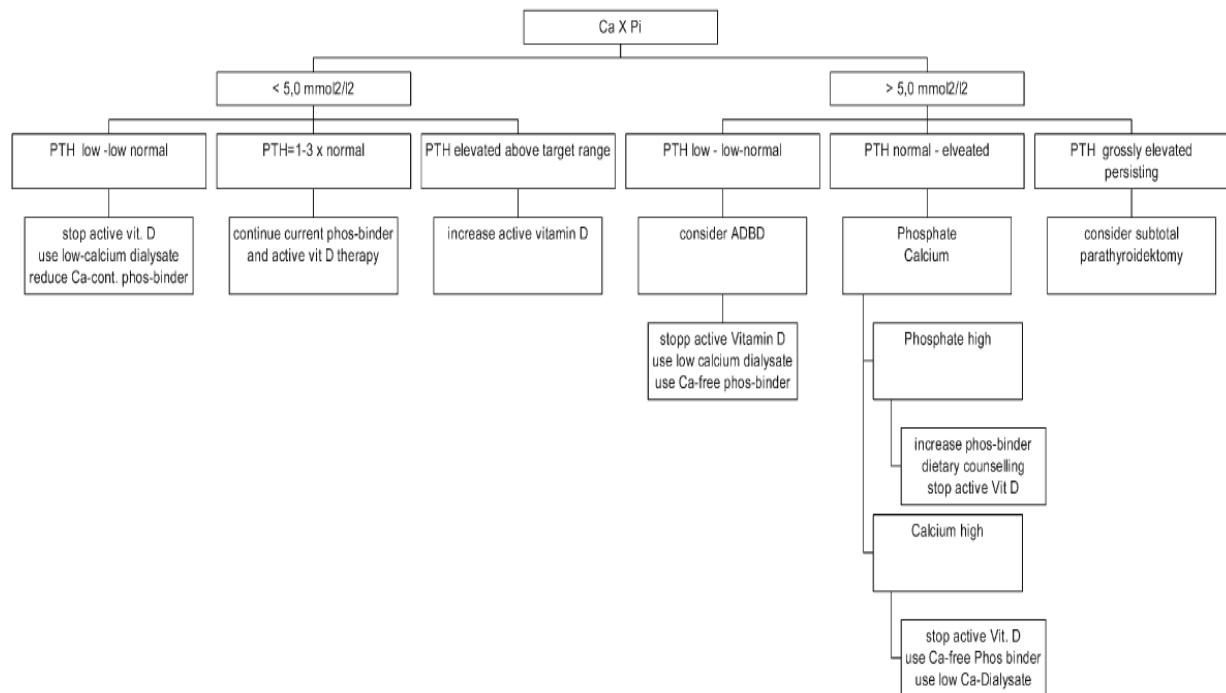
#### ***IV.2.2.3.3. Pour un contrôle optimal des désordres osseux et minéraux***

En cas d'IRC modérée (DFG >30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), un taux plasmatique normal de PTH est un indicateur d'une vitesse normale de renouvellement osseux. Chez les enfants dialysés, le taux de la PTH peut atteindre 2 à 5 fois la limite supérieure des valeurs normales sans pour autant être considéré nocif (59).

Quant aux phosphatases alcalines, leur dosage permet de surveiller la réponse au traitement par la vitamine D : une diminution progressive indique généralement une amélioration des lésions histologiques d'ostéite fibreuse (195) (61). Néanmoins, des taux anormalement bas seraient plutôt en rapport avec une ostéopathie adynamique, notamment chez les enfants au stade pré-dialytique recevant des doses importantes de vitamine D et des chélateurs calciques de phosphore. (196) (61)

Le produit phosphocalcique doit être maintenu en-dessous de  $5.0 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$  (soit  $<60 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ ) (59). En effet, l'élévation de ce produit est corrélée avec une majoration du risque de formation des calcifications vasculaires (197). Dans ce cas, il faut arrêter l'administration de la vitamine D et remplacer les chélateurs calciques de phosphore par des alternatives non calciques (59) (Figure 15), d'autant plus s'il existe une hypercalcémie.

Enfin, l'ensemble de ces prescriptions doit être attentivement suivi par un contrôle régulier tous les 15 jours puis tous les mois de la calcémie, de la phosphorémie et des phosphatases alcalines. Le dosage de la PTH intacte (1-84) et de ses fragments C-terminaux en utilisant plusieurs anticorps est également utile tous les 6 mois par exemple. Une radiographie annuelle de la main et d'un membre inférieur permet de vérifier l'absence de lésions osseuses de rachitisme et/ou d'hyperparathyroïdie. En cas de déformations importantes, une correction chirurgicale orthopédique peut être utile. Elle ne sera jamais effectuée avant d'avoir réglé le problème biologique par un traitement médical approprié.



**Figure 10 : Clinical algorithm for treatment of elevated calcium phosphorus product in children with CRF (60)**

**Ca-cont : Calcium containing**

**Ca-free : Calcium free**

**Phos-binder : phosphate binder**

**Vit D : vitamine D**

**ADBD : adynamic bone disease**

#### **IV.2.2.4. Prévention de la maladie cardiovasculaire**

Même si ses conséquences ne sont pas visibles chez l'enfant, l'atteinte cardiovasculaire débute précocement et évolue à bas bruit au fur et à mesure de l'aggravation de la MRC (202) (138).

En effet, au-delà des facteurs de risque cardiovasculaires habituels (dyslipidémie, obésité, diabète, tabagisme), la MRC expose les patients à des facteurs non traditionnels tels que l'anémie, le stress oxydant, les toxines urémiques, les anomalies métaboliques phosphocalciques. Ces anomalies sont responsables notamment de modifications de l'appareil circulatoire tant au niveau fonctionnel (rigidification des vaisseaux entre autres), que morphologique (hypertrophie ventriculaire gauche, calcification des parois vasculaires...). Ceci aboutit à une dysfonction endothéliale, à la perte de l'élasticité artérielle et expose à un risque accru d'accident cardiovasculaire. (203) (138)

Une surveillance de la maladie cardiovasculaire doit donc être mise en place précocement au cours de la MRC (dès le stade 2) par la mesure de la pression artérielle avec un matériel adapté à la taille de l'enfant et par échographie cardiaque.

En cas d'HTA avérée, la société de néphrologie pédiatrique recommande le recours en première intention à un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II (ARA2), quel que soit le niveau de protéinurie associée, sous surveillance de l'ionogramme sanguin et de l'évolution du DFG. (138)

Le Tableaux XXX présente une sélection non limitative des médicaments le plus couramment utilisés en pédiatrie dans le cadre de l'HTA confirmée avec les posologies habituellement préconisées.

**Tableau XXX : Médicaments utilisés dans l'hypertension artérielle de l'enfant et l'adolescent (31)**

| Classe                                                                                                    | Nom,<br>présentation        | Posologie mg/kg        |        | Nb prises/j | Effets secondaires<br>particularités                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|--------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                           |                             | initiale               | max./j |             |                                                                                                          |
| <i>Inhibiteurs calciques</i>                                                                              |                             |                        |        |             |                                                                                                          |
| Nifédipine*                                                                                               | Adalate® 10 mg              | 0,25-0,5               | 1      | 4-6         | Contre-indications : nourrisson, tachycardie, flush, céphalées, œdème pré tibial, hypertrophie gingivale |
|                                                                                                           | Adalate LP® 20 mg           |                        |        |             |                                                                                                          |
|                                                                                                           | Chronadalate® 30 mg         | 0,25                   | 2-3    | 2-3         |                                                                                                          |
| Nicardipine*                                                                                              | Loxen® 20 mg                | 0,25                   | 2-3    | 2-3         |                                                                                                          |
| Amlodipine                                                                                                | Amlor® 5 mg                 | 0,1                    | 0,5    | 2-3         |                                                                                                          |
| <i>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</i>                                                              |                             |                        |        |             |                                                                                                          |
| Captopril*                                                                                                | Lopril® Captolane® 25-50 mg | 0,1 (N.né : 0,01)      | 3      | 2-3         | toux, hyperkaliémie, insuffisance rénale si déplétion sodée ou sténose de l'artère rénale                |
| Énalapril*                                                                                                | Rénitec® 5 et 20 mg         | 0,05 (N.né)            | 0,75   | 1-2         | id.                                                                                                      |
| Ramipril                                                                                                  | Triatec® 1,25 - 2,5 et 5 mg | 0,05                   | 0,3    | 1           | id.                                                                                                      |
| <i>Alphabloquant</i>                                                                                      |                             |                        |        |             |                                                                                                          |
| Prazosine                                                                                                 | Minipress® 1 et 5 mg        |                        |        |             | Hypotension orthostatique                                                                                |
|                                                                                                           | Alpress® LP                 | 0,01-0,1               | 0,5    | 3           |                                                                                                          |
| <i>Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine</i>                                                       |                             |                        |        |             |                                                                                                          |
| Losartan                                                                                                  | Cozaar® 50 mg               | 0,7 mg                 | 1,4    | 1           | Contre-indication si grossesse éventuelle hyperkaliémie, insuffisance rénale                             |
| Irbesartan                                                                                                | Aprovel® 75 mg              | si > 6 ans 75-150 mg/j |        | 1           | id.                                                                                                      |
| * Spécialités ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) mentionnant une utilisation pédiatrique. |                             |                        |        |             |                                                                                                          |

\* Spécialités ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) mentionnant une utilisation pédiatrique.

Une limitation des apports en sel est également recommandée : 1500 mg/jour de 1 à 3 ans, 1900 mg/jour de 4 à 8 ans, 2200 mg/jour de 9 à 13 ans, 2300 mg/jour de 14 à 18 ans ; et ce en dehors des maladies rénales avec perte de sel (tubulopathies, néphropathies tubulo-interstitielles). (138)

D'autres éléments métaboliques qui ont des conséquences cardiovasculaires doivent également faire l'objet de mesures correctives : anémie, dérégulation du métabolisme minéral et osseux, hyperparathyroïdie, surcharge hydro-sodée, et hyperuricémie.

Au total, il s'agit d'une prise en charge globale reposant en outre sur une bonne hygiène de vie avec activité physique régulière, la lutte contre l'obésité et la prise en charge d'anomalie lipidique par des mesures diététiques, et l'information vis-à-vis des effets néfastes du tabagisme.

#### **IV.2.2.5. Vaccination**

Les enfants avec MRC sont à risque de maladies infectieuses du fait d'une réponse immunitaire diminuée et de plus courte durée que les sujets sains (204) (138).

Il ne semble pas que l'insuffisance rénale en soi constitue une contre-indication de principe aux vaccinations. Sur le plan pratique, ces enfants doivent recevoir l'ensemble des vaccins recommandés dans la population générale selon le calendrier vaccinal (138), avec si besoin un schéma de rattrapage pour les enfants insuffisamment vaccinés pour le méningocoque C et le pneumocoque. Le BCG est contre-indiqué en cas de DFG inférieur à 25 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> en raison d'un risque plus élevé de BCGite. Les vaccins vivants doivent être impérativement à jour avant la greffe: deux doses de ROR et vaccin anti-varicelle en l'absence d'immunisation par la maladie. (2)

#### **(Annexe 4 : Calendrier vaccinal, ministère de la santé, Maroc) (205)**

Chez les jeunes filles ainsi que chez les garçons candidats à une transplantation rénale, la vaccination contre les papilloma virus humains est recommandée dès l'âge de 9ans (206). La vaccination antigrippale est également recommandée comme chez tous les sujets à risques. (166) (4)

Il est à noter que la réalisation d'un vaccin vivant place le patient en contre-indication pour la transplantation pendant quatre à huit semaines. (2)

Enfin, en cas de traitement de suppléance, une surveillance régulière du titre de certains anticorps, notamment anti-HB après vaccination contre l'hépatite B, doit être mise en place afin de proposer un rappel vaccinal si le titre des anticorps est insuffisant. (138)

#### **IV.2.2.6. Prescription des médicaments chez l'enfant insuffisant rénal**

Le problème se pose essentiellement pour les médicaments dont l'élimination se fait par voie rénale et qui peuvent atteindre un taux plasmatique éventuellement dangereux.

Le risque est en particulier celui de l'ototoxicité de certains médicaments (les aminoglycosides, le furosémide...) mais aussi de néphrotoxicité et d'aggravation de l'insuffisance rénale en particulier avec les aminoglycosides, les cytotoxiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Les Tableaux XXXI et XXXII donnent une liste des principaux médicaments à élimination rénale et l'intervalle de temps qui doit séparer l'administration de deux doses standards ou la diminution de la dose en fonction de l'insuffisance rénale (207) (4). Il s'agit là d'un guide très approximatif et il est indispensable, dans le cas où l'on serait amené à prescrire des substances dont l'accumulation peut être toxique, d'en effectuer tous les 2 ou 3 jours un dosage plasmatique pour fixer au mieux la posologie, surtout s'il existe une insuffisance rénale sévère.

**Tableau XXXI : Antibiotiques à élimination rénale totale ou partielle :  
recommandations pour l'administration en cas d'insuffisance rénale. (207)**

|                    | M | Clairance (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) |          |          |
|--------------------|---|-----------------------------------------|----------|----------|
|                    |   | > 50                                    | 10 - 50  | < 10     |
| Acide clavulanique | D | sc                                      | sc       | 50       |
| Imipenem           | D | sc                                      | sc       | 50       |
| Amoxicilline       | I | 6                                       | 6 - 12   | 12 - 16  |
| Ampicilline        | I | 6                                       | 6 - 12   | 24       |
| Céfixime           | I | sc                                      | sc       | 24       |
| Céfalotine         | I | 6                                       | 6        | 8 - 12   |
| Céfaloridine       | I | 6                                       | 12       | 24 - 36  |
| Céfotaxime         | D | sc                                      | sc       | 50       |
| Céfsulodine        | I | 8                                       | 12 - 24  | 36 - 48  |
| Céftazidime        | I | 6                                       | 8 - 10   | 12 - 24  |
| Céftriaxone        | I | sc                                      | sc       | 24 - 72  |
| Colistine          | I | 24                                      | 36 - 60  | 60 - 90  |
| Gentamicine        | I | 12                                      | 24       | 48       |
| Isoniazide         | I | 24                                      | 24       | 60 - 100 |
| Kanamycine         | I | 24                                      | 72       | 96       |
| Lincomycine        | I | 6                                       | 12       | 24       |
| Pénicilline G      | I | 8                                       | 8        | 12       |
| Tétracycline       | I | 8 - 12                                  | 12 - 24  | 24       |
| Vancomycine        | I | 24 - 72                                 | 72 - 240 | 240      |
| Ciprofloxacine     | D | sc                                      | sc       | sc       |
| Norfloxacine       | D | sc                                      | 24       | sc       |
| Péfloxacine        | D | sc                                      | sc       | sc       |
| Teicoplanine       | D | sc                                      | 50       | 25       |

M : méthode à utiliser ; D : diminution de la dose indiquée en % ; I : augmentation de l'intervalle entre deux doses, indiquée en heures ; sc : sans changement de la posologie normale.



**Tableau XXXII : Autres médicaments à élimination rénale totale ou partielle : recommandations pour l'administration en cas d'insuffisance rénale. (207)**

|                      | M | Clairance |         |      |
|----------------------|---|-----------|---------|------|
|                      |   | > 50      | 10 - 50 | < 10 |
| <i>Antiviraux</i>    |   |           |         |      |
| Aciclovir            | I | sc        | 12      | 24   |
| Ganciclovir          | D | sc        | 50      | 25   |
| Zidovudine           | D | sc        | sc      | sc   |
| <i>Antifongique</i>  |   |           |         |      |
| Fluconazole          | I | sc        | 48      | 72   |
| <i>Antiulcéreux</i>  |   |           |         |      |
| Cimétidine           | I | 6         | 8       | 12   |
| Oméprazole           | D | sc        | sc      | sc   |
| <i>Cardiotonique</i> |   |           |         |      |
| Digoxine             | I | 24        | 36      | 48   |
| Digitoxine           | I | 24        | 36      | 72   |
| <i>Autres</i>        |   |           |         |      |
| Aspirine             | I | 4         | 6       | 12   |
| Phénobarbital        | I | 8         | 12      | 24   |
| <i>Hypotenseurs</i>  |   |           |         |      |
| Captopril            | D | sc        | sc      | 50 % |
| Énalapril            | D | sc        | 50 %    | 25 % |

M : méthode à utiliser ; D : diminution de la dose indiquée en % ; I : augmentation de l'intervalle entre deux doses, indiquée en heures ; sc : sans changement de la posologie normale.

### **IV.3. Recommandations au cours du traitement de suppléance**

Le traitement de suppléance rénale a pour objet de maintenir en vie les enfants insuffisants rénaux malgré la perte d'une fonction vitale. C'est une prise en charge complexe et continue sur plusieurs années, dont la fin est de parvenir à l'âge adulte en parfait état général et sans dommage d'organe, tout en poursuivant un développement physique, psychique, professionnel et social.

L'hémodialyse périodique, la dialyse péritonéale cyclique et la transplantation rénale sont les trois méthodes classiques de suppléance rénale et peuvent être mise en œuvre chez l'enfant comme chez l'adulte. (208)

La particularité de l'enfant réside dans le fait que tout projet de dialyse ne peut être dissocié d'un projet à plus long terme de greffe rénale. Le choix de la technique d'épuration est variable selon le pays : 60 % de dialyse péritonéale aux États-Unis (209) (2), contre seulement 15 % à 20 % en France avec 19% de greffe préemptive selon les données du rapport REIN (20) (2).

Ce choix dépend surtout de l'âge de l'enfant, de la collaboration parentale et des contre-indications éventuelles de chaque technique. La mise en route de la dialyse est systématiquement réalisée dans un centre hospitalier universitaire qualifié en néphrologie pédiatrique.

En tout état de cause, l'indication de la mise en route d'un programme de dialyse-transplantation chez l'enfant vient du degré de déficience de la fonction rénale et parfois aussi d'autres complications. Au cours des dernières années, chez l'enfant comme chez l'adulte, le seuil de fonction rénale résiduelle à partir duquel il est conseillé de débiter la dialyse a été relevé de 5 à 10, voire 20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. En réalité, certains enfants peuvent parfaitement tolérer encore ce niveau fonctionnel, en particulier dans les cas peu évolutifs si les mesures diététiques et médicamenteuses appropriées sont très bien suivies. D'autres malades doivent être dialysés sans tarder, par exemple en cas d'hyperkaliémie mal contrôlable, s'il existe une hypertension sévère ou encore une cassure nette de la courbe de croissance. (166) (4)

Les contre-indications à débiter ce programme chez l'enfant sont exceptionnelles. L'âge de l'enfant n'en est pas réellement une, bien qu'avant 6 à 8 mois, il soit techniquement difficile de conduire un traitement par dialyse chronique. Il faut ajouter que l'expérience des greffes rénales dans cette tranche d'âge, bien qu'encore limitée, fait apparaître un taux d'échec encore important.

La principale contre-indication vient d'une encéphalopathie sévère ou d'autres associations pathologiques graves.

#### **IV.3.1. Diététique de l'hémodialysé**

Au plan pratique, le taux de créatinine plasmatique pour lequel la création d'une fistule artério-veineuse doit être envisagée varie avec l'âge et les circonstances de 300 à 600  $\mu\text{mol/l}$  et celui pour lequel la dialyse est impérative, de 500 à 700  $\mu\text{mol/l}$ . L'hémodialyse est techniquement réalisable chez des enfants à partir de 5 à 7 kg (208).

Il faut s'efforcer, dans toute la mesure du possible, de créer une fistule artério-veineuse radiale latéro-terminale, de préférence sous microscope opératoire (toujours chez le petit enfant), en temps utile pour éviter si possible la mise en place d'un cathéter central qui est immédiatement utilisable mais source potentielle de thrombose sur la voie veineuse centrale. Noter que la création d'une fistule peut être envisagée, même si la dialyse péritonéale a été choisie a priori comme mode de traitement, de façon à toujours disposer d'une alternative. (166) (4)

Les complications des différentes voies d'abord sont les mêmes que celles des adultes, à la seule différence que la préservation du capital veineux d'un enfant jeune doit être une préoccupation permanente du soignant compte tenu du projet à long terme d'alternance de dialyses et greffes.

La dialyse de suppléance chez l'enfant nécessite une « quantité » de dialyse par kilogramme de poids plus élevée que chez l'adulte, en général trois séances de 3 à 5 h/semaine peuvent suffire si le régime est suivi correctement, mais ce

schéma peut être modifié selon les circonstances ; quatre séances sont nécessaires chez l'enfant de moins de 8 kg.

Un régime particulier est recommandé chez tout enfant en dialyse, bien qu'une tendance à la libération se soit faite au cours des années. En hémodialyse, les apports sont ceux conseillés pour une FG inférieure à 10 mL/min/ 1,73 m<sup>2</sup>.

Il est tout d'abord nécessaire de limiter les apports de sodium, ce qui diminue la soif et par conséquent la prise de poids entre les séances. Les apports recommandés sont de 8 à 15 mmol/24 h. Les enfants hémodialysés reçoivent 30 à 50 ml/kg d'eau et on tolère une prise de poids entre 5 et 7 % du poids de base entre deux séances d'hémodialyse. (132)

Une limitation en potassium est une nécessité évidente, à moins de faire absorber des quantités très importantes de résines échangeuses. Les apports sont restreints de l'ordre de 1 à 2 mmol/kg comme dans le cas d'une clairance de 15 ml/min, ils sont souvent plus larges dans le cas d'une dialyse péritonéale. (132)

La limitation en protéines est également recommandée pour limiter le syndrome de déséquilibre et permettre une meilleure tolérance de la dialyse. Le calcul de la production d'urée est utile pour déterminer l'observance du régime.

Les médicaments à prescrire sont en nombre limité ; il s'agit tout d'abord d'éviter l'hyperkaliémie en maintenant le potassium pré-dialytique inférieur ou égal à 5 mmol/l par l'administration de résines échangeuses (kayexalate, resonium, Calcium Sorbisterit®). La prévention de l'hyperparathyroïdie secondaire et de l'ostéodystrophie nécessite le maintien d'une phosphorémie normale et d'un apport suffisant de calcium (cf. supra). Des hypotenseurs sont

parfois nécessaires lorsque le rein est à l'origine d'une sécrétion anormale de rénine. L'anémie, qui est particulièrement marquée chez l'enfant en hémodialyse, est généralement réparée par l'érythropoïétine recombinante. (166)

(4)

#### **IV.3.2. Diététique du dialysé péritonéal**

La dialyse péritonéale chronique a connu un essor considérable dans le traitement de l'insuffisance rénale terminale de l'enfant au cours des dernières années. Il existe plusieurs types de dialyse péritonéale : La dialyse péritonéale intermittente, la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) et la dialyse péritonéale continue cyclique (DPCC) ; C'est cette dernière méthode qui a généralement la faveur des néphrologues pédiatres : elle a l'avantage du maintien à domicile de l'enfant (notamment pour les familles situés à longue distance du Centre hospitalier universitaire), sa simplicité (elle s'effectue à domicile par les parents après une formation par les professionnels de santé) et la stabilité hémodynamique qu'elle procure (ultrafiltration douce et quotidienne).

La dialyse péritonéale est particulièrement indiquée dans plusieurs circonstances:

- ✓ lorsqu'il n'y a pas d'abord vasculaire disponible ;
- ✓ chez certains enfants se refusant à toute ponction veineuse ;
- ✓ s'il existe des troubles de l'hémostase faisant craindre un saignement lors de la ponction de la fistule ;
- ✓ s'il existe un risque d'hypertension intracrânienne majorée lors d'une séance d'hémodialyse ;

- ✓ d'une façon générale, chez le petit enfant de moins de 10-12 kg du fait de la plus grande difficulté à réaliser l'hémodialyse à cet âge. (166)
- (4)

Les prescriptions médicamenteuses et diététiques sont les mêmes chez l'enfant en dialyse péritonéale qu'en hémodialyse (cf. supra) ; cependant, il faut tenir compte du risque de dénutrition et de perte de sel en lien avec le caractère hyper perméable du péritoine pédiatrique. (211)

En effet, en dialyse péritonéale, les apports d'eau sont fonction du rythme des dialyses et de leur efficacité. Ils sont pratiquement libres en cas de dialyse péritonéale quotidienne. Quant aux apports sodiques, ils sont plus larges de l'ordre de 2 à 3 mmol/kg/24 h, sauf en cas d'hypertension artérielle ou d'ultrafiltration insuffisante (132).

On tient compte aussi de pertes protidiques du dialysat de l'ordre de 2 à 5g/j et, a contrario, des apports de glucose par le dialysat de l'ordre de 1,6 à 3,3g/kg/j. (210)

#### **IV.3.3. Diététique des enfants transplantés**

La greffe offre aux enfants une qualité de vie nettement supérieure à la dialyse, avec pour seules contraintes une prise médicamenteuse quotidienne et des visites régulières à l'hôpital. La croissance est optimisée en cas de bon fonctionnement du greffon avec un rattrapage statural post-transplantation permettant aux jeunes insuffisants rénaux une intégration maximale dans la vie d'adulte.

Dans les jours qui suivent l'opération, le régime est voisin de celui d'avant la transplantation en attendant la reprise de la diurèse et la normalisation de

l'ionogramme sanguin. La réalimentation après la transplantation commence donc avec un régime limité en protéines, en sodium et en potassium.

L'apport de potassium est rapidement libre dès la reprise de la diurèse. L'apport de sodium est comptabilisé du fait de la possibilité d'une perte liée à la tubulopathie assez fréquemment observée, ou parfois due aux reins propres restés en place. Un apport médicamenteux de NaCl de complément est souvent nécessaire. L'apport d'eau est ajusté à la diurèse. L'apport de protéines est lié à la capacité de filtration du rein. (132)

Si l'immunosuppression comporte une corticothérapie, il convient de réduire initialement les apports en saccharose et en général de tous les aliments de forte concentration glucidique. L'apport de sodium doit également être limité du fait du risque d'hypertension.

Il est impératif de surveiller l'évolution de l'indice de corpulence (210). En effet, après normalisation de la fonction rénale et du fait de la corticothérapie (surtout si la dose est supérieure à 1 mg/kg), on observe le plus souvent une reprise massive de l'appétit qui peut conduire en quelques semaines à un état d'obésité.

À terme, l'alimentation est normoprotidique dans une limite n'excédant pas 250 % des apports de sécurité conseillés (Tableau XVIII), et normosodée en l'absence d'hypertension artérielle.

Enfin, il faut réaliser que le patient transplanté n'a pas toujours une fonction rénale normale. La prise en charge diététique devra donc s'adapter au degré de filtration glomérulaire.

Il reste à noter que les protocoles d'immunosuppression varient d'un centre à l'autre mais de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à diminuer l'emploi de la corticothérapie prolongée (favorisant ainsi la croissance) et des anticalcineurines (ciclosporine ou tacrolimus) sont en cours d'évaluation. (212)  
(2)

#### **IV.4. Qualité de vie**

La qualité de vie de l'enfant atteint d'IRC et de sa famille doit être une priorité absolue en raison du caractère irréversible de la pathologie. Il doit avoir un mode de vie aussi proche que possible de la normale. Les spécificités pédiatriques à prendre en compte sont le développement psychomoteur du jeune enfant, la scolarité, la famille, ainsi que le développement psycho-affectif, quel que soit l'âge de l'enfant. Une prise en charge multidisciplinaire est coordonnée par le néphrologue pédiatre.

La fréquentation scolaire ne doit pas être interrompue par des hospitalisations intempestives. La surveillance biologique d'un enfant urémique sous traitement conservateur peut être parfaitement conduite en consultation externe sur un rythme variable selon le degré de l'insuffisance rénale.

Il ne s'agit pas de nier l'existence de la maladie mais d'éviter toute mesure qui ne soit pas réellement utile et risquerait d'avoir un impact psychologique défavorable. D'ailleurs, la mise en place d'une aide psychologique auprès de l'enfant et de sa famille, parents et fratrie, est fortement recommandée dès l'annonce de la maladie. (138)



Il n'y a aucune raison d'interdire les exercices physiques ou la natation, sauf en cas d'hypertension artérielle mal contrôlée où l'exposition soudaine au froid et les efforts violents peuvent entraîner une poussée tensionnelle. (4)

Lorsque les circonstances s'y prêtent, les parents d'un enfant urémique doivent être avertis que, tôt ou tard, les mesures conservatrices ne suffiront plus et qu'il sera alors nécessaire d'avoir recours à un programme de dialyse et transplantation. En ce qui concerne l'enfant lui-même, il faut répondre à toutes ses questions de la façon la mieux adaptée à sa compréhension.

En dialyse, en vue d'améliorer le vécu de la maladie, la lutte contre la douleur est un élément à ne pas négliger. Il est conseillé de favoriser le recours à des techniques de soins de support tels que crèmes analgésiantes, protoxyde d'azote...

L'accès à l'information des familles doit être facilité en leur remettant des documents quand ils existent, et en leur indiquant les noms d'associations, de sites Internet (par exemple : [filiereorkid.com/](http://filiereorkid.com/)), de forum de discussion. La réalisation de projets pour les enfants peut être accompagnée par d'autres associations non spécialisées dans la MRC.

Chez le jeune enfant, le développement psychomoteur est surveillé avec attention en raison d'un retard des acquisitions lié à la maladie chronique (hospitalisations et soins répétés, facteurs nutritionnels, déséquilibres hydro-électrolytiques...). Une évaluation régulière des acquisitions (bilan orthophonique et auditif, bilan psychomoteur, bilan kinésithérapique, bilan d'ergothérapie) est impérative. En cas de retard, une prise en charge multidisciplinaire doit être organisée rapidement afin de favoriser le développement. (138)

La scolarité est également suivie de près avec parfois la nécessité d'instaurer un plan d'accueil individualisé, une auxiliaire de vie scolaire ou de mettre en place une scolarité en établissement spécialisé. (2)

Pour l'adolescent, la prise en compte des projets scolaires et professionnels est indispensable. Ces éléments peuvent faire l'objet d'un projet personnalisé de scolarité (PPS) ou plan d'accueil individualisé (PAI). Il est recommandé d'adapter les soins à la scolarité, et non le contraire, dans la limite de l'état de santé du patient.

En outre, il est conseillé de mettre en place des programmes d'éducation thérapeutique (ETP) avec une coordination par le néphrologue pédiatre, ou son implication forte, afin de renforcer ou développer chez le patient des compétences de savoir (compréhension, connaissances), et de savoir-faire. (138)

Quelques études de qualité de vie ont montré que la transplantation était supérieure à la dialyse pour le bien-être physique notamment mais que la perception de la maladie restait forte malgré la transplantation (213) (2)

Après transplantation rénale, et d'après les études disponibles sur les résultats à long terme, on peut considérer la réhabilitation comme satisfaisante dans plus de 75 % des cas (214) (4). Il faut toutefois souligner le fait qu'en comparaison avec la population générale, les jeunes adultes greffés dans leur enfance sont moins avancés dans le processus d'autonomisation et d'intégration sociale ; cette intégration étant souvent d'autant moins bonne que la durée d'attente en dialyse a été plus longue, ce qui milite en faveur du caractère prioritaire de la transplantation chez l'enfant. (4)

## **IV.5. Conduite pratique : Expérience du service de pédiatrie 4, Hôpital d'enfant de Rabat**

Comme il a été déjà décrit, c'est dans un centre pédiatrique spécialisé sous la direction d'un néphrologue pédiatre formé à cet effet qu'un enfant insuffisant rénal peut être traité dans les meilleures conditions, avec la participation d'infirmiers spécialement entraînés, d'un(e) diététicien(ne), d'un(e) psychologue, d'éducateur et éducatrices spécialisés, enfin d'une assistante sociale. Il est d'autre part impératif que la dialyse en centre soit conduite dans des locaux réservés aux enfants, dont la décoration et l'équipement soient adaptés et attrayants.

Quant à la prise en charge diététique, il est évident qu'elle reste contraignante pourtant essentielle dans l'insuffisance rénale. Pour être comprise par les familles et l'enfant, elle nécessite un travail collaboratif étroit et répété, et l'usage de documents et fiches d'informations.

### **IV.5.1. Objectifs spécifiques**

Les objectifs de l'intervention diététique seront respectivement de :

- ✓ Préserver la masse maigre et prévenir le catabolisme pendant la phase initiale anorexique, et ce en assurant un apport calorique adéquat ;
- ✓ Adapter l'apport alimentaire pendant la phase de reprise d'appétit selon les résultats de l'évaluation nutritionnelle ;
- ✓ Assurer une éducation de l'enfant et des parents, laquelle doit être adaptée au contexte socio-économique, en s'aidant de supports écrits simples et clairs ;

- ✓ Contrôler la compliance au régime par enquête alimentaire et bilan biologique.

D'évidence, une surveillance rapprochée de plusieurs éléments s'impose : Le poids sec, la tension artérielle, la diurèse, l'indice poids/taille et la prise de poids entre deux séances de dialyse pour les enfants dialysés.

**(Annexe 5 : Dossier diététique du patient en IRC, Service de pédiatrie 4, Hôpital d'Enfant de Rabat)**

#### **IV.5.2. Elaboration pratique du régime**

En pratique, il est important que l'éducation se fasse, quand c'est possible, progressivement. La modification souhaitée du régime alimentaire est d'autant mieux acceptée par l'enfant et par ses parents qu'elle est instaurée en argumentant et par étapes.

Pour ce faire, les familles bénéficient de plusieurs séances d'information et de conseil alimentaire, individuelles et collectives, notamment pendant la période d'hospitalisation de l'enfant. Des exemples de répartition des aliments au cours de la journée sont donnés en s'inspirant du rythme et des habitudes familiales. Des exemples concrets sont développés et un système d'équivalences de potassium et de protides est mis en place enfin des recettes.

**(Annexe 6 : Tableaux d'équivalence de protides et de potassium (215))**

L'éducation porte aussi sur la façon de lire la composition nutritionnelle indiquée sur les produits du commerce.

Lors d'une hospitalisation, l'alimentation de l'hôpital peut servir d'exemple pratique et donner lieu à des explications concrètes.

### **(Annexe 7 : Fiche cuisine hospitalière)**

A la sortie de l'hôpital, un guide alimentaire complet et personnalisé est fournis afin d'assurer une adhérence maximale à la prescription diététique.

### **(Annexe 8 : Fiches d'éducation élaborées en langue arabe)**

De manière générale, il est nécessaire de procéder régulièrement, tous les 3 mois à titre d'exemple, à des études de consommation sur 3 jours (type journal alimentaire), suivies d'une consultation diététique détaillée. Ceci permet de se rendre compte si le régime a été compris, s'il ne comporte pas de carence et comment il est vécu. Chez le grand enfant, il est toujours difficile d'apprécier le niveau de consommation énergétique. Une croissance harmonieuse en poids et en taille et des examens biologiques satisfaisants sont les signes objectifs d'une alimentation adaptée.

#### **IV.5.3. Etude pratique**

Si la diète optimale est une mesure impérative dans la prise en charge et le suivi des enfants atteints de MRC, elle reste pénible à maintenir pendant une longue durée et encore de bénéfice parcimonieux lorsque l'ensemble des mesures n'est pas bien entretenu.

##### **IV.5.3.1. Matériel et Méthodes**

Dans le but d'évaluer le profil nutritionnel des enfants dialysés chroniques au sein de l'unité d'hémodialyse du service de pédiatrie IV à l'Hôpital d'Enfant de Rabat, une étude descriptive a été réalisée chez 10 enfants en IRC terminale sous hémodialyse, dont 5 filles et 5 garçons. Cette sélection avait pour objectif d'évaluer la compliance aux recommandations diététiques, mais surtout le retentissement en fonction du sexe notamment en matière de croissance.

L'étude comporte une enquête diététique détaillée, une enquête anthropométrique, une évaluation biologique, ainsi qu'une évaluation de l'âge osseux et du stade pubertaire.

#### **IV.5.3.2. Résultats**

##### ***IV.5.3.2.1. Aspects épidémiologiques***

La série comportait 5 garçons et 5 filles, âgés de 9 à 15 ans avec un âge moyen de 12,3 ans. L'IRC terminale était d'origine congénitale dans 70% des cas et acquise dans 20% des cas. L'ancienneté moyenne de dialyse était de 2,05 ans (Tableau XXXIII).

**Tableau XXXIII : Age, pathologie causale et durée de dialyse des patients**

|        | Age (ans) | Pathologie causale              | Ancienneté de dialyse |
|--------|-----------|---------------------------------|-----------------------|
| Cas 1  | 9         | Syndrome néphrotique congénital | 2ans                  |
| Cas 2  | 9         | Néphronophtise juvénile         | 4ans                  |
| Cas 3  | 10        | Syndrome d'Alport               | 10mois                |
| Cas 4  | 13        | Reflux vesico-urétéral          | 2ans                  |
| Cas 5  | 13        | Syndrome d'Alport               | 1an                   |
| Cas 6  | 13        | GN membrano-proliférative       | 2ans                  |
| Cas 7  | 13        | Valve de l'urètre postérieur    | 3ans et demi          |
| Cas 8  | 14        | Etiologie non identifiée        | 6mois                 |
| Cas 9  | 14        | Syndrome d'Alport               | 3ans et 3mois         |
| Cas 10 | 15        | Néphroangiosclérose (HTA)       | 1an et demi           |

##### ***IV.5.3.2.2. Enquête diététique***

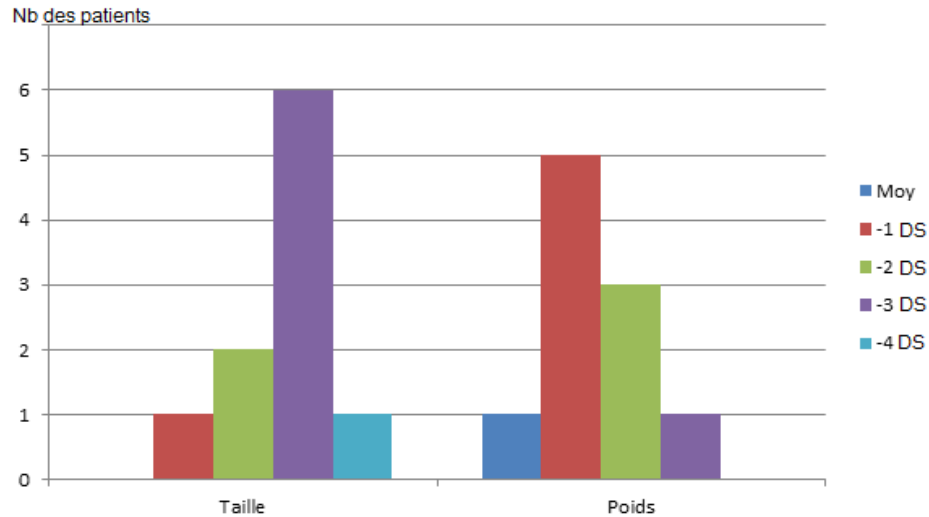
L'enquête diététique chez ces enfants a retrouvé un apport calorique moyen de l'ordre de 1790 Kcal/24h. Quant à l'apport protidique quotidien moyen, il était de l'ordre de 1,75 g/Kg/24h (ou de 48 g/24h) (Tableau XXXIV).

**Tableau XXXIV : Apports caloriques et protidiques quotidiens des patients**

| Poids (Kg) | Apports caloriques<br>(Kcal/24h) | Apports protidiques<br>(g/24h) | Apports protidiques<br>(g/Kg/24h) |
|------------|----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| 36,6       | 2800                             | 33                             | 0,9                               |
| 16,7       | 1600                             | 32                             | 1,91                              |
| 26,4       | 1300                             | 100                            | 3,78                              |
| 28,2       | 1800                             | 26                             | 0,92                              |
| 18,2       | 1700                             | 51                             | 2,8                               |
| 31,2       | 1600                             | 40                             | 1,28                              |
| 45         | 1800                             | 41                             | 0,91                              |
| 31,6       | 1100                             | 48                             | 1,52                              |
| 31         | 2300                             | 62                             | 2                                 |
| 33,9       | 1900                             | 48                             | 1,39                              |

#### ***IV.5.3.2.3. Enquête anthropométrique***

L'évaluation anthropométrique a mis en évidence un retard staturopondéral chez tous les patients, avec une taille inférieure à -3DS dans 60% des cas, et un poids inférieur à -1DS dans 50% des cas (Figure 11). Leurs IMC variaient entre 13,52 et 22,95 Kg/m<sup>2</sup>, laissant évoquer une insuffisance pondérale chez deux patients (IMC < 3<sup>o</sup>percentile) alors que 80% des cas avaient une corpulence normale. L'indice de Waterlow (P/PAT) était supérieur à 80% chez l'ensemble des patients. Le périmètre brachial variait entre 16 et 26cm, et l'Indice de Masse Grasse (IMG) se situait entre 8,6 et 19,9% avec une moyenne de 14,55% (Tableau XXXV).



**Figure 11 : Retard de croissance en taille et en poids exprimé en déviations standards (DS) des patients**

**Tableau XXXV : Paramètres anthropométriques (IMC, PB, IMG) des patients**

| Sexe | IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | Périmètre brachial (cm) | IMG (%)   |
|------|--------------------------|-------------------------|-----------|
| M    | 17,65                    | 21,5                    | 13,3-13,4 |
| F    | 16,34                    | 20                      | 19,9-19,9 |
| F    | 13,52                    | 18                      | 13,6-13,7 |
| M    | 15,24                    | 19                      | 13,6-13,7 |
| M    | 14,77                    | 16                      | 14-14,1   |
| M    | 17,37                    | 18                      | 11,7-11,8 |
| F    | 22,95                    | 26                      | 14,3-14,4 |
| M    | 14,59                    | 18                      | 8,6-8,7   |
| F    | 16,51                    | 19                      | 17-17,1   |
| F    | 15,14                    | 16                      | 19,5-19,6 |

#### ***IV.5.3.2.4. Evaluation biologique***

Tous les enfants étaient anémiques avec des taux d'hémoglobine variant entre 5,5 et 10,9 g/dL, alors que 20% seulement présentaient un taux d'albumine inférieur à 35 g/L.



Huit patients (soit 80%) étaient en acidose métabolique avec une RA variant entre 13 et 20 mEq/L.

Une hyperphosphorémie était retrouvée dans 60% des cas avec un taux moyen de phosphorémie de 51,2 mg/L. Sept des dix patients présentaient une hyperparathyroïdie avec un taux moyen de PTH de 637,2 pg/mL.

Un état d'inflammation était retrouvé chez seulement 2 patients (soit 20% des cas) avec une CRP à 11,6 et à 21,9 mg/L (Tableau XXXVII).

Enfin, 90% des patients avaient une dialyse adéquate avec un rapport Kt/V supérieur à 1,2 (Tableau XXXVIII).

**Tableau XXXVI : Paramètres biologiques (Hémoglobine, albuminémie, réserves alcalines, phosphorémie, parathormone et CRP) des patients**

| Hg (g/dL) | Alb (g/L) | RA (mEq/L) | Ph (g/L) | PTH (pg/mL) | CRP (mg/L) |
|-----------|-----------|------------|----------|-------------|------------|
| 9,6       | 41        | 14         | 33       | 1837        | 11,6       |
| 6,8       | 37        | 19         | 52       | 312         | 0,2        |
| 10,9      | 27        | 14         | 63       | 63          | 21,9       |
| 10,7      | 40        | 22         | 36       | 220         | 0,65       |
| 10,6      | 38        | 13         | 40       | 1042        | 2,6        |
| 6,0       | 44        | 20         | 52       | 175         | 0,2        |
| 8,2       | 42        | 27         | 76       | 54          | 0,5        |
| 5,5       | 37        | 16         | 59       | 1900        | 1,2        |
| 4,9       | 32        | 20         | 68       | 54          | 3,0        |
| 8,0       | 39        | 15         | 33       | 775         | 0,7        |

**Tableau XXXVII : Pourcentage de réduction de l'urée (PRU) et rapport Kt/V des patients**

| PRU   | Rapport Kt/V |
|-------|--------------|
| 83,3% | 1,79         |
| 81,2% | 1,67         |
| 83,2% | 1,73         |
| 73,1% | 1,31         |
| 65,9% | 1,075        |
| 84,1% | 1,83         |
| 76,6% | 1,45         |
| 79,3% | 1,57         |
| 73,1% | 1,31         |
| 78,2% | 1,52         |

#### ***IV.5.3.2.5. Evaluation de l'âge osseux et du stade pubertaire***

L'évaluation de l'âge osseux a retrouvé un retard chez 80% des patients de la série étudiée, variant entre 6 mois et 3 ans avec un retard moyen de 1,55 an.

Un retard pubertaire était retrouvé chez 2 filles et 3 garçons, alors que 2 enfants étaient encore en âge pré pubère ( $\leq 10$ ans) (Tableau XXXVI)

**Tableau XXXVIII : Age osseux et stade pubertaire**

|         | Age chronologique (ans) | Age osseux  | Stade pubertaire |
|---------|-------------------------|-------------|------------------|
| Filles  | 13                      | 13ans       | S4 P4 (ménarche) |
|         | 13                      | 12ans 6mois | S3 P3            |
|         | 10                      | 6ans 10mois | S1 P1            |
|         | 15                      | 13ans       | S2 P2            |
|         | 14                      | 13ans       | S3 P3            |
| Garçons | 9                       | 7ans        | G1 P1            |
|         | 13                      | 11ans       | G1 P1            |
|         | 13                      | 11ans       | G1 P1            |
|         | 13                      | 13ans       | G2 P2            |
|         | 14                      | 11ans       | G1 P1            |

### **IV.5.3.3. Discussion**

#### ***IV.5.3.3.1. Aspects épidémiologiques***

##### ***1) Age :***

L'IRC terminale peut survenir à tout âge, avec une prévalence particulièrement élevée dans la tranche d'âge de 5-15 ans. En effet, selon les données du registre français REIN, les enfants âgés de moins de 15 ans représentent 48% des malades pédiatriques, alors que ceux âgés de moins 5ans en représentent 7%. (11) (208)

Dans la série étudiée, tous les malades étaient âgés de moins de 15 ans avec un âge moyen de 12,3 ans.

##### ***2) Sexe :***

La prépondérance générale des enfants de sexe masculin est liée aux uropathies obstructives, en particuliers aux valves de l'urètre postérieur (11). Leur nombre n'a pas diminué avec le temps contrairement à ce qu'on aurait pu espérer d'une meilleure prise en charge à la naissance, ce qui pose la question d'une recrudescence de ces anomalies. Du fait de leur longue évolution, le groupe des malformations du rein et des voies urinaire représente la principale cause des IRC de l'enfant au stade conservateur, allant de 50 à 65 % selon les séries (4).

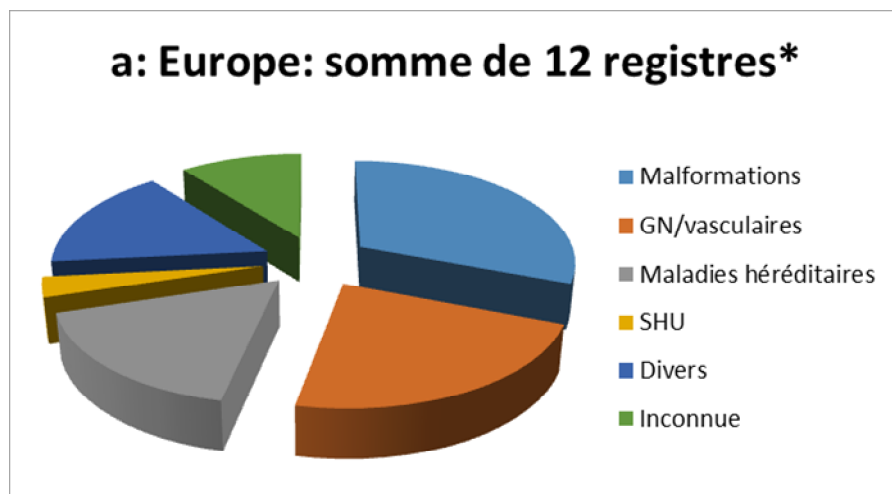
Dans la série étudiée, le sexe-ratio était de 1. Les valves de l'urètre postérieur n'étaient en cause que chez un seul patient.

### 3) Etiologies

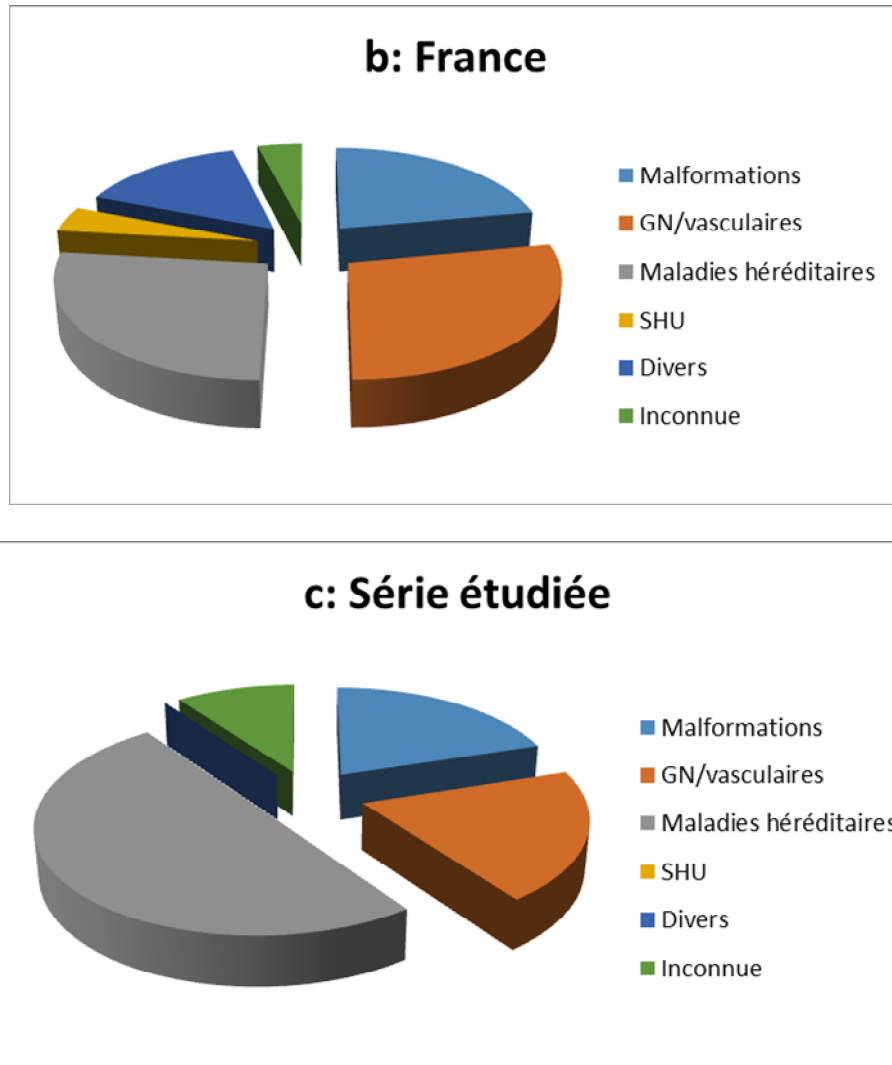
En France, les anomalies du développement rénal et les néphropathies glomérulaires représentent chacune 30% des malades, et les causes héréditaires 21%. Seuls 4% des diagnostics de maladie rénale causale sont inconnues et 15% sont des maladies exceptionnelles diverses (11).

Cependant, la fréquence respective des causes est variable selon l'origine géographique et ethnique des malades. Dans toutes les séries, environ 15% des cas correspondent à des étiologies incertaines ou indéterminées (8).

Dans la série étudiée, les maladies héréditaires étaient en cause dans 50% des cas, dont 60% correspondaient à un syndrome d'Alport. L'étiologie était indéterminée dans 10%. (Figure 12)



\*Autriche, Belgique francophone, Belgique néerlandophone, Catalogne, Danemark, Finlande, Grèce, Islande, Pays-Bas, Norvège, Ecosse.



**Figure 12 : Fréquence des étiologies de l'IRC terminale selon les auteurs : a : Europe, b : France, c : série étudiée**

#### ***IV.5.3.3.2. Enquête diététique***

Les enfants en insuffisance rénale terminale ont systématiquement un régime alimentaire et une surveillance diététique étroite. Elle vise à limiter l'apport en potassium et du couple protéine-phosphore, et surtout à évaluer régulièrement l'ingestat calorique.

### **1) Apports caloriques :**

Le besoin énergétique de l'enfant insuffisant rénal est considéré proche de celui de l'enfant sain et l'on préconise un apport calorique d'au moins 100 % des apports recommandés pour l'âge. (137-138)

Spontanément, un enfant en hémodialyse ingère 65 à 80% des apports recommandés chez l'enfant sain. (216) (208)

Dans la série étudiée, l'apport calorique moyen chez les malades était de l'ordre de 1790 Kcal/24h, nettement inférieur des apports recommandés pour l'âge statural (1960 à 2500 Kcal/24h selon les recommandations de l'AFSSA (136)) (Tableau XVII).

### **2) Apports protidiques**

En hémodialyse, les apports protidiques sont ceux conseillés pour une FG inférieure à 10 mL/min/ 1,73 m<sup>2</sup>.

Selon les recommandations de l'AFSSA, un apport protidique de l'ordre de 130 à 140% des AJR chez les enfants sains, soit 40 à 58 g/24h, est l'objectif à atteindre. (132)

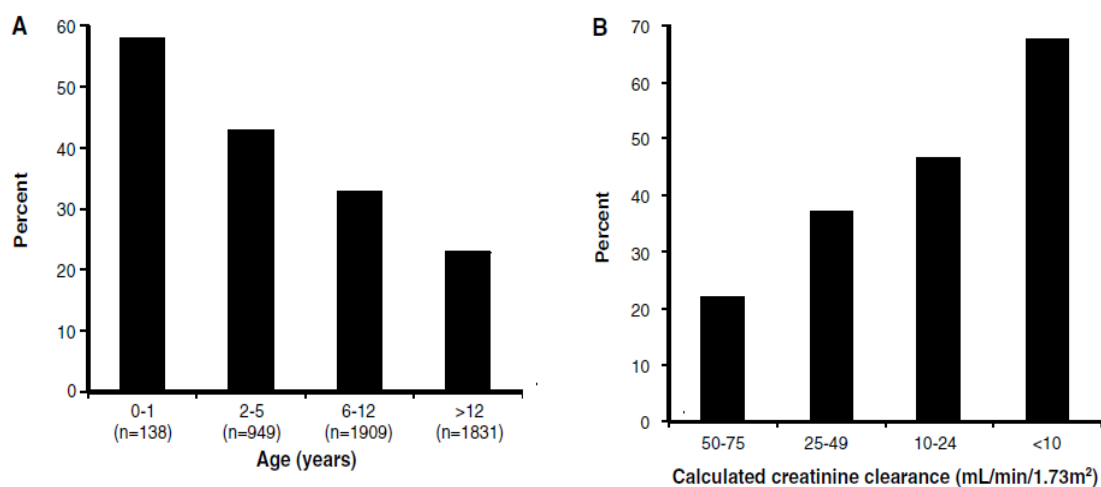
L'apport protidique quotidien moyen chez les patients de la série étudiée était de l'ordre de 48 g/24h, se trouvant ainsi dans les normes précisées par la base de consommation recommandée choisie.

#### ***IV.5.3.3.3. Evaluation anthropométrique***

##### ***1) Poids et taille :***

Un retard de croissance peut survenir à tout stade d'IRC, ce qui justifie la nécessité d'une évaluation régulière des différents paramètres anthropométriques chez l'enfant urémique.

Selon les auteurs, le tiers des enfants aux stades avancés de l'IRC présentent un retard de croissance sévère. (54,35)



**Figure 13 : Croissance des enfants en IRC selon la NARTCS : A. Incidence du retard de croissance staturale chez les différents groupes d'âge ; B. Incidence du retard de croissance en fonction de la clairance de créatinine (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) (35)**

Dans la série étudiée, plus des deux tiers des malades présentaient un retard significatif de croissance staturale (déficit statural > -2DS) dont 75% correspondaient à un retard sévère (supérieur à -3DS).

En effet, c'est la conséquence directe de la réduction des apports caloriques constatée chez ces enfants : il a été prouvé que l'apport énergétique chez les

enfants urémiques est inversement corrélé au degré de l'IRC d'une part, et corrélé à la perte de croissance en taille lorsqu'il est inférieur à 80% d'autre part. (217)

## **2) IMC et rapport P/PAT :**

L'IMC permet d'identifier une insuffisance pondérale lorsqu'il est inférieur au 3<sup>ème</sup> percentile pour l'âge et le sexe (106), alors que le rapport P/PAT correspond à un état de malnutrition lorsqu'il est inférieur à 80 % (108).

Une corpulence normale (IMC entre 3<sup>ème</sup> et 97<sup>ème</sup> percentile) a été retrouvée chez 80% des patients de la série étudiée, alors que deux patients étaient en insuffisance pondérale. Aucun patient ne présentait un état de malnutrition puisque le rapport P/PAT était supérieur à 80% dans 100% des cas.

## **3) PB et IMG :**

Le périmètre brachial (PB) constitue un excellent indice d'appréciation de l'état nutritionnel notamment chez les enfants hémodialysés, puisqu'il est peu influencé par l'état d'hydratation pouvant fausser l'appréciation de l'IMC ou du P/PAT en présence d'œdèmes (104). Il permet également l'estimation de l'indice de masse grasse (IMG), indice particulièrement intéressant dans l'évaluation nutritionnelle. L'IMG est considéré normal lorsqu'il est de l'ordre de 13% chez le garçon, et 20% chez la fille.

Dans la série étudiée, trois filles et deux garçons (soit 50% des cas) présentaient un IMG diminué.



#### ***IV.5.3.3.4. Evaluation biologique***

##### ***1) Anémie :***

Une diminution du débit de filtration glomérulaire s'accompagne ipso facto d'une diminution du taux de l'hémoglobine. (52)

Un enfant urémique est considéré amémique lorsqu'il présente un taux d'hémoglobine inférieur à 11,5 g/dL selon les recommandations de la National Kidney Foundation. (41)

Tous les enfants de la série étudiée présentaient un taux d'hémoglobine inférieur à 11g/dL.

##### ***2) Hypoalbuminémie :***

L'albuminémie reste un marqueur incontournable de l'état nutritionnel quel que soit le stade de l'insuffisance rénale, même si ses variations peuvent être d'origine non nutritionnelle (inflammation, variation des secteurs hydriques) (116).

Seulement 20% des patients de la série étudiée présentaient un taux d'albumine inférieur à 35 g/L, ce qui correspond à une dénutrition chronique.

##### ***3) Acidose métabolique :***

L'acidose métabolique est une des conséquences de l'IRC à un stade avancé. Son rôle dans le retard de croissance est bien établi (33,34). Elle intervient également dans le processus dénutrition ; en effet, Boirie et al. ont démontré que le taux des bicarbonates plasmatiques chez les enfants en IRC était inversement corrélé au débit d'apparition de la leucine (leucine rate of appearance), indice de catabolisme protéique (218).

Dans la série étudiée, 80% des cas présentaient une acidose métabolique. Ce constat peut être expliqué par le fait que les patients ne recevaient que 2 séances de dialyse par semaine alors que 3 séances de 4h sont un seuil minimal qu'il ne paraît pas souhaitable d'abaisser lorsque la fonction rénale résiduelle est inférieure à 5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (208). La conséquence sera une maîtrise insuffisante du syndrome urémique, de l'acidose métabolique, des perturbations hydro électrolytiques et de l'HTA, tous des facteurs responsables d'une faible croissance.

#### **4) Troubles du métabolisme phosphocalcique :**

Le trouble du métabolisme phosphocalcique constitue une anomalie de survenue précoce au cours de l'évolution de l'IRC de l'enfant. Elle aboutit à des désordres osseux et minéraux dont le plus fréquent chez les enfants en IRC terminale sous hémodialyse reste l'hyperparathyroïdie secondaire (219,220).

Une hyperparathyroïdie était retrouvée chez 70% des patients de la série étudiée, avec une hyperphosphorémie dans 60% des cas malgré l'administration de chélateurs de phosphore. En effet, les capacités d'extraction des phosphates des membranes artificielles en hémodialyse sont assez limitées, et la principale adaptation à proposer est d'augmenter le temps de la séance. (60) (208)

#### **5) Etat inflammatoire :**

Le syndrome inflammatoire entraîne un état d'hyper catabolisme azoté avec dénutrition endogène et par conséquent une baisse des protéines de la nutrition. D'autre part, l'accumulation de certaines cytokines au rang desquelles les TGF $\alpha$  et RANKL pourrait être un facteur de dégradation osseuse.

La CRP était positive chez 2 patients de la série étudiée, ce qui correspond à un bon control de l'inflammation chronique chez ces enfants.

#### **6) Dose de dialyse :**

L'optimisation de la dose de dialyse répond au souci d'une croissance staturopondérale optimale, et d'un meilleur confort entre les séances d'hémodialyse. Le calcul du rapport Kt/V urée est la méthode la plus simple pour l'évaluer. Un Kt/V supérieur à 1,2 est une performance minimale en hémodialyse pédiatrique, et des chiffres compris entre 1,9 et 2,1 ont montré un impact positif sur le control tensionnel, la croissance en poids et en taille, les paramètres du bilan phosphocalcique et les paramètres nutritionnels (221) (208).

Un seul patient de la série étudiée présentait un Kt/V inférieur à 1,2 et la dialyse est considérée adéquate chez 90% des cas.

#### ***IV.5.3.3.5. Evaluation de l'âge osseux et du stade pubertaire***

##### **1) Age osseux :**

Un retard de l'âge osseux est fréquemment présent chez les enfants en IRC. Des travaux ont montré qu'un retard moyen de 1an est retrouvé chez 50% des enfants en stade terminal (135).

Dans la série étudiée, seulement 20% des patients avaient un âge osseux concordant avec l'âge chronologique, alors que 80% présentaient un retard de maturation osseuse.

##### **2) Retard pubertaire :**

Si la puberté se développe chez l'urémique comme chez l'enfant normal parallèlement à l'âge osseux, ce dernier peut être décalé de plusieurs années par

rapport à l'âge réel si l'insuffisance rénale est ancienne. Ainsi, le développement pubertaire survient avec un retard moyen de 2 ans chez les enfants au stade d'insuffisance rénale terminale, même après une transplantation rénale réussie. Vingt à 30 % des filles au stade d'IRC préterminale et 50 % des filles au stade terminal présentent un retard pubertaire, des taux élevés de gonadotrophines et de prolactine. Dès les premiers stades d'altération de la fonction rénale, la fertilité des femmes apparaît diminuée, elle l'est chez toutes celles en IRC sévère (68).

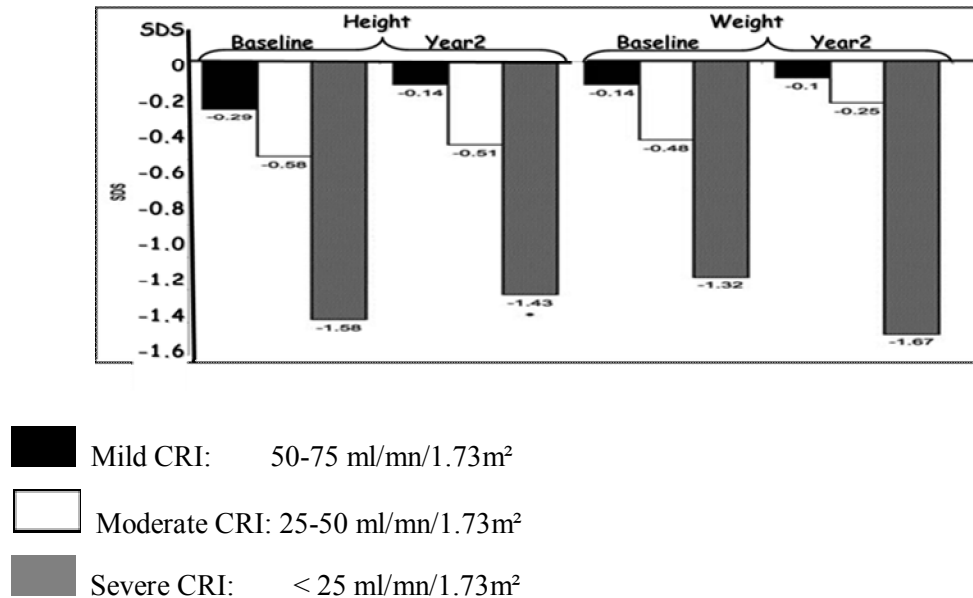
Dans la série étudiée, un retard pubertaire était retrouvé chez 2 filles et 3 garçons, et ce parallèlement au retard de l'âge osseux.

#### **IV.5.4. Limites de l'intervention diététique**

L'insuffisance rénale chronique expose certainement à un risque accru de dénutrition du fait de l'anorexie et des autres troubles digestifs qu'elle engendre, mais également par les phénomènes de catabolisme protidique favorisés par l'inflammation chronique, l'insulinorésistance périphérique et l'acidose métabolique ; toutes des conditions associées à l'IRC (71).

Afin d'évaluer le degré de participation des troubles nutritionnels dans la genèse du retard de croissance dans le contexte de la MRC, plusieurs études ont été menées. Une des plus intéressantes est l'étude prospective de Norman et al. (222) effectuée sur une durée de 2ans, sur un échantillon de 95 enfants dont certains avaient un DFG normal, et d'autres un DFG diminué de façon variable (légèrement, modérément et sévèrement diminué). Le suivi des paramètres anthropométriques chez ces enfants a montré une amélioration de la croissance notamment lorsque l'intervention diététique était introduite précocement au

cours de l'évolution de la maladie rénale chronique (Figure 14). Il est à noter qu'aucun des patients ne recevait un traitement par hormone de croissance, corticoïdes ou immunosuppresseurs.



**Figure 14 : Gain en taille (height) et en poids (weight) après intervention diététique sur une durée de 2ans chez des enfants souffrant de CRI (Chronic renal insufficiency) (222)**

Aussi légitime soit-il de considérer les mesures nutritionnelles comme intervenant majeur dans la promotion de la croissance des enfants insuffisants rénaux, d'autres facteurs doivent être pris en compte. Il semble en effet que la présence de certains facteurs de risques néonataux exerce un rôle favorisant du retard de croissance indépendamment de l'état nutritionnel.

Dans ce contexte, une étude de cohorte prospective sur une durée de 5 ans a été menée chez 600 enfants au niveau de 48 sites hospitaliers différents aux Etats-Unis et au Canada. Ces enfants étaient âgés de 1 à 16 ans, et présentaient une IRC légère à modérée. L'étude portait, entre autres, sur les causes du trouble

de croissance, et a montré qu'un bas poids de naissance ( $< 2500\text{g}$ ), une hypotrophie (poids  $< 10^{\text{ème}}$  percentile pour l'âge gestationnel), une prématurité ( $< 36$  SA), et un recours à une réanimation néonatale étaient tous associés à une croissance pauvre notamment en taille. (223)

En tout état de cause, un rattrapage (catch-up growth) chez les enfants avec IRC dépend de plusieurs éléments :

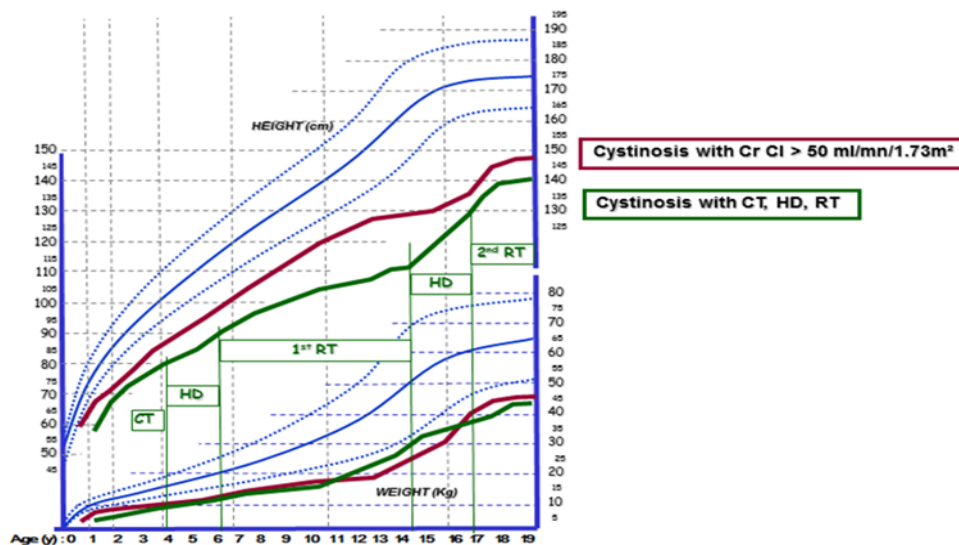
➤ **L'âge du patient** : Les retards les plus sévères s'installent essentiellement pendant les deux premières années de vie.

➤ **L'amplitude du retard** : Le degré de décalage de l'âge osseux par rapport à l'âge physiologique et la période pubertaire dictent l'importance du potentiel de croissance restant et par conséquent la possibilité d'un rattrapage.

➤ **La maladie causale** : Il est évident que l'IRC d'origine congénitale retentit sur la croissance de façon plus grave que celle secondaire aux pathologies acquises. En effet, les enfants nés avec une pathologie congénitale non glomérulaire ont plus de retard de croissance selon Greenbaum L et al. (224)

➤ **L'efficacité du traitement** : Le choix de l'approche thérapeutique est crucial dans la promotion de la croissance. Des observations historiques faites par Broyer M. (225) chez des enfants atteints de cystinose décrivent des variations significatives de l'importance du rattrapage en fonction du traitement instauré (traitement conservateur, hémodialyse ou transplantation rénale) (Figure 15). Une approche prometteuse mais nettement plus agressive est l'hémodiafiltration quotidienne en ligne (Daily on line haemodiafiltration) ; il s'agit d'une dialyse intensive de courte durée (séances de 3h) pratiquée 6 jours

/7, ayant démontré un rattrapage statural de l'ordre de 0,5 à 1 cm/ mois chez les enfants pré pubères. (221)

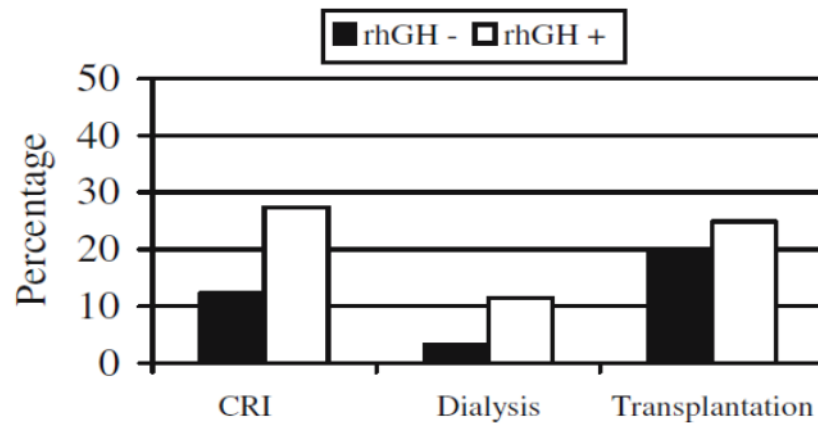


**Figure 15 : Respective effects of the illness, CRI and treatment, Cystinosis : historical observation. (225)**

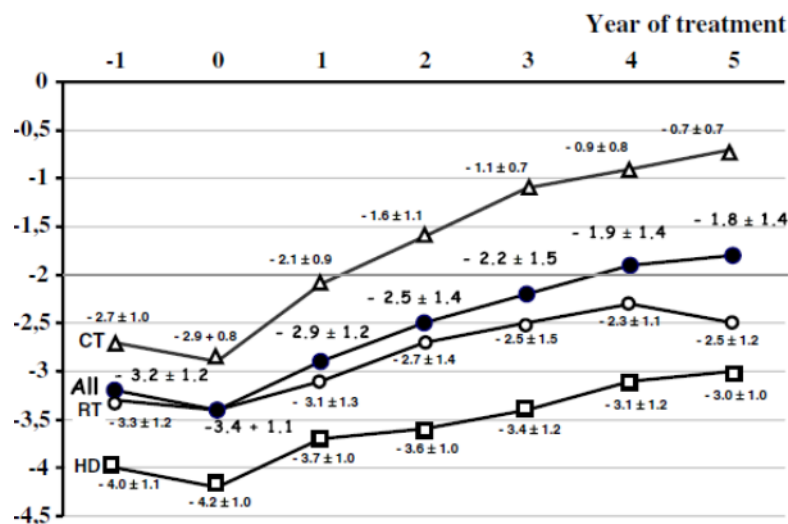
➤ **La maîtrise des troubles associés à l'IRC** : il s'agit là essentiellement de l'anémie, l'acidose métabolique, l'inflammation chronique et l'ostéodystrophie rénale.

➤ **Le traitement par hormone de croissance (rhGH)** : En effet, le recours à la rhGH chez les enfants en IRC sous traitement conservateur, en hémodialyse et après transplantation rénale, permet un rattrapage de croissance avec une amélioration nette de la taille à l'âge adulte. La figure 16 montre les résultats d'une étude de cohorte menée par la NAPRTCS<sup>11</sup> (226) et la figure 17 ceux d'une étude de la French Society of Pediatric Nephrology (227), explorant toutes les deux les effets de l'usage de l'hormone de croissance chez des enfants urémiques.

<sup>11</sup> NAPRTCS : North America Pediatric Renal Trial and Collaborative Studies



**Figure 16 : Percentage of candidate group patients exhibiting catch-up growth, comparing recombinant growth hormone (rhGH) users vs. nonusers. (222)**

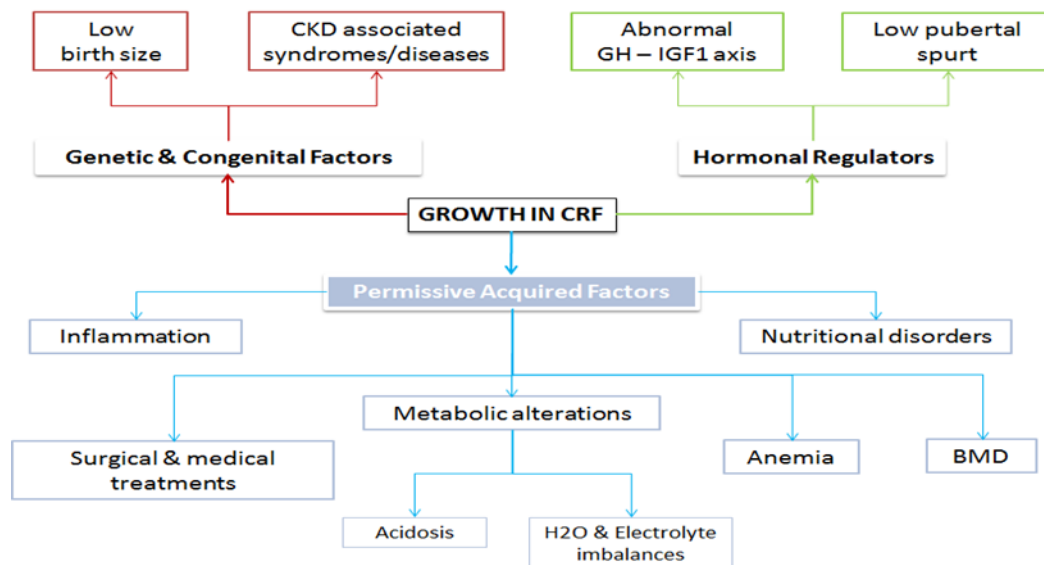


**Figure 17 : Height standard deviation scores (SDS) (mean±1 standard deviation) before and during recombinant human growth hormone (rhGH) treatment for all patients and each group. CT conservative treatment HD hemodialysis, RT renal transplantation (223)**

Au total, il s'avère que l'origine du trouble de croissance dans le contexte de la MRC est multifactorielle. L'optimisation des mesures nutritionnelles est certainement bénéfique pourtant insuffisante pour pallier au retard de croissance.



Une prise en charge globale de l'ensemble des facteurs intervenants est la seule garantie d'un rattrapage satisfaisant, dès lors d'une transition et intégration optimale à la vie d'adulte.



**Figure 18 : Growth in Chronic Renal Failure (CRF) : Various promoting factors**

#### **IV.5.4. Principales recommandations**

La prise en charge de l'enfant atteint d'une IRC doit être globale. Si elle a pour but de ralentir la progression de la maladie et d'en limiter les complications, elle doit permettre à l'enfant de s'épanouir et de construire sa vie future dans les meilleures conditions possibles en tenant compte du contexte familial et socioculturel qui l'entoure. En dépit de la complexité de l'intervention diététique, le respect de certaines recommandations principales pourrait avoir un bénéfice majeur dans la croissance et la préservation de la fonction rénale résiduelle.

#### **IV.5.4.1. Chez l'enfant sous traitement conservateur**

➤ Il faut assurer un apport calorique de l'ordre de 100 à 120% des apports recommandés pour l'âge statural ; cet apport sera assuré à 45 % par des lipides (des acides gras polyinsaturés retrouvés dans les huiles végétales et les poissons gras) et à 50 % par des glucides (sucres lents, fibres alimentaires, préparations à base de maltodextrine...).

➤ L'apport protidique permis pendant 24h est indiqué en quantité ou en nombre de parts. La modulation de la restriction protidique se fait en fonction du degré d'atteinte de la fonction rénale et de l'âge statural.

➤ A ce stade, il est conseillé de donner à l'enfant à boire de l'eau aussi fréquemment qu'il le réclame. Quant aux apports sodiques, ils seront restreints en cas d'œdèmes ou d'HTA, et ce en évitant l'utilisation de sel de remplacement à la cuisson, des levures chimiques, et en supprimant charcuteries, biscuits salés, conserves et petits pots de l'alimentation de l'enfant. Dans le cas contraire de fuite sodée, les apports seront plutôt augmentés.

➤ Il convient de limiter les entrées potassiques en supprimant les aliments les plus riches en potassium (fruits secs, fruits oléagineux, cacao et dérivés, céréales complètes et dérivés), en cuisant les légumes épluchés et coupés à grand eau, et en favorisant la consommation d'aliments les moins riches (Riz, pâtes, semoule). Là encore, un système de parts permet beaucoup de variétés et peu d'interdits.

➤ La réduction de l'apport protéique et la suppression des aliments les plus riches en phosphores (Fromages secs, lait concentré, abats, légumes secs, sardines) permettent en général un bon contrôle. Parfois, le recours à des

chélateurs de phosphore est nécessaire, souvent à base de calcium (carbonate de calcium) ce qui permet également de positiver la balance calcique.

➤ Il n'est généralement pas nécessaire de prescrire de supplément vitaminique à l'enfant urémique dont l'alimentation est équilibrée.

#### **IV.5.4.2. Chez le nourrisson**

➤ L'apport énergétique fourni par le lait maternel est parfaitement suffisant pour une croissance optimale. En cas de recours au lait artificiel, le lait premier âge est recommandé jusqu'à l'âge de trois ans (Modilac 1®, Novaïa 1®). Il arrive que l'apport énergétique doive être complété par une part de glucides sous forme de maltodextrines, ou de lipides sous forme d'huile de colza ou d'un mélange d'huiles de type Isio4®. Il est parfois nécessaire d'épaissir le contenu des biberons, on choisit alors un amidon instantané de goût neutre de type Magic Mix® Taranis. Ce produit n'étant pas disponible au Maroc, il peut être remplacé par la farine de riz.

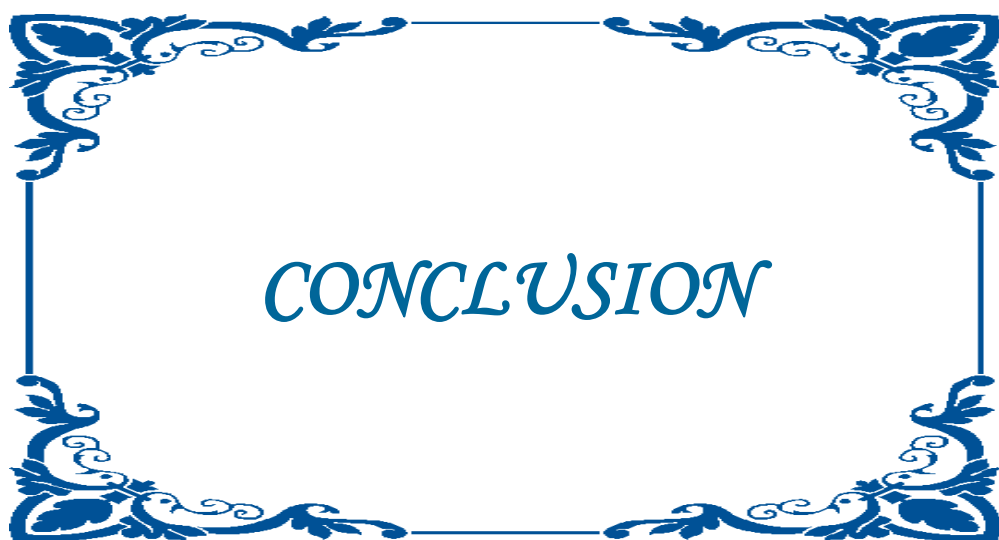
➤ La diversification alimentaire est retardée autant que possible. Les premières farines sont introduites au-delà du 6<sup>ème</sup> mois ; légumes et fruits seront proposés plus tard. Quant aux produits laitiers, viande, poisson et œufs, il serait souhaitable de retarder leur introduction après l'âge d'1 an.

#### **IV.5.4.3. Chez l'enfant dialysé et le transplanté rénal**

➤ En hémodialyse, les apports protéiques sont ceux conseillés pour une FG inférieure à 10 mL/min/ 1,73 m<sup>2</sup>. Une grande vigilance à l'égard des apports énergétiques, souvent insuffisants, est nécessaire. Les apports d'eau et de sodium dépendent de la diurèse résiduelle, et une restriction potassique est toujours de mise.

➤ La dialyse péritonéale autorise plus de liberté : aux apports protéiques recommandés pour l'âge staturale et pour une filtration glomérulaire inférieure à 10 mL/min/ 1,73 m<sup>2</sup>, s'ajoutent 2 à 5 g/j correspondant aux pertes protidiques du dialysat. Les apports d'eau sont souvent libres et ceux du sodium et potassium sont plus larges qu'en hémodialyse.

➤ La transplantation redonne à l'enfant nettement plus de liberté alimentaire. Si l'immunosuppression comporte une corticothérapie, il convient de réduire initialement les apports en sucres rapides et en sodium, et de surveiller l'évolution de l'indice de corpulence. A long terme, les apports protéiques dépendront de la FG, souvent de l'ordre de 180 à 200% des apports recommandés.



La maladie rénale chronique (MRC) implique souvent une insuffisance rénale chronique (IRC) à plus ou moins long terme. Pour un enfant, vivre avec une MRC est devoir faire face à un handicap, mais plus encore à un risque vital. Son retentissement présente des aspects spécifiques dans le contexte pédiatrique, exigeant une attention particulière à la croissance, à l'état nutritionnel et au développement neurocognitif.

L'adhérence à la prescription diététique est particulièrement laborieuse. Une initiation précoce du conseil nutritionnel au cours de la prise en charge de l'IRC pourrait garantir une modification progressive et adéquate du comportement alimentaire, permettant dès lors de faire reculer l'échéance de l'IRC terminale et d'accompagner l'enfant et sa famille dans de meilleures conditions.

La transplantation rénale reste le seul traitement réellement satisfaisant de l'insuffisance rénale terminale. L'enjeu du néphrologue pédiatre est d'amener l'enfant à la greffe avec une prise en charge optimale de sa croissance, son état nutritionnel et osseux, ainsi que son bien-être psychologique personnel et familial. Toutefois, La greffe rénale est aujourd'hui encore peu développée au Maroc, et des efforts supplémentaires sont à engager par les professionnels et les autorités sanitaires dans la mise en œuvre des actions liées à la greffe.



## Résumé

**Titre:** Les aspects diététiques de l'insuffisance rénale chronique de l'enfant

**Auteur:** Salma Lokman

**Mots Clés:** L'insuffisance rénale chronique–enfant–évaluation nutritionnelle–mesures diététiques

L'insuffisance rénale chronique (IRC) n'est pas exceptionnelle chez l'enfant. Son incidence est de l'ordre de 6 à 22 par million d'habitants par an selon les registres. Ses causes sont bien répertoriées. C'est un problème majeur de santé publique nécessitant une prise en charge multidisciplinaire et coûteuse non seulement pour les patients et pour leurs familles, mais également pour le système de santé publique.

L'objectif de ce travail est de mettre l'accent sur la place fondamentale qu'occupe la diététique dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale.

Ainsi, à la lumière d'une étude descriptive menée au sein de l'unité d'hémodialyse de l'hôpital d'enfant de Rabat chez 10 enfants en IRC terminale sous hémodialyse, la pertinence d'une prise en charge nutritionnelle précoce a pu être soulignée.

L'âge moyen des patients était de 12,3ans, avec un sex-ratio de 1. L'IRC terminale était d'origine congénitale dans 70% des cas. L'enquête diététique a retrouvé un apport calorique moyen de 1790Kcal/24h et un apport protidique moyen de 1,75g/Kg/24h. L'évaluation anthropométrique a révélé un retard staturopondéral chez tous les patients avec une insuffisance pondérale chez 2 patients. Le rapport P/PAT était normal chez l'ensemble des patients. L'évaluation biologique a retrouvé une anémie chez tous les patients, alors que deux présentaient une hypoalbuminémie. Huit patients étaient en acidose métabolique, et sept présentaient une hyperparathyroïdie. L'évaluation de l'âge osseux a retrouvé un retard chez 8 patients, et un retard pubertaire était présent chez 5 patients.

Compte tenu de la complexité de la diète rénale optimale, une coordination entre les néphrologues pédiatres, les diététicien(ne)s, les psychologues et les parents est indispensable pour amener l'enfant à la transplantation avec une prise en charge optimale.



## **Abstract**

**Title** : Dietary aspects of pediatric chronic renal failure

**Author** : Salma Lokman

**Key words** : Chronic renal failure – children – nutritional assessment – dietary measures.

Chronic renal failure (CRF) among children presents an incidence rate of 6 to 22 per million per year. The etiologies are well known. It is one of the Major public health problems in Morocco that requires a heavy and complicated treatment not only for patients and their families, but also for the entire health system.

The aim of this study is to emphasize how important dietary intervention is in the management of pediatric chronic renal failure .

Thus, to illustrate the relevance of an adequate nutrition in this particular context, a descriptive study was conducted in the hemodialysis unit- pediatric hospital of Rabat, among 10 children with CRF on dialysis .

The average age of the patients was 12,3years, with a sex-ratio of 1. The average seniority of hemodialysis was 2years. The etiology was congenital in 70% of the cases. Dietary evaluation revealed an average caloric intake of 1790Kcal/24h, and an average protein intake of 1,75g/Kg/24h. Anthropometric evaluation revealed a growth failure in all patients, with an underweight in 2patients, though the Waterlow index was normal in all patients .

Biological evaluation reported an anemia in all patients, a hypoalbuminemia in 2patients, a metabolic acidosis in 8patients and a hyperparathyroidie in 7patients. In addition, an inflammatory state was revealed in 2patients. Dialysis dose was adequate in 90% of the cases. Bone age assessment revealed a retardation in 8patients, and a delayed onset of puberty was reported in 5patients.

Considering the complexity of the adequate nutritional management of this special population, a coordination is required between Pediatric nephrologists, dieticians, psychologists and parents in order to bring the child to the transplantation with an optimal care.

# المخلص

**العنوان:** النظام الغذائي للقصور الكلوي المزمن عند الطفل

**المؤلفة:** سلمى لقمان

**الكلمات الأساسية:** القصور الكلوي المزمن - الطفل - التقييم التغذوي - تدابير التغذية

لا يعتبر القصور الكلوي المزمن نادرا عند الطفل، بحيث يتراوح وقوعه من 6 إلى 22 لكل مليون نسمة في السنة حسب السجلات. أسبابه متعددة، ويتطلب تدبيرا معقدا ومكلفا ليس فقط للمرضى وعائلاتهم، وإنما لنظام الصحة العمومية أيضا، لذلك فهو إشكال رئيسي في الصحة العمومية. يتجلى الهدف من هذا العمل في تحديد مكانة علم التغذية في علاج القصور الكلوي المزمن النهائي. من أجل تأكيد دور التدبير التغذوي المبكر في هذا الإطار، قمنا بدراسة وصفية شملت 10 أطفال مصابين بالقصور الكلوي المزمن يعالجون بالغسيل الكلوي داخل وحدة الغسيل الكلوي بمستشفى الأطفال بالرباط.

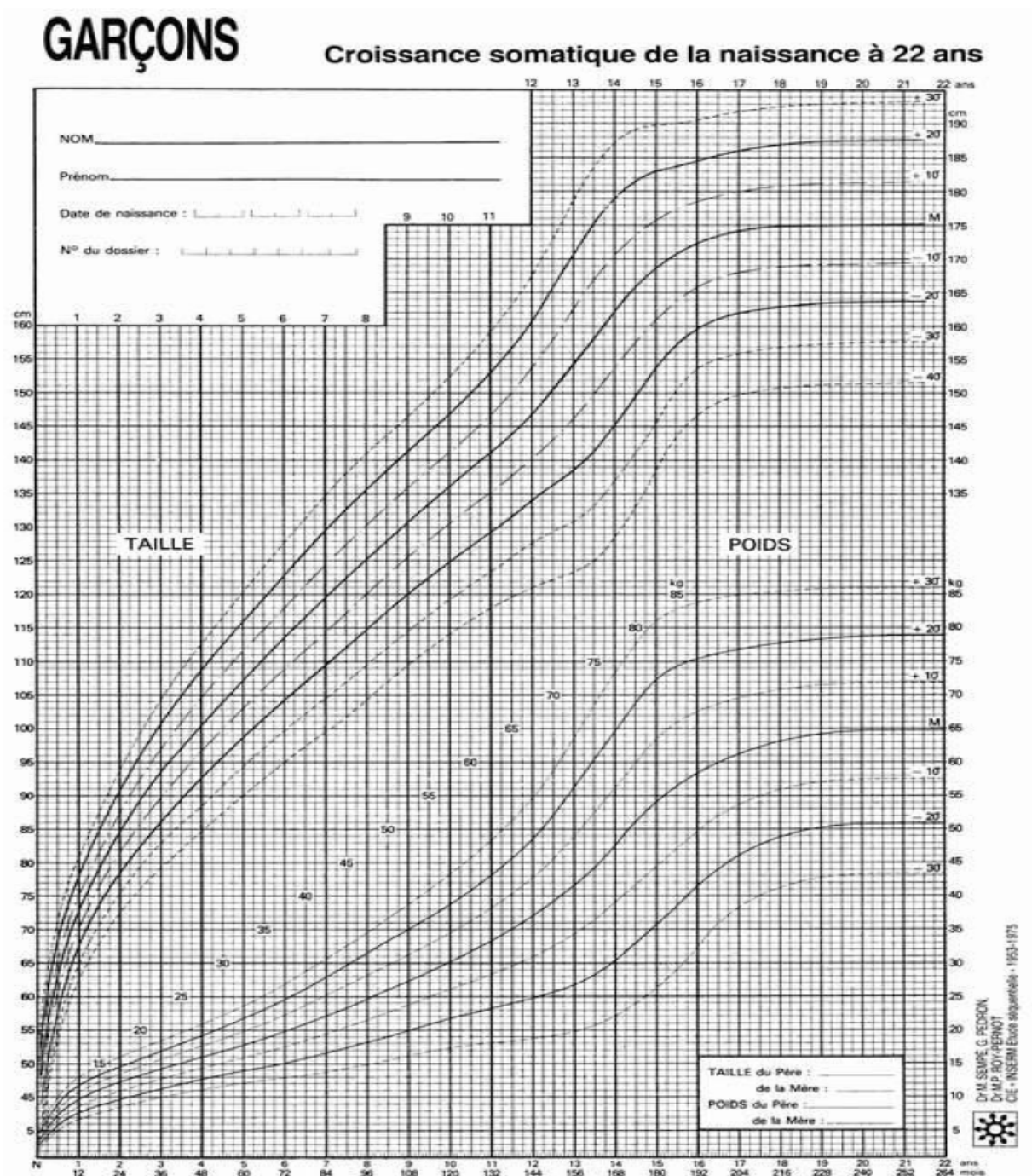
للإشارة، فإن متوسط أعمار المرضى كان 12.3 سنة مع نسبة جنس 1. القصور الكلوي النهائي كان راجعا لأسباب خلقية في 70% من الحالات. التقييم التغذوي مكن من تحديد قيمة المدخول الطاقي المتوسط في 1790 Kcal في اليوم، وقيمة المدخول البروتيني المتوسط في 1.75 g/Kg في اليوم. التقييم الأنتروبومتري مكن من إيجاد تأخر في النمو لدى جميع الأطفال، مع نقص في الوزن لدى مريضين، رغم أن المؤشر P/PAT كان عاديا في جميع الحالات.

أما التقييم البيولوجي، فقد أظهر وجود فقر الدم لدى جميع المرضى، ونقصا في الألبومين لدى مريضين. ثمانية مرضى كانوا يعانون من الحمض الأيضي، في حين أن سبعة مرضى أظهروا زيادة في نشاط الغدة الجنب درقية، كما تم إيجاد حالة التهاب لدى مريضين. ولقد أظهر تقييم العمر العظمي تأخرا لدى 8 مرضى، في حين أن 5 مرضى أظهروا تأخرا في البلوغ.

نظرا لتعقيد النظام الغذائي الكلوي الأمثل، يتطلب الأمر تنسيقا بين أطباء الأطفال المتخصصين في طب الكلى وأخصائيي التغذية والأخصائيين النفسيين والآباء لتعزيز التدبير الغذائي، والوصول إلى الزرع مع أحسن علاج.

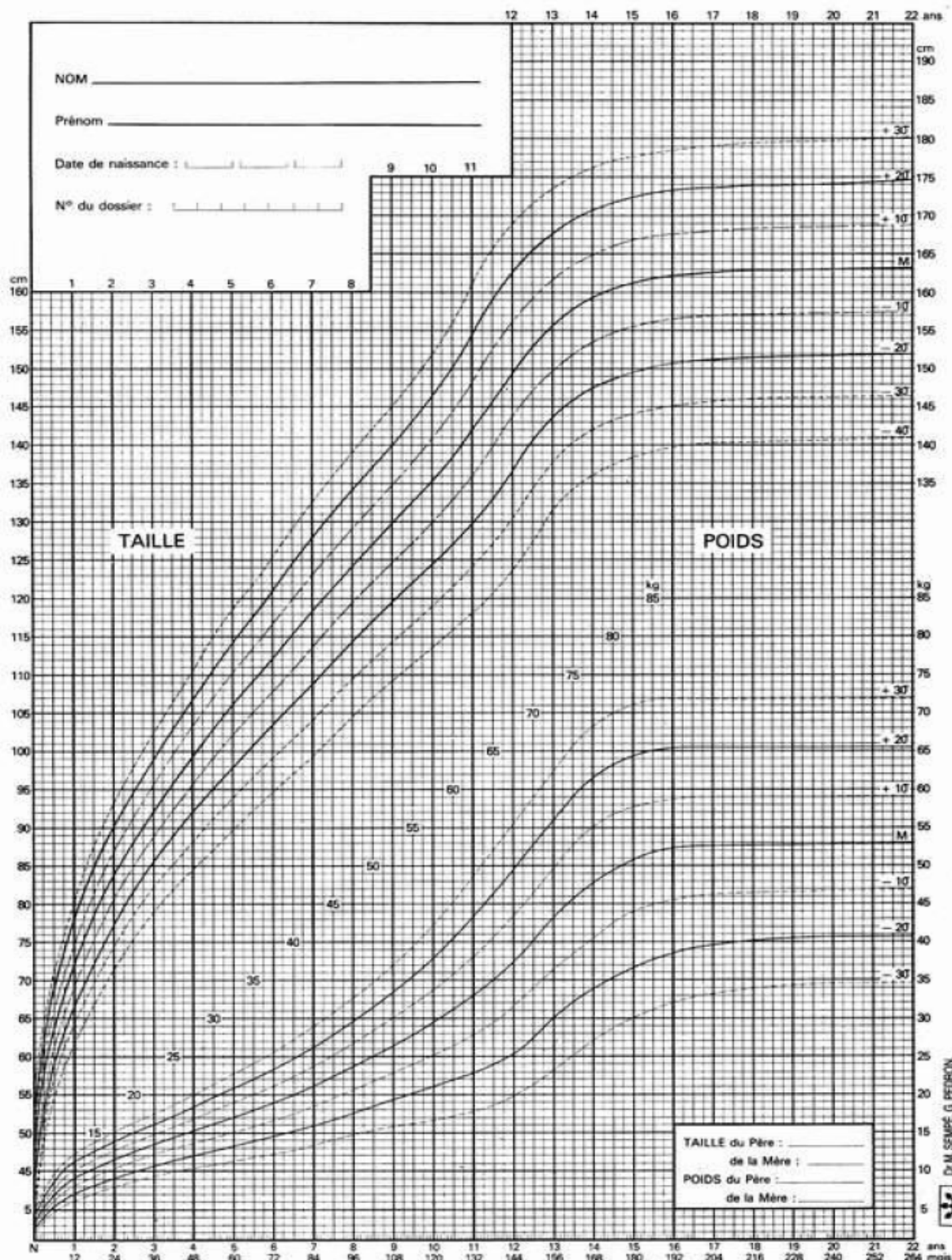


## Annexe 1 : courbes de croissance de Sempé et Pédrón (1979)



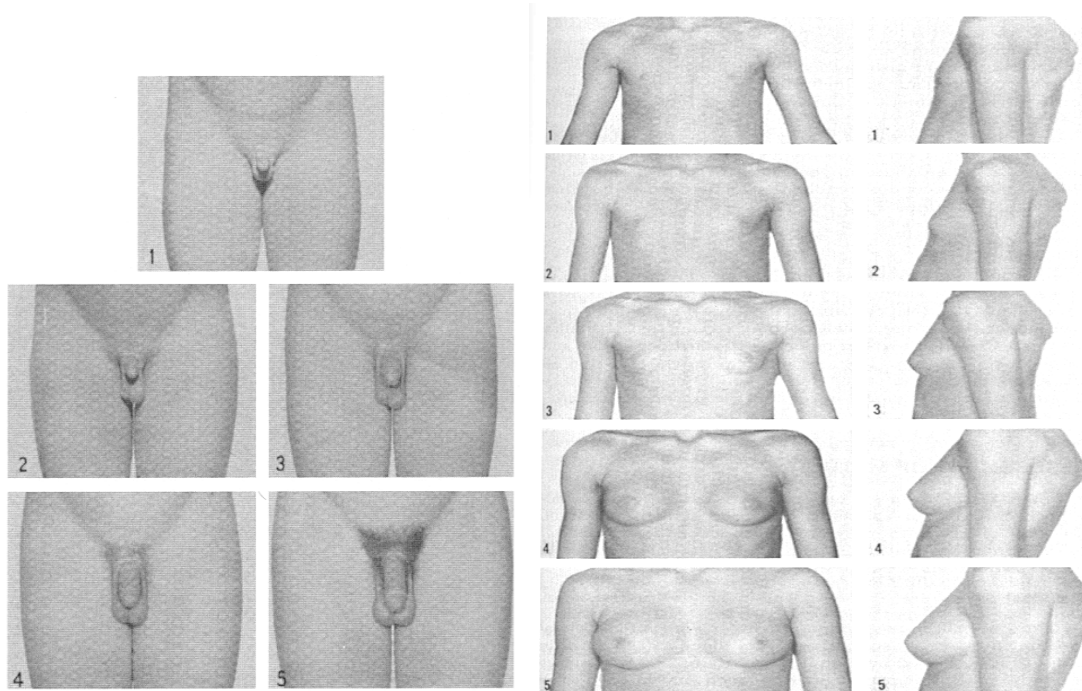
# FILLES

## Croissance somatique de la naissance à 22 ans

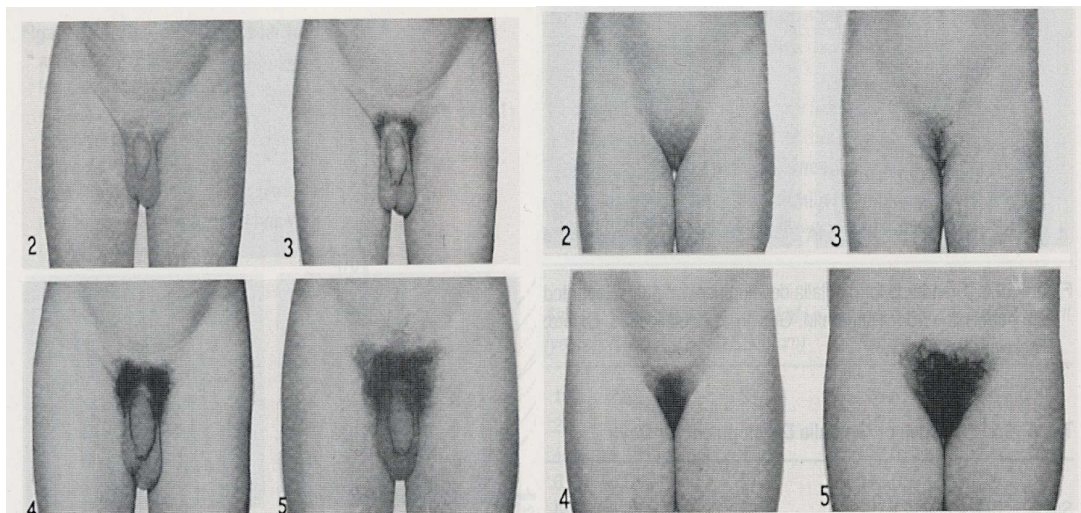


## Annexe 2 : stades de maturation sexuelle selon la classification de Tanner

### a. Développement des organes sexuels



### b. Pilosité pubienne





## Annexe 3 : Apports journaliers recommandées en vitamines et oligoéléments

**Table 14. Dietary Reference Intake: Recommended Dietary Allowance and Adequate Intake**

|                                             | Infants<br>0-6 mo | Infants<br>7-12 mo | Children<br>1-3 y | Children<br>4-8 y | Males<br>9-13 y | Males<br>14-18 y | Females<br>9-13 y | Females<br>14-18 y |
|---------------------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-----------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Vitamin A ( $\mu\text{g/d}$ )               | 400               | 500                | 300               | 400               | 600             | 900              | 600               | 700                |
| Vitamin C (mg/d)                            | 40                | 50                 | 15                | 25                | 45              | 75               | 45                | 65                 |
| Vitamin E (mg/d)                            | 4                 | 5                  | 6                 | 7                 | 11              | 15               | 11                | 15                 |
| Vitamin K ( $\mu\text{g/d}$ )               | 2.0               | 2.5                | 30                | 55                | 60              | 75               | 60                | 75                 |
| Thiamin (mg/d)                              | 0.2               | 0.3                | 0.5               | 0.6               | 0.9             | 1.2              | 0.9               | 1.0                |
| Riboflavin (mg/d)                           | 0.3               | 0.4                | 0.5               | 0.6               | 0.9             | 1.3              | 0.9               | 1.0                |
| Niacin (mg/d; NE)                           | 2*                | 4                  | 6                 | 8                 | 12              | 16               | 12                | 14                 |
| Vitamin B <sub>6</sub> (mg/d)               | 0.1               | 0.3                | 0.5               | 0.6               | 1.0             | 1.3              | 1.0               | 1.2                |
| Folate ( $\mu\text{g/d}$ )                  | 65                | 80                 | 150               | 200               | 300             | 400              | 300               | 400                |
| Vitamin B <sub>12</sub> ( $\mu\text{g/d}$ ) | 0.4               | 0.5                | 0.9               | 1.2               | 1.8             | 2.4              | 1.8               | 2.4                |
| Pantothenic Acid (mg/d)                     | 1.7               | 1.8                | 2                 | 3                 | 4               | 5                | 4                 | 5                  |
| Biotin ( $\mu\text{g/d}$ )                  | 5                 | 6                  | 8                 | 12                | 20              | 25               | 20                | 25                 |
| Copper ( $\mu\text{g/d}$ )                  | 200               | 220                | 340               | 440               | 700             | 890              | 700               | 890                |
| Selenium ( $\mu\text{g/d}$ )                | 15                | 20                 | 20                | 30                | 40              | 55               | 40                | 55                 |
| Zinc (mg/d)                                 | 2                 | 3                  | 3                 | 5                 | 8               | 11               | 8                 | 9                  |

*Note:* RDAs are in bold type; AIs are in ordinary type.

Source: Health Canada: [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hptb-dgpsa/pdf/nutrition/dri\\_tables-eng.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hptb-dgpsa/pdf/nutrition/dri_tables-eng.pdf). Reprinted with the permission of the Minister of Public Works and Government Services, Canada, 2008.

\*As preformed niacin, not niacin equivalents (NE) for this age group.

## Annexe 4 : Calendrier vaccinal selon le programme national d'immunisation, ministère de la santé, Maroc.

ROYAUME DU MAROC

Ministère de la Santé

Direction de la Population



**PHI.MA**  
Programme National d'Immunisation

Nouveau Calendrier de vaccination

Vaccinations recommandées chez les enfants de moins de 5 ans

المملكة المغربية  
+٠X٨٤+ I ٨٤٠٤٤٠  
وزارة الصحة  
+٠٤٠٤٠٤+ I +٨٤٠٤٤٠  
مديرية السكان  
+٠٤٠٤٠٤ I ٤٤٨٠٤٠

| Antigènes \ Age                             | Naissance                                                                                       | Durant le premier mois | 2 Mois | 3 Mois | 4 Mois | 9 Mois | 12 Mois | 18 Mois  | 5 ans    |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------|--------|--------|--------|---------|----------|----------|
| Vaccin contre l'hépatite B (HB)             | HB1n (24h) administrée à la maison d'accouchement ou maternité hospitalière ou clinique privée. |                        |        |        |        |        |         |          |          |
|                                             | Dose non administrée durant les 24 heures                                                       | Dose 1                 |        |        |        |        |         |          |          |
| Vaccin anti BCG (tuberculose)               |                                                                                                 | Dose 1                 |        |        |        |        |         |          |          |
| Vaccin anti Polio Oral                      |                                                                                                 | Dose 0                 | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 |        |         | Dose 4   | Dose 5   |
| Vaccin anti Pneumococcique                  |                                                                                                 |                        | Dose 1 |        | Dose 2 |        | Dose 3  |          |          |
| Vaccin anti Rotavirus (Série de 3 doses)    |                                                                                                 |                        | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 |        |         |          |          |
| Vaccin anti DTC-Hib-HB (Vaccin Pentavalent) |                                                                                                 |                        | Dose 1 | Dose 2 | Dose 3 |        |         |          |          |
| VPI*                                        |                                                                                                 |                        |        |        | Dose 1 |        |         |          |          |
| Vaccin combiné RR                           |                                                                                                 |                        |        |        |        | Dose 1 |         | Dose 2   |          |
| Vaccin anti DTC                             |                                                                                                 |                        |        |        |        |        |         | Rappel 1 | Rappel 2 |

\*VPI: Vaccin Anti poliomyélique Inactive, sera utilisée à partir de la deuxième moitié de 2015.



## Annexe 5 : Dossier diététique du patient en IRC, Service de pédiatrie 4, Hôpital d'Enfant de Rabat

|                                                                                             |                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nom : .....<br>Prénom : .....<br>IP : .....<br>N° de salle/ lit : .....<br>: .....<br>..... | Service : P4<br>Date d'admission : .....<br>Motif d'hospitalisation : .....<br>.....<br><b><u>Diététicienne : benamar naima</u></b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Dossier diététique du patient

Evaluation de l'état nutritionnelle :

| paramètres                |             | évolutions |  |  |  |  |  |
|---------------------------|-------------|------------|--|--|--|--|--|
|                           |             |            |  |  |  |  |  |
| Clairance à la créatinine |             |            |  |  |  |  |  |
| anthropométriques         | P sec/âge   |            |  |  |  |  |  |
|                           | T /âge      |            |  |  |  |  |  |
|                           | P /T        |            |  |  |  |  |  |
| biologiques               | Pt/ Alb     |            |  |  |  |  |  |
|                           | Ph/Ca       |            |  |  |  |  |  |
|                           | Kaliémie    |            |  |  |  |  |  |
|                           | TG/L-Hdl    |            |  |  |  |  |  |
| traitements               | Chélt : K + |            |  |  |  |  |  |
|                           | Chélt : Ph  |            |  |  |  |  |  |
|                           | Diurétique  |            |  |  |  |  |  |
| Tension artérielle        |             |            |  |  |  |  |  |
| Œdème                     |             |            |  |  |  |  |  |
| Diurèse                   |             |            |  |  |  |  |  |

**Identification des besoins nutritionnels du patient selon les paramètres biologiques, anthropométriques, traitement :**

|                                       |  |  |  |  |  |  |
|---------------------------------------|--|--|--|--|--|--|
| <b>Besoin énergétique total (BET)</b> |  |  |  |  |  |  |
| <b>Protéines</b>                      |  |  |  |  |  |  |
| <b>Glucides</b>                       |  |  |  |  |  |  |
| <b>Lipides</b>                        |  |  |  |  |  |  |
| <b>Na<sup>+</sup>/ Liquides</b>       |  |  |  |  |  |  |
| <b>K+</b>                             |  |  |  |  |  |  |

**Résultat de l'enquête alimentaire et diagnostic diététique :**

| <b>Actes pratiques</b>                            | <b>Dates</b> |  |  |  |  |  |
|---------------------------------------------------|--------------|--|--|--|--|--|
|                                                   |              |  |  |  |  |  |
| <b>Type d'enquête alimentaire</b>                 |              |  |  |  |  |  |
| <b>Source de l'alimentation du patient</b>        |              |  |  |  |  |  |
| <b>Points essentiels de l'enquête alimentaire</b> |              |  |  |  |  |  |
| <b>Diagnostic diététique</b>                      |              |  |  |  |  |  |
| <b>Points essentiels de l'enquête alimentaire</b> |              |  |  |  |  |  |
| <b>Bilan diététique</b>                           |              |  |  |  |  |  |

---

**Modalités pratique d'application du régime**

|                                                               |                          |                          |                          |                          |                          |                          |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Etablissement de R.A<br/>au niveau de la cuisine</b>       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>Education nutritionnelle<br/>collective</b>                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>Education nutritionnelle<br/>individuelle</b>              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>Elaboration du régime<br/>alimentaire<br/>personnalisé</b> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>Liste des aliments<br/>interdits et permis</b>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <b>Elaboration du régime<br/>alimentaire de sortie</b>        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## Annexe 6 : Tableaux d'équivalence des protéines, glucides et lipides

|                                      |                                                                                                                                                      | Insuffisant rénal                                                                                 | Hémodialysé               | Dialysé péritonéal                                                                           | Transplanté                                        |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>Protéines (10 g)</b>              |                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                           |                                                                                              |                                                    |
| 50 g de Viande ou Poisson            | une cuisse de poulet, un blanc de poulet, une côte d'agneau, 0,5 steak haché, un gros œuf calibre 60                                                 |                                                                                                   |                           |                                                                                              | (à ne pas consommer avec exagération)              |
|                                      | un carré pané, deux sardines à l'huile, 0,5 boîte de 125 g de thon, une tranche de jambon blanc ou cuit                                              | si HTA                                                                                            |                           | si HTA                                                                                       | si transplanté récent sinon                        |
| <b>Protéines (5 g)</b>               |                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                           |                                                                                              |                                                    |
| Laitages                             | 2 petits suisses, un yaourt, une crème dessert (100 à 120 g), un flan du commerce, 125 cl de lait                                                    |                                                                                                   |                           | Préférer les produits édulcorés<br>Yaourt aspartame<br>Peu sucré pour les enfants en bas âge | Transplanté récent :<br>Produits édulcorés puis    |
| Fromages                             | 20 gr de gruyère, 20 g de camembert, 1,5 Vache qui rit, 1,5 Samos, 1,5 Kiri, 1 Babybel                                                               | si HTA                                                                                            |                           | si HTA contrôlée                                                                             | (médicaments)                                      |
| <b>Protéines (2g) et Sucre (15g)</b> |                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                           |                                                                                              |                                                    |
| Pain                                 | 30 g de pain = une tranche de flûte, 2 tranches de pain de mie, 3 petites biscottes, 1,5 petit grillé, 20 g de farine                                | Si HTA : prendre produits sans sel, Si Hyperphosphorémie : Pauvre en protéines (voir Diététicien) | Choisir produits sans sel | Si HTA contrôlée                                                                             | Prendre produits sans sel début de transplantation |
|                                      |                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                           |                                                                                              |                                                    |
|                                      |                                                                                                                                                      | Insuffisant rénal                                                                                 | Hémodialysé               | Dialysé péritonéal                                                                           | Transplanté                                        |
| Pain                                 | 30 g de pain complet ou seigle                                                                                                                       |                                                                                                   |                           |                                                                                              | Pour les transplantés de longue date               |
| <b>Sucre (20 g)</b>                  |                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                           |                                                                                              |                                                    |
| Féculents                            | 100 g de riz, 100 g de pâtes                                                                                                                         |                                                                                                   |                           |                                                                                              | (surpoids) au début puis                           |
|                                      | 100 g de pommes de terre                                                                                                                             | si Hyperkaliémie :  (voir mode de cuisson) sinon                                                  |                           |                                                                                              |                                                    |
|                                      | 100 g de légumes secs                                                                                                                                | si Hyperkaliémie :  Si hyperphosphorémie :  sinon                                                 |                           |                                                                                              |                                                    |
| <b>Lipides (10 g)</b>                |                                                                                                                                                      |                                                                                                   |                           |                                                                                              |                                                    |
| Matières grasses                     | 10 g d'huile (1 cuillère à soupe)<br>10 g de margarine (2 cuillères à café)<br>20 g de beurre allégé<br>2 cuillères à soupe de crème fraîche allégée |                                                                                                   |                           |                                                                                              | (surpoids)                                         |
|                                      | 10 g de beurre<br>1 cuillère à soupe de crème fraîche                                                                                                |                                                                                                   | (cholestérol)             |                                                                                              |                                                    |

## Tableaux d'équivalence de potassium

|                                                                              |                                                                                                                                                                                                     | Insuffisant rénal                                                                                                                                                     | Hémodialysé                                                                       | Dialysé péritonéal                                                                | Transplanté                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Potassium</b>                                                             |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                       |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                                   |
| Légumes sympas<br>De 3 à 4 mmol<br>pour 100 g de<br>produits<br>comestibles  | Concombre, Patison, Courgette,<br>Oignon, Poivron                                                                                                                                                   |                                                                                      |                                                                                   |  |                |
| Légumes<br>De 5 à 6 mmol<br>Pour 100 g de<br>produits<br>comestibles         | Courgette, Endive, Fève, Tomates,<br>Rutabaga, Laitue, Haricots verts,<br>Navet, Radis                                                                                                              |  →  |                                                                                   |                                                                                   |                |
| Légumes<br>De 6 à 10<br>mmol<br>Pour 100 g de<br>produits<br>comestibles     | Chou rouge, Poirau, Aubergine,<br>Maïs, Asperge, Chou vert, Carotte,<br>Petit pois, Cresson, Céleri, Chou-<br>fleur, Salsifi, Potiron, Betterave,<br>Pomme de terre, Brocoli, Artichaut,<br>Oseille |  →  |  |                                                                                   |                |
| Légumes de<br>Plus de 10<br>mmol<br>Pour 100 g de<br>produits<br>comestibles | Pissenlit, Fenouil, Avocat, Epinard,<br>Légumes secs (lentilles, haricots...),<br>100 g de champignons crus= 200 g<br>de champignons à l'étuvée (attention<br>au sel)                               |  →  |  |                                                                                   | <br>(surpoids) |

|                                                                             |                                                                                                  | Insuffisant rénal                                                                                                                                                                             | Hémodialysé                                                                                                                                                                                          | Dialysé péritonéal | Transplanté                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Potassium</b>                                                            |                                                                                                  |                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                      |                    |                                                                                                     |
| Fruits sympas<br>De 3 à 4 mmol<br>pour 100 g de<br>produits<br>comestibles  | Myrtille, Pastèque, Poire, Pomelo,<br>Pomme, Clémentine, Ananas,<br>Mangue, Fraise, Citron, Kaki |                                                                                                            | <br>Attention certaines variétés de fruits rouges fraises<br>et framboises peuvent être très riches en potassium |                    |                                                                                                     |
| Fruits<br>De 5 à 6 mmol<br>Pour 100 g de<br>produits<br>comestibles         | Orange, Coing, Pêche, Mûre, Papaye<br>Framboise, Fruit de la passion, Figue<br>fraîche           |  →                      |                                                                                                                   |                    |                |
| Fruits<br>De 7 à 10<br>mmol<br>Pour 100 g                                   | Cerise, Grenade, Prune, Raisin,<br>Goyave, Groseille, Kiwi, Melon,<br>Abricot                    |  → <br>si hyperkaliémie |                                                                                                                   |                    |                                                                                                     |
|                                                                             | Noisette fraîche, Banane, Cassis,<br>Noix de coco                                                | <br>si hyperkaliémie                                                                                       |                                                                                                                   |                    |                                                                                                     |
| Fruits de<br>Plus de 10<br>mmol<br>Pour 100 g de<br>produits<br>comestibles | Fruits secs, Fruits gras, Châtaigne et<br>marron                                                 |                                                                                                            |                                                                                                                   |                    | <br>(surpoids) |

## **Annexe 7 : Fiche cuisine hospitalière, Service de pédiatrie 4, Hôpital d'Enfant de Rabat**

### *Fiche de réalisation du régime hypo potassique*

#### *Pour les patients : (insuffisances rénaux)*

Pour préparer adéquatement les légumes ;

Le potassium est soluble dans l'eau. Ainsi, dessaler et bouillir deux fois certains aliments permet de réduire leur teneur en potassium de presque la moitié. Cela vaut notamment pour les légumes racines comme les pommes de terre et les carotte.

Par contre, la chaleur ou autres traitements ne permettent pas de diminuer la teneur en potassium des aliments. Quelques modes de préparation, comme le four à micro-ondes ou la cuisson à la vapeur n'entraînent pas assez de perte de potassium et sont donc à déconseiller.

- La dessalaison : mettez les légumes 3-5 heures dans 10 fois leur poids en eau et les faire cuire dans une grande quantité d'eau, puis jetez l'eau.  
- La cuisson : Démarrer la cuisson à froid ; posez les légumes dans une grande quantité d'eau, faites bouillir une première fois, jetez l'eau. Mettez à nouveau de l'eau et faites bouillir les légumes une 2ème fois, jetez l'eau.  
Important : n'utilisé pas l'eau de préparation des potages et bouillons de légumes, puisque le potassium passe des légumes dans l'eau.

***Important*** : n'oubliez pas d'éplucher les légumes avant la cuisson ! Coupés en dés ou tranches fines, les légumes « perdent » plus facilement leur potassium dans l'eau.

- En ce qui concerne les fruits, de préférence cuits (compote pomme, poires), sans la peau. et rincez les fruits sous de l'eau courante après la cuisson.
- D'évitez les produits préparés secs (potage instantané, purée de pommes de terre en poudre...).
- Les produits céréaliers complets sont plus riches en potassium que les mêmes produits raffinés. de préférence le pain, riz blanc.

## Exemple de répartition journalière

- **Petit déjeuner :**
  - ✓ Une boisson (**1** laitage nature ex : lait **120 ml**)
  - ✓ 1/2 pain ou 1/2 baguette
  - ✓ **10g** de beurre + 1 c à soupe de confiture
- **Déjeuner :**
  - ✓ une entrée à base de légumes cuits **100g**
  - ✓ une part de viande, poisson ou oeuf **80g**
  - ✓ un légume cuit (**250g**) **ou** un féculent (**200g**) (de riz, patates, pomme de terre)
  - ✓ **1** laitage nature
  - ✓ **1** fruit cuit ou cru (pomme ou poire)
  - ✓ 1/2 Pain
- **Dîner :**
  - ✓ une entrée à base de féculents (semoule, saffra .... **100g** )
  - ✓ ½ **part** de viande, poisson ou oeuf
  - ✓ un légume cuit (**250g**) **ou** un féculent (**200g**) *Inverser par rapport au Midi*
  - ✓ **30g** de fromage
  - ✓ **1** fruit cuit ou cru
  - ✓ 1/2 pain

**EVITER** - Légumes secs (lentilles, fèves, haricot blanc, pois cassés...) - Fruits secs (dattes, abricots, pruneaux, raisins secs ...) - Fruits oléagineux (cacahuètes, noix, noisettes, olives, amandes...) - Certains légumes frais (radis, champignons, épinards, fenouil, bettes, endives crues, artichauts, mâche) - Chocolats et desserts aromatisés au chocolat - Certains fruits : banane, abricot, noix de coco, datte, figue, les pommes de terre en grande quantité ... - Potage et bouillon - Ketchup - Tous les aliments avec substitut de sel : sel de régime (Le Na y est remplacé par du sel de K), et toute préparation à base des ingrédients au dessus ; etc.

## Annexe 8 : Fiches d'éducation élaborées en langue arabe, Service de pédiatrie 4, Hôpital d'Enfant de Rabat

Hopital d'enfant Rabat  
Naima Benamar  
Diététicienne

مستشفى الأطفال الرباط  
نعيمه بنعمر  
مختصة في الحمية و التغذية

النظام الغذائي لمرضى  
الفشل الكلوي المزمن

### - الأطعمة التي ينبغي الحد منها.

- السوائل :** المعدل المسموح به إلى ..... مل يوميا  
- السوائل لا تعنى فقط الماء ولكن كل المشروبات ، العصائر، الشوربة، وكل ما هو سائل ..... (علي أن يحسب من كمية السوائل المسموح لك بها)

**الصوديوم :** الأغذية مرتفعة الصوديوم (يتضح بالابتعاد عنها).

### البروتين :

- ..... اللحوم والطيور والأسماك...إلخ...بياض البيض.  
- ..... الحليب و مشتقاته ،الألبان ومنتجاتها.  
- ..... الخبز الأبيض و..... المعجنات (مكرونات أو إسباجيتي) ، الارز.

### البوتاسيوم :

- الأطعمة المطبوخة أو المشوية أو المقلية تحتوى على نسبة أكثر من البوتاسيوم  
- الفواكه الطازجة أقل من المجففة أو المركزة  
- السلق والتخلص من المياه يقلل من البوتاسيوم بالخضروات  
- النقع لمدة ساعتين أو 4 ساعة فى ماء بعد تقشير الخضروات وتقطيعها إلى قطع صغيرة يؤدي إلى التخلص من نسبة كبيرة من البوتاسيوم  
- الشاي ،القهوة المركزة أو القوية تحتوى على بوتاسيوم أكثر من القهوة الخفيفة أو سريعة التحضير(يكفى نصف فنجان واحد في اليوم الواحد).  
- \* الأعشاب والتوابل :  
التي تحتوي على نسب من البوتاسيوم والصوديوم القليلة:  
(فلفل أحمر شطة،جنزبيل، كركم ، زعتر، نعناع ، جوزة الطيب،ماء ورد،رائحة اللوز،رائحة الفانيليا، قرفة قرنفل.

### الأطعمة الممنوعة :

| أطعمة عالية                                             | ريجيم بدون ملح                                   |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| - <b>في البوتاسيوم</b>                                  | - ملح المطبخ و ملح المائدة.                      |
| - الخضار المجففة (اللوبياء الجافة ،                     | - اللحم المجفف (كديد، كرداس).                    |
| القول/العدس،الحمص..)                                    | - السمك ( المعب)، ، جميع انواع القشريات،،جميع    |
| الرماني/الأفوكا/الجوز / البيستاج/ الحليه                | - انواع المحار .                                 |
| - الخضار المعلبة/الخرشوف/الثوم/جميع الخضروات            | - النقانق المالحة(كتيبة، مورتديلة...الخ)./الاجبن |
| الفواكه المجففة/السيانخ/البقدونس /الكزبرة/مرقة          | - المالحة،المعلبات ./الزيتون المملح و            |
| الدجاج(الماجي)/المخللات/البطاطس                         | - الطحالب/السمن و المرغرين./الشيبس/الخضر         |
| المقلية ،(الشيبس)التين، الزبيب، التوت، الموز، البرتقال، | - الخضراء المعلبة و                              |
| التمر، الخوخ، الكيوي، المانجو، المشمش، الطماطم ،        | - الحساء المعب في اكياس(حريرة ماجي ...الخ) و     |
| الرجلة ، الفطر ، سمسم ، جميع الخوخ والبرقوق             | - ضويمات البنة(كنور، جمبو...الخ)..               |
| المجفف .                                                | - المواد السكرية : حلويات المخبزة، البسكويت      |
| - <b>في الفسفور :</b>                                   | - العادي و المالح، الشكولاتة بالحليب، عصير       |
| المشروبات الغازية/الحليه/الأسماك                        | الفواكه و المثلجات التجارية./الخبز و البيسكوت    |
| الشوكلت/الزبيب/القول/العدس/المكسرات/الشوفان             | المالح./عصير او مركز الطماطم التجاري.            |
| القشطه/الآيس كريم/الخبز الأسمر                          | - مرق اللحم و شربة السمك./الخيار المخلل،         |
|                                                         | الزيتون المملح، الكبار ، الصلصات                 |
|                                                         | المعلبة(المايونيز).،خميرة كيميائية(ALSA).        |



## نصائح غذائية للمرضى المعالجين بالكلية الصناعية (دياليز)

| الاغذية                      | المسموحة                                                                                                | الممنوعة                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| الحليب و مشتقاته             | - الحليب و ياغورت<br>- الحبن «الجبن الأبيض»<br>(الكميات تختلف حسب الحالات)                              | - الاجبان المالحة «جبن الأحمر, كيري...»<br>- الاجبان ذات العجينة الصلبة<br>-الحليب المركز                                                                                                                                                                           |
| اللحوم<br>السمك<br>البيض     | - لحوم الأبقار والدواجن بدون شحم<br>- سمك البحر و البيض<br>(الكميات تختلف حسب الحالات)                  | - اللحم المجفف «كديد, كرداس...»<br>- السمك المعلب, جميع انواع المحار<br>- النقانق المالحة «كتيبة, مورتيديلة...»<br>- مرق اللحم و شربة السمك                                                                                                                         |
| الخضر                        | - الخضر المسلوقة يقع تقطيعها ثم تركها في الماء مدة على الاقل ثلاث ساعات تلقي ماء الطبخ و تعيد طبخها     | - الخضر المعلبة<br>- أنواع متعددة من الخضراوات، كالطماطم والبطاطس، سواء المقلية أو رقائق البطاطس، إضافة والسبانخ والبسباس والذرة والفطر والخرشف الباربا الملوخية                                                                                                    |
| الفواكه                      | - الفواكه الطرية و المطبوخة مع احترام طريقة تحضير الفواكه المنصوح بها و احترام الكميات المسموح بها      | بعض أنواع الفواكه مثل الأفوكا والموز والبرتقال و الكيوي والمنجا والخوخ والتين والزبيب والبرقوق والرمان<br>الفواكه الجافة: (الزيتية = المكسرات) اللوز والجوز كركاع والفول السوداني البستاش...<br>و (البذور الزيتية) جنجلان ايلان زريعة الكتان الشريحة البرقوق المشمش |
| النشويات<br>الخبز<br>القطاني | - الخبز والبسكويت الابيض بدون الملح<br>الدقيق, السميد, المعجنات, الارز, مايزينة, الكسكس (بكميات معقولة) | - الخبز والبسكويت المالح و الكامل (بالنخالة)<br>- خبز الشعير<br>- كل القطاني : (العدس الجلبان والفاصوليا او لوبيا البيضاء و الفول ...)                                                                                                                              |
| الدهنيات                     | - جميع الزيوت و الزبدة بكميات محددة                                                                     | - المقلات و القشدة الطرية, الميونيز, السمن                                                                                                                                                                                                                          |
| السكريات                     | - المواد السكرية, حلويات بكميات محدودة                                                                  | - الشكولاتة السوداء والكاكو, الشكولاتة بالحليب<br>- عصير الفواكه والمثلجات التجارية                                                                                                                                                                                 |
| متفرقات                      | - الاعشاب المنسمة<br>«الثوم, البصل, الخل, الحامض»<br>- خميرة الخبز                                      | - الحساء المعلب في الاكياس «حريرة ماجي, ضامة البنة...»<br>الزيتون المملح و الطحالب الشيبس, المعلبات, المياه المعدنية, عصير او مركز الطماطم, الصلصات المعلبة, المايونيز, كيت شوب, خميرة كيميائية.                                                                    |

- نضامك الغذائي او حميتك هو خاص بك ولا ينص اعطائه لشخص اخر
- يجب احترام اوقات الاكل
- يجب احترام كمية الاغذية الموصوفة باحترام المعادلات المحددة لك
- يجب احترام كمية السوائل المنصوح بها لاجتناب التورم والاختناق الخطير
- تناول الادوية المنصوح بها من طرف الطبيب

## حمية غذائية للمصابين بمرض الفشل الكلوي

### الفتور :

1. حليب ..... او شاي خفيف .....
2. زيت الزيتون ..... او زبدة بلدية ..... او مربى (كونفتر) مصنوع البيت .....
3. خبز ابيض ..... او كرواصة ..... او حرشة ..... او رغايف .....

### الغداء :

1. سلطة الخضر المطهية مع الارز (الارز ..... + الخضر ..... ) .  
يجب ان نستثني الخضر الممنوعة مع استعمال الحامض بدل الملح.
2. خبز ابيض بدون نخالة .....

او

1. الطاجين بالخضر ..... (فقط الخضر المسموحة) .
2. خبز ابيض بدون نخالة .....

او

1. الكسكس بالخضر ..... (فقط الخضر المسموحة).
2. الكسكس .....



3. سمك غير مقلي على الاقل 2 مرات في الاسبوع ..... او لحم / كفتة بدون شحم  
مرة في الاسبوع ..... او دجاج بدون جلد 2 مرات في الاسبوع ..... او  
بيض 2 مرات في الاسبوع .....

### اللمجة :

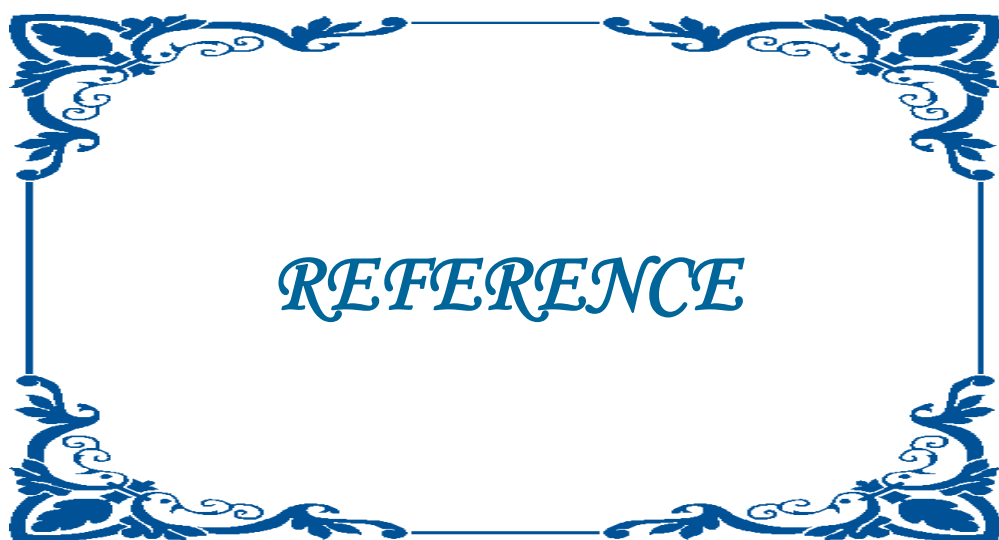
1. زيت الزيتون ..... او زبدة بلدية ..... او مربى (كونفتر) مصنوع البيت .....
2. خبز ابيض ..... او كرواصة ..... او حرشة ..... او رغايف .....

### العشاء :

1. العجائن :  
- شعيرية , محمصة , سميدة , ارز ..... (منسمة بالزعتر و زيت الزيتون) او  
- سباكييتي , مكرونة بدون صوص مدهونة بالزبدة او الزيت  
(ممكن ان نحتفظ بنصف مقدار اللحم سمك دجاج بيض الليل )
2. **فاكهة مطهية** : تفاح او اجاص (كومبوت) ..... شرط احترام طريقة التحضير  
المنصوح بها او  
**فاكهة طرية** : برتقال , ..... , تفاح , ..... , اجاص , ..... , مشمش , ..... ,  
= ماندرين .. , ..... , دلاح .. , ..... , فريز .. , .....

## النصائح

- نضامك الغذائي او حميتك هو خاص بك ولا ينص اعطائه لشخص اخر
- يجب احترام اوقات الاكل
- يجب احترام كمية الاغذية الموصوفة باحترام المعادلات المحددة لك
- يجب احترام كمية السوائل المنصوح بها لاجتناب التورم والاختناق الخطير
- عدم تناول الاغذية المحتوية على البوتاسيوم الفسفور و الملح
- ✓ الحبوب الكاملة : القمح ، الأرز البني ، الشعير ، الشوفان(الخرطال) ...
- ✓ الفواكه الجافة: (الزيتية = المكسرات) اللوز والجوز (كرعاع) والبندق والفول السوداني و الفستق (البيستاش)...و (البذور الزيتية) جنجلان ايلان زريعة الكتان وغيرها, الثمر الشريحة البرقوق المشمش
- ✓ الفطاني : (العدس الجلبان والفاصوليا او لوبيا البيضاء و الفول ...)
- ✓ بعض أنواع الفواكه مثل الأفوكا والموز والبرتقال والمشمش والفواكه المعلبة و الكيوي والمنجا والخوخ والتين والزبيب والبرقوق والرمان والزيتون
- ✓ العصيرات الطازجة والمعلبة كعصير الطماطم والبرتقال
- ✓ أنواع متعددة من الخضراوات، كالطماطم والبطاطس، سواء المقلية أو المحمصة أو رقائق البطاطس، إضافة إلى البقدونس والسبانخ والبسباس والذرة والقرع والفطر
- ✓ حلويات الباتيسري و المثلجات و الشكولاتة و كل انواع المشروبات الغازية.
- ✓ الكديد ,احشاء ,البهائم ,صوصيص ,كاشير ,المورتيديلا و كل الخللات المالحة.
- استعمال الطرق المناسبة في اعداد و طبخ الخضر بغرض تقليل البوتاسيوم (تقطيع الخضر الى قطع صغيرة و النقع على الاقل لمدة ثلاث حتى خمس ساعات في الماء النافر مع استبداله من حين الى اخر و التخلص منه ثم بدئ الطهي الخضر في الماء البارد لتخلص اكثر من البوتاسيوم
- تناول الادوية المنصوح بها من طرف الطبيب



## *REFERENCE*

- [1] P. Jungers, N.K. Man et C. Legendre, L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement, Médecine-sciences Publications, 4<sup>ème</sup> édition, 2011
- [2] Emma Allain-Launay, Insuffisance rénale chronique de l'enfant, Presse Med. 2011; 40: 1028–1036
- [3] Susan L. Furtha, Marva Moxey-Mimsb and Rebecca Ruebnera , Chronic Kidney Disease in Children, The Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, USA, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA, 2014
- [4] Broyer M. Insuffisance rénale chronique chez l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie, 4-084-D-25, 2006.
- [5] Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS, Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. 2003 Am J Kidney Dis 41:1–12
- [6] Bradley A. Warady & Vimal Chadha, Chronic kidney disease in children: the global perspective, Pediatr Nephrol (2007) 22:1999–2009 DOI 10.1007/s00467-006-0410-1

- [7] U.S. renal data system, USRDS 2005 (2005) Annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2005
- [8] van der Heijden BJ, van Dijk PC, Verrier-Jones K, Jager KJ, Briggs JD. Renal replacement therapy in children: data from 12 registries in Europe. *Pediatr Nephrol* 2004;19(2):213-21.
- [9] NAPRTCS 2008. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf>.
- [10] McDonald SP, Craig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004;350(26):2654-62.
- [11] Rapport annuel 2014 de l'Agence de biomédecine. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014>
- [12] Première Image de la maladie rénale chronique au Maroc: Résultats de l'étude MAREMAR. Pr Mohammed Benghanem Gharbi, Congrès National de Néphrologie en Mars 2013 : <http://nephro-maroc.org/etude-maremar/#tab3>
- [13] Aspects diététiques chez l'insuffisant rénal chronique pédiatrique, thèse n°29/ 2003, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat

- [14] North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. 2005 Annual Report. Available from: <http://spitfire.emmes.com/study/ped/resources/annlrept2005.pdf>. Accessed November 1, 2005.
- [15] John D. Mahan, Applying the Growth Failure in CKD Consensus Conference: Evaluation and treatment algorithm in children with chronic kidney disease, 2006, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Nephrology, The Ohio State University College of Medicine, Columbus, OH, United States
- [16] N. Cano, V. de Précigout, Ph. Chauveau, M. Aparicio, Nutrition et insuffisance rénale chronique, Traité de nutrition artificielle de l'adulte, chapitre 66, 2006
- [17] COCHAT P. , BERARD E. , BERLIER P. , GUEST G. , ANDRE J. L. , BROYER M, Use of recombinant human growth hormone in the treatment of growth retardation in children with chronic renal insufficiency, 1997
- [18] Schaefer F, Seidel C, Binding A, Gasser T, Largo RH, Prader A, et al. Pubertal growth in chronic renal failure. *Pediatr Res* 1990;28:5-10
- [19] J.-L. André, Hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent, *EMC-Cardiologie Angéiologie* 2 (2005) 478–490
- [20] Ledermann SE, Scanes ME, Fernando EN, Duffy PG, Madden SJ, Trompeter RS. Long-term outcome of peritoneal dialysis in infants. *J Pediatr* 2000;136:24-9.

- [21] Bourrillon A. Pédiatrie, 5e ed, Paris: Masson; 2008. (p. 550).
- [22] Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 1):1416-21.
- [23] Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(3):629-37.
- [24] Vieux R, Hascoet JM, Merdarius D, Fresson J, Guillemin F. Glomerular filtration rate reference values in very preterm infants. *Pediatrics* 2010;125(5):e1186-92.
- [25] Evaluation of glomerular filtration rate and proteinuria for the diagnosis of chronic kidney disease, Groupe de travail de la Société de Néphrologie, 2009.
- [26] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013(Suppl. 3):19–62.
- [27] Randers E, Erlandsen E. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function- a review. *Clin Chem Lab Med* 1999;37:389-95.



- [28] Justine Bacchetta, Pierre Cochat, Nicolas Rognant, Bruno Ranchin, Aoumeur Hadj-Aissa, and Laurence Dubourg, Which Creatinine and Cystatin C Equations Can Be Reliably Used in Children?, *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 552–560, 2011. doi: 10.2215/CJN.04180510
- [29] Christian Combe, Olivier Kourilsky, *Chronic kidney disease, Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques*, 2014, Elsevier Masson SAS.
- [30] RAYMOND VANHOLDER, GRIET GLORIEUX, RITA DE SMET, NORBERT LAMEIRE, for the EUROPEAN UREMIC TOXIN WORK GROUP (EUTOX), New insights in uremic toxins, *Kidney International*, Vol. 63, Supplement 84 (2003), pp. S6–S10
- [31] Bernard Lacour, Ziad Massy, Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale, *REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES* - AVRIL 2013 - N°451
- [32] Esposito C, Bellotti N, Fasoli G, Foschi A, Plati AR, Dal Canton A. Hyperkalemia-induced ECG abnormalities in patients with reduced renal function. *Clin Nephrol* 2004;62:465–8.
- [33] A. Caldas, M. Broyer, M. Dechaux, C. Kleinknecht, Primary distal tubular acidosis in childhood: clinical study and long-term follow-up of 28 patients, *J. Pediatr.* 121 (1992) 233–241.

- [34] S. Maniar, C. Kleinknecht, X. Zhou, V. Motel, J.P. Yvert, M. Dechaux, Growth hormone action is blunted by acidosis in experimental uremia or acid load, *Clin. Nephrol.* 46 (1996) 72–76.
- [35] KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work group. Kidney Int* 2009;113:S1-130.
- [36] P. Gianella, P.-Y. Martin, F. Stucker, Prise en charge de l'anémie rénale en 2013, *Revue Médicale Suisse* – [www.revmed.ch](http://www.revmed.ch) – 27 février 2013
- [37] III. Clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease in children. *Am J Kidney Dis* 2006;47(5 Suppl. 3):S86-108.
- [38] Susan M. Koshy. Denis F. Geary, Anemia in children with chronic kidney disease, *Pediatr Nephrol* (2008) 23:209–219, DOI 10.1007/s00467-006-0381-2
- [39] Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB (2000) *Nelson textbook of pediatrics*, 16th edn. W.B. Saunders Company, Collingwood, Ontario
- [40] Beutler E, Waalen J (2006) The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration. *Blood* 107:1747–1750

- [41] K/DOQI; National Kidney Foundation (2006) III Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease in Children. *Am J Kidney Dis* 47(Suppl 3):S86–108
- [42] Hollowell JG, Van Assendelft OW, Gunter EW, Lewis BG, Najjar M, Pfeiffer C (2005) Hematological and iron-related analytes – reference data for persons aged 1 year and over: United States, 1988–1994. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat* 11:1–156
- [43] Erslev AJ. Erythropoietin. *N Engl J Med* 1991;324: 1339-44.
- [44] Bernhardt WM, Wiesener MS, Scigalla P, et al. Inhibition of prolyl hydroxylases increases erythropoietin production in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:2151-6.
- [45] Pruchnicki MC, Coyle JD, Hoshaw-Woodard S, Bay WH. Effect of phosphate binders on supplemental iron absorption in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2002; 42:1171-6.
- [46] Babitt JL, Lin H. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1631-4.
- [47] Ashby DR, Gale DP, Busbridge M, et al. Plasma hepcidin levels are elevated but responsive to erythropoietin therapy in renal disease. *Kidney Int* 2009;75: 976-81.
- [48] Macdougall IC, Malyszko J, Hider RC, Bansal SS. Current status of the measurement of blood hepcidin levels in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1681-9.

- [49] Babitt JL, Lin HY. Molecular mechanisms of hepcidin regulation : Implications for the anemia of CKD. *Am J Kidney Dis* 2010;55:726-41.
- [50] Macdougall IC, Cooper AC (2002) Erythropoietin resistance: the role of inflammation and pro-inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant* 17[Suppl 11]:39–43
- [51] Pereira BJ (1995) Balance between pro-inflammatory cytokines and their specific inhibitors in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 10[Suppl 7]:27–32
- [52] Astor BC, Muntner P, Levin A, et al. Association of kidney function with anemia : The Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 2002;162:1401-8.
- [53] Powell DR, Liu F, Baker BK, Hinzt RL, Kale A, Suwanichkul A, et al. Effect of chronic renal failure and growth hormone therapy on the insulin-like growth factors and their binding proteins. *Pediatr Nephrol* 2000;14:579-83.
- [54] Seikaly MG, Waber P, Warady BA, Stablein D. The effect of rhGH on height velocity and BMI in children with CKD: a report of the NAPRTCS registry. *Pediatr Nephrol* 2009;24(9):1711-7.
- [55] J. Bacchetta, S. Boutroy, P.-D. Delmasb, P. Cochata, New bone imaging techniques in children with chronic kidney disease, *Archives de Pédiatrie* 2009;16:1482-1490.

- [56] Langman CB, Brooks ER. Renal osteodystrophy in children: a systemic disease associated with cardiovascular manifestations. *Growth Horm IGF Res* 2006;16(Suppl. A):S79–83.
- [57] Moe S, Drueke T, Cunningham J, et al. Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69:1945–53.
- [58] Malluche HH, Mawad H, Trueba D, Monier-Faugere MC. Parathyroid hormone assays evolution and revolutions in the care of dialysis patients. *Clin Nephrol* 2003;59:313-8.
- [59] Michèle Garabédian (MD.), Agnès Linglart, Eric Mallet, Anne Lienhardt-Roussie, *Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant*, Lavoisier 2011, p : 131, 132.
- [60] G. Klaus, A. Watson, A. Edefonti, M. Fischbach, K. Ronnholm, F. Schaefer, E. Simkova, C. J. Stefanidis, V. Strazdins, J. Vande Walle, C. Schroder, A. Zurowska, M. Ekim, Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines, *Pediatr Nephrol* (2006) 21:151–159
- [61] Katherine Wesseling & Sevcan Bakkaloglu & Isidro Salusky, Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children, *Pediatr Nephrol* (2008) 23:195–207

- [62] Beatriz D, Kuizon, Isidro B, Salusky, Cell biology of renal osteodystrophy, *Pediatr Nephrol* (2002) 17:777–789, DOI 10.1007/s00467-002-0919-x
- [63] Vishal Gupta, Marilyn Lee, Growth hormone in chronic renal disease, *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* / Mar-Apr 2012 / Vol 16 | Issue 2
- [64] Waller S, Ledermann S, Trompeter R, van't Hoff W, Ridout D, Rees L. Catch-up growth with normal parathyroid hormone levels in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1236-41.
- [65] Kuizon BD, Salusky IB. Growth retardation in children with chronic renal failure. *J Bone Miner Res* 1999;14:1680-90.
- [66] A. Thebaut, M. Amouyal, A. Besanc, on, M. Collet, E. Selbonne, C. Valentin, M. Vonthron, M. Zakariya, A. Linglart, Puberty, fertility and chronic diseases, *Archives de Pédiatrie* 2013; 20:673-684
- [67] Holley JL. The hypothalamic-pituitary axis in men and women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2004;11:337–41.
- [68] Lane PH. Puberty and chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005;12:372–7.
- [69] Fitsum Guebre-Egziabher, Denis Fouque, Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique, *Nutrition clinique et métabolisme* 18 (2004) 3–6.

- [70] Drueke TB, Khoa TN, Massy ZA, Witko-Sarsat V, Lacour B, Descamps-Latscha B. Role of oxidized low-density lipoprotein in the atherosclerosis of uremia. *Kidney Int Suppl* 2001;78:S114–9.
- [71] C. Combe, B. Vendrely, I. Dubus, K. Moreau, C. Lasseur, P. Chauveau, M. Aparicio, Protein metabolism and chronic renal failure, *EMC-Néphrologie* 1 (2004) 2–15.
- [72] Weber S, Moriniere V, Knuppel T, Charbit M, Dusek J, Ghiggeri GM et al. , Prevalence of mutations in renal developmental genes in children with renal hypodysplasia: results of the ESCAPE study. *J Am Soc Nephrol* 2006
- [73] Machuca E, Benoit G, Antignac C. , Genetics of nephrotic syndrome: connecting molecular genetics to podocyte physiology. *Hum Mol Genet* 2009
- [74] Wolf MT, Hildebrandt F., Nephronophthisis. *Pediatr Nephrol* 2011
- [75] Fremeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Roumenina L, Dragon-Durey MA, Loirat C. ,Atypical hemolytic-uremic syndrome related to abnormalities within the complement system. *Rev Med Interne* 2011
- [76] J.-M. KRZESINSKI, B. DUBOIS, G. RORIVE, PRÉVENTION DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE CHEZ L'ADULTE, *Rev Med Liege* 2003; 58 : 6 : 369-377.

- [77] Thierry Hannedouche , Thierry Krummel, Laura Parvez-Braun, Nephroprotection: how to slow the progression of chronic renal insufficiency?, *Néphrologie & Thérapeutique* 1 (2005) 135–144
- [78] Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994;330:877–84.
- [79] National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43(5suppl1): S1–290.
- [80] James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014, evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults. *JAMA* 2014;311:507.
- [81] Ruggenenti P, Perna A, Mosconi L, Matalone M, Pisoni R, Gaspari F, et al. Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. The "Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia" (GISEN). *Kidney Int* 1997;63(suppl):S54–7.
- [82] Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, et al. Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease. *Kidney Int* 2001;60:1131–40.



- [83] de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH, Keane WF, Zhang Z, Shahinfar S, et al. Proteinuria, a target for renoprotection in patients with type 2 diabetic nephropathy: lessons from RENAAL. *Kidney Int* 2004;65:2309–20.
- [84] Ruggenti P, Perna A, Remuzzi G. Retarding progression of chronic renal disease: the neglected issue of residual proteinuria. *Kidney Int* 2003;63:2254–61.
- [85] Argueso L, Ritchey ML, Boyle ET, Milliner ES, Bergstralh EJ, Kramer SA. Prognosis of patients with unilateral agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992;6:412-6.
- [86] DiTullioMT, Casale F, Indolfi P, Polito C, Giuliano M, MartiniA, et al. Compensatory hypertrophy and progressive renal damage in children nephrectomised for Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol* 1996;26:325-8.
- [87] N. Cano, V. de Précigout, Ph. Chauveau, M. Aparicio, Nutrition et insuffisance rénale chronique, Nutrition et insuffisance rénale chronique, Chapitre 66
- [88] C. Borradori Tolsa, B.D. Kuizon, I.B. Salusky, L'enfant insuffisant rénal chronique : évaluation de l'état nutritionnel et prise en charge, *Arch Pediatr* 1999 ; 6 : 1092-100.

- [89] Marie Alphonse, Régis Hankard, Assessment of the nutritional status and needs of children and adolescents, *Nutrition clinique et métabolisme* 19 (2005) 214–218 / Numéro hors série Archives de pédiatrie, vol. 12, n° 4.
- [90] Sermet-Gaudelus I, Poisson-Salomon AS, Colomb V, Brusset MC, Mosser F, Berrier F, et al. Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:64–70.
- [91] Virginie Colomb, Malnutrition screening strategies for in-hospitalized children, *Nutrition clinique et métabolisme* 19 (2005) 219–222 / Numéro hors série Archives de pédiatrie, vol. 12, n° 4
- [92] Lara B. Pupim, Cathi J. Martin, T. Alp Ikizler, Assessment of Protein and Energy Nutritional Status, *Nutritional Management of Renal Disease*, 2013 Elsevier
- [93] Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391–8.
- [94] <http://www.nutrimetre.org/>

- [95] Table CIQUAL 2008, composition nutritionnelle des aliments— Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Centre d'information sur la qualité des aliments. <http://www.anses.fr/>.
- [96] Michel Aparicio, Christian Combe, nutrition au stade pré -dialytique de l'insuffisance rénale chronique, *Nutr Clin Mdtabol* 1997; 11:439-443
- [97] Lee HA, Hartley TF (1975) A method of determining daily nitrogen requirements. *Postgrad Med J* 51: 441-5
- [98] Mackenzie TA, Clark NG, Bistran BR et al. (1985) A simple method for estimating nitrogen balance in hospitalized patients : a review and supporting data for a previously proposed technique. *J Am Coll Nutr* 4: 575-81
- [99] Logiciel d'aide à la diététique appliqué à la néphrologie pédiatrique
- [100] Nicole DARMON, Frédérique MOY, UN OUTIL À DÉCOUVRIR EN NUTRITION HUMAINE : LA PROGRAMMATION LINÉAIRE, *Cah. Nutr. Diét.*, 43, 6, 2008.
- [101] Pierre Cochat, Laure Bonnet, Janusz Feber, Laurence Dubourg, Noel Peretti, Marie-Hélène Said, Isabelle Liponski, Claudine Buttet, Nutrition et insuffisance rénale chronique de l'enfant ; *Nutr Clin Mdtabol* 1997; 11:511-520.
- [102] François Feillet, Retard de croissance staturo-pondérale, la revue du praticien/ 2005:55

- [103] Courbes de croissance de Sempé et Pédrón, 1979
- [104] Cole TJ, Freeman JV, Preece MA. Body mass index reference curves for the UK, 1990. Arch Dis Child 1995 ; 73 : 25-9.
- [105] R. Hankard, V. Colomb, H. Piloquet, A. Bocquet, J. Bresson, A. Briend, J. Chouraqui, D. Darmaun, C. Dupont, M. Frelut, J. Girardet, O. Goulet, D. Rieu, U. Simeoni, D. Turck, M. Vidailhe ; Dépister la dénutrition de l'enfant en pratique courante, Malnutrition screening in clinical practice, 2012
- [106] Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. Eur J Clin Nutr 1991;45:13—21.
- [107] Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. Am J Clin Nutr 2002;75:978—85.
- [108] Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 1972;3:566—9.
- [109] M. Aparicio, Ph. Chauveau, C. Level, V. de Précigout, C. Lasseur et C. Combe, L'état nutritionnel influence-t-il le pronostic des sujets traités par hémodialyse? Néphrologie Vol. 23 n° 2 2002, pp. 77-83

- [110] Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Gutman RA, Chan YK, Barbour GL, Roberts C, et al. Methods for assessing nutritional statut of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980 ; 33 : 1567-85.
- [111] Kuizon BD, Salusky IB. Nutritional management of the child with renal insufficiency. In: Kopple JD, Massry SG, ed. *Nutritional management of renal disease*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997: 687-712.
- [112] K. Bach-Ngohou, A. Bettembourg, D. Le Carrer, D. Masson, M. Denis, Évaluation clinico-biologique de la dénutrition, *Ann Biol Clin*, vol. 62, n° 4, juillet-août 2004.
- [113] J.-C. Melchior, F. Thuillier, Méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel, *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*, Chapitre 38.
- [114] Férard G, Ingenbleek Y. Place actuelle de la transthyrétine en biologie clinique. *Ann Biol Clin* 2003 ; 61 : 358-62.
- [115] Cano NJ (2002) Metabolism and clinical interest of serum transthyretin (prealbumin) in dialysis patients. *Clin Chem Lab Med* 40: 1313-9.
- [116] N. Cano, V. de Précigout, Ph. Chauveau, M. Aparicio, Nutrition et insuffisance rénale chronique, *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*, Chapitre 66.
- [117] Alexandre JA. Les marqueurs biologiques de la dénutrition : place des profils nutritionnels. XXXIe colloque national des biologistes des hôpitaux. *Spectra Biol* 2003 ; 129 : 32-4.

- [118] Thissen JP, Underwood LE, Ketelslegers JM. Regulation of insulinlike growth factor-I in starvation and injury. *Nutr Rev* 1999 ; 57 : 167-76.
- [119] Johnson AM, Low levels of plasma proteins : malnutrition or inflammation. *Clin Chem Lab Med* 1999 ; 37 : 91-6.
- [120] levels in pediatric patients on chronic peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1995 ; 9 : 186-S.
- [121] Goulet O. Evaluation pratique de l'état nutritionnel. In : Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O, Cd. *Traité de nutrition pédiatrique*. Paris : Maloine ; 1993. p. 627-41.
- [122] ANAES (2003) Évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Recommandations professionnelles : 1-122.
- [123] Goldstein, Harvey and Cameron, N and Healy, J M and Tanner, M (2001) Assessment of Skeletal Maturity and Predication of Adult height (TW3 Method).
- [124] J. Bacchetta, S. Boutroy, P.-D. Delmas, P. Cochat, Nouvelles techniques d'imagerie osseuse : application chez l'enfant atteint de maladie rénale chronique, *Archives de Pédiatrie* 2009;16:1482-1490
- [125] Ellis KJ, Yao M, Shypailo RJ, et al. Body-composition assessment in infancy: air-displacement plethysmography compared with a reference 4-compartment model. *Am J Clin Nutr* 2007;85: 90–5.

- [126] Wells JC, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child* 2006;91:612–7.
- [127] Chertow GM, Lowrie EG, Wilmore DW, et al. (1995) Nutritional assessment with bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 6: 75-81
- [128] Jha V, Jairam A, Sharma MC, et al. (2006) Body composition analysis with bioelectric impedance in adult Indians with ESRD: comparison with healthy population. *Kidney Int* 69: 1649-53
- [129] Fein PA, Gundumalla G, Jorden A, et al. (2002) Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 18: 195-9
- [130] Mushnick R, Fein PA, Mittman N, et al. (2003) Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl*: S53-56.
- [131] Caroline BATTU, L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une insuffisance rénale chronique, *Actualités pharmaceutiques*, n° 559, octobre 2016.
- [132] M. Broyer, D. Folio, F. Mosser, Diététique et néphropathies de l'enfant, *EMC-Pédiatrie* 1 (2004) 281–295, doi: 10.1016/j.emcped.2004.04.002.
- [133] Arnold WC, Danford D, Holliday MA. Effects of caloric supplementation on growth in children with uremia. *Kidney Int* 1983;24:205–209.

- [134] Holliday MA. Caloric deficiency in children with uremia: effect upon growth. *Pediatrics* 1972;50:590–597.
- [135] M Broyer, Growth in children with renal insufficiency - *Pediatric Clinics of North America*, 1982.
- [136] Beaufrère B, Briend A, Ghisolfi J, Goulet O, Putet G, Rieu D, et al. Nourrissons, enfants et adolescents. In: Martin A, editor. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. Paris: Tec Doc; 2001. p. 255–291.
- [137] Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22(10):1689-702.
- [138] C. Pietrement, E. Allain-Launay et Al, Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant : recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP), *Archives de Pédiatrie* 2016;23:1191-1200 .
- [139] H. Younes, J.-Cl. Alphonse et P. Deteix, Place des fibres alimentaires dans la prise en charge nutritionnelle de l'insuffisance rénale chronique, *Néphrologie* Vol. 25 n° 7 2004, pp. 283-285
- [140] Younes H., Alphonse J.C., Hadj-Abdelkader M. et al. Fermentable carbohydrate and digestive nitrogen excretion. *J. renal Nutr.* 11, 139-148, 2001.



- [141] Younes H., Rémésy C., Behr S.R. et al. Fermentable carbohydrate exerts a urea-lowering effect in normal and nephrectomized rats. *Am. J. Physiol.* 272, G515-G521, 1997.
- [142] Younes H., Alphonse J.C., Behr S.R. et al. Role of fermentable carbohydrate supplements with a low-protein diet in the course of chronic renal failure : Experimental bases. *Am. J.Kidney. Dis.*, Editorial Review, 33 (4), 1-15, 1999.
- [143] Linda A. Scharschmidt, Nora B. Gibbons and Al, Effects of dietary fish oil on renal insufficiency in rats with subtotal nephrectomy, 1987.
- [144] BL Kasiske, MP O'donnell, MP Cleary, WF Keane - *Kidney international*, Treatment of hyperlipidemia reduces glomerular injury in obese Zucker rats, 1988
- [145] Kopple JD, Levey AS, Greene T, Chumlea WC, Gassman JJ, Hollinger DL, et al. Effect of dietary protein restriction on nutritional status in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997;52:778–791.
- [146] Wingen AM, Melhs O. Nutrition in children with preterminal chronic renal failure. Myth or important therapeutic aid? *Pediatr Nephrol* 2002; 17:111-20.
- [147] Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low protein diet on the progression of chronic renal failure in children. *Lancet* 1997;349:1117-23.

- [148] Norman LJ, Macdonald IA, Watson AR. Optimising nutrition in chronic renal insufficiency – progression of disease. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1253-61.
- [149] Teizi F, Kleinknecht G and Al, nutrition and growth in infants with chronic renal failure : a prospective study. *Pediatr Nephrol* 1991.
- [150] ROBERT JONES, NEIL DALTON, CHARLES TURNER, KATHRYN START, GEORGE HAYCOCK, and CYRIL CHANTLER, Oral essential aminoacid and ketoacid supplements in children with chronic renal failure, *Kidney International*, Vol. 24 (1983), pp. 95—1 03
- [151] Tableau Liutkus 2007 annexe Mme naima
- [152] Ledermann SE, Spitz L, Moloney J, Rees L, Trompeter RS. Gastrostomy feeding in infants and children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2002;17:246–250.
- [153] A.Arssan, F.Mosser, A.-M,Dartois, M.du Fraysseix, *Alimentation de l'enfant de la naissance à 3ans*, 5<sup>ème</sup> édition, p7.
- [154] Yimin Lu, Nima Vakilzadeh, Daniel Teta, L'insuffisance renale chronique: quelle est la diete optimale? *Praxis* 2015; 104 (7): 361-367
- [155] National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2009;53:S11–S104.

- [156] Foster BJ, McCauley L, Mak R. Nutrition in infants and very young children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012;27:1427–39.
- [157] Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, Milne JL, Kershaw DB, Bunchman TE, Sedman AB (2001) Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy. *J Am Soc Nephrol* 12:2418–2426
- [158] Haute Autorité de santé (HAS). Guide du parcours de soins. Maladie rénale chronique de l'adulte. Février 2012.
- [159] Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönnholm K, Schaefer F, Simkova E, Stefanidis CJ, Strazdins V, Vande Walle J, Schröder C, Zurowska A, Ekim M, European Pediatric Dialysis Working Group (EPDWG) (2006) Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol* 21:151–159
- [160] Sanofi-aventis Canada Inc: MONOGRAPHIE DE PRODUIT : RENAGEL®(comprimés de chlorhydrate de sevelamer), Numéro de contrôle de la présentation : 186419, novembre 2015
- [161] Vincent Bourquin, Pierre-Yves Martin, Insuffisance rénale chronique: prise en charge, *Forum Med Suisse* 2006;6:794–803

- [162] F. Stucker P. Saudan E. Feraille P.-Y. Martin, L'acidose métabolique rénale : physiopathologie, diagnostic et traitement, Rev Med Suisse 2007; 32112
- [163] HAS. Guide du parcours de soins – Maladie Rénale Chronique de l'adulte. HAS; 2012.
- [164] E. Klein, A. Georges, J. Brossaud, K. de Bosredon, L. Bordenave, J.-B. Corcuff, Erythropoïétine : Quand la prescrire ? Pourquoi et comment la doser ? Ann Biol Clin 2009, vol. 67, no 5 : 505-15
- [165] Van Damme-Lambaerts R, Herman J. Erythropoietin treatment in children with chronic renal failure. Pediatr Nephrol 1999;13:148-52.
- [166] Broyer M. Optimal care of the pediatric patients with end stage renal disease. In: Jacobs C, editor. Optimal treatment strategies in end stage renal failure. Oxford: University Press; 2002.
- [167] JAUREGUY Maïté, CHOUKROUN Gabriel, Facteurs de résistance à l'action des agents stimulant l'érythropoïèse, Néphrologie & thérapeutique , 2006, vol. 2, SUP4 (51 p.)
- [168] Furth SL, Hwang W, Yang C, et al. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. Pediatr Nephrol Berl Ger 2002;17:450–5.
- [169] Kari JA, Gonzalez C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L (2000) Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure. Kidney Int 57:1681–1687

- [170] Rees L (2002) Management of the infant with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 17:1564–1567
- [171] Fine RN, Attie KM, Kuntze J, Brown DF, Kohaut EC (1995) Recombinant human growth hormone in infants and young children with chronic renal insufficiency. Genentech Collaborative Study Group. *Pediatr Nephrol* 9:451–457
- [172] Santos F, Moreno ML, Neto A, Ariceta G, Vara J, Alonso A, Bueno A, Afonso AC, Correia AJ, Muley R, Barrios V, Gomez C, Argente J (2010) Improvement in growth after 1 year of growth hormone therapy in well-nourished infants with growth retardation secondary to chronic renal failure: results of a multicenter, controlled, randomized, open clinical trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:1190–1197
- [173] Cochat P, Berard E, Berlier P, Guest G, Andre JL, Broyer M. Traitement du retard de croissance de l'enfant insuffisant rénal avec l'hormone de croissance humaine biosynthétique. *Presse Med* 1997;26:1303-8.
- [174] Recommandations pour la pratique clinique : Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale, Anaes, Septembre 1996 *Néphrologie*, 1997
- [175] Berard E, Crosnier H and Al. On the hall of the French society of pediatric nephrology, Recombinant growth hormone treatment of children on hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 1998.

- [176] Yadin O, Fine RN, Long term use of recombinant human growth hormone in children with chronic renal insufficiency. *Kidney int* 1997.
- [177] Vimalachandra D, Hodson EM, Willis NS, et al. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD003264.
- [178] Bacchetta J, Harambat J, Cochat P, et al. The consequences of chronic kidney disease on bone metabolism and growth in children. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3063–71.
- [179] K.L. Hull, S. Harvey, Growth hormone therapy and quality of life: possibilities, pitfalls and mechanisms, *J. Endocrinol.* 179 (2003) 311–333.
- [180] M. Van Dyck, A. Gyssels, W. Proesmans, J. Nijs, R. Eeckels, Growth hormone treatment enhances bone mineralisation in children with chronic renal failure, *Eur. J. Pediatr.* 160 (2001) 359–363.
- [181] D.S. Gipson, C.E. Wetherington, P.J. Duquette, S.R. Hooper, The nervous system and chronic kidney disease in children, *Pediatr. Nephrol.* 19 (2004) 832–839.
- [182] M. Salerno, V. Esposito, L. Spinelli, et al., Left ventricular mass and function in children with GH deficiency before and during 12 months GH replacement therapy, *Clin. Endocrinol.* 60 (2004) 630–636.

- [183] R.N. Fine, M. Ho, A. Tejani, S. Blethen, Adverse events with rhGH treatment of patients with chronic renal insufficiency and end-stage renal disease, *J. Pediatr.* 142 (2003) 539–545.
- [184] A.C. Hokken-Koelega, T. Stijnen, M.C. de Jong, et al., Double blind trial comparing the effects of two doses of growth hormone in prepubertal patients with chronic renal insufficiency, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 79 (1994) 1185–1190.
- [185] G. Guest, E. Berard, H. Crosnier, T. Chevallier, R. Rappaport, M. Broyer, Effects of growth hormone in short children after renal transplantation. French Society of Pediatric Nephrology, *Pediatr.Nephrol.* 12 (1998) 437–446.
- [186] Bacchetta J, Harambat J, Cochat P, et al. The consequences of chronic kidney disease on bone metabolism and growth in children. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3063–71.
- [187] Ikeda S, Morishita Y, Tsutsumi H, et al. Reductions in bone turnover, mineral, and structure associated with mechanical properties of lumbar vertebra and femur in glucocorticoid-treated growing minipigs. *Bone* 2003;33:779–87.
- [188] Kuizon BD, Salusky IB. Cell biology of renal osteodystrophy. *Pediatr Nephrol* 2002;17:777-89.

- [189] Waller SC, Ridout D, Cantor T, Rees L (2005) Parathyroid hormone and growth in children with chronic renal failure, *Kidney Int* 67:2338–2345
- [190] Schmitt CP, Ardissino G, Testa S, Claris-Appiani A, Mehls O (2003) Growth in children with chronic renal failure on intermittent versus daily calcitriol. *Pediatr Nephrol* 18:440–444
- [191] Coburn JW, Maung HM, Elangovan L, Germain MJ, Lindberg JS, Sprague SM, Williams ME, Bishop CW (2004) Doxercalciferol safely suppresses PTH levels in patients with secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease stages 3 and 4. *Am J Kidney Dis* 43:877–890
- [192] Drueke TB. Treatment of secondary hyperparathyroidism of dialysis patient with calcimimetics as a valuable addition to established therapeutic means. *Pediatr Nephrol* 2005;20:399-403.
- [193] N Engl J Med, effet bénéfique sur la progression de l'insuffisance rénale d'un contrôle strict de la pression artérielle par inhibiteurs de l'enzyme de conversion, 2009;361:1639-50
- [194] Shroff R, Aitkenhead H, Costa N, Trivelli A, Litwin M, Picca S, Anarat A, Sallay P, Ozaltin F, Zurowska A, Jankauskiene A, Montini G, Charbit M, Schaefer F, Wühl E; ESCAPE Trial Group. Normal 25-Hydroxyvitamin D levels are associated with less proteinuria and attenuate renal failure progression in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:314-22



- [195] Charhon SA, Delmas PD, Malaval L, Chavassieux PM, Arlot M, Chapuy MC, Meunier PJ (1986) Serum bone Gla-protein in renal osteodystrophy: comparison with bone histomorphometry. *J Clin Endocrinol Metab* 63:892–897
- [196] Kuizon BD, Goodman WG, Juppner H, Boechat I, Nelson P, Gales B, Salusky IB (1998) Diminished linear growth during intermittent calcitriol therapy in children undergoing CCPD. *Kidney Int* 53:205–211
- [197] Chertow GM, Raggi P, Chasan-Taber S, Bommer J, Holzer H, Burke SK (2004) Determinants of progressive vascular calcification in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 19:1489–1496
- [198] Warady BA, Ho M. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2003;18:1055–62.
- [199] Salusky IB. Are new vitamin D analogues in renal bone disease superior to calcitriol? *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2005;20:393–8.
- [200] Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, et al. A randomized crossover trial comparing sevelamer with calcium acetate in children with CKD. *Am J Kidney Dis* 2006;47:625–35.
- [201] Gonzalez E, Schomberg J, Amin N, et al. Sevelamer carbonate increases serum bicarbonate in pediatric dialysis patients. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2010;25:373–5.

- [202] Mitsniefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:578–85.
- [203] Shroff R, De'gi A, Kerti A, et al. Cardiovascular risk assessment in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2013;28:875–84.
- [204] Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2012;27:1257–63.
- [205] Calendrier vaccinal selon le programme national d'immunisation, ministère de la santé, Maroc, <http://www.sante.gov.ma>
- [206] HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet] Paris: Haut Conseil de la santé publique ;2014
- [207] Fillastre JP, Singlas E. Pharmacokinetics of newer drugs in patients with renal impairment part I and part II. *Clin Pharmacokinet* 1991;20: 293-310 (389-410).
- [208] G. Deschênes, M.A. Macher, V. Baudouin, T. Kwon, Adaptations pédiatriques aux techniques de suppléance de l'insuffisance rénale terminale : méthodes de dialyse, EMC Néphrologie, 2012.
- [209] NAPRTCS 2008. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/Annual%20Report%20-2008.pdf>.

- [210] Pierre Cochat, Etienne Berard, Néphrologie pédiatrique, progrès en pédiatrie, 2011
- [211] Fischbach M, Warady BA. Peritoneal dialysis prescription in children: bedside principles for optimal practice. *Pediatr Nephrol* 2009;24(9):1633-42 ([quiz 1640, 1642]).
- [212] Sarwal M, Pascual J. Immunosuppression minimization in pediatric transplantation. *Am J Transplant* 2007;7(10):2227-35.
- [213] Buyan N, Turkmen MA, Bilge I, Baskin E, Haberal M, Bilginer Y et al. Quality of life in children with chronic kidney disease (with child and parent assessments). *Pediatr Nephrol* 2010;25(8):1487-96.
- [214] Broyer M, Le Bihan C, Charbit M, Guest G, Tete MJ, Gagnadoux MF, et al. Long-term social outcome of children after kidney transplantation. *Transplantation* 2004;77:1033-7.
- [215] Marie Claude Ponzi, François Bouissou, Philippe Walker, La Fourchette gourmande : guide diététique de l'insuffisant rénal, de l'hémodialysé, du dialysé péritonéal et du transplanté, <http://fr.calameo.com/read/00243514027c846237494>
- [216] Grupe WE, Harmon WE, Spinozzi NS, Protein and energy requirements in children receiving chronic hemodialysis, *Kidney Int* 1983 ; 15 : S6-10
- [217] Norman LJ,et al. *Pediatr Nephrol*. 2000; 15:259-65.

- [218] Y. Boirie, M. Broyer, M.F. Gagnadoux, P. Niaudet, J.L. Bresson, Alterations of protein metabolism by metabolic acidosis in children with chronic renal failure, *Kidney Int.* 58 (2000) 236–241.
- [219] Salusky IB, Ramirez JA, Oppenheim WL, Gales B, Segre GV, Goodman WG (1994) Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD. *Kidney Int* 45:253–258
- [220] Mathias RS, Salusky IB, Harmon WH, Paredes A, Emans J, Segre GV, Goodman WG (1993) Renal bone disease in pediatric patients and young adults treated by hemodialysis in a children's hospital. *J Am Soc Nephrol* 12:1938–1946
- [221] Fischbach M, Terzic J, Menouer S, Dheu C, Seuge L, Zaloszyk A: Daily online haemodiafiltration promotes catch-up growth in children on chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 25:867–873, 2010.
- [222] Norman LJ et al. *Pediatr Nephrol.* 2004 Nov;19:1245-52
- [223] Lawrence Copelovitch, Bradley A. Warady, and Susan L. Furth, Insights from the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Study, *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 2047–2053, 2011. doi: 10.2215/CJN.10751210
- [224] Greenbaum L et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6:14-21
- [225] European Society for Pediatric Nephrology ESPN 2012 / Bérard – Nice

- [226] Seikaly MG, Salhab N, Warady BA, et al. Use of rhGH in children with chronic kidney disease: lessons from NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1195–204.
- [227] Bérard E, André JL, Guest G. Long-term results of rhGH treatment in children with renal failure: experience of the French Society of Pediatric Nephrology. *Pediatr Nephrol.* 2008;23:2031–8.

## *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.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .

**النظام الغذائي للقصور الكلوي المزمن عند الطفل:**  
**استعراض الأدبيات وتجربة وحدة تصفية الكلى بمستشفى الأطفال بالرباط**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

**من طرف**

**الآنسة: سلمى لقمان**

المزودة في: 05 أبريل 1991

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** القصور الكلوي المزمن - الطفل - التقييم التغذوي -  
تدابير التغذية.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: العياشي الشبراوي

أستاذ في الكيمياء الحيوية

مشرف

السيد: حسن آيت أوعمر

أستاذ في أمراض الكلى عند الأطفال

السيد: سعيد الطاير

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: بدر السعود بنجلون الضخامة

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: أمال تهيمو إزكا

أستاذة في طب الأطفال