



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2021

Thèse N°133

# Néphropathies du sujet âgé : Profil épidémiologique et évolutif

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/07/2021

PAR

Mr. **Hicham EL OMARI**

Né Le 16 Mai 1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

MOTS-CLES :

Néphropathies - Sujet âgé - Vieillissement rénal - Epidémiologie  
Profil anatomopathologique - Traitement - Evolution

---

JURY

Mme. **I. LAOUAD**

Professeur en Néphrologie

PRESIDENT

Mme. **W.FADILI**

Professeur en Néphrologie

RAPPORTEUR

Mme. **S. ZAOUI**

Professeur en Pharmacologie

Mme. **F. HAZMIRI**

Professeur en Histologie Embryologie Cytogénétique

} JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك  
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ  
وأن أعمل صالحاً ترضاه  
وأصلح لي في ذريّتي  
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"  
صدق الله العظيم





# *Serment d'hippocrate*

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

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

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

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

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

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique

AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation

EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive,santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgiemaxillo faciale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie

BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne

ARROB Adil	Chirurgieréparatrice etplastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie- virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILLOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio- organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie

EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

**LISTE ARRÊTÉE LE 01/02/2021**



*DEDICACES*



# *Je dédie ce travail*

*A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*« Science sans conscience n'est que ruine de l'âme »  
François Rabelais*



### *A mon adorable mère Halima*

*Il y a tant de choses que j'aimerais te dire mais je ne trouverai jamais les mots, tu sais ce que je ressens, j'éprouve aujourd'hui cette envie, ce besoin de laisser une trace de mon amour pour toi, j'ai vu le jour grâce à toi et ma vie a pris un sens via tout ce que tu m'as appris, apporté, offert et donné. L'amour inconditionnel que tu as pour moi m'a poussé à atteindre des horizons lointains. Tes prières et ta bénédiction m'ont guidé tout au long de ma vie. Je suis fière d'être ton fils, longue vie à toi, je t'aime.*

### *A mon cher père Mohamed*

*Tu as fait de moi ce que je suis et je te dois tout.*

*Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu réussir.*

*En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes grands rêves,*

*Et couronner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon premier exemple.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec des mots. Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur. Je t'aime papa.*

*J'espère être l'homme que tu as voulu que je sois.*

*Ce titre de docteur je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*

*A mes deux sœurs Hind et Houda*

*Je vous suis toujours reconnaissant pour votre soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail pour exprimer mon amour, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Nous avons vécu une agréable enfance ensemble, plein d'aventures et d'anecdotes. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves.*

*A mes très chers amis Yassine et Othmane*

*Un ami, c'est un autre moi. Je vous remercie d'être toujours là pour moi, dans les bons comme dans les mauvais moments. La nature m'a donné des frères, quelle chance ! On dit souvent qu'il existe trois sortes d'amis, un ami droit, un ami fidèle et un ami cultivé, je vous remercie d'être ces trois amis.*

*A mes amis et collègues et à tous ceux dont la plume a omis de mentionner*

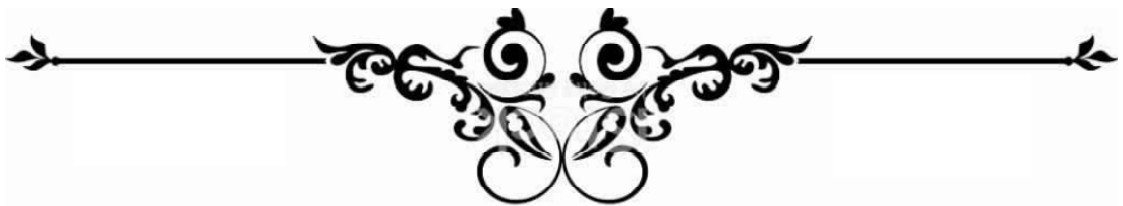
*En souvenir de moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes meilleurs vœux de succès, de bonheur et de bonne santé*

*A toute l'équipe du service de néphrologie de l'hôpital ARRAZI CHU  
Mohamed VI de Marrakech*

*A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail, avec tous mes remerciements.*



*REMERCIEMENTS*



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

PR. Madame LAOUAD I

Professeur et Chef de service de Néphrologie Hémodialyse-  
transplantation rénale

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Nous vous remercions de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider notre jury. Je ne l'ai peut-être pas toujours montré, mais je suis extrêmement reconnaissant d'avoir eu une enseignante aussi merveilleuse et généreuse comme vous. Vos connaissances scientifiques et qualités humaines ainsi que votre modestie m'ont beaucoup inspiré. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.*

A MON MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

PR. Madame FADILI W

Professeur au service de Néphrologie hémodialyse-transplantation rénale

Au CHU Mohammed VI de Marrakech.

*Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail et nous espérons être à la hauteur. Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux. Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail, nous sommes très reconnaissants des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, professionnelles et vos qualités d'enseignante qui ont toujours suscité notre admiration. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre fidèle attachement, de notre profonde gratitude et notre haute estime.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :

Pr. HAZMIRI F

Professeur d'Enseignement supérieur au service d'Histologie embryologie et  
cytogenétique

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*C'est pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi  
notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités  
humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession.  
Qu'il soit permis de présenter à travers ce travail, le témoignage de mon  
grand respect et de ma profonde considération.*

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

Pr. ZAOUI S

Chef de service de Pharmacologie - Toxicologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

*Je vous remercie de la spontanéité et de la simplicité avec lesquelles vous  
avez accepté de juger ce travail. Je garderai de vous l'image d'un maître  
dévoué et serviable. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond  
respect et mes remerciements les plus sincères.*



# *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>16G</b>	: 16 gauge
<b>AA</b>	: Amyloid associated
<b>AAN</b>	: Anticorps anti-nucléaire
<b>Ac anti-DNA<sub>n</sub></b>	: Anticorps anti-deoxyribonucleic acid natif
<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>ACR</b>	: American college of radiology
<b>ADH</b>	: Antidiuretic hormone
<b>ADP</b>	: Adénopathie
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>AGE<sub>s</sub></b>	: Advanced glycosylation end product
<b>AINS</b>	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
<b>AL</b>	: Light chain of immunoglobuline
<b>ANCA</b>	: Anti-neutrophil cytoplasm antibodies
<b>ARA2</b>	: Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
<b>BIS</b>	: Berlin initiative study
<b>BVAS</b>	: Birmingham Vasculitis Activity Score
<b>CAPA</b>	: Caucasian, Asian, Paediatric and Adult
<b>CKD-EPI</b>	: Chronic kidney disease epidemiology collaboration
<b>DFG</b>	: Débit de filtration glomérulaire
<b>DPR</b>	: Débit plasmatique rénal
<b>EER</b>	: Epuration extra-rénale
<b>ENaC</b>	: Canaux épithéliaux sodique
<b>EPO</b>	: Erythropoïétine
<b>ETT</b>	: Echographie transthoracique
<b>EULAR</b>	: European League Against Rheumatism
<b>EU-TIRADS</b>	: European thyroid imaging reporting and data system
<b>EUVAS</b>	: European Vasculitis Study Group

<b>FAS</b>	: Full age spectrum equation
<b>FF</b>	: Fraction de filtration
<b>FGF23</b>	: Facteur de croissance des fibroblastes 23
<b>FNA</b>	: Facteur natriurétique auriculaire
<b>FO</b>	: Fond d'œil
<b>GN à Ig A</b>	: Glomérulonéphrite à IgA
<b>GNA</b>	: Glomérulonéphrite aiguë
<b>GNEC</b>	: Glomérulonéphrite extra-capillaire
<b>GNEM</b>	: Glomérulonéphrite extra-membraneuse
<b>GNMP</b>	: Glomérulonéphrite membranoproliférative
<b>GNRP</b>	: Glomérulonéphrite rapidement progressive
<b>HD</b>	: Hémodialyse
<b>HE</b>	: Hématéine-Eosine
<b>HIF1a</b>	: Hypoxia-inducible factor 1 alpha
<b>HSF</b>	: Hyalinose segmentaire et focale
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>HTP</b>	: Hypertension portale
<b>IC</b>	: Inhibiteur calcique
<b>IEC</b>	: Inhibiteur de l'enzyme de conversion
<b>IF</b>	: Immunofluorescence
<b>IFD</b>	: Immunofluorescence directe
<b>IGF-1</b>	: Insulin-like growth factor 1
<b>IL</b>	: Interleukine
<b>IRA</b>	: Insuffisance rénale aiguë
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique
<b>IRCT</b>	: Insuffisance rénale chronique terminale
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>KDIGO</b>	: Kidney Disease/ Improving Global Outcomes
<b>LDL</b>	: Low density lipoproteins

<b>LED</b>	: Lupus érythémateux disséminé
<b>LGM</b>	: Lésions glomérulaires minimes
<b>LM</b>	: Revised Lund–Malmö
<b>MAT</b>	: Microangiopathie thrombotique
<b>MBG</b>	: Membrane basale glomérulaire
<b>MDRD</b>	: The modification of diet in renal disease
<b>MGUS</b>	: Monoclonal gammopathy of undetermined significance
<b>MICI</b>	: Maladie inflammatoire chronique intestinale
<b>MM</b>	: Myélome multiple
<b>MO</b>	: Microscopie optique
<b>MPA</b>	: Micropolyangéite
<b>MPO</b>	: Myéloperoxydase
<b>MRC</b>	: Maladie rénale chronique
<b>NAS</b>	: Néphroangiosclérose
<b>ND</b>	: Néphropathie diabétique
<b>NL</b>	: Néphropathie lupique
<b>NTA</b>	: Nécrose tubulaire aiguë
<b>NTI</b>	: Néphrite tubulo–interstitielle
<b>NTIA</b>	: Néphrite tubulo–interstitielle aiguë
<b>NTIC</b>	: Néphrite tubulo–interstitielle chronique
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>ORL</b>	: Oto–rhino–laryngologie
<b>PA</b>	: Pression artérielle
<b>PAS</b>	: Periodic Acid Schiff
<b>PBR</b>	: Ponction biopsie rénale
<b>PCR</b>	: Polymerase chain reaction
<b>PDC</b>	: Produit de contraste
<b>Pi</b>	: Phosphore inorganique
<b>PLA2R</b>	: Récepteur de la phospholipase A2

<b>PPAR<math>\gamma</math></b>	: Peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$
<b>PR</b>	: Polyarthrite rhumatoïde
<b>PR3</b>	: Protéase 3
<b>PTH</b>	: Parathormone
<b>RAGE<sub>s</sub></b>	: Advanced glycosylation end product receptors
<b>REIN</b>	: Réseau épidémiologique et information en néphrologie
<b>Rx</b>	: Radiographie
<b>SPM</b>	: Splénomégalie
<b>SRAA</b>	: Système rénine angiotensine aldostérone
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	: Transforming growth factor beta
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tumor necrosis factor alpha
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite virale B
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite virale C
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine
<b>Wnt</b>	: Wingless and Int-1
	:



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET METHODES</b> .....	<b>4</b>
I. Type d'étude : .....	5
II. Patients : .....	5
1. Critères d'inclusion : .....	5
2. Critères d'exclusion : .....	5
III. Recueil des données :.....	6
1. Eléments recueillis : .....	6
2. Classification pathologique : .....	6
3. La saisie et l'analyse des données :.....	7
4. Les considérations éthiques : .....	7
<b>RESULTATS</b> .....	<b>8</b>
I. Données démographiques : .....	9
1. Age : .....	9
2. Sexe : .....	10
3. Origine géographique : .....	10
II. Données cliniques : .....	12
1. Délai de consultation :.....	12
2. Les antécédents : .....	12
3. Les circonstances de découverte :.....	13
4. Les manifestations cliniques :.....	14
4.1. Les signes rénaux :.....	14
4.2. Les signes extra-rénaux : .....	16
5. Données biologiques :.....	17
6. Bilan étiologique : .....	18
6.1. Bilan immunologique : .....	18
6.2. Bilan infectieux :.....	19
6.3. Bilan radiologique et endoscopique :.....	20
7. Présentation syndromique :.....	23

III.	Ponction biopsie rénale : .....	25
1.	Technique : .....	25
2.	Résultats : .....	25
2.1.	Fréquence globale des néphropathies : .....	25
2.2.	Fréquence des glomérulopathies selon l'âge : .....	26
2.3.	Fréquence des glomérulopathies selon le sexe : .....	28
2.4.	Fréquence des glomérulopathies primitives et secondaires : .....	28
IV.	Traitement : .....	31
1.	Traitement symptomatique : .....	31
2.	Traitement de fond : .....	31
2.1.	Corticothérapie : .....	31
2.2.	Traitement immunosuppresseur : .....	31
2.3.	Traitement conservateur : .....	32
2.4.	Traitement étiologique : .....	33
2.5.	Autres : .....	33
V.	Evolution : .....	34
1.	Chez toute la population de notre étude : .....	34
1.1.	Aspect global de l'évolution des néphropathies : .....	34
1.2.	Réponse des néphropathies à 6 mois d'évolution : .....	34
2.	Chez le sujet âgé : .....	35
3.	Des formes primitives et secondaires : .....	36
	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>38</b>
I.	Définitions : .....	39
1.	Le vieillissement : .....	39
2.	Vieillesse et sujet âgé : .....	39
3.	L'adulte d'âge mûr : .....	40
4.	Le vieillissement des populations : .....	40
4.1.	Dans le monde : .....	40
4.2.	Au Maroc : .....	41

II.	Généralités :	42
1.	Vieillessement physiologique du rein :	42
1.1.	Epidémiologie :	42
1.2.	Physiopathologie des lésions rénales observées lors du vieillissement :	42
1.3.	Modifications anatomiques des reins liées au vieillissement :	45
1.4.	Les modifications fonctionnelles des reins liées au vieillissement :	48
1.5.	L'équilibre hydroélectrolytique et acido-basique lors du vieillissement rénal :	49
1.6.	Les changements endocriniens lors du vieillissement rénal :	53
2.	Particularités d'évaluation de la fonction rénale chez le sujet âgé :	54
3.	Médicaments et vieillissement :	58
3.1.	Principaux médicaments à risque néphrotoxique :	58
3.2.	Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques :	60
III.	Présentation clinique des glomérulopathies du sujet âgé :	61
1.	Données épidémiologiques :	61
2.	Circonstances de découverte :	63
3.	Signes clinicobiologiques :	63
IV.	La ponction biopsie rénale (PBR) :	64
V.	Glomérulopathies primitives du sujet âgé :	68
1.	La fréquence des glomérulopathies primitives chez le sujet âgé :	68
2.	La glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) :	69
3.	Syndrome néphrotique associé aux lésions glomérulaires minimales (LGM) et à la hyalinose segmentaire et focale (HSF) :	73
4.	Glomérulopathie à dépôts mésangiaux d'immunoglobuline A :	76
5.	La glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP) :	79
VI.	Glomérulopathies secondaires du sujet âgé :	80
1.	L'amylose rénale chez le sujet âgé :	81
2.	La néphropathie diabétique (ND) :	85
3.	Glomérulonéphrite rapidement progressive :	87
4.	La GEM secondaire du sujet âgé :	91

VII.	Traitement des néphropathies du sujet âgé : .....	92
1.	Traitement symptomatique : .....	92
2.	Traitement de fond : .....	92
2.1.	La corticothérapie chez le sujet âgé : .....	92
2.2.	Traitement immunosuppresseur chez le sujet âgé :.....	93
VIII.	Evolution des néphropathies chez le sujet âgé :.....	96
	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>98</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>100</b>
	<b>RESUMES.....</b>	<b>111</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>118</b>



# *INTRODUCTION*



Partout dans le monde, les gens vivent plus longtemps. Aujourd'hui, pour la première fois dans l'histoire, la plupart des gens ont une espérance de vie supérieure à 60 ans. D'ici à 2050, on s'attend à ce que la population mondiale âgée de 60 ans et plus atteigne 2 milliards de personnes, contre 900 millions en 2015 [1].

L'adulte entreprend la dernière étape de son développement avec une espérance de vie en santé sans précédent. Toutefois, le processus de sénescence est à l'œuvre : il modifie d'abord les habilités sensorielles et motrices, et affecte le cerveau et les organes internes. De bonnes habitudes de vie peuvent cependant en retarder l'échéance. Avec l'âge, les problèmes de santé deviennent plus fréquents, et des maladies graves et mortelles risquent d'avantage d'apparaître [2].

Au cours du vieillissement, certains organes semblent plus sensibles que d'autres aux modifications inéluctables liées au temps (vieillesse physiologique). Le rein fait partie des organes qui vieillissent mal. Certains facteurs d'accélération du vieillissement rénal ont été identifiés. La personne âgée doit faire l'objet d'une attention toute particulière en ce qui concerne sa fonction rénale. Un amalgame est souvent fait entre la personne âgée et le patient dit gériatrique. Pour un même âge civil, on peut en effet être en face d'un sujet ayant un vieillissement réussi, ou en face d'un sujet polyopathologique et recevant de nombreuses médications. C'est lors de la prise en charge néphrologique mais surtout multidisciplinaire de ce type de patient qu'une attention toute particulière doit être observée.

Le spectre de la maladie rénale du sujet âgé diffère de celui de l'adulte jeune. Les atteintes rénales secondaires sont considérées les plus fréquentes du fait de la fréquence des comorbidités comme le diabète et l'HTA, et le diagnostic des glomérulopathies peut être difficile et masqué par la présentation clinique générale.

Le défi de l'atteinte rénale chez le sujet âgé est de savoir différencier entre ce qui est pathologique et physiologique sur le plan anatomopathologique, de gérer les comorbidités associées, de bien estimer le DFG et de bien mener un traitement à base d'immunosuppresseurs.

Dans cette optique, le but de notre travail, est de montrer à travers l'étude de la pathologie néphrologique chez le sujet âgé, les particularités de l'approche diagnostique et thérapeutique du sujet âgé, rapporter la fréquence respective des pathologies et apprécier l'évolution qui dépend en grande partie de la comorbidité associée, très fréquente à cet âge.



*MATÉRIELS ET MÉTHODES*



## **I. Type d'étude :**

Notre étude est rétrospective, menée au sein du service de néphrologie du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech, entre Janvier 2016 et Décembre 2019.

## **II. Patients :**

Nos patients ont été sélectionnés à partir du registre de ponction biopsie rénale (PBR) du service de néphrologie. Durant cette période 550 patients ont bénéficié d'une ponction biopsie rénale.

### **1. Critères d'inclusion :**

Tous les patients âgés de plus de 40 ans ayant bénéficié d'une ponction biopsie rénale de rein natif entre Janvier 2016 et Décembre 2019, 3 groupes de patients ont été choisis :

- Âge  $\geq$  65 ans ;
- Âge entre 50 et 64 ans ;
- Âge entre 40 et 49 ans.

Le groupe des patients âgés de plus de 65 ans a été comparé avec les autres groupes.

### **2. Critères d'exclusion :**

- Les biopsies rénales agglomérulaires ou pauci-glomérulaires (< 7 glomérules), ne menant pas à un diagnostic précis.
- Patients greffés rénaux ayant bénéficié d'une biopsie du greffon.
- Patients dont l'âge est strictement inférieur à 40 ans.
- Dossiers non retrouvés ou incomplets.

### III. Recueil des données :

#### 1. Éléments recueillis :

Les différents paramètres recueillis à partir des dossiers médicaux ont été notés sur une fiche d'exploitation ci-après selon six rubriques :

- Epidémiologiques : concernant l'âge, le sexe, les antécédents et l'origine géographique.
- Cliniques.
- Para cliniques.
- Anatomopathologiques.
- Thérapeutiques.
- Evolutive et pronostique après le traitement.

#### 2. Classification pathologique :

Les différentes néphropathies ont été classées comme suit :

- Glomérulopathies primitives et secondaires :
  - Lésion glomérulaire minime (LGM)
  - Hyalinose segmentaire et focale (HSF)
  - Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GNEM)
  - Glomérulonéphrite à IgA (GN à IgA)
  - Glomérulonéphrite membrano-proliférative (GNMP)
  - Les amyloses AA et AL
  - La néphropathie diabétique (ND)
  - Les néphropathies auto-immunes

- Les glomérulonéphrites rapidement progressives (GNRP) [vascularites, Goodpasture]
- Les néphropathies à chaînes légères
- Glomérulonéphrite aiguë (GNA)
- Néphropathie tubulo-interstitielle :
  - Nécrose tubulaire aiguë (NTA)
  - Néphrite tubulo-interstitielle aiguë (NTIA)
  - Néphrite tubulo-interstitielle chronique (NTIC)
  - Tubulopathie myélomateuse
- Néphropathie vasculaire :
  - Néphroangiosclérose bénigne
  - Néphroangiosclérose sévère
  - Microangiopathie thrombotique (MAT)

### **3. La saisie et l'analyse des données :**

Les données issues des dossiers des patients étudiés ont d'abord été saisies dans un fichier Excel, puis exploités par SPSS v19.0 pour Windows.

Une valeur de  $p < 0,05$  est considérée comme statistiquement significative.

### **4. Les considérations éthiques :**

En ce qui concerne les considérations éthiques, le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



# *RESULTATS*



Un total de 111 patients âgés de plus de 40 ans dont 26 patients étaient âgés de plus de 65 ans (soit 23,4% des cas) a été colligé durant la période de notre étude. Ils représentent 20,4% de l'ensemble des ponction-biopsies rénales réalisées durant la même période.

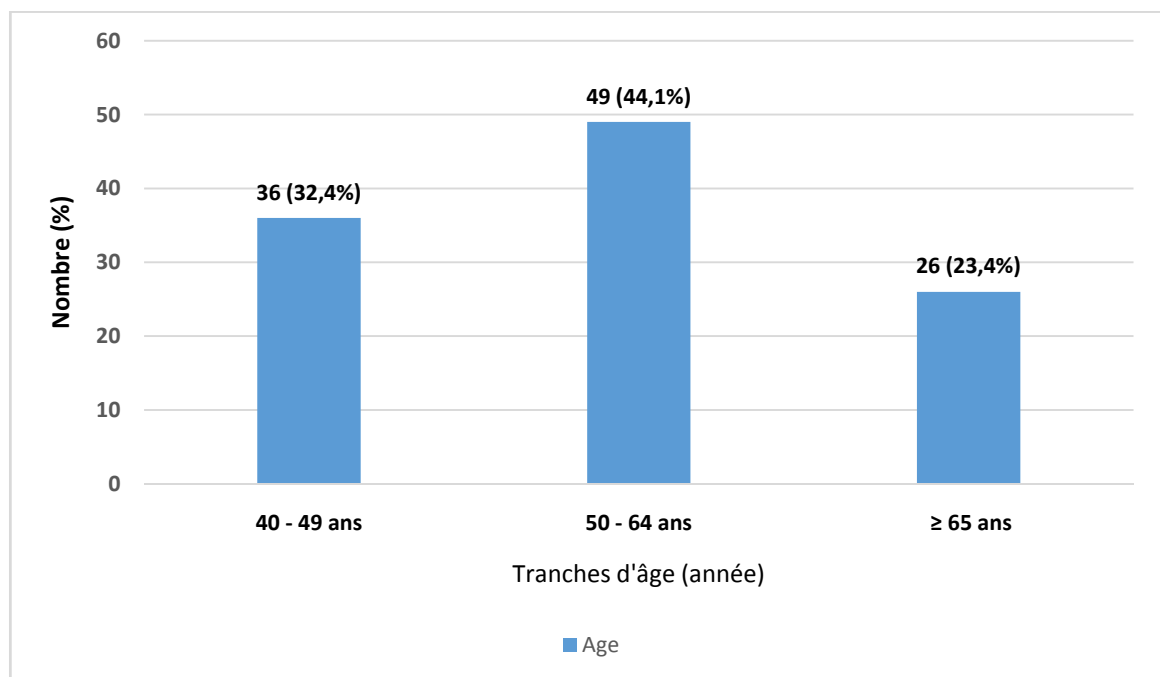
## **I. Données démographiques :**

### **1. Age :**

L'âge moyen de nos patients était de 55,05 ans +/- 10,76 avec des extrêmes allant de 40 à 80 ans.

Vingt-six patient étaient âgés de plus de 65 ans soit 23,4% de notre population d'étude, avec une moyenne d'âge de  $70,7 \pm 4,8$  ans.

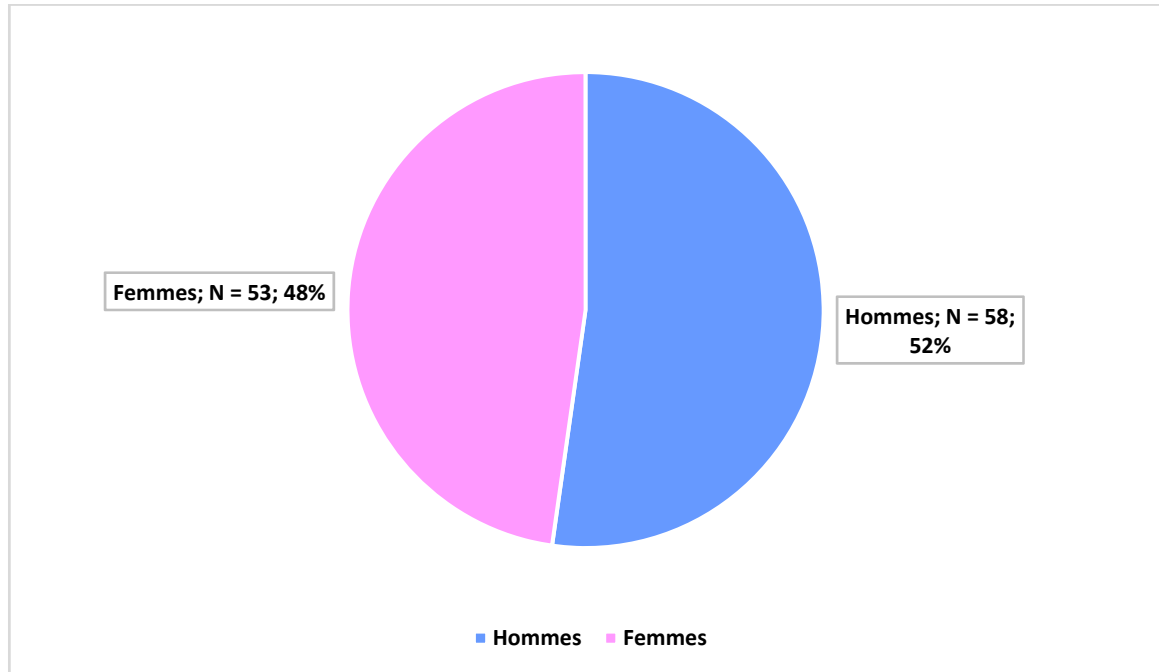
La répartition de nos patients selon les tranches d'âge est résumée dans la Figure 1.



**Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge :**

## 2. Sexe :

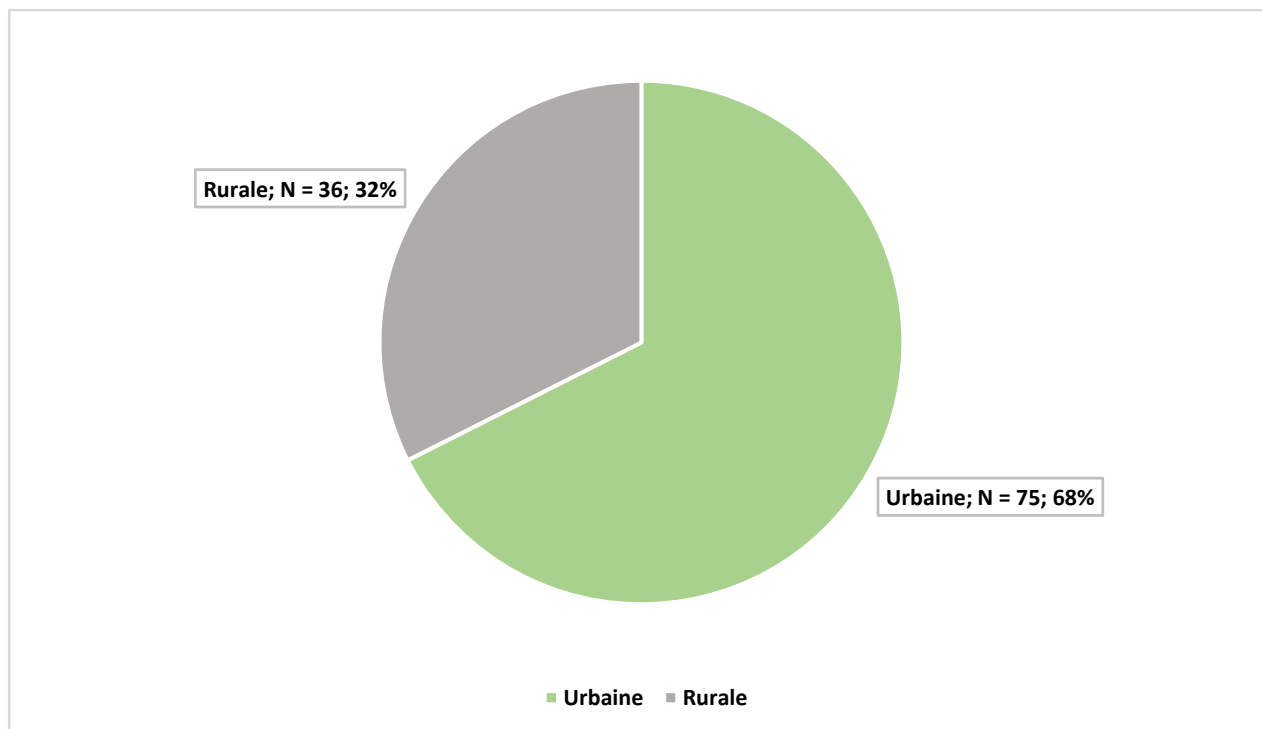
On a noté une prédominance masculine avec 58 hommes (52,3% des cas) vs 53 femmes (47,7% des cas) et un sex-ratio de 1,1 (Figure 2)



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe :**

## 3. Origine géographique :

La majorité de nos patients étaient d'origine urbaine (75 patients soit 68% des cas) (Figure 3)



**Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique :**

Les caractéristiques démographiques de notre population d'étude sont résumées dans le tableau 1. On note une prédominance masculine chez les sujets âgés de plus de 65 ans (73,1% des cas).

**Tableau I : les caractéristiques démographiques des patients de notre série :**

Caractéristiques	Total (n=111)	≥ 65 ans (n=26)	50 - 64 ans (n=49)	40 - 49 ans (n=36)	p
Pourcentage (%)	-	23,4%	44,1%	32,4%	
Age moyen	55,05 +/- 10,76	70,77 +/- 4,8	55,22 +/- 3,6	43,44 +/- 2,77	0,000
Sexe masculin	58 (52,3%)	19 (73,1%)	23 (46,9%)	16 (44,4%)	0,051

## II. Données cliniques :

### 1. Délai de consultation :

Le délai médian de consultation était de 2 mois avec des extrêmes allant de 4 jours à 24 mois.

Un délai de consultation de moins de 1 mois a été rapporté chez 32 patients (32,3%) et entre 1 et 6 mois chez 65 patients (58,5%)

### 2. Les antécédents :

Les principaux antécédents rapportés étaient l'hypertension artérielle chez 40 patients (36%), le diabète chez 17 patients (15,3%) et le tabagisme chez 14 patients (12,6%).

Seul l'antécédent de néoplasie était significativement plus fréquent chez les sujets âgés de plus de 65 ans.

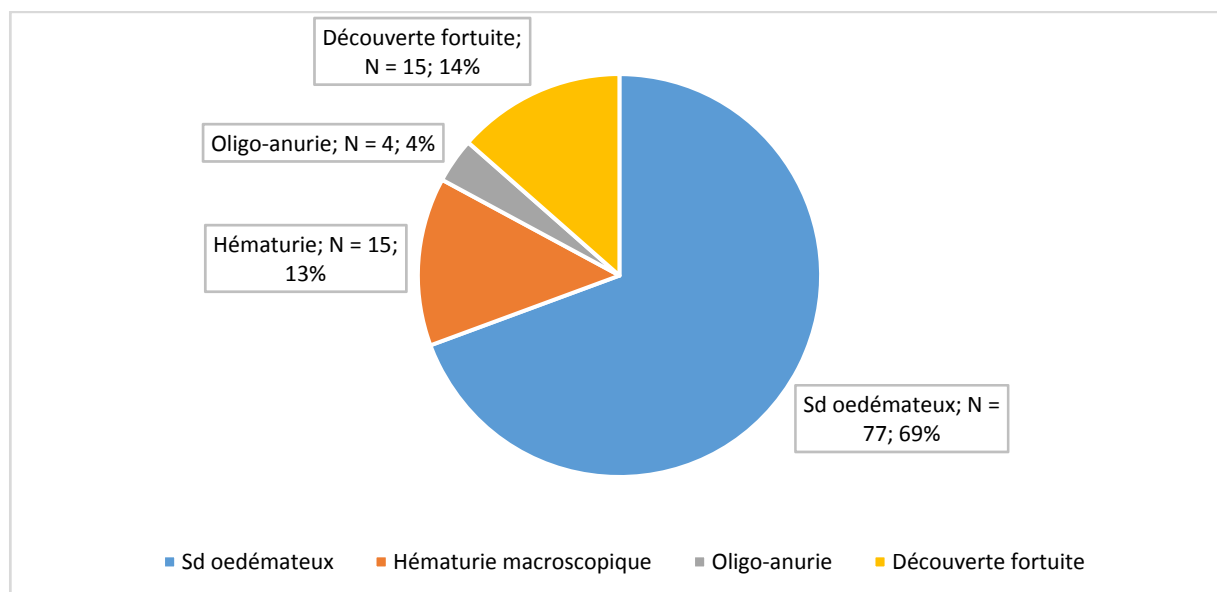
Les caractéristiques cliniques des patients sont résumées dans le tableau 2.

Tableau II : Caractéristiques des patients de notre série :

Caractéristiques	Total (n=111)	≥ 65 ans	50 - 64 ans	40 - 49 ans	p
Délai moyen de consultation (en jours)	60 mois [4jr-720jr]	64,73 +/- 38,6 jr	60 [4 j - 760 jours]	74,55 +/- 64,8 jr	0,042
Délai de consultation					
< 6 mois	97 (87,4%)	25 (96,2%)	37 (75,5%)	35 (97,2%)	0,126
≥ 6 mois	14 (12,6%)	1 (3,8%)	12 (24,5%)	1 (2,8%)	
Antécédents :					
• HTA	40 (36%)	12 (46,2%)	15 (30,6%)	13 (36,1%)	0,411
• Diabète	17 (16,3%)	7 (26,9%)	9 (18,4%)	1 (2,8%)	0,062
• Cardiopathie	5 (4,5%)	-	3 (6,1%)	2 (5,6%)	0,446
• Maladie rhumatismale	4 (3,6%)	2 (7,7%)	1 (2%)	1 (2,8%)	0,435
• Goutte	4 (3,6%)	-	3 (6,1%)	1 (2,8%)	0,380
• Maladie de système	3 (2,7%)	-	-	3 (8,3%)	0,334
• Néoplasie	2 (1,8%)	2 (7,7%)	-	-	0,01
• Tabagisme	14 (12,6%)	2 (7,7%)	5 (10,2%)	7 (19,4%)	0,308
• Alcoolisme	2 (1,8%)	-	1 (2%)	1 (2,8%)	0,709
• Néphropathie familiale	4 (3,6%)	2 (7,7%)	2 (4,1%)	-	0,269

### 3. Les circonstances de découverte :

Les circonstances de découverte étaient un syndrome œdémateux chez 77 patients (69,36%), une hématurie macroscopique chez 15 cas (13,5%), une oligo-anurie chez 4 cas (3,6%), des anomalies biologiques découvertes lors d'un bilan systématique chez 15 patients (13,5%) (Figure 4).



**Figure 4 : Circonstances de découverte dans notre série**

#### **4. Les manifestations cliniques :**

##### **4.1. Les signes rénaux :**

##### **a. Les œdèmes :**

Les œdèmes étaient présents chez 77 patients soit 69,3% des cas au moment du diagnostic. Ils étaient d'installation brutale dans 41% des cas et de caractère généralisé dans 52,1% des cas. Une ascite a été notée chez 19,1% des patients, un épanchement pleural dans 13,6% des cas, un épanchement péricardique dans 4,1% des cas et un œdème aigu du poumon dans 6,8% des cas. Un état d'anasarque a été retrouvé chez 16,4% des patients.

Dans notre étude, 18 sujets âgés de plus de 65 ans (69,2% des cas) ont présenté un syndrome œdémateux au moment du diagnostic.

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

La pression artérielle moyenne systolique était de 139,45 +/- 20,19 mmHg et diastolique de 77,66 +/- 11,25 mmHg. L'hypertension artérielle a été retrouvée chez 59 patients (53,2%) dont 31 patients (27,9%) et 21 patients (18,9%) étaient respectivement aux grades 1 et 2 de l'HTA.

## Néphropathies du sujet âgé : Profil épidémiologique et évolutif

Chez le sujet âgé, la pression artérielle moyenne systolique était de 138,5 mmHg +/- 18,85 mmHg et diastolique de 77,85 +/- 12,29 mmHg. L'HTA a été retrouvée chez 15 patients (57,7%) dont 11 patients (42,3%) étaient au grade 1 de l'HTA et 3 patients (11,5%) étaient au grade 2 de l'HTA.

### c. L'hématurie :

L'hématurie était présente chez 91 patients (85,8% des cas). Elle était macroscopique chez 15 patients (16,4%).

Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, l'hématurie a été retrouvée chez 17 patients (77,3%).

### d. L'oligo-anurie :

L'oligo-anurie a été notée chez 16 patients (14,4%) dont 10 cas étaient anuriques. Chez les sujets âgés de plus de 65 ans, l'oligo-anurie a été diagnostiquée chez 6 patients (23,1%).

Les signes rénaux sont résumés dans le tableau 3.

**Tableau III : Les signes rénaux de notre population d'étude :**

Signes rénaux	Total	≥ 65 ans	50 - 64 ans	40 - 49 ans	p
PA moyenne systolique (mmHg +/- ET)	139,45 +/- 20,19	138,5 +/- 18,89	137,2 +/- 21,05	143,19 +/- 19,95	0,390
PA moyenne diastolique (mmHg, +/- ET)	77,66 +/- 11,25	77,85 +/- 12,29	76,47 +/- 11,32	79,14 +/- 10,47	0,559
HTA (n,%)	59 (53,2%)	15 (57,7%)	23 (46,9%)	21 (58,3%)	0,506
Grade de l'HTA					
• ≤ 140/90 mmHg	52 (46,8%)	11 (42,3%)	26 (53,1%)	15 (41,7%)	0,843
• Grade 1	31 (27,9%)	11 (42,3%)	10 (20,4%)	10 (27,8%)	
• Grade 2	21 (18,9%)	3 (11,5%)	10 (20,4%)	8 (22,2%)	
• Grade 3	7 (6,3%)	1 (3,8%)	3 (6,1%)	3 (6,1%)	
Sd oedémateux	77 (69,4%)	18 (69,2%)	32 (65,3%)	27 (75%)	0,632
Hématurie	91 (85,8%)	34 (94,4%)	40 (83,3%)	17 (77,3%)	0,152
Oligo-anurie	16 (14,4%)	3 (8,3%)	7 (14,3%)	6 (23,1%)	0,264

**4.2. Les signes extra-rénaux :****a. Les signes-ostéo-articulaires :**

Les signes ostéo-articulaires rapportés par les patients étaient d'une part des douleurs osseuses chez 11 patients (10% des cas) localisés au niveau des diaphyses des os longs dans la majorité des cas et associés à des douleurs rachidiennes chez 4 patients sans notion de fractures pathologiques associées et d'autre part des polyarthralgies d'allure inflammatoire chez 33 patients (29,7% des cas), d'une façon symétrique et bilatérale des petites, moyennes et grandes articulations avec atteinte des ceintures chez 9 patients (27% des cas).

**b. Les signes digestifs :**

Les signes digestifs ont été notés chez 36 patients (32,4%) à type de diarrhées chez 6 patients, de rectorragies chez 2 patients et de vomissements post-prandiaux chez 13 patients.

**c. Les signes respiratoires :**

Les principaux symptômes respiratoires chez nos patients étaient une hémoptysie de faible à moyenne abondance chez 4 patients (3,6%), une toux productive chez 7 patients (6,3%) et un syndrome d'épanchement pleural liquidien chez 7 patients (6,3%).

Les principaux signes extra-rénaux sont résumés dans le tableau 4.

**Tableau IV : Signes extra-rénaux de notre population d'étude :**

Signes extra-rénaux	Nombre des patients	Pourcentage
<b>Ostéo-articulaires</b>		
• Douleurs osseuses	11	10%
• Arthralgies inflammatoires	33	29,7%
<b>Digestifs</b>		
• Diarrhées liquidiennes	5	4,5%
• Diarrhée glairo-sanglantes	1	0,9%
• Rectorragies	2	1,8%
• Vomissements post-prandiaux	13	11,4%
• Epigastralgies	9	7,8%
<b>Respiratoire</b>		
• Hémoptysie	4	3,5%
• Toux productive	7	6,1%
• Syndrome d'épanchement liquidien	7	6,1%

## 5. Données biologiques :

La valeur moyenne de la protéinurie de 24h au moment du diagnostic a été de 3,47 +/- 3,23 g/jr. Une hématurie a été confirmée par examen cyto bactériologique des urines chez 91 patients (85,8% des cas). La valeur moyenne de l'urée sérique était de 1,13 +/- 0,8 g/l et la valeur médiane de la créatinine sérique était de 20,8 mg/l avec des extrêmes allant de 3 à 218 mg/l.

Le débit de filtration glomérulaire médian était de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> avec des extrêmes allant de 2,4 à 232 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Le DFG était significativement plus faible chez les patients âgés entre 50 et 64 ans (p= 0,047).

Les données biologiques de nos patients sont résumées dans le tableau 5.

**Tableau V : Données biologiques des patients de notre série :**

Données biologiques	≥ 65 ans	50 -64 ans	40 -49 ans	Total des patients	p
<b>Bilans sanguins :</b> moyenne ± écart type					
• Urée (g/l)	1,14 +/-0,86	1,3 +/- 0,79	0,89 +/-0,73	1,13 +/- 0,8	0,124
• Créatinine (mg/l)	19,75 [3-177]	48,6 +/-43,04	17,75 [4,4-218]	20,18 [3-218]	0,280
• Albuminémie (g/l)	25,51 +/- 8,97	32,37 +/-26,17	24,6 +/- 9,2	28,24 +/-18,92	0,122
• Protidémie (g/l)	56,42 +/- 20,62	60,1 +/- 12,25	53,22 +/- 26,17	57,01 +/-14,61	0,097
• Hémoglobine (g/dl)	9,5 [9-17,6]	8,71 +/- 3,75	9,15 +/- 4,14	8,69 +/- 4,27	0,602
• DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	30,95 [2,8-232]	27,04 [2,6-153]	60,93 +/- 52,57	30 [2,4-232]	0,047
<b>Bilans urinaires :</b>					
• Protéinurie de 24h (moyenne ± ET)	3,97 +/- 3,06	3,97 +/- 3,47	5,03 +/- 3,71	3,47 +/- 3,23	0,327
• Hématurie (n ;%)	17 (77,3%)	40 (83,3%)	34 (64,4%)	91 (85,8%)	0,152

## 6. Bilan étiologique :

### 6.1. Bilan immunologique :

Une hypocomplémentémie C3 ( $< 0,9$  g/l) a été notée chez 21 patients (soit 18,9% des cas), une hypocomplémentémie C4 ( $< 0,15$  g/l) a été relevée chez 5 patients (soit 4,5% des cas).

Des anticorps anti-nucléaires positifs ont été retrouvés chez 7 patients (soit 6,3% des cas) avec un aspect moucheté à l'IF et les anticorps anti-DNA<sub>n</sub> étaient positifs chez 5 patients (soit 4,5% des cas) des anticorps anti-SSa étaient positifs chez 1 patient.

Les p-ANCA de type anti-MPO étaient positifs chez 8 patients (7,2% des cas) et des c-ANCA de type anti-PR3 étaient positifs chez 1 patient (0,9%). L'association p-ANCA et c-ANCA a été retrouvée chez 1 seul patient.

Les anticorps anti-MBG étaient positifs chez 3 patients (2,7% des cas).

Des anticorps anti-PLA2R étaient positifs chez 5 patients.

L'électrophorèse des protéines sériques a révélé une hypergammaglobulinémie polyclonale chez 12 patients (10,8%) et une gammopathie monoclonale chez 7 patients (6,3%). L'immunoélectrophorèse des protéines sériques a révélé un pic monoclonal Ig G (3,6%), Ig A (1,8%), Ig M (0,9%), et pas de chaîne légère lambda et kappa. (Tableau 6)

Tableau VI : Résultats du bilan immunologique :

Bilan immunologique	Total des patients	≥ 65 ans	50 -64 ans	40 -49 ans
Hypocomplémentémie C3	21/37	7/8	7/16	7/13
Hypocomplémentémie C4	5/36	1/7	1/16	3/13
Ac anti-nucléaire	7/33	0/3	1/17	6/13
Ac anti DNA <sub>n</sub>	5/27	0/3	2/16	3/8
Ac anti SSa	1/9	0/1	0/4	1/4
Ac anti SSb	0/9	0/1	0/4	0/4
p-ANCA type anti-MPO	8/22	1/4	6/13	1/5
cANCA type anti-PR3	1/21	0/4	1/12	0/5
Ac anti MBG	3/11	1/3	2/8	-
Ac anti PLA2R	5/7	0/1	0/1	5/5
Gammopathie monoclonale type IgG, IgA, IgM	7/7	2/2	3/3	2/2

6.2. Bilan infectieux :

Le bilan infectieux était positif chez 56 patients (50,4% des cas). Les principales infections retrouvées étaient les infections urinaires (27% du total des infections), l'érysipèle chez 7,2% des patients, les infections ORL chez 4,5% et la tuberculose pulmonaire dans 5,4% des cas.

Un cas d'Ag Hbs positif et un cas de sérologie VIH ont été rapportés. Des anticorps anti-HVC étaient positifs chez un patient avec PCR hépatite virale C négative. (Tableau 7)

**Tableau VII : Résultats du bilan infectieux :**

Bilan infectieux	Total des patients	≥ 65 ans	50 -64 ans	40 -49 ans
Infection urinaire	9	3	4	2
Erysipèle	8	3	3	2
Infection ORL	5	1	2	2
Tuberculose pulmonaire	6	1	2	3
Sérologie VHB positive	1	0	1	0
Sérologie HVC positive	0	0	0	0
Sérologie HIV positive	1	0	1	0

**6.3. Bilan radiologique et endoscopique :**

L'échographie rénale a été réalisée chez tous nos patients, elle était normale chez 72 patients (64,8% des cas), des kystes corticaux ont été objectivés chez 18 patients (16,2% des cas), des contours rénaux irréguliers ont été retrouvés chez 4 patients (3,6 des cas) et un aspect hyperéchogène a été noté chez 14 patients (12,6% des cas).

Une échographie abdominale a été réalisée chez 25 patients (22,5% des cas) révélant une hypertension portale avec splénomégalie chez un patient, une ascite chez 10 patients (40% des cas), une stéatose hépatique chez 2 patients (8% des cas) et une cholecystite aiguë chez 1 patient (4% des cas).

Une radiographie thoracique a été réalisée chez 29 patients (26,1% des cas) révélant un épanchement pleural liquidien chez un patient.

Une échographie transthoracique a été réalisée chez 23 patients (20,7%) révélant une cardiopathie hypokinétique chez 3 patients.

Une tomodensitométrie thoracique a été réalisée chez 7 patients révélant une fibrose pulmonaire dans un cas et une hémorragie alvéolaire dans un cas.

Dans notre étude, cinq patients ont bénéficié d'une TDM abdominale objectivant une pancréatite stade C chez un patient et des adénopathies profondes chez un autre patient.

Un goître multinodulaire classé eu-Tirads 3 a été diagnostiqué chez une patiente.

Une mammographie a été réalisée chez 6 patientes avec des images classées ACR 2 chez une patiente.

Une IRM cérébrale a révélé un microadénome hypophysaire latéralisé à droite chez un patient.

Un fond d'œil a été réalisé chez 19 patients soit 17,11% des cas, révélant des signes en faveur d'une rétinopathie diabétique chez 3 patients (Tableau 8).

Tableau VIII : Résultats du bilan radiologique

Explorations	Total	≥ 65 ans	50 -64 ans	40 -49 ans
<b>Echographie rénale :</b>	111 (100%)			
• Normale	72 (64,8%)	14 (19,4%)	29 (34,7%)	29 (41,6%)
• Kystes corticaux	18 (16,2%)	8 (44,4%)	5 (17,2%)	5 (17,2%)
• Contours bosselés	4 (3,6%)	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)
• Aspect hyperéchogène	14 (12,6%)	2 (14,2%)	3 (21,4%)	9 (64,2%)
<b>Echographie abdominale :</b>	25 (22,5%)	6/25 (24%)	12/25 (48%)	7/25 (28%)
• HTP	1/25	0/6	0/12	1/7
• SPM	1/25	0/6	0/12	1/7
• Stéatose	2/25	1/6	1/12	0/7
• Cholécystite aiguë	1/25	1/6	0/12	0/7
<b>Rx thoracique :</b>	29 (26,1%)	4 (13,8%)	13 (44,8%)	12 (41,3%)
• Epanchement pleural	1/29	1/4	0/13	0/12
<b>ETT :</b>	23 (20,7%)	5/23	4/23	14/23
• Hypokinésie	3/23 (13,04%)	1	2	0/14
<b>TDM thoracique :</b>	7 (6,3%)	-	6/7	1/7
• Fibrose pulmonaire	1 (14,3%)	-	1/5	0/1
• Hémorragie alvéolaire	1 (14,3%)	-	1/5	0/1
<b>TDM abdominale :</b>	5 (4,5%)	1/5	3/5	1/5
• Pancréatite stade C	1 (20%)	1	0	0
• ADP profondes	1 (20%)	0	1	0

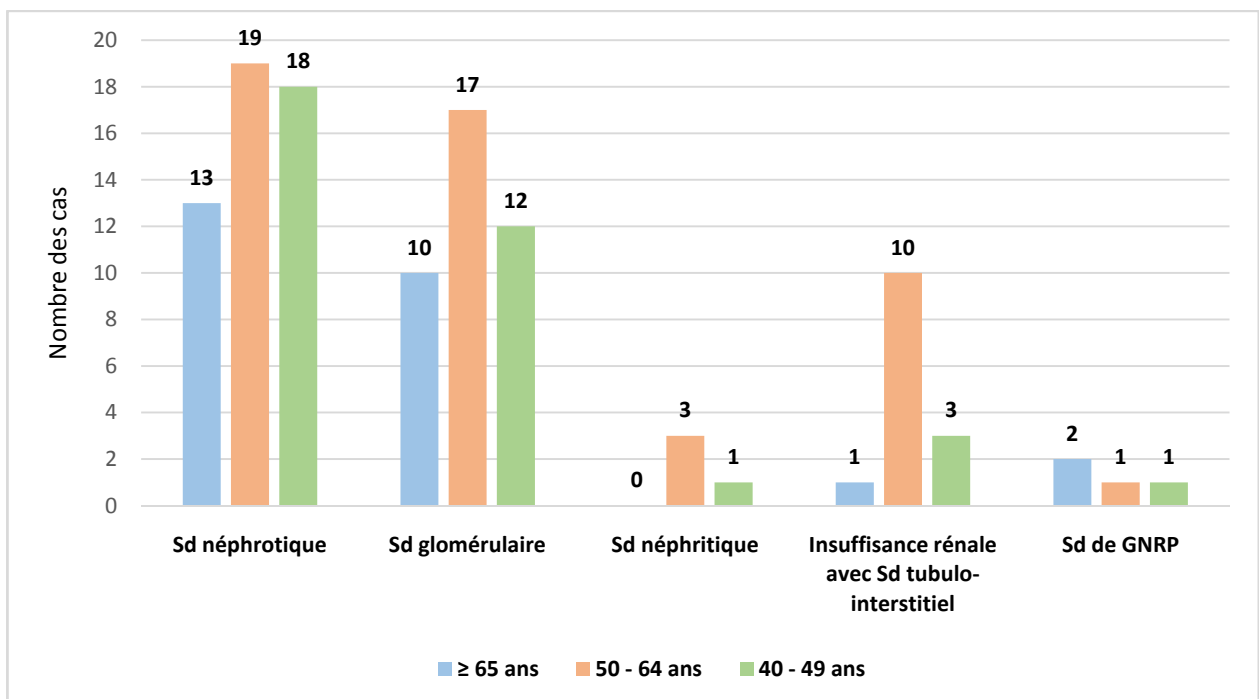
## 7. Présentation syndromique :

Le syndrome néphrotique était le mode de présentation le plus fréquent, il a été retrouvé chez 50 patients (45,04% des cas). Il était pur chez 5 patients (10,7% des cas). Les signes d'impureté ont été l'HTA chez 18 patients (41,8%), une hématurie chez 37 patients (86%) et une insuffisance rénale chez 27 patients (54%).

Le syndrome glomérulaire, fait d'une protéinurie glomérulaire avec ou sans hématurie, hypertension artérielle ou insuffisance rénale, a été diagnostiqué chez 39 patients (35,1% des cas).

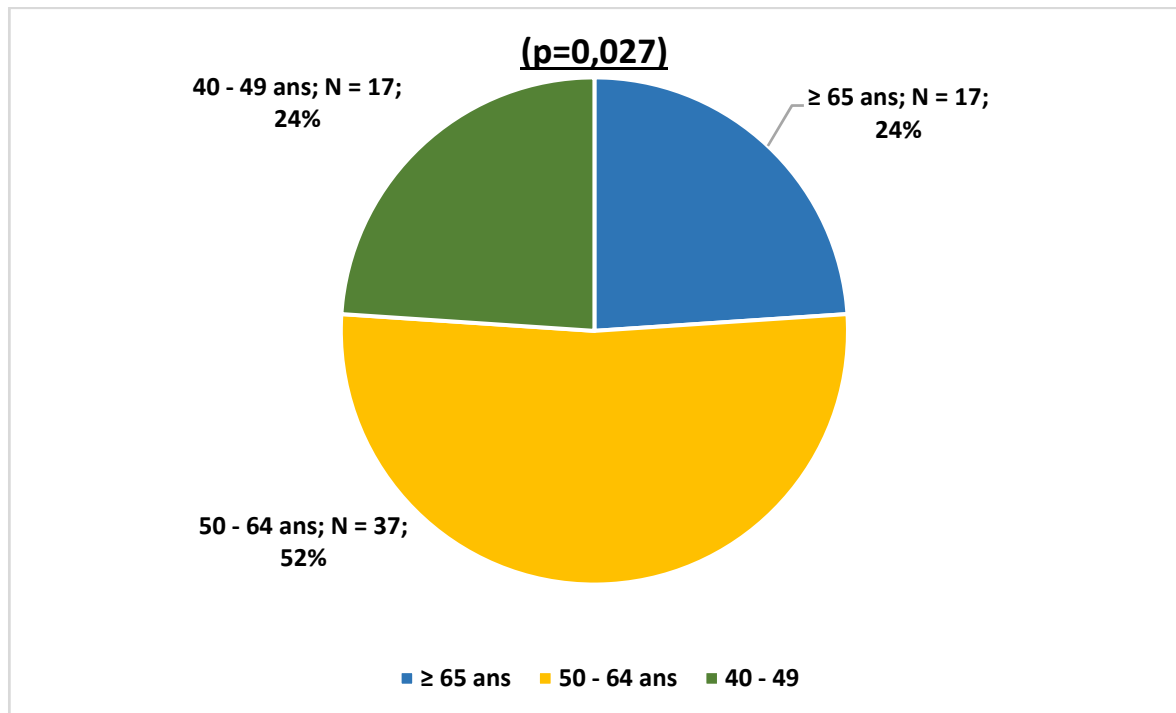
Dans notre série, 4 patients ont présenté un syndrome néphritique aigu (3,6% des cas) et 4 patients ont présenté un syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (3,6%).

Une insuffisance rénale avec syndrome tubulo-interstitiel a été retrouvée chez 14 patients (12,6%) (Figure 5)



**Figure 5 : Fréquence des différents syndromes**

Au total, l'insuffisance rénale a été retrouvée chez 71 patients essentiellement chez les sujets âgés entre 50 et 64 ans ( $p=0,027$ ) (Figure 6)



**Figure 6 : Répartition de l'insuffisance rénale selon l'âge :**

### III. Ponction biopsie rénale :

#### 1. Technique :

La ponction biopsie rénale a été effectuée après vérification de la crase sanguine et de la tension artérielle. Un repérage échographique du rein, une anesthésie locale par voie percutanée et une biopsie à l'aide d'un trocard 16G ont été réalisés. Deux carottes biopsiques sont obtenues, une carotte pour étude en microscopique optique et une autre pour une étude en immunofluorescence directe.

#### 2. Résultats :

##### 2.1. Fréquence globale des néphropathies :

Les principales glomérulopathies retrouvées chez nos patients ont été dominées par l'amylose chez 22 patients (19,8%) dont 18 patients avaient une amylose AA (16,2% des cas), la HSF chez 19 patients (17,1% des cas), la GNMP chez 16 patients (14,4%) et la GNEM chez 11 patients (9,9% des cas) (voir figure 7)

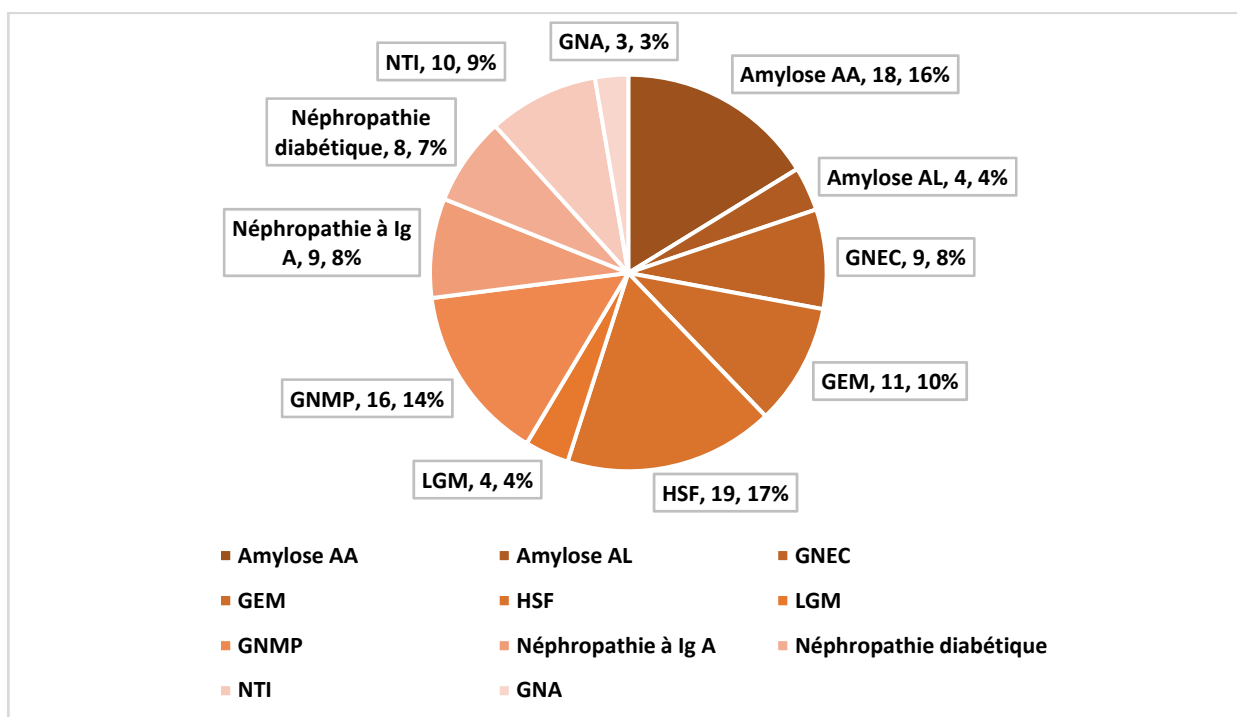
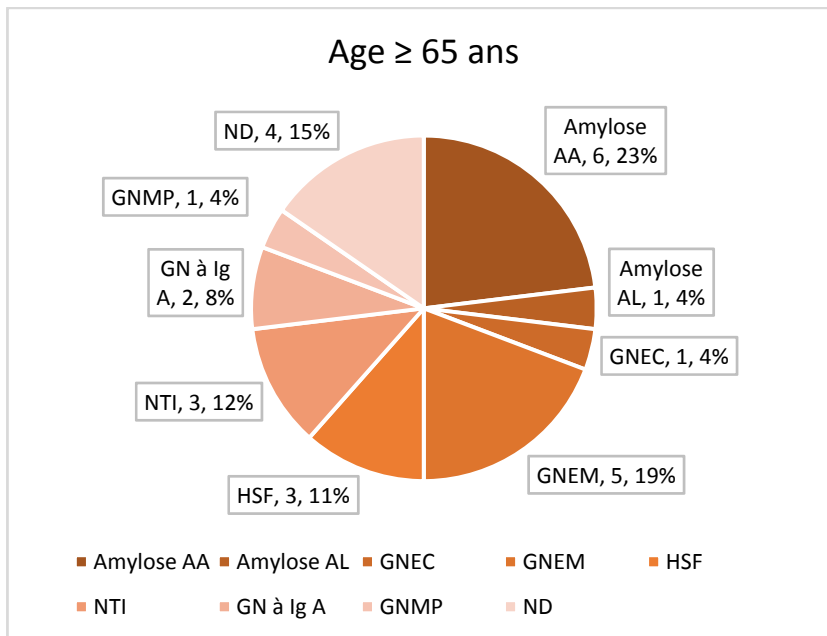


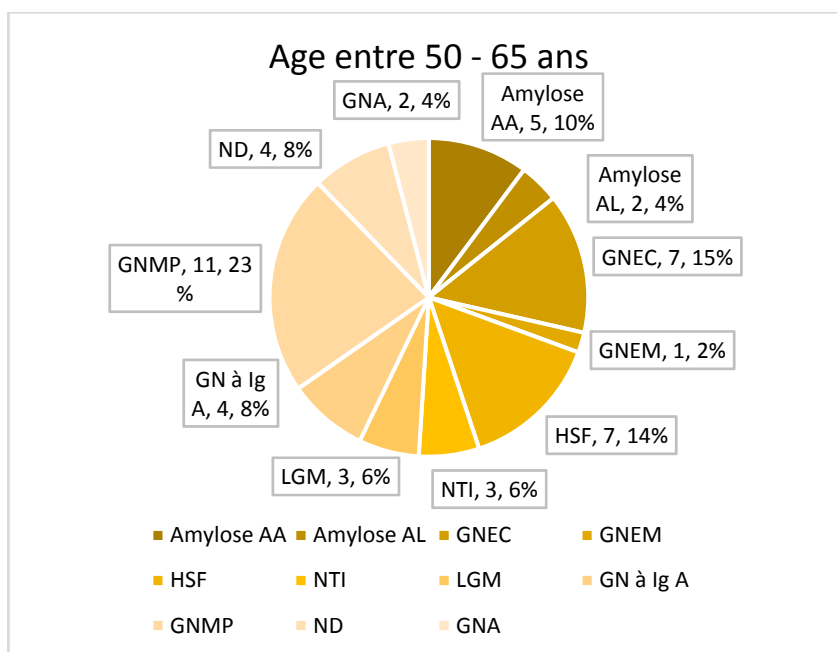
Figure 7 : Fréquence globale des différentes glomérulopathies :

**2.2. Fréquence des glomérulopathies selon l'âge :**

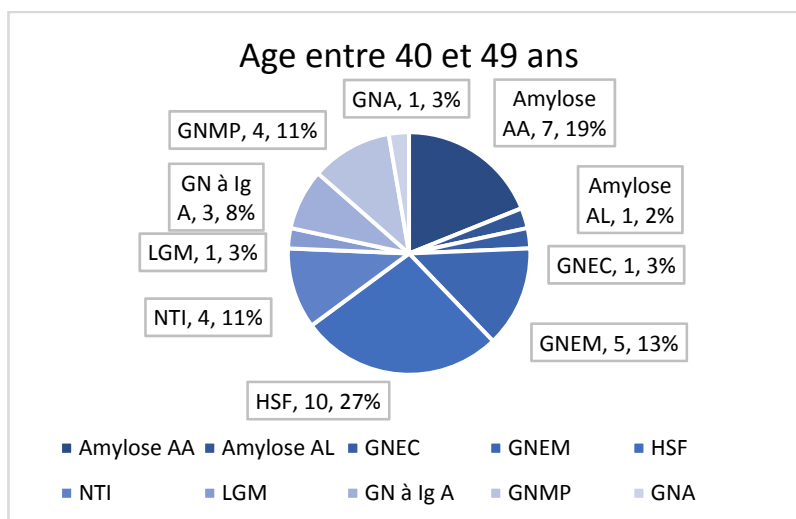
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de répartition selon l'âge pour toutes les néphropathies (Figure 8,9,10).



**Figure 8 : Fréquence des néphropathies chez le sujet âgé dans notre série :**



**Figure 9 : Fréquence des néphropathies chez l'adulte âgé de 50 à 64 ans :**



**Figure 10 : Fréquence des néphropathies chez l'adulte âgé de 40 à 49 ans :**

La hyalinose segmentaire et focale (HSF) semble être plus fréquentes chez les sujets âgés de 40 à 49 ans. La glomérulonéphrite extra-capillaire (GNEC) et la glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP) ont été diagnostiquées essentiellement chez les sujets âgés de 50 à 64 ans et la néphropathie diabétique (ND) et l'amylose AA semblaient être plus fréquentes chez les sujets âgés de plus de 65 ans. (Tableau 9)

**Tableau IX : Répartition des glomérulopathies selon l'âge :**

Glomérulopathies (N ;%)	≥ 65 ans (%)	50 - 64 ans (%)	40 - 49 ans (%)	Total (%)	p
Amylose AA	6 (23,1)	5 (10,2)	7 (19,4)	18 (16,2)	0,280
Amylose AL	1 (3,8)	2 (4,1)	1 (2,8)	4 (3,6)	0,948
GNEC	1 (3,8)	7 (14,3)	1 (2,8)	9 (8,1)	0,105
GNEM	5 (19,3)	1 (2)	5 (13,9)	11 (9,9)	0,362
HSF	3 (11,5)	7 (14,3)	9 (25)	19 (17,11)	0,091
NTI	3 (11,5)	3 (6,1)	4 (11,1)	10 (9)	0,639
LGM	-	3 (6,1)	1 (2,8)	4 (3,6)	0,380
GN Ig A	2 (7,7)	4 (8,2)	3 (8,3)	9 (8,1)	0,995
GNMP	1 (3,8)	11 (22,4)	4 (11,1)	16 (14,4)	0,097
ND	4 (15,4)	4 (8,2)	-	8 (7,2)	0,065
GNA	-	2 (4,1)	1 (2,8%)	3 (2,7)	0,504

Neuf patients ont présenté des lésions vasculaires d'artériosclérose sans différence statistiquement significative entre les tranches d'âge ( $p=0,737$ ).

**2.3. Fréquence des glomérulopathies selon le sexe :**

Seule la glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP) était statistiquement plus fréquente chez les sujets de sexe féminin ( $p= 0,018$ ). (Tableau 10)

**Tableau X : Répartition des glomérulopathies selon le sexe :**

Glomérulopathie (N,%)	Féminin	Masculin	p
Amylose AA	7 (13,2)	11 (19)	0,411
Amylose AL	2 (3,8)	2 (3,4)	0,927
GNEC	4 (7,5)	5 (8,6)	0,836
GNEM	7 (13,2)	4 (6,9)	0,266
HSF	9 (17)	10 (17,2)	0,971
NTI	5 (9,4)	5 (8,6)	0,881
LGM	3 (5,7)	1 (1,7)	0,266
GN à Ig A	4 (7,5)	5 (8,6)	0,836
GNMP	12 (22,6)	4 (6,9)	0,018
ND	2 (3,8)	6 (10,3)	0,181
GNA	1 (1,9)	2 (3,4)	0,612

**2.4. Fréquence des glomérulopathies primitives et secondaires :**

Les principales glomérulopathies primitives ont été la glomérulonéphrite extra-membraneuse (GNEM) et la glomérulonéphrite à Ig A.

Les formes secondaires ont été les plus fréquentes, rapportées chez 75 patients soit 67,6% alors que les formes primitives ont été retrouvées chez 36 patients soit 32,4% des cas.

Les formes secondaires ont été essentiellement observées chez les sujets âgés entre 50 et 64 ans (37 cas, 49,3%) mais sans différence statistiquement significative avec les sujets âgés  $\geq$  65 ans (15 cas, 20%) et les sujets âgés de 40 à 49 ans (23 cas, 30,7%) ( $p= 0,248$ ).

Les principales glomérulopathies secondaires ont été l'amylose AA (18 patients, 100% des cas), la glomérulonéphrite extracapillaire (GNEC) (9 patients, 100% des cas) et la néphropathie diabétique (8 patients, 100% des cas) (voir tableau 11).

**Tableau XI : Répartition des néphropathies primitives et secondaires :**

Néphropathies	Secondaires	Primitives	p
GNEM	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0,020
HSF	10 (52,6%)	9 (47,4%)	0,127
GNMP	10 (62,5%)	6 (37,5%)	0,640
Amylose AA	18 (100%)	-	0,035
Amylose AL	3 (75%)	1 (25%)	0,746
GNEC	9 (100%)	-	0,030
NTI	9 (90%)	1 (10%)	0,112
LGM	1 (25%)	3 (75%)	0,064
GN Ig A	1 (11,1%)	8 (88,9%)	0,000
ND	8 (100%)	-	0,042
GNA	3 (100%)	-	0,224

Les causes des néphropathies secondaires sont résumées dans le tableau 12.

**Tableau XII : Causes des néphropathies secondaires :**

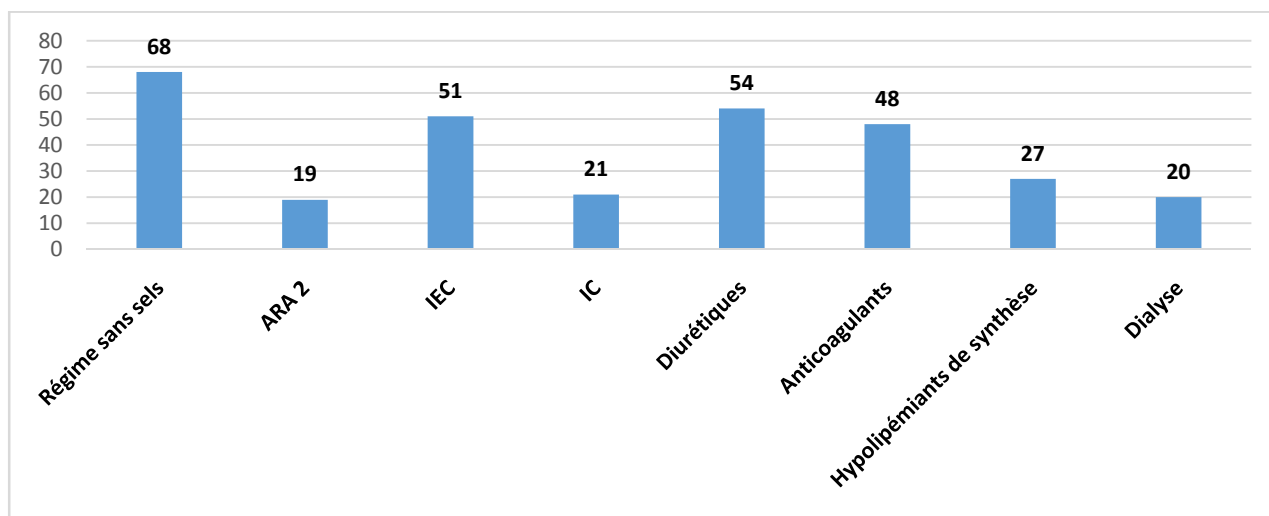
Néphropathies	Causes
<b>Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adénocarcinome du larynx (1 cas),</li> <li>• Lupus (1 cas),</li> <li>• Psoriasis (1 cas),</li> <li>• Cancer du côlon (1 cas)</li> </ul>
<b>Néphropathie à Ig A</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) (1 cas)</li> </ul>
<b>Glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lupus (8 cas),</li> <li>• Infection chronique (1 cas),</li> <li>• Vascularite (1 cas)</li> </ul>
<b>Glomérulonéphrite extra-capillaire (GNEC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vascularite à ANCA (6 cas),</li> <li>• Maladie de Good-Pasture (2 cas),</li> <li>• Post-infectieuse (1 cas)</li> </ul>
<b>Hyalinose segmentaire et focale (HSF)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiale (1 cas),</li> <li>• Podocytopathie du lupus (2 cas),</li> <li>• Prise médicamenteuse (1 cas),</li> <li>• Réduction néphronique (1 cas)</li> </ul>
<b>Amylose AA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronchorrhée chronique (3 cas),</li> <li>• Dilatation de bronches (2 cas),</li> <li>• Tuberculose (3 cas),</li> <li>• Lupus (1 cas),</li> </ul>
<b>Amylose AL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Myélome multiple (3 cas)</li> </ul>
<b>Néphrite tubulo-interstitielle (NTI)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxique (2 cas),</li> <li>• Médicamenteuse (2 cas),</li> <li>• Pyélonéphrite chronique (1 cas)</li> <li>• Rhumatisme (2 cas)</li> <li>• Goutte (1 cas)</li> </ul>

## IV. Traitement :

### 1. Traitement symptomatique :

Dans notre étude, 90,9% de nos patients ont reçu un traitement symptomatique à base d'antihypertenseurs, antiprotéinuriques, diurétiques, anticoagulants et hypolipémiants.

L'épuration extra-rénale à type d'hémodialyse intermittente a été indiquée chez 20 patients (18%). (Figure 11)



**Figure 11 : Traitement symptomatique des néphropathies :**

### 2. Traitement de fond :

#### 2.1. Corticothérapie :

Dans les néphropathies primitives, l'utilisation d'une corticothérapie seule a été proposée dans 62,8% des cas et une corticothérapie associée aux immunosuppresseurs dans 14,2% des cas. Pour les néphropathies secondaires, le traitement était avant tout étiologique.

#### 2.2. Traitement immunosuppresseur :

Le traitement immunosuppresseur, a été prescrit chez 27 patients soit 24,3% de notre population d'étude, avec comme chef de file le cyclophosphamide (21 patients) associé à 3 bolus de solumedrol, suivi du mycophénolate mofétil (3 patients) puis le rituximab (2 patients) et la ciclosporine (2 patients)

**2.3. Traitement conservateur :**

Indiqué chez 48 patients (43,2%), il se basait sur une optimisation de la tension artérielle, une réduction de la protéinurie, une prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire, une activité physique, une éviction des substances néphrotoxiques et le traitement de l'acidose.

**a. Optimisation de la pression artérielle :**

Le traitement dans notre étude reposait en premier lieu sur les bloqueurs du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), (les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA 2)), ils ont été prescrits à dose croissante, parfois on avait recours à une bithérapie voire une trithérapie en rajoutant aux bloqueurs du SRAA un inhibiteur calcique, un diurétique voire un bêtabloquant en cas d'atteinte cardiaque associée.

Nos cibles thérapeutiques étaient réparties comme suit :

- Une PA à moins de 130/80 mmHg chez les patients diabétiques de type 1 ou 2 et/ou ayant une protéinurie supérieure à 3 g/24h
- Une PA à moins de 140/90 mmHg chez les patients non diabétiques et/ou ayant une protéinurie inférieure à 3 g/24h
- Chez le sujet âgé l'objectif tensionnel était une PA inférieure à 140/90 mmHg

**b. Réduction de la protéinurie :**

Indiqué chez les patients présentant une protéinurie, se basait sur un régime pauvre en sel (6g/jr), une restriction protidique modérée autour de 0,8 g/kg/jr et sur la prescription de bloqueurs du SRAA.

L'objectif de notre traitement était d'obtenir une protéinurie résiduelle la plus basse possible, inférieure à 0,5 g/jr.

*c. Prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire :*

Les mesures de prévention du risque cardio-vasculaire chez ces patients sont identiques à celles de la population à risque cardiovasculaire élevé, sans MRC.

Cette prise en charge reposait sur un arrêt total et définitif du tabac, un traitement des dyslipidémies par statines avec comme objectif de traitement un taux de LDL-cholestérol inférieur à 1 g/L, et un équilibre glycémique chez les patients diabétiques.

*d. L'éviction des substances néphrotoxiques :*

On a éduqué nos patients vis-à-vis de l'automédication et ses risques, qu'ils devaient consulter leur néphrologue avant de démarrer tout traitement afin d'adapter les posologies et d'éviter une cytotoxicité directe.

**2.4. Traitement étiologique :**

Une chimiothérapie, à base de Velcade, thalidomide, dexaméthasone a été indiquée chez 4 patients présentant une amylose AL, dont 3 avaient une amylose AL secondaire à un myélome multiple (MM), et une amylose AL suite à une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), ces patients avaient bénéficié de 6 cures de chimiothérapie avec stabilisation de leur fonction rénale par la suite.

Une laryngectomie partielle associée à une chimiothérapie néoadjuvante ont été indiquées chez un patient porteur de GEM stade 3 secondaire à un adénocarcinome du larynx.

Une maladie intestinale chronique inflammatoire (MICI) a été diagnostiquée chez un patient atteint de glomérulonéphrite à Ig A, qui a été mis par la suite sous traitement par les gastro-entérologues.

**2.5. Autres :**

La prise en charge de certaines néphropathies a fait appel à d'autres moyens thérapeutiques :

- Une transfusion sanguine de culots globulaires chez 12 patients (10,8%)

- Des séances d'échange plasmatique chez 3 patients
- Une antibioprophylaxie à base de Sulfaméthoxazole Triméthoprime (Bactrim fort) chez les patients qui ont bénéficié de bolus de cyclophosphamide
- Les antipaludéens de synthèse ont été prescrits chez 66,66% des lupiques.
- La lévothyroxine sodique a été prescrite chez 3 patients atteints d'hypothyroïdie.
- Un traitement antirétroviral chez une patiente atteinte de HIV

## **V. Evolution :**

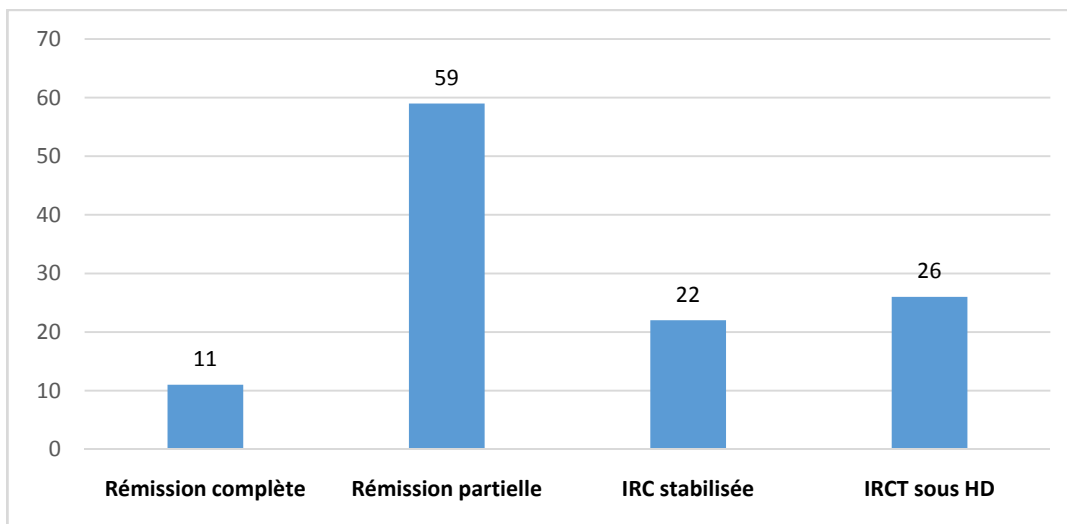
### **1. Chez toute la population de notre étude :**

#### **1.1. Aspect global de l'évolution des néphropathies :**

Parmi les 111 dossiers étudiés, nous avons déploré 4 décès dont deux chez des sujets âgés, la majorité des patients ont bénéficié d'un suivi minimal de 6 mois.

#### **1.2. Réponse des néphropathies à 6 mois d'évolution :**

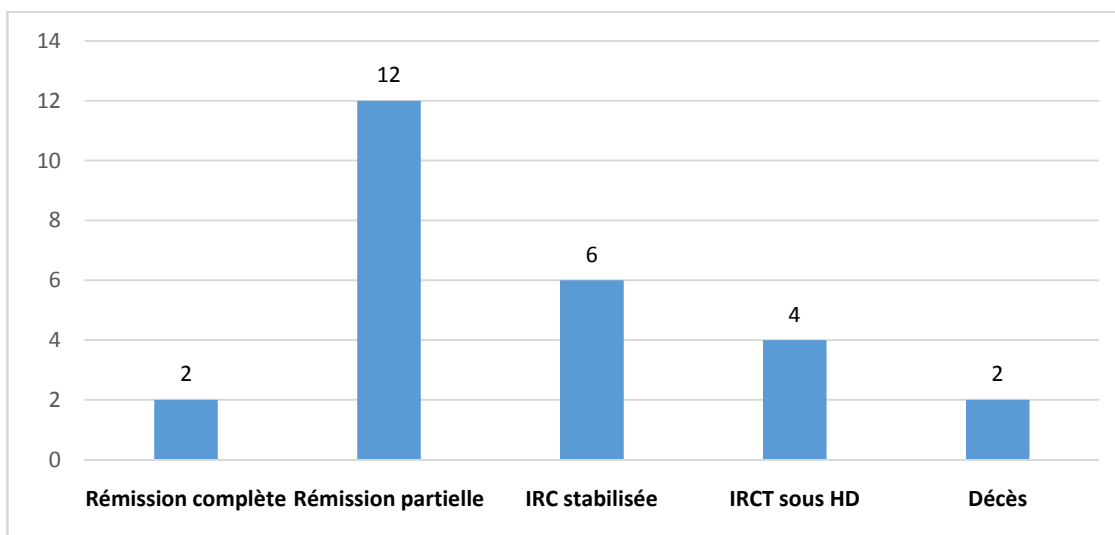
Après un suivi de 6 mois, la rémission complète a été obtenue chez 9,9% des cas, la rémission partielle chez 53,1% des patients, une seule résistance au traitement, aucune récurrence, avec 19,8% des patients qui ont évolué vers l'insuffisance rénale chronique avec stabilisation de leur fonction rénale, et 23,4% ont été déclarés insuffisants rénaux terminaux nécessitant un recours à l'hémodialyse. (Figure12)



**Figure 12 : Evolution des néphropathies après 6 mois de suivi :**

**2. Chez le sujet âgé :**

Chez les 26 sujets âgés étudiés dans notre étude, nous avons enregistré 2 décès (7,6%). Pour le profil évolutif sur les 6 mois de suivi, 7,6% des patients âgés ont évolué vers une rémission totale, 46,1% ont évolué vers une rémission partielle, 23% ont développé une insuffisance rénale chronique avec stabilisation de la fonction rénale et 15,3% ont été déclarés au stade d'insuffisance rénale chronique terminale nécessitant la dialyse. (Figure 13)



**Figure 13 : Profil évolutif des néphropathies chez le sujet âgé après 6 mois de suivi :**

### **3. Des formes primitives et secondaires :**

L'atteinte glomérulaire représentait 91% des néphropathies dans notre série de cas, et chez le sujet âgé elle représentait 88,5% des cas.

Rappelons que la fréquence des glomérulopathies primitives dans notre étude est de 32,4% vs 67,6% pour les formes secondaires.

La répartition de l'évolution des formes primitives des néphropathies est résumée dans le tableau 13.

**Tableau XIII : L'évolution des néphropathies primitives sur une période de 6 mois :**

<b>Glomérulopathie primitive</b>	<b>Rémission complète (%)</b>	<b>Rémission partielle (%)</b>	<b>IRC stabilisée (%)</b>	<b>IRCT sous HD (%)</b>	<b>Décès (%)</b>
GEM	3 (8,6%)	4 (11,5%)	0	0	0
HSF	2 (5,7%)	6 (17,1%)	0	1 (2,8%)	0
GNMP	0	4 (11,5%)	0	2 (5,7%)	0
Amylose AL	0	1 (2,8%)	0	0	0
NTI	0	1 (2,8%)	0	0	0
LGM	3 (8,6%)	0	0	0	0
GN à IgA	2 (5,7%)	6 (17,1%)	0	0	0

La répartition de l'évolution des formes secondaires des néphropathies est résumée dans le tableau 14.

Tableau XIV : L'évolution des néphropathies secondaires sur une période de 6 mois :

Glomérulopathie secondaire	Rémission complète (%)	Rémission partielle (%)	IRC stabilisée (%)	IRCT sous HD (%)	Décès (%)
GEM	0	4 (5,3%)	0	0	0
HSF	0	8 (10,5%)	0	11 (14,5%)	1 (1,3%)
GNMP	0	10 (13,2%)	0	0	0
Amylose AA	0	0	14 (18,4%)	4 (5,3%)	0
Amylose AL	0	3 (4%)	0	0	0
GNEC	0	0	2 (2,6%)	7 (9,2%)	0
NTI	0	0	2 (2,6%)	7 (9,2%)	0
LGM	0	1 (1,3%)	0	0	0
GN à IgA	0	0	0	0	1 (1,3%)
ND	0	0	4 (5,3%)	4 (5,3%)	0
GNA	1 (1,3%)	2 (2,6%)	0	0	0



# *DISCUSSION*



## I. Définitions :

### 1. Le vieillissement :

Le vieillissement est défini par l'ensemble des processus physiologiques qui modifient la structure de l'organisme mûr[2], il est :

- La résultante des effets intriqués de facteurs génétiques, de facteurs environnementaux mais également de facteurs aléatoires auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie ;
- Un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies même si les altérations liées au vieillissement favorisent le développement de plusieurs maladies chroniques et l'apparition de décompensations aiguës ;
- Un facteur de vulnérabilité pour affronter un stress, mais il n'est jamais responsable seul d'une symptomatologie aiguë.

Cependant, ces changements ne sont pas linéaires, ne répondent pas à une logique claire et n'ont que peu de rapport avec l'âge de la personne en années. Alors qu'à 70 ans, certaines personnes jouissent encore d'une très bonne santé et de solides capacités fonctionnelles, d'autres sujets au même âge, sont fragiles et ont besoin de beaucoup d'aide.

### 2. Vieillesse et sujet âgé :

C'est la partie de la vie correspondant à l'aboutissement du vieillissement, qui correspond socialement à l'âge de la cessation d'activité professionnelle (65 ans)[1]

On est un sujet âgé :

- À partir de 60 ans pour les prestations sociales au Maroc ;
- À partir de 65 ans pour l'organisation mondiale de la santé (OMS) ;
- À partir de 75 ans pour le risque de perte d'autonomie et de fragilité ;

Il faut noter que la définition du sujet âgé, varie d'une région à une autre et d'une culture à une autre.

### **3. L'adulte d'âge mûr :**

L'adulte d'âge mûr entre 40 et 65 ans est la période de transition entre l'adulte jeune (20 à 40 ans) et le sujet âgé. C'est la période où le corps humain commence à subir des modifications physiques et organiques, c'est aussi la période d'âge où les pathologies secondaires aux habitudes de vie commencent à apparaître comme le diabète, l'HTA et les différents cancers. Ces derniers peuvent avoir comme atteinte secondaire le néphron rénal.[2]

A noter que le vieillissement rénal commence à partir de la quatrième décennie de vie [3].

### **4. Le vieillissement des populations :**

#### **4.1. Dans le monde :**

Selon l'OMS, entre 2015 et 2050, la proportion des sujets âgés de 60 ans et plus dans la population mondiale va presque doubler, passant de 12 à 22% [1].

Partout dans le monde, les gens vivent plus longtemps. Aujourd'hui, pour la première fois dans l'histoire, la plupart des gens ont une espérance de vie supérieure à 60 ans. D'ici à 2050, on s'attend à ce que la population mondiale âgée de 60 ans et plus atteigne 2 milliards de personnes, contre 900 millions en 2015[1].

Aujourd'hui, 125 millions de personnes sont âgées de 80 ans et plus. D'ici à 2050, la Chine à elle seule en comptera presque autant (120 millions) et il y aura dans le monde 434 millions de personnes dans cette tranche d'âge. En 2050, 80% des personnes âgées vivront dans les pays à revenu faible ou intermédiaire[1].

Le vieillissement de la population s'accélère également fortement à l'échelle planétaire. Par exemple, alors que la France a eu presque 150 ans pour s'adapter à l'augmentation de la part des 60 ans et plus dans la population (laquelle est passée de 10% à 20% sur cette période), le Brésil, la Chine et l'Inde n'auront qu'un peu plus de 20 ans pour le faire[1].

Même si cette mutation dans la répartition de la population des pays en faveur des tranches les plus âgées – ce qu'on appelle le vieillissement de la population – a commencé dans les pays à revenu élevé (au Japon, par exemple, 30% de la population a déjà plus de 60 ans), ce sont maintenant les pays à revenu faible ou intermédiaire qui connaissent les plus grands changements. Dans de nombreux pays (comme le Chili, la Chine, la Fédération de Russie et la République islamique d'Iran), la part des personnes âgées dans la population sera, d'ici à 2050, semblable à ce qu'elle est au Japon[1].

Tous les pays doivent relever des défis majeurs pour préparer leurs systèmes sociaux et de santé à tirer le meilleur parti de cette mutation démographique [1].

### **4.2. Au Maroc :**

Au Maroc le vieillissement de la population s'accélère par rapport à l'accroissement démographique du pays.

Actuellement la proportion des sujets âgés représente 7,6% de la population totale du pays, cette proportion va augmenter à 11% en 2030 et à 17,16% en 2050[4].

Il faut aussi noter que l'espérance de vie au Maroc s'est améliorée durant les dernières décennies, car aux années 1980 elle était de 59 ans et actuellement elle est de 74,8 ans. Ceci est dû à l'amélioration du niveau de vie, un accès facile aux soins et au développement des différentes structures sanitaires [4].

Cette augmentation en espérance de vie nous a permis de voir toute une nouvelle panoplie de néphropathies chez la population âgée, qui auparavant décédait à un âge plus précoce.

## II. Généralités :

### 1. Vieillessement physiologique du rein :

#### 1.1. Epidémiologie :

L'augmentation de l'espérance de vie de la population générale est responsable de la prévalence élevée de l'insuffisance rénale au sein des sujets âgés [5]. Des études de populations ont montré que la dysfonction rénale était très fréquente chez les patients âgés. Aux Etats-Unis, certaines études populationnelles ont retrouvé que 35% des patients de plus de 70 ans présentaient une dysfonction rénale, définie par un DFG < 60 ml/min [6]. D'autres études ont montré que l'âge était un facteur de risque de MRC, indépendamment de la présence d'un diabète ou d'une hypertension artérielle [5,7].

Il est connu de longue date qu'il existe un déclin physiologique du DFG avec l'âge. Plusieurs études ont analysé la décroissance de la fonction rénale au cours du temps chez des sujets sains. Des dosages répétés de manière longitudinale de créatinine sérique ont permis de montrer que le déclin moyen de la fonction rénale chez les hommes en bonne santé était de 0,75 ml/min/an. Ces données ont été confirmées dans plusieurs autres études, et dans des cohortes d'ethnie différentes [8,9,10].

Une des questions majeures dans la définition de la néphropathie liée à l'âge reste donc de savoir à quel point la décroissance de la fonction rénale est physiologique ou pathologique. Il est aujourd'hui communément admis qu'un déclin rapide du DFG (> 1 ml/min/an) est considéré comme pathologique. Les facteurs prédisposants à la décroissance de la fonction rénale lors du vieillissement ne sont pas connus.

#### 1.2. Physiopathologie des lésions rénales observées lors du vieillissement :

Les mécanismes physiopathologiques conduisant à la glomérulosclérose du sujet âgé restent à ce jour largement incompris. Le rôle du stress oxydatif, de l'inflammation chronique, du défaut de régénération tubulaire suite à une agression rénale ainsi que de la sénescence a été suggéré.

Tout d'abord, le rôle du stress oxydant a été évoqué durant le vieillissement rénal, car il a été observé une augmentation de la génération des radicaux libres avec l'âge. Il est connu que le stress oxydant peut, avec l'âge, augmenter les *advanced glycosylation end product* (AGEs) et leurs récepteurs (RAGEs), ou bien des isoprostane F2. Les AGEs favorisent entre autres la dégradation de *Hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$* (HIF1a), et de ce fait empêcher les cellules rénales de s'adapter à l'hypoxie[11,12,13].

D'un autre côté, les AGEs peuvent réduire la taille des télomères, et par ce biais raccourcir la viabilité cellulaire in vitro. Enfin, des régimes enrichis en agents anti-oxydants administré à des rats permet de limiter les dommages rénaux liés à l'âge [14]. De même, la restriction calorique va induire un effet antioxydant grâce à la sécrétion de ceruloplasmine par les cellules épithéliales pariétale [15,16].

L'inflammation chronique a aussi été impliquée dans le vieillissement rénal. En effet, il a été observé avec l'âge une augmentation des marqueurs de l'inflammation au niveau rénal et plusieurs mécanismes semblent le favoriser : altérations des cellules inflammatoires elles-mêmes, sécrétion de molécules pro-inflammatoires par les cellules sénescentes, stress oxydant et AGE. Cette inflammation se traduit morphologiquement par une infiltration de l'interstitium rénal par des cellules inflammatoires, principalement des macrophages et des lymphocytes. La synthèse par ces cellules inflammatoires de molécules pro-fibrosantes comme le TGF- $\beta$ , ou l'IL4-IL13, ou de la matrice extracellulaire, comme les collagènes I ou III et qui pourraient expliquer l'effet délétère de cet infiltrat dans la fibrose rénale. De même, l'induction d'apoptose, et l'entretien de l'inflammation par la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, comme IL1, IL6 ou TNF  $\alpha$ , ainsi que l'induction du stress oxydant peuvent aussi participer au vieillissement rénal. Enfin, il a été montré que 'l'inflammation pouvait induire la sénescence cellulaire [13,17,18].

La sénescence cellulaire a été récemment impliquée dans le développement des lésions liées à l'âge. Il a été montré en utilisant des modèles murins que la déplétion des cellules sénescentes permettait de prévenir le développement de lésions rénales liées à l'âge [19].

Néanmoins, ni les mécanismes moléculaires, ni le type cellulaire impliqué ne sont aujourd'hui clairement élucidés.

Ci-dessous quelques facteurs suggérés impliqué dans le vieillissement rénal (Tableau 15)[20].

**Tableau XV : Les facteurs suggérés impliqué dans le vieillissement rénal :**

Facteurs impliqués dans le vieillissement rénal	
•	↘ Sirtuin 1/6 (a histone deacetylase enzyme)
•	↘ Klotho expression (and Wnt signaling)
•	↘ Antioxidant production, ↗ oxydant activity
•	↘ Energy demand: ↗ energy supply (mitochondrial dysfunction)
•	↗ Telomere shortening
•	↗ DNA damage repair
•	↗ DNA methylation
•	↗ Angiotensin II receptor signaling (via Wnt)
•	↗ Cell cycle arrest (G1, via P16ink)
•	↘ Autophagy
•	↗ Fibrosis (transforming growth factor beta [TGF-β]-mediated)
•	↘ Elimination of senescent cells
•	↘ Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) signaling
•	↘ Proliferator-activated receptor-γ (PPARγ) activity
•	↗ Capillary rarefaction
•	↗ Podocyte apoptosis or detachment (podocytopenia-absolute and/or relative to capillary surface area)
•	↗ Vascular sclerosis and glomerular ischemia
•	↗ Advanced glycation end products
•	↗ D-serine toxicity
•	↗ Endostatin, transglutaminase activation

**1.3. Modifications anatomiques des reins liées au vieillissement :**

*a. Modifications macroscopiques :*

Vieillir est universel avec des processus biologiques inévitables, il est associé à des modifications rénales macroscopiques et microscopiques. Des avancées scientifiques ont été réalisées afin de mieux explorer les structures rénales, premièrement par l'avènement de l'échographie, puis plus récemment la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique.

*a.1 La taille et le volume des reins :*

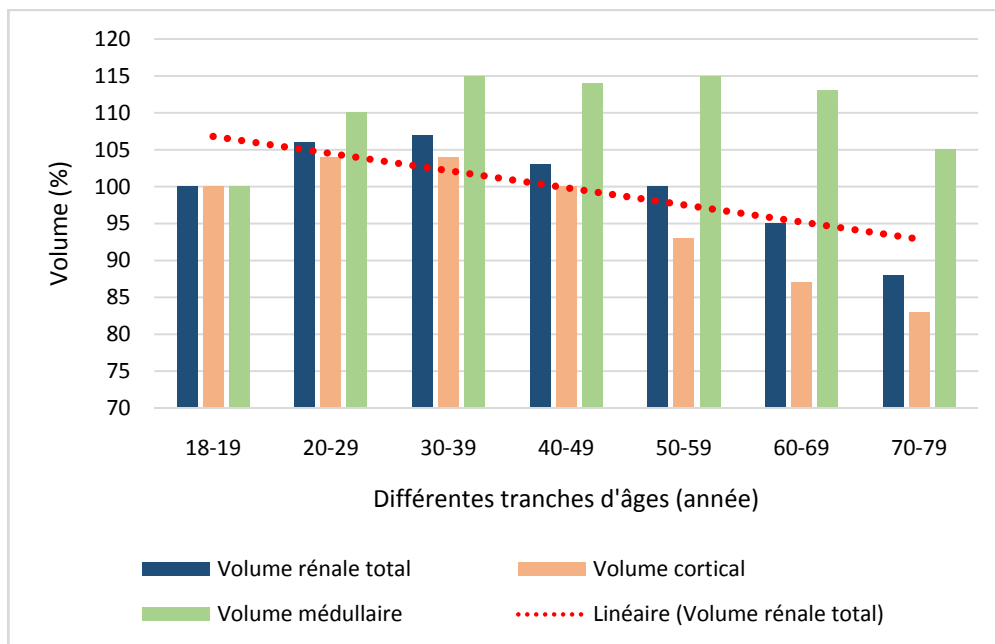
D'anciennes études se sont penchées sur la taille des reins, en mesurant la taille ou la surface rénale, rapportant une diminution de la taille rénale avec l'avancement de l'âge [21,22].

A partir de l'âge de 40 ans, et pour chaque décennie d'âge l'épaisseur du parenchyme rénal diminue d'environ 10%. [20]

La baisse moyenne du volume total rénal chez les deux sexes féminin et masculin est de 16,3 cm<sup>3</sup>/décennie, avec une grande baisse à partir de l'âge de 60 ans plus marquée chez les hommes que chez les femmes.

*a.2 Cortex et médullaire rénale :*

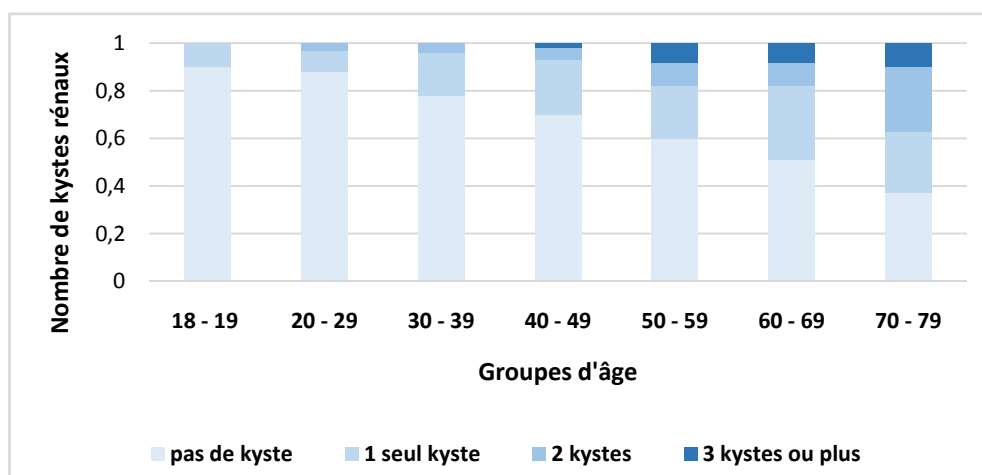
Le cortex représente 73% du volume parenchymateux rénal, et la médullaire 27%. À partir de l'âge de 40 ans, le volume cortical diminue et le volume médullaire augmente rendant la baisse du volume rénal total légère, mais à partir de l'âge de 50 ans il cesse d'augmenter d'où la diminution profonde du volume rénal total. [23] (Figure14)



**Figure 14 : Volume rénal total, volume cortical et volume médullaire chez des potentiels donneurs de rein sains**

*a.3 Kystes rénaux :*

On pense que les kystes rénaux naissent à partir de diverticules au niveau de la paroi des tubules rénaux, ils sont fréquents, et leur nombre et fréquence augmentent avec l'âge [24] (Figure 15).



**Figure 15 : Nombre des kystes médullaires et corticaux simples rénaux dans les différents groupes d'âge**

*a.4 Autres modifications structurelles :*

Parmi les autres modifications structurelles que subit le rein avec l'âge, on trouve les calcifications, une fibrose corticale focale « focal cortical scars », une dysplasie fibromusculaire et une athérosclérose des artères rénales sans sténose.

La fibrose corticale focale et l'athérosclérose des artères rénales semblent les plus associées au vieillissement rénal. [25]

*b. Modifications microscopiques :*

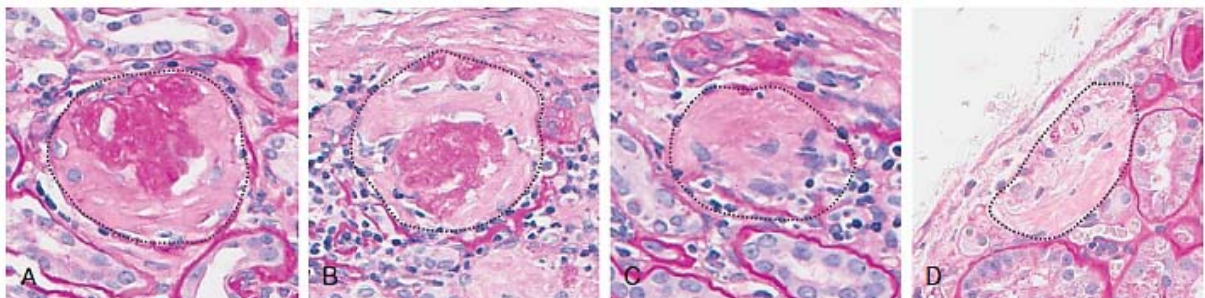
**b.1 Le glomérule :**

- **Nombre des glomérules :**

En moyenne, les humains ont 900,000 glomérules/rein, mais avec des variabilités, allant de 200,000 glomérules/rein jusqu'à 2,7 millions glomérules/rein. [26,27]

Ce nombre diminue avec l'âge, d'une moyenne de 6200 glomérules/an. [28]

Les glomérules détruits disparaissent sans laisser de cicatrices. [29] (Figure 16)



**Figure 16 : Exemple d'un glomérule sclérosé avec différents stades d'involution.**

- **Glomérulosclérose :**

La prévalence de la glomérulosclérose augmente avec le vieillissement rénal, elle est globale ou focale. [30]

Cette glomérulosclérose est caractérisée par un comblement de l'espace de Bowman par du matériel collagène, accompagné d'une rétraction des capillaires glomérulaires.

- **L'hypertrophie glomérulaire :**

Le plus souvent rencontrée chez des patients obèses ou diabétiques, l'hypertrophie glomérulaire peut aussi être secondaire au vieillissement rénal.

***b.2 Lésions tubulo-interstitielles :***

Bien que les lésions observées lors du vieillissement rénal soient principalement glomérulaires, on retrouve aussi des lésions tubulo-interstitielles. En effet, il est fréquemment retrouvé chez les sujets âgés des zones de fibrose interstitielle avec atrophie tubulaire [31]. Un des mécanismes par lesquels ces lésions tubulo-interstitielles pourraient apparaître serait la protéinurie.

En effet, les lésions glomérulaires vont aboutir à une protéinurie constituée d'albumine ; Cette albuminurie est un facteur majeur de progression de la MRC, via le stress cellulaire qu'elle induit au niveau tubulaire [32,33].

On observe aussi une hypertrophie tubulaire ainsi qu'une augmentation du nombre des diverticules tubulaires lors du vieillissement rénal.

***b.3 Lésions vasculaires :***

Il est observé avec l'âge des modifications des vaisseaux rénaux, au même titre que dans d'autres organes. Cela se caractérise principalement par une hypertrophie médiale et intimale, une artériosclérose et des lésions d'athérosclérose. Les vaisseaux des personnes âgées se caractérisent par ailleurs par une réponse réduite aux agents vasoactifs en général [34,35].

**1.4. Les modifications fonctionnelles des reins liées au vieillissement :**

***a. Le débit plasmatique rénal : (DPR)***

Le rein est l'organe le mieux vascularisé de l'organisme lorsque rapporté à son poids. Les reins reçoivent 1/5<sup>e</sup> du débit cardiaque, soit environ 1L/min. Le DPR est ainsi de 600 ml/min, ce débit diminue avec l'avancement de l'âge [36].

*b. Fraction de filtration : (FF)*

La fraction de filtration (FF) représente la proportion du sang perfusant les reins et atteignant les tubules. Sa valeur normale est de 20%.

Cependant chez le sujet âgé, la présence de l'athérosclérose et l'artériosclérose des artères et artérioles réduit le débit sanguin rénal augmentant ainsi la fraction de filtration [36].

*c. Dimorphisme sexuel du vieillissement rénal :*

Les femmes présentent des modifications rénales fonctionnelles minimales peut-être à cause de l'effet protecteur des œstrogènes, par contre les hommes ont une perte plus grande des fonctions rénales qui est peut-être due aux androgènes [37].

**1.5. L'équilibre hydroélectrolytique et acido-basique lors du vieillissement rénal :**

*a. L'équilibre sodique :*

Les dysnatrémies représentent l'anomalie ionique la plus fréquemment rencontrée chez les sujets âgés, avec une prévalence de l'hyponatrémie de 23,6% et de l'hypernatrémie de 1,3%.

Chez le sujet âgé, il y a une diminution de la réabsorption du sodium d'environ 30% au niveau des tubules distaux par rapport à l'adulte jeune [38].

L'équilibre sodique semble aussi influencé par les modifications liées à l'âge, des taux et de la sensibilité à la rénine et à l'aldostérone, ces hormones étant impliquées dans l'homéostasie du sodium [39].

Ces modifications rendent le sujet âgé susceptible de développer une rétention sodique lors d'états pathologiques ou lors d'utilisation de médication altérant la sécrétion de la rénine.

Des études ont montré que la concentration plasmatique du facteur natriurétique auriculaire (FNA) chez le sujet âgé est élevée par rapport au sujet jeune, avec une diminution de la sensibilité des récepteurs tubulaires, cette augmentation en concentration n'est pas due à une sécrétion accrue de l'hormone mais à un défaut de sa clairance augmentant ainsi sa demi-vie [40,41].

On observe aussi, une diminution de l'expression des canaux épithéliaux sodiques (ENaC)[42].

***b. L'équilibre potassique :***

Le rôle du rein dans l'équilibre potassique est crucial, 90% des apports potassiques sont éliminés au niveau urinaire et les 10% restants au niveau intestinal. Il est réparti dans l'organisme à l'aide de plusieurs hormones comme l'insuline, les catécholamines et l'aldostérone. Après sa filtration au niveau glomérulaire, le potassium est réabsorbé au niveau du tubule proximal et le segment large ascendant de l'anse de Henlé laissant une infime quantité atteindre les tubules distaux [43].

Le potassium corporel total diminue lors du vieillissement, à cause de l'appauvrissement des réserves en potassium dû à un déclin de la masse musculaire (sarcopénie) chez le sujet âgé. Cette diminution du potassium corporel total est aussi due à une diminution de la concentration et de la réponse à la rénine et l'aldostérone.

Chez le sujet âgé, on note aussi une altération des transports potassiques au niveau tubulaire ainsi qu'une diminution de l'excrétion urinaire du potassium, ce qui augmente le risque de survenue d'une hyperkaliémie chez le sujet âgé malgré des réserves corporelles faibles en potassium.

***c. L'équilibre calcique :***

Les changements de l'homéostasie calcique liés au vieillissement rénal sont une diminution de la réabsorption tubulaire du calcium ainsi qu'une diminution de la sensibilité rénale à la parathormone (PTH) [44,45].

On peut observer aussi une diminution des capacités de la 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> à stimuler la réabsorption du calcium et à stimuler la sécrétion de la PTH [46].

Il est aussi noté une diminution de la concentration sérique de la protéine  $\alpha$ -Klotho chez le sujet âgé, réduisant ainsi la sensibilité des canaux Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase aux faibles concentrations calciques [47].

*d. L'équilibre du phosphore :*

Plus de 99% du phosphore corporel est stocké au niveau des os, les 1% restants circulent au niveau sanguin sous forme inorganique (Pi).

Avec l'avancement de l'âge on observe une augmentation de la phosphorémie [48].

*e. Homéostasie de la vitamine D :*

Chez le sujet âgé on observe des apports alimentaires faibles en vitamine D, entraînant dans la majorité des cas une insuffisance voire une carence en vitamine D.

On constate aussi une diminution de la production de la 7-deoxyhydrocholesterol au niveau de l'épiderme du sujet âgé.

En résumé, le bilan phospho-calcique et vitaminique subit des modifications chez le sujet âgé entraînant une diminution de l'absorption intestinale du calcium, un défaut de synthèse cutanée de la vitamine D, une augmentation de la synthèse de la parathormone (PTH), une concentration sérique basse en  $\alpha$ -Klotho, des niveaux élevés du FGF23 et des anomalies du transport tubulaire rénal.

*f. L'équilibre hydrique :*

L'eau est le composant le plus abondant de l'organisme, représentant 45 à 70% du poids corporel selon l'âge, l'état physiologique, l'état d'hydratation et la taille des autres compartiments de l'organisme.

En effet, l'âge s'accompagne d'une perte de masse maigre essentiellement musculaire et d'un gain de masse grasse. La plus grande partie de la masse maigre (environ 73%) est faite d'eau, alors que la masse grasse en est dépourvue [49].

La prise de liquide est contrôlée par la soif dont le principal stimulus est l'élévation de l'osmolarité plasmatique. Chez l'adulte, le seuil d'osmolarité plasmatique déclenchant la soif est de 294 mosmol/L. Il s'élève chez la personne âgée saine aux environs de 297 voire 300 mosmol/L et, de surcroît, la quantité d'eau nécessaire à la disparition de la sensation de soif est

inférieure chez les personnes âgées. Dans une situation de déshydratation débutante, les personnes âgées sont donc moins capables d'assurer des apports hydriques adéquats [50].

Le rein joue un rôle majeur dans la régulation du bilan de l'eau du fait de sa capacité à concentrer et à diluer les urines. Avec l'âge, la capacité maximale de concentration urinaire est réduite tout comme la capacité à éliminer une surcharge hydrique. Ceci est mis en évidence lors des épreuves de concentration des urines : après une diète hydrique de 12 heures, l'osmolarité urinaire maximale est de 1200 mosmol/L chez un sujet jeune alors qu'elle n'est que de 800 mosmol/L, parfois moins, chez le sujet âgé sain. Plusieurs mécanismes entrent en jeu dans la capacité de concentration urinaire :

- La réduction néphronique et la diminution du DFG suite au vieillissement rénal.
- La création du gradient corticocapillaire grâce aux échanges à contre-courant du sodium, du chlore et d'urée entre les deux branches de l'anse de Henlé. Au maximum, l'osmolarité de la papille atteint 1200 mosmol/L alors que celle du cortex est de 300 mosmol/L comme dans la circulation générale. Ce gradient est indispensable à la réabsorption de l'eau dans le tube collecteur sous l'influence de l'ADH. Avec l'âge, on constate un plus faible gradient, à cause des modifications anatomiques des vaisseaux de la médullaire (*vasa recta*).
- C'est dans le tube collecteur que s'effectue la partie la plus importante de la réabsorption de l'eau sous l'effet de l'ADH, en suivant le gradient de concentration corticopapillaire. La sécrétion d'ADH en réponse à une élévation de l'osmolarité plasmatique ou une hypovolémie est plus rapide et importante chez le sujet âgé que chez l'adulte. Il semble donc que la perte du pouvoir de concentration rénale au cours du vieillissement soit due non pas à une sécrétion inappropriée de vasopressine, mais à une résistance des cellules rénales à l'action de cette hormone. La résistance rénale à l'action de la vasopressine peut s'expliquer par différents mécanismes : plus qu'une diminution du nombre des récepteurs V2 de la vasopressine à la surface de la cellule qui sont en quantité

excédentaire, la réduction du nombre de canaux hydriques (fusion de vésicules subapicales conduisant à l'intégration d'aquaporines 2 dans la membrane des cellules du tubule collecteur) serait responsable d'une diminution de la perméabilité à l'eau de la partie la plus distale du néphron [51]. La conséquence attendue de cette réduction du nombre de canaux hydriques serait une diminution de la perméabilité à l'eau de la partie la plus distale du néphron. Celle-ci serait alors responsable d'une équilibration incomplète de l'urine définitive avec le gradient corticopapillaire et par conséquent d'une perte du pouvoir de concentration rénale.

*g. L'équilibre acido-basique :*

Les reins jouent un rôle majeur dans l'équilibre acide-base. Durant une période de 24h, les reins réabsorbent environ 4500 mmol de bicarbonates filtrés. Ils ont une grande capacité à excréter les protons H<sup>+</sup> en transformant l'ammoniac (NH<sub>3</sub>) en ammonium (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) [3].

Les sujets âgés sont plus susceptibles de développer des déséquilibres acide-bases. Le déclin du DFG dû au vieillissement diminue la capacité des reins à excréter les protons H<sup>+</sup>, à conserver et à générer du bicarbonate, ce qui pourrait amener à une acidose métabolique [3].

La diminution de l'excrétion des protons H<sup>+</sup> est surtout secondaire à une diminution du nombre des tubules qu'à un dysfonctionnement tubulaire [3].

**1.6. Les changements endocriniens lors du vieillissement rénal :**

*a. Le système rénine-angiotensine-aldostérone : (SRAA)*

Le vieillissement est associé à une diminution de l'activité de la rénine, de la concentration sérique en aldostérone, et de l'excrétion urinaire de l'aldostérone, accompagnée d'une diminution de la réponse du SRAA à ses différents stimulants comme l'orthostatisme et la déplétion sodique. Cet état est connu sous le nom d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme associé au vieillissement [52,53].

*b. L'érythropoïétine : (EPO)*

Chez le sujet âgé on peut observer des taux élevés d'érythropoïétine, même en l'absence d'une anémie, ceci est peut-être dû à la diminution de la demi-vie des globules rouges chez la population âgée, ou à une diminution de la sensibilité des précurseurs des globules rouges à l'EPO [54].

Il faut aussi noter, qu'une anémie légère (<12g/dL) est généralement retrouvée chez le sujet âgé, cette dernière est dans la majorité des cas secondaire à un défaut d'apport alimentaire (ex : fer, folates, vitamine B<sub>12</sub>) [55].

**2. Particularités d'évaluation de la fonction rénale chez le sujet âgé :**

Le débit de filtration glomérulaire est le meilleur marqueur quantitatif de la fonction rénale. C'est un outil vital pour la prise en charge quotidienne des patients. Par exemple, si on surestime notre DFG on pourra causer une toxicité médicamenteuse chez notre patient, et si on sous-estime notre DFG dans ce cas on pourra causer un sous-dosage médicamenteux, ce qui reste nuisible dans les deux cas pour le patient. La décision de démarrage d'un traitement d'épuration extra-rénale se base en partie sur le DFG, d'où l'intérêt d'une bonne estimation de ce dernier.

Le « Gold standard » pour calculer le DFG est le dosage de la clairance de l'inuline qui est une substance exogène totalement excrétée par le rein. En pratique courante, ce dosage reste impossible, ce qui a motivé les scientifiques à avoir recours à l'estimation du DFG à l'aide de la créatininémie qui est un dosage rapide et à coût faible.

Chez les personnes âgées, la physiologie rénale change et la masse musculaire diminue, ce qui pourrait affecter l'estimation du DFG. Ceci signifie que l'estimation du DFG chez cette population avec des formules classiques reste peu fiable et pourrait affecter leur prise en charge en milieu hospitalier.

Il existe des limitations physiologiques à utiliser la créatinine comme marqueur du débit de filtration glomérulaire [56,57]. Les deux limitations principales sont, d'une part, la relation étroite entre la concentration de la créatinine et le muscle et la sécrétion tubulaire de la créatinine.

Une valeur de créatinine donnée correspond à une fourchette assez étendue de débit de filtration glomérulaire (en considérant l'intervalle de confiance à 95%). Cette fourchette est d'autant plus large que l'on considère, pour une même valeur de la concentration sérique de créatinine, les hommes et les femmes et/ou les différents âges ; Ainsi, une concentration de créatinine à 8 mg/L ne correspond pas à une même fourchette de débit de filtration glomérulaire chez un homme ou chez une femme, chez un sujet jeune ou chez un sujet âgé.

L'avantage théorique de la cystatine c réside dans le fait que sa concentration sérique ne serait pas dépendante de la masse musculaire que ne l'est celle de la créatinine. Cependant, sa concentration est influencée par la masse grasse, la fonction thyroïdienne et l'inflammation.

Les recommandations internationales du Kidney Disease/ improving Global Outcomes (KDIGO) ont établi la supériorité de l'équation CKD-EPI par rapport à la formule MDRD.

La plupart des études chez l'adulte ne montre pas de performance véritablement supérieure pour les équations basées sur la cystatine C seule par rapport aux équations basées sur la créatinine seule [58,59]. En revanche, la majorité des études a démontré un gain significatif en exactitude, via un gain en précision, pour les équations qui combinent les concentrations sériques de créatinine et de cystatine C.

Les KDIGO recommandent de mesurer la concentration de cystatine C pour confirmer ou non le diagnostic de maladie rénale chronique chez les patients dont la formule CKD-EPI donne un résultat entre 45 et 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (MRC G3a) surtout chez le sujet âgé [60].

Le dosage de la concentration sérique de cystatine C demeure à ce jour un peu plus onéreux que celui de la créatininémie.

La suprématie de l'équation CKD-EPI, quelque peu proposée par les KDIGO et leurs auteurs, est peut-être remise en question par quelques équations récemment proposées. Brièvement, trois séries d'équations (basées sur la concentration sérique de la créatinine et/ou de la cystatine C) peuvent être évoquées.

- **1<sup>ère</sup> équation :**

- La première série d'équations a été publiée en 2012 par la Berlin Initiative Study (BIS) [61] et développée spécifiquement pour la personne âgée (en l'occurrence de plus de 70 ans). Dans cette cohorte, les équations BIS 1 (basée uniquement sur la créatininémie) et BIS 2 (basée sur les concentrations sériques de créatinine et de cystatine C) présentaient une meilleure performance que leurs équivalents en CKD-EPI[62,63]. Le problème des équations BIS qui sont spécifiques au grand âge pourrait résider au moment de la transition vers ces équations quand le sujet atteint l'âge charnière (70 ans), avec des sauts en valeur de débit de filtration glomérulaire estimé qui ne sont pas négligeables (alors que bien entendu leur DFG n'a pas bougé).

- Equation BIS 1:

$$\text{BIS1} = 3736 \times \text{creatinine}^{-0.123} \times \text{age}^{-0.131} \times 0.82 \text{ (if female)}$$

- Equation BIS 2:

$$\text{BIS2} = 767 \times \text{cystatin C}^{-0.98} \times \text{creatinine}^{-0.77} \times \text{age}^{-0.94} \times 0.87 \text{ (if female)}$$

- **2<sup>ème</sup> équation :**

- La Full Age Spectrum Equation (FAS), basée sur la concentration sérique de créatinine ou de cystatine C et publiée respectivement en 2016 et 2017, prend en compte chez l'adulte la décroissance physiologique du DFG après 40 ans. L'équation FAS basée sur la concentration sérique de créatinine est donc théoriquement applicable à partir de 2 ans et jusqu'à des âges avancés. Cette équation a été validée grâce à une étude regroupant 6870 sujets d'âge différent (<18 ans, 18-70 ans, ≥ 70 ans), de DFG

mesuré en se basant sur la clairance de l'inuline, l'iohexol et l'iothalamate. Dans le groupe d'âge  $\geq 70$  ans, l'équation FAS était plus performante que la CKD-EPI, avec un  $P_{30}$  à 86,1% pour la FAS vs 77,6% pour la CKD-EPI [64].

- L'équation FAS :
- FAs créatinine :

$$\left( \frac{107,3}{[créatinine]} \right) \times 0,988^{(\hat{age}-40)} \quad \text{si } \hat{age} > 40 \text{ ans}$$

- FAS Cystatine C :

$$\left( \frac{107,3}{[cystatine\ C]} \right) \times 0,988^{(\hat{age}-40)} \quad \text{si } \hat{age} > 40 \text{ ans}$$

- FAS combinée :

$$\left( \frac{107,3}{0,5 \times \frac{[créatinine]}{Q_{crat}} + 0,5 \times \frac{[cystatine\ C]}{Q_{cyst}}} \right) \times 0,988^{(\hat{age}-40)} \quad \text{si } \hat{age} > 40 \text{ ans}$$

- **3ème équation :**

- Les suédois ont développé une formule basée sur la concentration sérique de créatinine (LM pour « revised Lund-Malmö equation ») et une autre basée sur celle de la cystatine C (CAPA pour « Caucasian, Asian, paediatric, and adult »), tout en proposant une utilisation combinée qui est en fait la moyenne de LM et de CAPA.
- Comme les équations FAS, ces équations semblent fonctionner de l'enfance à l'âge avancé. Dans les cohortes de développement, ces équations estimaient mieux le DFG que la CKD-EPI [65,66,67].

○ L'équation LM :

• Femme :

$$\begin{aligned} [\text{créatinine}] < 150 \mu\text{mol/L} & e^{[2,5+0,0121 \times (150 - [\text{créatinine}]) - 0,0158 \times \hat{\text{age}} + 0,438 \times \ln(\hat{\text{age}})]} \\ [\text{créatinine}] \geq 150 \mu\text{mol/L} & e^{[2,5 - 0,926 \times \ln\left(\frac{[\text{créatinine}]}{150}\right) - 0,0158 \times \hat{\text{age}} + 0,438 \times \ln(\hat{\text{age}})]} \end{aligned}$$

• Homme :

$$\begin{aligned} [\text{créatinine}] < 180 \mu\text{mol/L} & e^{[2,56+0,00968 \times (180 - [\text{créatinine}]) - 0,0158 \times \hat{\text{age}} + 0,438 \times \ln(\hat{\text{age}})]} \\ [\text{créatinine}] \geq 180 \mu\text{mol/L} & e^{[2,56 - 0,926 \times \ln\left(\frac{[\text{créatinine}]}{180}\right) - 0,0158 \times \hat{\text{age}} + 0,438 \times \ln(\hat{\text{age}})]} \end{aligned}$$

○ L'équation CAPA :

$$130 \times [\text{cystatine}]^{-1,069} \times \hat{\text{age}}^{-0,117} - 7$$

### 3. Médicaments et vieillissement :

La polymédication (risque accru d'interactions), les comorbidités, les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liés au vieillissement, sont autant de facteurs susceptibles d'altérer l'effet pharmacologique des médicaments chez le sujet âgé.

Deux problématiques peuvent se présenter : la néphrotoxicité médicamenteuse, correspondant à l'atteinte rénale consécutive à l'administration d'un médicament et la « toxicité systémique » des médicaments à excrétion rénale.

La néphrotoxicité médicamenteuse est une situation clinique particulièrement fréquente, pouvant représenter jusqu'à 27% des étiologies des atteintes rénales aiguës chez les patients hospitalisés, mais pouvant passer totalement inaperçue. Tous les éléments constitutifs de l'anatomie rénale peuvent être touchés. La représentation clinique ou clinicobiologique peut prendre toutes les formes[68].

#### 3.1. Principaux médicaments à risque néphrotoxique : [68]

Chez le sujet âgé, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine 2 (ARA2) sont largement prescrits en indication cardiovasculaire

et/ou rénale. La perfusion rénale sous IEC/ARA2 peut rapidement s'altérer dans toutes les situations mettant en jeu l'état d'hydratation du patient.

Les diurétiques de l'anse et les diurétiques thiazidiques exposent la personne âgée à des troubles de l'hydratation lorsqu'ils s'associent à un régime désodé strict, des pertes liquidiennes abondantes, une dénutrition, etc.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont largement utilisés en médecine ambulatoire chez la personne âgée. Les AINS sont responsables d'une vasoconstriction s'accompagnant d'une diminution du flux sanguin glomérulaire, pouvant être à l'origine d'une insuffisance rénale fonctionnelle, parfois d'une véritable nécrose tubulaire aiguë. Ils peuvent également être responsables de néphropathies interstitielles immunoallergiques.

Les produits de contraste iodés ne sont éliminés que par filtration glomérulaire. Leur utilisation peut se compliquer d'insuffisance rénale, par toxicité directe ou par modification de l'hémodynamique rénale. Les PDC à base de sels de gadolinium doivent également faire l'objet d'une attention particulière chez le patient âgé et/ou insuffisant rénal chronique en raison du risque de fibrose néphrogénique systémique.

La toxicité rénale des antibiotiques est fonction de la classe utilisée. Les aminosides et les glycopeptides peuvent être responsables d'une insuffisance rénale aiguë par nécrose tubulaire proximale. Le risque est d'autant plus important que la concentration sérique est élevée et que le patient reçoit d'autres thérapeutiques potentiellement néphrotoxiques.

La toxicité des chimiothérapies apparaît d'avantage liée au statut fonctionnel, aux comorbidités des patients et aux classes thérapeutiques utilisées qu'aux modifications pharmacocinétiques liées à l'âge. Le nombre important de médicaments anticancéreux à élimination urinaire justifie l'évaluation de la fonction rénale de manière systématique chez le sujet âgé. La posologie des chimiothérapies doit être adaptée, non pas en fonction de l'âge des patients, mais en fonction de leur DFG. De même, il ne faut pas sous-estimer un DFG car cela pourrait réduire de manière inadaptée la posologie des chimiothérapies.

Il va sans dire que l'association de certaines des molécules sus-citées a un effet synergique extrêmement délétère sur la fonction rénale du sujet âgé, ce d'autant plus qu'il existe une insuffisance rénale préexistante.

### **3.2. Modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques :[68]**

Les principales modifications pharmacocinétiques intéressant le sujet âgé sont liées à l'altération de sa fonction rénale. Les modifications corporelles (diminution de la masse maigre au profit du tissu adipeux, diminution de l'eau corporelle) s'accompagnent chez les sujets âgés d'une augmentation du volume de distribution des médicaments liposolubles et d'une diminution du volume de distribution des médicaments hydrosolubles.

Seule la forme libre d'un médicament étant pharmacologiquement active, le pourcentage de liaison d'un médicament aux protéines plasmatiques conditionne l'effet pharmacologique.

L'hypoalbuminémie, observée chez un patient âgé sur cinq, peut s'accompagner d'une augmentation de la fraction libre de certains médicaments à l'origine d'une majoration de l'effet thérapeutique.

Le bon usage du médicament chez le sujet âgé ne saurait se limiter à la prise en compte de sa fonction rénale. L'évaluation des comorbidités, des affections aiguës, de l'état nutritionnel, de l'observance, l'évaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments, font partie des règles de prescription médicamenteuse chez le sujet âgé. Le suivi médical de l'efficacité et de la tolérance et la réévaluation des thérapeutiques sont également indispensables.

### **III. Présentation clinique des glomérulopathies du sujet âgé :**

#### **1. Données épidémiologiques :**

Les travaux s'intéressant aux néphropathies du sujet âgé sont peu nombreux et portent sur des cohortes de malades dont l'âge minimum est en général de 60 ou 65 ans [69]. Plusieurs auteurs ont fixé la limite d'âge à 60 ans[70,71], d'autres l'ont fixé à 65 ans[69,72], âge limite que nous avons fixé pour notre série de sujets âgés, ou à 75 ans voire 80 ans dans d'autres études[73].

Il faut garder en esprit que l'augmentation de l'espérance de vie partout dans le monde associée aux différents progrès scientifiques et médicaux durant les dernières décennies a fait que la population âgée soit plus exposée aux maladies chroniques. Le nombre des interventions thérapeutiques a aussi augmenté chez cette population, la maladie rénale chronique en reste le meilleur exemple [74]. La prévalence et l'incidence de la maladie rénale chronique (MRC) continue d'augmenter chez le sujet âgé. En 2017 en France, l'âge médian des patients incidents en dialyse était de 70 ans, la population des plus de 75 ans représentant plus d'un tiers des incidents et plus de 40% des prévalents selon les données du registre REIN [75]. D'où l'intérêt d'une intervention précoce chez ces patients afin de retarder la progression de la maladie et réduire l'incidence de l'IRCT et la mortalité liée à ses complications[76].

La ponction biopsie rénale (PBR) fournit des informations diagnostiques très importantes chez les sujets âgés. D'après quelques études la PBR permet une intervention thérapeutique dans plus de 40% des cas empêchant l'évolution vers l'IRCT de la néphropathie initiale [77].

La PBR a les mêmes indications chez le sujet âgé que chez l'adulte jeune, avec un risque de complications identiques entre les deux tranches d'âge. La biopsie échoguidée a permis de minimiser le risque de complications. A noter que, l'âge ne doit plus être considéré comme une contre-indication à la PBR, et le risque de complications doit être évalué au cas par cas [78,79].

La moyenne d'âge varie selon les auteurs allant de 64 ans à 86 ans (Tableau 16).

## Néphropathies du sujet âgé : Profil épidémiologique et évolutif

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 55,05 ans  $\pm$  10,76 avec des extrêmes allant de 40 à 80 ans. Vingt-six patients étant âgés de plus de 65 ans avec une moyenne d'âge de 70,7  $\pm$  4,8 ans et des extrêmes allant de 65 à 80 ans.

**Tableau XVI : Moyenne d'âge selon la littérature :**

Auteurs	Nombre	Moyenne d'âge (ans)	Intervalle d'âge (ans)
Verde [73]	71	86 ans	85 à 92 ans
Yue Chen [70]	72	67,6 $\pm$ 6,3 ans	60 à 81 ans
Beniwal [71]	238	64,02 $\pm$ 7,87 ans	60 à 87 ans
Agnieszka [80]	352	69 ans	65 à 87 ans
Tugcu [69]	109	72,4 $\pm$ 7,8 ans	65 à 90 ans
<b>Notre série</b>	<b>26</b>	<b>70,7 <math>\pm</math> 4,8 ans</b>	<b>65 à 80 ans</b>

La fréquence élevée des néphropathies glomérulaires chez l'homme par rapport à la femme est constamment retrouvée, le sex-ratio H/F varie selon les auteurs entre 0,94 et 2,4. Dans notre série le sex-ratio était de 1,1, avec prédominance masculine chez les sujets âgés (73,1%). (Tableau 17)

**Tableau XVII : Le sex-ratio H/F selon la littérature :**

Auteurs	Sex-ratio H/F
Verde [73]	1,53
Yue Chen [70]	2,42
Beniwal [71]	2,12
Agnieszka [80]	1
Tugcu [69]	0,94
<b>Notre série</b>	<b>1,1</b>

## **2. Circonstances de découverte :**

Le syndrome néphrotique avec un syndrome œdémateux plus ou moins marqué est le signe d'appel le plus fréquemment rapporté par les séries étudiant les néphropathies du sujet âgé [69,70,71,73,76,80]. Dans la majorité des cas, ces séries se basent sur les résultats de la ponction biopsie rénale (PBR) et rapportent le plus souvent les signes clinico-biologiques motivant sa réalisation plutôt que les circonstances de découverte de la néphropathie. Dans notre série, nous avons retrouvé le syndrome œdémateux dans le cadre d'un syndrome néphrotique comme signe de découverte le plus fréquent (69,3%).

## **3. Signes clinicobiologiques :**

Les syndromes de néphropathie glomérulaire constituent des indications conventionnelles de biopsies et restent les plus fréquents. Au total, il existe relativement peu d'études détaillant les résultats de biopsies rénales réalisées chez le sujet âgé [81,82,83,84]. Le syndrome néphrotique constitue la principale indication de la PBR chez le sujet âgé pour la majorité des auteurs suivi de l'insuffisance rénale [69,70,71,72,73,76,80]. Dans notre série la principale indication de la PBR était le syndrome néphrotique (45,04%) suivi du syndrome glomérulaire (35,15%), l'insuffisance rénale (12,61%) puis le syndrome néphritique (3,6%) et le syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive (Sd de GNRP) (3,6%). Chez le sujet âgé la principale indication est le syndrome néphrotique (50%) (Tableau 18).

**Tableau XVIII : Fréquence des différentes indications de la PBR chez le sujet âgé :**

<b>Auteurs</b>	<b>Sd néphrotique</b>	<b>Sd néphritique</b>	<b>IRA</b>	<b>IRRP</b>	<b>IRC</b>	<b>Sd glomérulaire</b>
Verde (76)	31%	4,2%	45%	-	12,7%	2,8%
Yue Chen (77)	62,5%	-	40,3%	12,5%	-	-
Beniwal (78)	49,5%	7,4%	15,6%	21%	6,5%	
Tugcu (80)	56%	-	16,5%	-	21,1%	6,4%
Haas et al. (89)	25,7%	-	24,3%	-	23,1%	7,4%
Nair et al. (90)	33%	20%	23%	6%	17%	1%
Notre série	50%	-	3,8%	7,7%	-	38,5%

#### IV. La ponction biopsie rénale (PBR) :

La première ponction biopsie rénale a été réalisée en 1951 par Iversen et Brun. Maintenant cette technique est le « Gold standard » pour le diagnostic des pathologies rénales [85].

Chez le sujet âgé, la PBR objective un diagnostic final non attendu ou non évoqué à l'étape clinico-biologique dans un tiers des cas et permet une intervention thérapeutique spécifique dans 40% des cas limitant la progression de la néphropathie initiale vers l'IRCT [81,82].

Rappelons que la PBR a les mêmes indications chez le sujet âgé que chez le sujet jeune, les mêmes précautions doivent être prise (chiffres tensionnels, taille des reins, la réalisation d'un examen précis de l'hémostase, infection de la paroi ou urinaire), les complications ne sont différentes ni en nature, ni en fréquence, de celles qui sont observées chez l'adulte jeune.

La fréquence des complications de la PBR a été évaluée par tranche d'âge dans une étude portant sur mille biopsies, qui montre que le pourcentage des complications s'abaisse après 40 ans, les complications ont été plus nombreux de deux fois entre 10 et 19 ans (12,6%) qu'entre 70 et 79 ans (5,6%) [86].

Dans une étude de 109 patients âgés biopsiés, seules cinq complications ont été rapportées : quatre hématomes péri-rénaux causant une douleur avec évolution favorable, et un cas d'hémorragie urinaire nécessitant une transfusion sanguine aussi d'évolution favorable par la suite.

Dans notre série aucune complication n'a été notée.

L'âge en soi, ne représente pas un facteur de risque particulier à condition de savoir renoncer à la PBR chez les patients en mauvais état général (test de comorbidité) ou ayant des reins atrophiques avec des lésions vasculaires sévères.

- **Résultats de la PBR :**

Les atteintes glomérulaires occupent une place importante parmi les néphropathies biopsiées chez le sujet âgé. Dans notre série, les néphropathies glomérulaires ont représenté 88,5% des cas, résultat proche de celui rapporté par Agnieszka [80](Tableau 19).

**Tableau XIX : Fréquence des néphropathies glomérulaires selon la littérature :**

Auteurs	Fréquence des glomérulopathies (%)
Verde [73]	64%
Yue Chen [70]	95,8%
Beniwal [71]	81,5%
Agieszka [80]	84,4%
Tugcu [69]	77,2%
Ping nie [76]	96,7%
Notre série	88,5%

Durant les deux dernières décennies plusieurs études portant sur les néphropathies du sujet âgé ont été publiées, le tableau 20 en résume quelques-unes.

Tableau XX : Fréquence des néphropathies chez le sujet âgé :

Néphro Pathies Ateurs	GEM	Amylose AA	Amylose AL	GNEC type 3	GNEC type 1 et 2	LGM	HSF	GNMP	GN à IgA	NL	NTI	ND
Verde [73]	9,9%	14,1%	2,8%	14,1%	8,5%	2,8%	2,8%	1,4%	8,5%	-	4,2%	2,8%
Yue Chen [70]	33,3%	1,4%	-	12,5%	-	11,1%	5,5%	1,3%	5,5%	4,1%	-	4,1%
Beniwal [71]	15,2%	11,2%	2,8%	7,4%	-	8,2%	13%	3%	3%	-	3,5%	6,1%
Agieszka [80]	18,2%	7,1%	2,8%	12,8%	8,8%	6,3%	17,3%	2,3%	9,4%	1,4%	2,6%	4,6%
Tugcu [69]	10,1%	22,9%	5,5%	5,5%	-	3,6%	13,8%	-	3,6%	3,6%	3,6%	7,3%
Notre série	19,2%	23,1%	3,8%	4%	-	-	11,5%	4%	8%	-	11,5%	15,4%

Une comparaison de la répartition des néphropathies chez le sujet âgé et l'adulte jeune a été étudiée par plusieurs auteurs, trouvant que les mêmes néphropathies retrouvées avant l'âge de 65 ans sont retrouvées chez le sujet âgé, mais avec une fréquence différente, il existe en effet une fréquence élevée après 65 ans de l'amylose (AA et AL), la GEM, les GNEC et de l'HSF [87] (Tableau 21).

**Tableau XXI : Comparaison de la fréquence des néphropathies chez le sujet âgé et l'adulte jeune :**

Auteurs	Sujet âgé (≥ 65ans) (%)	Adulte jeune (18-64 ans) (%)
Agieszka [80]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. GEM (18,2%)</li> <li>2. HSF (17,3%)</li> <li>3. Amylose (13,9%)</li> <li>4. GNEC pauci-immunes (12,8%)</li> <li>5. Glomérulonéphrite à Ig A (9,4%)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. GN à Ig A (27,3%)</li> <li>2. HSF (15,3%)</li> <li>3. GEM (10,3%)</li> <li>4. Néphropathie lupique (8,6%)</li> <li>5. LGM (6%)</li> </ol>
Ping Nie [76]	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. GEM (43,7%)</li> <li>2. LGM (9,1%)</li> <li>3. GN à Ig A (6,3%)</li> <li>4. Néphropathie diabétique (4,5%)</li> <li>5. GNPM (4,2%)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. GN à Ig A (24,13%)</li> <li>2. GEM (22,6%)</li> <li>3. LGM (10,1%)</li> <li>4. NL (9,2%)</li> <li>5. NAS (2,8%)</li> </ol>
Notre série	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Amylose (26,9%)</li> <li>2. GEM (19,2%)</li> <li>3. ND (15,4%)</li> <li>4. HSF (11,5%)</li> <li>5. NTI (11,5%)</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. HSF (19,6%)</li> <li>2. Amylose (18,2%)</li> <li>3. GNMP (16,75%)</li> <li>4. NTI (8,6%)</li> <li>5. GEM (7,95%)</li> </ol>

## V. Glomérulopathies primitives du sujet âgé :

### 1. La fréquence des glomérulopathies primitives chez le sujet âgé :

Les glomérulopathies primitives restent plus fréquentes que les glomérulopathies secondaires chez le sujet âgé [70,73,76,80] avec une fréquence variant entre 27,3 à 73,2%. Dans notre série d'étude leur fréquence était de 30,7% (Tableau 22).

D'après la littérature, la glomérulopathie primitive la plus fréquente chez le sujet âgé est la glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM), qui a vu son incidence augmenter durant les deux dernières décennies devant l'amylose rénale [70,71,73,76,80]. Ce qui est valable pour notre série de sujet âgé (Tableau 22).

**Tableau XXII : Fréquence des glomérulopathies primitives chez le sujet âgé :**

Néphropathie Auteurs	GEM	HSF	GN à IgA	LGM	Amylose AL	GNMP	GNEC type 1 et 2	Fréquence des GN primitives
Verde et al. [73],	9,9%	2,8%	8,5%	2,8%	-	1,4%	8,5%	27,3%
Yue Chen et al. [70],	33,3%	5,5%	5,5%	11,1%	-	1,3%	-	61,1%
Tugcu et al. [69],	10,1%	13,8%	3,6%	3,6%	-	-	-	36,7%
Ping nie et al. [76],	37,2%	-	29,9%	11,7%	-	-	-	73,2%
Notre série	25%	25%	12,5%	12,5%	12,5%	12,5%	-	30,7%

## 2. La glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) :

La plupart des études de registre comportant des données biopsiques situent la GEM primitive à la première place des glomérulonéphrites primitives, et en particulier chez le sujet âgé [88,89].

Un syndrome néphrotique en est la traduction clinique la plus fréquente, il s'agit d'ailleurs de la principale cause du syndrome néphrotique du sujet âgé. Celui-ci est fréquemment impur, avec une hématurie et/ou une hypertension artérielle dans environ 30% des cas. À noter également que le syndrome néphrotique est plus volontiers associé à une insuffisance rénale aiguë chez le sujet âgé [90,91].

La GEM est caractérisée par des dépôts granuleux d'IgG<sub>4</sub> détectés par des anticorps anti-IgG, localisés sur le versant externe des anses capillaires, ces dépôts paraissent denses aux électrons en microscopie électronique (Figures 17 et 18).

L'évolution de la GEM, en l'absence de traitement, est assez imprévisible : un tiers des patients va présenter une rémission spontanée tandis qu'un tiers d'entre eux va présenter une aggravation progressive de la protéinurie, un déclin progressif de la fonction rénale et une évolution vers l'insuffisance rénale terminale dans 10 à 20% des cas. Le groupe de Cattran et al. avait comparé l'évolution de la GEM avec un syndrome néphrotique des patients de plus de 60 ans à celle d'une population d'adultes plus jeunes sans mettre en évidence de différence en terme de décès, de pente de décroissance de la fonction rénale ou d'insuffisance rénale terminale mais des résultats plus récents du travail de Bae et al. semblent indiquer le contraire [92,93]. En effet, à partir de la cohorte la plus importante incluant 198 et 133 patients âgés respectivement de moins et plus de 65 ans, les risques d'insuffisance rénale terminale, de décès et d'infection étaient associés significativement à l'âge des patients atteints de GEM idiopathique. En revanche, il ne semblait pas y avoir de lien entre l'âge et la rémission [87].

La détection des anticorps anti-récepteur de la phospholipase A<sub>2</sub> (anti-PLA<sub>2</sub>R) est proposée comme un nouveau marqueur diagnostique de la GEM primitive, même si sa sensibilité

et sa spécificité n'ont pas encore fait d'objet d'évaluation spécifique dans la population gériatrique [94]. On peut citer ici le travail de Akiyama et al. qui s'est intéressé à la détection d'anticorps anti-PLA2R dans une population de 131 patients japonais âgés en moyenne de 66 ans et présentant une GEM : le dosage s'est avéré positif chez 53 patients sur 100 dans le groupe GEM primitive, tandis qu'il était négatif chez les 31 patients du groupe GEM secondaire [95]. Au-delà de son intérêt diagnostique, ce titre d'anticorps semblerait avoir également une place importante à jouer dans l'évaluation du pronostic de la maladie.

En effet, alors que la corrélation entre le titre d'anticorps et la sévérité de la protéinurie soit encore discutée, plusieurs études soulignent la corrélation très importante entre le titre initial d'anticorps (et sa cinétique) et le pronostic vital [96] : un taux initial bas prédit la rémission spontanée, alors qu'un taux élevé au départ prédit le risque de développer un syndrome néphrotique (si rang de protéinurie non néphrotique au diagnostic) et un déclin progressif de la fonction rénale. Une cinétique décroissante du titre d'anticorps semble également prédire la rémission de la protéinurie. À l'ère moderne de la médecine de précision, il semblerait que l'étude de l'anticorps anti-PLA2R au niveau moléculaire puisse aussi apporter des éléments pronostiques pertinents : en effet, le profil épitopique de l'anticorps anti-PLA2R serait directement associé au risque évolutif de la maladie. Ainsi, une activité immune strictement centrée sur l'épitope dominant (zone riche en cystines) serait de bon pronostic, au contraire d'une activité immune épitopique diversifiée selon le concept dit « d'épitope spreading » [97].

Sur le plan thérapeutique, le recours aux bloqueurs du système angiotensine-aldostérone était le seul traitement à avoir montré un bénéfice sur les plans rénal et infectieux, contrairement à la corticothérapie associée ou non aux immunosuppresseurs au sein de cette population de sujet âgés. Si l'on peut donc créditer la GEM du sujet âgé d'un pronostic plus médiocre, il faut remettre en perspective la perte de fonction rénale et les phénomènes de vieillissement rénal.

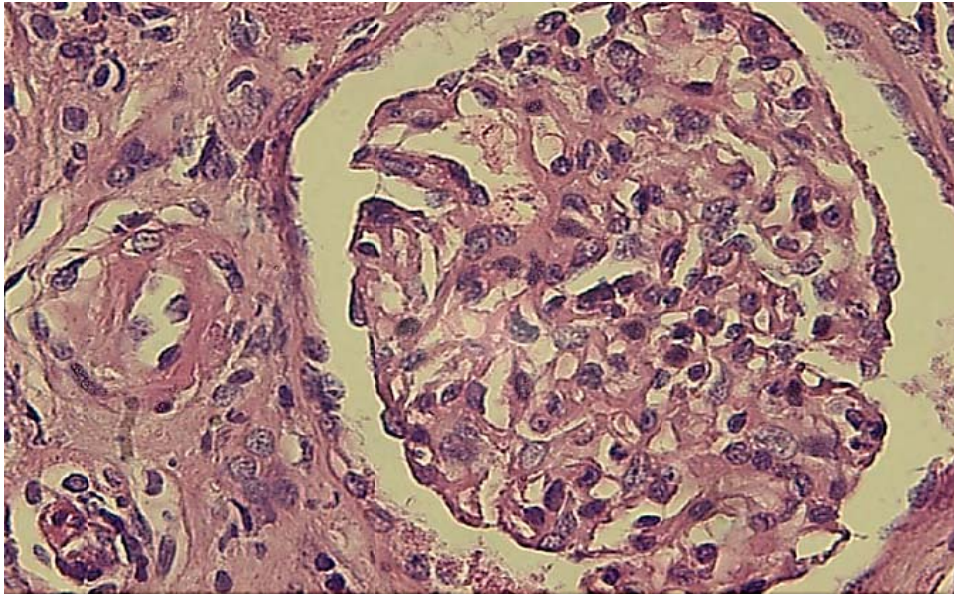
En ce qui concerne la prise en charge spécifique et la mise en œuvre d'une immunosuppression, plusieurs éléments sont à prendre en considération [98] :

- Il convient, en règle générale, d'attendre six mois avant de discuter un traitement spécifique et de ne traiter d'emblée que les formes graves avec mauvais pronostic ;
- La lenteur évolutive des GEM des formes légères à modérées ;
- L'espérance de vie en regard de l'évolutivité de la néphropathie ;
- Le surcroît de risque infectieux.

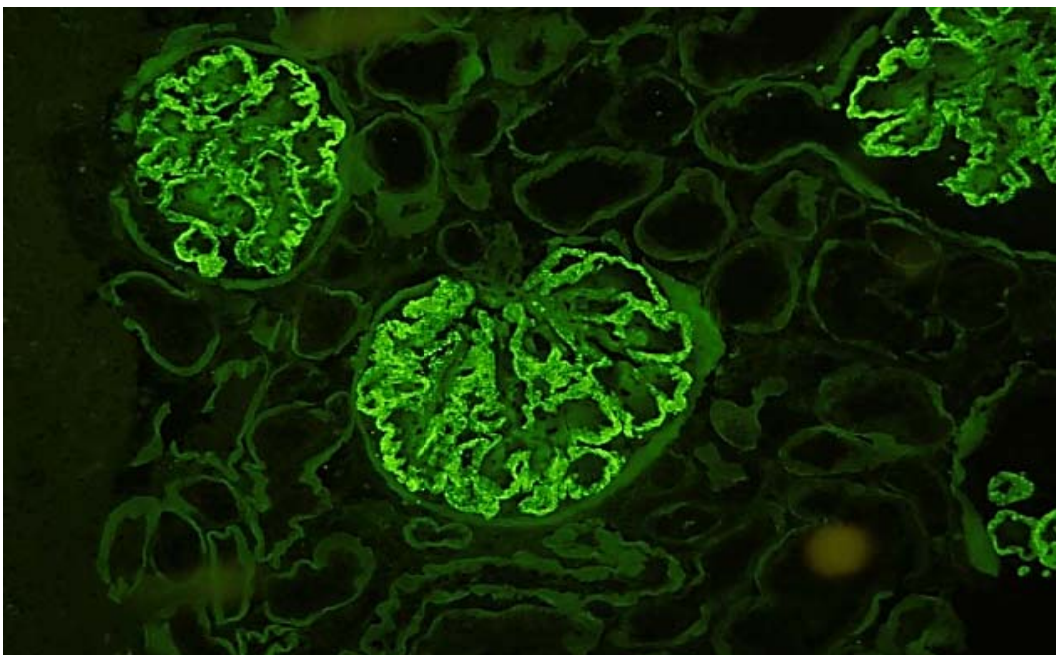
D'après le travail de Bae et al., tout comme celui de Zent et al. par le passé, les patients âgés traités par corticoïdes, et éventuellement par d'autres immunosuppresseurs, semblaient ne pas avoir tiré bénéfice de ces traitements, comparativement aux bloqueurs du système rénine-angiotensine [92,93]. Les effets secondaires étaient fréquents. Les traitements symptomatiques antiprotéinuriques doivent donc être initiés de façon très large. En revanche, les traitements spécifiques ne doivent être proposés qu'aux patients âgés non fragiles, atteints d'une GEM avec un risque évolutif important. Il semble judicieux, et peut-être encore plus dans cette population de sujets âgés, de peser le pour et le contre en s'aidant d'outils d'évaluation pronostiques : il est aujourd'hui admis que l'âge supérieur à 50 ans, le sexe masculin, la protéinurie supérieure à 8 g/j et une insuffisance rénale au diagnostic sont des marqueurs indépendamment associés au risque de progression vers l'insuffisance rénale chronique terminale [99]. L'équipe de Rodas et al. a intégré l'apport des résultats sérologiques dans l'évaluation pronostique initiale en proposant ainsi un algorithme décisionnel reposant sur 5 paramètres pour décider d'initier un traitement immunosuppresseur [99,100] :

- Sexe masculin ;
- Âge (> 50 ans) ;
- Protéinurie (> 4 g/j) ;
- Altération de la fonction rénale ;
- Titre d'anticorps anti-PLA2R (> 40 UI/L).

Une rechute de la GEM après une transplantation rénale est possible dans 15 à 20% des cas, mais peu de patients âgés sont candidats à la greffe rénale.



**Figure 17: épaissement de la membrane basale glomérulaire au niveau du versant externe HE  
(x400) (GEM stade 1)**



**Figure 18: Trois glomérules avec des dépôts denses d'intensité modérée le long du versant  
externe de la MBG (GEM stade 2) (x100) (IFD)**

### **3. Syndrome néphrotique associé aux lésions glomérulaires minimes (LGM) et à la hyalinose segmentaire et focale (HSF) :**

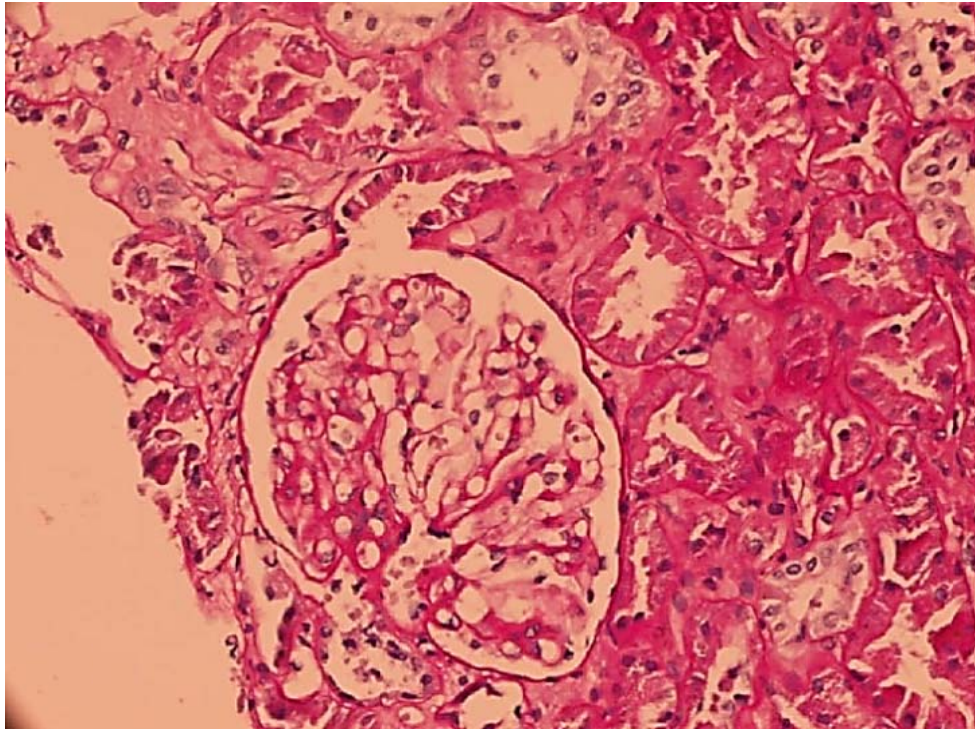
Ces anomalies anatomo-pathologiques sont relativement rares chez le sujet âgé ; les lésions glomérulaires minimes représentent approximativement 10 à 20% des étiologies du syndrome néphrotique du sujet âgé et environ 4% des lésions retrouvées dans les biopsies réalisées chez les sujets très âgés (plus de 80 ans), quelle que soit l'indication [83,101](Figure 19et20).

Durant ces 30 dernières années, il apparaît que le nombre de patients ayant développé une hyalinose segmentaire et focale ait augmenté de manière importante (jusqu'à 13 fois pour Swaminathan et al. [102]. Il faut cependant rester assez méfiant vis-à-vis de ces chiffres car ces données sont issues de registres diagnostiques anatomopathologiques et peuvent englober des diagnostics de hyalinose segmentaire et focale secondaire à des phénomènes de réduction néphronique non spécifiques. Chez le sujet âgé, les lésions de hyalinose segmentaire et focale primitive apparaissent tout de même moins fréquentes : dans les séries de Davison et al. ainsi que Moutzouris et al., la prévalence de ces lésions était inférieure à 5% [83,103].

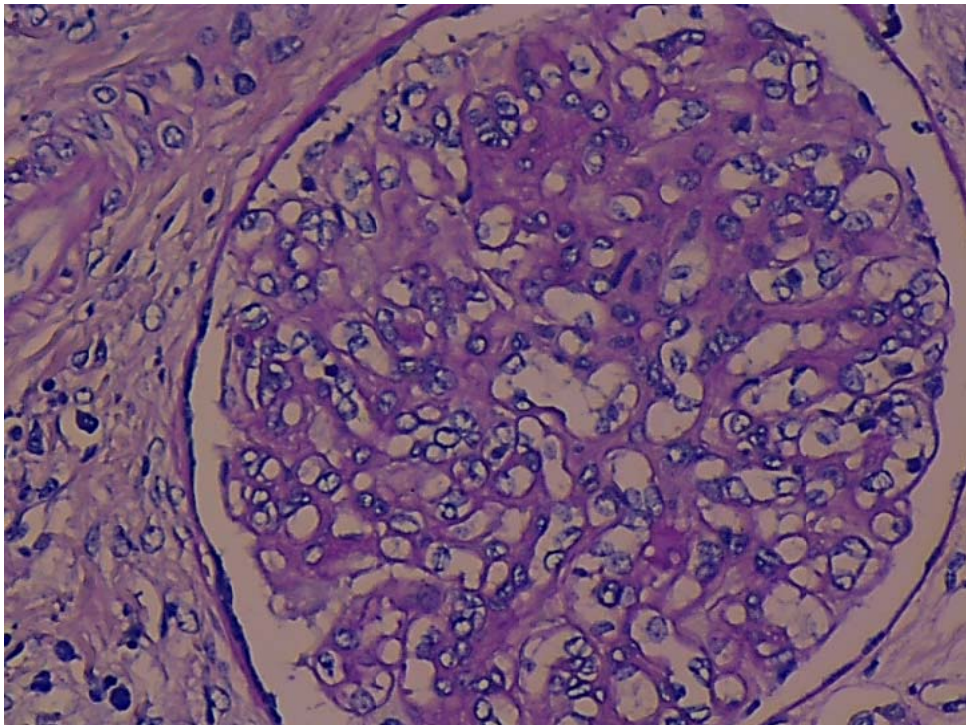
Comparativement aux sujets jeunes, les patients âgés atteints de LGM présentent plus souvent une hématurie microscopique, une élévation de la créatininémie, une hypertension artérielle, une protéinurie et un syndrome œdémateux plus prononcé [104,105]. L'association de lésions glomérulaires minimes et d'une insuffisance rénale semble d'ailleurs constituer un phénotype de la maladie propre au sujet âgé, le plus souvent associé à un antécédent d'hypertension artérielle systolique. Outre les lésions glomérulaires, la biopsie rénale met fréquemment en évidence des lésions vasculaires (liées au vieillissement) et de nécrose tubulaire aiguë. Il faut être vigilant dans cette population spécifique, souvent polymédicamentée, à la possibilité de LGM induites par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de lésions de HSF liées à la prescription de bisphosphonates [106,107]. Dans ce cas, une association avec des lésions de nécrose tubulaire aiguë semble relativement fréquente.

Sur le plan thérapeutique, les corticoïdes sont le traitement initial de choix pour les LGM, pour une durée de 8 à 24 semaines. Il semblerait qu'une durée plus longue de traitement soit nécessaire chez le sujet âgé, dont la rémission complète apparaît plus lente [108]. La survenue de rechutes est moins fréquente chez le sujet âgé [109]. Dans les rares cas de rechutes fréquentes, une seconde ligne thérapeutique peut être utilisée, incluant au choix cyclophosphamide, cyclosporine, tacrolimus, mycophénolate mofétil, ou plus récemment le rituximab [110]. La plupart des sujets âgés présentant une insuffisance rénale au diagnostic de LGM ne récupèrent pas leur fonction rénale antérieure, avec pour une fraction d'entre eux, le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale [105].

Concernant les lésions de HSF, là encore, le recours aux corticoïdes reste la thérapeutique de première intention. En cas de non-réponse ou d'impossibilité de recourir à la dose pleine de corticoïdes, une association entre cyclosporine et des faibles doses de stéroïdes peut être proposée [111]. Quelle que soit la pathologie en question, il est primordial de peser le pour et le contre d'un traitement immunosuppresseur chez cette population de patients particulièrement fragiles.



**Figure 19 : aspect en MO de LGM (coloration PAS)**



**Figure 20 : aspect en MO d'une HSF, avec présence d'une prolifération mésangiale associée à une fibrose interstitielle (Coloration PAS ; x400)**

#### 4. Glomérulopathie à dépôts mésangiaux d'immunoglobuline A :

La néphropathie à Ig A est la première cause mondiale de glomérulonéphrite primitive chez l'adulte. Son incidence varie selon les régions du monde. Une caractéristique majeure de la néphropathie à IgA est une expression clinique de la maladie très variable, allant de formes complètement bénignes (formes asymptomatiques ou responsables d'hématurie microscopique isolée) à des formes d'évolution rapidement progressive. Il y a eu peu d'études portant sur les aspects clinico-pathologiques de la néphropathie à IgA chez le sujet âgé. Ceci a été mis en évidence lors d'une méta-analyse de 2012, comportant que neuf études incluant des patients âgés lors des trois dernières décennies [112].

Le symptôme le plus fréquent au cours de la néphropathie à IgA est l'hématurie (90% des patients). Celle-ci est typiquement macroscopique sous forme de poussées pendant des épisodes d'infections de la muqueuse respiratoire. Ces épisodes sont spontanément régressifs mais récidivent. Environ un quart des patients présentent ce symptôme, assez caractéristique de la maladie. Mais la forme la plus fréquente est l'hématurie microscopique chronique, détectable uniquement par dépistage (bandelette urinaire, cytologie urinaire).

La présence d'une protéinurie supérieure à 1g/24h est moins fréquente, de fortes protéinurie (>3 g/24h) peuvent être présentes et les syndromes néphrotiques sont possibles (environ 3% des patients). La protéinurie est un marqueur pronostique puissant. L'hypertension artérielle (HTA) est également fréquente chez 21% des patients au début de la maladie et 35% au moment du diagnostic dans notre série. L'HTA est également un marqueur pronostic. L'insuffisance rénale chronique, définie comme un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> est présente au diagnostic dans 21% des cas.

Le diagnostic de certitude repose sur l'examen anatomopathologique du tissu rénal, obtenu par ponction biopsie. La seule condition diagnostique est la présence dominante de dépôts d'IgA dans le mésangium glomérulaire de façon généralisée et diffuse, révélée par l'étude en immunohistochimie. Ces dépôts sont granulaires et réalisent un aspect en « arbre mort ». Ces

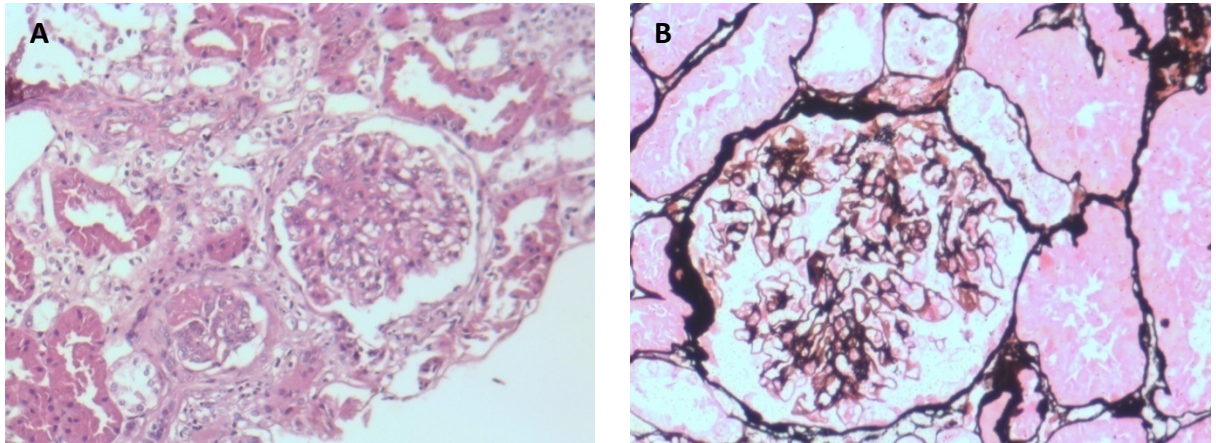
dépôts s'associent fréquemment aux dépôts de C3 (90%) et d'IgG (50%). Les lésions histologiques en microscopie optique (MO) sont en revanche inconstantes et volontiers segmentaires et focales. Elles comprennent différentes lésions glomérulaires incluant l'épaississement mésangial, la prolifération mésangiale, la prolifération extracapillaire et possiblement des lésions de microangiopathie thrombotique ; Ces lésions glomérulaires peuvent s'associer à des lésions tubulo-interstitielles (atrophie tubulaire et fibrose interstitielle) et vasculaires (néphroangiosclérose)(Figure21).

Ces lésions visibles en MO constituent un marqueur pronostique de la maladie et ont donné lieu à de multiples classifications provenant d'analyses monocentriques, ayant un niveau de reproductibilité contestable et n'ayant jamais abouti à un consensus. Ceci a motivé le développement de la classification d'Oxford [113]. Toutefois, ses performances sont variables lors des études de validation, et elle ne prend pas en compte les patients les plus sévères, notamment les sujets très âgés (exclus au moment de la sélection).

Dans une étude rétrospective de Oshima et al., 31 patients âgés ( $\geq 60$  ans) atteints de néphropathie à IgA ont été comparés avec un groupe de sujets adultes âgés de 40 à 59 ans et un deuxième plus jeune âgé de 20 à 39 ans [114]. Lors de cette étude, les sujets âgés avaient plus de comorbidités, un DFG plus bas et un degré plus élevé de la protéinurie au moment de la biopsie rénale. Sur le plan histologique, les sujets âgés avaient plus de lésions de chronicité, avec des lésions de glomérulosclérose et de fibrose interstitielle. L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale était plus fréquente dans le groupe sujet âgé (77,1%) vs 30,8% chez l'adulte d'âge mûr vs 15,1% chez l'adulte jeune ( $p < 0,05$ ).

Dans une deuxième étude rétrospective, ils ont constaté que malgré un traitement à base de bloqueurs du système rénine angiotensine-aldostérone et de stéroïdes, les sujets âgés atteints de glomérulopathie à IgA avaient une progression rapide de leur maladie et un taux élevé de mortalité. [115].

Enfin, il est difficile de prédire le pronostic de la néphropathie à IgA chez le sujet âgé, vu la présence de lésions chroniques au moment de la biopsie et l'absence de score pronostique chez cette population d'âge.



**Figure 21 : Image A : Glomérule atrophique avec prolifération mésangiale chez un patient atteint de néphropathie à IgA ; Image B : Néphropathie à IgA en coloration PAS avec accentuation des axes mésangiaux.**

## 5. La glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP) :

La GNMP est plus rare chez le sujet âgé et de plus sa fréquence diminue dans les pays industrialisés [116]. Sa fréquence dans la littérature varie entre 6,2% et 15% (Tableau 23)(Figure 22).

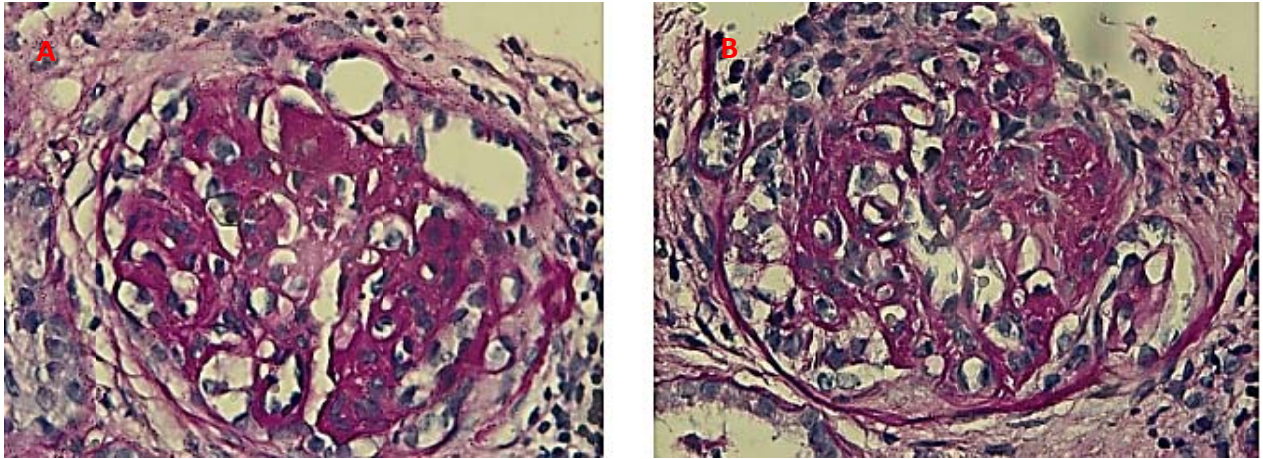
**Tableau XXIII : Fréquence de la GNMP selon la littérature :**

Auteurs	Fréquence (%)
MOULIN [116]	6,2
LABEEUW [117]	9
DAVISON [118]	10
MOUSSAOUI [119]	12,9
SCHILLINGER [120]	15
<b>Notre série</b>	<b>12,5</b>

Le tableau initial est un syndrome néphrotique impur avec hématurie et IR dans 50% des cas. L'HTA et l'IRA sont présentes dans 75% des cas, l'impureté du syndrome néphrotique est constante [119].

La cryoglobulinémie représente une étiologie fréquemment associée à la GNMP dans la littérature, environ 50% des cas [119].

Une évolution vers l'IRCT est observée dans 66% des cas, et dans 33% des cas une évolution vers une stabilité ou une rémission complète de la néphropathie.



**Figure 22 : GNMP de type I en MO montrant une prolifération et un épaississement des parois capillaires avec aspect lobulaire (A et B) et prolifération extracapillaire (B).**

## **VI. Glomérulopathies secondaires du sujet âgé :**

Les glomérulopathies secondaires touchant le sujet âgé restent multiples et diverses, cette entité peut avoir toutes les manifestations syndromiques possibles. En général, le caractère systémique (signes extra-rénaux) de la maladie fournit des indices pour orienter le diagnostic. La fréquence des glomérulopathies secondaires chez le sujet âgé reste élevée et peut varier d'une population à une autre. Selon quelques études rétrospectives cette fréquence varie entre 23,5% et 40,4% [69,70,73,76]. Dans notre étude elle est de 57,7%. La glomérulopathie secondaire la plus fréquemment retrouvée est l'amylose [69,71,73,80], ce qui concorde avec nos résultats (Tableau 24).

Tableau XXIV : Fréquence des glomérulopathies secondaires chez le sujet âgé :

Auteurs	Amylose AA	Amylose AL	ND	GEM	GNEC type 3	HSF	Auto-immune	GN à chaînes légères	Fréquence des GN secondaires
Verde et al. [73],	37%	9,2%	7,7%	-	14,1%	-		7,7%	36,6%
Yue Chen et al. [70],	4%	-	12%	-	36%	-	12%		34,7%
Tugcu et al. [69],	22,9%	-	7,3%	-	-	-	3,6%	5,5%	40,4%
Notre série	40%	6,6%	26,6%	13,5%	6,6%	6,6%	-	-	57,7%

### 1. L'amylose rénale chez le sujet âgé :

L'amylose AA ou « amylose inflammatoire » est l'une des grandes variétés d'amylose générale. Toutes les maladies qui s'accompagnent d'une inflammation chronique, quelle qu'en soit la cause, peuvent se compliquer d'amylose AA. Historiquement décrite par Virchow comme complication des grandes infections chroniques, l'amylose AA est de nos jours le plus souvent la conséquence de maladies inflammatoires chroniques.

La plupart des données épidémiologiques ne distinguent pas les trois grandes variétés d'amylose : AL, immunoglobulinique (AI pour *light chain of immunoglobulin*) ou ATTR (TTR pour transthyrétine, que ce soit la forme génétique ou la forme sénile).

Une étude faite en Angleterre suggère une incidence annuelle des amyloses multisystémiques à  $8/10^6$ , avec environ 3,5 fois plus d'amylose AI que d'amylose AA [121]. Cette incidence est plus élevée chez le sujet âgé que l'adulte jeune quelque soit sa forme. Nous trouvons dans la littérature une incidence de 12% après l'âge de 60 ans, contre 1% avant cet âge.

La majorité des données épidémiologiques, notamment scandinaves, indiquent qu'après plusieurs décennies où l'incidence est restée stable, l'incidence de l'amylose AA au cours des maladies inflammatoires chroniques a commencé à baisser [122].

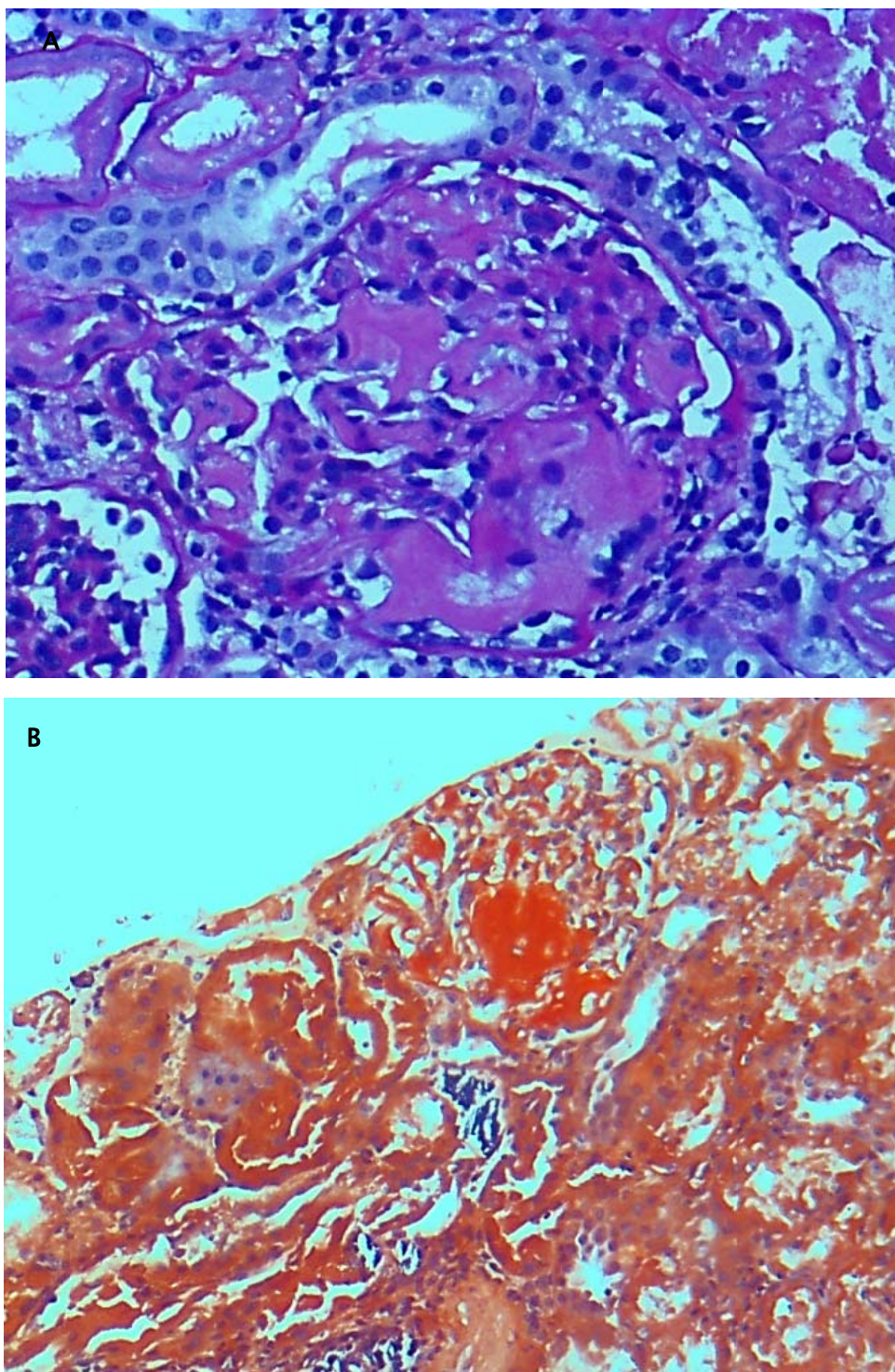
L'autre élément notable est le double rôle de l'âge : d'une part l'âge de survenue de l'amylose AA augmente au cours des maladies inflammatoires chroniques car le délai entre le début de la maladie inflammatoire et la survenue de l'amylose s'est accru, d'autre part, plus l'âge du début de la maladie inflammatoire augmente, plus l'amylose se développe rapidement, soulignant le rôle spécifique du vieillissement dans la constitution de l'amylose quelle que soit sa nature [123].

Sur le plan étiologique, l'amylose peut être secondaire à plusieurs pathologies. Dans le monde occidental les maladies inflammatoires chroniques ont pris la première place des causes aux dépens des infections [124,125,126] ce qui n'est peut-être pas le cas dans les pays en voie de développement. Dans notre série l'amylose AA du sujet âgé était secondaire à des infections de tuberculose pulmonaire et ORL, et à une maladie inflammatoire chronique (PR/LED) dans 66,66% et 33,33% des cas respectivement.

Sur le plan clinique l'amylose rénale est la cause d'un syndrome néphrotique dans 10 à 15% des cas chez le sujet âgé [127], elle est découverte en présence d'un débit de protéinurie élevée, en moyenne plus de 3g/24h, elle évolue naturellement vers l'insuffisance rénale chronique terminale, dans un délai de 2 à 10 ans du début de la maladie, ce délai est raccourci chez le sujet âgé. L'absence d'hypertension artérielle, voire l'hypotension artérielle, est évocatrice d'amylose en présence d'un syndrome néphrotique. La présence d'une insuffisance rénale associée reste de mauvais pronostic surtout chez le sujet âgé, le défi réside dans la

différenciation entre une insuffisance rénale secondaire à l'amylose ou au vieillissement rénale. On peut aussi voir une atteinte multisystémique par une atteinte des autres organes cibles (système digestif, cœur, glande thyroïde, glandes surrénales, etc).

Le diagnostic est histologique par la biopsie des glandes salivaires accessoires, de la muqueuse rectale ou dans notre cas par la PBR. Dans notre série, le diagnostic d'amylose rénale a été retenu sur PBR dans 100% des cas. À l'histologie plusieurs aspects ont été décrits. Les dépôts glomérulaires sont prédominants avec une répartition qui est variable : mésangiale segmentaire, mésangiale nodulaire, mésangiocapillaire et hilaire. Dans 15 à 25% des cas, les dépôts sont exclusivement vasculaires et, dans ces cas, l'atteinte rénale se manifeste par l'apparition d'une insuffisance rénale sans protéinurie, le pronostic de cette forme est meilleur que celui de la forme glomérulaire [128] (Figure 23).



**Figure 23 : Image A : Amylose rénale en coloration PAS ; Image B : Glomérule atrophique avec dépôts amyloïdes (coloration HE)**

## **2. La néphropathie diabétique (ND) :**

Si la néphropathie diabétique admet peu de spécificités (histologique, diagnostique) chez le patient âgé, sa grande fréquence, son impact sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, sa prise en charge thérapeutique chez des patients fragiles, sont des points clés justifiant un développement gériatrique spécifique (Figure 24).

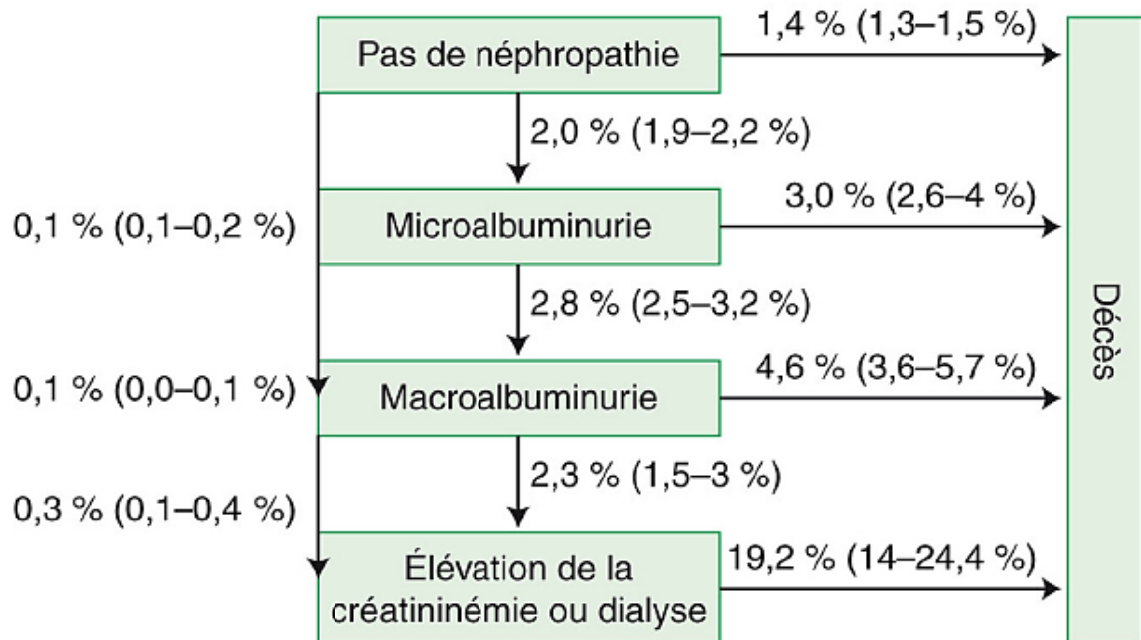
La prévalence estimée varie entre les régions du globe : 7,9% en Europe, 9,7% pour l'Afrique du Nord et le Moyen-Orient, jusqu'à 11,4% en Amérique du Nord [129]. Cette augmentation semble principalement liée au vieillissement de la population, au mode de vie sédentaire, à l'obésité et à l'amélioration de l'espérance de vie des diabétiques. La néphropathie diabétique représente l'une des premières causes du début de l'épuration extra-rénale dans le monde.

Son diagnostic positif est souvent par défaut, basé sur un faisceau d'arguments cliniques : protéinurie progressivement croissante, association à la rétinopathie, absence d'hématurie, ancienneté du diabète principalement. Mais, il a été reporté jusqu'à près de 50% de néphropathies d'autres causes dans des séries de patients pour lesquels le diabète avait été reconnu comme étant à l'origine de la maladie rénale chronique [130,131].

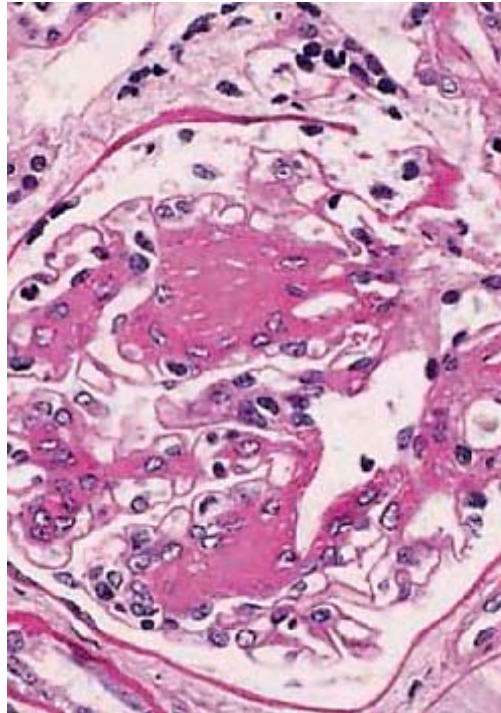
Bien qu'il ne soit pas recommandé de réaliser une biopsie systématique, la définition de la ND est histologique. Il n'y a pas de différence histologique lors de la néphropathie diabétique entre le sujet âgé et l'adulte jeune.

L'évolutivité de la ND chez le sujet âgé est sans doute différente de celle du sujet jeune, compte tenu de la prévalence élevée de la présentation atypique dans cette population : en effet, dans l'étude de Wasen et al., deux tiers des patients âgés diabétiques avec une fonction rénale altérée ne présentaient pas d'albuminurie [132]. Dans ces conditions, il apparaît bien difficile de prédire l'évolution de la néphropathie diabétique du sujet âgé (Figure 25). Le risque d'évolutivité de la néphropathie semble par ailleurs être concurrencé par le risque cardiovasculaire qui, dans cette population spécifique, domine le tableau. Ainsi, la probabilité de décès par accident

cardiovasculaire devient supérieure à celle de développer une IRCT [133]. La nécessité de prendre en charge les comorbidités cardiovasculaires domine donc la prise en charge.



**Figure 25 : Evolutivité annuelle de la néphropathie diabétique : pourcentage des patients (intervalle de confiance à 95%) passant d'un stade à un autre de la néphropathie ou évoluant vers le décès. Résultats de l'étude United Kingdom Prospective Diabetes Study (Adaptée d'après Adler et al. [150]).**



**Figure 24 : Lésion nodulaire associée à une expansion mésangiale, présence d'un nodule de Kimmelstiel-Wilson typique (Coloration PAS)**

### **3. Glomérulonéphrite rapidement progressive :**

Une glomérulonéphrite extracapillaire (GNEC) a été retrouvée dans 46% des biopsies effectuées pour une insuffisance rénale rapidement progressive chez des patients de plus de 60 ans [134]. Dans notre série, la GNEC (pauci-immune) ne représentait que 6,6% des cas, ceci est peut-être expliqué par le délai de consultation qui reste long, poussant les patients à consulter au stade de fibrose rénale et d'IRCT (Figure 26 et 27).

Dans ce chapitre on va se focaliser sur les GNEC pauci-immunes secondaires aux vascularites rénales.

Les vascularites rénales se présentent habituellement comme un tableau de glomérulonéphrite rapidement progressive. La lésion anatomopathologique typique est une atteinte des capillaires glomérulaires responsable d'une glomérulonéphrite nécrosante avec prolifération extracapillaire. La prévalence des vascularites systémiques est probablement sous-

estimée dans la population. Certains auteurs ont estimé que les vascularites représentaient 4% des insuffisances rénales aiguës des patients âgés de plus de 60 ans [135]. Compte tenu du pronostic spontanément péjoratif des vascularites et de l'efficacité des thérapeutiques immunosuppressives, les principaux enjeux sont de poser un diagnostic positif suffisamment précoce et d'introduire un traitement spécifique en tenant compte des risques iatrogènes.

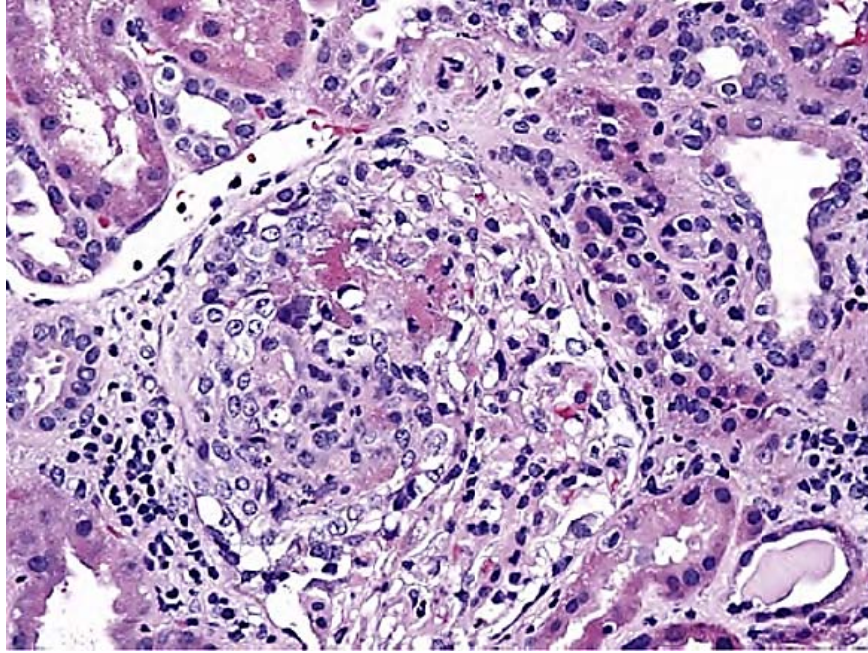
A travers les différentes études d'intervention réalisées par l'European Vasculitis Study Group (EUVAS), il a pu être observé une augmentation de l'incidence des vascularites à ANCA (notamment des polyangéites microscopiques) avec l'âge. Dans leurs études interventionnelles, les patients âgés de 65 à 75 ans (sans qu'ils ne soient forcément gériatriques) étaient globalement trois fois plus nombreux que les patients âgés de 45 à 55 ans. Par ailleurs, lors du diagnostic, ces patients âgés avaient une fonction rénale beaucoup plus altérée que les patients plus jeunes. La population gériatrique apparaît donc touchée par des formes plus sévères de la maladie [136]. L'équipe de Moutzouris et al. ont analysé la fréquence des glomérulonéphrites pauci-immunes dans un registre de biopsies de patients âgés de 80 ans ou plus [83]. Les glomérulonéphrites pauci-immunes représentaient le premier diagnostic histologique en fréquence (19% des biopsies) dans cette classe d'âge. À noter que dans cette série, 96% de cas patients avaient des ANCA détectables. Cette fréquence très importante de vascularites est très vraisemblablement biaisée par des indications très électives de ponction biopsie rénale au grand âge.

L'absence de spécificité sémiologique (hématurie et protéinurie glomérulaire) de l'atteinte rénale peut expliquer un retard lors du diagnostic initial, surtout lorsque la vascularite n'a pas d'atteinte extra-rénale. Ces vascularites sont alors diagnostiquées à un stade d'insuffisance rénale plus avancé. Chez les patients âgés de 80 ans ou plus, la créatininémie (au pic) avant le diagnostic histologique est globalement élevée ( $43 \pm 25$  mg/L) et les manifestations extra-rénales sont globalement rares, hormis l'atteinte pulmonaire (34,6%) [137]. Si l'on reprend les résultats de l'étude de Weiner et al. portant sur une population de sujets de plus de 75 ans atteints de vascularite à ANCA, de façon surprenante, un score plus faible d'activité de la maladie

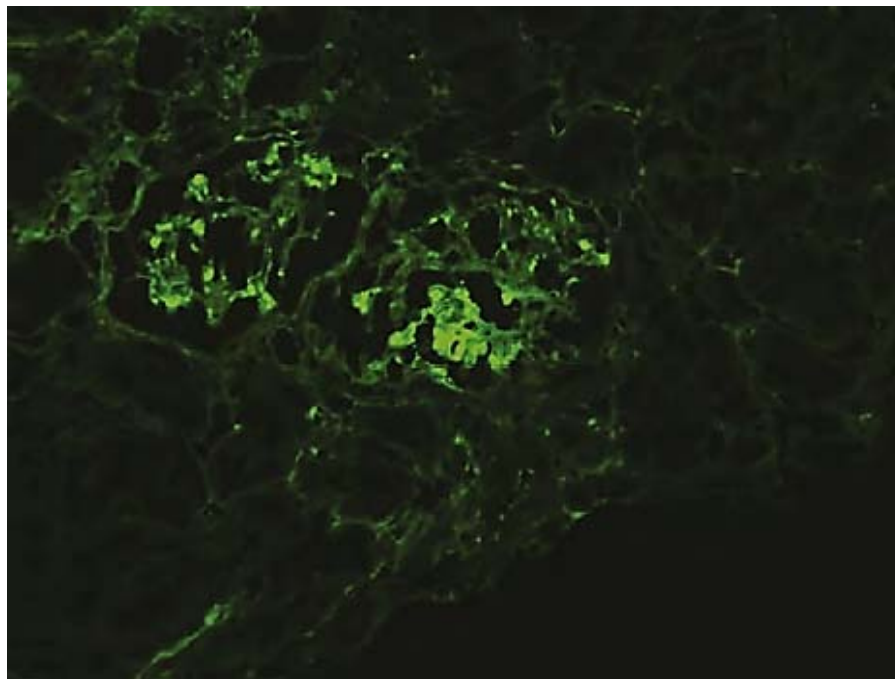
(Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS) était associé à un moins bon pronostic [138]. Ces scores plus faibles peuvent suggérer des formes moins expressives de la maladie, aux atteintes extra-rénales limitées, justifiant ainsi le retard diagnostique et thérapeutique, avec pour conséquence un impact négatif sur le pronostic.

En général, dans la population de patients âgés atteints de vascularite, il a été montré que l'âge avancé et l'altération de la fonction rénale sont des marqueurs indépendants de pronostic péjoratif, comme l'illustre le travail de Flossmann et al. [139]. Néanmoins, il convient de souligner aussi le fait que la population de patients âgés, voire très âgés, est le plus souvent exclue de ce type d'étude.

Finalement, il existe relativement peu de données sur le pronostic des patients âgés atteints de vascularite à ANCA [137,138,140,141]. Par comparaison aux sujets jeunes, les patients de plus de 75 ans présentaient un sur-risque de mortalité dans le travail de Hoganson et al. [140]. Dans cette étude, les patients âgés décédaient dans un délai particulièrement court, le plus souvent dans les 6 mois après le diagnostic. Ces résultats sont néanmoins à nuancer avec le faible effectif des patients âgés de plus de 75 ans (n=22). De la même façon, le travail de Weiner et al. confirme l'impact délétère de l'âge sur le pronostic des vascularites à ANCA : chez 151 patients de plus de 75 ans, les probabilités de survie à 1 et 2 ans étaient estimées respectivement à 71,5 et 64,6% [138]. Enfin, de la même façon, dans une série plus récente de Haris et al. le risque de mortalité était plus élevé chez les patients de plus de 65 ans atteints de vascularite à ANCA [141].



**Figure 26 : Image microscopique d'une micropolyangéite (MPA), présence d'une prolifération mésangiale et une nécrose fibrinoïde focale associée à un croissant cellulaire et un infiltrat inflammatoire. (Coloration HE, x400)**



**Figure 27 : Image d'IFD montrant une absence de dépôts d'immunoglobulines (x200)**

#### 4. La GEM secondaire du sujet âgé :

Vingt pour cent des GEM sont considérées secondaires. Dans notre série de sujets âgés la GEM secondaire représentait 13,5% des cas, toutes les formes étant secondaires à une étiologie néoplasique.

Parmi les causes de GEM secondaires, il faut rappeler les anomalies auto-immunes, l'exposition à certains médicaments et le rôle de certains cancers. Cette association entre GEM et cancers, qui correspondrait à environ 10% des cas [91,142], pose question chez les sujets âgés et a été récemment réévaluée. Lefaucheur et al. ont démontré une incidence particulièrement importante de néoplasie chez les patients atteints d'une GEM [143]. Le sur-risque de tumeur était estimé par un standard index ratio de 9,8 pour les hommes et 12,3 pour les femmes. Ces patients étaient significativement plus âgés (en moyenne 73 ans) et plus fréquemment fumeurs que ceux ayant développé une GEM idiopathique. Dans ce travail, il apparaissait que le nombre de cellules inflammatoires infiltrant les glomérules était plus élevé dans les GEM secondaires paranéoplasiques. La présence de plus de huit cellules inflammatoires était associée à une GEM paranéoplasique avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 75%. Les tumeurs primitives les plus fréquentes étaient broncho-pulmonaires et prostatiques. Environ 50% des patients n'avaient aucune symptomatologie clinique lors du diagnostic histologique. Sur le plan anatomopathologique, il semblerait qu'un autre marqueur puisse également permettre d'orienter le diagnostic vers une étiologie secondaire de type néoplasique : en effet, les sous-types 1 et 2 d'IgG en immunofluorescence sont, semble-t-il, plus souvent associés à l'étiologie néoplasique alors que le sous type 4 est plutôt associé à la forme primitive de la maladie [144].

Il n'existe actuellement pas de consensus concernant le dépistage systématique d'une éventuelle néoplasie lors de la mise en évidence d'une GEM. Ces données épidémiologiques amènent à proposer au minimum chez le sujet âgé la détection d'une néoplasie prostatique et bronchique (antécédents de tabagisme). La question peut se poser ensuite de l'intérêt de renouveler ces investigations du moment de leur réalisation au cours du suivi.

## **VII. Traitement des néphropathies du sujet âgé :**

Le principe du traitement des néphropathies du sujet âgé se base principalement sur la suppression du facteur prédisposant, le traitement symptomatique, le traitement immunosuppresseur si indication, et le traitement étiologique en cas de néphropathie secondaire. Il faut garder en tête que chez le sujet âgé le risque de survenue d'effets indésirables au traitement immunosuppresseur est augmenté par rapport au sujet plus jeune. Enfin, le but du traitement est de ralentir la progression vers l'insuffisance chronique terminale et d'éviter l'instauration d'un traitement d'épuration extra-rénal [145].

### **1. Traitement symptomatique :**

Dans notre étude, 84,6% de nos patients âgés ont reçu un traitement symptomatique à base d'antihypertenseurs, antiprotéinuriques, diurétiques, anticoagulants et hypolipémiants.

L'épuration extra-rénale à type d'hémodialyse a été indiquée chez quatre patients âgés (15,4%), la principale indication était l'insuffisance rénale sévère associée à une surcharge.

### **2. Traitement de fond :**

#### **2.1. La corticothérapie chez le sujet âgé :**

Jusqu'à présent, peu d'études se sont intéressées au traitement immunosuppresseur chez le sujet âgé, ce qui rend son indication et sa prescription difficile chez cette population.

Dans notre travail, on s'est basé sur les recommandations KDIGO de 2012 pour instaurer un schéma thérapeutique adapté à chaque néphropathie [146].

En ce qui concerne le traitement de fond, une corticothérapie sous forme de bolus de solumédrol a été prescrite dans 3,8% des cas, elle était en association à un traitement immunosuppresseur à base de cyclophosphamide. Une corticothérapie orale a été prescrite dans 7,2% des cas chez le sujet âgé.

Les glucocorticoïdes, ont des effets pléiotropes qui dépassent largement le cadre de l'immunité et interviennent sur des systèmes fonctionnellement fragilisés par le vieillissement (accélération de la résorption osseuse, insulino-résistance, inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire...).

Cependant, la corticothérapie systémique prolongée reste une composante majeure du traitement. Elle est alors grevée de complications très fréquentes mettant en jeu le pronostic vital à court terme (infections, hémorragie digestive, épisodes maniaques ou confusions, insuffisance surrénale), une aggravation des comorbidités (maladies cardiovasculaires, diabète, dénutrition, ostéoporose, fracturaire) et d'une altération de la qualité de vie (myopathie, fragilité cutanée, troubles du sommeil, cataracte). Ce risque de complication atteint 90% des patients âgés traités par glucocorticoïdes à long cours et augmente avec la dose cumulative. Le risque de fractures vertébrales comme non vertébrales intervient dès 2,5 mg d'équivalent prednisone pendant 3 mois et persiste jusqu'à 5 ans [147].

En cas de prescription d'une corticothérapie chez le sujet âgé, il faut rechercher la dose minimale efficace, impliquant un sevrage de la corticothérapie lorsque la symptomatologie est bien soulagée sous faible dose de corticothérapie et la mise en place d'une opothérapie substitutive par hydrocortisone. La prévention des épisodes d'insuffisance surrénale aiguë passe avant tout par l'information du patient sur la nécessité d'une bonne observance et d'une majoration transitoire des doses d'hydrocortisone lors d'un épisode aigu (infection, traumatisme, chirurgie) [147].

Le traitement adjuvant à la corticothérapie est indispensable lors de la prescription d'une corticothérapie au long cours, surtout chez le sujet âgé.

### **2.2. Traitement immunosuppresseur chez le sujet âgé :**

Le traitement immunosuppresseur a été prescrit chez 15,4% des patients âgés de notre série, les principales molécules prescrites étaient le cyclophosphamide, le rituximab, la ciclosporine.

Chez les sujets âgés, ces traitements interviennent néanmoins sur un système immunitaire sénescant producteur de syndrome inflammatoire à bas bruit et moins efficace contre les pathogènes et les cancers. Les effets des immunosuppresseurs s'ajoutent aux risques propres à la maladie et aux comorbidités. Si l'efficacité des immunosuppresseurs semble être globalement conservée chez les sujets âgés, les effets indésirables qui leur sont imputés et la rareté des publications et des recommandations spécifiques à cette classe d'âge expliquent leur relative sous-utilisation. Leur prescription raisonnée assortie de mesures préventives et d'une surveillance rapprochée permettrait de garantir une balance bénéfice-risque acceptable.

La plupart des immunosuppresseurs sont utilisés en association à un voire deux traitements impactant l'immunité. Les problèmes soulevés par ces co-prescriptions de traitements sont largement sous-étudiés.

L'état de santé de la population âgée (impact des comorbidités) présente un degré d'hétérogénéité plus élevée que la population adulte d'âge moyen. Il serait donc utile d'adapter la prescription des immunosuppresseurs à l'âge et à la fonction rénale principalement pour tenir compte des comorbidités. Malheureusement, encore une fois, la rareté des études en population âgée polyopathologique rend ces adaptations encore limitées pour la plupart des molécules. Si la survenue d'infections sévères et de cancers sont les deux risques majeurs dans la population âgée sous immunosuppresseur, certains éléments de surveillance spécifiques doivent être pris en compte en fonction des molécules. De plus, là encore, les comorbidités influencent le risque de complications.

La prise en charge initiale spécifique, repose principalement sur la prévention du risque infectieux par la recherche de foyers infectieux, la mise à jour du calendrier vaccinal et l'éducation du patient.

Le risque de réactivation d'une tuberculose latente, peut être diminué par un dépistage pré-thérapeutique et un traitement préventif adapté. La recherche d'une exposition au VHB doit être systématique. La prise en charge d'un foyer infectieux dentaire occulte, très fréquente chez

le sujet âgé, permet de limiter les risques d'infections respiratoires. Conformément aux recommandations de l'EULAR, la vaccination contre la grippe saisonnière et le pneumocoque est recommandée. Les immunosuppresseurs induisent une diminution de l'efficacité du vaccin contre la grippe. Les vaccins atténués semblent plus efficaces entre 60 et 69 ans, que pour les patients de 70 ans et plus. Enfin, la prise en charge rapide des effets indésirables passe par une bonne information du patient sur les éventuels signes d'alertes classiques (fièvre, douleur, etc) ou plus spécifiques au sujet âgé (perte de poids, comportement inhabituel, etc)[147].

Le dépistage des néoplasies repose essentiellement sur l'examen clinique, l'interrogatoire (recherche d'une anorexie ou d'une perte de poids) et sur des examens complémentaires simples (NFS, radio thorax). Les examens plus complexes (scanner thoraco-abdominopelvien, endoscopie digestive ou marqueurs tumoraux) doivent répondre uniquement à une suspicion clinique orientée[147].

La dénutrition est particulièrement fréquente chez le sujet âgé notamment en présence de pathologies inflammatoires chroniques. Elle constitue un facteur favorisant d'infection, de perte d'autonomie et de mortalité. L'atteinte de l'immunité particulièrement critique par ses effets synergiques avec l'immunosénescence et les immunosuppresseurs. Les bénéfices d'une optimisation des apports en macronutriments comme en micro-nutriments dépassent la simple réduction du risque infectieux et permet de façon synergique avec l'activité physique de préserver l'autonomie et d'améliorer la survie des sujets âgés[147].

Enfin, la surveillance de l'apparition ou de l'aggravation de comorbidités (insuffisance d'organe, dénutrition, cancer...) est un élément fondamental afin de réévaluer régulièrement la balance bénéfice-risque des traitements immunosuppresseurs.

## VIII. Evolution des néphropathies chez le sujet âgé :

Jusqu'à présent, il existe peu d'études portant sur l'évolution et le pronostic des néphropathies du sujet âgé. Cependant, l'évolution ultime chez le sujet âgé, reste l'IRCT ou le décès. Dans une étude rétrospective Yokoyama et al. ont trouvé que le sujet âgé atteint du syndrome néphrotique répond favorablement aux immunosuppresseurs avec un bon pronostic par la suite [148]. La majorité des sujets âgés qui reçoivent un traitement immunosuppresseur développent une infection par la suite, le sujet âgé reste prédisposé à développer des infections post-immunosuppression [148].

Les taux d'IRCT et de décès chez les sujets âgés traités par immunosuppresseurs sont comparables à ceux qui n'ont pas reçu d'immunosuppression, alors que normalement le traitement immunosuppresseur est indiqué chez les patients qui ont une protéinurie abondante et des lésions anatomopathologiques sévères. Ce qui n'est pas toujours le cas, parfois chez le sujet âgé le traitement immunosuppresseur permet de prévenir une évolution vers l'IRCT voire le décès [70].

Le pronostic rénal et vital du patient dépend essentiellement du type de l'atteinte rénale. Chez les patients porteurs de glomérulopathies primitives, la présence d'une forte protéinurie, d'une hypertension et d'une insuffisance rénale reste un facteur de mauvais pronostic et favorise l'évolution vers l'IRCT [149].

Un autre facteur de mauvais pronostic, est la nécessité d'un traitement d'épuration extra-rénale au moment de la biopsie rénale. La majorité des patients âgés ayant bénéficié d'un traitement d'EER ont évolué vers l'IRCT ou le décès [70]. Ce qui est le cas dans notre étude, quatre (soit 15,4%) sujets âgés ont nécessité un traitement d'EER à type d'hémodialyse au moment de la PBR, trois (75%) ont évolué vers l'IRCT et un (25%) est décédé. Ce qui implique, qu'il faut être très vigilant vis-à-vis les sujets âgés nécessitant un traitement d'EER au moment de la biopsie.

En général, la majorité des néphropathies du sujet âgé reste de bon pronostic si diagnostiqué et traité à temps. Dans notre étude, nous avons enregistré 2 décès (7,6%), sur les 6 mois de suivi, 7,6% des patients âgés ont évolué vers une rémission totale, 46,1% ont évolué vers une rémission partielle, 23% ont développé une insuffisance rénale chronique avec stabilisation de la fonction rénale et 15,3% ont été déclarés au stade d'insuffisance rénale chronique terminale nécessitant la dialyse, alors que le traitement immunosuppresseur n'a été indiqué que seulement chez 15,4% des patients âgés.

Il faut aussi garder en tête, que l'évolution des néphropathies du sujet âgé vers l'IRCT demeure plus rapide que chez l'adulte jeune à cause du vieillissement rénal, d'où l'intérêt d'une surveillance rapprochée et longue dans le temps.



## *CONCLUSION*



Les néphropathies du sujet âgé recouvrent un large panel de la néphrologie sans pathologie spécifique, mais avec une surreprésentation des néphropathies glomérulaires et vasculaires, y compris des vascularites. Les formes cliniques sont proches de celles des sujets plus jeunes, mais le diagnostic est souvent plus difficile et plus tardif.

La réticence à réaliser une ponction biopsie rénale participe probablement à cela. Il convient cependant de ne pas considérer l'âge seul comme une contre-indication à ce geste.

La décision thérapeutique doit être basée sur les comorbidités, l'espérance de vie et le rapport bénéfice/risque. Il convient de ne pas être trop agressif sur le plan thérapeutique chez les patients fragiles et polyopathologiques, sans pour autant se contenter d'un traitement symptomatique qui pourrait se solder par une perte de chance.

Par ailleurs, le peu d'études randomisées spécifiquement réalisées chez les patients âgés et la iatrogénie, qui tient une place prépondérante dans cette population, rendent les décisions thérapeutiques souvent difficiles.

Une prise en charge multidisciplinaire (associant néphrologue, cardiologue, gériatre, etc.) prend alors tout son intérêt et doit être privilégiée. Au cours des prochaines années, les données épidémiologiques (augmentation de l'espérance de vie, vieillissement de la population) démontrent que la néphrogériatrie devrait spécifiquement continuer à se développer afin d'améliorer la prise en charge des néphropathies chez le sujet âgé.



# *ANNEXES*



**Annexe 1 : FICHE D'EXPLOITATION**

**NEPHROPATHIES DU SUJET AGE : PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET EVOLUTIF**

**I. IDENTITE :**

- Nom :
- Age :
- Sexe : F  H
- Statut marital :
- Enfants :
- Fratrie :
- Métier :
- Origine : Rurale  Urbaine
- Lieu de résidence :
- Niveau socio-économique :
- Niveau d'étude :
- Couverture médicale : Oui  Non  Si oui le type :
- IP :
- Tel :

**II. MDH :**

**III. ATCDs :**

**a. ATCDs personnels :**

**i. Médicaux :**

- HTA : Oui  Non  si oui le traitement :

- Diabète : Oui  Non  si oui le traitement :
- Prise médicamenteuse : Oui  Non   
si oui quel médicament :
- Cardiopathie connue : Oui  Non  si oui traitement :
- Néphropathie connue : Oui  Non  si oui laquelle :  
le traitement :
- Infection urinaire : Oui  Non  si oui laquelle :  
le traitement :
- Maladie rhumatismale : Oui  Non  si oui laquelle :  
le traitement :
- Goutte : Oui  Non  Le traitement :
- AVC :
- Cancer : Oui  Non  si oui quel type :  
le traitement :
- Tabac : Oui  Non  si oui PA :
- Alcool : Oui  Non
- Autres :

**ii. Chirurgicaux :**

- Transplantation rénale :
- Lithiase urinaire : Oui  Non  si oui le type :
- Kc urinaire : Oui  Non  si oui le type :  
le traitement :
- Chirurgie abdominale : Oui  Non  si oui le type :  
la cause :

- Autres :

**b. ATCDs familiaux :**

- Polykystose rénale : Oui  Non
- Diabète familiale : Oui  Non  si oui le traitement :
- Pathologie auto-immune connue : Oui  Non   
si oui laquelle : le traitement :
- HTA dans la famille : Oui  Non  si oui le traitement :
- Néphropathie dans la famille : Oui  Non  si oui la quelle :  
le traitement :
- Autres :

**c. ATCDs toxico-allergiques :**

**IV. HDM :**

- Début des symptômes : Aigu ou progressif
- La durée des symptômes :
- Type d'évolution : Continue ou intermittente
- Le type des symptômes :
- Signes associés :
  - OMI + - type :
  - Etat d'anasarque : Oui  Non
  - Hématurie macroscopique : Oui  Non
  - Oligurie : Oui  Non
  - Anurie : Oui  Non
  - Episodes infectieux précédant ou concomitant les symptômes :  
Oui  Non  si oui le type :

- Signes neurosensoriels d'HTA : Oui  Non   
si oui lesquels :
- Douleurs osseuses : Oui  Non
- Fractures pathologiques : Oui  Non
- Arthralgies : Oui  Non  si oui localisation :
- Signes cutanés : Oui  Non  si oui lesquels :
- Signes ophtalmologiques : Oui  Non   
si oui lesquels :
- Signes pulmonaires :
  - Dyspnée : Oui  Non
  - OAP : Oui  Non
  - Hémoptysie : Oui  Non
  - Toux : Oui  Non  si oui le type :
- l'état général :
  - Amaigrissement : Oui  Non   
si oui chiffré à combien :
  - Asthénie : Oui  Non
  - Anorexie : Oui  Non
- Apyrexie ou fièvre.

**V. L'examen général :**

- L'état de conscience : Le SG : /15.
- L'état hémodynamique et respiratoire : TA :  
Fc :  
Fr :

SaO2 :

- Diurèse :
- BU :
- Poids :                      Taille :                      IMC :
- OMI : OUI/NON                      Type :
- Température :                      °c.
- Dextro :

**VI. L'examen physique :**

- **L'examen cardiovasculaire :**
- **L'examen pleuro-pulmonaire :**
- **L'examen uro-néphrologique :**
- **L'examen abdominal :**
- **L'examen neurologique :**
- **L'examen osteo-articulaire :**
- **L'examen ORL :**
- **L'examen dermatologique :**
- **L'examen ganglionnaire :**

**VII. Examens complémentaires :**

**a. Examens sanguins :**

- NFS :
- Bilan inflammatoire : CRP :                      VS :
- Ionogramme sanguin : Na<sup>+</sup> :                      K<sup>+</sup> :                      Cl<sup>-</sup> :
- Urée :
- Créatininémie :
- Clairance de la créatinine calculée selon MDRD simplifiée :
- Bicarbonates :
- Acide urique :
- Protidémie :
- Albuminémie :
- Calcémie :
- Phosphorémie :
- PTH :
- 25 OH vitamine D :
- L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) :  
Albumine :                      g/l, Alpha 1 :                      g/l, Alpha 2 :                      g/l,  
Bêta 1:                      g/l, bêta 2:                      g/l, gamma :                      g/l

Pic :

- L'immunofixation sanguine (IEPP) :
- Bilan hépatique : CPK :                      LDH :                      ALAT :                      ASAT :  
BT :                      PAL :                      GGT :
- Bilan métabolique : CT :                      Tg :                      HDL cholestérol :  
LDL cholestérol :                      GAI :
- Bilan martial : Fer sérique :                      Ferritine :                      CS :

- Bilan d'hémostase : TP :            TCK :            INR :
- Bilan immunologique:
  - Complément C3 :                    C4:
  - AAN:
  - Ac anti-DNA:
  - ANCA : pANCA:                    cANCA :
  - Ac anti Myélopéroxydase(MPO) :
  - Ac anti protéinase 3 (PR3) :
  - Ac anti MBG :
- Sérologies :
- Examens bactériologiques :

**b. Examens urinaires :**

- Ionogramme urinaire : Na+ :            K+ :            Cl- :
- Urée :
- Créatininurie :
- Protéinurie de 24h :
- L'umminufixation urinaire :
- ECBU : Aspect :                    Leucocytes :            Hématies :
  - Cytologie :                    Culture :
  - Antibiogramme :

**c. Examens morphologiques :**

- Echographie rénale :
- Echographie abdominale :

- Radiographie thoracique :
- Echographie trans-thoracique :
- TDM thoraco-abdomino-pelvienne :
- TDM cérébrale :
- Autres :

**d. La ponction biopsie rénale (PBR) :**

**1. Indications de la PBR :**

- Sd néphrotique :
- Sd néphritique :
- IRA :
- IRRP :
- Autres :

**2. Résultats de la PBR :**

GEM :

Type 1 :

Type 2 :

HSF :

LGM :

GNEC :

GNMP :

GNA :

AMYLOSE :

- Atteinte tubulo-interstielle :
  
- Atteinte vasculaire : HTA       SHU       APL
- Inclassable :
- NEPHROPATHIE DIABETIQUE :
  - PRIMITIVE : oui      non
  - SECONDAIRE :
  - ❖ IF :

**VIII. Prise en charge thérapeutique :**

**a. Traitement symptomatique :**

**b. Traitement spécifique :**

**IX. Evolution :**

**a. Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic :**

**b. Favorable :**

- Rémission complète : Oui       Non
- Rémission partielle : Oui       Non
- IRCT stabilisée : Oui       Non       si oui DFG :

- IRCT sous hémodialyse : Oui  Non

**c. Complications :**

- Récidive : Oui Non
- Résistance au traitement : Oui  Non
- Effets secondaires du traitement : Oui  Non

si oui lesquels :

- Autres :

**d. La mortalité :** OUI  NON  oui la cause :



# *RESUMES*



## Résumé

Le rein du sujet âgé doit faire l'objet d'une attention toute particulière. La réduction néphronique liée à l'âge n'est pas rare ainsi que le rein du sujet âgé présente une limitation et un retard d'adaptation à toute variation d'un état d'équilibre, cette altération des capacités d'adaptation rend la personne âgée très vulnérable face aux agressions même modérées. La démographie actuelle démontre que le nombre des sujets âgés va augmenter et que la néphrogériatrie prendra toute sa place.

Les études portant sur les néphropathies du sujet âgé restent très rares. Notre étude est une étude rétrospective, ayant pour objectif de montrer les particularités de l'approche diagnostique et thérapeutique du sujet âgé, rapporter la fréquence respective des pathologies et apprécier l'évolution qui en dépend en grande partie de la comorbidité associée, très fréquente à cet âge.

Nous avons analysé les résultats cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques de 111 patients dont l'âge dépassait 40 ans, et qui ont bénéficié d'une ponction biopsie rénale entre Janvier 2016 et Décembre 2019, puis on les a répartis en trois groupes d'étude, âge  $\geq$  65 ans, âge entre 50 et 64 ans puis âge entre 40 et 49 ans.

On a noté une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,1, et une moyenne d'âge de  $70,7 \pm 4,8$  ans chez le sujet âgé. L'indication la plus fréquente à la réalisation de la PBR chez le sujet âgé était le syndrome néphrotique (50%). Les étiologies ont été dominée par les néphropathies glomérulaires (88,5%) suivie des néphropathies tubulo-interstitielles (11,5%).

Dans notre étude, 15,4% des sujets âgés ont reçu un traitement immunosuppresseur sans complications notables par la suite, l'évolution a été marquée par la survenue d'une rémission complète chez 7,7% des cas, une rémission partielle chez 46,2% des cas, une insuffisance rénale chronique stabilisée dans 23% des cas, une insuffisance rénale chronique terminale au stade d'hémodialyse dans 15,4% des cas et un décès dans 7,7% des cas.

La prise en charge thérapeutique des néphropathies du sujet âgé doit tenir compte de sa fragilité. Afin de mieux l'appréhender, des évaluations gériatriques standardisées peuvent être proposées. Elles permettent ainsi de mieux repérer les patients fragiles et de leur proposer des traitements plus adaptés, dont l'iatrogénie est moindre.

## Abstract

The kidney of the elderly subject must be given special attention. A reduction in nephrons number related to age is not uncommon as well as the kidney of the elderly subject has a limitation and a delay of adaptation to any variation of a state of equilibrium. This alteration of the capacities of adaptation makes the elderly person very vulnerable to even moderate aggressions. Current demographics show that the number of elderly people will increase and that geriatric nephrology will take its rightful place.

Studies on renal histology results in elderly patients are extremely rare. Our study is a retrospective study, with the objective of showing the peculiarities of the diagnostic and therapeutic approach of the elderly subject, reporting the respective frequency of pathologies and assessing the evolution that depends largely on the associated comorbidities, very frequent at this age.

We analyzed the clinical, biological, radiological and histological results of 111 patients whose age exceeded 40 years, and who benefited from a kidney biopsy between January 2016 and December 2019, then they were divided into three study groups; age  $\geq 65$  years, age between 50 and 64 years and age between 40 and 49 years.

There was a male predominance with a sex-ratio of 1.1, and an average age of  $70.7 \pm 4.8$  years in the elderly. The most frequent indication for the realization of the kidney biopsy in the elderly subjects was nephrotic syndrome (50%). The etiologies were dominated by glomerular nephropathies (88.5%) followed by tubulo-interstitial nephritis (11.5%).

In our study, 15.4% of the elderly subjects received immunosuppressive treatments without significant complications thereafter, the evolution was marked by the occurrence of complete remission in 7.7% of cases, partial remission in 46.2% of cases, stabilized chronic kidney disease in 23% of cases, end-stage renal disease in 15.4% of cases and death in 7.7% of cases.

The therapeutic management of nephropathies of the elderly subject must take into account the associated comorbidities. In order to better understand it, standardized geriatric assessments can be proposed. They thus make it possible to better identify fragile patients and to offer them more adapted treatments, whose iatrogenicity is less.

## ملخص

إن كلية الشخص المسن تستحق إهتماما على درجة عالية من الخصوصية. فانخفاض عدد الكيليونات المرتبط بالسن يعتبر أمرا شائعا، كما أن كلية الشخص المسن لا تتحمل أي تغير من التغيرات في حالة التوازن. وعدم قدرة هذه الكلية على التكيف يجعل من الشخص المسن شخصا يواجه عددا من الإصابات حتى وإن كان بعضها خفيفا. ويبين الإحصاء السكاني الحالي أن عدد الأشخاص المسنين سيرتفع وأن الطب المتخصص في أمراض الكلى لدى المسنين سيحظى بمكانة بارزة.

إن الدراسات المقدمة لحد الآن حول أمراض الكلى عند الأشخاص المسنين تبقى نادرة جدا. وتسعى دراستنا هذه إلى أن تبين خصائص المقاربة التشخيصية والعلاجية للشخص المسن وأن تقيم العوامل التي تقف وراء تعرض ذوي هذه السن للمرض.

لقد قمنا بتحليل النتائج الكلينيكية والبيولوجية والرادىولوجية والتشريحية لحوالي 111 مريضا تفوق أعمارهم أربعين سنة واستفادوا من عملية وخز الكلية بين يناير 2016 ودجنبر 2019، ثم قسمناهم إلى ثلاث فئات عمرية هكذا: فئة عمرها 65 سنة فما فوق، وفئة عمرها بين 50 و 64 سنة ثم فئة عمرها بين 40 و 49 سنة .

ولقد سجلنا أن هناك هيمنة للعنصر الذكوري حيث بلغت نسبة هذا الجنس 1،1 . كما سجلنا أن المتوسط العمري بلغ 70،7 4،8 سنوات عند المسنين. والمؤشر الذي صادفناه بكثرة عند القيام بوخز الكلى عند المسنين هو المتلازمة الكلوية (50%). إن النوع المسيطر في أمراض الكلى هو التهاب الكبيبات (88,5%) متبوعا بأمراض الأنابيب والنسيج الخلالي (11,5%).

وحسب دراستنا أيضا هناك (15,4%) من المسنين تلقوا علاجا بالكابح المناعي دون أن تنتج عن ذلك مضاعفات . ولاحظنا أن التطور انتهى بشفاء كلي عند (7,7%) من

الحالات، وشفاء جزئي عند (46,2%) من الحالات، ثم قصور كلوي قار عند (23%) من الحالات، وبفشل كلوي نهائي في مرحلة الديليزة الدموية عند (15,4%) من الحالات، وبلغت نسبة الوفاة (7,7%).

إن علاج أمراض الكلى عند المسنين اختصاص دقيق. وحتى نفهم أحسن نشير إلى أن هناك إشارات يمكن الإشارة إليها. إشارات بما تحقق بخصوص تحديد المرضى المتصفين أصلا بالهشاشة، وبخصوص ما يمكن أن نقترح على هؤلاء من علاجات مرنة تلائم حالاتهم الهشة، متجنبين ما أمكن حدوث مضاعفات علاجية.



# *BIBLIOGRAPHIE*



1. **OMS,**  
*(<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>)*
  
2. **Diane E Papalia\_ Annick Bève\_ Geneviève Scavone\_ Nicole Laquerre\_ Josée Jacques\_ Gabriela Martorell**  
Psychologie du développement humain-  
*Chenelière 2018*
  
3. **Brenner & Rector's The Kidney,**  
*Eleventh edition, 2020*
  
4. **Le haut-commissariat au plan**  
*([https://www.hcp.ma/Demographie-population\\_r142.html](https://www.hcp.ma/Demographie-population_r142.html))*
  
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.  
*Am J Kidney Dis 2003;41(1):1-12.*
  
6. **Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al.**  
Prevalence of chronic kidney disease in the United States.  
*JAMA 2007;298(17):2038-47.*
  
7. **Magnason RL, Indridason OS, Sigvaldason H, Sigfusson N, Palsson R.**  
Prevalence and progression of CRF in Iceland: a population-based study.  
*Am J Kidney Dis 2002;40(5):955-63.*
  
8. **Lindeman RD, Tobin J, Shock NW.**  
Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age.  
*J Am Geriatr Soc 1985;33(4):278-85.*
  
9. **Rule AD, Amer H, Cornell LD, Taler SJ, Cosio FG, Kremers WK, et al.**  
The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults.  
*Ann Intern Med 2010;152(9):561-7.*

10. **Jiang S, Sun X, Gu H, Chen Y, Xi C, Qiao X, et al.**  
Age-related change in kidney function, its influencing factors, and association with asymptomatic carotid atherosclerosis in healthy individuals—a 5-year follow-up study.  
*Maturitas* 2012;73(3):230–8.
11. **Hollenberg NK, Adams DF, Solomon HS, Rashid A, Abrams HL, Merrill JP.**  
Senescence and the renal vasculature in normal man.  
*Circ Res* 1974;34(3):309–16.
12. **Fuiano G, Sund S, Mazza G, Rosa M, Caglioti A, Gallo G, et al.**  
Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects.  
*Kidney Int* 2001;59(3):1052–8.
13. **Víctor Manuel Mendoza-Núñez, Mirna Ruiz-Ramos, Martha A Sánchez-Rodríguez, Raquel Retana-Ugalde, José Luis Muñoz-Sánchez ;**  
Aging-related oxidative stress in healthy humans;  
*Tohoku J Exp Med* 2007;213(3):261–8.
14. **Houben JM, Moonen HJJ, van Schooten FJ, Hageman GJ.**  
Telomere length assessment: biomarker of chronic oxidative stress?  
*Free Radic Biol Med* 2008 ;44(3) :235–46.
15. **Wiggins JE, Goyal M, Wharram BL, Wiggins RC.**  
Antioxidant ceruloplasmin is expressed by glomerular parietal epithelial cells and secreted into urine in association with glomerular aging and high-calorie diet.  
*J Am Soc Nephrol JASN* 2006;17(5):1382–7.
16. **Frenkel-Denkberg G, Gershon D, Levy AP.**  
The function of hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) is impaired in senescent mice.  
*FEBS Lett* 1999;462(3):341–4.
17. **Lim JH, Kim EN, Kim MY, Chung S, Shin SJ, Kim HW, et al.**  
Age-associated molecular changes in the kidney in aged mice.  
*Oxid Med Cell Longev* 2012;2012:171383.

18. **Ding G, Franki N, Kapasi AA, Reddy K, Gibbons N, Singhal PC.**  
Tubular cell senescence and expression of TGF- $\beta$ 1 and p21(WAF1/CIP1) in tubulointerstitial fibrosis of aging rats.  
*Exp Mol Pathol* 2001;70(1):43-53.
19. **Baker DJ, Childs BG, Durik M, Wijers ME, Sieben CJ, Zhong J, et al.**  
Naturally occurring p16(Ink4a)-positive cells shorten healthy lifespan.  
*Nature* 2016;530(7589):184-9.
20. **Lowe D, Horvath S, Raj K.**  
Epigenetic clock analyses of cellular senescence and ageing.  
*Oncotarget*. 2016;7(8):8524-8531..
21. **Friedenberg MJ, Walz BJ, McAlister WH, et al.**  
Roentgen size of normal kidneys: computers analysis of 1,286 cases.  
*Radiology*. 1965;84:1022-1030
22. **McLachlan M, Wasserman P.**  
Changes in sizes and distensibility of the aging kidney.  
*Br J Radiol*. 1981;54:488-491.
23. **Wang X, Vrtiska TJ, Avula RT, et al.**  
Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney.  
*Kidney Int*. 2014;85:677-685
24. **Baert L, Steg A.**  
Is the diverticulum of the distal and collecting tubules a preliminary stage of the simple cyst in the adult?  
*J Urol*. 1977;118:707-710.
25. **Lorenz EC, Vrtiska TJ, Lieske JC, et al.**  
Prevalence of renal artery and kidney abnormalities by computed tomography among healthy adults.  
*Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:431-438.

- 26. Hoy WE, Ingelfinger JR, Hallan S, et al.**  
The early development of the kidney and implications for future health.  
*J Dev Orig HealthDis.* 2010;1:216–233.
- 27. Denic A, Lieske JC, Chakkerla HA, et al.**  
The substantial loss of nephrons in healthy human kidneys with aging.  
*J Am Soc Nephrol.* 2017;28:313–320.
- 28. Denic A, Lieske JC, Chakkerla HA, et al.**  
The substantial loss of nephrons in healthy human kidneys with aging.  
*J Am Soc Nephrol.* 2017;28:313–320.
- 29. Hayman JM, Martin JW, Miller M.**  
Renal function and the number of glomeruli in the human kidney.  
*Arch Intern Med.* 1939;64:69–83.
- 30. Rule AD, Amer H, Cornell LD, et al.**  
The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults.  
*AnnIntern Med.* 2010;152:561–567
- 31. Kappel B, Olsen S.**  
Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex.  
*Virchows Arch A* 1980;387(3):271–7.
- 32. Abbate M, Zoja C, Remuzzi G.**  
How does proteinuria cause progressive renal damage?  
*J Am Soc Nephrol JASN* 2006;17(11):2974–84.
- 33. Gross M–L, Piecha G, Bierhaus A, Hanke W, Henle T, Schirmacher P, et al.**  
Glycated and carbamylated albumin are more « nephrotoxic » than unmodified albumin in the amphibian kidney.  
*Am J Physiol Renal Physiol* 2011;301(3). F476–485.
- 34. Hollenberg NK, Adams DF, Solomon HS, Rashid A, Abrams HL, Merrill JP.**  
Senescence and the renal vasculature in normal man.  
*Circ Res* 1974;34(3):309–16.

35. **Fuiano G, Sund S, Mazza G, Rosa M, Caglioti A, Gallo G, et al.**  
Renal hemodynamic response to maximal vasodilating stimulus in healthy older subjects.  
*Kidney Int* 2001;59(3):1052-8.
36. **Berg UB. Differences in decline in GFR with age between males and females.** Reference data on clearances of inulin and PAH in potential kidney donors.  
*Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:2577-2582
37. **Reckelhoff JF, Samsell L, Dey R, et al.**  
The effect of aging on glomerular hemodynamics in the rat.  
*Am J Kidney Dis.* 1992;20(1):70-75.
38. **Macias Nunez JF, Garcia Iglesias C, Bondia Roman A, et al.**  
Renal handling of sodium in old people: a functional study.  
*Age Ageing.* 1978;7:178-181.
39. **Bauer JH.**  
Age-related changes in the renin-aldosterone system. Physiological effects and clinical implications.  
*Drugs Aging.* 1993; 3:238-245.
40. **Or K, Richards AM, Espiner EA, et al.**  
Effect of low dose infusions of ile-atrial natriuretic peptide in healthy older males: evidence for a postreceptor defect.  
*J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:1271-1274.
41. **Tan AC, Jansen TL, Termond EF, et al.**  
Kinetics of atrial natriuretic peptide in young and older subjects.  
*Eur J Clin Pharmacol.* 1992;42:449-452.
42. **Tiwari S, Li L, Riazi S, et al.**  
Sex and age result in differential regulation of the renal thiazide-sensitive NaCl cotransporter and the epithelial sodium channel in angiotensin II-infused mice.  
*Am J Nephrol.* 2009;30(6):554-562.

43. **Palmer BF, Clegg DJ.**  
Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis.  
*Adv Physiol Educ.* 2016;40:480-490.
44. **Armbrecht HJ, Zenser TV, Gross CJ, et al.**  
Adaptation to dietary calcium and phosphorus restriction changes with age in the rat.  
*Am J Physiol.* 1980;239:E322-E327
45. **Nordin BE, Horowitz M, Need A, et al.**  
Renal leak of calcium in post-menopausal osteoporosis.  
*Clin Endocrinol (Oxf).* 1994;41:41-45.
46. **Chapuy MC, Durr F, Chapuy P.**  
Age-related changes in parathyroid hormone and 25 hydroxycholecalciferol levels.  
*J Gerontol.* 1983;38:19-22.
47. **Koyama D, Sato Y, Aizawa M, et al.**  
Soluble  $\alpha$ Klotho as a candidate for the biomarker of aging.  
*Biochem Biophys Res Commun.* 2015;467(4):1019-1025.
48. **Marks J, Debnam ES, Unwin RJ.**  
Phosphate homeostasis and the renalgastrointestinal axis.  
*Am J Physiol Renal Physiol.* 2010;299:F285-F296.
49. **Ritz P.**  
Factors affecting energy and macronutrient requirements in elderly people.  
*Public Health Nutr* 2001;4:561-8
50. **Phillips PA, Rolls BJ, Ledingham JGG, Forsling ML, Morton JJ, Crowe MJ, et al.**  
Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men.  
*N Engl J Med* 1984;311:753-9.
51. **Rainfray M.**  
Besoins en eau des populations particulières: personnes âgées.  
*In: Dossier scientifique IFN N°15.* 2004. p. 56-8.

52. **Yoon HE, Choi BS.**  
The renin–angiotensin system and aging in the kidney.  
*Korean J Intern Med.* 2014;29(3):291–295.
53. **Conti S, Cassis P, Benigni A.**  
Aging and the renin–angiotensin system. *Hypertension.*  
2012;60(4):878–883.
54. **Ershler WB, Sheng S, McKelvey J, et al.**  
Serum erythropoietin and aging: a longitudinal analysis.  
*J Am Geriatr Soc.* 2005;53(8):1360–1365.
55. **Cappellini MD, Motta I.**  
Anemia in clinical practice—definition and classification: does hemoglobin change with aging?  
*Semin Hematol.* 2015;52(4):261–269.
56. **Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski J–MM, Mariat C, Cristol J–PP, et al.**  
La créatinine d’hier à aujourd’hui.  
*Ann Biol Clin (Paris)* 2010;68:531–43.
57. **Delanaye P, Cavalier E, Pottel H.**  
Serum creatinine: not so simple!  
*Nephron* 2017;136:302–8.
58. **Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al.**  
Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C.  
*N Engl J Med* 2012;367:20–9.
59. **Pottel H, Delanaye P, Schaeffner EES, Dubourg L, Eriksen BO, Toralf M, et al.**  
Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C.  
*Nephrol Dial Transplant* 2017;32:497–507.

60. **KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease.**  
Kidney Int Suppl 2013;3:1-150.
61. **Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke J, Jakob O, et al.**  
Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older.  
*Ann Intern Med* 2012;157:471-81.
62. **Koppe L, Klich A, Dubourg L, Ecochard R, Hadj-Aissa A.**  
Performance of creatinine-based equations compared in older patients.  
*J Nephrol* 2013;26: 716-23.
63. **Lopes MB, Araujo LQ, Passos MT, Nishida SK, Kirsztajn GM, Cendoroglo MS, et al.**  
Estimation of glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C in octogenarians and nonagenarians.  
*BMC Nephrol* 2013; 14:265.
64. **Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, Melsom T, Lamb EJ, Rule AD, Turner ST, Glassock RJ, De Souza V, Selistre L, Mariat C, Martens F, Delanaye P (2016)**  
An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum.  
*Nephrol Dial Transplant* 31(5):798-806
65. **Bjork J, Grubb A, Larsson A, Hansson L-OO, Flodin M, Sterner G, et al.**  
Accuracy of GFR estimating equations combining standardized cystatin C and creatinine assays: a cross-sectional study in Sweden.  
*Clin Chem Lab Med* 2015;53:403-14.
66. **Grubb A, Horio M, Hansson LO, Bjork J, Nyman U, Flodin M, et al.**  
Generation of a new Cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator.  
*Clin Chem* 2014;60:974-86.
67. **Levey AS, Tighiouart H, Simon AL, Inker LA.**  
Comparing Newer GFR estimating equations using creatinine and cystatin C to the CKD-EPI equations in adults.  
*Am J Kidney Dis* 2017;70:587-9.

68. **O. Moranne, M. Daroux, F. Glowacki, C. Gaxatte, J.-B. Beuscart, F. Puisieux, E. Boulanger**  
Vieillesse rénale
69. **Murat Tuğcu, Umut Kasapoğlu, Gülizar Şahin, Süheyla Apaydın, Gülistan Gümrükçü,**  
Evaluation of kidney biopsies in elderly patients,  
*Springer Nature B.V. 2019.*
70. **Yue Chen , Ping Li , Chunli Cui , Aihong Yuan , Kun Zhang , Chen Yu.**  
Biopsy-proven kidney diseases in the elderly: clinical characteristics, renal  
histopathological spectrum and prognostic factors  
*2016, Vol. 44(5) 1092-1102*
71. **Pankaj Beniwal, Shailendra K. Singh, Vinay Malhotra, Dhananjai Agarwal, Manish Sharma.**  
Gerontolizing Nephrology : Spectrum of histopathological findings of kidney biopsy in the  
elderly.  
*2020 Indian Journal of Nephrology.*
72. **Michelle M O'Shaughnessy , Susan L Hogan , Bawana D Thompson , Rosanna Coppo ,  
Agnes B Fogo , J Charles Jennette ;**  
Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International  
Kidney Biopsy Survey  
*2018 Apr 1;33(4):661-669.*
73. **Verde E. · Quiroga B. · Rivera F. · López-Gómez J.M;**  
Renal Biopsy in Very Elderly Patients : Data from the Spanish registry of glomerulonephritis,  
*Am J Nephrol 2012;35:230-237*
74. **Oreopoulos DG, Glassock RJ, Jassal SV, O'Hare AM, Rosner MH, Swidler MA, Williams ME,  
Wiggins J:**  
Geriatric nephrology: another milestone in a 25-year journey.  
*Nephrol Self-Assess Prog 2011; 10: 6-57.*
75. **Couchoud C, Lassalle M, Jacquelinet C.**  
Les données du rapport REIN 2017.  
*France REIN. [www.francerein.org/actualites/23-les-donnees-du-rapport-rein](http://www.francerein.org/actualites/23-les-donnees-du-rapport-rein).*

76. **Ping Nie, Rui Chen, Manyu Luo, Changqing Dong, Liangmei Chen, Juan Liu, Liangqian Hu, Bing Li, and Ping Luo;**  
Clinical and pathological analysis of 4910 patients who received renal biopsies at a single center in northeast China;  
*2019 Ping Nie et al.*
77. **Nair R, Bell JM, Walker PD:**  
Renal biopsy in patients aged 80 years and older.  
*Am J Kidney Dis 2004; 44: 618-626.*
78. **Solez K, Racusen LC:**  
Role of the renal biopsy in acute renal failure; in Ronco C, Bellomo R, La Greca G (eds):  
Blood Purification in Intensive Care.  
*Contrib Nephrol. Basel, Karger, 2001, vol 132, pp 68-75*
79. **Whittier WL, Korbet SM**  
Timing of complications in percutaneous renal biopsy.  
*J Am Soc Nephrol 2004; 15: 142-147.*
80. **Agnieszka Perkowska-Ptasinska , Dominika Deborska-Materkowska , Artur Bartczak , Tomasz Stompor , Tomasz Liberek , Barbara Bullo-Piontecka , Anna Wasinska , Agnieszka Serwacka , Marian Klinger , Jolanta Chyl , Michal Kuriga , Robert Malecki , Krzysztof Marczewski, Bogdan Hryniewicz , Tadeusz Gregorczyk , Monika Wieliczko , Stanislaw Niemczyk , Olga Rostkowska , Leszek Paczek , Magdalena Durlik ;**  
Kidney disease in the elderly: biopsy based data from 14 renal centers in Poland;  
*2016 Nov 25;17(1):194.*
81. **Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM.**  
Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases.  
*Am J Kidney Dis 2000;35:433-47.*
82. **Nair R, Bell JM, Walker PD.**  
Renal biopsy in patients aged 80 years and older.  
*Am J Kidney Dis 2004;44:618-26.*

83. **Moutzouris DA, Herlitz L, Appel GB, Markowitz GS, Freudenthal B, Radhakrishnan J, et al.**  
Renal biopsy in the very elderly.  
*Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1073-82.
84. **Brown CM, Scheven L, O’Kelly P, Dorman AM, Walshe JJ.**  
Renal histology in the elderly: indications and outcomes.  
*J Nephrol* 2012;25:240-4
85. **P. Iversen and C. Brun,**  
“Aspiration biopsy of the kidney,”  
*American Journal of Medicine*, vol. 11, no. 3, pp. 324-330, 1951.
86. **RIFLE G, RONCO P.**  
Pour ou contre la biopsie rénale après 65 ans.  
*Néphrologie* 1990 ; 11 : 301-306.
87. **Aghilès Hamroun , Marie Frimat , Jean-Baptiste Beuscart , David Buob , Arnaud Lionet , Céline Lebas , Maïté Daroux , François Provôt , Marc Hazzan , Éric Boulanger , François Glowacki ;**  
Spécificités des néphropathies du sujet âgé  
*2019 Dec;15(7):533-552.*
88. **Vendemia F, Gesualdo L, Schena FP, D’Amico G.**  
Renal Immunopathology Study Group of the Italian Society of Nephrology. Epidemiology of primary glomerulonephritis in the elderly. Report from the Italian Registry of Renal Biopsy.  
*J Nephrol* 2001;14:340-52.
89. **Yokoyama H, Sugiyama H, Narita I, Saito T, Yamagata K, Nishio S, et al.**  
Outcomes of primary nephrotic syndrome in elderly Japanese: retrospective analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).  
*Clin Exp Nephrol* 2015;19:496-505.
90. **Smith JD, Hayslett JP.**  
Reversible renal failure in the nephrotic syndrome.  
*Am J Kidney Dis* 1992;19:201-13.

91. **Sumnu A, Gursu M, Ozturk S.**  
Primary glomerular diseases in the elderly.  
*World J Nephrol* 2015;4:263–70.
92. **Zent R, Nagai R, Cattran DC.**  
Idiopathic membranous nephropathy in the elderly: a comparative study.  
*Am J Kidney Dis* 1997;29:200–6.
93. **Bae E, Lee SW, Park S, Kim DK, Lee H, Huh H, et al.**  
Treatment and clinical outcomes of elderly idiopathic membranous nephropathy: a multicenter cohort study in Korea.  
*Arch Gerontol Geriatr* 2018;76:175–81.
94. **Ronco P, Debiec H.**  
Advances in membranous nephropathy: success stories of a long journey.  
*Clin Exp Pharmacol Physiol* 2011;38:460–6.
95. **Akiyama S, Akiyama M, Imai E, Ozaki T, Matsuo S, Maruyama S.**  
Prevalence of anti-phospholipase A2 receptor antibodies in Japanese patients with membranous nephropathy.  
*Clin Exp Nephrol* 2015;19:653–60.
96. **De Vriese AS, Glassock RJ, Nath KA, Sethi S, Fervenza FC.**  
A Proposal for a serology-based approach to membranous nephropathy.  
*J Am Soc Nephrol* 2017;28:421–30.
97. **Seitz-Polski B, Dolla G, Payre C, Girard CA, Polidori J, Zorzi K, et al.**  
Epitope spreading of autoantibody response to PLA2R associates with poor prognosis in membranous nephropathy.  
*J Am Soc Nephrol* 2016;27:1517–33.
98. **Cattran DC, Alexopoulos E, Heering P, Hoyer PF, Johnston A, Meyrier A, et al.**  
Cyclosporin in idiopathic glomerular disease associated with the nephrotic syndrome: workshop recommendations.  
*Kidney Int* 2007;72:1429–47.

99. **Diaz M, Agraz I, Soler MJ.**  
Anti-phospholipase A2 receptor antibody and spontaneous remission in membranous nephropathy.  
*Clin Kidney J* 2018;12:33-5.
100. **Rodas LM, Matas-Garcia A, Barros X, Blasco M, Vinas O, Llobell A, et al.**  
Antiphospholipase 2 receptor antibody levels to predict complete spontaneous remission in primary membranous nephropathy.  
*Clin Kidney J* 2019;12: 36-41.
101. **Zech P, Colon S, Pointet P, Deteix P, Labeeuw M, Leitiene P.**  
The nephrotic syndrome in adults aged over 60: etiology, evolution and treatment of 76 cases.  
*Clin Nephrol* 1982;17:232-6.
102. **Swaminathan S, Leung N, Lager DJ, Melton LJ, Bergstralh EJ, Rohlinger A, et al.**  
Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota: a 30-year renal biopsy study.  
*Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:483-7.
103. **Davison AM, Johnston PA.**  
Glomerulonephritis in the elderly.  
*Nephrol Dial Transplant* 1996;11(Suppl 9):34-7.
104. **Jennette JC, Falk RJ.**  
Adult minimal change glomerulopathy with acute renal failure.  
*Am J Kidney Dis* 1990;16:432-7.
105. **Waldman M, Crew RJ, Valeri A, Busch J, Stokes B, Markowitz G, et al.**  
Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes.  
*Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:445-53.
106. **Galesic K, Ljubanovic D, Bulimbasic S, Racic I.**  
Minimal change disease and acute tubular necrosis caused by diclofenac.  
*Nephrology (Carlton)* 2008;13:87-8.

107. Mérida E, Praga M.  
NSAIDs and nephrotic syndrome.  
*CJASN* 2019;14:1280-2.
108. Qian Q, Nasr SH.  
Diagnosis and treatment of glomerular diseases in elderly patients.  
*Adv Chronic Kidney Dis* 2014;21:228-46.
109. Nakayama M, Katafuchi R, Yanase T, Ikeda K, Tanaka H, Fujimi S.  
Steroid responsiveness and frequency of relapse in adult-onset minimal change nephrotic syndrome.  
*Am J Kidney Dis* 2002;39:503-12.
110. Munyentwali H, Bouachi K, Audard V, Remy P, Lang P, Mojaat R, et al.  
Rituximab is an efficient and safe treatment in adults with steroid-dependent minimal change disease.  
*Kidney Int* 2013;83:511-6.
111. International Society of Nephrology. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis; 2012, <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2012-GN-Guideline-English.pdf>.
112. Duan ZY, Cai GY, Chen YZ et al.  
Aging promotes progression of IgA nephropathy: A systematic review and meta-analysis.  
*Am. J. Nephrol.* 2013; 38: 241-52.
113. Cattran DC, Coppo R, Cook HT, et al.  
The Oxford classification of IgA nephropathy : rationale, clinicopathological correlations, and classification.  
*Kidney Int*, 2009, 76(5) : 534-45.
114. Oshima Y, Moriyama T, Itabashi M, Takei T, Nitta K.  
Characteristics of IgA nephropathy in advanced-age patients.  
*Int. Urol. Nephrol.* 2015; 47: 137-45.

- 115. Cheungpasitporn W, Nasr SH, Thongprayoon C, Mao MA, Qian Q.**  
Primary IgA nephropathy in elderly patients.  
*Nephrol. Ther.* 2015; 20: 419-25.
- 116. Moulin B, Dhib M, Sommervogel C, Dubois D, Godin M, Pillastre J.P.**  
Intérêt de la biopsie rénale chez le vieillard : (32 observations).  
*Presse Méd* 1991 ; 20 : 1881-1885.
- 117. Labeeuw M, Caillette A, Dijoud F.**  
La biopsie rénale chez le sujet âgé.  
*Presse Méd* 1996 ; 25 : 611-614.
- 118. Davison Am, Johnston P.A.**  
Glomerulonephritis in the elderly.  
*Nephrol Dial Transplant* 1996 ; 11 : 34-37.
- 119. Moussaoui M.**  
Syndrome néphrotique du sujet âgé.  
*Thèse Méd Casablanca* 1998 ; 31.
- 120. Schillinger F, Montagnac R, Milcent T.**  
Notre expérience de la biopsie rénale après 60 ans.  
*Néphrologie* 1990 ; 11 : 353-364.
- 121. Pinney JH, Smith CJ, Taube JB, et al.**  
Systemic amyloidosis in England : an epidemiological study.  
*Br J Haematol*, 2013, 161 : 525-32.
- 122. Immonen K, Finne P, Grönhagen-Riska C, et al.**  
A marked decline in the incidence of renal replacement therapy for amyloidosis associated with inflammatory rheumatic diseases – data from nationwide registries in Finland.  
*Amyloid*, 2011, 18 : 25-8.
- 123. Okuda Y, Yamada T, Matsuura M, et al.**  
Ageing : a risk factor for amyloid A amyloidosis in rheumatoid arthritis.  
*Amyloid*, 2011, 18 : 108- 11.

124. Asherson RA, Cervera R, Piette JC, et al.  
Catastrophic antiphospholipid syndrome : clues to the pathogenesis from a series of 80 patients.  
*Medicine (Baltimore)*, 2001, 80(6) : 355-77.
125. Asherson RA, Lanham JG, Hull RG, et al.  
Renal vein thrombosis in systemic lupus erythematosus : association with the « lupus anticoagulant ».  
*Clin Exp Rheumatol*, 1984, 2(1) : 75-9.
126. Cacoub P, Wechsler B, Piette JC, et al.  
Malignant hypertension in antiphospholipid syndrome without overt lupus nephritis.  
*Clin Exp Rheumatol*, 1993, 11(5) : 479-85.
127. An Update on Glomerular Disease in the Elderly Richard J. Glassock, MD
128. Verine J, Mourad N, Desseaux K, et al.  
Clinical and histological characteristics of renal AA amyloidosis : a retrospective study of 68 cases with a special interest to amyloid-associated inflammatory response.  
*Hum Pathol*, 2007, 38 : 1798-809.
129. Guariguata L.  
By the numbers : new estimates from the IDF Diabetes Atlas Update for 2012.  
*Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 98 : 524-5.
130. Harada K, Akai Y, Sumida K, Yoshikawa M, Takahashi H, Yamaguchi Y, et al.  
Significance of renal biopsy in patients with presumed diabetic nephropathy.  
*J Diabetes Investig* 2013;4:88-93.
131. Gonzalez Suarez ML, Thomas DB, Barisoni L, Fornoni A.  
Diabetic nephropathy: is it time yet for routine kidney biopsy?  
*World J Diabetes* 2013;4:245- 55.
132. Wasèn E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivelä SL, Irjala K.  
Renal impairment associated with diabetes in the elderly.  
*Diabetes Care* 2004;27:2648-53.

133. Patel UD, Young EW, Ojo AO, Hayward RA.  
CKD progression and mortality among older patients with diabetes.  
*Am J Kidney Dis* 2005;46:406-14.
134. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al.  
Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64).  
*Kidney Int* 2003;63:225-32
135. Kohli HS, Bhat A, Aravindan N, Sud K, Jha V, Gupta KL, et al.  
Spectrum of renal failure in elderly patients.  
*Int Urol Nephrol* 2006;38:759-65.
136. Jayne DR, Rasmussen N.  
Treatment of antineutrophil cytoplasm autoantibody- associated systemic vasculitis: initiatives of the European Community Sys- temic Vasculitis Clinical Trials Study Group.  
*Mayo Clin Proc* 1997;72:737-47.
137. Bomback AS, Appel GB, Radhakrishnan J, Shirazian S, Herlitz LC, Stokes B, et al.  
ANCA-associated glomerulonephritis in the very elderly.  
*Kidney Int* 2011;79:757-64.
138. Weiner M, Goh SM, Mohammad AJ, Hruskova Z, Tanna A, Bruchfeld A, et al.  
Outcome and treatment of elderly patients with ANCA-associated vasculitis.  
*Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1128-35.
139. Flossmann O, Berden A, de Groot K, Hagen C, Harper L, Heijl C, et al.  
Long-term patient survival in ANCA-associated vasculitis.  
*Ann Rheum Dis* 2011;70:488- 94.
140. Hoganson DD, From AM, Michet CJ.  
ANCA vasculitis in the elderly.  
*J Clin Rheumatol* 2008;14:78-81.

- 141. Ágnes Haris, Kálmán Polner, József Arányi, Henrik Braunitzer, Ilona Kaszás, István Mucsi ;**  
Clinical outcomes of ANCA-associated vasculitis in elderly patients;  
*Int Urol Nephrol 2014;46: 1595-600*
- 142. Beck LH.**  
Membranous nephropathy and malignancy.  
*Semin Nephrol 2010;30:635-44*
- 143. Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, et al.**  
Membranous nephropathy and cancer: Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association.  
*Kidney Int 2006;70:1510-7.*
- 144. Larsen CP, Messias NC, Silva FG, Messias E, Walker PD.**  
Determination of primary versus secondary membranous glomerulopathy utilizing phospholipase A2 receptor staining in renal biopsies.  
*Mod Pathol 2013;26:709-15.*
- 145. Goldman L and Ausiello DA. Cecil medicine (23rd ed.).**  
United States of America: Elsevier Inc., 2007: chapter 115.
- 146. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group.**  
KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis.  
*Kidney Int Suppl 2012; 2: 139-274.*
- 147. Immunosuppressive therapies in the elderly Clément Lahayea**
- 148. Yokoyama H, Sugiyama H, Narita I, et al.**  
Outcomes of primary nephrotic syndrome in elderly Japanese: retrospective analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).  
*Clin Exp Nephrol 2015; 19: 496-505.*
- 149. Chou YH, Lien YC, Hu FC, et al.**  
Clinical outcomes and predictors for ESRD and mortality in primary GN.  
*Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7: 1401-1408.*

150. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al.  
Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom  
Prospective Diabetes Study (UKPDS 64).  
*Kidney Int* 2003;63:225-32.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال بأدلا وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض  
و الألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بأدلا رعايتي الطبية للقريب  
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية  
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

# اعتلالات الكلي عند الشخص المسن : الملف الوبائي و التطوري

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/07/14

من طرف

**السيد هشام العمري**

المزداد في 16 ماي 1993 بمراكش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

## الكلمات الأساسية:

أمراض الكلي - شخص مسن - شيخوخة الكلي  
وبائيات - علم التشريح - علاج - تطور

## اللجنة

الرئيسة

السيدة **إ. العواد**

المشرفة

أستاذة في طب أمراض الكلي

السيدة **و. فاضلي**

أستاذة في طب أمراض الكلي

السيدة **ف. حزميري**

الحكام

أستاذة في علم الأنسجة

السيدة **س. زاوي**

أستاذة في علم الصيدلية

