

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES

ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année : 2022-2023

THÈSE DE PHARMACIE



**Analyse de la prescription médicamenteuse des
patients hémodialysés au service de néphrologie et
d'hémodialyse du CHU POINT G**

Présentée et soutenue publiquement le 21/07/2023 devant le jury de la Faculté
de Pharmacie

Par Mr Diop Famakan

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (**Diplôme d'État**)

Jury

Président : Pr Hamadoun YATTARA

Directeur : Pr Sékou BAH

Co-directeur : Dr Mahamadou BALLO

Membres : Dr Bocoum Fatoumata DAOU

Dr Ousmane DEMBELE

DÉDICACE

DÉDICACE

Je rends grâce à **ALLAH**

Le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux qui a fait que je sois de ce monde. **ALLAH** qui par sa grâce et sa clémence a permis de faire voir le jour à ce travail. Paix et salut sur le **Prophète** bien aimé. Merci Allah pour tous les bienfaits dont Tu m'as comblé et me combleras. Bénis ce modeste travail (Amina).

Je dédie ce travail :

À mon père : Abdoulaye DIOP

Tu as fait de moi ce que je suis aujourd'hui, tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement ont été pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Tes nombreux conseils et la confiance placée en moi m'ont aidé à surmonter les obstacles rencontrés. Tu es exemplaire et demeureras le repère de ma vie. Que Dieu te donne une longue vie et une bonne santé. Amen.

À ma mère : Kadidia DEMBELE

Tes prières, ton affection maternelle, tes soutiens pendant les moments les plus difficiles m'ont beaucoup aidé et ce travail est le fruit de tous tes sacrifices. Maman, qu'Allah le Tout Puissant t'accorde une bonne santé et te donne une longue vie. Amen.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Mes vifs et sincères remerciements aux personnes sans lesquelles ce travail n'aurait sans doute jamais vu le jour :

À toute la famille DIOP

Merci pour vos bénédictions, je suis si fier de porter ce nom j'espère faire partie un jour de ceux qui honorent ce nom.

À toute la famille DEMBELE

Votre amour, vos conseils et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible. Qu'ALLAH vous accorde longue vie et bonne fin.

Au corps professoral de la Faculté de Pharmacie, merci pour l'encadrement exemplaire.

À tout le personnel du service de la Pharmacie Hospitalière et de Néphrologie du CHU Point-G

J'ai beaucoup apprécié l'ouverture d'esprit, la compétence et la disponibilité dont vous faites preuve. Recevez ici, toute ma reconnaissance.

À toute la 13^{ème} promotion du numerus clausus section pharmacie.

À l'association des élèves et étudiants en santé ressortissants du Cercle de Bla et sympathisants (AEESC/BLA) ;

À mes ami (es) : Mme CISSE Démou COULIBALY, Dr Diadje TANAPO, Dr Sékou THERA, Lacenou DEMBELE, Sidiki T COULIBALY.

À toutes les personnes qui n'ont pas leur nom dans ce document, mais qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail ; qu'Allah vous récompense.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Pr Hamadoun YATTARA

- **Chef de service de la Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point-G ;**
- **Maître de conférences à la FMOS;**
- **Spécialiste en Néphrologie ;**
- **Praticien Hospitalier.**

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Vos grandes qualités d'enseignant et de chercheur font la fierté de toute une nation.

Votre simplicité et vos qualités pédagogiques font de vous un maître incontestable, admirable et un exemple à suivre.

À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Professeur Sékou BAH

- **Titulaire d'un PhD en Pharmacologie ;**
- **Professeur en Pharmacologie à la FAPH ;**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;**
- **Membre de la société française de pharmacologie et thérapeutique ;**
- **Membre du comité technique de Pharmacovigilance ;**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G ;**
- **Vice-doyen de la faculté de Pharmacie.**

Cher maître, vos qualités professionnelles, sociales et pédagogiques font de vous un maître apprécié de tous. Nous avons été séduits par votre amour pour le travail bien fait, votre souci constant de la formation des futurs cadres. Vous avez su nous communiquer votre intérêt pour la Pharmacologie et nous enseigner les fondements ainsi que les valeurs de cette discipline. Cher maître, soyez assuré de notre estime et de notre profond respect.

À NOTRE MAITRE et CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Dr Mahamadou BALLO

- **Chef du laboratoire de la polyclinique des Armées à Kati ;**
- **Capitaine de l'Armée Malienne ;**
- **Assistant en pharmacologie à la FAPH ;**
- **Titulaire d'un master recherche et professionnel en pharmacologie et pharmacie clinique ;**
- **Membre de la société malienne de médecine militaire ;**
- **Membre de la société Burkinabè d'Ethnopharmacologie et d'Ethnobotanique (SBEE) ;**
- **Doctorant à l'Université Ouaga Pr Joseph-Ki ZERBO.**

Cher maître, vous avez accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations. Cher maître, ce travail est le témoignage de la confiance que vous avez placée en nous. Nous avons été séduits par votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation des futurs cadres. Nous vous serons toujours reconnaissants pour tous les services rendus. C'est l'occasion solennelle de vous dire infiniment merci. Puisse ALLAH vous accorder une longue vie dans la santé.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Bocoum Fatoumata DAOU

- **Pharmacienne à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G ;**
- **Assistante en Pharmacologie à la FAPH ;**
- **Pharmacienne chargée de la gestion des intrants de dialyse et des produits de Cession générale au CHU du Point G ;**
- **Candidate au Master en physiologie animale et Nutrition.**

Cher maître, merci de l'intérêt que vous avez accordé à ce travail en acceptant de prendre part au jury. Votre disponibilité, votre rigueur scientifique, votre humanisme et votre simplicité imposent respect et admiration. Permettez-nous, cher maître de vous adresser l'expression de nos respects les plus distingués.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Ousmane DEMBELE

- **Maître-assistant de Chimie thérapeutique FAPH ;**
- **Membre du comité d'experts de l'OOAS ;**
- **Chef du service de Contrôle Qualité des médicaments au LNS.**

Cher maître, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de participer à ce jury. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance pour l'intérêt porté à ce travail. Trouvez ici l'expression de notre profond respect.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

AIS : Anti-inflammatoire stéroïdien

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

Ca²⁺ : Ion calcium

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CL créat : Clairance de la créatinine

Cl⁻ : Ion chlorure

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DPCA : Dialyse péritonéale continue ambulatoire

EER : Épuration extra-rénale

FAPH : Faculté de Pharmacie

FAV : Fistule artério-veineuse

FG : Filtration glomérulaire

FGF₂₃ : Fibroblast Growth Factor 23 (Facteur de croissance des fibroblastes)

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

H⁺ : Ion d'hydrogène

HTA : Hypertension artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

IMC : Indice de masse corporelle

IPP : Inhibiteur de pompe à proton

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRT : Insuffisance rénale terminale

K⁺ : Ion potassium

Kf : Coefficient de perméabilité

LNS : Laboratoire National de la Sante

MDRD: Modification of diet in renal disease

MI : Millième de litre

Mmol/ml : Millimole par millilitre

MR : Maladie rénale

MRC : Maladie Rénale Chronique

Na⁺ : Ion sodium

OA : Ostéopathie adynamique

ODR : Ostéodystrophie rénale

OM : Ostéomalacie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OOAS : Organisation Ouest Africaine de la Santé

SRAA : système rénine angiotensine-aldostérone

TR : Transplantation rénale

UGD : Ulcère gastroduodéal

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
2. OBJECTIFS	3
1.1. Objectif général.....	3
1.2. Objectifs spécifiques	3
3. GÉNÉRALITÉS	4
A- Généralités sur l'insuffisance rénale chronique	4
3.1. Définitions de l'insuffisance rénale chronique	4
3.2. Épidémiologie.....	4
3.3. Rappel anatomique du rein	4
3.4. Physiologie du rein	6
3.5. Classification de la maladie rénale chronique	10
3.6. Les Manifestations de l'insuffisance rénale chronique	10
3.7. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.....	18
3.8. Traitement de l'insuffisance rénale chronique	19
3.8.1. Les médicaments ont pour but de corriger	19
3.8.2. Épuration extra-rénale	20
3.8.3. Principales méthodes d'épuration extra-rénale.....	21
B- Généralités sur les médicaments.....	24
3.9. Définition du médicament	24
3.10. Rappels de la pharmacologie des médicaments	24
3.11. Règles d'adaptation de la posologie des médicaments chez le patient insuffisant rénal.....	26
3.12. Accumulation du médicament – doses de charge et doses d'entretien.....	26
3.13. Facteurs favorisant la néphrotoxicité des médicaments	26
3.14. Évaluation de la fonction rénale	27
4. MÉTHODOLOGIE	28
4.1. Cadre d'étude.....	28

**Analyse de la prescription médicamenteuse des patients hémodialysés au service de néphrologie et
d'hémodialyse du CHU Point G**

4.2. Type d'étude	29
4.3. Période d'étude	29
4.4. Population d'étude	29
4.5. Critères d'inclusion et de non-inclusion	29
4.6. Taille de l'échantillon	30
4.7. Variables d'études	30
4.8. Déroulement pratique de l'étude	30
4.9. Définitions des termes techniques	31
4.10. Collecte et analyse des données.....	31
4.11. Considérations éthiques	31
5. RÉSULTATS.....	32
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	43
7. CONCLUSION	46
8. RECOMMANDATIONS	47
9. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	48
10. ANNEXES.....	58

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des patients hémodialysés selon le sexe.	32
Tableau II : Répartition des patients hémodialysés selon l'âge.	32
Tableau III : Répartition des patients hémodialysés selon le statut matrimonial.	33
Tableau IV : Répartition des patients hémodialysés selon le poids sec.	35
Tableau V : Répartition selon le nombre de médicaments par ordonnance des patients hémodialysés. ..	37
Tableau VI : Répartition des ordonnances des patients hémodialysés en fonction de la présence ou non de l'interaction médicamenteuse.	37
Tableau VII : Répartition des patients hémodialysés selon leur groupe d'âge et la durée en dialyse.	38
Tableau VIII : Répartition des patients hémodialysés selon leur sexe et la durée en dialyse.	38
Tableau IX : Répartition des patients hémodialysés en fonction du groupe d'âge et la voie d'abord pour la dialyse.	39
Tableau X : Répartition des patients hémodialysés en fonction du sexe et la voie d'abord pour la dialyse.	39
Tableau XI : Répartition des médicaments prescrits aux patients hémodialysés selon le type d'interaction pharmacodynamique.	41
Tableau XII : Répartition des ordonnances des patients hémodialysés en fonction de l'adaptation posologique.	42

LISTE DES FIGURES

Liste des figures

Figure 1 : Coupe transversale du rein droit	5
Figure 2 : Schéma d'un néphron	6
Figure 3 : Schéma récapitulatif de la physiologie du rein	9
Figure 4 : Principe de l'hémodialyse (cas de la fistule artério-veineuse).....	22
Figure 5 : Appareil de dialyse.....	22
Figure 6 : Entrée principale du CHU du Point G	29
Figure 7 : Répartition des patients hémodialysés selon la profession.	33
Figure 8 : Répartition des patients hémodialysés selon la voie d'abord pour la dialyse.....	34
Figure 9 : Répartition des ordonnances des patients hémodialysés selon la dénomination des médicaments prescrits.....	35
Figure 10 : Répartition des ordonnances des patients hémodialysés selon la classe de médicaments.....	36
Figure 11 : Répartition des patients hémodialysés en fonction de la néphropathie initiale.	40
Figure 12 : Répartition des patients hémodialysés selon leur clairance moyenne.	42

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION

La maladie rénale (MR) est définie comme l'ensemble des anomalies rénales fonctionnelle, morphologique et histologique. Il existe deux types d'insuffisance rénale : l'insuffisance rénale aiguë et l'insuffisance rénale chronique [1]. L'insuffisance rénale chronique (IRC) résulte de la destruction progressive et irréversible des reins, à l'inverse, l'insuffisance rénale aiguë qui est définie comme un dysfonctionnement transitoire et souvent réversible de ces organes, dont les causes peuvent être post-rénales, rénales ou pré-rénales [2].

L'IRC est un véritable problème mondial de santé publique [3]. D'après l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), un adulte sur dix souffre d'une affection rénale, soit près de 600 millions de personnes, au niveau mondial. Les affections rénales touchent 850 millions de personnes dans le monde. En 2021, l'OMS prévoit une augmentation de la prévalence de la maladie rénale chronique de 17% dans les 10 ans à venir [4]. Le rapport du [*Global Burden of Disease*] publié en 2015 par l'OMS estime que, 1,2 million de personnes sont mortes d'insuffisance rénale. L'IRC est impliquée dans 4 à 22% de décès en Afrique tropicale [5]. Les données africaines ne peuvent pas refléter la situation de l'IRC dans la population générale, car très peu de patients ont accès aux Centres Hospitalo-Universitaires (CHU) qui sont situés surtout dans les grandes villes des pays africains. En Afrique subsaharienne, sa prévalence hospitalière est de 7,5% selon une étude menée par Ouattara [6]. Au Mali, d'une manière générale, Djanka en 2004, Sadou en 2005 et Diakité en 2009 ont rapporté respectivement une fréquence de l'IRC de 12,35% ; 20,1% et de 23,65 % dans le service de Néphrologie du CHU Point G.

Le risque d'évolution de la maladie rénale vers le stade terminal nécessitant la dialyse ou une greffe est de l'ordre de 1 pour 1000 personnes. La prise en charge et le suivi des patients tout au long de l'évolution de la maladie sont multidisciplinaires et s'envisagent sur le long terme, alliant la prise en charge thérapeutique, mais aussi l'information et l'éducation thérapeutique (fondamentales pour ces maladies), le soutien psychologique, le suivi diététique pour ne citer que quelques professionnels [7]. Au stade terminal, la prise en charge de l'IRC nécessite la transplantation rénale (TR) ou l'épuration extra-rénale (EER) comprenant l'hémodialyse et la dialyse péritonéale. L'hémodialyse est une technique d'épuration du sang dérivé hors de l'organisme et restitué au patient après l'élimination des toxiques. La dialyse péritonéale est une méthode qui utilise le péritoine (membrane de l'abdomen) comme filtre pour épurer le sang et le débarrasser des substances toxiques [8]. Au Mali, seule l'hémodialyse est disponible constituant ainsi la base de la prise en charge médicale de l'IRC en phase terminale [9].

L'hémodialyse seule ne suffit pas pour traiter l'IRC, il faut l'associer au traitement des maladies en cause (l'hypertension artérielle, le diabète, etc.), les mesures destinées à protéger les reins et le traitement des complications [10]. Pour éviter les déséquilibres en eau et en électrolytes (calcium, phosphore, potassium, etc.), on fait recours à un régime hygiéno-diététique et lorsque celui-ci seul ne suffit plus, l'introduction des médicaments en ajout aux bonnes habitudes alimentaires aidera à atteindre cet objectif : vitamine D, sévélamer pour contrôler le phosphore, sulfonate de polystyrène sodique pour contrôler le potassium, et calcium et calcimimétiques (cinacalcet) pour réguler le calcium. Un traitement sera proposé au besoin pour maintenir les globules rouges sanguins à un certain taux : darbopoiétine et érythropoïétine [11].

Au Mali, plusieurs études ont été menées sur l'analyse de la prescription médicamenteuse des malades hémodialysés au CHU du Point-G notamment une étude faite en 2012 [12] et en 2015 [13]. Cependant, il était nécessaire d'actualiser les données afin d'avoir des informations probantes sur la prescription médicamenteuse chez les hémodialysés au service de Néphrologie du CHU Point-G. En vue d'avoir des données récentes et améliorer la prise en charge des cas d'insuffisances rénales, cette étude a été menée pour analyser la prescription médicamenteuse des malades hémodialysés dans ledit service.

OBJECTIFS

2. OBJECTIFS

1.1. Objectif général

Analyser la prescription médicamenteuse des patients hémodialysés au service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point-G.

1.2. Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer les caractéristiques socio-démographiques des patients hémodialysés ;
- ✓ Décrire l'adaptation posologique des médicaments prescrits chez les patients hémodialysés ;
- ✓ Déterminer les différents types d'interactions médicamenteuses rencontrées ;
- ✓ Déterminer la classe de médicaments la plus prescrite chez les patients hémodialysés.

GÉNÉRALITÉS

3. GÉNÉRALITÉS

A- Généralités sur l'insuffisance rénale chronique

3.1. Définitions de l'insuffisance rénale chronique

L'IRC est définie par une diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG), meilleur indicateur de la fonction rénale. Cela résulte de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), ou de l'incapacité à se remettre d'une insuffisance rénale aiguë [14].

Selon le consensus international, les MRC sont définies par la présence des éléments suivants depuis plus de 3 mois :

- Une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 mL/min/1,73 m² ;
- Et/ou une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative » ;
- Et/ou une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.

Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès. Chez la plupart des patients en France, l'IRT peut être traitée par une transplantation rénale et/ou l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) [15].

3.2. Épidémiologie

La prévalence de l'IRC est d'environ 1200 patients par million d'habitants et son incidence est d'environ 160 par million d'habitants et par an en France. Elle est 2 à 3 fois plus fréquente chez l'homme que chez la femme. L'âge des nouveaux patients débutant la dialyse augmente régulièrement (âge médian 71 ans). La prévalence hospitalière de l'IRC est de 7,5 % à Abidjan [16]. Depuis 1998 en Lorraine, elle augmente de 3% par an chez les 65/74 ans, de 13% par an chez les 75/84 ans, de 40% par an chez les plus de 85 ans [17]. Au Mali en milieu hospitalier sa prévalence est mal connue. Cependant, nos connaissances sur sa prévalence et son incidence sont encore insuffisantes dans le monde et en Afrique [18].

3.3. Rappel anatomique du rein

Il y a deux reins, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale au niveau des deux dernières côtes, derrière l'abdomen. Le rein droit sous le foie est légèrement en dessous du rein gauche sous la rate. Chaque rein en forme de haricot mesure en moyenne 12 cm de long, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur. Une coupe anatomique du rein montre une partie externe nommée la corticale, et une partie interne

nommée la médullaire. La majeure partie du parenchyme rénal est occupée par des néphrons (les unités fonctionnelles du rein) et les vaisseaux sanguins qui les entourent. Chaque néphron contient, entre autres, un glomérule et un tubule distal se terminant par un tubule proximal, une boucle de Henlé, un tube droit ou un tube collecteur de Bellini [19].

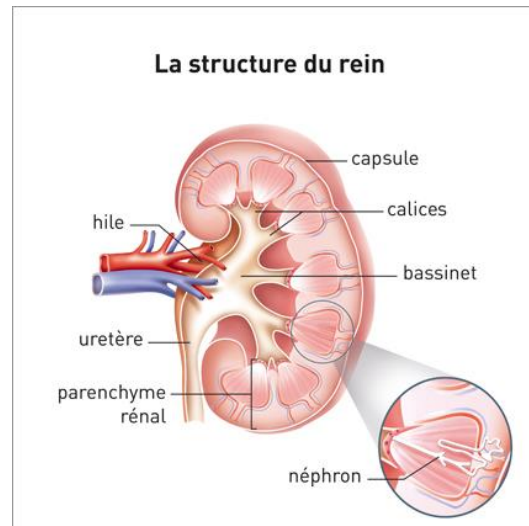


Figure 1 : Coupe transversale du rein droit

Source : Institut National du cancer, disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/>.

Le néphron : est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ 1 000 000 et chaque néphron est constitué d'un glomérule suivi d'un tubule. Le tubule est composé de divers segments spécialisés qui permettent de modifier la composition de l'ultrafiltration glomérulaire (par des phénomènes de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissant à l'urine définitive. Cet échange est contrôlé par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Le rein, par ses fonctions exocrines et endocrines, joue un rôle important dans l'homéostasie du milieu intérieur [20].

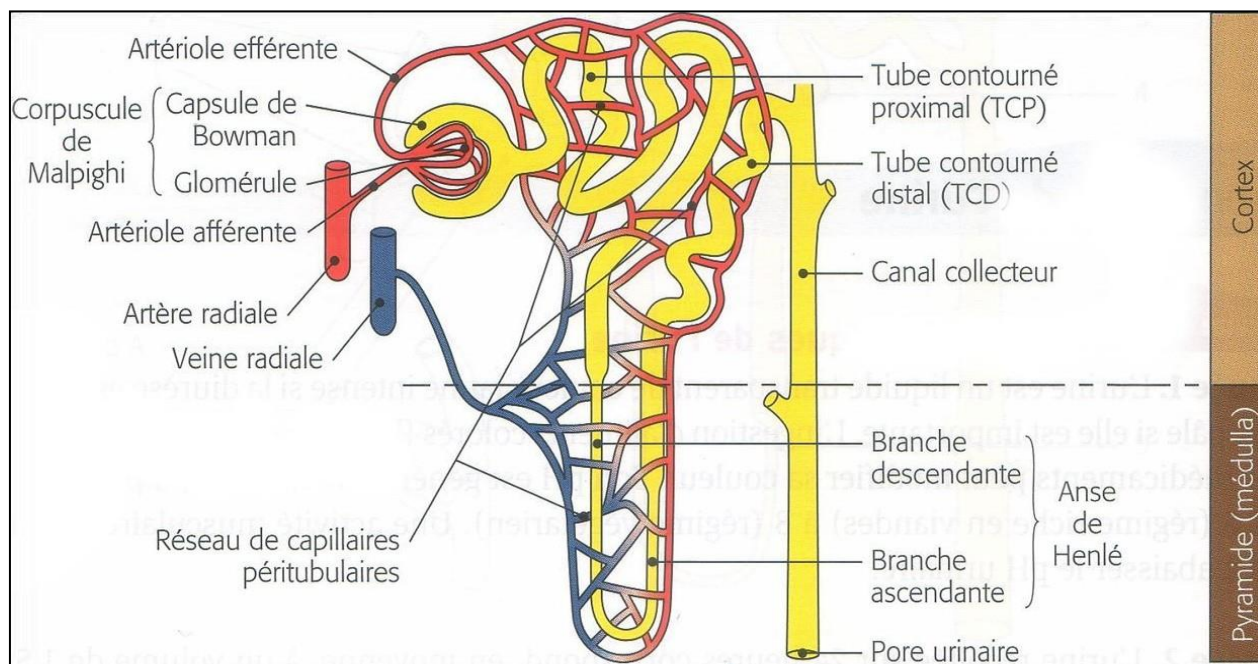


Figure 2 : Schéma d'un néphron

Source : Web-HUMAN 2011, <http://placid.skidmore.edu/human/> [21].

3.4. Physiologie du rein

Le rein assure trois fonctions : fonction d'épuration, fonction de maintien de l'homéostasie, et fonction endocrine.

La fonction d'épuration du rein consiste à éliminer les déchets du métabolisme et les substances étrangères à l'organisme. La fonction de maintien de l'homéostasie du rein assure la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et du volume plasmatique. Par le biais de la fonction endocrine, le rein sécrète des hormones [22].

3.4.1. Fonction d'épuration

Le processus d'épuration à trois étapes : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire, et la sécrétion tubulaire.

La filtration glomérulaire est un phénomène passif et non sélectif dans lequel les fluides et les solutés traversent les membranes par pression hydrostatique. Le filtrat glomérulaire ainsi formé se retrouve dans la chambre glomérulaire, qui s'abouche au tubule contourné proximal : c'est l'urine primitive. Le filtre glomérulaire est imperméable aux grosses molécules, aux éléments figurés du sang, mais filtre l'eau, les substances telles que le glucose, les acides aminés, l'urée, la créatinine et les électrolytes.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la quantité totale de filtrat formé par les reins en une minute.

La réabsorption tubulaire est un mécanisme de transport trans-épithélial qui débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubules contournés proximaux, et qui consiste en un passage du filtrat glomérulaire de la lumière tubulaire vers les capillaires péri-tubulaires. Il existe la réabsorption obligatoire et la réabsorption facultative. L'eau, les électrolytes et certains substrats utiles à l'organisme sont ainsi réabsorbés au niveau des tubules. La réabsorption tubulaire permet d'ajuster la composition du sang et l'élaboration de l'urine définitive.

La sécrétion tubulaire correspond au passage des substances nuisibles qui ont été réabsorbées passivement tels que l'urée et l'acide urique. Elle débarrasse l'organisme des ions potassium libres en excès, et règle le pH sanguin [23].

3.4.2. Fonction de maintien de l'homéostasie

La régulation du volume plasmatique et l'équilibre électrolytique sont assurés par le rein. L'eau est essentiellement absorbée par simple diffusion dans l'anse de Henlé (branche descendante). Le sodium (Na^+), couplé au chlore (Cl^-) est réabsorbé à 75% dans le tube contourné proximal. Le potassium (K^+) est filtré dans le glomérule, réabsorbé en totalité dans le TCP, mais présent dans les urines grâce à l'action sécrétrice du TCD. Le calcium (Ca^{2+}) est réabsorbé sur l'ensemble du néphron. Seul 1% du Ca^{2+} est éliminé dans l'urine finale.

L'excrétion des ions H^+ le long du tubule et la réabsorption des bicarbonates permet le maintien de l'équilibre acido-basique. En fonction de la valeur du pH plasmatique, les ions H^+ sont réabsorbés ou sécrétés dans les capillaires vers la lumière tubulaire. Les ions H^+ en excès sont éliminés sous forme d'ammoniac ou d'acide titrable [24].

Les reins vont aussi épurer l'organisme de ses déchets exogènes à savoir les toxiques et les médicaments ; ou endogènes que sont les produits du catabolisme : urée, ammoniac, et l'acide urique. C'est ainsi que :

L'urée filtrée en grande quantité est réabsorbée et sécrétée de manière passive tout le long du tubule pour finalement être excrétée en grande quantité [25].

L'acide urique filtré est presque entièrement réabsorbé (90 %) malgré un transfert actif limité par un transfert maximum [26].

La créatinine dont la production dépend de la masse musculaire corporelle est pratiquement constante. Elle est complètement filtrée par le glomérule et n'est pas réabsorbée.

Une faible quantité (10 à 15 %) de la créatinine excrétée est sécrétée par le tube proximal, l'étude de la clairance de la créatinine permet donc d'évaluer la fonction rénale [27].

3.4.3. Fonction endocrine

Le rein représente le site de formation de plusieurs hormones :

- ✓ l'érythropoïétine ;
- ✓ la forme active de la vitamine D (calcitriol) ;
- ✓ la rénine et le SRA (système rénine angiotensine) ;
- ✓ la prostaglandine et le système kinine Kalllicréine.

L'érythropoïétine est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales des capillaires péritubulaires du cortex, et de la médullaire externe. Elle agit sur la différenciation, la prolifération et la maturation des précurseurs des hématies. La transformation de la vitamine D en sa forme active 1.25 (OH) 2 D3 s'effectue sous l'action d'une hydroxylase localisée dans les mitochondries du tube proximal.

La rénine est synthétisée par les cellules granulaires de l'artériole afférente ; libérée dans l'interstitium, elle permet la formation d'angiotensine I. Cette dernière est convertie en angiotensine II en présence de l'enzyme de conversion. La circulation rénale est donc influencée par l'angiotensine circulante et par l'angiotensine II produite dans le parenchyme rénal.

Les prostaglandines sont synthétisées dans le cortex et la médullaire à partir de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase : les prostaglandines E2, D2, I2 sont vasodilatatrices, la thromboxane A2 est vasoconstrictrice, la prostacycline F2 n'a pas de propriété vasomotrice importante.

La prostaglandine I2 est synthétisée dans la paroi des artérioles et dans les glomérules du cortex. La prostaglandine E2 est surtout synthétisée dans la médullaire au niveau de l'interstitium et des cellules épithéliales du tube collecteur.

Les prostaglandines I₂, E₂, D₂ entraînent sur la microcirculation glomérulaire une vasodilatation entraînant une baisse des résistances artériolaires des artérioles afférentes et efférentes responsables :

- D'une augmentation du débit sanguin glomérulaire ;
- D'une augmentation du débit de filtration glomérulaire.

Les prostaglandines en particulier E₂ auraient un rôle tonique vasodilatateur sur la circulation des vasa recta médullaires.

La Kallicréine rénale synthétisée par les cellules tubulaires distales agit sur la kininogène pour aboutir à la formation de la bradykinine et de la lysyl bradykinine libérée dans la lumière tubulaire puis excrétée dans l'urine ou dégradée localement. Les kinines sont vasodilatatrices. Au niveau de la microcirculation glomérulaire, elles entraînent une vasodilatation donc une diminution des résistances artériolaires afférentes et efférentes. Cela entraîne une augmentation du débit sanguin glomérulaire sans augmentation du débit de filtration glomérulaire en raison d'une diminution du coefficient de perméabilité K_f par effet direct sur des récepteurs glomérulaires spécifiques ou par le biais du SRA [28].

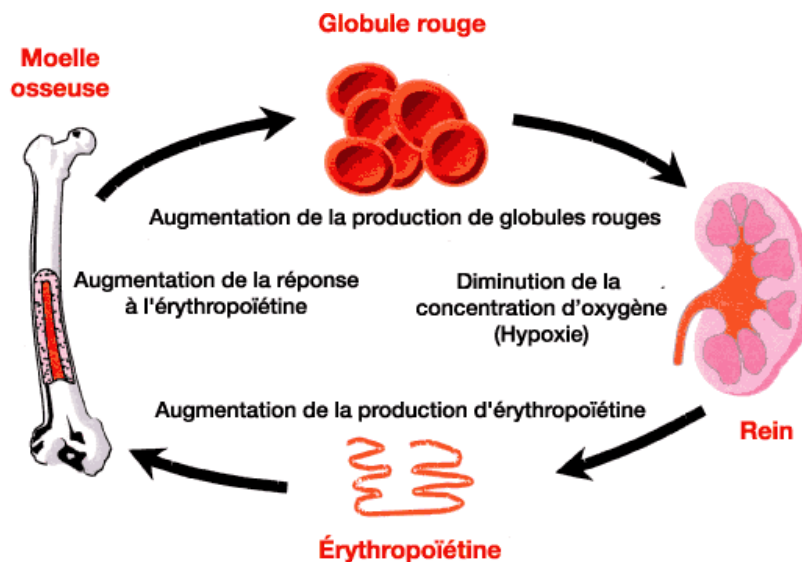


Figure 3 : Schéma récapitulatif de la physiologie du rein

Source : Néphropôle Centre Léon Blum, disponible sur : <http://www.nephrologie-lyon.com> [29]

3.5. Classification de la maladie rénale chronique

Tableau V : Classification de la maladie rénale chronique [30]

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

3.5.1. Évaluation de la fonction rénale : mesure du DFG

Compte tenu de sa prévalence, le dépistage ou le diagnostic précoce de l'IRC constitue un enjeu de santé publique pour tous les pays. Alors que la Société internationale de néphrologie recommande le dépistage chez tous les individus, la Société de néphrologie britannique recommande un diagnostic précoce pour les diabétiques et les hypertendus. L'ANAES le recommande pour des populations à risque par une estimation du DFG et la recherche de marqueurs d'atteinte rénale [31].

3.5.2. Rappels théoriques

La clairance rénale d'une substance est le volume de sérum totalement épuré de cette substance lors de son passage par le rein. C'est la somme des clairances par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire. Elle est exprimée en millilitre par minute. La clairance de cette substance est égale au DFG si cette substance n'est pas sécrétée ni réabsorbée dans les tubules. Le débit filtré est alors égal au débit excrété.

3.6. Les Manifestations de l'insuffisance rénale chronique

L'urémie représente l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques associées à l'IRT. Ces manifestations ne sont généralement pas observées avant la survenue d'une réduction importante de la fonction rénale ; c'est-à-dire en dessous de 25% de la normale.

Ces manifestations sont entre autres : cardiovasculaires, hématologiques, osseuses, neurologiques, digestives, endocriniennes et cutanées. Avant ce stade, la plupart des patients ont peu ou pas de symptômes et les anomalies biochimiques sont peu démonstratives [32].

3.6.1. Manifestations cardio- vasculaires

Les manifestations cardiovasculaires représentent la principale cause de décès chez les patients en insuffisance rénale chronique avancée [33].

3.6.2. Hypertension artérielle

Étant un facteur majeur de progression de l'IRC, l'HTA est parfois la cause, mais le plus souvent une complication de l'IRC. L'élévation tensionnelle au cours de l'IRC est la conséquence de 2 phénomènes :

- Une hypervolémie engendrée par la rétention hydrosodée. Cette hypervolémie entraîne initialement une augmentation du débit cardiaque qui par la suite va activer un mécanisme d'auto-régulation qui va baisser le débit et élever la résistance artériolaire responsable de l'HTA.
- La persistance d'un taux d'angiotensine normal alors que compte tenu de la rétention hydrosodée, la sécrétion d'angiotensine devrait être nulle. En effet, l'IRC du fait de la glomérulosclérose entraîne une ischémie rénale provoquant une sécrétion permanente de la rénine [34].

3.6.2.1. La péricardite urémique

Deux types de péricardite peuvent être schématiquement décrits :

Une péricardite inflammatoire en rapport avec l'accumulation de toxines urémiques non identifiées. Cette péricardite serait favorisée par des taux d'urée supérieurs à 60 mmol/mL ; elle pourrait s'accompagner d'un épanchement hémorragique dû en partie au dysfonctionnement plaquettaire de l'IRC.

- Une péricardite par surcharge en rapport avec l'inflation hydrosodée de l'IRC. Cette péricardite s'accompagnerait plus volontiers d'un épanchement séreux.

La péricardite peut être rencontrée chez les patients en IRC terminale non encore dialysés. Dans ce cas, elle représente un signe de mauvaise tolérance de l'IRC et représente une indication formelle de débiter la dialyse. Elle peut être également rencontrée chez des patients en dialyse ; dans ce cas, elle représenterait un critère de dialyse insuffisante ou inadéquate [35].

3.6.2.2. La cardiomyopathie urémique

C'est l'ensemble des modifications structurales et fonctionnelles du cœur qui surviennent en association avec l'IRC [36].

Au début, une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est observée habituellement associée à une fonction systolique normale, une augmentation de l'index cardiaque et une augmentation du volume d'éjection. En absence de cardiopathie sous-jacente, cette HVG est due principalement à la présence chronique d'une surcharge volémique et d'une augmentation du débit cardiaque [37].

À un stade supérieur, il peut s'associer une perturbation de la contractilité myocardique conduisant à une réduction de la fraction d'éjection (dysfonction systolique) ou par une diminution de la compliance ventriculaire gauche en diastole (dysfonction diastolique).

La cardiomyopathie peut être cliniquement silencieuse au début puis s'accompagner des signes d'insuffisance cardiaque congestive à savoir des dyspnées d'effort, des épisodes d'œdème pulmonaire [38].

D'autres manifestations incluent l'arythmie qui peut être exacerbée par l'ischémie ventriculaire et par les perturbations ioniques induites par la dialyse.

Enfin, les patients atteints de cardiomyopathie urémique au stade terminal peuvent développer une hypotension chronique liée à la dysfonction systolique [39].

3.6.3. Manifestations hématologiques

3.6.3.1. L'anémie

De type normocytaire normochrome arégénérative, l'anémie survient dès que la FG est inférieure à 40 mL/min. Cette anémie est due à la conjonction de facteurs tels que :

- La diminution de la durée de vie des globules rouges : du fait de l'hémolyse modérée provoquée par les toxines urémiques ;
- Et une insuffisance médullaire relative en rapport avec la diminution de sécrétion de l'érythropoïétine par le parenchyme rénal détruit [40].

3.6.3.2. Les troubles de l'hémostase primaire

Il existe une tendance au saignement au cours de l'IRC. Elle se manifeste par des hémorragies cutanées et par des saignements traumatiques ou posts chirurgicaux.

Le saignement urémique semble corrélé avec l'allongement du temps de saignement qui est dû en premier lieu au dysfonctionnement des plaquettes.

Ce dysfonctionnement touche l'agrégation et l'adhésion des plaquettes [41].

3.6.4. Les manifestations thrombotiques

Il existe au cours de l'urémie un état pro thrombotique qui est caractérisé par les éléments suivants : une augmentation du taux de fibrinogène, une diminution des taux d'antithrombine III chez certains patients, une augmentation de la formation de thrombine.

L'état pro thrombotique de l'urémie s'accompagne exceptionnellement de complications thrombotiques à type de phlébite ou d'embolie pulmonaire. Les complications les plus fréquentes concernent les thromboses de l'accès vasculaire pour hémodialyse [42].

3.6.5. Le déficit immunitaire

La réponse immunitaire est altérée chez la majorité des patients ayant une insuffisance rénale avancée. La susceptibilité vis-à-vis des infections est augmentée comme l'indique la grande fréquence de patients séropositifs pour le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, bien que la plupart de ces patients ne manifestent pas de signes cliniques d'hépatite, ils deviennent des porteurs chroniques d'hépatite B ou C et peuvent développer des complications sévères de l'hépatite en cas de transplantation rénale. La positivité chronique de l'hépatite B ou C a été associée à des concentrations plasmatiques basses d'interféron chez les patients urémiques [43].

3.6.6. Troubles du métabolisme minéral et atteinte osseuse

L'insuffisance rénale chronique induit des troubles du métabolisme des minéraux conduisant à des lésions osseuses et des calcifications métastatiques qui grèvent son pronostic vital et fonctionnel.

L'atteinte osseuse est caractérisée par des lésions histologiques regroupées sous le nom d'ostéodystrophie rénale (ODR) : altération du niveau du turnover qui peut être élevé (ostéite fibreuse OF) ou effondré (ostéopathie adynamique, OA), troubles de la minéralisation (ostéomalacie, OM) et perte osseuse.

L'hyperparathyroïdie secondaire liée à la rétention précoce de phosphate (qui induit une augmentation de la synthèse de FGF₂₃ par l'os), à la diminution de la synthèse rénale de calcitriol et à l'hypocalcémie est associée à l'OF.

L'acidose, l'inflammation chronique et des troubles de la nutrition auxquels se surajoutent les complications iatrogènes s'associent également à l'hyperparathyroïdie.

On décrit trois types de calcifications métastatiques :

- Les calcifications vasculaires pouvant affecter n'importe quelle artère de moyen calibre de l'organisme et causant parfois une insuffisance vasculaire ischémique avec une gangrène des extrémités, des ulcérations ischémiques de la peau.
- Les calcifications des tissus mous se caractérisant par une limitation des mouvements articulaires et une sensation d'irritation des yeux,
- Et les calcifications viscérales survenant au niveau des poumons, du muscle squelettique et du myocarde [44–46].

3.6.1. Manifestations cutanées

3.6.1.1 Le prurit urémique

Le prurit demeure l'un des symptômes les plus fréquents et les plus désespérants chez les patients urémiques. Il est d'intensité variable et est souvent généralisé, mais il prédomine parfois au niveau du dos. Aucune étiologie spécifique n'a pu être identifiée, mais un grand nombre de facteurs ont été impliqués dans sa genèse : l'hyperparathyroïdie secondaire, la sécheresse cutanée (provoquée par l'atrophie des glandes sudoripares), l'hyperphosphorémie (responsable de dépôts cutanés de phosphate de calcium), l'insuffisance de dialyse, l'anémie, la neuropathie périphérique et le dysfonctionnement immunitaire [47–49].

3.6.1.2 La sécheresse cutanée

Il s'agit d'une manifestation présente chez la plupart des patients dialysés. La cause de cette sécheresse est mal comprise. Une anomalie de fonctionnement des glandes sudoripares et des glandes sébacées pourrait jouer un rôle. Le traitement comprend des émoullissants, mais la sécheresse est très souvent réfractaire [50–52].

3.6.1.3 Les changements de pigmentation cutanée

La peau des patients en IRC a un aspect gris pâle ou jaune-brun, en fonction de la pigmentation initiale du patient. La pigmentation urémique est attribuée à la rétention de pigments et à une augmentation de la production de mélanine. Sur le plan thérapeutique, la dialyse est inefficace sur la pigmentation urémique de la peau. Il peut avoir aussi la présence de givre urémique qui provient de la cristallisation de l'urée avec la sueur sur la peau [53,54].

3.6.1.4 La nécrose cutanée

Des nécroses cutanées ont été rapportées chez les patients IRC traités par dialyse. Ces nécroses ont été attribuées à un déficit en protéine C ou en protéine S. Les anticoagulants oraux de type warfarine sont également connus pour donner des nécroses cutanées chez les patients porteurs de déficits en protéine C [55,56].

3.6.2. Manifestations neurologiques

3.6.2.1 Périphériques

La polynévrite urémique est liée à une démyélinisation et à une dégénérescence axonale. Cette neuropathie est attribuée aux toxines urémiques, mais dans certains cas, l'étiologie de l'insuffisance rénale est incriminée. Il s'agit du diabète, du lupus systémique, du myélome et de l'amylose. C'est une neuropathie sensitivomotrice dont l'atteinte sensitive précède l'atteinte motrice. L'atteinte sensitive peut prendre la forme de plusieurs syndromes : le syndrome des jambes sans repos, les brûlures de la plante des pieds, la sensation paradoxale de chaleur. L'atteinte motrice peut entraîner une atrophie musculaire, des myoclonies et finalement une paralysie [57,58].

3.6.2.2 Centrales

Les premiers symptômes neurologiques de l'IR sont une asthénie, un manque d'attention, une irritabilité suivie par une confusion, des hallucinations, des troubles de la vigilance, des tremblements, une astérisis, voire une hémiparésie. À un stade encore plus évolué apparaissent fréquemment des myoclonies, voire des convulsions. Ces dernières sont facilement maîtrisables par les traitements antiépileptiques usuels. Cette encéphalopathie peut apparaître lorsque la créatininémie dépasse 500 mmol/l. Une pléiocytose et une hyperprotéinorachie modérée du liquide céphalorachidien semblent assez fréquentes. Le contexte de survenue est généralement évocateur : patient insuffisant rénal connu en cours de décompensation, facteur déclenchant évident (état de choc, intoxication, hypovolémie). Les autres éléments du diagnostic sont la surcharge hydrique, l'acidose, l'hyperkaliémie. En l'absence d'œdème cérébral, l'origine de cette encéphalopathie relève probablement d'un désordre biochimique, qui est d'ailleurs souvent plurifactoriel, en raison de troubles hydro-électrolytiques associés. La physiopathologie précise n'est pas connue [59].

3.6.3. Manifestations digestives

Les manifestations digestives sont courantes chez les patients urémiques. Nausées, vomissements et anorexie sont d'autant plus fréquents que l'IRC est avancée. Ces symptômes participent à l'amaigrissement et à la dénutrition [60,61].

3.6.3.1 Œsophagite, gastrite, duodénite

Au niveau des voies digestives supérieures, les anomalies sont marquées par une fréquence accrue d'œsophagite, de gastrite et de duodénite. En revanche, la fréquence de la maladie ulcéreuse gastro duodénale n'est pas plus élevée que dans la population générale. La pathogénie de cette maladie n'est pas déterminée et les AINS ne semblent pas plus toxiques pour la muqueuse digestive que dans la population générale. Il est fort probable que certaines toxines urémiques pourraient jouer un rôle [62,63].

3.6.3.2 Saignement du tractus gastro-intestinal supérieur

Les causes de saignement sont superposables à celles observées dans la population générale dont la première est l'ulcère gastroduodéal (UGD). Les œsophagites érosives et les angiodysplasies représentent une cause particulièrement fréquente chez l'urémique. Le traitement est le même que dans la population générale ; en revanche la tendance au saignement liée au dysfonctionnement plaquettaire de l'urémique peut justifier une prise en charge spécifique [64,65].

3.6.3.3 La gastroparésie

Elle consiste en un retard de la vidange gastrique. Il s'agit d'une manifestation fréquemment associée à l'urémie et qui constitue une indication pour débiter les dialyses chez un patient en IRCT [66,67].

3.6.3.4 La colite ischémique

Elle est favorisée par le terrain des patients urémiques : âge avancé, athérosclérose généralisée, épisodes hypotensifs fréquents au cours des séances d'hémodialyse [68,69].

3.6.3.5 L'angiodyplasie

Les lésions d'angiodyplasie représenteraient 30% des causes d'hémorragies digestives basses chez les patients âgés dialysés. Ces angiodyplasies peuvent entraîner des hémorragies ou être responsables de saignements occultes. Elles peuvent siéger sur l'ensemble du tube digestif et sont parfois difficiles à mettre en évidence. La survenue plus fréquente des lésions d'angiodyplasie chez les insuffisants rénaux n'est pas bien connue ; une explication pourrait être le risque de saignement plus élevé de ces patients en raison du dysfonctionnement plaquettaire [70].

3.6.3.6 La stomatite urémique

Il s'agit de lésions ulcératives, multiples, de petites tailles et rouges framboisées. Elles proviennent de hautes concentrations d'ammonium formées à partir des uréases bactériennes et en raison de la teneur en urée de la salive [71].

3.6.3.7 La parotidite

Il s'agit de l'inflammation des glandes salivaires et elle est le plus souvent associée à la stomatite urémique [72].

3.6.3.8 Le pancréas

Les enzymes pancréatiques peuvent être augmentées chez les patients urémiques en l'absence de maladie pancréatique cliniquement symptomatique. Cette élévation est en partie liée à l'absence d'élimination rénale, mais lorsque cette valeur dépasse plus de deux fois la limite supérieure de la normale, une pancréatite doit être évoquée [73].

3.6.4. Manifestations endocriniennes

3.6.4.1 Hormones thyroïdiennes

L'excrétion d'iode est diminuée au cours de l'IRC. Il en résulte une augmentation de la captation de l'iode par la thyroïde et une augmentation de l'iode corporel. Cette augmentation est susceptible de bloquer la production d'hormone thyroïdienne. Cela peut expliquer une augmentation modérée de la fréquence des hypothyroïdies au cours de l'IRC [74].

3.6.4.2 La prolactine

La sécrétion de prolactine est habituellement sous le contrôle d'un signal inhibiteur permanent provenant de l'hypothalamus. Au cours de l'IRC, l'hyperprolactinémie est attribuée à une diminution de la dégradation et à une augmentation de la production de la prolactine. Il existe également au cours de l'IRC une diminution de l'effet supprimeur de la dopamine sur la sécrétion de la prolactine. Ces anomalies suggèrent un dysfonctionnement hypophysaire. Sur le plan clinique ; chez la femme, l'hyperprolactinémie entraîne une galactorrhée, une aménorrhée et une stérilité. Chez l'homme, une diminution de la libido et une dysérection peuvent survenir [75].

3.6.4.3 L'insuline

Il existe au cours de l'urémie une résistance à l'insuline, mais aussi une anomalie de sécrétion de l'insuline comme en témoigne la réduction de la réponse de la cellule bêta du pancréas à l'hyperglycémie. Cette anomalie de sécrétion est compensée par une diminution du catabolisme de l'insuline par les voies rénales et extrarénales [76].

3.7. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique

3.7.1. Diagnostic positif

Les deux meilleurs arguments pour affirmer le caractère chronique d'une insuffisance rénale sont :

- **Les antécédents** : valeurs élevées de la créatininémie (démontrant le caractère progressif et irréversible de la dégradation rénale), maladie rénale ou générale connue, protéinurie ancienne, hématurie macroscopique ou microscopique, lithiase, anomalie de la miction.
- **Des reins de petite taille** : Il existe quelques exceptions où les reins sont de taille normale ou augmentées dans les situations d'insuffisance rénale chronique : polykystose rénale, diabète sucré, amylose, hydronéphrose, thrombose des veines rénales, insuffisance rénale chronique débutante, néphropathie liée au VIH.

À défaut de ces deux arguments, on considère deux anomalies biologiques en faveur de la chronicité :

- **Une hypocalcémie vraie** (après correction en fonction de l'albuminémie et du pH sanguin) est en faveur de la chronicité ;
- **Une anémie normocytaire, normochrome arégénérative**, bien que certaines néphropathies s'accompagnent d'une anémie moins marquée, voire absente (par exemple la polykystose rénale) [77].

3.7.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel consiste à éliminer une insuffisance rénale aiguë surajoutée à une insuffisance rénale chronique, insuffisance rénale chronique débutante [78].

3.7.3. Diagnostic étiologique

L'étiologie d'une insuffisance rénale chronique peut-être entre autres : glomérulaire, tubulo-interstitielle, vasculaire et héréditaire.

3.8. Traitement de l'insuffisance rénale chronique [79,80]

Le traitement de l'IRC a 2 buts :

- Ralentir la progression de l'IR.
- Traiter le stade décompensé.

La diminution de la ration protidique, sans entraîner de dénutrition, est estimée à 0,8 g/kg/ jour. Elle diminue la phosphorémie, l'urémie, la kaliémie.

La diminution des apports potassiques alimentaires (chocolat, fruits...). Les apports hydrosodés sont fonction du type de néphropathie causale et/ou du stade de l'insuffisance rénale :

- Diminués en cas de syndrome néphrotique, d'I.R. dépendante de l'EER,
- Normaux, régulés par la soif tant que la natriurèse est conservée.
- Augmentés en cas de néphropathie interstitielle avec perte de sel.

3.8.1. Les médicaments ont pour but de corriger

➤ **L'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie** avec recours aux apports de sels de calcium ou aux résines (Renagel®) en première intention +/- vitamine D soit simple (stérogyl®) ou préalablement activée avec hydroxylation en 1 Alpha (Un alpha®) ou en 1 et 25 Alpha (ROCALTROL®) en l'absence d'hyperphosphorémie sévère (supérieure ou égale à 2 mmol/l) ; en évitant les gels d'alumine (ostéomalacie aluminique) [81].

➤ **L'hypertension artérielle** : toutes les classes thérapeutiques sont utilisables (sauf thiazidiques et anti-aldostérones), mais les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et sartans nécessitent une adaptation posologique (risques d'IRA anurique par diminution de la filtration glomérulaire, majorée en cas d'association avec les diurétiques, AINS, et de majoration de l'hyperkaliémie). Seuls les diurétiques de l'anse de Henlé sont efficaces sur la diurèse et comme potentialisateurs du traitement antihypertenseur en cas d'IRC. Les thiazidiques sont donc contre-indiqués au profit de LASILIX® et BURINEX® [82].

➤ **L'hyperuricémie** n'est pas constante. Elle doit faire rechercher des erreurs diététiques ou un hypercatabolisme (infection, dénutrition, cancers). Elle ne se traite que si elle est symptomatique par des hypouricémiantes (ex. ZYLORIC ®) et /ou uricase en situation aiguë. Les urico-éliminateurs sont contre indiqués [83].

➤ **L'anémie** : Le traitement doit corriger les carences éventuelles (notamment en Fer). Depuis août 1991, les érythropoïétines recombinantes humaines ou leurs dérivés (ARANESP®) peuvent être utilisés par voie SC ou IV à raison de 1 à 3 injections bimensuelles en moyenne (50 U – 0.01 µg/kg/semaine) pour atteindre au moins 110 g/l Hb ou 33% hématocrite. Elle n'est utilisée qu'après s'être assuré des causes surajoutées d'anémie (hémolyse, carences martiales et vitaminiques, spoliation sanguine). Le traitement peut être démarré tôt au stade de la pré-dialyse, une fois les autres causes d'anémie éliminées, surtout chez les sujets âgés ou fragiles (âge, diabète, insuffisance cardiaque) [84].

Les transfusions sont volontairement limitées vu les risques classiques liés aux transfusions et le risque d'immunisation avec développement d'anticorps anti-HLA dans l'hypothèse de transplantation ultérieure. Elles ne sont effectuées qu'en cas d'anémie mal supportée (chez les angineux pour maintenir 100 g/l d'Hb) et/ou si l'hémoglobine est inférieure à 70 g/l dans les autres cas).

3.8.2. Épuration extra-rénale

La phase de préparation comporte :

- La protection vis-à-vis de l'hépatite B avec vaccination précoce pour obtenir une réponse efficace.
- La création d'un abord vasculaire.

Celle-ci nécessite un capital vasculaire initialement sain donc préservé par des ponctions limitées aux veines périphériques du dos des mains.

Le principe d'une fistule artério-veineuse (FAV) est de créer chirurgicalement un court-circuit entre une artère et une veine pour que, sous l'effet du courant artériel, la veine augmente de volume, ait un débit suffisant pour alimenter un circuit extra-corporel, ait une paroi artérialisée pour supporter les ponctions itératives liées aux séances répétées d'hémodialyse. Une FAV a pour conséquence une hypoperfusion artérielle d'aval avec risque d'ischémie et un retour veineux précoce avec risque d'insuffisance cardiaque.

L'indication d'épuration extra-rénale est basée sur :

- Créatininémie : > 800 mmol/L
- Clairance de la créatinine : < 0,15 ml/s/1,73 m²
- Urée sanguine : > 40 mmol/L
- Toujours en fonction de la tolérance clinique.

En France, il n'existe plus de contre-indication à la prise en charge en EER en dehors de cas très rares (démence, pronostic vital < 6 mois).

Note : il faut savoir que l'EER n'apporte qu'une suppléance exocrine incomplète et une suppléance endocrine nulle [85].

3.8.3. Principales méthodes d'épuration extra-rénale

➤ **L'hémodialyse** : méthode discontinue qui utilise un générateur de dialysat, une circulation extra-corporelle sous la dépendance de pompes à sang et un module de contrôle de paramètres par les alarmes de sécurité. Le sang est mis au contact du dialysat au travers d'une membrane ou dialyseur. Les échanges se font par gradient de concentration et de pression. Cette technique peut se faire en centre, en auto-dialyse ou à domicile.

C'est une technique coûteuse (>30.000 euros/an/patient) dont les complications essentielles sont liées aux manipulations de sang (infections) et à son caractère discontinu (retentissement cardiaque) [86].

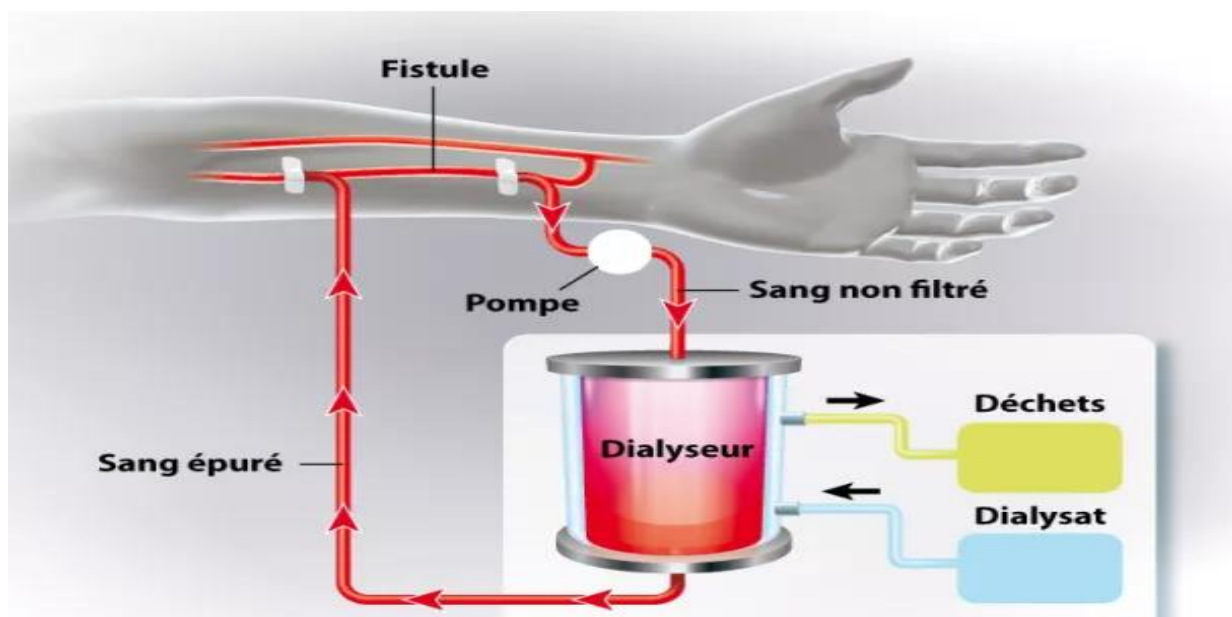


Figure 4 : Principe de l'hémodialyse (cas de la fistule artério-veineuse)

Source : <https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/comment-fonctionne-une-hemodialyse>



Figure 5 : Appareil de dialyse

Source : <https://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9modialyse>

➤ **La dialyse péritonéale** : essentiellement la DPCA ou dialyse péritonéale continue ambulatoire. Il s'agit d'une méthode d'épuration douce, car continue, dont la membrane permettant le contact entre le sang et le dialysat est le péritoine, de grande surface et richement vascularisé. Le dialysat disponible sous forme de poches prêtes à l'emploi est infusé dans la cavité abdominale par un cathéter spécifique. La complication principale de cette technique est la péritonite de diagnostic biologique avec le retour d'un liquide de dialysat trouble (100 éléments/ml, dont plus de 50 % de polynucléaires). Tardivement surviennent douleurs abdominales et fièvre. Le traitement consiste en une antibiothérapie in situ injectée par le cathéter. Au long cours, les limites de la méthode sont la dénutrition et la perte d'efficacité des échanges péritonéaux [87].

B- Généralités sur les médicaments

3.9. Définition du médicament

Le médicament est défini comme « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » [88].

3.10. Rappels de la pharmacologie des médicaments

L'administration d'un médicament entraîne des effets pharmacologiques et thérapeutiques dont les variations dépendent des différents processus pharmacocinétiques.

3.10.1. La pharmacodynamie

La pharmacodynamie est définie comme l'étude des mécanismes d'action du médicament dans l'organisme, c'est-à-dire l'influence que le médicament aura sur l'organisme. Les modifications pharmacodynamiques secondaires à l'IRC sont possibles (par exemple par modification de la sensibilité de récepteur), mais sont globalement peu importantes [89].

3.10.2. La pharmacocinétique

La pharmacocinétique est définie par l'étude du devenir du médicament dans l'organisme. Autrement dit, c'est l'influence que l'organisme va avoir sur le médicament [90]. Ces modifications au cours de l'IRC sont évidentes et influencent le maniement du médicament. Ce sont essentiellement elles qui imposent l'adaptation posologique au cours de l'IRC. [Modifications pharmacocinétiques du médicament au cours de l'insuffisance rénale]. En parlant de la pharmacocinétique des médicaments chez un patient souffrant d'insuffisance rénale, nous avons remarqué de nombreuses variations au niveau de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination qui sont les suivantes :

3.10.2.1. L'absorption

Il existe chez le patient en IR, de nombreuses variations physiopathologiques qui peuvent avoir des répercussions sur l'absorption des médicaments. Ainsi :

- Les œdèmes périphériques ralentissent l'absorption des médicaments administrés par voie intramusculaire.

- Les manifestations digestives, ainsi que l'élévation du pH gastrique due à l'hypersécrétion d'urée dans la salive, peuvent modifier l'absorption des médicaments administrés par voie orale, de même la galénique de nombreux comprimés nécessitent souvent un milieu acide pour se dissoudre.
- Le ralentissement de l'élimination urinaire peut provoquer une modification de la biodisponibilité du fait de l'accumulation du médicament dans le compartiment central.
- Une diminution du premier passage hépatique est souvent observée. Toutes ces raisons expliquent que la quantité de médicaments qui atteint le compartiment central (phase d'absorption) soit modifiée au cours de l'IR et qu'il est difficile d'évaluer et d'estimer l'absorption orale d'un médicament chez ces patients [91].

3.10.2.2. La distribution

La distribution d'un médicament dans l'organisme est estimée par son volume de distribution (Vd). Le volume de distribution se définit comme un volume virtuel qui reflète la pénétration du produit dans les compartiments. En cas d'insuffisance rénale chronique, il y a une altération de la liaison aux protéines, en particulier pour les céphalosporines, les pénicillines et les sulfamidés. L'œdème et l'ascite peuvent provoquer une augmentation du volume de distribution par diffusion du médicament, le rendant moins disponible aux sites d'action. À l'inverse, la déshydratation peut engendrer une diminution de ce paramètre. Ainsi, et même en l'absence des signes cliniques évoqués, le volume de distribution de certains médicaments peut varier chez l'insuffisant rénal et le patient en hypo albuminémie [92].

3.10.2.3. Le métabolisme

Le métabolisme rénal joue un rôle dans l'élimination des médicaments. L'urémie peut l'influencer en diminuant la biotransformation et l'élimination de métabolites actifs ou toxiques. Les céphalosporines, le métronidazole et la nitrofurantoïne, par exemple, ont des métabolites actifs ou toxiques. Toutefois, chez certains patients insuffisants rénaux, des modifications majeures du métabolisme peuvent se produire du fait du ralentissement de certaines réactions enzymatiques hépatiques comme les réductions (cortisol), les acétylations (isoniazide, acides aminosalicyliques) et les oxydations (vitamine D). Les médicaments à métabolisme strictement hépatique peuvent donc avoir une pharmacocinétique modifiée chez le patient insuffisant rénal [93].

3.10.2.4. L'élimination

La demi-vie d'élimination du médicament est augmentée corrélativement ou non avec le degré de l'insuffisance rénale, et cela même pour les médicaments à élimination hépatique. Il se produit une accumulation des produits de dégradation induisant un prolongement de l'activité pharmacologique et/ou l'apparition de phénomènes toxiques. Cette situation impose une adaptation de la posologie médicamenteuse dans l'IR [94].

3.11. Règles d'adaptation de la posologie des médicaments chez le patient insuffisant rénal

Chez le patient insuffisant rénal, l'adaptation de la posologie est nécessaire quand les modifications de la pharmacocinétique du médicament génèrent des concentrations plasmatiques en médicament ou en métabolites supérieures à celles observées habituellement chez un patient à fonction rénale normale pour une dose administrée identique. Ainsi, l'adaptation de la posologie des médicaments chez le patient insuffisant rénal peut être réalisée selon trois méthodes :

- Diminuer la dose unitaire et conserver l'intervalle d'administration : méthode de la dose ;
- Augmenter l'intervalle d'administration en conservant la même dose unitaire : méthode de l'intervalle ;
- Modifier à la fois l'intervalle d'administration et la dose unitaire : méthode mixte [95].

3.12. Accumulation du médicament – doses de charge et doses d'entretien

Lors de l'administration répétée d'un médicament, sa concentration dans l'organisme augmente, lors de la seconde administration, si l'élimination de la première dose n'est pas achevée. Cette concentration ainsi que l'effet pharmacologique vont croître jusqu'à un plateau.

Chaque nouvelle dose augmentera cette concentration jusqu'à ce que l'état stationnaire ou d'équilibre « steady state » soit atteint. À ce point, la quantité du produit absorbée par unité de temps est la même que la quantité éliminée [96].

3.13. Facteurs favorisant la néphrotoxicité des médicaments

- Le type de produit : les médicaments de charge cationiques sont plus ou moins néphrotoxiques. C'est le cas des aminoglycosides.
- La dose utilisée ;
- Une atteinte rénale associée ;

- L'association avec d'autres médicaments peut avoir un effet potentialisation : d'une manière générale, la toxicité des médicaments est majorée par l'administration concomitante de diurétiques à doses trop élevées.
- Une atteinte hépatique de type nécrose [97].

3.14. Évaluation de la fonction rénale

L'évaluation de la fonction rénale constitue le préalable à toute adaptation posologique. Différentes méthodes peuvent être utilisées : le calcul de la clairance urinaire de la créatinine (qui pose le problème de la collecte des urines), l'estimation du DFG ou de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault ou celle du MDRD. Ainsi, les patients avec une CL créat entre 90-60 mL/min sont considérés comme ayant une IRC légère, ceux ayant une CL créat entre 60-30mL/min une altération modérée de la fonction rénale et ceux ayant une CL créat entre 30-15 mL/min une altération sévère de la fonction rénale et la CL créat < 15 ml/min une atteinte rénale terminale [98].

- Épuration extra rénale (EER)

La dialyse est un traitement de suppléance chez les patients présentant une insuffisance rénale terminale. Il faut alors évaluer dans quelle proportion le médicament sera éliminé par la dialyse. Pour les molécules perméables à la membrane de dialyse, le médicament est administré après la séance de dialyse [99].

MÉTHODOLOGIE

4. MÉTHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

Elle a été réalisée au service de Néphrologie et d'hémodialyse au centre hospitalier universitaire du Point-G (CHU Point-G). L'Hôpital du Point G est créé en 1906 sur une superficie de 25 hectares et était administré par des médecins-militaires français jusqu'en 1958. Présentement l'Hôpital regroupe 22 services dont le service de Néphrologie et d'Hémodialyse. Le service de Néphrologie a été créé en 1981 et l'unité d'Hémodialyse a été ouverte en avril 1997. Le service comprend deux unités d'hospitalisation et quatre (4) unités d'hémodialyse. Les unités d'hospitalisations comprennent : un pavillon principal et un pavillon annexe avec une capacité d'hospitalisation de 30 lits. Les quatre unités de dialyse disposent d'une capacité de 43 générateurs assurant une série de 4 à 5 tours par jour du lundi au samedi avec possibilité de dialyse le dimanche en urgence.

Le personnel est composé de :

Professeurs : 3 dont un (1) titulaire à la retraite.

Néphrologues : 5

Médecins en formation pour obtenir le Diplôme d'études spécialisées (DES) : 3

Étudiants en Médecine en année de thèse : 12

Assistant médical : 1

Infirmiers d'état : 3

Aides-soignants : 4

Manœuvres : 6

Les activités du service sont :

➤ Activités de soins : consultations et hospitalisations du lundi au vendredi,

➤ Activités de recherche : thèses, mémoires, travaux de recherche,

Activités pédagogiques : formation pratique et théorique des DES, assurer l'enseignement de la néphrologie à la faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS).

➤ Formation continue.



Figure 6 : Entrée principale du CHU du Point G [100]

4.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive.

4.3. Période d'étude

Cette étude s'est déroulée sur une période de 06 mois allant de novembre 2021 à avril 2022.

4.4. Population d'étude

Cette étude a concerné tous les patients qui ont été hémodialysés pendant au moins un an, admis au service de néphrologie et d'hémodialyse durant la période d'étude, et dont le poids sec et la néphropathie initiale étaient renseignés.

4.5. Critères d'inclusion et de non-inclusion

4.5.1. Critères d'inclusion

Tous les patients hémodialysés pendant au moins un an ayant reçu des traitements médicamenteux et dont le poids sec et la néphropathie initiale ont été renseignés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point-G étaient inclus dans cette étude.

4.5.2. Critères de non-inclusion

N'étaient pas inclus dans cette étude :

- Les patients hémodialysés il y'a moins d'un an ;
- Tous les patients consultés au service de néphrologie et d'hémodialyse après la période d'étude ;
- Les patients hémodialysés non-consentants ;
- Les patients dont le poids sec et la néphropathie initiale n'étaient pas connus.

4.6. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon a été déterminée selon la formule de Daniel Schwartz $N = Z^2pq/i^2$ où N est la taille de l'échantillon, Z l'abscisse de la courbe normale qui coupe une aire α aux extrémités ($1 - \alpha$ égale le niveau de confiance prévu de 95%), le niveau de précision souhaité (fixé à 5 % pour cette étude), p la proportion estimée d'un attribut présent dans la population (prévalence des patients atteints d'insuffisance rénale chronique égale à 4,7% en 2018 au service de médecine interne) et q est 1-p (égal à 1-0,047 pour cette étude). La taille de l'échantillon $N = (1,96)^2 \times (0,047) \times (0,953) / (0,05)^2 = 69$ patients atteints d'insuffisances rénales.

4.7. Variables d'études

- **Données socio-démographiques**

- Âge
- Sexe
- Profession
- Poids sec
- Statut matrimonial

- **Données sur les prescriptions**

- Molécules prescrites
- Formes : ou forme galénique correspond à la forme sous laquelle le médicament se présente,
- Dosage : est la quantité de substance active présente dans le médicament quelle que soit sa forme galénique,
- Posologie : fréquence ou le nombre de fois qu'un médicament doit être pris par le patient,
- Durée du traitement : Durée nécessaire et suffisante pour obtenir la guérison définitive d'une maladie,
- Adaptation posologique : d'optimiser le rapport-bénéfice/risque en administrant la dose adaptée au niveau de la fonction rénale du patient,

4.8. Déroulement pratique de l'étude

Pour la mise en œuvre de cette étude, une fiche d'enquête (contenant l'âge, sexe, poids, molécules, prescrites, le nom, la forme, le dosage, la posologie des produits prescrits la durée du traitement et l'adaptation posologique) a été élaborée à partir des dossiers des patients et des ordonnances établies par le médecin après la consultation.

4.9. Définitions des termes techniques

- **Insuffisance rénale chronique** : Tous les patients dont la valeur de la clairance de la créatinine était en dessous de la normale ($DFG > 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) ont été considérés comme sujets souffrant d'insuffisance rénale chronique. Les malades ont été répartis selon la classification suivante.
- **Patients hémodialysés** : Ce sont des patients atteints de l'insuffisance rénale et qui sont sous l'hémodialyse il y'a moins d'un an.
- **Voie d'abord** : C'est la voie utilisée par les praticiens pour réaliser la dialyse. Elle se fait soit avec le cathéter soit la fistule artério-veineuse.
- **Poids sec** : Poids idéal en fin de dialyse pour obtenir un volume d'eau et de sel normalisé.
- **Interaction médicamenteuse** : Nous parlons d'interaction médicamenteuse, lorsque la prise d'un médicament modifie l'effet d'un ou de plusieurs autres médicaments présents au même moment dans l'organisme.
- **L'adaptation posologique** : définie par une réduction de la posologie du médicament par rapport au patient normo rénal, de façon à limiter le risque de surdosage et d'accumulation du médicament dans l'organisme.
- **Classe des médicaments** : C'est la classification des médicaments prescrits sur l'ordonnance selon leurs effets pharmacologiques.

4.10. Collecte et analyse des données

Les données ont été collectées en utilisant la plateforme Kobotoolbox et l'analyse avec le logiciel SPSS version 25.0. Le χ^2 Pearson ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour comparer les proportions. En ce qui concerne la comparaison des moyennes, le test t de student a été utilisé.

4.11. Considérations éthiques

Le protocole a été approuvé par le décanat de la faculté de Pharmacie avant la collecte des données. Une autorisation du directeur de l'Hôpital du Point-G et du chef de service de néphrologie ont été obtenue. L'anonymat et la confidentialité ont été respectés pour l'ensemble des informations. La fiche d'enquête a été individuelle et n'a pas porté l'identité du malade. Le droit de retrait était également respecté.

RÉSULTATS

5. RÉSULTATS

Tableau I : Répartition des patients hémodialysés selon le sexe.

Sexe	Effectif	Pourcentage (%)
Féminin	51	48,6
Masculin	54	51,4
Total	105	100

Plus de la moitié des patients hémodialysés était du sexe masculin soit 51,4% (n=54/105) avec un sex-ratio de 1,1.

Tableau II : Répartition des patients hémodialysés selon l'âge.

Groupe d'âge	Effectif	Pourcentage (%)
Moins de 45 ans	56	53,3
45 ans et plus	49	46,7
Total	105	100

Les patients hémodialysés ayant moins de 45 ans ont été les plus représentés avec 53,3% (n=56/105). L'âge moyen des patients était de 45 ans \pm 15 ans.

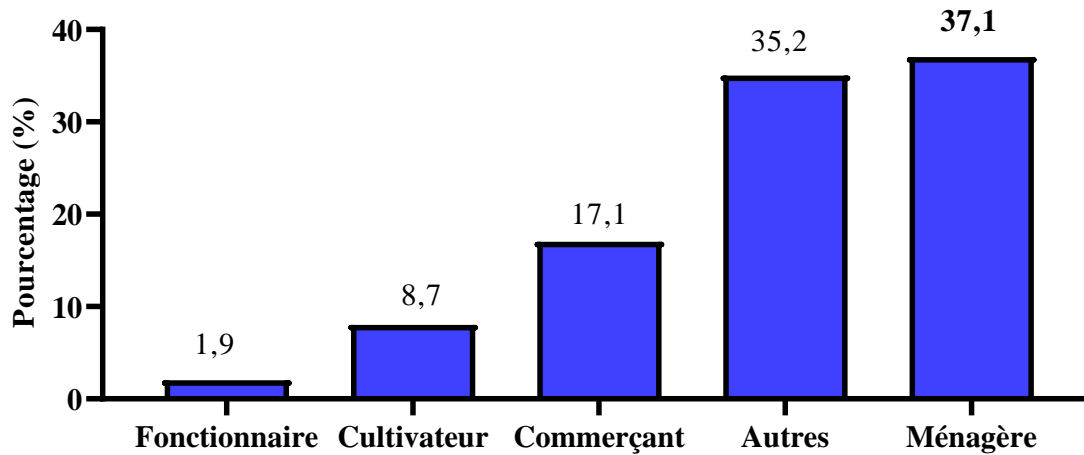


Figure 7 : Répartition des patients hémodialysés selon la profession.

Les ménagères ont été les plus représentées parmi les patients hémodialysés avec 37,1% (n=39/105).

Tableau III : Répartition des patients hémodialysés selon le statut matrimonial.

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage (%)
Célibataire	13	12,4
Marié	88	83,8
Veuve	4	3,8
Total	105	100

Les mariés ont été les plus représentés avec 83,8% (n=88/105).

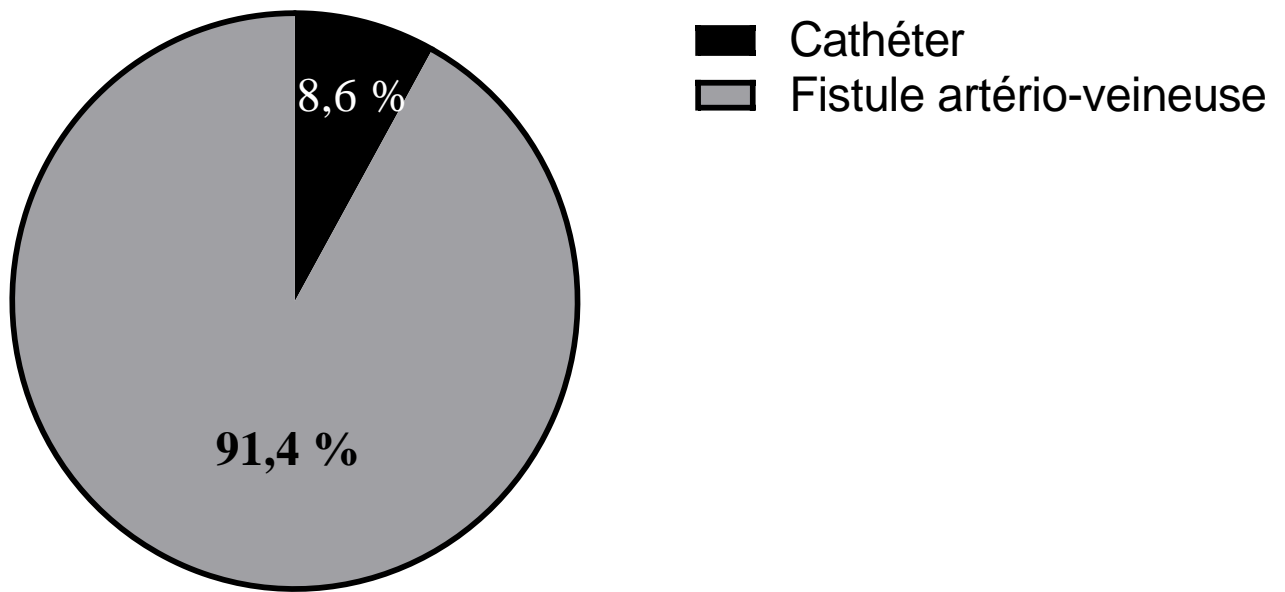


Figure 8 : Répartition des patients hémodialysés selon la voie d'abord pour la dialyse.

La fistule artériovoineuse était la voie d'abord la plus utilisée pour la dialyse avec 91,4% (n=96/105).

Tableau IV : Répartition des patients hémodialysés selon le poids sec.

Poids sec	Effectif	Pourcentage (%)
Moins de 61 Kg	60	57,1
61 Kg et plus	45	42,9
Total	105	100

Plus de la moitié des patients hémodialysés avaient un poids sec inférieur à 61 Kg avec 57,1% (n=60/105).

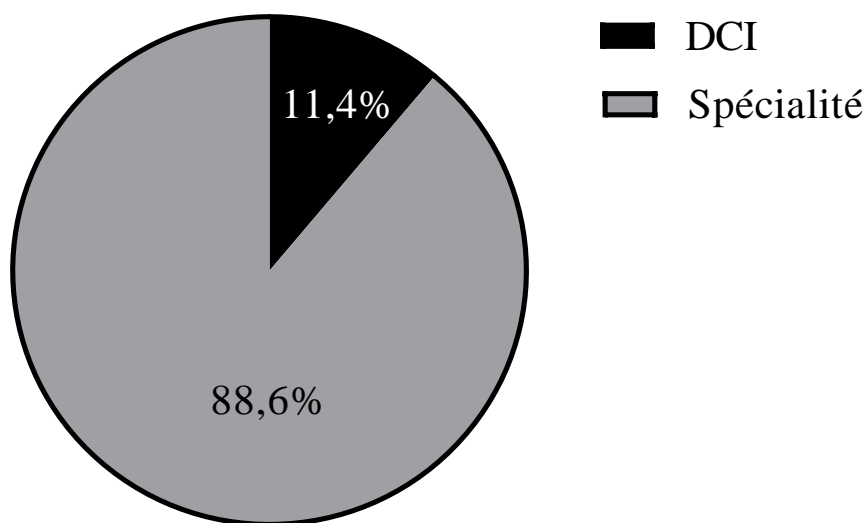


Figure 9 : Répartition des ordonnances des patients hémodialysés selon la dénomination des médicaments prescrits.

Les médicaments en spécialités ont été les plus prescrits par les agents de santé avec 88,6% (n=436/492).

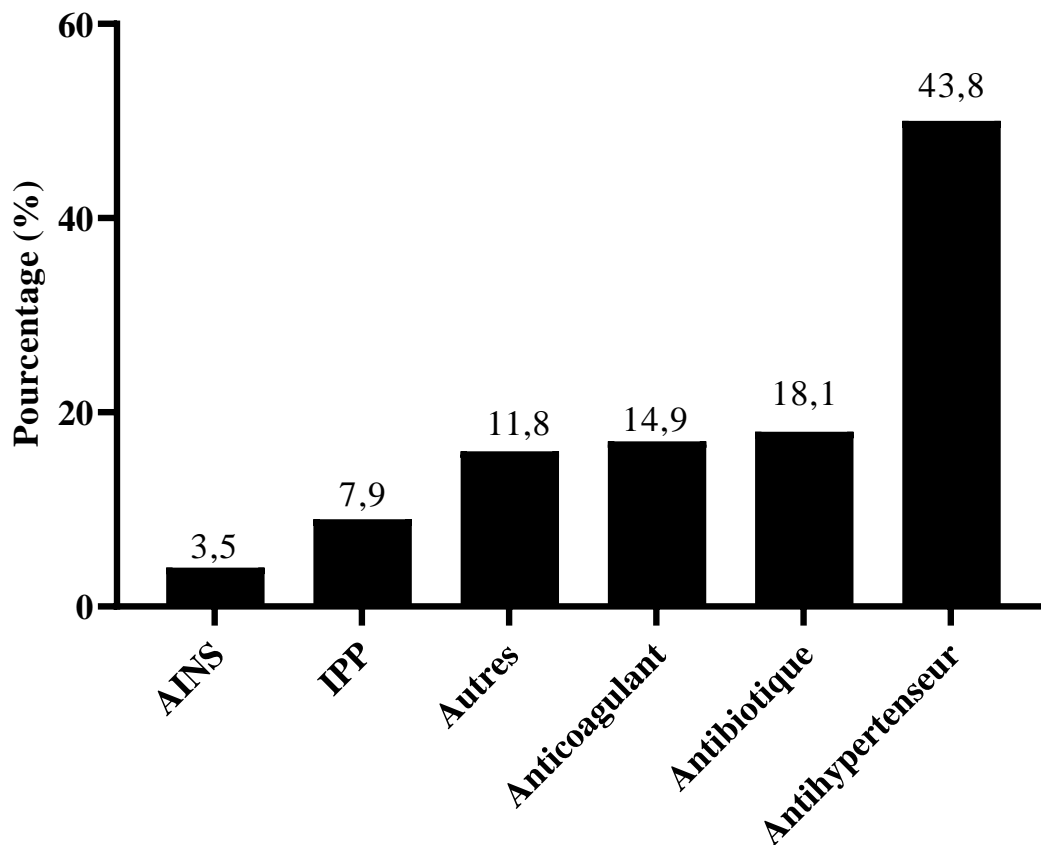


Figure 10 : Répartition des ordonnances des patients hémodialisés selon la classe de médicaments.

Autres : Antipaludique, antiépileptique, vitamine, antipsychotique, antitussif, laxatif, antidiabétique, anti-diarrhéique, antifongique et antiparasitaire ;

Les antihypertenseurs ont été la classe de médicaments la plus prescrite suivie des antibiotiques avec respectivement 43,8% (n=46/105) et 18,1% (n=19/105).

Tableau V : Répartition selon le nombre de médicaments par ordonnance des patients hémodialysés.

Nombre de médicaments par ordonnance	Effectif	Pourcentage (%)
3	14	13,3
4	32	30,5
5	27	25,7
6	16	15,2
7	15	14,3
8	1	1,0
Total	105	100,0

Les ordonnances ayant 4 médicaments ont été les plus représentées avec 30,5% (n=32/105).

Tableau VI : Répartition des ordonnances des patients hémodialysés en fonction de la présence ou non de l'interaction médicamenteuse.

Interaction médicamenteuse	Effectif	Pourcentage (%)
Non	60	57,1
Oui	45	42,9
Total	105	100,0

Parmi les ordonnances des patients hémodialysés, des interactions médicamenteuses ont été observées dans 42,9% (n=45/105).

Tableau VII : Répartition des patients hémodialysés selon leur groupe d'âge et la durée en dialyse.

Période sous hémodialyse	Groupe d'âge		Total
	Moins de 45 ans	45 ans et plus	
	n (%)	n (%)	n (%)
Un an	23 (41,1)	21 (42,9)	44 (41,9)
Deux ans	22 (39,3)	18 (36,7)	40 (38,1)
Trois ans	11 (19,6)	10 (20,4)	21 (20)
Total	56 (100)	49 (100)	105 (100)

Les patients ayant fait un an sous hémodialyse ont été les plus représentés avec 41,9% (n= 44/105) comparé à ceux faisant deux ans avec 38,1% (n= 40/105) (p= 0,83) avec $\chi^2= 0,06$ ou trois ans sous hémodialyse avec 20% (n= 21/105) (p= 0,99) avec $\chi^2= 0,00007$. Cette différence d'année sous hémodialyse entre les groupes d'âge des patients n'était pas statistiquement significative.

Tableau VIII : Répartition des patients hémodialysés selon leur sexe et la durée en dialyse.

Période sous hémodialyse	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
	n (%)	n (%)	n (%)
Un an	20 (39,2)	24 (44,4)	44 (41,9)
Deux ans	23 (45,1)	17 (31,5)	40 (38,1)
Trois ans	8 (15,7)	13 (24,1)	21 (20)
Total	51 (100)	54 (100)	105 (100)

Plus de la moitié des patients ayant fait un an sous hémodialyse ont été de sexe masculin avec 44,4% (n=24/54) comparé aux patients faisant deux ans ou trois ans sous hémodialyses avec respectivement 31,5% (n=17/54) et 24,1 (n=13/54). Cette différence d'année sous hémodialyse entre le genre des patients, n'était pas statistiquement significative (p=0,69) avec $\chi^2= 2,38$.

Tableau IX : Répartition des patients hémodialysés en fonction du groupe d'âge et la voie d'abord pour la dialyse.

Voie d'abord	Groupe d'âge		Total
	Moins de 45 ans	45 ans et plus	
	n (%)	n (%)	n (%)
Cathéter	5 (8,9)	4 (8,2)	9 (8,6)
Fistule artérioveineuse (FAV)	51 (91,1)	45 (91,8)	96 (91,4)
Total	56 (100)	49 (100)	105 (100)

La fistule artérioveineuse (FAV) a été significativement plus utilisée par les agents de santé avec 91,4% (n= 96/105) comparée à l'utilisation du cathéter avec 8,6% (n= 9/105). Cette différence de fréquence des voies d'abord entre le groupe d'âge n'était pas significative (p=0,99) avec $\chi^2=0,02$.

Tableau X : Répartition des patients hémodialysés en fonction du sexe et la voie d'abord pour la dialyse.

Voie d'abord	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
	n (%)	n (%)	n (%)
Cathéter	6 (11,8)	3 (5,6)	9 (8,6)
Fistule artérioveineuse (FAV)	45 (88,2)	51 (94,4)	96 (91,4)
Total	51 (100)	54 (100)	105 (100)

La répartition de la voie d'abord n'était pas significativement associée à la différence de sexe entre les patients hémodialysés (p=0,31) avec $\chi^2=1,29$.

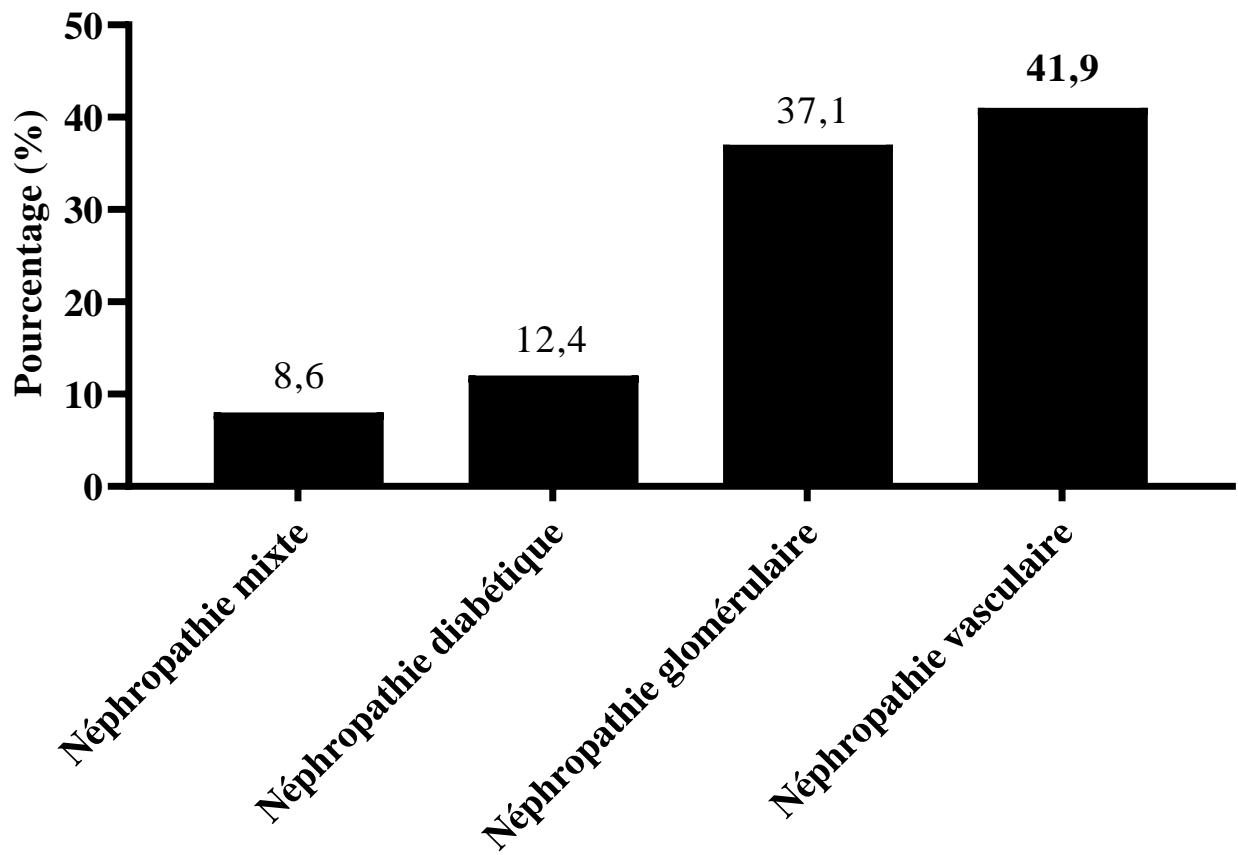


Figure 11 : Répartition des patients hémodialysés en fonction de la néphropathie initiale.

Néphropathie mixte: au moins deux néphropathies.

La néphropathie vasculaire a été la plus représentée suivie de la néphropathie glomérulaire parmi le type de néphropathie initiale soit 41,9% (n=44/105) et 37,1% (n=39/105) respectivement.

Tableau XI : Répartition des médicaments prescrits aux patients hémodialysés selon le type d'interaction pharmacodynamique.

Médicaments	Types d'interaction			Total
	Antagonisme	Potentialisation	Synergie	
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Amlodipine et dihydrogenophosphate de rilmenidine	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)
Furosémide et perindopril +amlodipine	0(0)	1(2,2)	0(0)	1(2,2)
Acide acetyl salicylique et atenolol+ chlortalidone	1(2,2)	0(0)	0(0)	1(2,2)
Acide acetyl salicylique et furosémide	4(8,9)	0(0)	0(0)	4(8,9)
Acide acetyl salicylique et perindopril+amlodipine	1(2,2)	0(0)	0(0)	1(2,2)
Acide acetyl salicylique et amlopidine	1(2,2)	0(0)	0(0)	1(2,2)
Amlodipine et bisoprolol	0(0)	0(0)	4(8,9)	4(8,9)
Amlodipine et clonidine	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)
Amlodipine et enalapril	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)
Amlodipine et moxonidine	0(0)	0(0)	7(15,7)	7(15,7)
Captopril et bisoprolol	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)
Furosémide et amlodipine	0(0)	16(35,7)	0(0)	16(35,7)
Furosémide et perindopril +amlodipine	0(0)	1(2,2)	0(0)	1(2,2)
Furosemide et piroxicam	1(2,2)	0(0)	0(0)	1(2,2)
Meropenem et acide acetyl salicylique	0(0)	1(2,2)	0(0)	1(2,2)
Perindopril +amlodipine et amlodipine +valsartan	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)
Perindopril+amlodipine et moxonidine	0(0)	0(0)	1(2,2)	1(2,2)
Théophylline et fluconazole	0(0)	1(2,2)	0(0)	1(2,2)
Total	8(17,7)	20(44,5)	17(37,8)	45(100)

Parmi les interactions médicamenteuses la potentialisation a été la plus représentée avec 44,5% (n=20/45) suivie de la synergie avec 37,8% (n=17/45). La réaction d'antagonisme était rarement rapportée 17,7% (n=8/45).

Tableau XII : Répartition des ordonnances des patients hémodialysés en fonction de l'adaptation posologique.

Ordonnance	Effectif	Pourcentage
Posologie Adaptée	105	100
Posologie non Adaptée	0	0
Total	105	100

Une adaptation posologique a été observée dans la totalité des ordonnances des patients hémodialysés, soit 100% (n=105/105).

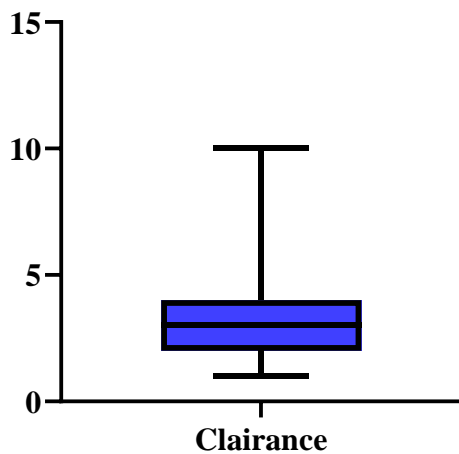


Figure 12 : Répartition des patients hémodialysés selon leur clairance moyenne.

La clairance moyenne de la population d'étude a été de $3,96 \pm 2,2$ ml/min.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6.1. Caractéristiques socio-démographiques des patients hémodialysés

➤ Âge des patients

La fréquence élevée des patients de moins de 45 ans atteints de l'IRC dans notre étude avec 53,3% montre que la pathologie peut atteindre les jeunes. Cette tranche d'âge correspondant à la tranche d'âge active sur le plan professionnel, par conséquent la maladie pourrait entraîner des répercussions négatives sur la situation économique des patients et de leurs familles.

Cependant, notre résultat est en désaccord avec une étude faite par Farsad Afshinnia en 2016 aux États-Unis d'Amérique et par Mastan Diarra en 2015 au Mali dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse qui ont trouvé respectivement un âge moyen de 51 ans [101] et une tranche d'âge comprise entre 45 et 60 ans avec près de 37,7% [102]. Ce qui montre que la pathologie peut survenir à tout âge. Ce constat pourrait s'expliquer par une différence de catégorisation de la variable d'âge que nous avons fait en utilisant la moyenne d'âge de notre population d'étude.

➤ Sexe des patients

Plus de la moitié des patients hémodialysés était du sexe masculin soit 51,4% (n=54/105) avec un sex-ratio de 1,1. Notre résultat était cohérent avec plusieurs études, notamment celle réalisée par Kanga Sita N'Zoué et *al.* en 2021 en Côte-d'Ivoire et par Séraphin Ahoui et *al.* en 2019 qui ont trouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio respectivement de 1,1 et de 2,2 [103,104]. Cette différence serait liée à l'influence des hormones mâles. Plusieurs études épidémiologiques suggèrent également que les femmes sont moins susceptibles de développer une IRC et d'atteindre une insuffisance rénale terminale (IRT) que les hommes. Plusieurs hypothèses ont été émises, tels un effet Réno-protecteur des œstrogènes, ou encore des conditions hémodynamiques et/ou structurelles rénales plus favorables. Selon une méta-analyse de 11 345 patients, le déclin de la fonction rénale est plus lent chez les femmes, qu'elles soient atteintes de néphropathie à IgA, de néphropathie extra-membraneuse ou de maladie polykystique rénale, ce qui suggère que des différences rénales structurelles pourraient exister entre hommes et femmes [105]. Certains chercheurs ont postulé que la fonction rénale décline plus vite chez les hommes parce qu'ils accumulent plus de facteurs de risque classiques, et qu'ils ont un style de vie plus risqué.

Par exemple, les hommes consomment plus de sel, de phosphore et de protéines, et sont plus souvent obèses et/ou hypertendus. Ces facteurs jouent un rôle certain, mais n'expliquent pas entièrement la différence. Par exemple, il a été démontré que la microalbuminurie, l'âge et l'IMC ont un impact plus important sur la progression de l'IRC chez les hommes que chez les femmes, suggérant que d'autres facteurs jouent un rôle [106]

6.2. L'adaptation posologique des médicaments prescrits chez les patients hémodialysés

Dans la présente étude, la clairance moyenne des patients hémodialysés était de 3,96 avec un écart-type de 2,2 ml/min. Ce constat est en accord avec une étude faite par Traoré Abdoul Karim au CHU du Point-G en 2020 qui a trouvé une clairance moyenne de 3,7 ml/min avec des extrêmes de 1 et 11 ml/min [107]. Ce qui montre qu'il y a une diminution importante de la clairance de la créatinine chez les patients hémodialysés. Cependant, une adaptation posologique a été remarquée via les ordonnances prescrites par les agents de santé avec utilisation du **GPR** (Guide Prescription et Rein) dans notre étude.

Ce qui implique qu'une attention particulière doit être faite sur les patients hémodialysés concernant l'adaptation posologique par rapport aux patients normo-rénal. La non-adaptation posologique chez les patients hémodialysés favorise une altération rapide des fonctions rénales contribuant soit à empirer l'état de santé du patient soit à la mort de celui-ci.

En outre, les médicaments ayant une forte liaison aux protéines plasmatiques notamment certains AINS (aspirine), et anticoagulants (Sintrom® et warfarine) doivent être pris après la séance de dialyse, car leur fraction libre est infime. De ce fait, une forte perte des principes actifs de ces médicaments peut être observée si ceux-ci sont pris avant la dialyse [108].

6.3. Types d'interactions médicamenteuses des médicaments prescrits chez les patients hémodialysés

Parmi les interactions médicamenteuses, la potentialisation était la plus représentée avec 44,5% (n=20/45) suivie de la synergie avec 37,8% (n=17/45). Nos résultats concordent avec une étude réalisée par Mohamed Débida DIARRA au service de Cardiologie du CHU Point-G en 2021, qui trouve qu'il y a une réduction de l'effet diurétique avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens et qu'un effet synergique existe entre les inhibiteurs calciques et les diurétiques [109].

Cependant, les interactions de potentialisation et de synergie peuvent s'expliquer par le fait que nos praticiens utilisent sciemment ces médicaments afin de contrôler la tension artérielle. Cette technique recommandée par plusieurs études a montré ses avantages dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. La conduite des études d'expérimentations serait nécessaire pour prouver l'efficacité de ce protocole de traitement et pour le recommander à toutes les parties prenantes afin d'améliorer la prise en charge des patients hémodialysés.

6.4. Classe de médicament la plus prescrite chez les patients hémodialysés

Les antihypertenseurs étaient la classe de médicaments la plus prescrite suivie des antibiotiques avec respectivement 43,8% (n=46/105) et 18,1% (n=19/105). Cette tendance a été remarquée par une étude faite par Maria KAMATE au service de pharmacie Hospitalière du CHU Point G en 2014 qui trouve une fréquence d'environ 51% de la prescription des antihypertenseurs [110].

Cette fréquence élevée d'antihypertenseurs dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique s'explique par le fait que la plupart des insuffisants rénaux sont hypertendus. Ces antihypertenseurs contribuent à équilibrer la tension artérielle consécutive à une prévention de l'altération des vaisseaux qui irriguent les reins.

6.5. Limites et difficultés de l'étude

En somme, nous n'avons pas rencontré de difficultés particulières lors de l'exécution du protocole. Cependant, cette étude était une étude de type transversal où la présence des biais de sélection était possible. Nous avons minimisé ces biais en invitant tous les patients présents lors de la collecte de données.

CONCLUSION

7. CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que notre échantillon était composé de plus d'hommes que de femmes avec un âge moyen de 45 ans traduisant une population relativement jeune et avec une prédominance de patients ayant une clairance moyenne de la créatinine à $3,96 \pm 2,2$ ml/min. Une interaction médicamenteuse des médicaments sciemment prescrits a été retrouvée sur certaines ordonnances. L'adaptation posologique a été respectée. Il est important de signaler qu'il n'y a eu aucune mauvaise prescription. Ainsi cette étude doit se poursuivre de façon multicentrique avec un échantillonnage plus représentatif nous permettant d'élargir les conclusions à grande échelle.

RECOMMANDATIONS

8. RECOMMANDATIONS

➤ Aux autorités sanitaires

- Mener des campagnes de sensibilisation des populations pour faire face à l'IRC ;
- Encourager la formation continue du personnel soignant pour contribuer à une amélioration de la prescription médicale.

➤ Aux agents de santé

- Prévenir le HTA et le diabète afin de ralentir ou d'éviter la progression vers l'IRC ;
- Organiser les dépistages précoces chez les sujets à risque ;
- Eduquer les patients sur les risques de l'IRC ;
- Insister sur les mesures hygiéno-diététiques à chaque consultation ;
- Adapter la posologie des médicaments systématiquement en fonction de la clairance de la créatinine ;

➤ Aux malades

- Éviter l'automédication ;
- Respecter les régimes et les traitements prescrits par les médecins.

RÉFÉRENCES

9. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *The Lancet*. 2012;379(9811):165-80.
2. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. juill 2011;80(1):17-28.
3. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. In: Liu BC, Lan HY, Lv LL, éditeurs. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies*. Singapore: Springer Singapore; 2019. p. 3-15. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1165).
4. Liyanage T, Toyama T, Hockham C, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in Asia: a systematic review and analysis. *BMJ Glob Health*. janv 2022;7(1):007525.
5. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *The Lancet*. sept 2017;390(10098):946-58.
6. Ramilitiana B, Ranivoharisoa EM, Dodo M, Razafimandimby E, Randriamarotia WF. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. *Pan Afr Med J*. mars 2016;23:1937.
7. Vijayan A, Abdel-Rahman EM, Liu KD, Goldstein SL, Agarwal A, Okusa MD, et al. Recovery after Critical Illness and Acute Kidney Injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. oct 2021;16(10):1601-9.
8. Canaud B. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 juin 2009;5(3):218-38.
9. Bosman PJ, Boereboom FT, Bakker CJ, Mali WP, Eikelboom BC, Blankestijn PJ, et al. Access flow measurements in hemodialysis patients: in vivo validation of an ultrasound dilution technique. *J Am Soc Nephrol*. juin 1996;7(6):966-969.
10. Drew DA, Weiner DE, Sarnak MJ. Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology,

Management, and Prevention. *Am J Kidney Dis.* déc 2019;74(6):782-790.

11. Ryšavá R. Renal failure in multiple myeloma and its treatment. *Vnitr Lek.* 2020;66(7):425-31.

12. Adjatin A, Kenneth F. Evaluation de la qualité des prescriptions médicamenteuses en milieu hospitalier : cas du CHU du Point G. 2012 [cité 8 août 2023]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1880>

13. Sanogo A. Aspects pharmaco-cliniques des médicaments antiépileptiques utilisés chez les patients épileptiques suivis en service de Neurologie du CHU du Point-G. 2014 [cité 8 août 2023]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1038>

14. Li T, Wilcox CS, Lipkowitz MS, Gordon-Cappitelli J, Dragoi S. Rationale and Strategies for Preserving Residual Kidney Function in Dialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2019;50(6):411-21.

15. Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant - Chap. PDF - [Manuel de Néphrologie 9^o édition] [Internet]. [cité 8 août 2023]. Disponible sur: <https://cuen.fr/manuel2/spip.php?article71>

16. Masson E. Particularités de l'insuffisance rénale chronique chez des patients adultes noirs hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 8 août 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/674968/article/particularites-de-linsuffisance-renale-chronique-c>

17. Vieillesse dans les Vosges : près de 106 000 séniors en 2030 - Insee Analyses Lorraine - 28 [Internet]. [cité 8 août 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1379800>

18. Niangaly H, Ridde V, Thuilliez J. Introduction : repenser la santé en Afrique à l'aune de la crise sanitaire. *Rev Int Études Dév* [Internet]. 2021 [cité 8 août 2023];247(3):7-33. Disponible sur: <https://www.cairn.info/revue-internationale-des-etudes-du-developpement-2021-3-page-7.htm>

19. Huang CH, Chuang SM, Li CC, Wu WJ, Juan YS, Shen JT, et al. Colon Perforation: A Rare Complication During Percutaneous Nephrolithotomy. *Kaohsiung J Med Sci.* févr 2006;22(2):99-102.

20. Kanzaki G, Tsuboi N, Shimizu A, Yokoo T. Human nephron number, hypertension, and renal pathology. *Anat Rec.* oct 2020;303(10):2537-43.
21. Nickerson DP, Terkildsen JR, Hamilton KL, Hunter PJ. A tool for multi-scale modelling of the renal nephron. *Interface Focus.* 6 juin 2011;1(3):417-25.
22. Robson L. The kidney - an organ of critical importance in physiology: Editorial. *J Physiol.* 15 sept 2014;592(18):3953-4.
23. Head GA. Integrative Physiology: Update to the Grand Challenge 2020. *Front Physiol.* 2020;11:489.
24. Tang C, Livingston MJ, Liu Z, Dong Z. Autophagy in kidney homeostasis and disease. *Nat Rev Nephrol.* sept 2020;16(9):489-508.
25. Wang H, Ran J, Jiang T. Urea. *Subcell Biochem.* 2014;73:7-29.
26. Fathallah-Shaykh SA, Cramer MT. Uric acid and the kidney. *Pediatr Nephrol.* juin 2014;29(6):999-1008.
27. Braun JP, Lefebvre HP, Watson ADJ. Creatinine in the dog: A review. *Vet Clin Pathol.* déc 2003;32(4):162-79.
28. Bailie MD. Development of the endocrine function of the kidney. *Clin Perinatol.* mars 1992;19(1):59-68.
29. Xiao Y, Liu Y, Lai Z, Huang J, Li C, Zhang Y, et al. An integrated network pharmacology and transcriptomic method to explore the mechanism of the total Rhizoma Coptidis alkaloids in improving diabetic nephropathy. *J Ethnopharmacol.* avr 2021;270:1138.
30. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report. *Kidney Int.* juill 2011;80(1):17-28.
31. Ellis RJ, Joshi A, Ng KL, Francis RS, Gobe GC, Wood ST. Optimising assessment of kidney function when managing localised renal masses. *Med J Aust.* août 2017;207(3):127-33.
32. Bardin T. Musculoskeletal manifestations of chronic renal failure. *Curr Opin Rheumatol.* janv 2003;15(1):48-54.

33. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation*. 16 mars 2021;143(11):1157-72.
34. Hamrahan SM, Falkner B. Hypertension in chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol*. 2017;956:307-25.
35. Chugh S, Singh J, Kichloo A, Gupta S, Katchi T, Solanki S. Uremic- and dialysis-associated pericarditis. *Cardiol Rev*. 1 déc 2021;29(6):310-3.
36. Alhaj E, Alhaj N, Rahman I, Niazi TO, Berkowitz R, Klapholz M. Uremic cardiomyopathy: an underdiagnosed disease. *Congest Heart Fail Greenwich Conn*. 2013;19(4):E40-45.
37. Tsuzuki K. Uremic cardiomyopathy. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu*. 1997;16(1):56-59.
38. de Albuquerque Suassuna PG, Sanders-Pinheiro H, de Paula RB. Uremic cardiomyopathy: A new piece in the chronic kidney disease-mineral and bone disorder puzzle. *Front Med*. 2018;5:206.
39. Soppert J, Frisch J, Wirth J, Hemmers C, Boor P, Kramann R, et al. A systematic review and meta-analysis of murine models of uremic cardiomyopathy. *Kidney Int*. févr 2022;101(2):256-73.
40. Paganini EP, Garcia J, Abdulhadi M, Lathim D, Giesman J, Weick JK. The anemia of chronic renal failure. Overview and early erythropoietin experience. *Cleve Clin J Med*. 1989;56(1):79-86.
41. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. mars 2016;18(3):226-41.
42. Natsuaki M, Morimoto T, Yamaji K, Watanabe H, Yoshikawa Y, Shiomi H, et al. Prediction of thrombotic and bleeding events after percutaneous coronary intervention: CREDO-Kyoto thrombotic and bleeding risk scores. *J Am Heart Assoc*. 22 mai 2018;7(11):008708.

43. Betjes MGH, Meijers RWJ, Litjens NHR. Loss of Renal Function Causes Premature Aging of the Immune System. *Blood Purif.* 2013;36(3-4):173-178.
44. Delgado-Calle J, Bellido T. The osteocyte as a signaling cell. *Physiol Rev.* 1 janv 2022;102(1):379-410.
45. Abdalbary M, Sobh M, Elnagar S, Elhadedy MA, Elshabrawy N, Abdelsalam M, et al. Management of osteoporosis in patients with chronic kidney disease. *Osteoporos Int.* nov 2022;33(11):2259-2274.
46. Kenkre J, Bassett J. The bone remodelling cycle. *Ann Clin Biochem Int J Lab Med.* mai 2018;55(3):308-27.
47. Badiie Aval S, Ravanshad Y, Azarfar A, Mehrad-Majd H, Torabi S, Ravanshad S. A Systematic Review and Meta-analysis of Using Acupuncture and Acupressure for Uremic Pruritus. *Iran J Kidney Dis.* mars 2018;12(2):78-83.
48. Simonsen E, Komenda P, Lerner B, Askin N, Bohm C, Shaw J, et al. Treatment of Uremic Pruritus: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis.* nov 2017;70(5):638-55.
49. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int.* avr 2015;87(4):685-91.
50. Wojtowicz-Prus E, Kiliś-Pstrusińska K, Reich A, Zachwieja K, Miklaszewska M, Szczepanska M, et al. Chronic Kidney Disease-associated Pruritus in Children. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(7):938-42.
51. Wojtowicz-Prus E, Kiliś-Pstrusińska K, Reich A, Zachwieja K, Miklaszewska M, Szczepanska M, et al. Disturbed skin barrier in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* févr 2015;30(2):333-8.
52. Hashimoto T, Yosipovitch G. Itching as a systemic disease. *J Allergy Clin Immunol.* août 2019;144(2):375-80.
53. Blaha T, Nigwekar S, Combs S, Kaw U, Krishnappa V, Raina R. Dermatologic manifestations in end stage renal disease: Skin manifestation in ESRD. *Hemodial Int.* janv 2019;23(1):3-18.
54. Falodun O, Ogunbiyi A, Salako B, George AK. Skin changes in patients with chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* mars 2011;22(2):268-72.

55. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases. *J Am Acad Dermatol.* mars 2017;76(3):393-403.
56. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch–Shönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev.* juill 2015;14(7):579-85.
57. Hanna RM, Ghobry L, Wassef O, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K. A Practical Approach to Nutrition, Protein-Energy Wasting, Sarcopenia, and Cachexia in Patients with Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2020;49(1-2):202-11.
58. Gewirtz AN, Gao V, Parauda SC, Robbins MS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Curr Pain Headache Rep.* mars 2021;25(3):19.
59. Viggiano D, Wagner CA, Martino G, Nedergaard M, Zoccali C, Unwin R, et al. Mechanisms of cognitive dysfunction in CKD. *Nat Rev Nephrol.* août 2020;16(8):452-69.
60. Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman RK, Montagnese S, Taylor-Robinson SD, et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol.* déc 2020;73(6):1526-47.
61. Cohen SD, Cukor D, Kimmel PL. Anxiety in Patients Treated with Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 déc 2016;11(12):2250-5.
62. Bnaya A, Benjaminov O, Itzkowitz E, Atrash J, Abu-Alfeilat M, Lybdeh OA, et al. An unexpected cause of colitis. *Hemodial Int.* oct 2022;26(4):E41-3.
63. Usta M, Ersoy A, Ayar Y, Ocağolu G, Yuzbasioglu B, Erdem ED, et al. Comparison of endoscopic and pathological findings of the upper gastrointestinal tract in transplant candidate patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis treatment: a review of literature. *BMC Nephrol.* déc 2020;21(1):444.
64. Kalman RS, Pedrosa MC. Evidence-based Review of Gastrointestinal Bleeding in the Chronic Kidney Disease Patient. *Semin Dial.* janv 2015;28(1):68-74.
65. Yang CH, Qiu Y, Li X, Shi RH. Bleeding after endoscopic submucosal dissection of gastric lesions. *J Dig Dis.* mars 2020;21(3):139-46.
66. Tong L, Adler SG. Diabetic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 févr 2018;13(2):335-8.

67. Thapa SD, Schairer J. Narcotic-induced Pain. *Am J Med.* avr 2015;128(4):e7-8.
68. Choi SR, Jee SR, Song GA, Park SJ, Lee JH, Song CS, et al. Predictive Factors for Severe Outcomes in Ischemic Colitis. *Gut Liver.* 23 nov 2015;9(6):761.
69. Beghdadi N, Reitano E, Cochenec F, Desgranges P, Amiot A, Sobhani I, et al. Predictors of mortality following emergency open colectomy for ischemic colitis: a single-center experience. *World J Emerg Surg.* déc 2020;15(1):40.
70. Verma S, Attallah MA, Jarrin Jara MD, Gautam AS, Khan S. Angiodysplasia in Renal Disease Patients: Analysis of Risk Factors and Approach to Manage Such Patients. *Cureus.* 16 août 2020;
71. Souza PRM, Mosená G, Dantas ML, Vettorato G. Uremic stomatitis. *An Bras Dermatol.* mai 2022;97(3):404-5.
72. Simeoni M, Di Vilio R, Leonardi G, Bologna S, Cardone A, Cerantonio A, et al. [Case of sialadenitis by iodinated contrast medium in a dialysis patient]. *G Ital Nefrol Organo Uff Della Soc Ital Nefrol.* mars 2018;35(2):2018.
73. Shchelochkov OA, Carrillo N, Venditti C. Propionic Acidemia. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJ, et al., éditeurs. *GeneReviews®.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993.
74. Mallawa Kankanamalage O, Zhou Q, Li X. Understanding the Pathogenesis of Gestational Hypothyroidism. *Front Endocrinol.* 25 mai 2021;12:407.
75. Huang W, Molitch ME. Prolactin and Other Pituitary Disorders in Kidney Disease. *Semin Nephrol.* mars 2021;41(2):156-167.
76. Marchelek-Myśliwiec M, Cichońska E, Dziedziejko V, Dutkiewicz G, Żyła, Stępniewska J, Safranow K, et al. Insulin resistance and brain-derived neurotrophic factor levels in chronic kidney disease. *Ann Clin Biochem Int J Lab Med.* mars 2015;52(2):213-219.
77. Olsen E, van Galen G. Chronic renal failure-causes, clinical findings, treatments and prognosis. *Vet Clin North Am Equine Pract.* avr 2022;38(1):25-46.
78. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet.* mars 2017;389(10075):1238-1252.

79. Moudgil A, Bagga A. Evaluation and treatment of chronic renal failure. *Indian J Pediatr.* mars 1999;66(2):241-253.
80. Trachtman H. Diagnosis and treatment of chronic renal failure in children. *Am J Manag Care.* mai 1997;3(5):785-8; quiz 793.
81. Reiss AB, Miyawaki N, Moon J, Kasselmann LJ, Voloshyna I, D'Avino R, et al. CKD, arterial calcification, atherosclerosis and bone health: Inter-relationships and controversies. *Atherosclerosis.* nov 2018;278:49-59.
82. Yan MT, Chao CT, Lin SH. Chronic Kidney Disease: Strategies to Retard Progression. *Int J Mol Sci.* 18 sept 2021;22(18):10084.
83. Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, Katsuyama H. Molecular Biological and Clinical Understanding of the Pathophysiology and Treatments of Hyperuricemia and Its Association with Metabolic Syndrome, Cardiovascular Diseases and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci.* 26 août 2021;22(17):9221.
84. Cases A, Egocheaga MI, Tranche S, Pallarés V, Ojeda R, Górriz JL, et al. Anemia en la enfermedad renal crónica: protocolo de estudio, manejo y derivación a Nefrología. *Aten Primaria.* janv 2018;50(1):60-4.
85. Jung B, Martinez M, Claessens YE, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care.* 15 août 2019;9(1):92.
86. Elliott DA. Hemodialysis. *Clin Tech Small Anim Pract.* août 2000;15(3):136-48.
87. Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis. Ingelfinger JR, éditeur. *N Engl J Med.* 4 nov 2021;385(19):1786-95.
88. Lopez MJ, Tadi P. Drug Labeling. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
89. Bruhn JG, Rivier L. Ethnopharmacology – A journal, a definition and a society. *J Ethnopharmacol.* oct 2019;242:112005.
90. Crooks J, O'Malley K, Stevenson IH. Pharmacokinetics in the Elderly: *Clin Pharmacokinet.* 1976;1(4):280-96.

91. Batchelor EK, Kapitsinou P, Pergola PE, Kovesdy CP, Jalal DI. Iron Deficiency in Chronic Kidney Disease: Updates on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *J Am Soc Nephrol.* mars 2020;31(3):456-68.
92. Sutar R, Atlani MK, Chaudhary P. Antipsychotics and hemodialysis: A systematic review. *Asian J Psychiatry.* janv 2021;55:102484.
93. Clase C. Renal failure (chronic). *BMJ Clin Evid.* 25 mai 2011;2011:2004.
94. Paut Kusturica M, Tomas A, Sabo A. Disposal of Unused Drugs: Knowledge and Behavior Among People Around the World. In: de Voogt P, éditeur. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology Volume 240.* Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 71-104. (*Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*; vol. 240).
95. Hartmann B, Czock D, Keller F. Drug Therapy in Patients With Chronic Renal Failure. *Dtsch Ärztebl Int.* 17 sept 2010;
96. Humeniuk R, Mathias A, Kirby BJ, Lutz JD, Cao H, Osinusi A, et al. Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Drug-Interaction Profile of Remdesivir, a SARS-CoV-2 Replication Inhibitor. *Clin Pharmacokinet.* mai 2021;60(5):569-83.
97. Pistolesi V, Regolisti G, Morabito S, Gandolfini I, Corrado S, Piotti G, et al. Contrast medium induced acute kidney injury: a narrative review. *J Nephrol.* déc 2018;31(6):797-812.
98. Ellis RJ, Joshi A, Ng KL, Francis RS, Gobe GC, Wood ST. Optimising assessment of kidney function when managing localised renal masses. *Med J Aust.* août 2017;207(3):127-33.
99. Giulliani G. [Extra-renal purification]. *Minerva Med.* 2 juin 1957;48(44):1972-4.
100. Diallo H. Place de la lipasémie dans la classification des stades de l'insuffisance rénale chronique au CHU du point G [Internet] [Thesis]. USTTB; 2022 [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5710>
101. Afshinnia F, Zaky ZS, Metireddy M, Segal JH. Reverse Epidemiology of Blood Pressure in Peritoneal Dialysis Associated with Dynamic Deterioration of Left Ventricular Function. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial* [Internet]. mars 2016 [cité 15 juill 2023];36(2):154-62. Disponible sur: <http://journals.sagepub.com/doi/10.3747/pdi.2014.00264>

102. Epouse Niakaté MD. Qualité de prescription des médicaments chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G [Internet] [Thesis]. USTTB; 2014 [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: www.keneya.net
103. N'Zoue KS, Manan SYB, Mankoh YCK, Toure M, N'Goran MK, Konan SD, et al. Paludothérapie chez l'insuffisant rénal chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. déc 2021;17(7):520-5.
104. Ahoui S, Vigan J, Agbetou M, Agboton LB, Ahonon BM, Eteka E, et al. Neuropathies périphériques et facteurs associés chez les hémodialisés chroniques du Bénin. *Néphrologie Thérapeutique*. nov 2022;18(6):512-7.
105. Qiu Z, Zheng K, Zhang H, Feng J, Wang L, Zhou H. Physical Exercise and Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis. *BioMed Res Int* [Internet]. 2017 [cité 27 juill 2023];2017:1-8. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/7191826/>
106. Christiansen C. Chronic renal failure and vitamin d metabolites: A status report. *J Steroid Biochem* [Internet]. juill 1983 [cité 27 juill 2023];19(1):517-23. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022473183902121>
107. Traoré AK. Étude épidémiologique descriptive mono centrique des patients hémodialysés en urgence dans l'unité d'hémodialyse du chu point G. 2021 [cité 4 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4229>
108. Ye Z, Zetterberg C, Gao H. Automation of plasma protein binding assay using rapid equilibrium dialysis device and Tecan workstation. *J Pharm Biomed Anal*. juin 2017;140:210-4.
109. Diarra MD. Etude de la prescription des diurétiques et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans le service de cardiologie du CHU du Point-G. [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4807>
110. Kamaté M. Analyse pharmaceutique de la prescription, de la disponibilité et de la dispensation des antihypertenseurs à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G. 2014 [cité 4 févr 2023]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1031>

ANNEXES

10. ANNEXES

1.1. Questionnaire

Section 1 : Caractéristiques socio-démographiques

N°	Question	Réponse
1	ID	
2	Âge (en années)	
3	Sexe	Masculin.....1 Féminin.....2
4	Profession	Commerçant.....1 Cultivateur.....2 Fonctionnaire.....3 Étudiant.....4 Ménagère.....5 Autres à préciser.....6
5	Poids sec	
6	Statut matrimonial	Marié1 Célibataire.....2 Veuve.....3 Divorcée/séparée.....4
7	Période sous hémodialyse (en année)	Un an.....1 Deux ans.....2 Trois ans.....3 Autre à préciser.....4

Tableau 3 : Pathologies et médicaments prescrits chez les malades hémodialysés

Question	Réponse
Pathologies	
Maladies cardio-vasculaires	OUI/NON
Diabète	OUI/NON
Autres à préciser...	
Néphropathie initiale	Néphropathie glomérulaire.....1 Néphropathie Vasculaire.....2 Néphropathie Interstitielle.....3 Néphropathie Tibulaire.....4 Néphropathie Diabétique.....5 Autres (à préciser)6
Clairance de la créatinine en ml/min/m ²	
Moyens thérapeutiques	
Voie d'abord	Cathéter.....1 Fistule artério-veineuse (FAV).....2
Médicament	
Nombre de molécules par ordonnance	
Nom de la molécule	

**Analyse de la prescription médicamenteuse des patients hémodialysés au service de néphrologie et
d'hémodialyse du CHU Point G**

Formes	
Posologies	Surdosage/ sous dosage/normal
Durée de traitement	
Observation	
Classe des médicaments prescrits par ordonnance	
Classe	Observation
	Spécialité.....1 DCI.....2
	Spécialité.....1 DCI.....2
	Spécialité.....1 DCI.....2
Interaction médicamenteuse	
Est-ce qu'il y a une interaction entre les classes des médicaments	oui.....1
	Non.....2
Si oui, lesquels ?	1.....
	2.....
	3.....
	4.....
Quel type d'interaction ?	Pharmacodynamique Potentialisation.....1 Synergie.....2 Antagoniste.....3 Pharmacocinétique Médicament A Médicament B Médicament C Médicament D

FICHE SIGNALÉTIQUE

1.2.Fiche signalétique

Nom : DIOP

Prénom : Famakan

Titre de la thèse : Analyse de la prescription médicamenteuse des malades hémodialysés au service de néphrologie du CHU Point G.

Année de soutenance : 2022-2023.

Nationalité : Malienne

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS Bamako.

Secteur d'intérêt : Pharmacologie Clinique ;

Email : makankadidiadembele@gmail.com ; tel : +223 76 57 45 01 / +223 69 50 60 40

Résumé

Introduction : Le risque d'évolution de la maladie rénale vers le stade terminal nécessitant la dialyse ou une greffe est de l'ordre de 1 pour 1000. La prise en charge et le suivi des patients tout au long de l'évolution de la maladie sont multidisciplinaires et s'envisagent sur le long terme. Cette étude a été menée pour analyser la prescription médicamenteuse des malades hémodialysés dans le service de néphrologie.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive allant de novembre 2021 à avril 2022. Tous les patients hémodialysés de plus d'un an au moins ayant reçu des traitements médicamenteux et dont le poids sec et la néphropathie initiale ont été renseignés étaient inclus dans cette étude.

Résultats : Une fréquence élevée des patients de moins de 45 ans atteints de l'IRC a été observée avec 53,3%. Les interactions médicamenteuses de potentialisation entre furosémide et l'amlodipine étaient la plus représentée avec 35,7% (n=16/45) suivie de la synergie avec 15,7% (n=7/45) entre amlodipine et moxonidine. La réaction antagoniste était la moins représentée avec 8,9% (n=4/45). Les antihypertenseurs étaient la classe de médicaments la plus prescrite suivie des antibiotiques avec respectivement 43,8% (n=46/105) et 18,1% (n=19/105).

Conclusion : Il ressort dans notre étude que les hommes étaient prédominants avec un âge moyen de 45 ans traduisant une population relativement jeune et avec une prédominance de patients ayant une clairance moyenne de la créatinine à $3,96 \pm 2,2$ ml/min. Il est important de signaler qu'il n'y a eu aucune mauvaise prescription. Ainsi, cette étude doit se poursuivre de façon multicentrique avec un échantillonnage plus représentatif.

Mots clés : Prescription, Analyse Pharmaceutique, Hémodialyse, Hôpital, Mali.

Material Safety Data Sheet (MSDS)

Last name : DIOP

First name : Famakan

Title of thesis : Analyse de la prescription médicamenteuse des malades hémodialysés au service de néphrologie du CHU Point G.

Year of defense: 2022-2023.

Nationality : Malian

Place of deposit : Bibliothèque de la FMPOS Bamako.

Area of interest : Clinical Pharmacology ;

Email : makankadidiadembele@gmail.com ; tel : +223 76 57 45 01 / +223 69 50 60 40

Abstract

Introduction : The risk of renal disease progressing to end-stage renal disease requiring dialysis or transplantation is around 1 in 1000. Care and monitoring of patients throughout the course of the disease is multidisciplinary and long-term. This study was carried out to analyze the drug prescription of hemodialysis patients in the nephrology department.

Methodology : This was a descriptive cross-sectional study from November 2021 to April 2022. All hemodialysis patients at least one year old who had received drug treatments and whose dry weight and initial nephropathy had been recorded were included in the study.

Results : A high frequency of CKD patients under 45 years of age was observed with 53.3%. Potentiation drug interactions between furosemide and amlodipine were the most common at 35.7% (n=16/45), followed by synergy at 15.7% (n=7/45) between amlodipine and moxonidine. Antagonism was the least represented at 8.9% (n=4/45). Antihypertensives were the most prescribed drug class, followed by antibiotics with 43.8% (n=46/105) and 18.1% (n=19/105) respectively.

Conclusion : In our study, men predominated, with an average age of 45 years, reflecting a relatively young population, and a predominance of patients with an average creatinine clearance of 3.96 ± 2.2 ml/min. It is important to note that there were no misprescriptions. This study should therefore be continued in a multicenter setting with a more representative sample.

Key words: Prescription, Pharmaceutical Analysis, Hemodialysis, Hospital, Mali.

SERMENT DE GALIEN

- ✓ **Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

- ✓ **D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;**

- ✓ **D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;**

- ✓ **De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;**

- ✓ **En aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;**

- ✓ **Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;**

- ✓ **Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.**

Je le jure