

République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université Abou Bekr Belkaïd - Tlemcen

Faculté de Médecine Dr. B. BENZERDJEB

DEPARTEMENT DE MEDECINE

SERVICE DE NEPHROLOGIE ET D'HEMODIALYSE- CHU TLEMEN

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU
DOCTORAT EN MEDECINE**

Thème :

Risque cardiovasculaire chez l'insuffisant rénal chronique

Réalisé par :

- Dr. BOURICHA Khedidja
- Dr. ELALI Kheiria
- Dr. TASSIGABOUAMZA Faiza
- Dr. ZENATI Asma

Encadré par : Dr. CHERIF BENMOUSSA M.

Année universitaire : 2018-2019

Remerciements

Un grand merci à tous ceux qui ont collaboré à l'élaboration de ce travail. Au personnel médical, paramédical et aux secrétaires médicales du service de néphrologie-hémodialyse du CHU Tlemcen.

*A notre co-encadreur :
Dr CHERIF BENMOUSSA
Maître assistant en néphrologie*

Nous tenons à vous remercier d'avoir accordé beaucoup de votre temps précieux pour diriger ce travail avec rigueur et perspicacité et de votre disponibilité sans lesquelles ce travail n'aurait pu être accompli. Veuillez percevoir, cher Maître-assistant, à travers ce travail le témoignage de notre gratitude de notre sincère respect et de notre reconnaissance.

Table des matières

Remerciements	2
LISTE DES FIGURES	6
ABBREVIATIONS	8
PARTIE THEORIQUE	10
I. Introduction	11
II. Définition de la maladie rénale chronique et de l'IRC	14
III. Facteurs de risque cardiovasculaires :	19
1) Facteurs de risque traditionnels :	20
A. Facteurs de risque non modifiables	22
B. Facteurs de risque modifiables	24
IV. Evaluation du risque cardiovasculaire:	40
²) Framingham et SCORE :	40
3) HeartScore	44
PARTIE PRATIQUE	47
PROBLEMATIQUE	48
OBJECTIFS	49
I. Méthode et moyens :	50
1) Type et durée d'étude :	50
2) Population d'étude :	50
A. Critères d'inclusion :	50
B. Critères d'exclusion :	50
3) Le Déroulement de l'étude et collecte des données :	50
II. Résultats et analyse statistique :	51
1) Distribution selon le stade de l'IRC :	51
2) Distribution des malades selon l'âge :	52
3) Distribution des patients selon le sexe :	52

4)	Distribution des patients selon l'hypertension artérielle :	53
5)	Distribution des patients en fonction du diabète.....	55
	C. Distribution des patients diabétiques selon l'existence d'une rétinopathie diabétique	57
6)	Distribution des patients selon la survenue d'évènements ischémiques	57
7)	Distribution des patients selon l'existence d'une dysfonction cardiaque	58
8)	Distribution des patients selon la sédentarité :	58
9)	Distribution des patients selon l'existence d'une dyslipidémie 59	
10)	Distribution des patients selon l'hérédité :.....	60
11)	Distribution des patients selon l'obésité (périmètre abdominal et indice de masse corporelle IMC) :.....	61
12)	Distribution des patients selon la consommation du tabac : .	62
13)	Distribution des patients selon l'uricémie :	63
14)	Distribution des patients en fonction des troubles phosphocalciques :.....	64
15)	Distribution des patients en fonction des taux de la Parathormone PTH :.....	65
16)	Distribution des patients anémiques selon le stade de l'IRC : 65	
17)	Distribution des patients selon l'existence d'une HVG :.....	66
18)	Distribution des patients selon la consommation d'AINS :..	67
19)	Distribution des patients selon le nombre de facteurs de risque :	67
III.	Discussion	75
1)	Age :	75
2)	Sexe :	75
3)	Hérédité	76

4) HTA.....	76
5) Diabète.....	77
6) Tabac	78
7) Sédentarité	78
8) Dyslipidémie	78
9) Obésité.....	79
10) Evénement ischémique	79
11) HVG.....	79
12) Anémie.....	80
13) Troubles phosphocalciques.....	80
14) Hyperparathyroïdie secondaire	81
IV. Evaluation du risque cardiovasculaire:.....	82
1) Framingham :	82
2) SCORE :	82
V. Conclusion.....	84
VI. Résumé	87
VII. Annexes.....	89
VIII. Références bibliographiques.....	92

LISTE DES FIGURES

- Figure 1:** Mortalité cardiovasculaire chez l'insuffisant rénal chronique par rapport à la population générale (p11).
- Figure 2:** Causes de décès cardiovasculaire aux USA dans la population avec IRCT (p12).
- Figure 3:** Classification de la NKF de l'IRC (p16).
- Figure 4 :** Facteurs de risque cardiovasculaire (p18).
- Figure 5:** Mortalité cardiovasculaire annuelle en fonction de l'âge chez la population générale comparée à la population en IRCT dialysée (p19).
- Figure 6:** Classification de l'HTA selon l'OMS « 2017 »(p20).
- Figure 7 :** Rapport du registre REIN 2008 (Registre des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale en France) sur le taux de mortalité chez les IRC diabétiques et non diabétiques(p29).
- Figure 8:** Physiopathologie de l'hyperparathyroïdisme secondaire dans l'IRC (p33).
- Figure 9:** Médicaments et néphrotoxicité (p35)
- Figure 10 :** Comparaison des avantages et limites des modèles Framingham et SCORE(p37)
- Figure 11:** SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation) Score de risque absolu (%) de MCV fatales dans les pays à bas risque CV (p39).
- Figure 12:** score de Framingham (p40)
- Figure 13:** Heart score (p42)
- Figure 14:** Distribution des patients selon les stades de l'IRC (p47).
- Figure 15:** Distribution des patients en classes d'âge (p48).
- Figure 16:** Distribution des patients selon le sexe (p48).
- Figure 17:** Distribution des patients selon l'HTA (p49).
- Figure 18:** Distribution des patients hypertendus selon la sévérité de l'HTA (p49).
- Figure 19:** Distribution des patients hypertendus selon les stades de l'IRC (p50).
- Figure 20:** Distribution des patients selon le diabète (p51).
- Figure 21:** Distribution des patients diabétiques selon le stade de l'IRC(p51).
- Figure 22:** Distribution des patients selon les stades de l'IRC en fonction du diabète (p52).

Figure 23: Distribution des diabétiques selon l'existence d'une rétinopathie diabétique (p52).

Figure 24: Distribution des malades selon la survenue d'un évènement ischémique(p53).

Figure 25: Distribution des patients selon l'existence d'une dysfonction cardiaque (p53).

Figure 26: Distribution des patients selon la sédentarité (p54).

Figure 27: Distribution des patients selon le taux de cholestérol (p55).

Figure 28: Distribution des patients selon le taux de triglycérides (p55).

Figure 29: Distribution des patients selon l'hérédité (p56).

Figure 30: Distribution des patients selon le périmètre abdominal (p56).

Figure 31: Distribution des patients selon l'IMC (p57).

Figure 32: Distribution des patients selon la consommation du tabac (p58).

Figure 33: Distribution des patients selon le taux d'acide urique (p58).

Figure 34: Distribution des patients selon la surcharge clinique (p59).

Figure 35: Distribution des patients selon les troubles phosphocalciques (p60).

Figure 36: Distribution des patients anémiques selon les stades de l'IRC (p61).

Figure 37: Distribution des patients selon l'existence d'une HVG (p61).

Figure 38: Distribution des patients en fonction de la prise ou non d'AINS (p62).

Figure 39: Distribution des patients en IRC selonle nombre de facteurs de risque (p63).

Figure 40:Distribution des patients en IRC légère selonle nombre de facteurs de risque (p64).

Figure 41 : Distribution des patients en IRC modérée selonle nombre de facteurs de risque (p65).

Figure 42: Distribution des patients en IRC sevrée selonle nombre de facteurs de risque (p66).

Figure 43 : Distribution des patients en IRC terminale selonle nombre de facteurs de risque (p67).

Figure 44: Distribution des patients en IRC dialysés péritonéale selonle nombre de facteurs de risque (p68).

Figure 45:Distribution des patients en IRC hémodialysés selonle nombre de facteurs de risque (p70).

ABBREVIATIONS

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale

IRT : Insuffisance Rénale Terminale

CV : Cardiovasculaire

MCV : Maladie Cardiovasculaire

FRCV : Facteur de Risque Cardiovasculaire

MR : Maladie Rénale

MRC : Maladie Rénale Chronique

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

HD : Hémodialyse

DP : dialyse péritonéale

HTA : Hypertension Artérielle

TA : Tension Artérielle

EP : Embolie Pulmonaire

IC : Insuffisance Cardiaque

SCA : Syndrome Coronaire Aigue

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

IDM : Infarctus Du Myocarde

AOMI : Artériopathies Oblitérantes des Membres Inférieurs

PKHAD : Polykystose Hépatorénale Autosomique Dominante

DT1 : Diabète Type 1

DT2 : Diabète Type 2

RD : Rétinopathie Diabétique

PAS : pression artérielle systolique

PAD : Pression Artérielle Diastolique
IMC : Indice de Masse Corporelle
EPO : Erythropoïétine
CRP: Protéine C-Réactive
PTH: Parathormone
VLDL: Very Low Density Lipoprotein
IDL: Intermediate Density Lipoprotein
HDL: High Density Lipoprotein
Lp(a) : Lipoprotéine (a)
RLO : Radicaux Libres Oxygénés
TGF: Transforming Growth Factor
HMG-CoA: 3-Hydroxy-3-MethylGlutaryl-Coenzyme A
IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
ARA2 : Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine 2
NKF : National Kidney Foundation
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
HAS : Haute Autorité de Santé

PARTIE THEORIQUE

I. Introduction

L'insuffisance rénale chronique est une maladie assez lourde sur le plan santé publique et sur le plan socio-économique. Sa prise en charge est compliquée car elle implique une coordination multidisciplinaire.

L'incidence de l'IRC est en augmentation progressive et régulière. En 2015, plus de 353 millions de personnes soit 5% de la population mondiale souffrent de l'IRC ¹ d'un autre côté l'incidence des maladies CV fluctue dans la population générale de 9,2 à 14/1000 sujets-année, de 22 à 27/1000 patients-année dans la population présentant une dysfonction rénale modérée pour s'élever dans la population souffrant d'IRCT à plus de 380/1000 patients-année².

D'après de grandes études menées à l'échelle internationale, les taux de prévalence de l'insuffisance rénale chronique varient de 10 % à 13 %. Compte tenu de la tendance mondiale au vieillissement, il n'est pas surprenant que la prévalence de l'insuffisance rénale terminale (IRT) continue de croître dans tous les pays, quel que soit leur profil socioéconomique. L'incidence de l'IRT liée au diabète continue aussi de croître au même rythme que celle du diabète ³.

Les premières études ayant constaté une prévalence augmentée des maladies cardiovasculaires (MCV) et de la mortalité d'origine cardiovasculaire chez les patients insuffisants rénaux remontent à plus de 40 ans. En effet, dans un premier article, l'équipe de Belding Scribner à Seattle, pionnière de l'hémodialyse chronique de suppléance, décrivait en 1974 sur une cohorte d'une quarantaine de patients ayant plus de dix ans de recul dans la prise en charge en hémodialyse, une nette tendance à la surmortalité par causes cardiovasculaires et, notamment par infarctus du myocarde⁴. De nombreuses autres publications sont venues confirmer l'excès de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients insuffisants rénaux et, notamment chez ceux en épuration extra-rénale chronique.

Parmi la population mondiale, environ 2 % des décès sont imputables à une insuffisance rénale sous-jacente et de 4 à 5 fois plus de décès surviennent à la suite de complications rénales. Compte tenu du rapport évident entre le revenu national et l'accès à la

transplantation rénale, le diagnostic d'insuffisance rénale terminale est souvent synonyme de sentence de mort dans les pays pauvres⁵.

La prévalence de l'IRC dépend du niveau socio-économique et l'accès aux traitements, ce qui explique la forte variation d'un pays à un autre. Aux États-Unis elle est voisine de 13%, le nombre de patients en dialyse devrait y être de 650 000 en 2010³ les données européennes sont peu nombreuses, en Norvège par exemple elle est estimée à 10,2% avec 4,4% au stade 3-4⁶.

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'IRCT constitue actuellement la 12^{ème} cause de mortalité et la 17^{ème} cause de morbidité dans le monde. Les maladies cardiovasculaires (MCV) seront responsables de la majorité des décès chez les patients en IRC terminale. Leur incidence augmente dans tous les pays, bien que leur prise en charge s'améliore constamment. L'athérosclérose intervient pour une part importante dans la physiopathologie des MCV, en particulier pour les syndromes coronariens aigus (SCA). 43,7% des décès mondiaux étaient dus à un infarctus du myocarde, 32,9 % à un accident vasculaire cérébral et 23,4 % à l'hypertension artérielle (HTA) ou aux autres MCV comme l'embolie pulmonaire (EP) et les causes d'insuffisance cardiaque (IC). Le syndrome métabolique fait d'HTA, obésité, diabète et dyslipidémie, dont l'incidence augmente dans le monde, expose à un risque cardiovasculaire accru. La principale cause de décès chez les patients atteints de l'IRC est la survenue d'un événement cardiovasculaire et ceci indépendamment du stade de la maladie. Selon la cohorte de Framingham, il existe un surcroît de mortalité globale de 31% chez les patients avec IRC modérée (créatinémie moyenne 147±15 mmol/l). Au stade de l'IRCT la mortalité due à des causes cardiovasculaires est responsable de 50% des décès et est environ 10 à 20 fois plus élevée que dans la population générale, selon FRAMINGHAM⁷.

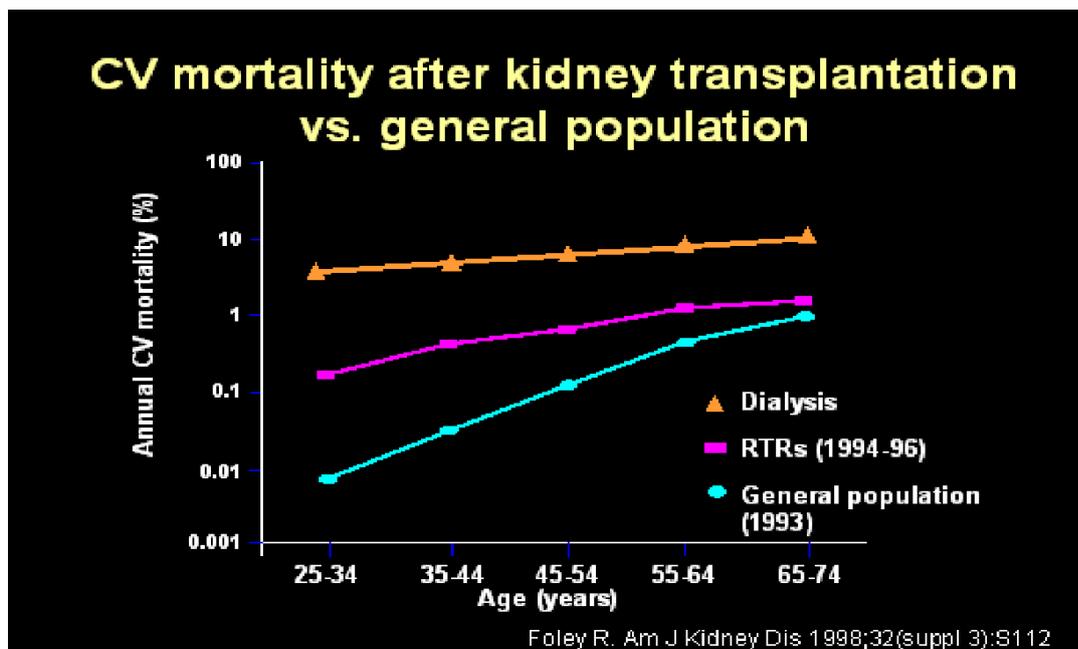


Figure 1

Les données sur la prévalence des complications cardiovasculaires chez le patient en IRC avant le stade de la dialyse attribuées directement à l'affection rénale sont difficiles à interpréter. Dans l'étude de Framingham, chez les patients ayant une IRC modérée définie par une créatininémie de 136 à 265 $\mu\text{mol/l}$ chez l'homme et 120 à 265 $\mu\text{mol/l}$ chez la femme, la prévalence des complications cardiovasculaires est de 20%. Dans une étude réalisée en Ile-de-France, la prévalence des accidents athéromateux occlusifs (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral) chez les patients en IRC avant la dialyse est trois fois plus élevée que chez les patients non urémiques de même âge et de même sexe. Chez le dialysé le risque de mortalité cardiovasculaire a été comparé à celui de la population générale. Avant ajustement sur l'âge ce risque est trente fois plus élevé que celui de la population générale. Il augmente de 500 fois chez les patients âgés de 25 à 35 ans et de cinq fois chez les patients âgés de plus de 85 ans.⁸

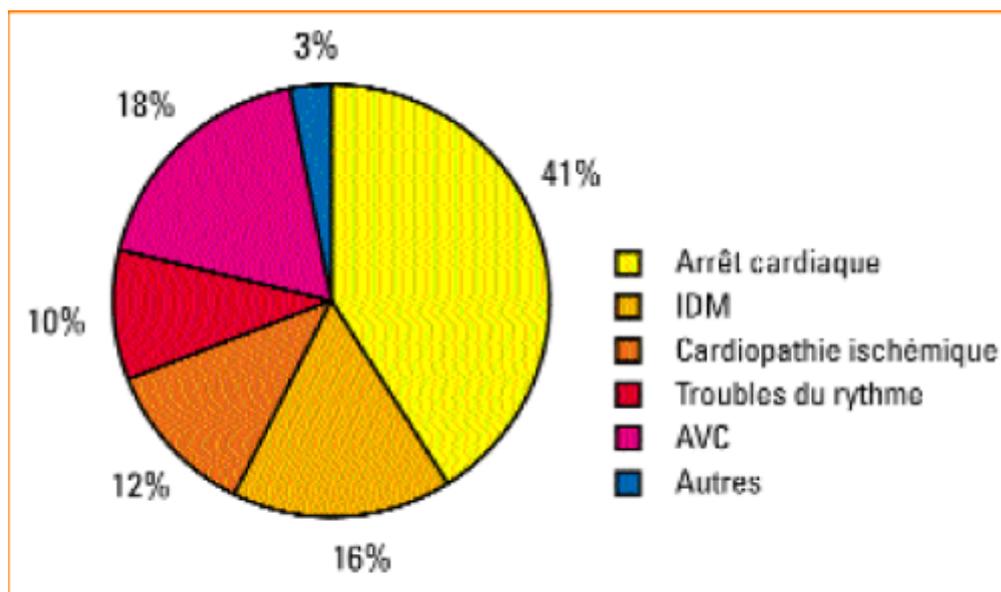


Fig. 2. Causes de décès cardiovasculaires aux États-Unis dans la population avec insuffisance rénale chronique terminale.¹

IDM: infarctus du myocarde. AVC: accident vasculaire cérébral.

Figure 2

II. Définition de la maladie rénale chronique et de l'IRC

La maladie rénale (MR) se définit comme la présence d'une atteinte rénale (albuminurie, anomalies morphologiques du parenchyme rénal...) durant plus de 3 mois.^{122, 123}

L'albuminurie est un reflet d'une lésion de la barrière glomérulaire. Elle peut précéder la survenue d'une baisse du DFG. L'épidémiologie de la MRC est marquée depuis plusieurs décennies par une augmentation de sa prévalence.¹²⁶ Cette augmentation s'explique par plusieurs phénomènes : le vieillissement de la population, l'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes et du diabète de type 2 et bien sûr, l'effort insuffisant pour le dépistage de ces maladies⁹.

La MR associe au plan histologique une apparence commune incluant une glomérulosclérose, une artériosclérose et une fibrose interstitielle associée à une atrophie tubulaire. Ainsi, les changements adaptatifs des néphrons après une lésion initiale sont

supposés être « maladaptatifs » entraînant une cicatrice. Puis, en l'absence de capacité à produire de nouveaux néphrons, les néphrons restants s'hypertrophient perpétuant ainsi un cercle vicieux menant à l'IRCT. Les principaux mécanismes impliqués sont : les facteurs hémodynamiques (HTA, diabète et hypertension glomérulaire), la protéinurie, la dyslipidémie et bien sûr des facteurs spécifiques de la maladie de base.¹²⁷

De ces mécanismes on distingue alors de nombreuses étiologies différentes de la maladie rénale mais dont l'évolution vers la maladie rénale chronique est un point commun. Il est important de distinguer deux groupes de patients : les patients présentant une MRC communautaire et ceux avec une MRC suivie par un service de néphrologie. Cette distinction est utile pour le médecin de premier recours car l'orientation diagnostique et la prise en charge peut parfois différer.¹²³

MRC communautaire : Il s'agit en général d'une population de patients âgés. Elle se caractérise par une baisse de DFG (débit de filtration glomérulaire) supérieure à celle attendue pour l'âge. L'étiologie est en général associée à une comorbidité cardiovasculaire telle que l'hypertension et/ou le diabète. Ces patients auront une MRC dont l'histoire naturelle sera marquée par une évolution progressive vers l'IR.¹²⁸

MRC suivie en néphrologie : Il s'agit de patients en général plus jeunes qui présentent une maladie rénale spécifique par exemple la polykystose hépatorénale autosomique dominante (PKHAD), une atteinte glomérulaire (glomérulonéphrite), un diabète avec progression rapide vers la MRC, une protéinurie de haut grade, etc. Les étiologies potentielles de MRC sont multiples et peuvent être séparées selon le segment du néphron atteint :

- Atteinte glomérulaire : glomérulonéphrite primaire ou secondaire, hyalinose segmentaire et focale
- Atteinte vasculaire : atteinte des grands vaisseaux (sténose artérielle) ou des petits vaisseaux (microangiopathie, vasculite)
- Atteinte tubulo-interstitielle (toxicité médicamenteuse, maladie auto-immune, obstruction chronique par des calculs ou autres ainsi que les infections urinaires à répétition).

Il est évident que tout débit de protéinurie soit associé à des dommages rénaux et soit responsable de la progression de la dysfonction rénale mais cette protéinurie n'est pas synonyme de l'albuminurie qui n'est pas spécifique d'une maladie rénale particulière mais est spécifique du compartiment atteint. C'est à dire que la protéinurie, lorsqu'elle est composée à plus de 60% d'albumine, est considérée comme une protéinurie d'origine glomérulaire alors qu'une protéinurie composée à moins de 50% d'albumine est considérée comme d'origine

tubulaire ou de surcharge (nécessité alors de rechercher la présence de chaînes légères en cas de protéinurie avec albuminurie minoritaire) représentant un facteur non traditionnel de maladie CV tant chez les patients diabétiques que non diabétiques. Sa physiopathogénie n'est pas entièrement élucidée et pourrait correspondre à un marqueur de lésions endothéliales. D'autres FRCV lui sont associés comme la résistance à l'insuline, modification du profil lipidique, l'absence de baisse tensionnelle nocturne.¹⁰³

L'évolution ultime de la maladie rénale est bien l'insuffisance rénale chronique terminale qui a un impact global significatif en termes de santé publique au vu du coût de prise en charge limitant fréquemment l'accès dans de nombreux pays à un suivi adéquat ou à un traitement de suppléance extra-rénale (dialyse ou transplantation rénale).

Certains laboratoires anglo-saxons ont déjà franchi le pas en n'effectuant plus le dosage de la protéinurie et en ne mesurant que l'excrétion urinaire d'albumine et ce, quel que soit le type de population et le degré de protéinurie. Les justifications d'une telle pratique reposent, d'une part sur des méthodes de mesure plus fiables de l'albuminurie et, d'autre part, sur le fait que parmi les protéines excrétées dans les urines, c'est apparemment la quantité d'albumine qui est liée aux risques rénal et cardiovasculaire. Le coût du dosage de l'albuminurie excède cependant largement celui de la protéinurie, argument non négligeable actuellement et frein majeur à sa généralisation.¹⁰⁴

La recherche d'une microalbuminurie est recommandée annuellement chez le diabétique de types 1 ou 2; chez les non-diabétiques, elle n'est recommandée par l'HAS que chez le sujet hypertendu à risque cardiovasculaire moyen.¹⁰⁵ Dans les recommandations publiées par la Société de néphrologie en 2009 sur l'évaluation de la protéinurie, il est conseillé de « ne pas rechercher une microalbuminurie chez un sujet dont la bandelette urinaire est positive en considérant que le dosage quantitatif de la protéinurie est suffisant »¹⁰⁶. En l'absence d'études médico-économiques démontrant la supériorité du dosage de l'albuminurie sur celui de la protéinurie, il semble logique de conserver le dosage de la protéinurie pour le suivi d'une protéinurie supérieure à 500 mg/j ou dès lors que l'albuminurie est supérieure à 300 mg/24 h ou que la recherche est positive sur la bandelette.

La mesure du débit de la protéinurie peut aider à évaluer la sévérité de l'atteinte rénale, le risque de progression et la réponse au traitement. Dans l'étude MDRD, la baisse de la protéinurie de 1 g/24hs s'accompagne d'un ralentissement de la perte de la fonction rénale.¹⁰⁷

L'étude REIN a montré un bénéfice important du ramipril sur l'évolution de la néphropathie non diabétique, fonction de la diminution de la protéinurie.¹⁰⁸ La protéinurie

contribue à la progression de l'IRC, par sclérose glomérulaire et par fibrose tubulo-interstitielle. L'accumulation de protéines dans les podocytes induit la production de TGF-1, qui conduit à l'apoptose podocytaire. La protéinurie induit aussi une prolifération des cellules mésangiales et un dépôt de matrice extracellulaire (responsable de glomérulosclérose).¹⁰⁹ La surcharge en protéines des cellules tubulaires proximales, active des signaux intracellulaires qui favorisent l'apoptose cellulaire ou la production de médiateurs de l'inflammation et de croissance. Ces facteurs sont libérés au niveau de l'interstitium, induisant une inflammation et une fibrose.¹¹⁰

Les sujets micros albuminuriques présentent des TA moyennes plus élevées, et une augmentation de l'épaisseur de la paroi du myocarde. Une microalbuminurie s'inscrit comme marqueur du syndrome métabolique.¹¹⁰ Dans l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial, la présence d'une microalbuminurie augmentait le risque de morbidité CV de 2 fois et demi.¹¹¹ La protéinurie est un indicateur connu de la morbidité et mortalité CV chez les diabétiques, les hypertendus, les coronariens et dans la population générale.¹¹²

L'appréciation de la fonction rénale se fait, en routine, par le dosage de la créatininémie ou par l'estimation de la clairance de la créatinine (CrCl) à l'aide de formules. Le dosage de la créatininémie est sans doute un outil simple et commode, mais il ne reflète que de façon très imparfaite la fonction rénale. La créatininémie est en effet très (trop) dépendante de la masse musculaire et, pour des mêmes chiffres de créatininémie, la fonction rénale d'une femme âgée de 70 ans et de petit gabarit sera en réalité bien plus altérée que celle d'un homme jeune pesant 80 kg. C'est pourquoi le calcul de la CrCl ou du débit de filtration glomérulaire doit être le moyen utilisé pour évaluer la fonction rénale. Cela se fait d'autant plus facilement que les laboratoires rendent désormais, dans leur très grande majorité, ce résultat en même temps que le chiffre de la créatininémie.

La fonction rénale s'apprécie par la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) et l'insuffisance rénale chronique est donc définie par la diminution permanente du DFG. La National Kidney Foundation (NKF) a proposé une classification en cinq stades de la sévérité de l'insuffisance rénale selon le DFG (figure 3). Le DFG peut être mesuré par des techniques spécifiques comme la clairance à l'inuline, méthode de référence ou la clairance au Iohexol ou par des méthodes isotopiques.

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois :

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

Définition	DFG (mL/min/1,73m ²)
Maladie rénale avec DFG normal ou augmenté*	≥90
Maladie rénale avec une diminution légère du DFG	60–89
Diminution modérée du DFG	30–59
Diminution sévère du DFG	15–29
Insuffisance rénale terminale	<15 (ou dialyse)

Figure 3 : Classification de la NKF de l'insuffisance rénale chronique.

*Présence d'anomalies du sédiment urinaire, de la protéinurie ou radiologiques

Des facteurs de risque de l'IRC ont été clairement identifiés dans la littérature et leur identification doit faire dépister la maladie rénale chronique. En effet, l'IRC est déjà en soit un FRCV du fait de l'urémie (toxines urémiques cardio toxiques, défaut de capacité de vasodilatation) et du risque de calcification vasculaire. Un patient avec une IRC est donc considéré comme à «très haut risque cardiovasculaire» dès le stade3 et indépendamment des autres FRCV classiques.

La relation entre l'IRC et la MCV, et vice versa, est forte, tel qu'illustré par la forte proportion de patients atteints d'IRC avec un diagnostic comorbide d'un état CV. Les statistiques ont démontré qu'environ trois quarts des patients atteints d'IRC présentent une hypertrophie ventriculaire gauche, de 30 à 63 % présentent une insuffisance cardiaque manifeste, de 75 à 85 %présentent une coronaropathie et de 12 à 25 % ont subi un syndrome

coronarien aigu¹³⁵. Les taux de mortalité d'origine cardiovasculaire liés à l'IRC sont beaucoup plus élevés que dans la population générale. Bien que le risque soit au plus fort chez les patients atteints de maladie rénale terminale (jusqu'à 30 fois plus élevé que dans la population générale¹³⁶), on observe une relation proportionnelle entre le degré de dysfonction rénale et le risque de décès d'origine CV^{137, 138}. Même les patients présentant une dysfonction rénale plus modeste ont un risque significativement plus élevé de décès d'origine CV par rapport aux patients sans IRC¹³⁸.

III. Facteurs de risque cardiovasculaires :

Le vieillissement de la population générale s'accompagne d'abord d'une augmentation de la prévalence des maladies cardiovasculaires, mais également de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Or, il apparaît de plus en plus clairement que ces deux pathologies sont étroitement liées. D'une part, l'IRC apparaît désormais, au même titre que le diabète ou l'hypertension, comme un facteur de risque cardiovasculaire et ce, dès les premiers stades de détérioration de la fonction rénale. D'autre part, la présence d'une IRC est en soi un facteur de surrisque de morbi-mortalité au décours d'événements cardiovasculaires graves tels que le syndrome coronaire aigu ou la décompensation cardiaque¹⁰. L'insuffisance rénale est très fréquemment observée chez le patient qui présente une maladie cardiovasculaire. À l'inverse, le patient insuffisant rénal a comme principale cause de décès une maladie coronarienne¹¹. C'est un fait reconnu que l'insuffisance rénale chronique (IRC) est un prédicteur et un accélérateur de maladie cardiovasculaire¹². Au cours du syndrome urémique, les atteintes cardiovasculaires sont responsables de plus de la moitié des décès des patients en dialyse. Elles partagent avec la population générale les mêmes facteurs de risque. Et sur ce terrain, d'autres facteurs liés à l'IR, à ses méthodes de suppléance et aux traitements immunosuppresseurs de la transplantation peuvent se surajouter. Cet excès de mortalité est principalement lié à la survenue de complications cardiovasculaires. En fait, c'est dès que la filtration glomérulaire descend en dessous de 60 ml/min, et particulièrement à partir de 45 ml/min, que le risque de problème cardio-vasculaire augmente et ce, de façon exponentielle avec la dégradation de la fonction rénale¹³.

La mortalité cardiovasculaire est dix à trente fois plus élevée que dans la population générale après ajustement pour l'âge, le sexe, la race et le diabète. Les facteurs traditionnels étant insuffisants pour expliquer la forte morbi-mortalité cardiovasculaire du dialysé, des facteurs liés à l'IRC et à ses traitements ont été évoqués. Il s'agit des troubles hydro

électrolytiques, de l'anémie, de l'augmentation de la Lp(a) et de l'homocystéine, de l'état micro inflammatoire et de l'augmentation des facteurs thrombogènes.¹⁴

1) Facteurs de risque traditionnels :

Si chez le patient présentant une IRC, le risque CV est élevé, le poids des différents facteurs de risque est encore mal connu. Les facteurs traditionnels de la population générale ne sont pas partagés par les patients en IRC comme le confirme l'étude de Framingham¹⁵ Si l'âge, le sexe masculin, la race blanche, le diabète et le tabagisme sont des facteurs communs aux patients dialysés et à la population générale, il est à noter que dans la plupart des études de cohorte, la tension artérielle systolique et le taux de cholestérol total ne sont pas associés à la mortalité cardiovasculaire du dialysé. En l'absence d'évidence, il est nécessaire d'intégrer l'ensemble des FRCV traditionnels et d'estimer ces risques le plus précocement possible dans l'histoire de la maladie rénale.

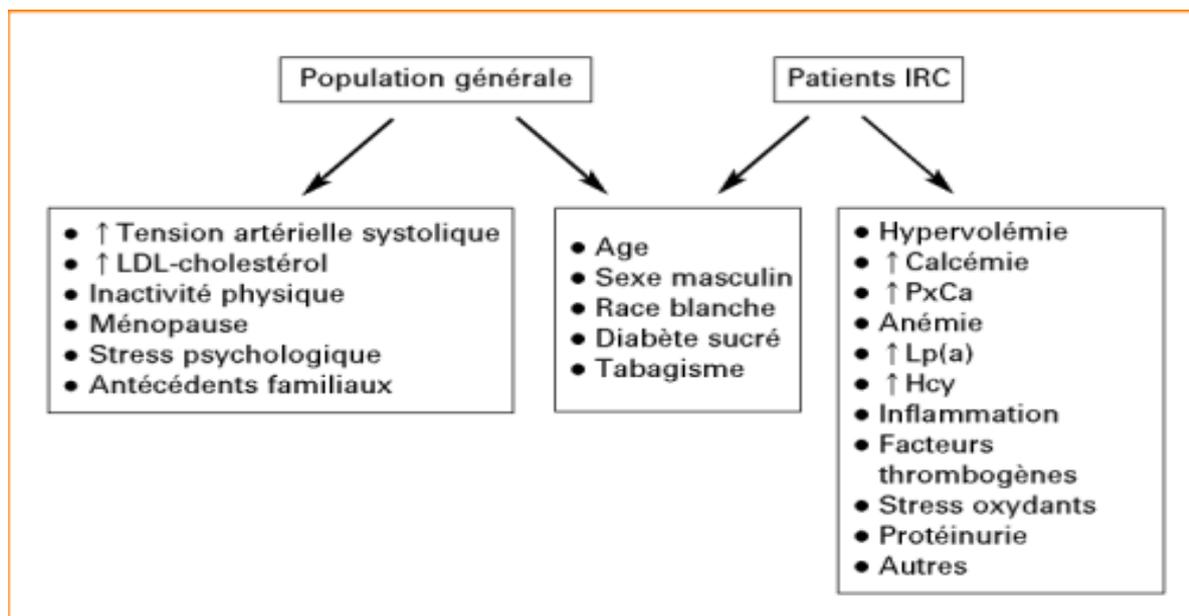


Fig. 4. Facteurs de risque cardiovasculaire.

IRC: insuffisance rénale chronique. PxCa: produit phosphocalcique. Hcy: homocystéine.

Figure 4

A. Facteurs de risque non modifiables

a. AGE ET SEXE

L'influence défavorable de l'âge et du sexe masculin est bien établie dans la population générale. Elle s'exprime de la même façon chez les urémiques, mais avec une incidence de complications CV létales beaucoup plus élevée à âge égal. Toutefois, aucun de ces facteurs n'est modifiable, à la différence des autres facteurs de risque qui se prêtent à une possibilité d'intervention thérapeutique

La mortalité liée aux événements coronariens sévères et vasculaires cérébraux augmente avec l'âge. Le rapport publié par le GTNDO en 2003 ⁵⁶ précisait qu'en 1998, dans la classe d'âge des personnes âgées de plus de 75 ans (soit 8% de la population française, c'est-à-dire 4,5 millions), 40 % des causes de décès et 44 % des pathologies déclarées étaient liés à une maladie cardio-vasculaire. De même l'incidence des AVC double par tranche de 10 ans entre 45 et 65 ans et par tranche de 5 ans après 65 ans on observe une prédominance masculine des maladies vasculaires cérébrales et des cardiopathies ischémiques chez les 35-64 ans. Le taux de mortalité par AVC ou par infarctus du myocarde est respectivement 1,5 fois et 3 fois plus élevé chez l'homme que chez la femme ⁵⁷.

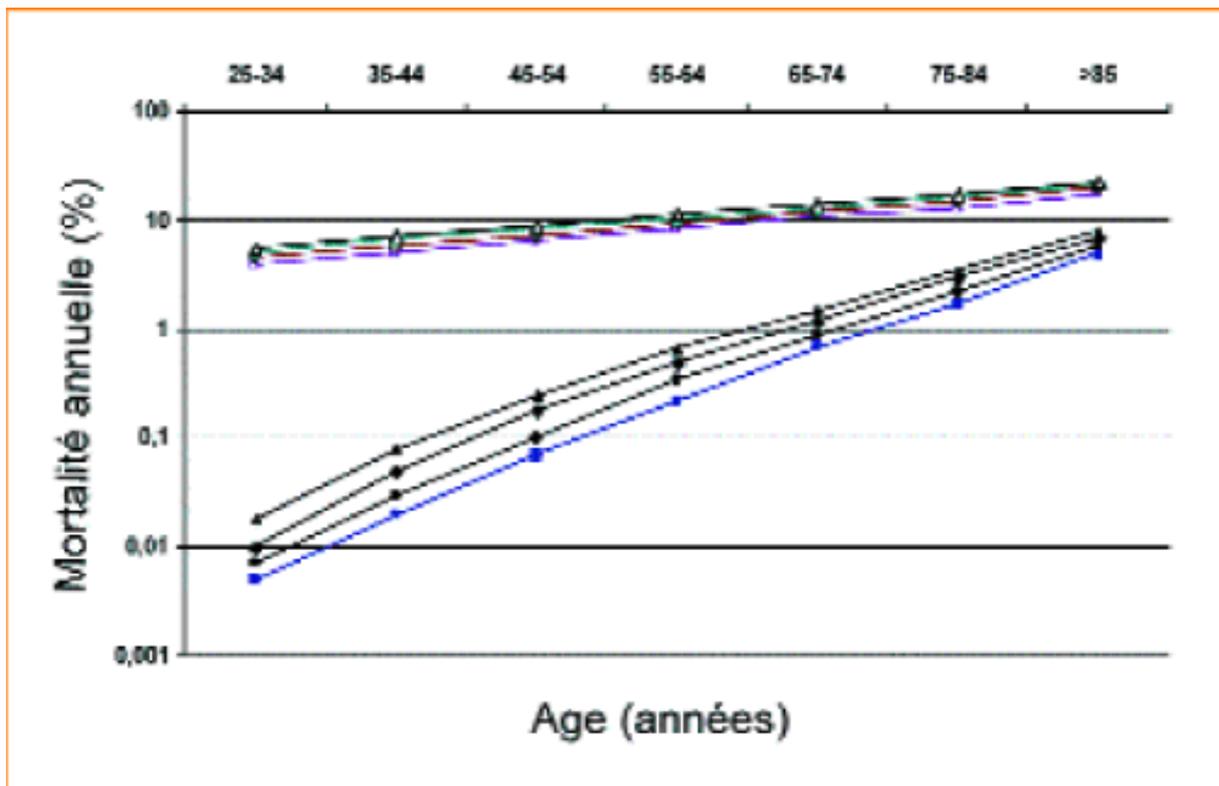


Fig. 1. Mortalité cardiovasculaire définie par une arythmie, une cardiomyopathie, un arrêt cardiaque, un infarctus du myocarde, une cardiopathie ischémique ou un œdème pulmonaire dans la population générale (PG) comparée à la population présentant une insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse.

Les données sont stratifiées par âge, race et sexe.

■ : PG mâles; ◆ : PG femmes; ▲ : PG Noirs américains; ● : PG Blancs;
 ◇ : Mâles IRCT; ◻ : Femmes IRCT; ▴ : Noirs américains IRCT; ○ : Blancs IRCT.

Figure 5 :

b. HEREDITE

Ce domaine est de plus en plus exploré, On connaît aujourd'hui de nombreuses maladies à composante héréditaire. On sait moins que c'est également le cas des maladies cardiovasculaires où des antécédents familiaux peuvent aider à prédire le risque de chaque individu et ainsi de mieux le prévenir.

L'hérédité favorise l'apparition de certains facteurs de risque classiques : surtout dyslipidémie, HTA (gènes codant pour une concentration élevée d'enzyme de conversion de l'angiotensine) diabète, habitudes alimentaires impliquant l'obésité. Elle est définie par l'existence d'une maladie cardiovasculaire (HTA, diabète) et/ou la survenue d'un événement ischémique chez les parents de premier degré à un âge < 55 ans pour les hommes et < 65 ans pour les femmes.

Selon une étude demandée par la Société française de cardiologie, les enfants ayant des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire montrent des anomalies artérielles, structurelles et fonctionnelles précoces 38 % des personnes de plus de 45 ans ont dans leur entourage proche au moins une personne qui a des antécédents cardiovasculaires. Dans près d'un cas sur deux, le père est concerné. Mais parmi-eux, seuls 41 % déclarent avoir modifié leurs habitudes alimentaires à la suite de l'accident de ce proche. Pourtant, au-delà de 45 ans, les personnes interrogées présentent au moins 2 facteurs de risques (en plus de l'âge). Enfin, certains comportements sont plus faciles à changer que d'autres : 76 % des personnes concernées par l'accident d'un proche déclarent surveiller leurs maladies cardiovasculaires chez le médecin, mais 45 % ne pratiquent pas d'activité physique régulière.

B. Facteurs de risque modifiables

a. HTA

L'hypertension artérielle est une maladie chronique cardiovasculaire qui touche principalement l'adulte tous sexes confondus. Elle était, en 1998, déclarée par un sujet sur 4 âgé de 45-75 ans, et donnait lieu à une prise en charge en médecine ambulatoire relativement importante puisqu'une consultation sur 5 correspondait à ce motif de consultation. En fin d'année 2017, American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) a publié une mise à jour du « 7^{ème} rapport du National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure » (JNC 7), qui a déjà été publié en 2003, mettant en avant une surprise en ce qui concerne la définition d'une hypertension artérielle.

Stade	Définition
Normale	PAD < 80mmHg et PAS < 120 mmHg
PA élevée	PAD < 80 mmHg et 120 ≤ PAS ≤ 129
Stade 1	80 ≤ PAD ≤ 89 mmHg et 130 ≤ PAS ≤ 139
Stade 2	PAD ≥ 90 mmHg et PAS ≥ 140mmHg

Figure 6 : Classification de l'HTA selon l'OMS 2017

En France, la proportion de sujets traités augmente avec l'âge, mais reste inférieure à la proportion de sujets hypertendus non traités. L'HTA est un facteur majeur de morbidité et de mortalité de cause CV¹⁷⁻¹⁸. Une étude française réalisée auprès de 89 983 hommes (dont 67 % avaient une hypertension artérielle) a montré que le risque de décès par maladie cardio-

vasculaire chez les sujets hypertendus sans aucun autre facteur de risque augmentait de manière linéaire avec l'âge¹⁸. L'impact de facteurs de risque comme le tabagisme ou l'hypercholestérolémie était plus élevé chez les sujets de moins de 55 ans. Le risque de décès par maladie cardiovasculaire augmentait avec le nombre de facteurs de risque associés à l'hypertension artérielle. Par comparaison avec les sujets sans hypertension artérielle, les sujets hypertendus avaient un risque de décès 5 fois plus important lorsqu'ils présentaient 1 à 2 facteurs de risque associés à l'hypertension artérielle et 15 fois plus élevé s'ils présentaient plus de 2 facteurs de risque.

Au cours de l'IRC, l'HTA est fréquente et apparaît très tôt dans l'histoire naturelle de la néphropathie chronique. Sa prévalence s'élève avec le déclin de la fonction rénale.

Chez les patients avec HTA essentielle, sans IRC, il est bien établi que HTA et HVG sont étroitement liées. Chez les sujets dialysés dans l'étude de Foley et coll., chaque augmentation de 10 mmHg de la pression artérielle moyenne était associée à une augmentation de 48% du risque d'HVG et de développement d'une insuffisance cardiaque¹⁷. Toutefois, la relation entre la masse ventriculaire gauche et la pression artérielle moyenne est faible¹⁹ et, en fait, le déterminant principal de l'HVG est l'augmentation de la pression systolique et de la pression pulsée (différence entre la pression artérielle systolique et diastolique) qui résultent du remodelage des parois artérielles de l'urémique²⁰. Dans l'étude de Levin et coll., chaque augmentation de 5 mmHg de la pression systolique était associée à une majoration de 11% du risque d'HVG²¹.

De plus, l'HTA favorise par elle-même le développement de l'athérosclérose. Chez les IRC non dialysés, une étude de cohorte a montré une corrélation entre l'HTA systolique et la survenue d'accidents CV¹⁸.

Dans l'étude de Zager et coll., il existait une relation en U entre les valeurs de tension artérielle et la mortalité CV chez les patients hémodialysés²². Une tension artérielle systolique=180 mmHg était associée à une augmentation significative du risque de mortalité. A l'inverse, l'hypotension apparaît comme un indice prédictif de mortalité, constatation en apparence paradoxale, mais qui s'explique par le fait qu'elle traduit l'altération grave de la fonction systolique du ventricule gauche et la présence d'une insuffisance cardiaque²³.

Devant toutes ces considérations tout insuffisant rénal chronique doit bénéficier d'un contrôle optimal de la pression artérielle

Au cours de l'IRC au stade pré-dialytique, le traitement antihypertenseur est fondamental puisqu'il constitue également la base du traitement à visée néphroprotectrice²⁴.

• Le niveau cible optimal de pression artérielle à atteindre a été défini d'après les conclusions de l'étude MDRD ²⁵ soit < 130/85 en l'absence de protéinurie et < 125/75 si la protéinurie excède 1 g/jour.

• Les IEC et les (ARA) sont à privilégier en raison de leur action anti-protéinurique et de leurs effets CV favorables, notamment chez les patients atteints de néphropathie diabétique ²⁶.

L'usage des IEC ou des ARA doit être prudent et bien surveillé chez les sujets âgés et/ou athéromateux, à risque d'avoir une sténose artérielle rénale.

Chez les dialysés, l'ultrafiltration bien maîtrisée, l'ajustement de la natrémie, et le maintien du poids sec optimal (à réévaluer périodiquement) permet le plus souvent de contrôler l'hypertension et d'éviter les chutes tensionnelles en dialyse. La prise de poids interdialytique doit être aussi réduite que possible, notamment chez les sujets âgés, à faible compliance artérielle. Lorsqu'un traitement antihypertenseur complémentaire est nécessaire, les IEC paraissent le traitement de choix en raison de leur effet plus marqué sur la régression de l'HVG²⁷⁻²⁸.

• HTA et Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)

L'HVG est un phénomène d'adaptation myocardique à l'exigence d'une charge accrue. L'HVG concentrique résulte de la surcharge de pression, comme c'est le cas dans l'HTA. L'HVG excentrique, en revanche, est le résultat de la surcharge de volume due à la rétention hydrosodée, à l'anémie et à d'autres facteurs présents dans l'IRC, comme l'hyperparathyroïdie secondaire. A ceci s'ajoute, chez les patients hémodialysés, la présence d'un accès vasculaire à haut débit. Dans l'IRC plusieurs facteurs prédisposants sont réunis pour le développement de l'HVG. Une étude utilisant l'échographie cardiaque a mis en évidence que la prévalence des anomalies ventriculaires lors de l'initiation de l'hémodialyse est très élevée : 41% des patients ont une HVG concentrique, 28% une dilatation ventriculaire gauche et 16% une dysfonction systolique. ⁶²

L'augmentation de la masse et de la cavité ventriculaires s'accompagne de la modification du remodelage cardiaque et d'une fibrose myocardique. Ces lésions sont caractéristiques de l'HVG de l'IRC ⁶³. Des autopsies de patients dialysés montrent, au niveau cardiaque, l'augmentation du volume des myocytes, la diminution du nombre de capillaires par unité de volume et la progression de l'interstitium non vascularisé ⁶⁴. Ces modifications sont à l'origine d'une discordance entre la demande d'oxygène, élevée en raison de l'hypertrophie, et la diminution de son apport, secondaire aux altérations de la micro-

circulation ⁶⁵. Il en résulte un angor, une dysfonction ventriculaire, des arythmies et, parfois, une mort subite.

- **HTA et hypervolémie :**

Dans l'IRC, l'HTA est déterminée par l'augmentation de la résistance vasculaire périphérique suite à l'hypervolémie secondaire à la rétention hydrosodée.⁷⁹

La surcharge hydro sodée accompagne systématiquement l'IRC, entraîne une augmentation de la volémie avec élévation de la pression sanguine et donc du travail cardiaque. La surcharge hydro sodée est un facteur important d'HVG. Chez les patients dialysés, elle s'exprime par l'excès de poids par rapport au poids idéal (« poids sec ») et il existe une corrélation directe entre le volume sanguin, les prises de poids inter dialytiques et le volume ventriculaire gauche ⁸⁰. L'inflation hydro sodée est également présente, quoique souvent inapparente ou méconnue, chez l'IRC surtout au stade avancé. Du fait de la cardiomyopathie sous-jacente, elle constitue un facteur de risque majeur d'oedème pulmonaire.

L'hypervolémie est plus prononcée chez les dialysés et constitue une des causes principales d'HTA et d'HVG chez ces patients.⁸¹

b. LE TABAC :

Le tabac est un produit manufacturé issu d'une plante appelée *Nicotiana tabac*, produite sur le continent américain depuis plus de 3.000 ans. Le tabac est conditionné pour être fumé principalement sous forme de cigarette, de cigares ou dans une pipe. Il peut également être prisé ou chiqué.

Avec l'ère industrielle, la consommation de tabac subit un développement important : la consommation de cigarette explose littéralement et la production devient industrielle. En 1982, la production mondiale de cigarettes a atteint les 4.000 milliards d'unités. L'industrie du tabac représente donc des enjeux économiques énormes. Parmi les 3000 substances toxiques contenues dans le tabac, on retrouve le goudron (substance cancérigène) ainsi que la nicotine qui est un agent responsable de la dépendance pharmacologique, psychique et physique, elle a un fort pouvoir toxicomanogène (favorisé par une initiation précoce par multiplication des récepteurs) Sa diffusion est très rapide dans l'organisme : elle atteint les récepteurs cérébraux en 7 secondes après l'inhalation.

Le tabagisme a un impact majeur sur la santé. Outre les problèmes de dépendance, le tabagisme accroît le risque de survenue de maladies pulmonaires, de nombreux cancers ainsi

que les maladies cardiovasculaires car c'est un facteur majeur d'athérome dans la population générale

Le tabagisme actif est défini par la multiplication du nombre de cigarettes consommées par jour et le nombre d'années durant lesquelles le sujet a fumé régulièrement. Selon la société française de cardiologie (2007), le bénéfice du sevrage est rapide car après quelques mois seulement on note une diminution de 50% du risque de survenue d'un IDM après 3ans de sevrage tabagique le risque cardiovasculaire deviendra identique à celui d'un sujet non-fumeur. L'OMS estime à 8 millions de décès par an dus au tabac. 80% de ces décès surviennent dans les pays en voie de développement. On observe également un net rajeunissement et féminisation des consommateurs, avec une augmentation de l'expérimentation chez les jeunes²⁹.

Une étude française³⁰ sur les drogues et la toxicomanie a démontré que près de 12 millions de personnes parmi les 18-75 ans sont des fumeurs réguliers dont 33 % des hommes, et 26 % des femmes. Le tabagisme débute entre 13 et 14 ans chez les filles et les garçons³¹ et chez les jeunes de 18-25 ans, la prévalence du tabagisme atteint 50 % dont 50-70 % sont en situation de précarité³². Après 25 ans, le pourcentage de fumeurs par classe d'âge (hommes et femmes confondus) est de 37 % .Il est de 26 % chez les 40-64 ans et 7% chez les plus de 65 ans³³. Le nombre moyen de cigarettes fumées par jour augmente jusqu'à 40-49 ans pour atteindre 13,3 et 19,5 par jour. Après 60 ans la consommation de tabac devient faible (< 15 %).

Le tabagisme potentialise l'impact des autres FRCV associés : ainsi chez le diabétique fumeur, le risque relatif de mortalité est de 2,2 par rapport aux diabétiques non-fumeurs, il est de 1,9 pour l'infarctus du myocarde²³ et de 3 pour l' AVC La nicotine est un puissant vasoconstricteur qui associée au risque d'athérosclérose, et d'hypertension artérielle majore le risque d'accident vasculaire cérébral.²⁹ La mortalité par maladie cardio-vasculaire liée au tabagisme était estimée 40 % chez l'homme et 11 % chez la femme³⁴.

En cas d'IRC, les effets du tabagisme sont amplifiés, du fait de la rétention de nicotine qu'entraîne la réduction de la fonction rénale³⁵.

Un effort particulier doit être fait auprès des urémiques, en particulier diabétiques, pour leur expliquer les graves effets délétères du tabac et les encourager au sevrage.

Sur le volet économique, une évaluation des coûts hospitaliers, avec et sans acte opératoire imputables au tabac et liés aux maladies cardio-vasculaires était compris entre 400 millions d'euros et 1,2 milliard d'euros³⁶

c. DYSLIPIDEMIE

Le profil lipidique en présence d'IRC peut varier de façon drastique par rapport à la population générale. Les différentes anomalies lipidiques rencontrées au cours de l'IRC ne sont pas influencées par la cause de la néphropathie. Une hypertriglycéridémie associée à un taux élevé des VLDL et des IDL est l'anomalie la plus fréquemment observée. Le taux de cholestérol est le plus souvent normal ou élevé, mais la distribution du cholestérol au sein des lipoprotéines est modifiée au profit des IDL et des VLDL. Il s'ensuit une baisse du rapport HDL/LDL-cholestérol. Les concentrations de Lp(a) seraient également élevées au cours de l'IRC. Au-delà du profil lipidique observé au cours du syndrome d'urémie chronique, se surimpose fréquemment des anomalies liées à la persistance d'un état néphrotique ou d'une protéinurie abondante. Dans ce cas, l'augmentation prédominante et importante des taux de cholestérol total et de LDL-cholestérol est accompagnée d'une baisse relative des taux de HDL. L'augmentation du rapport cholestérol/ HDL confère à ces malades un facteur de risque cardiovasculaire élevé³⁷. Une étude portant sur des patients en IRC trouvait que 30% d'entre eux avaient un cholestérol total supérieur à 2,40 g/L, 10 % un cholestérol LDL supérieur à 1,30 g/L, 35 % un cholestérol HDL inférieur à 0,35 g/L, 40% des triglycérides supérieurs à 2 g/L et 45 % une Lp(a) supérieure à 0,45 g/L³⁸.

Des études expérimentales menées chez l'animal ont largement suggéré le rôle potentiellement aggravant de l'hyperlipidémie sur la progression de l'insuffisance rénale. Cet effet délétère des lipides est imputé au développement d'un équivalent d'athérome intraglomérulaire. Le développement précoce d'une artériosclérose est favorisé par de nombreux facteurs dont les anomalies lipidiques dès les stades précoces de l'IRC. L'anomalie la plus fréquente consiste en une hypertriglycéridémie modérée qui est retrouvée chez 30 à 70% des IRC. Elle est liée à un défaut d'épuration des triglycérides en rapport avec une baisse de l'activité des différentes lipases. Une augmentation du cholestérol total et du LDL-cholestérol (Low Density Lipoprotein) est rarement observée en l'absence de syndrome néphrotique. L'hypertriglycéridémie, définie par une concentration sérique des triglycérides supérieure à 1,70mmol/L, n'est pas athérogène en soi. Par contre, la baisse du HDL-cholestérol et l'augmentation des bêta-VLDL qui lui sont fréquemment associées, sont des facteurs d'athérogenèse, qui augmentent considérablement le risque cardiovasculaire des IRC.³⁹

Chez l'homme, peu de données sont actuellement disponibles. Toutefois dans l'étude GREACE, le débit de filtration glomérulaire augmentait de 4,9% au bout de 48 mois chez les

patients traités par statine. Des travaux récents menés chez des patients diabétiques et non diabétiques ont révélé une association entre la sévérité de l'hyperlipidémie et la rapidité du déclin de la fonction rénale⁴¹⁻⁴². Les résultats de ces études rétrospectives suggèrent ainsi un bénéfice potentiel des traitements hypolipémiants. Des études préliminaires non contrôlées conduites chez des patients diabétiques et non diabétiques, protéinuriques et hyperlipidémiques, ont montré que l'utilisation d'inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase permettait, outre la diminution des taux de cholestérol, une stabilisation voire une amélioration de la fonction rénale⁴³⁻⁴⁴. Au-delà de leur effet hypolipémiant, les statines semblent également présenter un intérêt par leur action antiproliférative et sur la fonction endothéliale d'autre part la réduction importante des concentrations de LDL-cholestérol a été accompagnée d'une diminution significative de la protéinurie et d'une amélioration de la fonction rénale⁴⁵.

Quelques études ont suggéré qu'il existe une augmentation du risque coronarien lié à l'hyperlipidémie chez les patients protéinuriques mais cela n'est pas formellement établie⁴⁶⁻⁴⁷. Car la présence fréquente des facteurs de risque cardiovasculaires associés tels que l'hypertension, le diabète, ou un état d'hypercoagulabilité ne permet pas d'identifier précisément la part qui revient à l'hyperlipidémie. Néanmoins les importantes anomalies lipidiques observées chez les malades insuffisants rénaux et protéinuriques permettent sans conteste de classer ces patients dans le groupe des patients à haut risque cardiovasculaire. Dans une étude faite sur patients diabétiques insulino-dépendants ayant une néphropathie diabétique, l'hypercholestérolémie apparaît être le paramètre prédictif principal de mortalité cardiovasculaire et de progression de l'insuffisance rénale⁴⁸.

- **Obésité et syndrome métabolique**

Il existe une relation linéaire entre indice de masse corporelle (IMC) et toute cause de mortalité à partir d'un IMC de 25 kg/m². Une réduction de la circonférence abdominale et de la quantité de graisse viscérale permet de diminuer le risque de MCV (43). Les guidelines européennes pour les MCV recommandent une perte pondérale chez les personnes en surpoids ou obèses pour diminuer la tension artérielle, les dyslipidémies et les autres MCV (Classe I, niveau A, évidence forte).¹¹⁵

Le syndrome métabolique se définit par la présence d'au moins trois facteurs parmi les cinq facteurs suivants¹¹⁶ :

- o Obésité abdominale : tour de taille > 102 cm (homme) ou > 88 cm (femme),
- o HDL-cholestérol < 1 mmol/l (homme) ou < 1.3 mmol/l (femme),

- o Triglycérides > 1.7 mmol/l,
- o Pression artérielle > 130/85 mmHg,
- o Glycémie à jeun > 6.1 mmol/l.

- **Athérosclérose**

L'athérosclérose est définie par la présence dans l'intima artériel de plaques d'athérome responsables d'une ischémie distale. La prévalence des plaques athéromateuses coronaires⁹⁴, carotidiennes et iliaques⁹⁵ chez les patients dialysés est supérieure à celle de la population générale. L'incidence d'accidents cardiovasculaires par athérosclérose est trois fois supérieure chez les patients en pré-dialyse et en dialyse par rapport à la population générale.⁹⁶ La calcification coronarienne chez des jeunes dialysés est très fréquente.⁹⁷

- **Artériosclérose**

Il s'agit d'un remodelage généralisé de la média artérielle conduisant à la rigidité de l'arbre vasculaire. Elle entraîne une augmentation de la vitesse de l'onde pulsatile et de la pression artérielle systolique ainsi qu'une diminution de la pression diastolique. Ce remodelage produit une augmentation de la précharge ventriculaire gauche et une altération de la perfusion coronarienne. Les conséquences sont l'HVG concentrique, l'ischémie coronarienne, la fatigue de la paroi artérielle⁹⁸ avec dilatation et hypertrophie de la paroi des grandes artères, notamment des carotides et de l'aorte.⁹⁸⁻⁹⁹

Les effets sont plus notables chez les jeunes.⁹⁹ Ces altérations ont une corrélation avec le degré d'HVG.¹⁰⁰

- **SEDENTARITE**

La sédentarité est définie par la réduction de l'activité physique quotidienne de l'individu. Elle est indirectement considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire car elle entraîne une prise de poids, un syndrome métabolique et une diminution du HDL-cholestérol ce qui augmente le risque relatif *2 à 3 chez les patients sédentaires comparativement aux patients actifs⁴⁹.

Cela impose une réadaptation cardiaque ainsi que la préconisation d'une activité physique régulière de 30 minutes de marche par jour à adapter selon l'âge et l'état général du patient.

d. DIABETE

Le diabète sucré est une maladie chronique fréquente qui touche environ 350 millions de personnes dans le monde. Elle est définie par les valeurs seuils de l'OMS. La glycémie à jeun doit être $\geq 1,26\text{g/dl}$ à deux reprises et ou la glycémie $\geq 2\text{g/l}$ ($11,1\text{mmol/l}$) à n'importe quel moment de la journée. L'incidence du diabète est en croissance exponentielle liée en partie à une augmentation de la prévalence de l'obésité et le vieillissement de la population.¹³²

Le diabète prend l'allure d'une pandémie mondiale. Il représente actuellement la première cause d'insuffisance rénale terminale à travers le monde⁵⁰ avec un risque cardiovasculaire hautement potentiel chez le patient urémique et constitue la deuxième cause d'IRC après l'HTA. Une hyperglycémie, même minime, si elle est prolongée, peut entraîner une augmentation du DFG, ce qui peut avoir un effet négatif sur la fonction rénale à long terme il expose le malade à un risque CV élevé. 80% de cette population décède de complications CV⁵¹. L'augmentation du risque CV du diabétique est particulièrement importante en cas de néphropathie ou d'artérite des membres inférieurs⁵². Les diabétiques les plus à risque sont ceux atteints d'une néphropathie protéinurique (microalbuminurie $> 300\text{ mg/j}$) : le risque de voir un événement coronarien est 6 fois plus important que chez le diabétique normoalbuminurique⁵³. Ainsi l'association, atteinte rénale et diabète augmente significativement le risque CV. Le diabète de type 2 et l'HTA sont fréquemment associés⁵⁴. Cette association multiplie la prévalence des pathologies CV par 4 chez la femme et par 2 chez l'homme⁵⁴⁻⁵⁸. L'étude transversale Interheart a montré que la présence d'un diabète multiplie le risque d'infarctus du myocarde par 2 à 3, après ajustement sur les facteurs de risque associés.¹⁴²

Dans le diabète de type II, comme dans le diabète de type I, la rétinopathie et la néphropathie diabétiques sont associées. Certains points ne sont cependant pas résolus : les diabétiques de type II peuvent, en effet, présenter d'autres causes de néphropathie que le diabète. Chez les diabétiques de type II (Grenfell 1988), l'étiologie diabétique d'une néphropathie pourrait être établie cliniquement devant l'association d'une protéinurie et d'une rétinopathie diabétiques. Cette hypothèse se trouve confirmée par une étude de biopsie rénale chez les diabétiques de type II avec protéinurie (parving 1992). Notons que d'autres études (Biesenbach 1994) trouvent constamment une rétinopathie diabétique chez les diabétiques de type II entrant en dialyse.¹³⁹

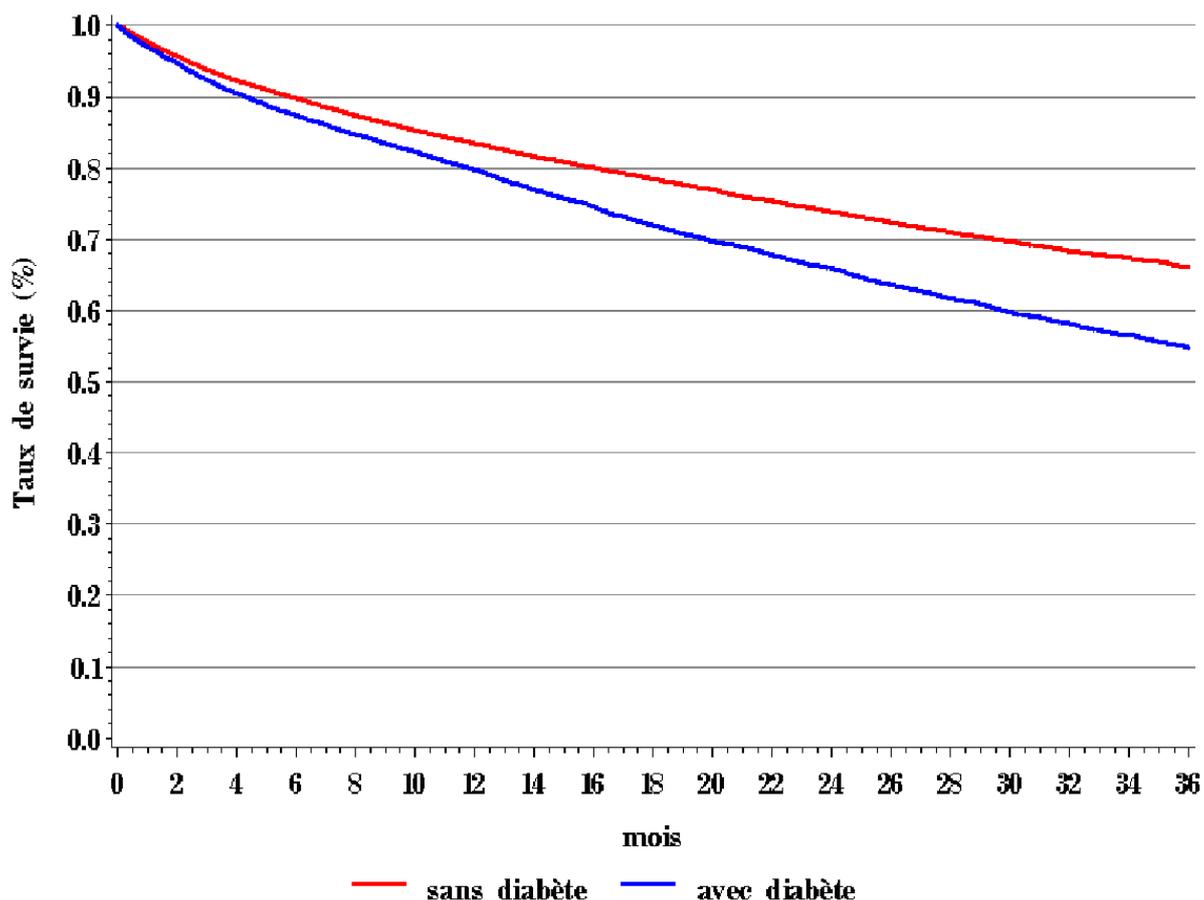


Figure 7 :Rapport du registre REIN 2008 (Registre des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale en France) sur le taux de mortalité chez les IRC diabétiques et non diabétiques.

e. TROUBLES HYDROELECTOLYTIQUES

De grandes variations électrolytiques et en particulier de la kaliémie augmentent le risque de mort subite⁵⁸. Une hyperphosphorémie et une élévation du produit phosphocalcique (PxCa) jouent un rôle central dans l'apparition de calcifications vasculaires et cardiaques et sont associées à une augmentation du risque de mortalité cardiaque. Chaque augmentation de 0,3 mmol/l de la phosphorémie augmente le risque relatif de décès de 6%⁵⁹. La pathogénie de la maladie coronarienne chez le patient urémique est multifactorielle. La composition et la nature des plaques d'athérosclérose intracoronariennes sont en effet différentes. La paroi de l'intima significativement plus épaisse est associée à une importante calcification de la média principalement chez les patients dialysés. Ces calcifications diffuses sont la conséquence de

l'hyperparathyroïdie et de l'hyperphosphorémie fréquemment rencontrées chez les patients en IRCT dialysés. Ceci se traduit par un taux élevé de réocclusion après angioplastie transluminale de près de 70% à un an contre 20% dans la population générale⁶⁰. Par ailleurs, en raison de l'HVG et de la cardiopathie urémique rencontrées, on assiste à une inadaptation myocardique de la demande d'oxygène avec une réserve coronarienne insuffisante et une diffusion de l'oxygène inefficace dans les régions sous-endocardiques responsables d'une fibrose progressive entravant la contractilité et responsable de la dysfonction cardiaque⁶¹.

f. ANEMIE

L'anémie de l'IRC résulte principalement de la diminution de la production d'érythropoïétine (EPO). D'autres facteurs y contribuent comme la réduction de la demi-vie érythrocytaire. Chez les hémodialysés un déficit martial est souvent présent. Notons que les IEC et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) induisent une résistance médullaire à l'EPO. L'anémie engendre une vasodilatation et une augmentation du débit cardiaque constituant ainsi un état circulatoire hyperdynamique qui contribue à l'HVG et à l'insuffisance cardiaque d'une part et à l'artériosclérose d'autre part. L'anémie est un facteur de risque d'HVG excentrique en pré-dialyse comme en dialyse⁶⁶. L'index de la masse ventriculaire gauche augmente avec la sévérité de l'anémie chez les patients hémodialysés.⁶⁷

Sa correction avec l'EPO permet la diminution de la masse ventriculaire aussi bien chez les patients en pré-dialyse que chez les dialysés.⁶⁸

Au stade de l'insuffisance rénale pré-dialytique, l'anémie est très fréquente, hormis la situation de la polykystose hépatorénale autosomique dominante. Dans les autres pathologies, cette anémie est précoce, notamment chez le patient diabétique⁶⁹.

Elle est de type normochrome normocytaire et peut participer largement au risque cardio-vasculaire des patients : l'anémie augmente le travail cardiaque, favorise l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) et aussi le remodelage des grosses artères, deux modifications cardio-vasculaires déjà favorisées par l'urémie et ses toxines⁷⁰. En présence d'une insuffisance rénale, l'anémie s'accompagne d'un risque cardio-vasculaire significatif. Au stade de la pré-dialyse, le risque d'HVG augmente de 6% pour toute diminution d'hémoglobine de 1 g/dl⁷¹. Lors d'un épisode aigu d'infarctus du myocarde, il a été constaté un risque indépendant de mortalité en présence d'une anémie associée à l'insuffisance rénale. Le risque de mortalité à 1 an était doublé lorsque l'hématocrite passait de 40 % à moins de 30%⁷². Cette anémie est fréquemment associée, surtout dans ses formes sévères, à

l'insuffisance cardiaque ⁷³. Elle peut en favoriser l'aggravation (syndrome cardio-réno-anémique). Elle confère, en tout cas, un pronostic beaucoup plus sévère d'hospitalisation, de mauvais état général et de mortalité chez le patient à ce stade d'insuffisance cardiaque ⁷⁴. La mortalité y atteignait 23 % lorsque le taux d'hémoglobine était inférieur à 11 g/dl contre 13,5% lorsque le taux d'hémoglobine dépassait 12,5g/dl ⁷⁵. Au stade de la décompensation cardiaque, l'anémie est multifactorielle : participent l'hémodilution, le petit effet lié à la prise d'inhibiteur d'enzyme de conversion, le développement, parallèle à la réduction du débit cardiaque, de l'insuffisance rénale avec son état inflammatoire et la production de cytokines, la diminution de synthèse d'EPO et la relative insensibilité de la moelle osseuse à cette EPO dans ce contexte d'insuffisance rénale, associée par ailleurs à un trouble de la libération et de l'utilisation du fer ⁷⁶. Enfin, l'anémie expose à un risque supplémentaire d'accident vasculaire cérébral (AVC) ⁷⁷ comme d'ailleurs d'insuffisance rénale plus rapidement évolutive chez le décompensé cardiaque ⁷⁸.

g. INFLAMMATION CHRONIQUE

L'IRC est une situation d'inflammation chronique. L'inflammation fait partie des mécanismes initiateurs et d'entretien de l'athérosclérose ⁸². En effet, la plaque d'athérome est constituée, entre autres, d'éléments immuno- inflammatoires tels que les macrophages et les lymphocytes (10% des cellules). De nombreux marqueurs et médiateurs de l'inflammation tels la CRP (qui est un marqueur du risque CV) ⁸³, les interleukines, la leptine et les molécules d'adhérence sont retrouvés à des taux élevés chez le patient IRC. L'inflammation systémique est une cause de calcification et joue un rôle majeur dans l'athérosclérose et les coronaropathies. ^{113, 114}

h. STRESS OXYDANT

L'IRC est une source de stress oxydant, par production excessive de radicaux libres oxygénés (RLO). Les RLO sont impliqués précocement dans le développement des lésions d'athérosclérose et de la dysfonction endothéliale ⁸⁴. Récemment, une équipe japonaise a mis en évidence un gène cible du stress oxydatif : Klotho, contrôlant le stress oxydatif mitochondrial. Ce gène aurait un rôle néphroprotecteur sur un modèle murin ⁸⁵. L'utilisation d'antioxydant (Vitamine E) semble bénéfique en termes de néphroprotection ⁸⁶. Ainsi, chez l'animal, les antioxydants réduisent le risque de survenue d'événements CV, mais les résultats chez l'homme restent décevants ⁸⁷.

i. HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE :

La rétention phosphatée débute précocement au cours de l'IRC lorsque la diminution de la FG réduit la charge filtrée des phosphates. Elle joue un rôle central dans le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire.⁸⁸

L'hyperphosphatémie inhibe la synthèse de calcitriol⁸⁹ dont les niveaux s'effondrent dès que la FG est inférieure à 30 ml/min.⁹⁰

L'élévation du produit phosphocalcique résultant contribue aux calcifications valvulaires, vasculaires et extravasculaires dans l'IRC. Par ailleurs, les cellules cardiaques possèdent des récepteurs spécifiques pour la parathormone (PTH).⁹¹

Il a été démontré que les niveaux élevés de PTH sont associés à l'HVG⁹² et qu'ils jouent un rôle dans la mort des myocytes et dans la fibrose myocardique. La correction partielle de l'hyperparathyroïdie avec le calcitriol permet la régression de l'HVG.⁹³

La PTH est impliquée dans la croissance hypertrophique des cardiomyocytes et des cellules musculaires lisses à travers l'activation de la cardiomyocyte protéine kinase C. Cet effet hypertrophique de la PTH peut contribuer à l'HVG chez les IRC avec hyperparathyroïdie

En effet, Nasri et al. ont étudié les effets de la parathyroïdectomie sur l'HVG chez 24 patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire due à une IRC. Douze mois après parathyroïdectomie, le septum inter-ventriculaire, l'épaisseur de la paroi postérieure et l'IMVG ont significativement baissé chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie secondaire.

Physiopathologie de l'hyperparathyroïdisme secondaire dans l'IRC

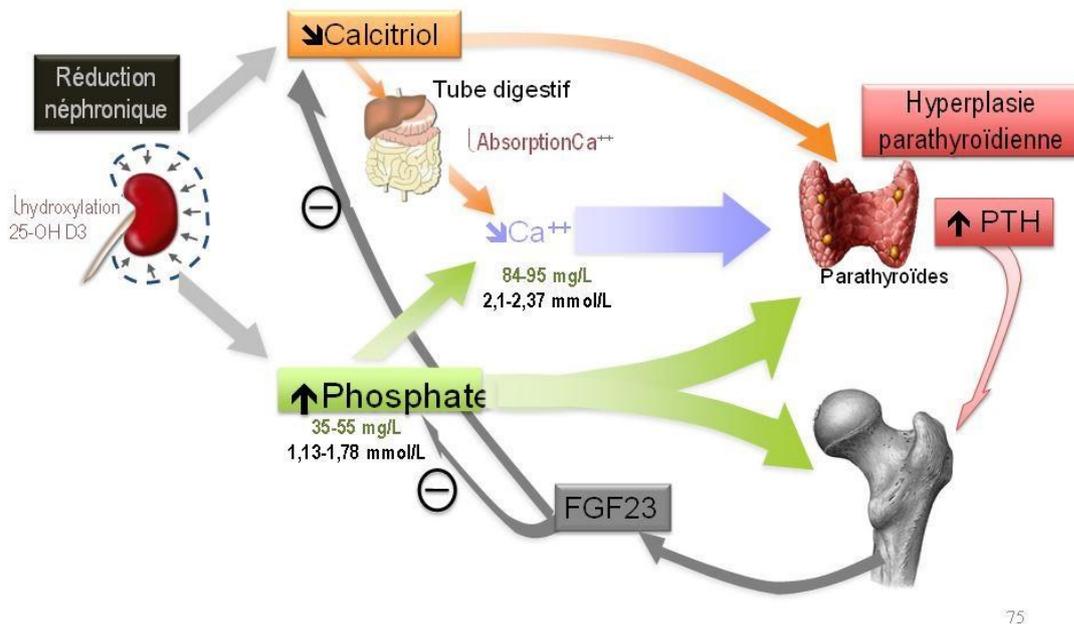


Figure 8 :

j. AUGMENTATION DE LA LIPOPROTEINE(a) :

La lipoprotéine(a) (Lp(a)), particule lipidique constituée d'une partie protidique, l'apolipoprotéine B100 (en général une LDL) est non seulement fortement athérogène mais thrombogène. Elle est en concentration élevée chez les patients en IRCT, et représente un FRCV indépendant dans la population dialysée. Cette élévation partiellement comprise résulte d'une augmentation de son métabolisme hépatique liée à l'état inflammatoire chronique chez ces patients. Un taux de Lp(a) > 0,8 mmol/l est associé à une augmentation significative d'infarctus du myocarde. Kasiske et coll. ont estimé que 45 à 60% des patients en IRC avaient un taux de Lp(a) > 0,8 mmol/l. L'élévation des taux de Lp(a) dans la population dialysée représente comparativement un FRCV plus important que celui de la LDL-cholestérol.

k. HYPERURICEMIE

L'hyperuricémie et ses éventuelles manifestations cliniques sont un problème fréquent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. Des travaux récents ont démontré une association entre le taux d'urates sanguins et d'une progression de l'IRC¹⁴⁰.

L'hyperuricémie, définie par un taux d'acide urique supérieur à 420 µmol/L chez l'homme et à 360µmol/L chez la femme, présente des conséquences directes sur le rein et la fonction glomérulaire¹⁴⁰. Cliniquement, la plupart des patients hyperuricémiques restent asymptomatiques et ne nécessitent pas d'être traités. Cependant, en cas de crise de goutte, l'hyperuricémie doit être prévenue et traitée¹⁴¹.

l. FISTULES ARTERIOVEINEUSES

A haut débit, elles augmentent considérablement le débit cardiaque et peuvent conduire à l'insuffisance cardiaque. Cette complication peut être prévenue par la surveillance du débit des fistules à l'aide de l'écho-doppler, et par la réduction chirurgicale du flux si besoin.¹⁰¹

m. NEPHROTOXICITE :

Définition : (OMS, 1991) = maladie rénale (= altération structurelle) ou dysfonctionnement résultant directement ou indirectement de l'exposition à des médicaments ou des produits chimiques industriels ou environnementaux ou leurs métabolites, absorbés par l'organisme quel que soit la voie de pénétration.¹⁴³⁻¹⁴⁴

Intoxication chronique :

- L'intoxication chronique la plus courante concerne la prise répétée, pendant plusieurs années, de certains analgésiques comme la phénacétine, aujourd'hui retirée du marché en France. La prise conjointe au long cours de paracétamol et d'aspirine, à fortes doses, pourrait entraîner un risque de néphropathie.
- Facteurs de risque associés à la néphrotoxicité médicamenteuse
- Certains facteurs exposent davantage le patient à une insuffisance rénale lors de la Prise de médicaments néphrotoxiques :
 - Âge supérieur à 60 ans,
 - Insuffisance rénale préexistante,
 - Administration concomitante de plusieurs médicaments néphrotoxiques,
 - Hypertension, diabète,
 - Insuffisance cardiaque,
 - Déshydratation, hypovolémie.

Insuffisance rénale fonctionnelle	Insuffisance rénale organique			Intoxication chronique
	Glomérulaire	Tubulaire	Interstitielle	
AINS IEC ARA2 Ciclosporine Tacrolimus	Sels d'or D-pénicillamine AINS Interféron- α	Aminoside Produits de contraste iodés Amphotéricine B Cisplatine Ciclosporine Tacrolimus Lithium	<u>Immuno-allergie :</u> Pénicillines Céphalosporines Rifampicine AINS Allopurinol <u>Toxicité directe :</u> Cisplatine	Néphropathies analgésiques

Figure 9 : médicaments et néphrotoxicité

IV. Evaluation du risque cardiovasculaire:

Le risque cardio-vasculaire (RCV) est la probabilité de survenue chez une personne d'un événement cardio-vasculaire majeur (décès cardio-vasculaire, infarctus, AVC) sur une période donnée (par exemple : à 5 ans, à 10 ans).¹¹⁸

Le risque cardiovasculaire est un risque composite regroupant plusieurs pathologies (IDM.AVC.AOMI .IC...) qui va évoluer avec l'âge par exemple un homme âgé de 60 ans a un risque coronarien plus élevé que son risque d'AVC ,tandis qu' à partir de 80 ans ,ces 2 risques sont équivalents.¹¹⁹

Le risque cardiovasculaire global peut s'évaluer :

- Soit cliniquement (sens clinique du praticien)
- Soit en comptant les facteurs du risque cardiovasculaire (haut risque si 3 facteurs et/ou si diabétique).
- Ou mieux en calculant le risque cardiovasculaire global ++.

Le calcul du risque cardiovasculaire global permet d'évaluer la probabilité (en%) de présenter un événement cardiovasculaire d'ici à 10 ans. Il permet aussi de sensibiliser le patient à son pronostic à 10 ans et le sensibilise également au bénéfice du contrôle de l'HTA, de l'amélioration du bilan lipidique, et l'arrêt du tabac, etc.¹¹⁹

2) Framingham et SCORE :

Deux modèles ont été validés, Framingham et SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*). Ils classent les patients par niveau de risque et prédisent le risque cardiovasculaire à 5 et à 10 ans. Leur performance n'a pas été évaluée dans une population française représentative de la population générale. Les modèles dérivés de la cohorte Framingham s'appliquent à un modèle nord-américain et tend à surestimer le risque cardiovasculaire global et un ajustement ou une recalibration sont requises. Les modèles SCORE, validés à partir de cohortes européennes estiment seulement le risque de décès de cause coronaire ou non et proposent deux modèles statistiques, l'un pour une faible

prévalence de maladie cardiovasculaire, l'autre pour une prévalence élevée. Les recommandations concernent ces facteurs de risque cardiovasculaire et nécessitent une standardisation en termes de méthodologie utilisée pour estimer le risque cardiovasculaire global (recalibration des scores Framingham et SCORE) et une stratégie de prise en charge à l'échelle individuelle pour la prise en compte des facteurs de risque cardiovasculaire.¹²⁰

	Score de FRAMINGHAM	SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation)
Événement prédit	Risque d'évènement cardiovasculaire à 10 ans : IDM, AVC et mortalité d'origine CV	Risque de mortalité cardiovasculaire à 10 ans. Pour obtenir le risque d'évènement CV à 10 ans (équivalent du Framingham) il faut multiplier le score x 03 pour les hommes, x04 pour les femmes.
populations	Basé sur une population américaine. Deviser le résultat sur 2 pour appliquer à la population française.	Issu d'une population européenne. Recommandé par les guidelines européennes.
Variables	Prendre en compte : âge, sexe, LDLc ou cholestérol totale, HDL, BMI, tabagisme actuel, diabète, pression artériel systolique, HVG, traitement antihypertenseur.	Prendre en compte : âge, sexe, cholestérol totale, tabagisme actuel, pression artériel systolique, HDLc. Les patients avec DT1 et DT2 + microalbuminurie, insuffisance rénal ou en prevention secondaire (cardiopathie ischémique, AVC, AOMI) sont à considérer à haut risque d'emblée et ne sont pas pris en compte par ce SCORE.

Résultats	Si score Framingham $\geq 20\%$: RCV global élevé.	Si SCORE $\geq 5\%$: RCV global élevé.
	Si score Framingham $> 30\%$: RCV global très élevé.	Si SCORE $\geq 10\%$: RCV global très élevé.

Figure 10 : Comparaison des avantages et limites des modèles Framingham et SCORE

L'utilisation des modèles de risque doit rester réservée aux situations de prévention primaire. Ils ne doivent pas être utilisés pour des patients justifiant d'une prise en charge spécifique comme les diabétiques (de type 1 ou de type 2 insulino-dépendants) ou les sujets ayant une hypercholestérolémie familiale. Les modèles de risque permettent de classer les patients par niveau de risque et de prédire un risque d'événement cardio-vasculaire à long terme.

Les avantages attendus d'un tel outil standardisable sont l'optimisation de la prise en charge des patients, l'amélioration des échanges interprofessionnels et une utilisation du RCV global comme support de communication soignant-soigné pour inciter les soignés aux changements d'habitudes de vie et à une meilleure adhésion à leur traitement.

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de préconiser une stratégie reposant sur une estimation du RCV global par un modèle de risque avec la certitude du bénéfice qu'elle apporterait sur la morbi-mortalité cardio-vasculaire, par rapport à une stratégie basée sur la sommation de facteurs de risque.¹²¹

Enfin, L'estimation du RCV global par un modèle de risque, du fait de son expression mathématique, fournit une estimation du risque quantifiée, précise, et reproductible. La comparaison faite sur les données de l'étude de Framingham montre également qu'elle permet une classification des patients par niveau de RCV global plus exacte que la sommation des facteurs de risque. En termes d'impact sur la prévention des maladies cardio-vasculaires, aucune des deux stratégies n'a montré sa supériorité par rapport à l'autre dans le cadre d'études expérimentales comparatives. Une telle étude serait de conception difficile sur le plan de sa méthodologie et de sa mise en œuvre : difficulté de standardisation de chaque stratégie, problème de préservation de l'aveugle et de l'indépendance des populations sur

lesquelles les stratégies seront comparées, facteurs de confusion multiples (culturels, organisationnels) pouvant influencer sur l'efficacité d'une prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire. De nombreuses questions restent en suspens sur l'utilisation du RCV global comme aide à la décision thérapeutique lors de la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire (outil décisionnel) et comme aide à la mise en œuvre de cette prise en charge (outil de communication).¹²¹

Figure 11 : SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation) Score de risque absolu (%) de MCV fatales dans les pays à bas risque CV.¹¹⁷

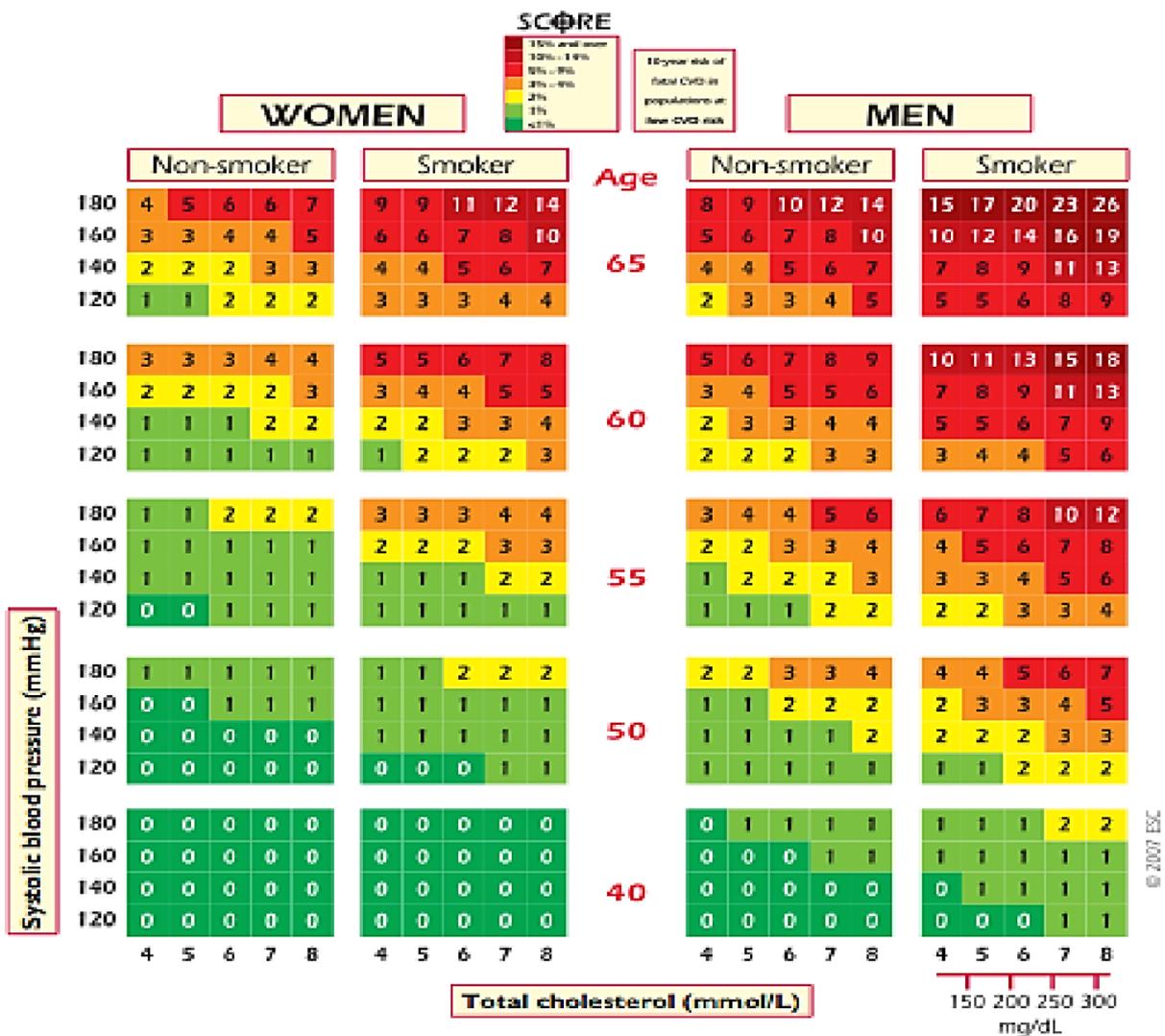


Figure 10 : Comparaison des avantages et limites des modèles Framingham et SCORE

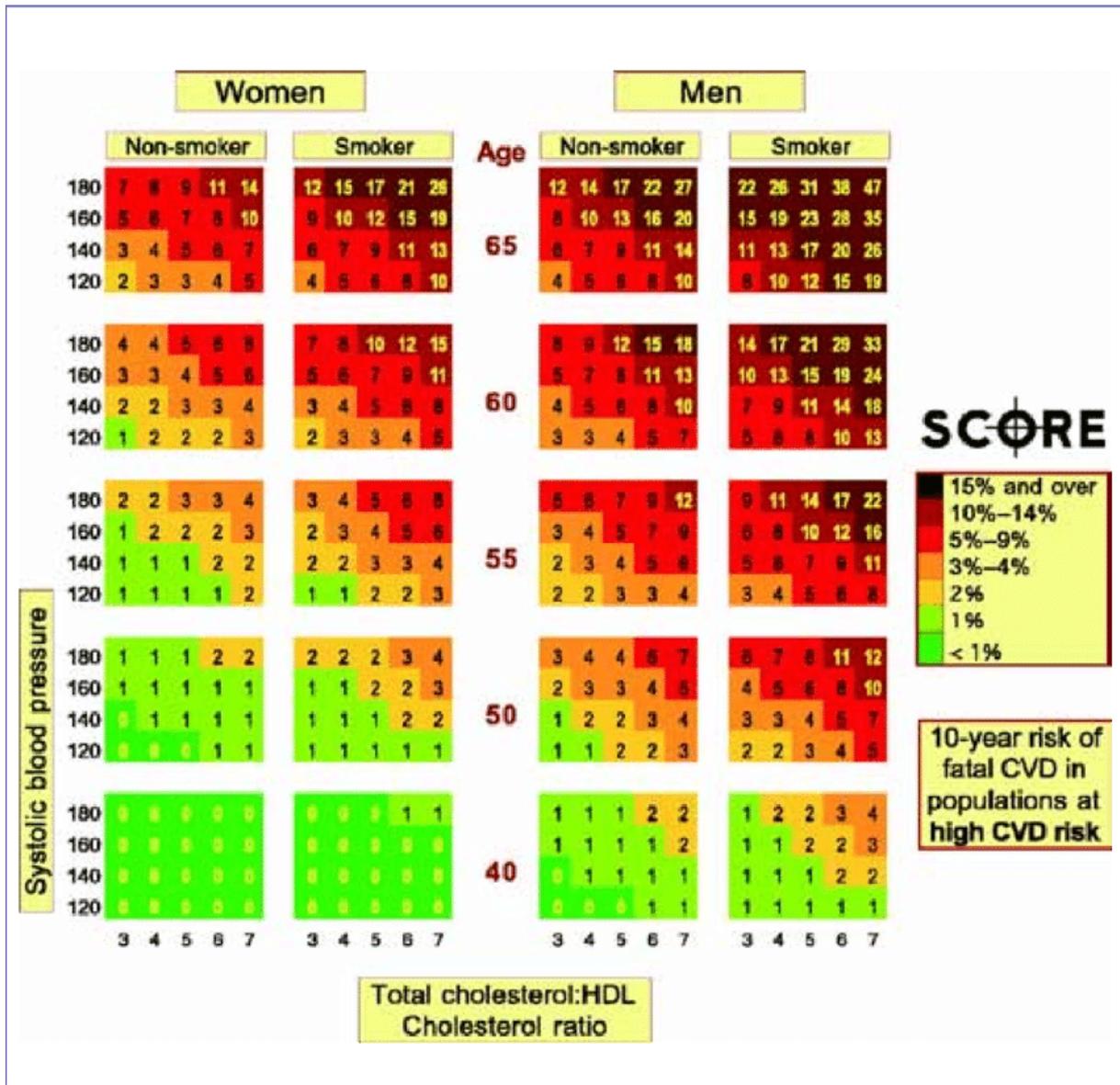


Figure 12 : score de FRAMINGAM.¹¹⁷

3) HeartScore

C'est un score de prédiction et de gestion des risques destiné à aider les cliniciens à optimiser la réduction du risque cardiovasculaire individuel.

Il estime le risque de décès cardiovasculaire en fonction de l'âge, du sexe, du tabagisme, de la tension artérielle et du cholestérol sanguin ou du ratio cholestérol total / HDL. Il montre le risque absolu de MCV dans un diagramme à barres et la contribution des facteurs de risque modifiables au risque total dans un diagramme à secteurs. L'effet attendu de l'intervention est calculé à partir d'essais cliniques à grande échelle randomisés sur l'hypertension et l'hypercholestérolémie.

Pour le moment, des versions européennes (hautes et basses) et nationales sont disponibles. Cependant, le programme est conçu de manière à permettre son adaptation aux conditions locales (cartes nationales calibrées et traduction) par les Sociétés nationales de cardiologie.

Les versions européennes de HeartScore® sont actuellement disponibles en anglais et incluent deux modèles :

"European Low Risk" pour Andorre, Autriche, Belgique, Chypre *, Danemark, Finlande, France *, Allemagne *, Grèce *, Islande, Irlande, Israël, Italie, Luxembourg, Malte, Monaco, Pays-Bas *, Norvège, Portugal, Saint-Marin, Slovénie, Espagne *, Suède *, Suisse et Royaume-Uni

"Risque européen élevé" pour la Bosnie-Herzégovine *, la Croatie *, la République tchèque *, l'Estonie *, la Hongrie, la Lituanie, le Monténégro, le Maroc, la Pologne *, la Roumanie *, la Serbie, la Slovaquie *, la Tunisie et la Turquie *; et à **très haut risque** (HeartScore® peut sous-estimer le risque de ceux-ci): Albanie, Algérie, Arménie, Azerbaïdjan, Biélorussie, Bulgarie, Égypte, Géorgie, Kazakhstan, Kirghizistan, Lettonie, Macédoine ARY, Moldova, Fédération de Russie *, République arabe syrienne, Tadjikistan, Turkménistan, Ukraine et Ouzbékistan.

Remarque : * Les versions National HeartScore® sont disponibles.

HeartScore a été développé pour la prévention primaire des maladies cardiovasculaires. Il peut être utilisé chez tous les patients, hommes ou femmes, âgés de 40 à 65 ans et que vous voyez dans votre clinique. ¹⁴⁵

The HEART Score for Chest Pain Patients in the ED		
History	<ul style="list-style-type: none"> Highly Suspicious Moderately Suspicious Slightly or Non-Suspicious 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
ECG	<ul style="list-style-type: none"> Significant ST-Depression Nonspecific Repolarization Normal 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Age	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 65 years > 45 - < 65 years ≤ 45 years 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Risk Factors	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 3 Risk Factors or History of CAD 1 or 2 Risk Factors No Risk Factors 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Troponin	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 3 x Normal Limit > 1 - < 3 x Normal Limit ≤ Normal Limit 	<ul style="list-style-type: none"> 2 points 1 point 0 points
Risk Factors: DM, current or recent (<one month) smoker, HTN, HLP, family history of CAD, & obesity		
Score 0 – 3: 1.7% MACE over next 6 weeks; Score 4 – 6: 16.6% MACE over next 6 weeks; Score 7 – 10: 50.1% MACE over next 6 weeks		
Backus BE et al. A Prospective Validation of the HEART Score for Chest Pain Patients at the Emergency Department. International Journal of Cardiology. 2013. 168; 2153 – 2158. PMID: 23465250		

www.rebelem.com



Figure 13 : Heart score¹⁴⁶ :

PARTIE PRATIQUE

PROBLEMATIQUE

D'une part, par la gravité de ses conséquences cliniques avec toute la prise en charge médicale et par le coût de son traitement, l'IRC représente un problème de santé publique de tout premier plan. D'autre part, la maladie cardiovasculaire (MCV) se classe systématiquement en première position ou dans le haut de la liste des principales causes de décès dans le monde, notamment dans les pays développés. Pour la population générale, les plus récentes statistiques démontrent que 27,6 % de tous les décès seraient attribuables à une maladie cardiaque ou à un accident vasculaire cérébral (AVC).²

Pour certaines populations, le risque de décès d'origine cardiovasculaire (CV) est considérablement plus élevé. Les personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique (IRC) ont-elles un risque de décès d'origine CV plus élevé que celui de la population générale ? Le risque qu'un patient atteint d'IRC subisse un événement CV ou décède d'un événement CV est-il supérieur au risque de décès dû à des complications rénales ou au développement de celles-ci ?

À ce titre, la prise en charge du risque CV devrait-elle être la principale préoccupation des professionnels de la santé qui traitent des patients atteints d'IRC et devraient-ils prendre plus de précautions ?

OBJECTIFS

- ✓ L'objectif principal est centré sur l'identification des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique et l'évaluation du risque cardiovasculaire chez ces patients.
- ✓ Objectifs secondaires :
 - rendre compte de la multidisciplinarité de la prise en charge et du suivi d'un malade ayant une insuffisance rénale.
 - Mise en œuvre d'une stratégie de prévention des évènements cardiovasculaires chez les malades ayant une insuffisance rénale chronique.

I. Méthode et moyens :

1) Type et durée d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, descriptive, réalisée au service de néphrologie au CHU de Tlemcen sur une période de 06 mois allant du 1^{er} octobre 2018 au 31 mars 2019.

2) Population d'étude :

Tous les patients et tous les patients en IRC qu'on a pu atteindre dans la même période, au nombre de 359 patients.

A. Critères d'inclusion :

Nous avons retenu tous les patients dialysés ou non-dialysés, admis et suivis au niveau du service de néphrologie et d'hémodialyse et ceux suivis en consultation spécialisée au niveau de la clinique de consultations spécialisées de Boudghen CHU Tlemcen qui ont été déjà diagnostiqués en IRC.

B. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de l'étude tous les patients en IRC âgés de moins de 18 ans, et les patients transplantés.

3) Le Déroulement de l'étude et collecte des données :

La collecte à l'aide d'un questionnaire basé sur l'interrogatoire et l'examen physique des patients et la consultation des dossiers médicaux des malades insuffisants rénaux chroniques suivis au service de néphrologie et d'hémodialyse qui comportent une observation d'entrée avec les antécédents, le contexte social, le mode de vie, l'histoire de la maladie, l'examen clinique d'entrée avec les résultats des examens complémentaires.

Le questionnaire :

1. Les critères sociodémographiques : sexe, âge, profession, habitat ;
2. Les antécédents cardiovasculaires ;

3. Les facteurs de risque (HTA, Diabète, Dyslipidémie, périmètre abdominal, tabac et alcool) ;
4. Le constat clinique (présence de signes de surcharge) ;
5. Le stade de l'IRC (la clairance de la créatinine a été calculée en utilisant la formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study*) qui est nettement plus précise, elle donne le DFG directement indexé à la surface corporelle) ;
6. Les bilans biologiques (taux d'hémoglobine, calcémie, PTH, phosphore...).

II. Résultats et analyse statistique :

1) Distribution selon le stade de l'IRC :

Notre étude a porté sur 359 patients insuffisants rénaux chroniques dont :

- ✓ 70,8% (n=254) n'ont pas recours aux méthodes d'épuration extrarénale (tous les stades confondus),
- ✓ 15,6% (n=56) en dialyse péritonéale (DP),
- ✓ 13,6% (n=49) en hémodialyse chronique (HD).

Les patients sont répartis comme suit :

- ✓ Le 1/3 de nos patients (34%) est en stade 3 (IRC modérée) (aucun patient en stade 1),
- ✓ Près de 44% des patients sont en stade terminal,
- ✓ Près du 1/3 des patients (soit 29,2%) sont en dialyse (DP ou HD)

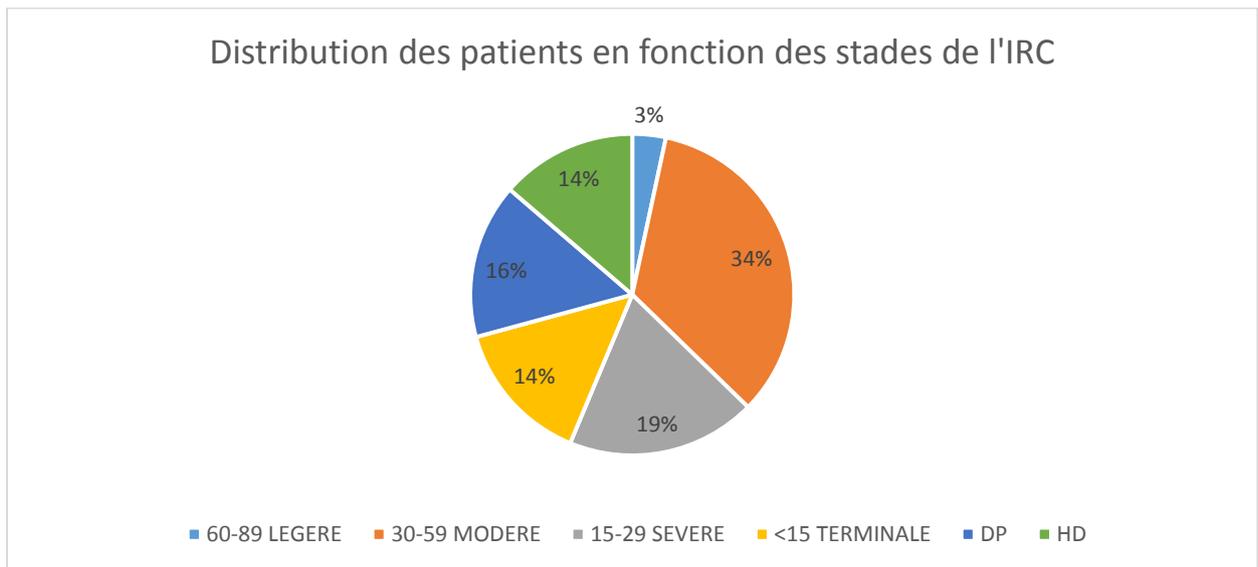


Figure 14 :

2) Distribution des malades selon l'âge :

L'âge varie de 18 à 95 ans avec une moyenne de 64 ans.

La valeur médiane est 68 ans.

Les malades en DP représentent la population la plus jeune avec une moyenne d'âge de 48 ans, puis les HD avec une moyenne d'âge de 54 ans.

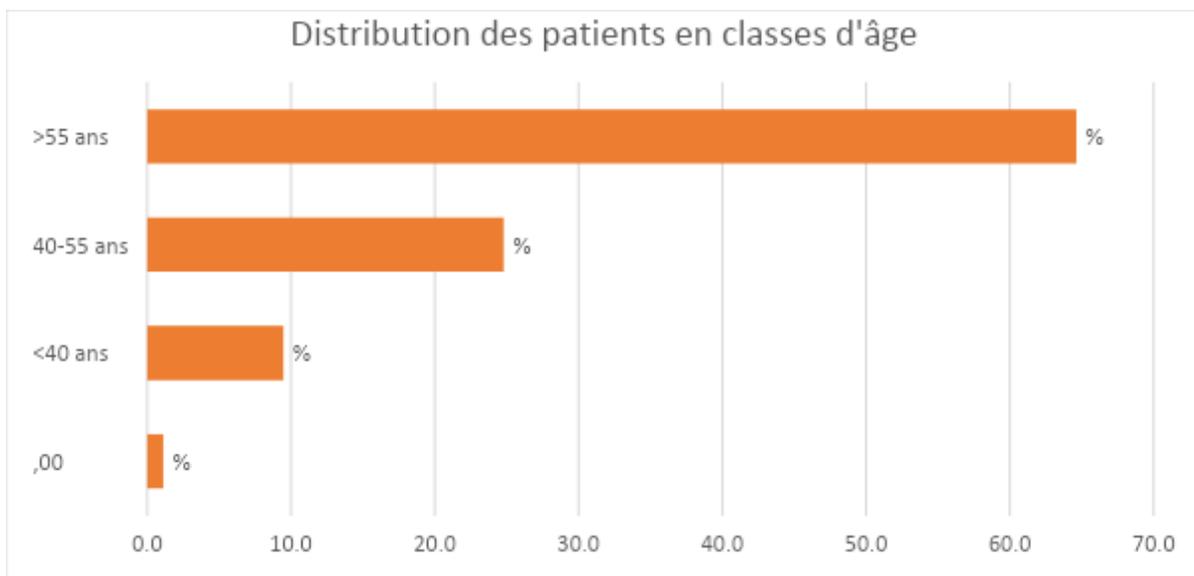


Figure 15 :

3) Distribution des patients selon le sexe :

Les hommes représentent 44,6 % de la population et 55,4% sont des femmes.

Le sex-ratio était de 1,24 dans notre population avec une prédominance féminine.

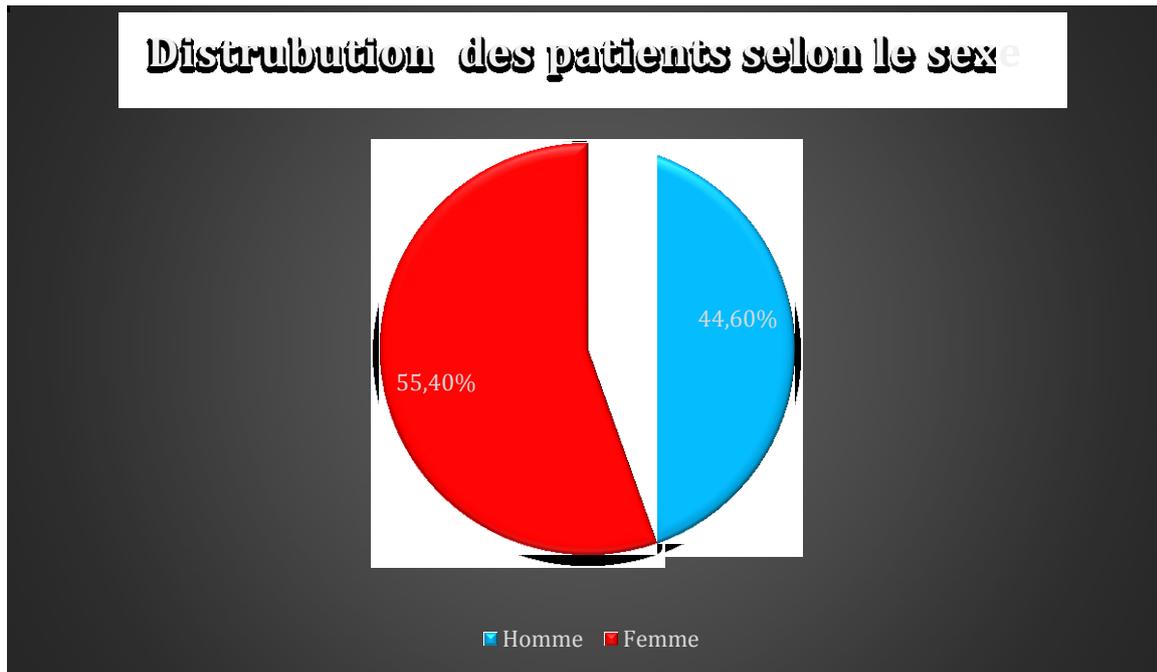


Figure 16 :

4) Distribution des patients selon l'hypertension artérielle :

Parmi les 359 patients de cette cohorte, la majorité des patients (79,90 % soit n=287) ont une hypertension artérielle ce qui est illustré dans la figure ci-dessous :

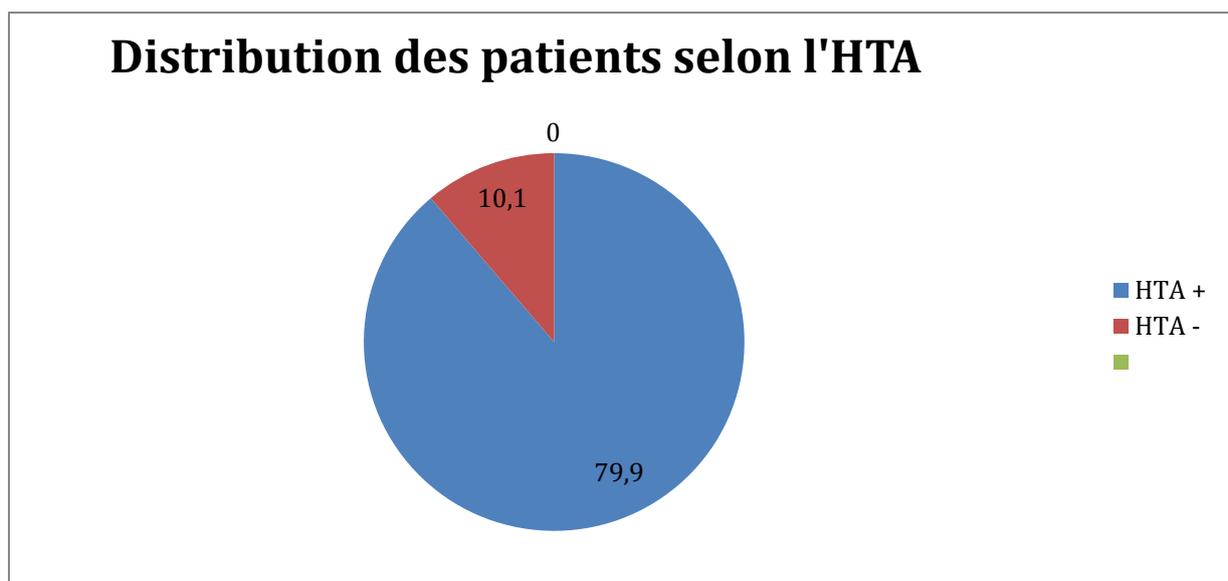


Figure 17 :

Parmi les hypertendus 7,31% (soit n=21) seulement sont équilibrés, la moitié 50,52% (soit n=145) ont une HTA stade 1 tandis que 42,16% (soit n=121) ont une HTA stade 2. Illustration dans la figure comme suit :

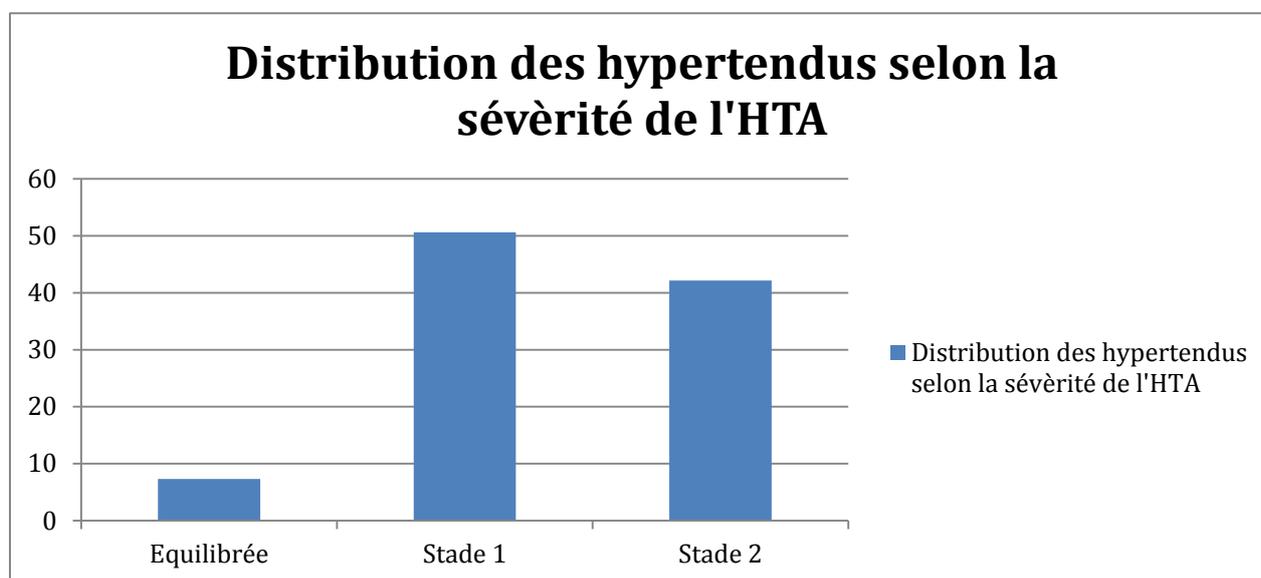


Figure 18 :

Dans notre étude, la fréquence de l'HTA augmente avec l'âge, nous constatons que 72,13% (n=207) des insuffisants rénaux chroniques hypertendus sont âgés de plus de 60 ans et 27,87%(soit n=80) sont âgés de moins de 60 ans

Selon les stades de l'insuffisance rénale chronique, on remarque que l'HTA est retrouvée chez 76,28%(soit n=219) des IRC non dialysés ((avec 42,50% stade modéré, 23,34% stade sévère)). 12,19% (soit n=35) sont sous dialyse péritonéale et 11,14 % (soit n=32) bénéficient d'un traitement de suppléance par hémodialyse. Ceci est illustré dans la figure suivante

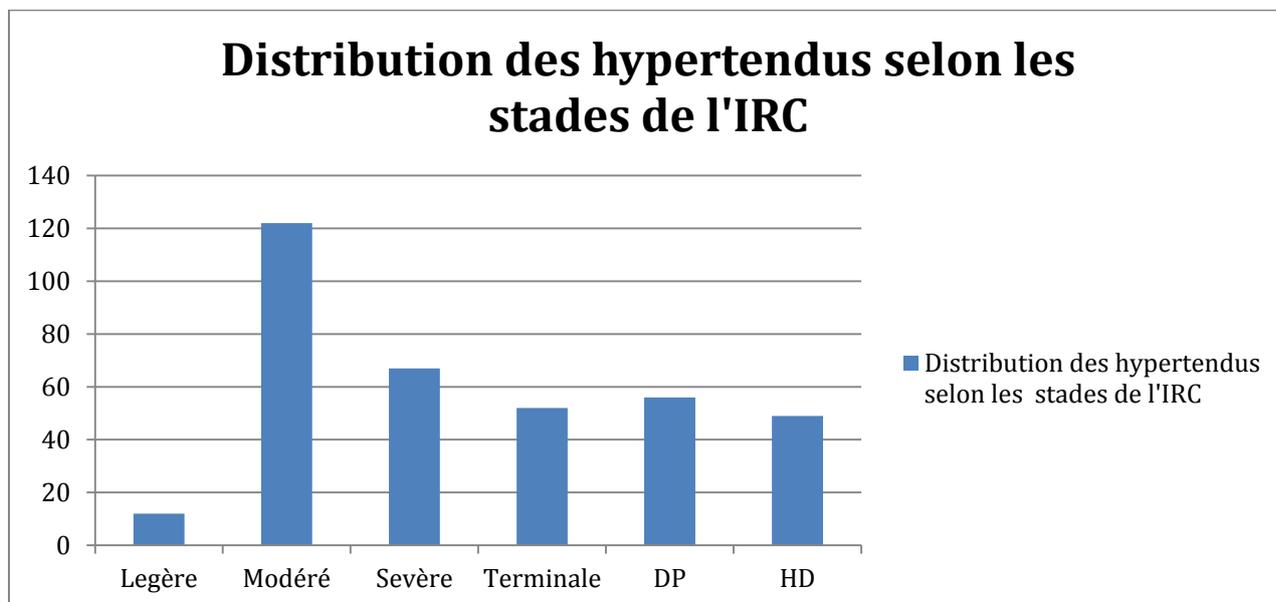


Figure 19 :

5) Distribution des patients en fonction du diabète

- La prévalence du diabète dans notre population est de 44% (soit 158 patients).

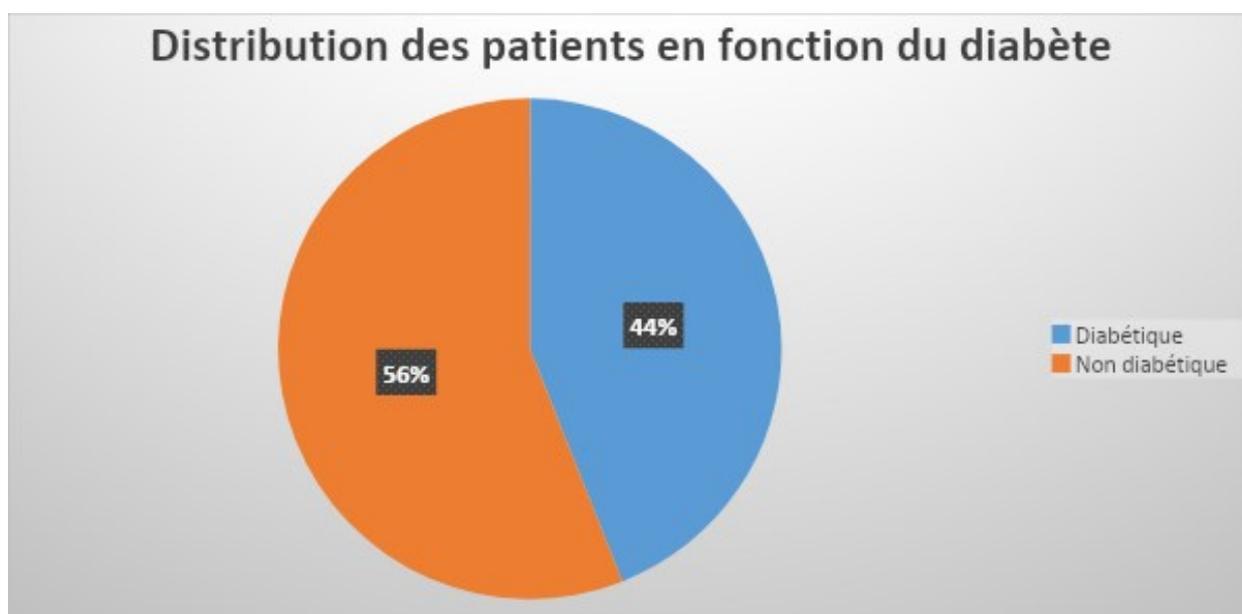


Figure 20 :

On constate que 39,2 % (62 patients) sont en stade 3 (IRC modérée) et que 32,3% 5 soit 51 patients sont en stade terminal (dialysés ou non) et uniquement 4% (soit 7 patients) en stade d'IRC légère (stade 2).

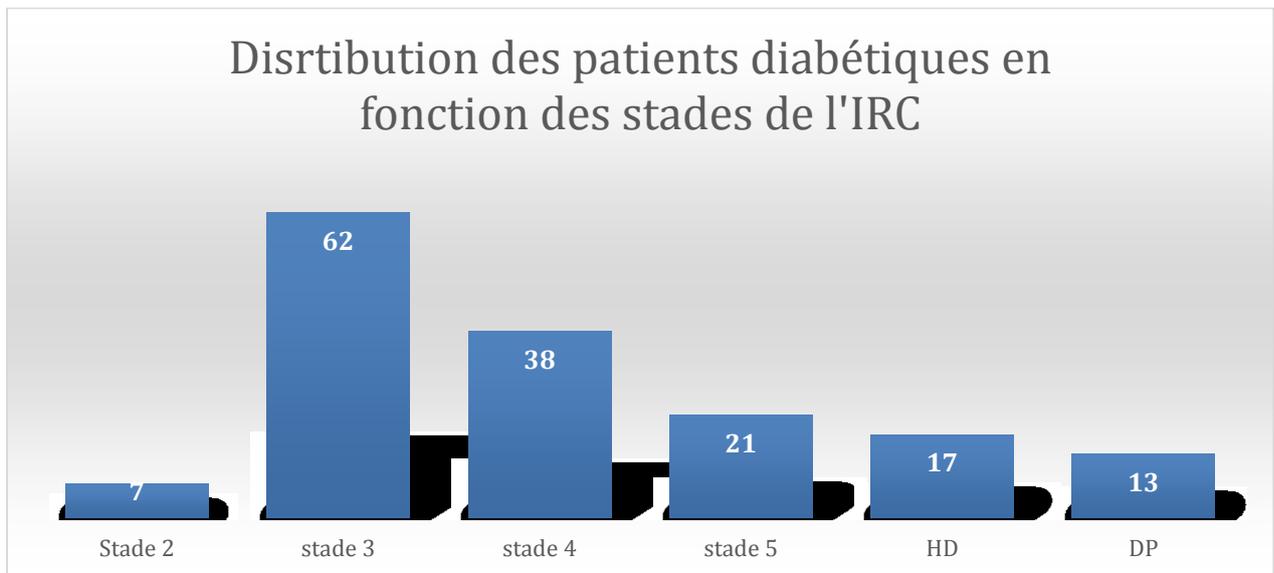


Figure 21 :

Concernant les stades 2, 3 et 4, les taux du diabétique sont incomparables au taux dans la population étudiée (soit 58%, 51% et 56% respectivement) avec une prédominance des sujets diabétiques (plus de 50%).

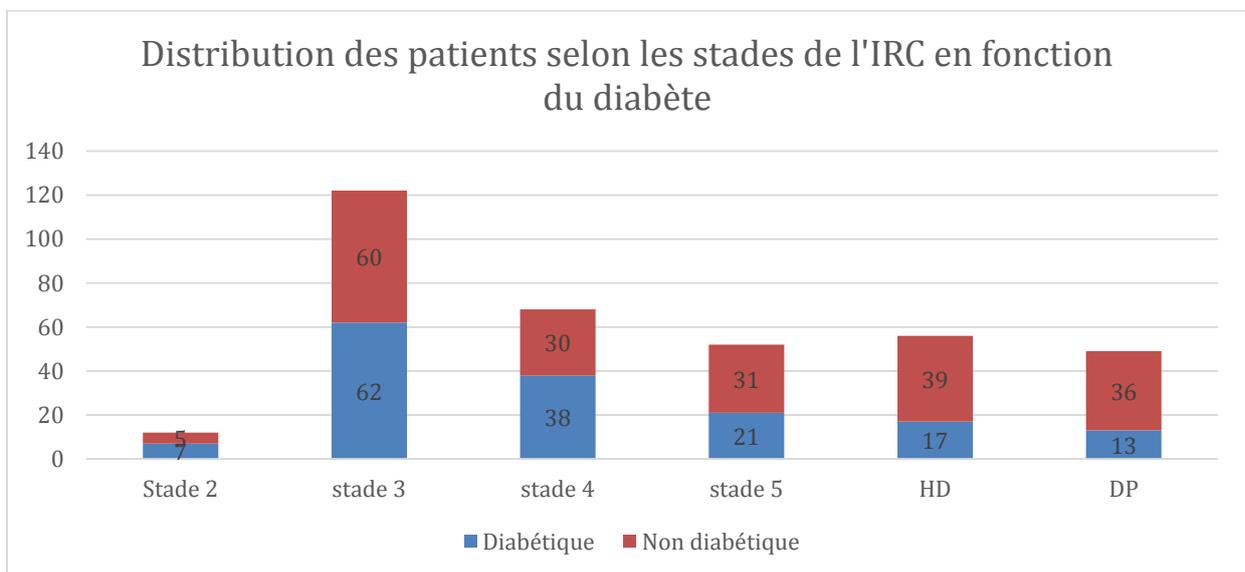


Figure 22 :

A partir du stade terminal et avec le déclin de la fonction rénale, on note une diminution du taux des diabétiques à 40,4%, 30,4% et 25,6% respectivement pour les stades 5 non dialysés, les dialysés péritonéaux et les hémodialysés chroniques.

C. Distribution des patients diabétiques selon l'existence d'une rétinopathie diabétique

Chez les diabétiques, 22,15% présentent une RD.

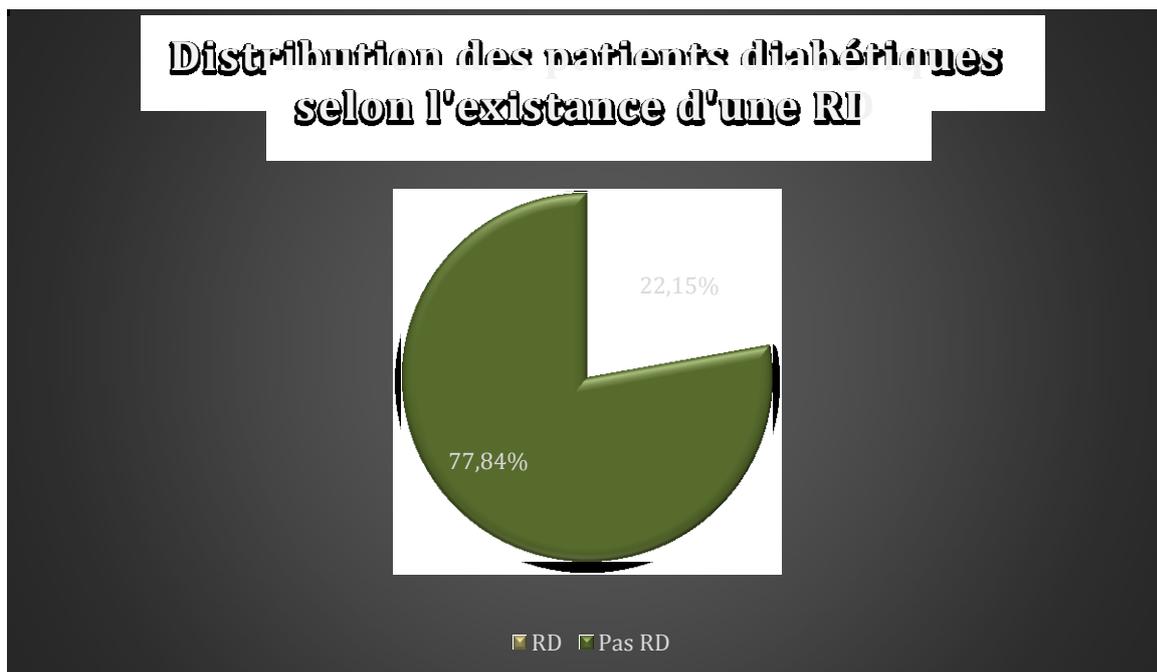


Figure 23 :

6) Distribution des patients selon la survenue d'évènements ischémiques

Dans notre population d'étude 17.5% seulement présentait un accident ischémique (AVC, IDM, AOMI) au moins une fois durant leur vie.

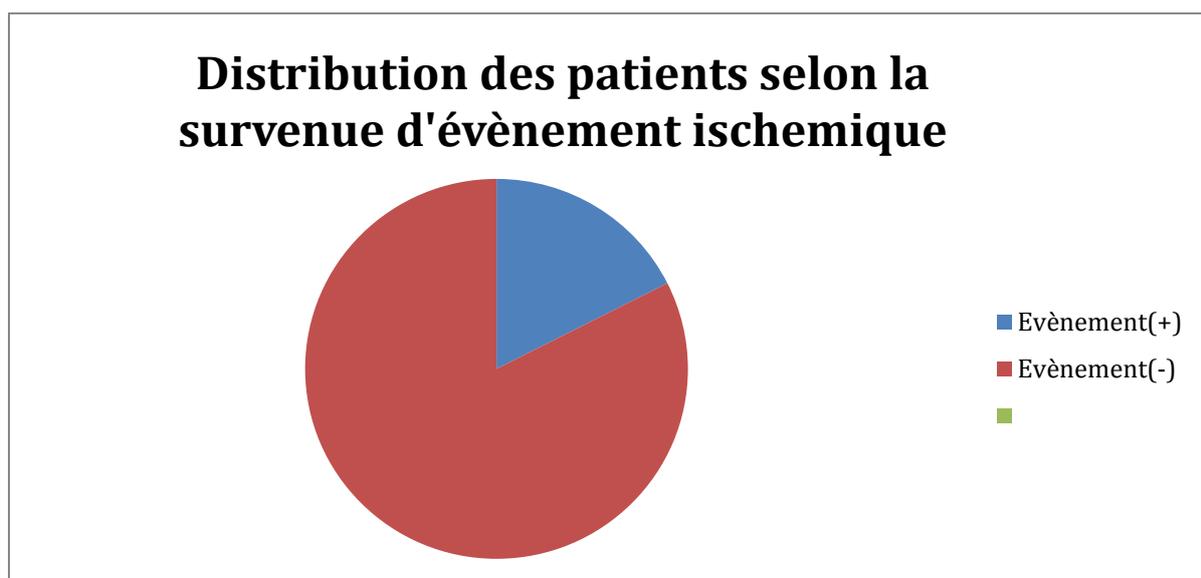


Figure 24 :

7) Distribution des patients selon l'existence d'une dysfonction cardiaque

Dans notre étude, on note que parmi 359 patients en IRC on a seulement 31 patients soit 8.6% qui ont une dysfonction cardiaque alors que 313 patients soit 87.2% ont pas une dysfonction cardiaque

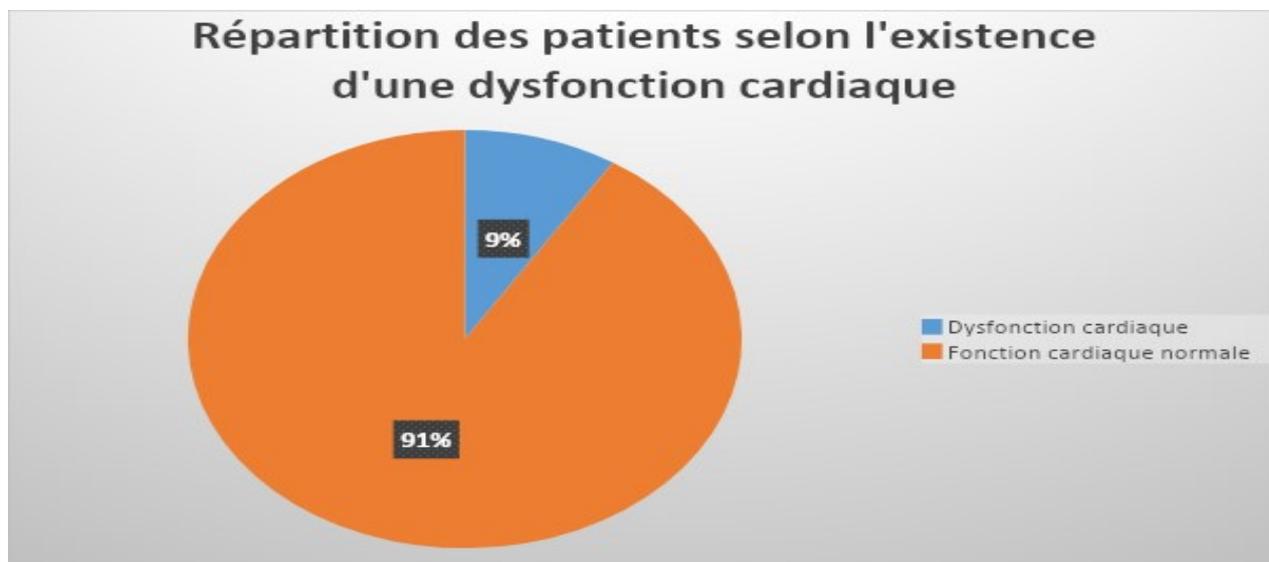


Figure 25

8) Distribution des patients selon la sédentarité :

En matière d'activité physique, nous constatons qu'un nombre élevé de nos patients 71,9% (soit n=258) est sédentaire et n'ayant pas d'activité physique régulière.

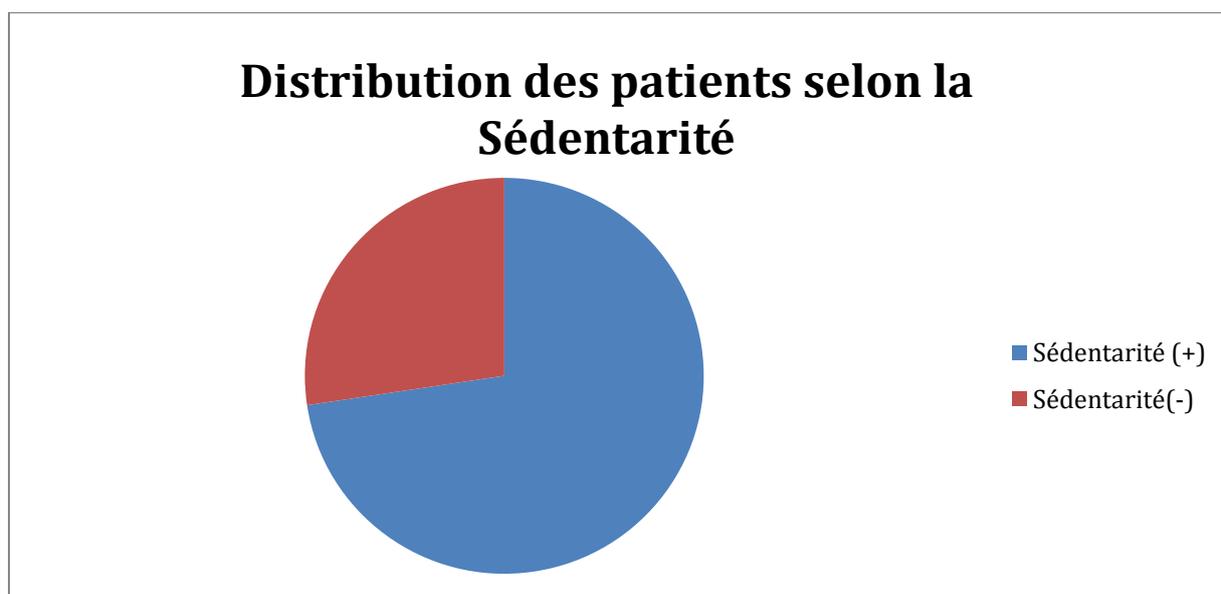


Figure 26 :

9) Distribution des patients selon l'existence d'une dyslipidémie

Dans notre étude on constate que :

- ✓ La majorité de notre population 283 patients (78.8%) ont un taux de cholestérol total normal alors que 71 patients (19.8%) présentent une hypercholestérolémie.
- ✓ Pour le taux de Triglycéride 64.1% de notre population (230 patients) ont un taux normal de Triglycéride et 35.7% soit 128 patients présentent une hypertriglycéridémie.
- ✓ Pour LDL et HDL ; 44.8% ont un taux normal de LDL et 9.7% ont un taux élevé de LDL ; alors que 34.5% ont un taux HDL normal et 20.3% ont un taux de HDL diminué.

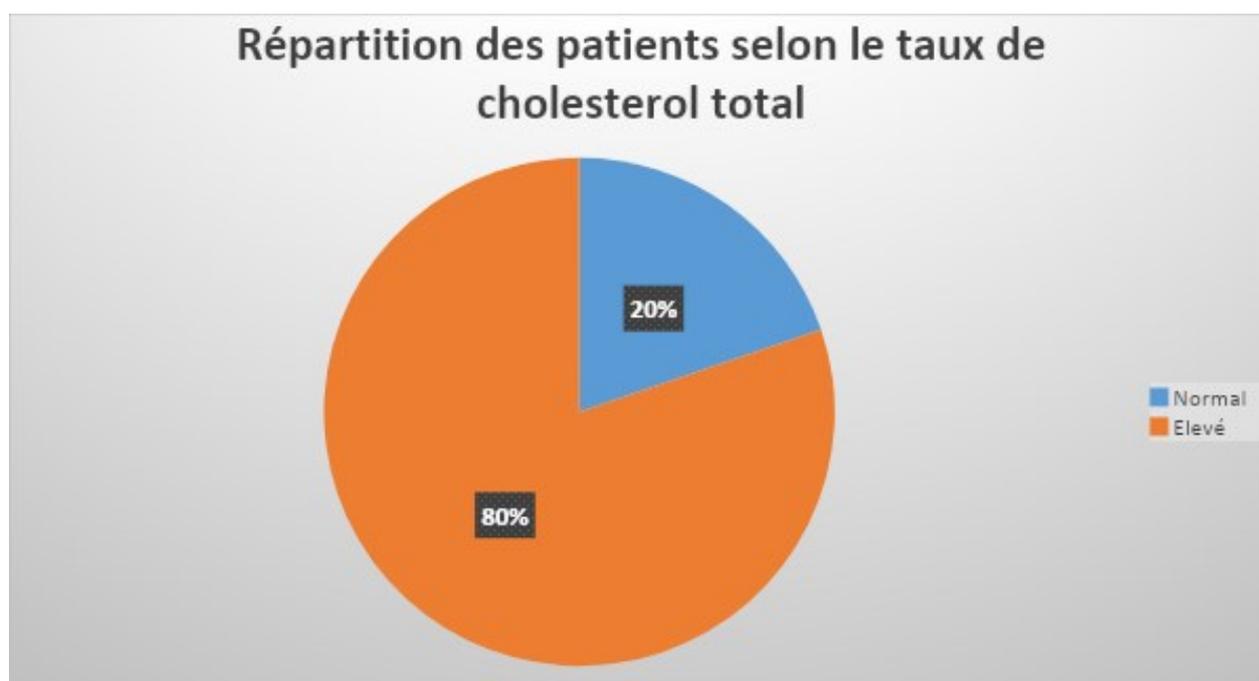


Figure 27 :

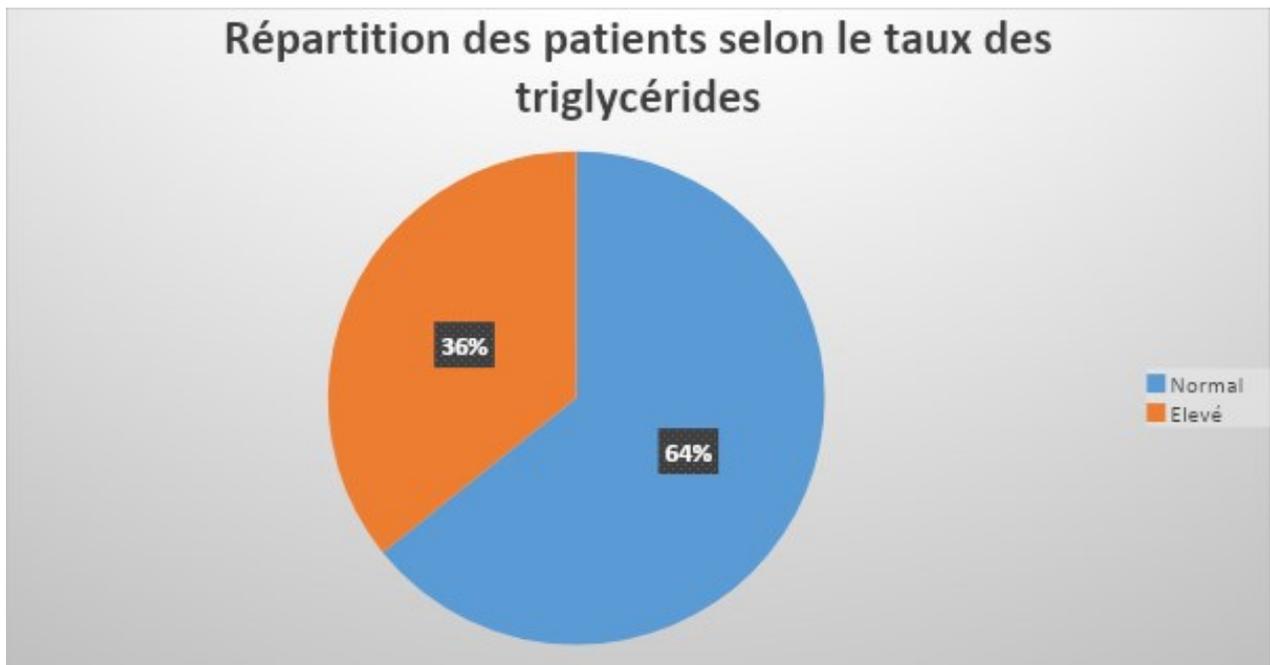


Figure 28 :

10) Distribution des patients selon l'hérédité :

La présence d'un facteur héréditaire (Mort subite, IDM, HTA ou diabète) est considérablement observée chez 62,1% des patients.

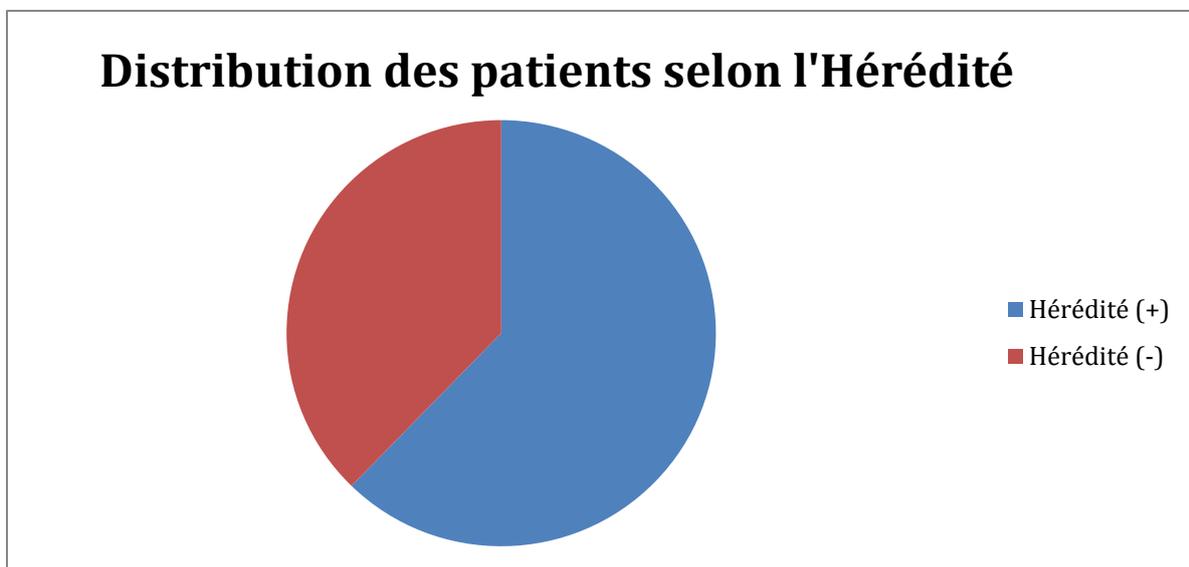


Figure 29 :

11) Distribution des patients selon l'obésité (périmètre abdominal et indice de masse corporelle IMC) :

- Dans notre population on note que presque la moitié (51.8%) a un périmètre abdominal normal.

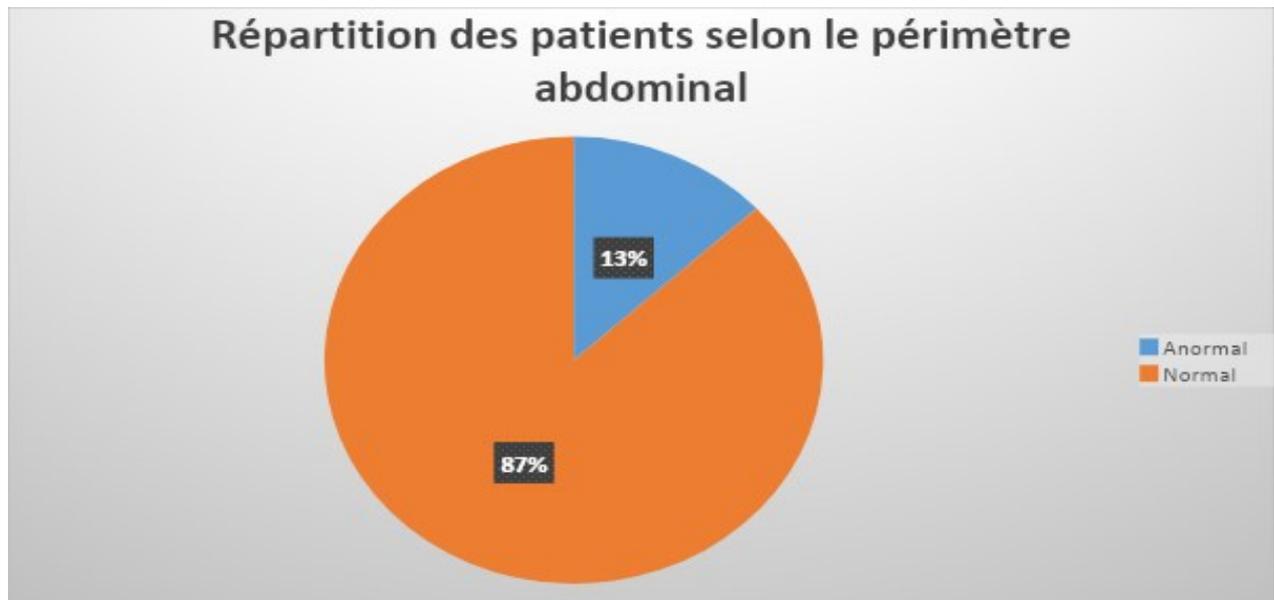


Figure 30 :

Pour l'IMC 39.6% ont une IMC normal, 31.8 % sont en surpoids ,11.7 % sont obèse stade I, 8.1 % sont maigre, 5.8 % ont une obésité stade II, 2.2 % sont dénutries et 0.8% ont une obésité stade III.

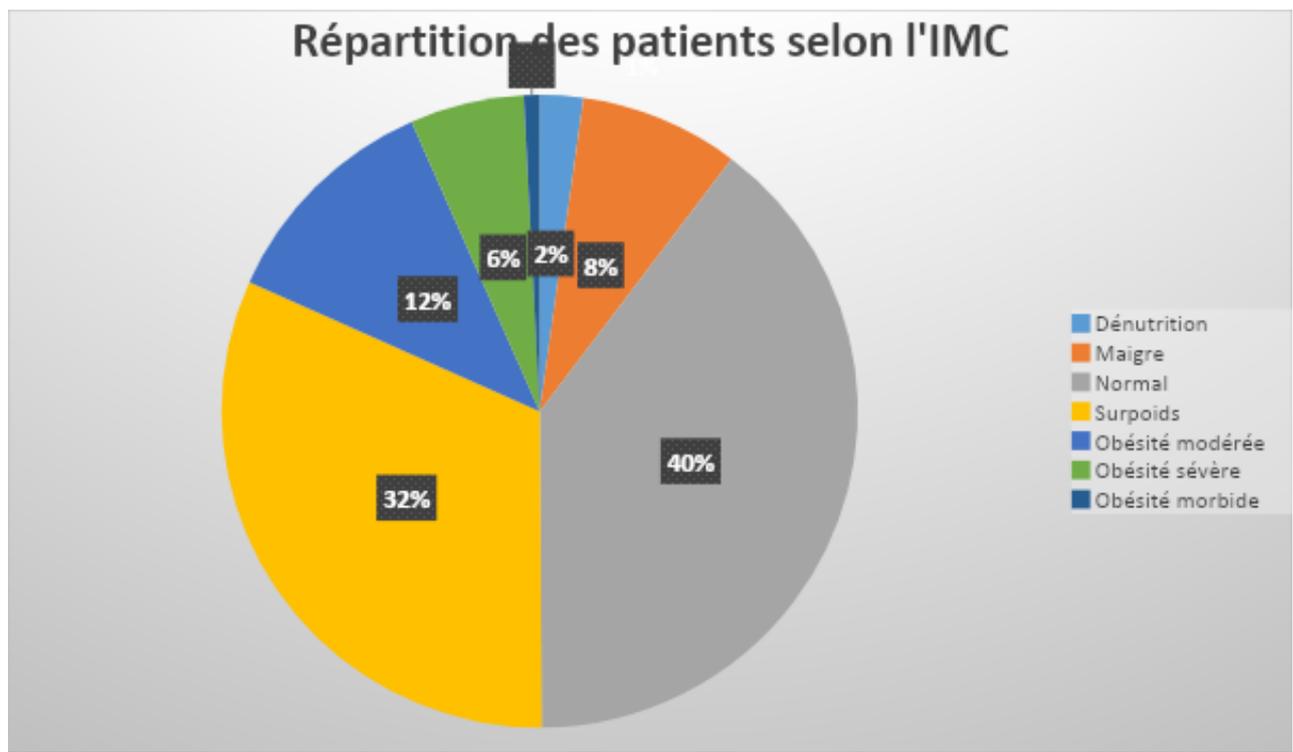


Figure 31 :

12) Distribution des patients selon la consommation du tabac :

Au sein de toute la population étudiée, quatre-vingt-quatre patients soit 23.4% étaient fumeurs, presque la totalité 98% (soit n=81) des fumeurs sont des hommes. Dans notre étude plus de la moitié des patients fumeurs (55,9%) avait une DFG < 30ml/min/1,73 m².

Distribution des patients selon la consommation du Tabac

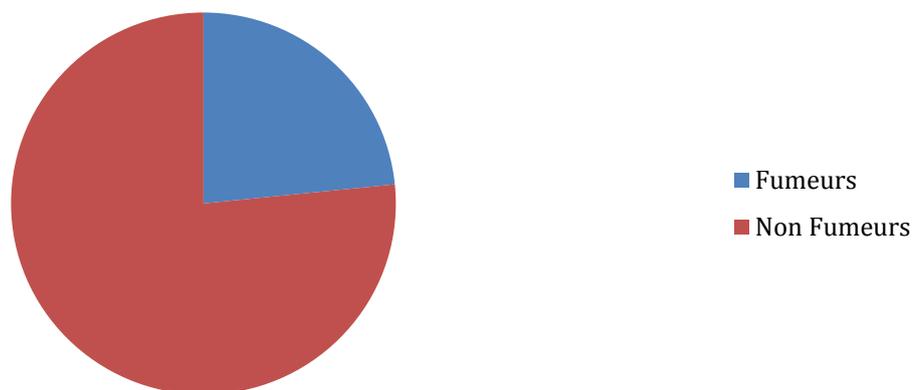


Figure 32 :

13) Distribution des patients selon l'uricémie :

Dans notre étude, on a trouvé 29% de données manquantes des taux d'acide urique, et parmi les 71% retrouvés :

- ✓ La prévalence de l'hyperuricémie est de 47% (soit 156)
- ✓ La moitié des patients (51%) ont un taux d'acide urique normal
- ✓ 2% avec une uricémie basse

Distribution des patients en fonction de l'uricémie

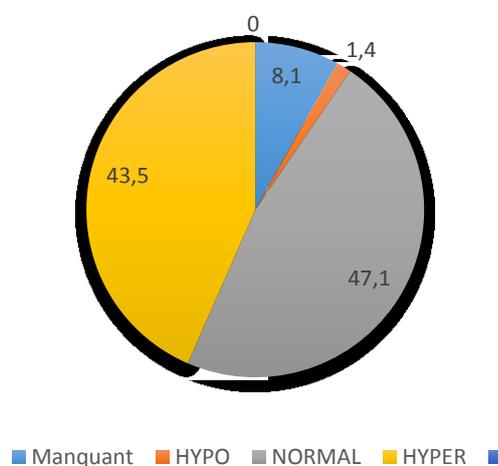


Figure 33 :

II.14) Distribution des patients en fonction de la surcharge clinique

16,4% de populations présentent des œdèmes.

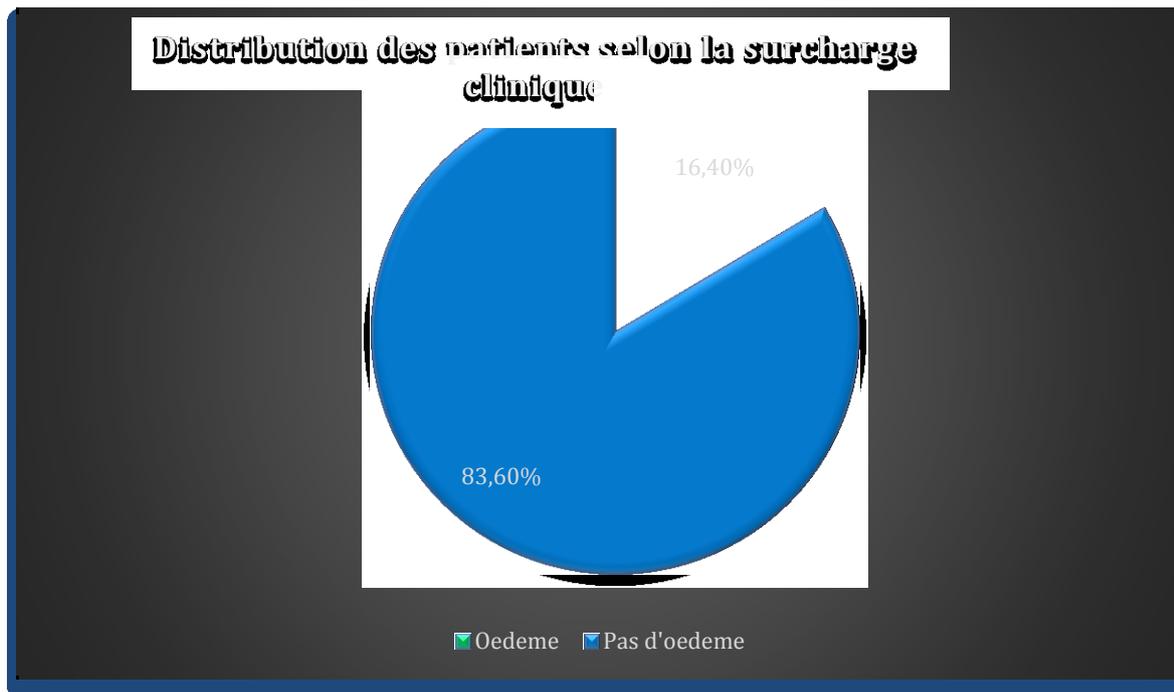


Figure 34 :

14) Distribution des patients en fonction des troubles phosphocalciques :

L'hypocalcémie a été définie par une calcémie $< 86 \text{ mg/l}$ et l'hyperphosphorémie par une phosphorémie $> 45 \text{ mg/l}$.

2/3 de population ont un taux de phosphore correct, 29% ont une hyperphosphorémie et 3,37% ont une hypophosphorémie.

63,5% des hyperphosphorémies sont des IRC non dialysés, alors que chez DP et HD présentent le même pourcentage (18,3%).

Nous avons retrouvé une hypocalcémie chez 66,3% des patients non dialysés et n'avons pas constaté de différence significative dans le pourcentage de patients hypocalcémiques entre DP (18,6%) et HD (15,2%).

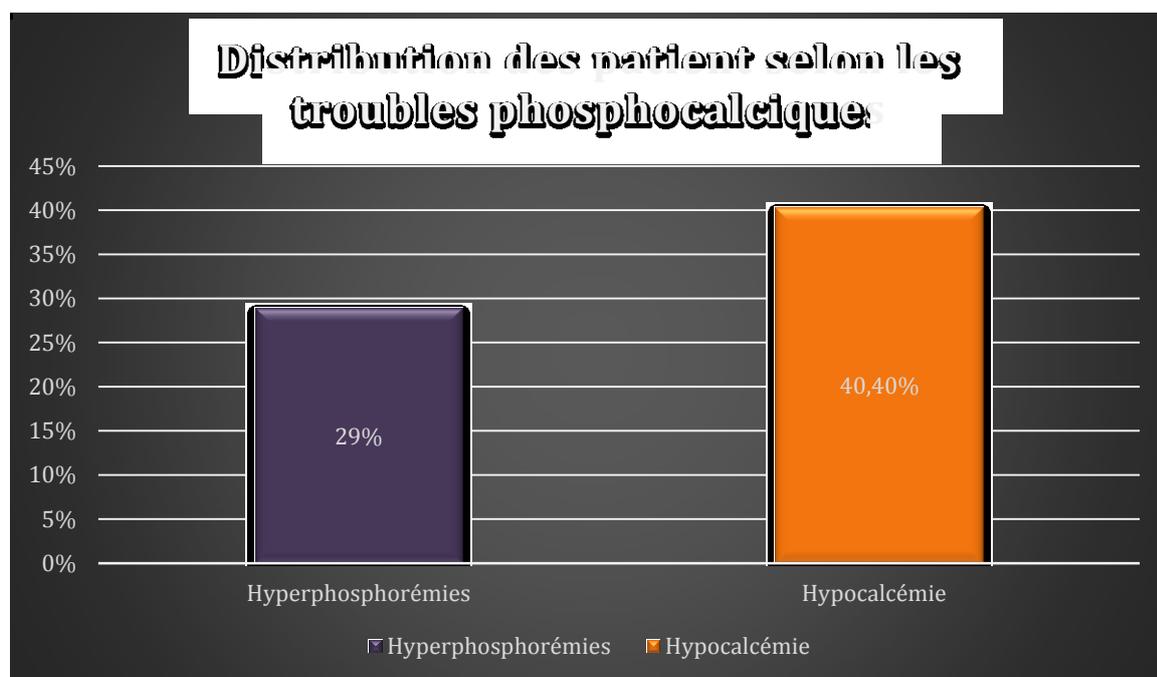


Figure 35 :

15) Distribution des patients en fonction des taux de la Parathormone PTH :

- ✓ Une valeur normale de PTH est comprise entre 11 et 54 pg/l.
- ✓ Dans notre population, on a uniquement 144 patients ayant un taux de PTH (les 215 restants manquants), la valeur moyenne de la PTH est de 432 pg/ l avec un minimum de 19 pg/l et un maximum de 2310 pg/ml.
- ✓ Uniquement 7 (4%) des patients ayant un taux de PTH normal, le reste 96% présentent une hyperparathyroïdie.

16) Distribution des patients anémiques selon le stade de l'IRC :

Chez les IRC non dialysés qui ne recevaient pas d'érythropoïétine, l'anémie a été définie par un taux d'Hb < 13g/dl chez l'homme et <12 g/dl chez la femme.

Cependant, chez les dialysés, qui étaient sous EPO, l'anémie a été définie par des taux d'Hb < 10g/dl

40% de populations ont un taux Hb correct et 59,94% sont anémique dont ces derniers 01% sont des IRC stade légères, 19,1% est simultanément présent chez les IRC stade modérés et chez les IRC sévères, 18,22% sont des IRC sévères, 21,96% chez DP et 20,56% chez HD.

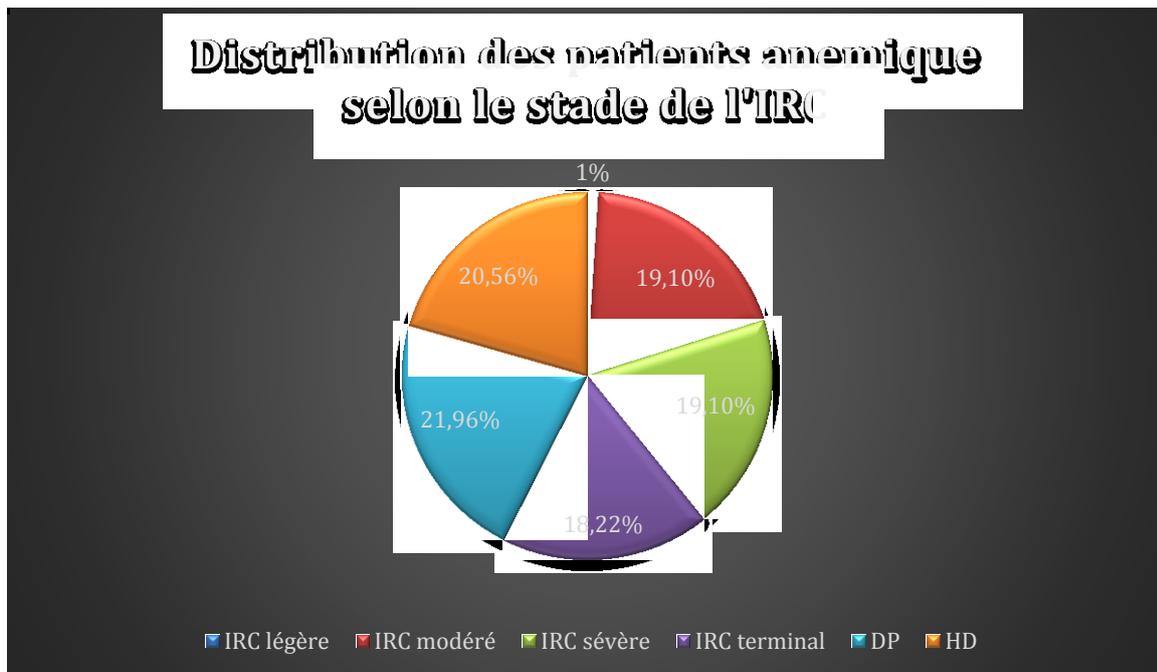


Figure 36 :

17) Distribution des patients selon l'existence d'une HVG :

La prévalence de l'HVG est de 30,9 % dans cette population.

Nous constatons que l'HVG est présente chez les IRC non dialysés à une fréquence de 73,8%, aussi, la fréquence de l'HVG chez DP est 17,1% et 9% chez les HD.

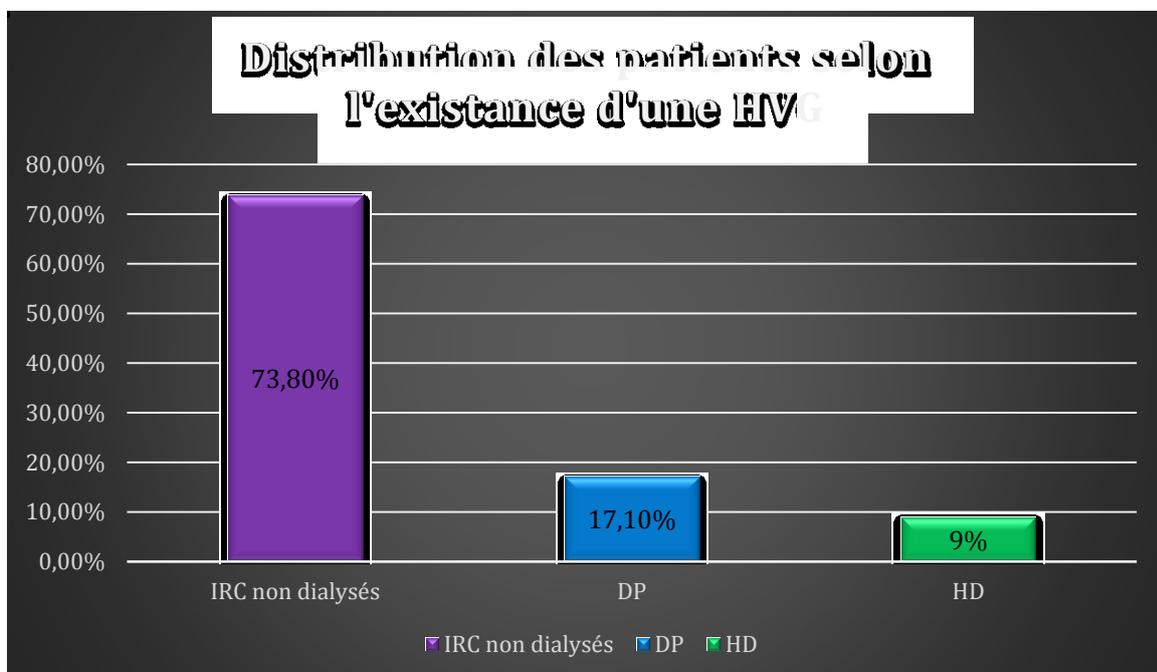


Figure 37 :

18) Distribution des patients selon la consommation d'AINS :

Il est constaté que 11% de nos patients ont des antécédents de consommation de médicaments néphrotoxiques tels que les AINS.

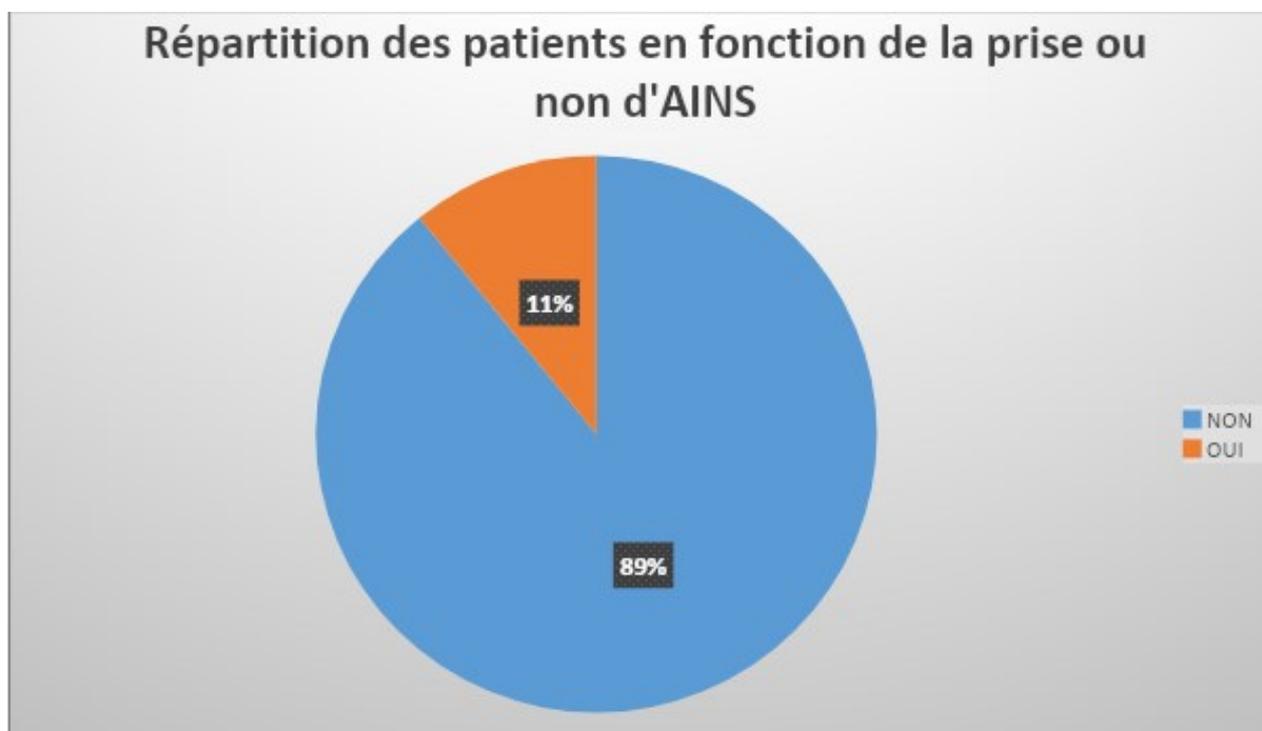


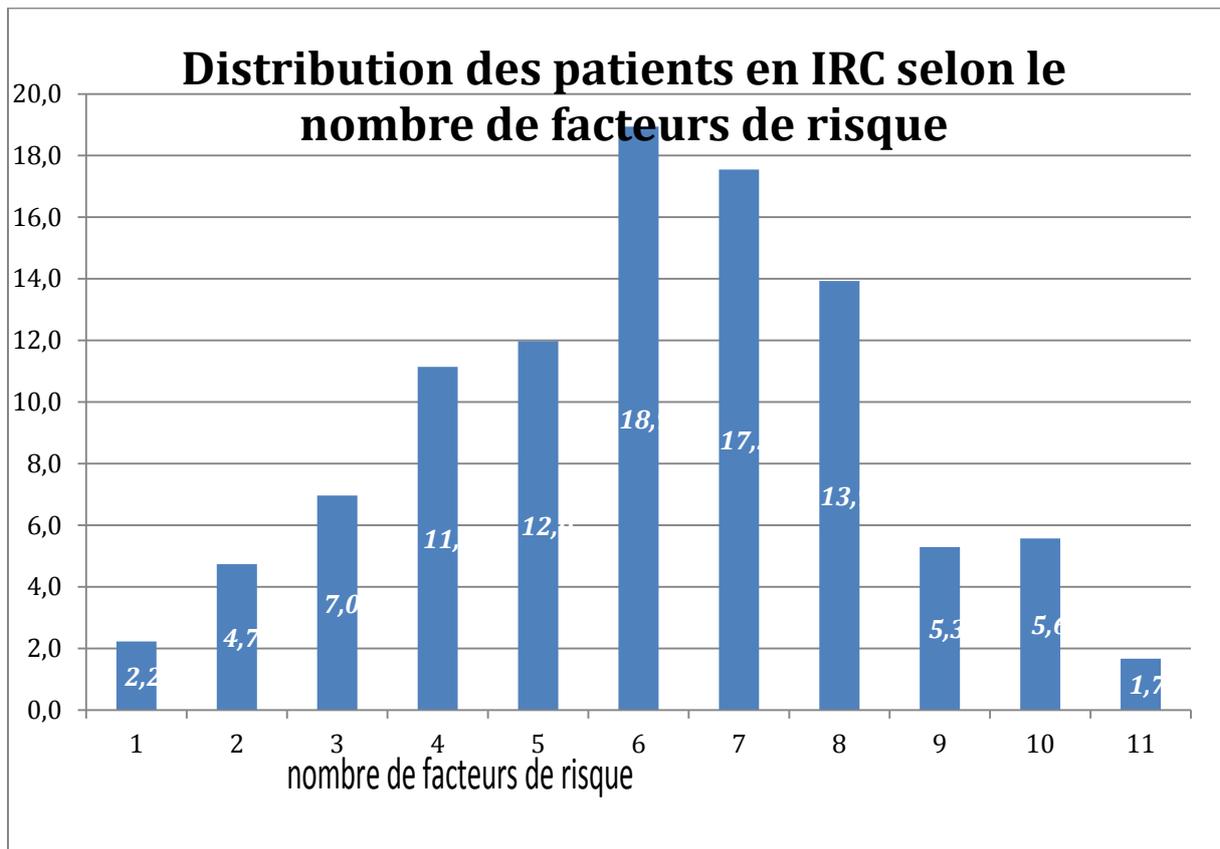
Figure 38 :

19) Distribution des patients selon le nombre de facteurs de risque :

Dans notre étude on trouve que 74.9% (soit $\frac{3}{4}$) des IRC ont plus de 5 facteurs de risque, tandis que 7% ont moins de deux facteurs de risque.

Pour plus de détails ; 83.3% des patients en IRC stade légère ont plus de 5 FDR, 88.5% des patients en IRC stade modéré ont plus de 5 FDR, 80.9% des patients en IRC stade sévère ont plus de 5 FDR, 82.7% des patients en IRC stade terminal ont plus de 5 FDR, 41.1% des patients en IRC en dialyse péritonéal ont plus de 5 FDR, et 61.2 % des patients en IRC en hémodialyse ont plus de 5 FDR.

A/



B/

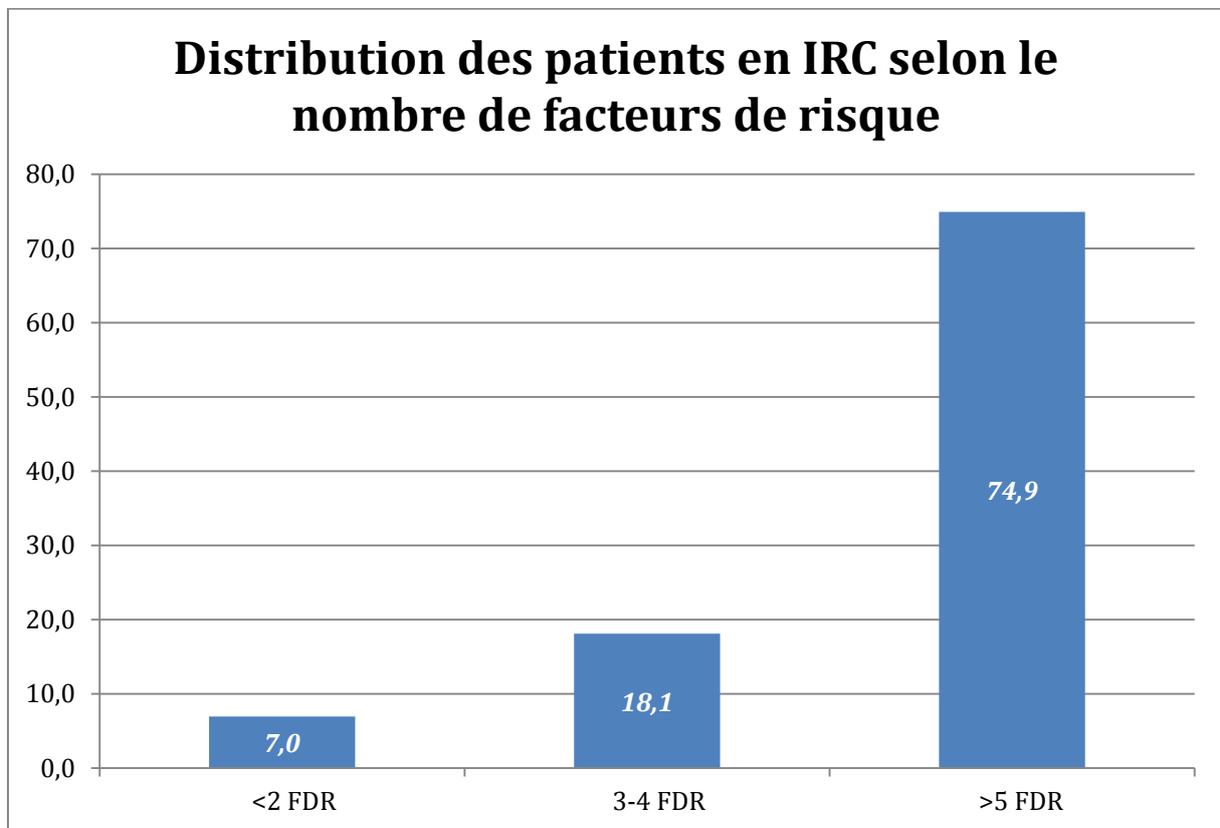
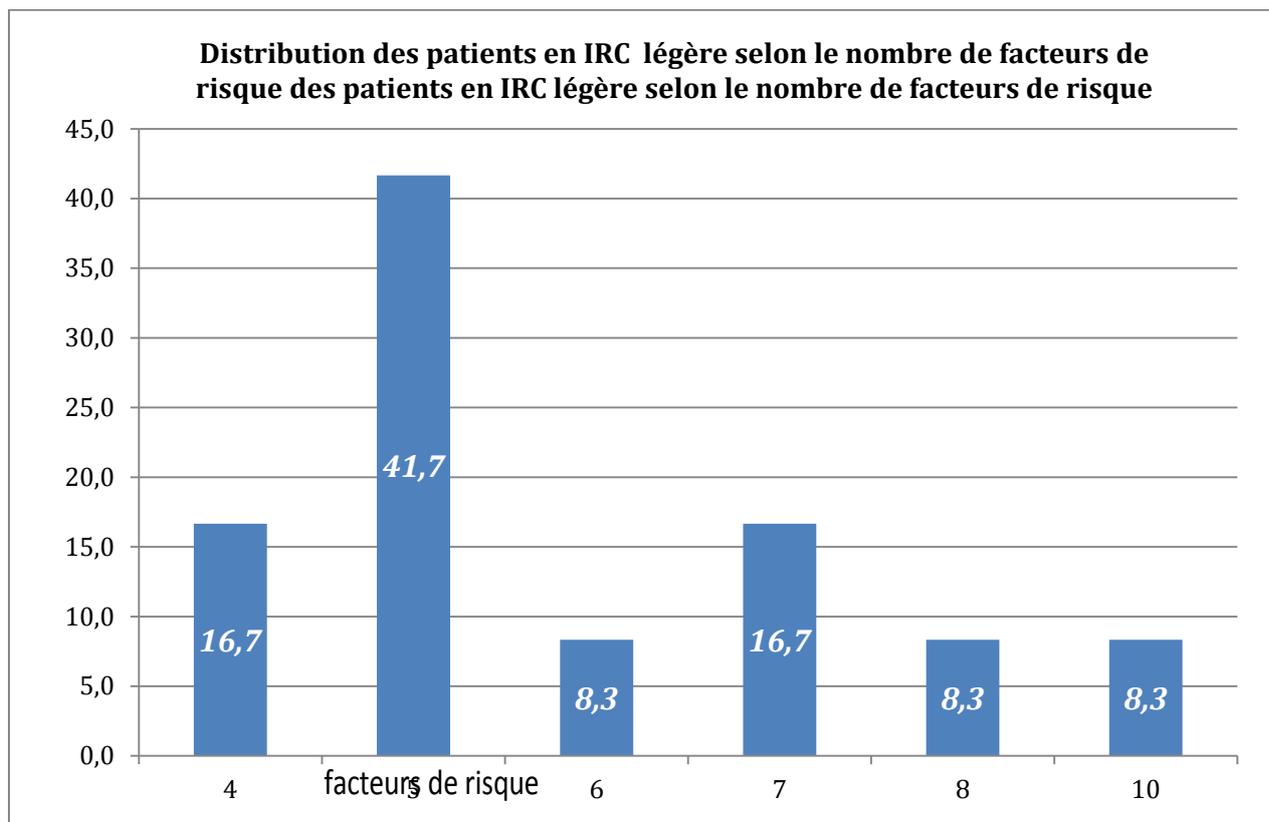


Figure 39 : Distribution des patients en IRC selon le nombre de facteurs de risque

A/



B/

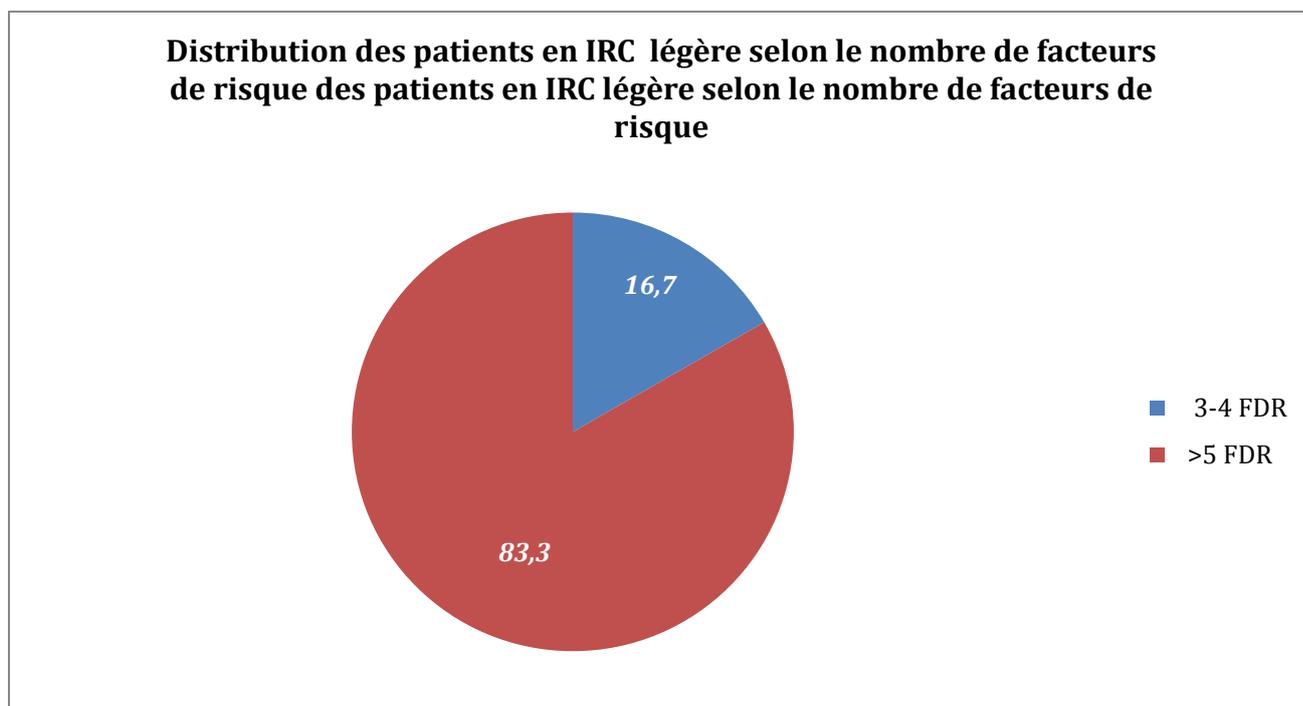
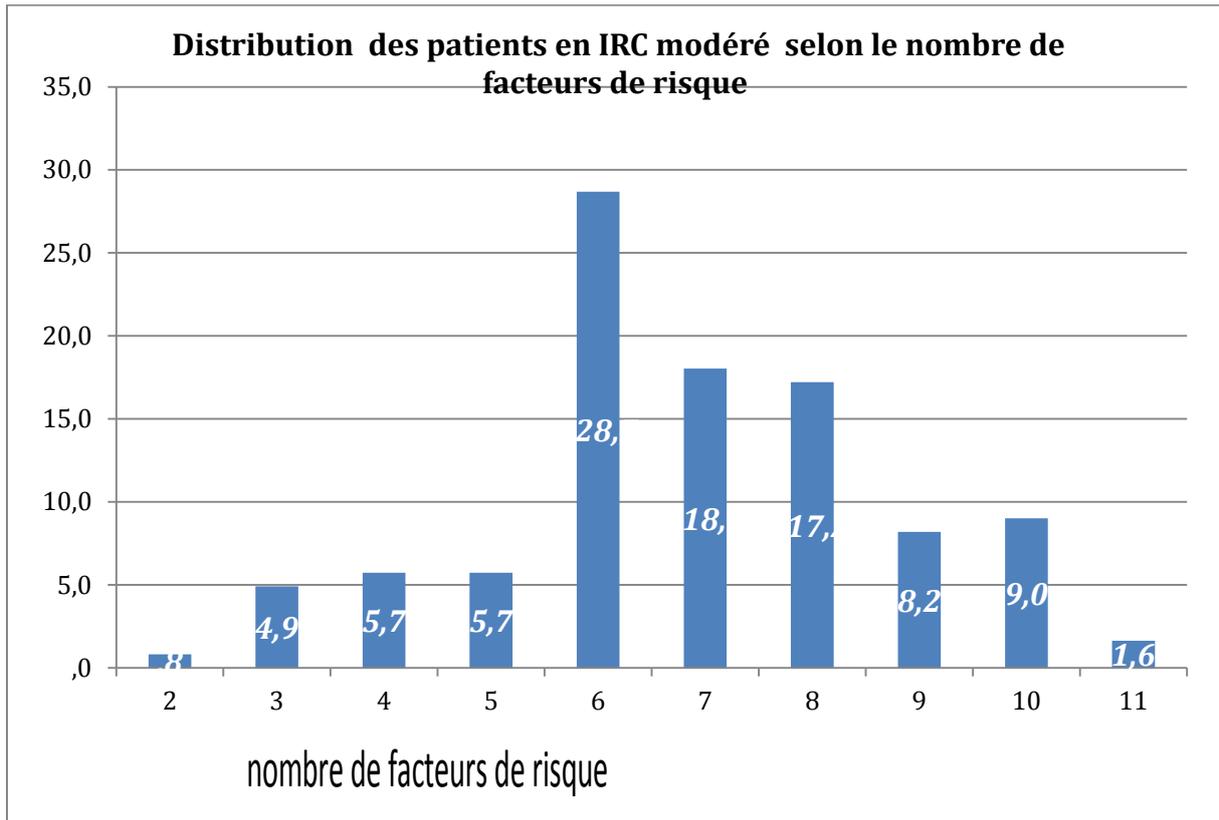


Figure 40 : Distribution des patients en IRC légère selon le nombre de facteurs de risque

A/



B/

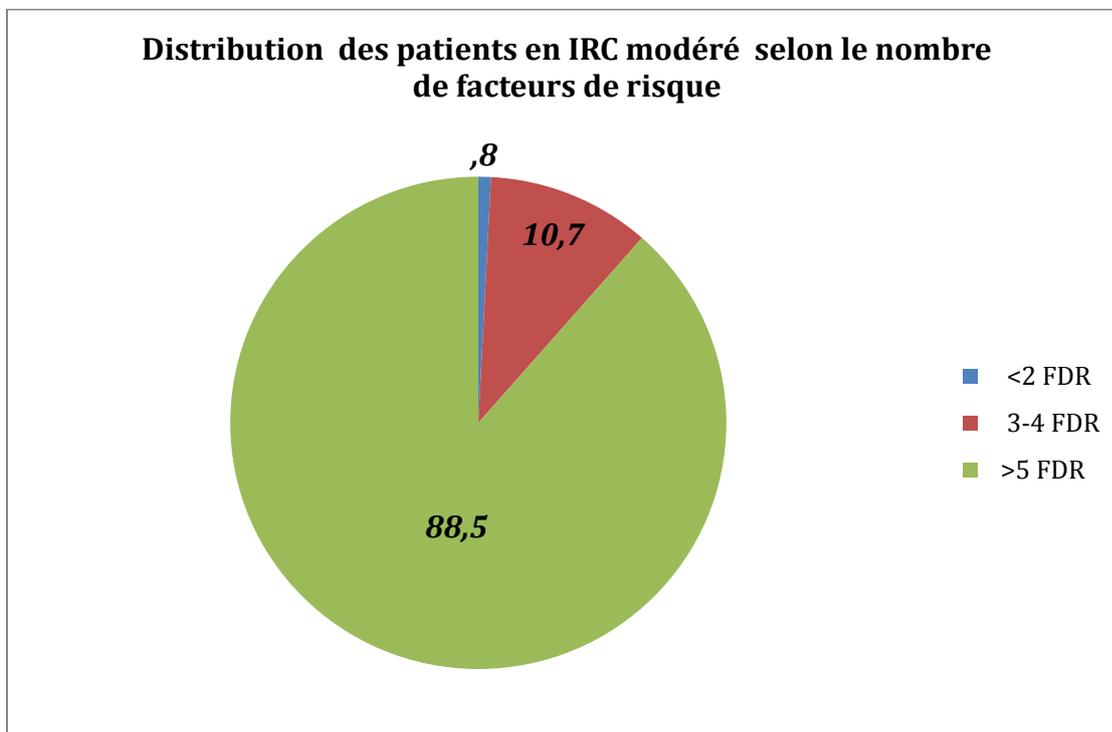
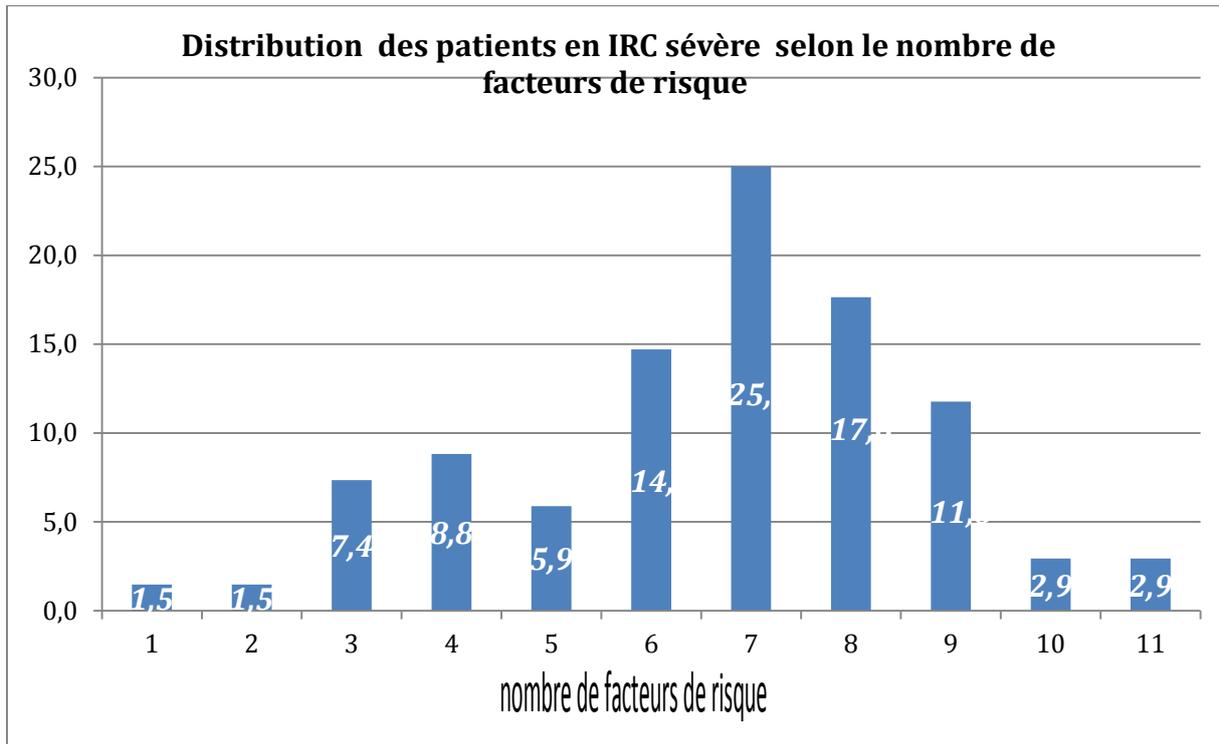


Figure 41 : : Distribution des patients en IRC modérée selon le nombre de facteurs de risque

A/



B/

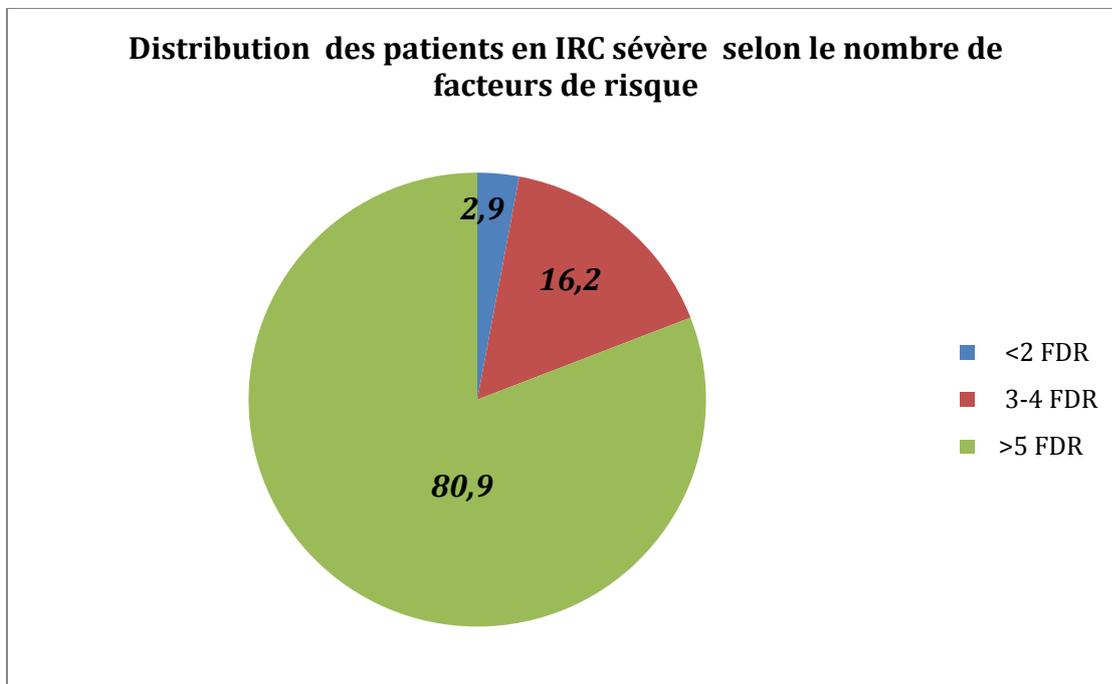
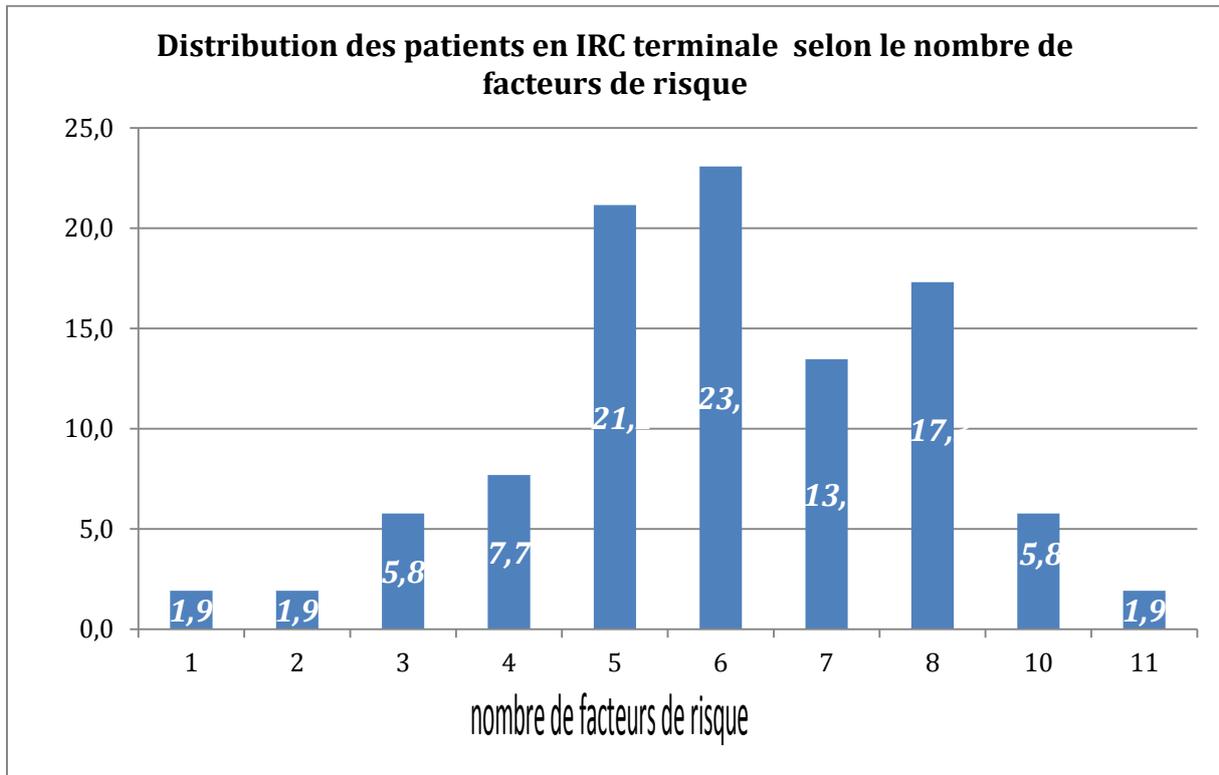


Figure 42 : Distribution des patients en IRC sévère selon le nombre de facteurs de risque

A/



B/

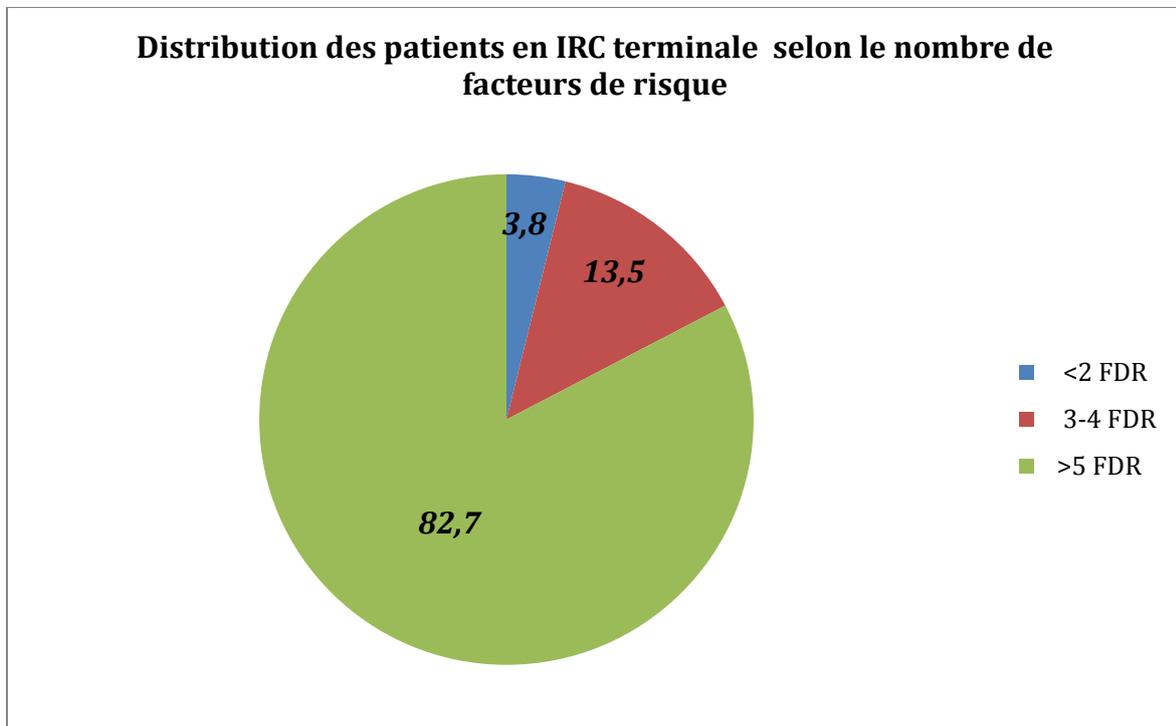
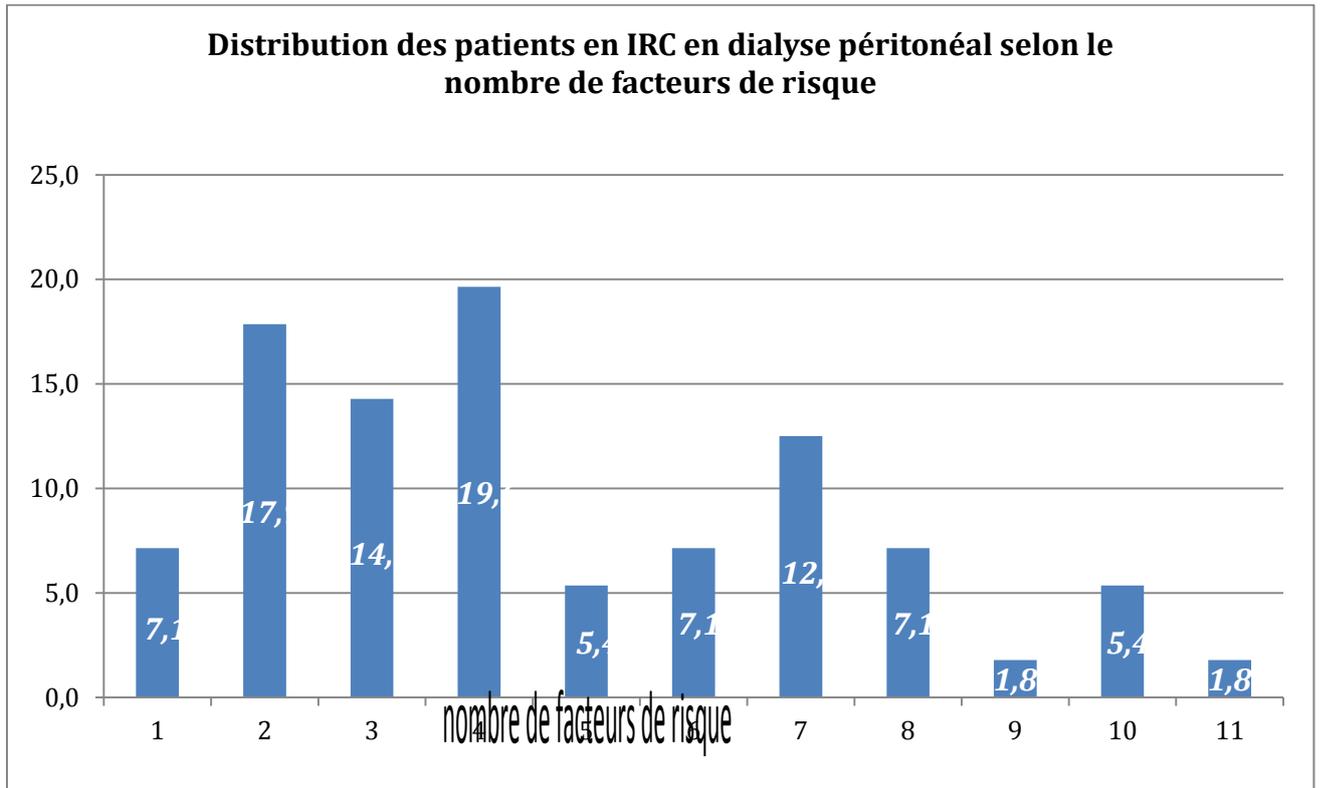


Figure 43 : Distribution des patients en IRC terminale selon le nombre de facteurs de risque

A/



B/

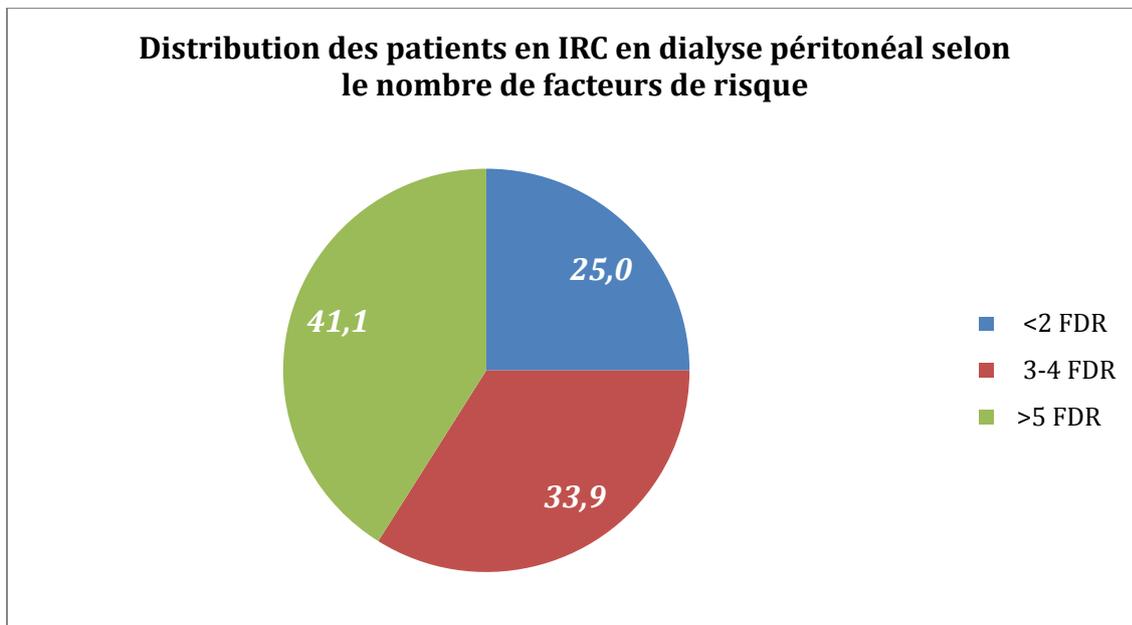
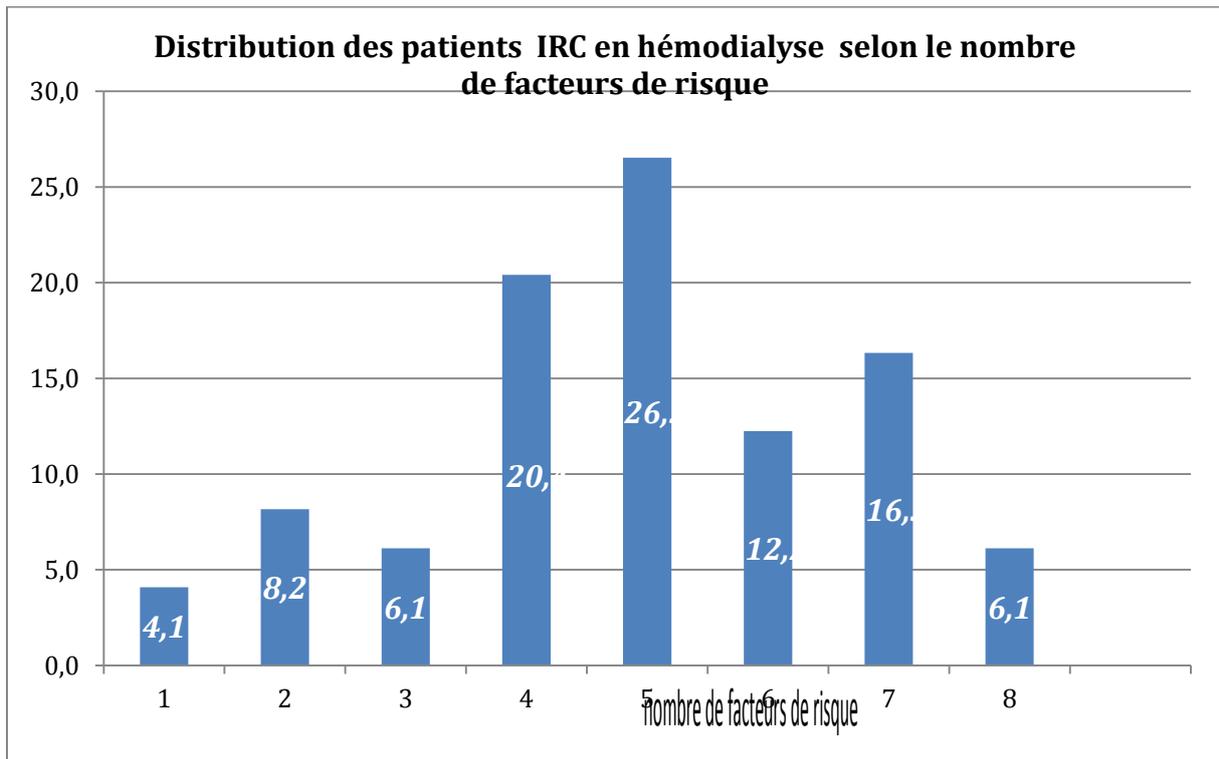


Figure 44 : Distribution des patients en IRC dialysés péritonéale selon le nombre de facteurs de risque

A /



B/

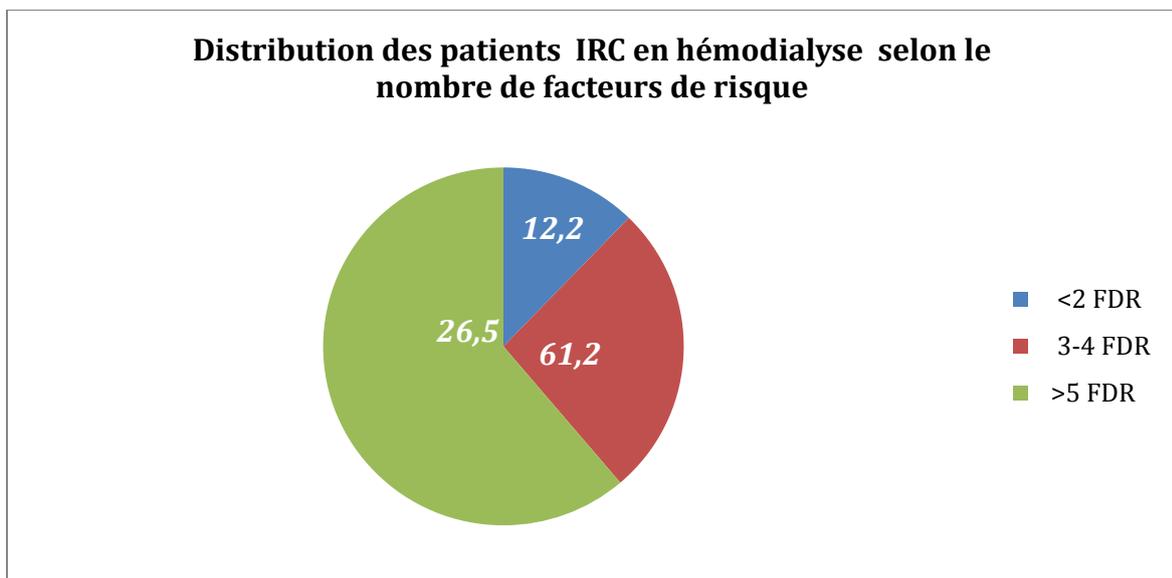


Figure 45 : Distribution des patients en IRC hémodialysés selon le nombre de facteurs de risque

III. Discussion

1) Age :

L'âge avancé (plus de 65 ans) est lié significativement à la MRC avec un risque multiplié par 4,72¹⁴⁸ d'un stade à un autre de la MRC, par rapport aux sujets jeunes.¹⁶⁰ Dans l'étude DOPPS, étude prospective internationale, ayant intéressé plus de 41000 patients hémodialysés, suivis pendant 1,5ans, l'âge a été identifié comme facteur de risque CV incontestable chez les hémodialysés.¹⁶¹

Dans notre population, l'âge varie de 18 à 95 ans avec une moyenne de 64 ans. La valeur médiane est 68 ans (50% de la population étudiée ont plus de 68 ans). Ce qui concorde avec l'étude de Nardi, menée sur 293 patients IRC en pré-dialyse, d'âge moyen de 59 ans¹⁶² et l'étude AASK, qui a porté sur 599 IRC noirs américains, d'âge moyen 60 ans mais avec des extrêmes de 20 à 65 ans.¹⁶³

Une étude faite au CHU-Tlemcen, par Pr Kara Hadj Safi avec un nombre total de patients de 200 ayant un âge moyen de 67.22 ± 11.3 ans et des extrêmes allant de 27 à 93 ans, est comparable à nos résultats.¹⁶⁴ Nos malades en DP représentent la population la plus jeune avec une moyenne d'âge de 48 ans, puis les HD avec une moyenne d'âge de 54 ans. Les patients en DP représentent la population la plus jeune, chose qui peut être expliquée par les indications et les recommandations de la DP chez les sujets jeunes par rapport l'HD chronique. L'analyse des valeurs d'âge d'un stade à l'autre révèle que le stade de l'IRC est lié significativement à l'âge ($p < 10^{-3}$).

2) Sexe :

Le sex-ratio était de 1,24 dans notre population avec une légère prédominance féminine, ce qui est contradictoire avec plusieurs études qui considère le sexe masculin est un facteur de risque cardiovasculaire tandis que ces résultats sont comparables à ce que l'étude⁵⁷ a démontré qu'après 65ans (qui est à peu près l'âge moyen de notre étude), cette différence s'atténue après la ménopause, alors le risque est identique après 65 ans.

Il n'y a pas une relation entre le sexe et les différents stades de l'IRC.

3) Hérité

Le facteur hérité était présent chez 62,1% de nos patients tous lesâges confondus. Une étude de la société française de cardiologie, où 38% des patients en IRC âgés de plus de 45 ans ont dans leur entourage proche (parents de premier degré) une personne qui a des antécédents d'une maladie cardiovasculaire. Cela peut être dû à la prévalence plus élevée des maladies cardiovasculaires liées à l'hérité (HTA, diabète, dyslipidémie) dans la population algérienne par rapport à la population française. D'autre part, il existe une relation entre l'hérité et les différents stades de l'IRC en rendant compte que le diabète et l'hypertension artérielle sont les principales causes de maladie rénale.

4) HTA

L'hypertension artérielle était rencontrée chez 79,9%(soit n=287). Des travaux effectués dans plusieurs pays avaient également retrouvé que l'hypertension artérielle comme étant le facteur de risque majeur associé à l'insuffisance rénale chronique ^{17,18}. 72,13% de ces hypertendus sont âgés de plus de 60 ans ceci peut être expliqué par la survenue accrue des affections cardiovasculaires de type hypertension artérielle et diabète qui sont représentées au premier plan chez la population âgée dans les pays industrialisés ¹⁸

Dans notre étude la moitié 50,52% (soit n=145) des hypertendus ont une HTA modérée, 42,16% (soit n=121) ont une HTA sévère, tandis que 7,31% (soit n=21) seulement sont équilibrés. Ces derniers résultats sont retrouvés dans une étude réalisée en 2001 par le groupe d'épidémiologie de la société française d'HTA qui montrait que seuls 12 % des hommes IRC hypertendus avaient une tension artérielle normalisée sachant que dans cette étude la TA équilibrée est <140/90 mmHg sous traitement alors que or nous elle est <130/80mmHg. Ceci peut être dû à plusieurs étiologies (patients indisciplinés, thérapie insuffisante ou inadéquate...).

Dans notre étude l'HTA est retrouvée chez 76.28% (soit n=219) des IRC non dialysés comparée à l'étude Ridaou, qui a porté sur 1921 patients IRC non dialysés, la fréquence de l'HTA était de 60,5 %¹³³ à savoir que les deux populations ont presque la même moyenne d'âge.

Nous constatons qu'il existe une relation entre l'HTA et les différents stades de l'IRC. Selon plusieurs études, la fréquence de l'HTA s'élève avec le déclin de la fonction rénale²⁰. Ce qui n'est pas le cas dans notre étude puisque sa fréquence a baissé de 42,50% chez les patients IRC modérée à 23,34%chez les patients IRC sévère Entre autre, la fréquence de l'HTA a baissé à 11,14% chez les hémodialysés. Ceci est probablement dû à la baisse de la

volémie engendrée par la dialyse car la rétention hydrosodée reste le mécanisme principal de l'HTA chez l'insuffisant rénal chronique.

5) Diabète

Le diabète de type 2 prend l'allure d'une pandémie mondiale. Il représente actuellement la première cause d'insuffisance rénale terminale à travers le monde. Environ 40 % des diabétiques développent une néphropathie.¹⁵² L'émergence de la néphropathie va encore aggraver le risque CV. Un malade diabétique porteur d'une microalbuminurie a trois fois plus de risque de décéder de complications CV qu'en l'absence de manifestation rénale.¹⁵³ Le diabète expose le malade à un risque CV élevé, et 80% de cette population décède de complications CV. Le diabète de type 2 et l'HTA sont fréquemment associés.¹⁴⁹

Dans notre étude, l'association de l'HTA tous stades confondus et le diabète se manifeste chez 39,83%(soit n=143) des malades vs 70% chez les diabétiques de type 2 sans atteinte rénale dans l'étude de Tarnow. Cette association multiplie la prévalence des pathologies CV par 4 chez la femme et par 2 chez l'homme.^{150, 151}

L'étude REIN en 2008 rapporte que 40% des nouveaux malades en dialyse avaient un diabète (dont 91% type 2) de leur MRC versus 4-6% population générale et qu'il y'a au moins 30% de MRC chez les patients avec diabète versus 10-15% en population générale. Cette étude confirme l'impact péjoratif du diabète associé à une maladie rénale chronique. Ces résultats concordent avec la nôtre où la prévalence du diabète est de 44% (soit 158 patients), 22% d'entre eux présentent une rétinopathie diabétique. Elle souligne l'importance d'organiser une prise en charge adaptée en amont afin de ralentir la progression de la maladie rénale et de prévenir l'apparition des comorbidités cardiovasculaires.¹⁵⁹ On constate que 39,2 % (62 patients) sont en stade 3 (IRC modérée) et que 32,3% 5 soit 51 patients sont en stade terminal (dialysés ou non) et uniquement 4% (soit 7 patients) en stade d'IRC légère (stade 2). Concernant les stades 2, 3 et 4, les taux du diabétique sont incomparables au taux dans la population étudiée (soit 58%, 51% et 56% respectivement) avec une prédominance des sujets diabétiques (plus de 50%)

Une étude menée en Lorraine (EPIREL) a été conduite de façon prospective et multicentrique pour évaluer l'impact de la prise en charge de l'IRC sur les conditions de mise en dialyse et sur la morbi-mortalité après instauration du traitement de suppléance (résultats personnels). Elle a permis d'inclure les 502 nouveaux patients adultes débutant leur premier traitement de suppléance de juin 1997 à juin 1999 et les a suivi jusqu'au 31 mars 2001. L'âge moyen est de $62,8 \pm 16$ ans et 31,9% d'entre eux étaient diabétiques.¹⁵⁹

A partir du stade terminal, on note une diminution du taux des diabétiques à 40,4%, 30,4% et 25,6% respectivement pour les stades terminal non dialysés, les dialysés péritonéaux et les hémodialysés chroniques. Cette diminution peut être expliquée par l'effectif important de notre population en stade de pré-dialyse (notamment le stade 3) et les différentes étiologies autres que le diabète. Néanmoins, une différence significative a été retrouvée entre le taux de diabétiques d'un stade à un autre d'IRC ($p=0,003$). Il y'a une relation entre le diabète et le stade de l'IRC.

Aussi une surmortalité du diabétique quel que soit le stade d'IRC peut expliquer que le décès puisse survenir avant la mise en dialyse.

6) Tabac

Le tabagisme était retrouvé chez 23,4% (soit $n=84$) des patients. Il n'existe pas de relation entre le tabagisme et les stades de l'IRC.

Une étude conduite chez des patients présentant une néphropathie chronique avait montré que le DFG déclinait deux fois plus vite chez les fumeurs que chez les non-fumeurs³⁰. Dans notre étude plus de la moitié des patients fumeurs (55,9%) avait une $DFG < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ce qui est supérieur à une étude faite par Schiele F, qui a trouvé que 32% des insuffisants rénaux chroniques fumeurs avaient un DFG inférieur $30 \text{ mL/ min/ 1,73 m}^2$ ³⁰.

7) Sédentarité

Chez notre population 71,9% (soit $n=258$) sont sédentaires. Il existe une relation entre la sédentarité et les différents stades de l'IRC. C'est un facteur de risque indépendant, mais surtout aggravant d'autres facteurs de risque très souvent associés : HTA, diabète, et dyslipidémie (par exemple 80% des sédentaires sont hypertendus).

8) Dyslipidémie

Dans notre population on trouve que 19,8% présentent une hypercholestérolémie, 35,7% présentent une hypertriglycéridémie, 9,7% ont un taux élevé de LDL ; et 20,3% ont un taux de HDL diminué.

Ces résultats sont un peu contradictoire à une étude portée sur des patients en IRC montre que 30% des IRC ont un cholestérol total supérieur à 2,40 g/L, 10 % ont un

cholestérol LDL supérieur à 1,30 g/L, 35 % ont un taux de cholestérol HDL inférieur à 0,35 g/L et 40% ont des triglycérides supérieurs à 2 g/L.

9) Obésité

Dans notre étude il existe une relation linéaire entre indice de masse corporelle (IMC) et toute cause de mortalité à partir d'un IMC de 25 kg/m²¹¹⁵.

Souvent, le patient obèse et insuffisant rénal est sédentaire. Son obésité (dite « sarcopénique ») se caractérise alors par un gain de masse graisseuse et une perte de masse musculaire. La chronicité de la maladie, la dialyse, la fatigue peuvent expliquer cette obésité. Comme dans toute obésité, l'arthrose des articulations portantes (hanche, genou, cheville) est plus fréquente, ce qui aggrave la sédentarité de ces patients et leur déconditionnement à l'effort.¹⁴⁷ Ces études sont compatibles avec nos résultats.

10) Evénement ischémique

Les évènements ischémiques concernent 17.5% des patients. Ce pourcentage de la maladie ischémique est probablement sous-estimée par les seuls critères cliniques Une étude a démontré qu'une fréquence élevée d'anomalies coronariennes a été mise en évidence chez des IRC diabétiques asymptomatiques¹³⁵. d'où l'intérêt de réaliser d'autres explorations comme la scintigraphie myocardique chez les patients à haute probabilité clinique (c'est-à-dire plusieurs FDR) sachant que 95% de nos patients ischémiques ont au moins 5 facteurs de risque cardiovasculaires. Il n'existe pas de relation entre la survenue d'évènements ischémiques et les différents stades de l'IRC.

11) HVG

Notre population est composée d'insuffisants rénaux chroniques, à différents stades d'évolution de la maladie rénale chronique (de l'IRC débutante à la dialyse), avec un âge moyen des patients est de 65 ans, presque autant de femmes que d'hommes, hypertendus pour la plupart (2/3 des patients) et aussi présentant un diabète. Une anémie est présente plus de la moitié des patients.

La prévalence de l'HVG diminuée progressivement avec le déclin de la fonction rénale Ce qui est contradictoire avec plusieurs études.

L'HVG est déjà présente dans les premiers stades de la maladie rénale chronique, à une fréquence importante (73,8% chez les non dialysés dans notre étude), témoignant de la précocité de l'atteinte cardiaque chez les IRC, et est probablement expliquée par un taux élevé d'HTA à ce stade 86,49% des HVG (soit n=111) ont une HTA avec seulement 23,8% des HVG ont une HTA équilibré.

Nous constatons que les résultats sur la prévalence de l'HVG, selon les stades de l'IRC, sont très hétérogènes, ce qui peut être attribué à plusieurs différences concernant la population (ethnie, âge, antécédents cardiaques, pourcentage d'HTA, de diabète ...), la méthode d'estimation du DFG, le stade de l'IRC et la définition de l'HVG.

Cependant, nos résultats sont comparables à ceux de Paoletti [78], pour les non dialysés, un pourcentage élevé d'HTA dans les deux études (HTA Paoletti 66% Vs 86,49% dans notre étude).

Dans une étude marocaine ¹²⁹, réalisée par Hassani, durant l'année 2009-2010, et qui a porté sur 52 patients en IRCT avant dialyse, la prévalence de l'HVG était de 70%. Ce résultat est comparable au nôtre, chez nos patients non dialysés la fréquence de l'HVG était de 73,8%. Il n'y a pas une relation entre l'HVG et les différents stades de l'IRC.

12) Anémie

L'anémie était présente chez 59,94% plus de la moitié de nos malades sont anémiques. La prévalence de l'anémie dans notre étude est comparable à celle rapportée dans l'étude de McClellan, qui a porté sur 5222 patients en IRC ¹²⁷, bien que cette étude n'ait pas inclus les patients dialysés et que les seuils de définition de l'anémie, aient été plus bas chez les hommes (Hb<12 g/dl) par rapport à la nôtre (Hb< 13 g/dl).

L'anémie est présente même au stade 2 de l'IRC, à une fréquence plus élevée dans notre étude (19,1%) par rapport à celle de la NHANES (1%), qui a inclus des IRC en pré-dialyse ¹²⁸, et ceci est probablement lié à des carences martiales et vitaminiques plus importantes chez nos patients à ce stade.

Il y a une relation entre le taux d'HB et les différents stades de l'IRC

13) Troubles phosphocalciques

Dans notre étude l'hypocalcémie était retrouvée chez 40,4% des patients. L'hyperphosphorémie isolée était présente chez 29% des patients où elle est présente surtout chez les IRCT à un pourcentage de 7,24%.

L'hypocalcémie associée à l'hyperphosphorémie représente 15,32% de notre population. Il y a une relation entre la phosphorémie et les différents stades de l'IRC.

La calcémie et la phosphorémie étaient normales chez 36,5% (soit n=131)

Contrairement à nos résultats, dans l'étude de Sow¹³⁰ on trouve une hypocalcémie associée à une hyperphosphorémie chez 66,7%des IRC .Aussi cette fréquence était présente

chez 60% des IRC en Côte d'Ivoire et au Sénégal tandis que la phosphorémie était normale dans 16,6%¹³¹.

14) Hyperparathyroïdie secondaire

L'hyperphosphatémie, la diminution de la production de calcitriol et l'hyperparathyroïdie secondaire sont des complications hautement prévalentes de la MRC et jouent un rôle majeur dans le développement des calcifications vasculaires. De nombreuses études observationnelles ont montré que calcémie, phosphatémie, parathormone (PTH) et produit phosphocalcique étaient des facteurs prédictifs indépendants de mortalité globale et CV.¹⁵⁴

Dans notre population, nous avons uniquement 144 patients ayant un taux de PTH (les 215 restants manquants), la valeur moyenne de la PTH est de 432 pg/l avec un minimum de 19 pg/l et un maximum de 2310 pg/ml. Uniquement 7 (4%) des patients ayant un taux de PTH normal, le reste 96% présentent une hyperparathyroïdie.

Randon et al ont étudié la relation entre hyperparathyroïdie et HVG chez des patients IRC stables, traités par hémodialyse 3 à 186 mois, la moitié des patients ayant des taux de PTH supérieurs à 280 pg/ml.

Notre résultat est comparable aussi à l'étude de Ha et al qui a porté sur 104 patients IRC en pré-dialyse et qui a rapporté une forte corrélation linéaire entre HVG et PTHi ($p < 0,05$) chez l'ensemble des patients.¹⁵⁵

Nos résultats sont comparables à ceux d'une étude marocaine réalisée chez 56 patients hémodialysés, d'âge moyen de 51ans et la PTHi moyenne des patients était de 425 ± 88 pg/ml.¹⁵⁶ Ces études suggèrent le rôle de la PTH dans l'augmentation de la masse cardiaque, et la genèse d'ischémie myocardique.

85,7% de nos patients hémodialysés, ont des taux de PTH, non conformes aux cibles recommandées par les KDIGO 2009,¹⁵⁷ et ont une hyperparathyroïdie avec un taux de PTH supérieur à 10 fois la normale, exposant les patients à des complications osseuses et cardiovasculaires.

La différence entre les taux des PTH entre les différents stades de l'IRC dans notre étude n'est pas significative ($p > 0,005$).

IV. Evaluation du risque cardiovasculaire:

Dans notre étude, nous avons pris en considération un ensemble de facteurs de risque cardiovasculaires (au nombre de 16 facteurs) qui sont : âge et sexe, HTA, diabète, obésité, tabac, oedème, accident ischémique, dysfonction cardiaque, sédentarité, hérédité, rétinopathie diabétique, HVG, dyslipidémie, troubles phosphocalciques, acide urique, PTH, et anémie

Pour évaluer le risque cardiovasculaire chez nos patients on peut utiliser plusieurs scores : Framingham, qui est principalement un modèle d'estimation du risque d'accident coronarien et prend en compte cinq FCV : âge, sexe, HTA systolique, tabac, cholestérol total ; le SCORE qui prend en compte : âge, sexe, cholestérol totale, tabagisme actuel, pression artériel systolique, HDLc ; ou HEARTSCORE®, un modèle qui permet de classer les patients par niveaux de risque bas, moyen, élevé, et très élevé, il comprend : histoire de MCV, âge, ECG, troponine, FDR d'athérosclérose (selon ce modèle, notre pays est évalué à très haut risque CV).

1) Framingham :

· L'étude de Framingham a fourni différents modèles, dans des populations variées, pour estimer le risque cardio-vasculaire de morbidité ou de mortalité soit coronarienne soit vasculaire cérébrale.

· Ces modèles (principalement le modèle d'estimation du risque d'accident coronarien) sont performants pour classer les patients et prédire un risque d'événement cardiovasculaire à 5 ou 10 ans. Un ajustement (ou recalibration) dans les populations pour lesquelles la prévalence des maladies cardio-vasculaires est basse est indispensable. Les résultats concordants d'études réalisées dans des populations françaises, espagnoles et allemandes suggèrent que la division du chiffre de RCV global estimé par le modèle de Framingham par un facteur constant compris entre 1,5 et 2 suffit à cette recalibration. ¹²¹

2) SCORE :

· Les modèles de SCORE, publiés en 2003, sont issus de différentes études de cohortes européennes, deux équations de risque ayant été élaborées en fonction de la prévalence faible ou forte des maladies cardio-vasculaires. Ces modèles permettent de classer les patients par niveaux de risque. Leur performance n'a pas été évaluée dans une population française

représentative. Ils ne permettent de prédire que des événements de mortalité (décès par maladie coronarienne ou par maladie cardio-vasculaire non coronarienne), ce qui représente au plan épidémiologique la garantie d'une meilleure qualité de mesure de l'événement, mais le risque de mortalité peut être moins pertinent pour le clinicien par rapport à un événement de morbidité.¹²¹

Heart Score® :

Est uniquement dédié à la prévention primaire. Le modèle SCORE utilisé pour le score de risque ne contient que des données provenant de personnes sans maladie établie. Cependant, comme défini dans les directives européennes sur la prévention des maladies cardiovasculaires, les patients présentant des maladies cardiovasculaires établies présentent par définition un risque total élevé d'événement cardiovasculaire supplémentaire.¹⁴⁵

Mais il n'existe pas encore de score qui englobe les différents FDR pris dans notre études (plusieurs nouvelles études sont au cours d'évaluation)

Pour cela, nous ne pouvions évaluer nos patients objectivement selon ces scores internationaux admis et habituellement utilisés, cependant 7% de nos malades uniquement ont moins de trois FDRCV (y compris l'IRC) alors que 79,9% ont cinq FDRCV ou plus ce qui témoigne d'un risque CV très élevé qui nécessite une intervention médicale rapide efficace et multidisciplinaire, dans le cadre des dernières recommandations de la prévention des maladies cardiovasculaires.

V. Conclusion

L'IRC est un important problème de santé publique et avec le vieillissement de la population et la hausse de la prévalence du diabète de type 2, on peut aussi s'attendre à voir une hausse de l'incidence globale de l'IRC. La MCV est de loin la plus fréquente cause de décès chez les patients atteints d'IRC, avec un risque substantiellement plus élevé que dans la population générale. Malgré l'efficacité de la dialyse dans la prévention de la mort par urémie, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique ont une espérance de vie très réduite, liée en grande partie au développement d'une atteinte cardiovasculaire précoce. La prise en charge des patients atteints d'IRC devrait donc inclure des stratégies optimales de réduction du risque CV.

Si notre étude présente des limites (bilans des patients manquants, recrutement d'un nombre limité de patients à cause de l'emploi de temps chargé de l'interne en médecine, état général altéré des patients parfois qui ne permet un bon interrogatoire), elle aurait l'avantage de révéler un grave problème de santé publique tirant l'alarme sur les données suivantes :

- L'analyse des valeurs d'âge d'un stade à l'autre révèle que le stade de l'IRC est lié significativement à l'âge.
- Le sex-ratio était de 1,24 dans notre population avec une légère prédominance féminine.
- Le facteur hérédité était présent chez 62,1% de nos patients, il existe une relation entre l'hérédité et les différents stades de l'IRC.
- L'hypertension artérielle était rencontrée chez 79,9%(soit n=287) et uniquement 7,31% d'entre eux avaient une HTA équilibrée (< 130/80 mmHg).
- La prévalence du diabète est de 44% (soit 158 patients), 22% d'entre eux présentent une rétinopathie diabétique. Il y'a une relation entre le diabète et le stade de l'IRC.
- Le tabagisme était retrouvé chez 23,4%(soit n=84) des patients. Il n'existe pas de relation entre le tabagisme et les stades de l'IRC, mais il en existe entre le tabac et le sexe.

- Chez notre population 71,9%(soit n=258) sont sédentaires. Il existe une relation entre la sédentarité et les différents stades de l'IRC.
- Dans notre population on trouve que 19.8% présentent une hypercholestérolémie, 35.7% présentent une hyper triglycéridémie, 9.7% ont un taux élevé de LDL ; et 20.3% ont un taux de HDL diminué.
- Dans notre étude il existe une relation linéaire entre indice de masse corporelle (IMC) et toute cause de mortalité à partir d'un IMC de 25 kg/m²
- Les évènements ischémiques concernent 17.5% des patients. Il n'existe pas de relation entre la survenue d'évènements ischémiques et les différents stades de l'IRC.
- La prévalence de l'HVG diminue progressivement avec le déclin de la fonction rénale.
- L'anémie était présente chez 59,94% plus de la moitié de nos malades sont anémiques, il y a une relation entre le taux d'HB et les différents stades de l'IRC.
- Dans notre étude l'hypocalcémie était retrouvée chez 40,4% des patients. L'hyperphosphorémie isolée était présente chez 29% des patients où elle est présente surtout chez les IRCT à un pourcentage de 7,24%.
- La valeur moyenne de la PTH est de 432 pg/ l avec un minimum de 19 pg/l et un maximum de 2310 pg/ml (plus de 40 fois la normale). Uniquement 7 (4%) patients ayant un taux de PTH normal, le reste 96% présentent une hyperparathyroïdie.
- Dans notre étude on trouve que 74.9% (soit $\frac{3}{4}$) des patients en IRC ont plus de 5 facteurs de risque, tandis que 7% ont moins de deux facteurs de risque cardiovasculaire.

VI. Résumé

The CRI is a major public health problem and with the aging of the population and the rising prevalence of type 2 diabetes. Despite the effectiveness of dialysis in preventing death from uremia, patients with chronic renal failure have a very short life expectancy, largely related to the development of early cardiovascular disease. Management of patients with CRI should therefore include optimal CV risk reduction strategies.

Our study would have the advantage of revealing a serious public health problem that alarms the following data:

- CRI is significantly related to age.
- The sex ratio was 1.24 with a slight female predominance.
- There is a relationship between heredity and the different stages of IRC.
- High blood pressure was found in 79.9% (n = 287) and only 7, 31% of them had a balanced hypertension (<130/80 mmHg).
- There is a relationship between diabetes and the stage of CRI.

There is no relationship between smoking and the stages of CRI

- There is a relationship between physical inactivity and the different stages of CRI.
- In our study there is a linear relationship between body mass index (BMI) and any cause of death from a BMI of 25 kg / m²
- There is no relationship between the occurrence of ischemic events and the different stages of CRI.
- The prevalence of LVH is gradually decreasing with decreasing renal function.
- more than half of our patients are anemic, there is a relationship between HB and the different stages of CRI.
- Hyperphosphoremia is present mainly in IRCT at a percentage of 7.24%.
- Only 7 (4%) patients with normal PTH, the remaining 96% have hyperparathyroidism.
- In our study we find that 74.9% (ie $\frac{3}{4}$) of patients with CRI have more than 5 risk factors

يمثل الفشل الكلوي المزمن مشكلة صحية عامة كبيرة و مع شيخوخة السكان وارتفاع معدل انتشار مرض السكري من النوع 2 . الأمراض القلبية الوعائية الأكثر شيوعاً تمثل سبباً شائعاً للوفيات عند المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن . على الرغم من فعالية غسيل الكلى في الوقاية من الوفاة من يوريمية ، فإن المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن لديهم متوسط العمر المتوقع للغاية، يرتبط إلى حد كبير بتطور أمراض القلب و الأوعية الدموية في وقت مبكر . لذا ينبغي أن تتضمن إدارة المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن، مما يستوجب استراتيجيات الحد من مخاطر السيرة الذاتية المثلى . تتمتع دراستنا بميزة الكشف عن مشكلة خطيرة في الصحة العامة تنبئ البيانات التالية :

- يرتبط الفشل الكلوي المزمن بشكل كبير بالعمر
- كانت نسبة الجنس 1.24 مع غلبة الإناث طفيفة
- هناك علاقة بين الوراثة والمراحل المختلفة من الفشل الكلوي المزمن . تم العثور على ارتفاع ضغط الدم في 79.9% (ن=287) و فقط 7.31% منهم لديهم ارتفاع ضغط الدم المتوازن (130/80 < مم زئبق)
- هناك علاقة بين مرض السكري و الفشل الكلوي المزمن .
- لا توجد علاقة بين التدخين ومراحل الفشل الكلوي المزمن
- توجد علاقة بين عدم النشاط البدني ومراحل الفشل الكلوي المزمن المختلفة
- في دراستنا هناك علاقة خطية بين مؤشر كتلة الجسم (BMI) وسبب الوفاة من مؤشر كتلة الجسم البالغ 25 كجم/م²
- لا توجد علاقة بين حدوث الأحداث الدماغية والمراحل المختلفة من الفشل الكلوي المزمن
- معدل انتشار تضخم البطين الأيسر يتناقص تدريجياً مع انخفاض وظائف الكلى
- أكثر من نصف مرضانا يعانون من فقر الدم، وهناك علاقة بين HB ومراحل مختلفة من الفشل الكلوي المزمن
- يوجد فرط الفسفوري في الدم بشكل رئيسي بنسبة 7.24%
- فقط 7 (4%) من المرضى الذين يعانون من PTH طبيعي ، و 96% الباقي يعانون من فرط نشاط الدرق
- في دراستنا، وجدنا أن 74.9% أي (3/4) من المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن لديهم أكثر من 5 عوامل خطر

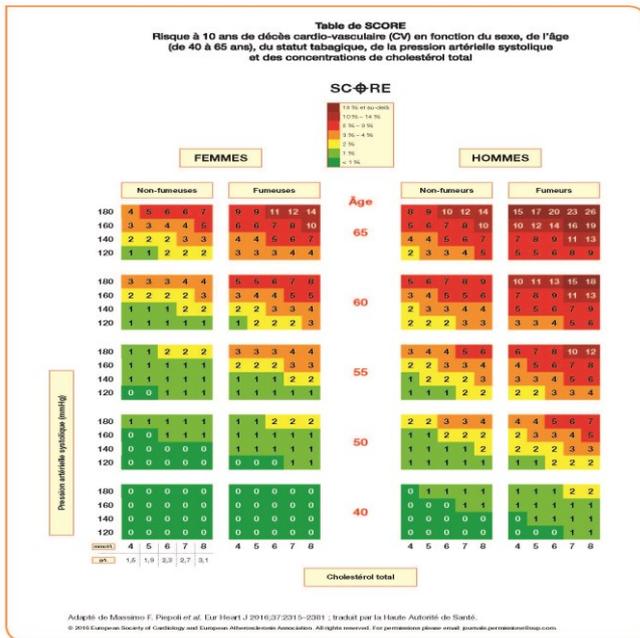
9. Tabac (nombre de paquets par jour * le nombre d'années= paquets par an)

Alcool

10. Œdème :

- Bilans
 - Urée
 - Créatinine
 - Clairance de la créatinine
 - Stade de l'IRC
 - Durée
 - Acide urique
 - Calcémie
 - Kaliémie
 - Phosphorémie
 - Bilan lipidique : LDL HDL Coles T
 - PTH
- ECG - HVG ? ST+ ? ST- ? troubles du rythme
- Echocoeur
- TRT : AINS :
 CTC :
- Méthodes de suppléance :
 - hémodialyse
 - dialyse péritonéale
 - greffe rénale

2) Comparaison des avantages et limites des modèles Framingham et SCORE

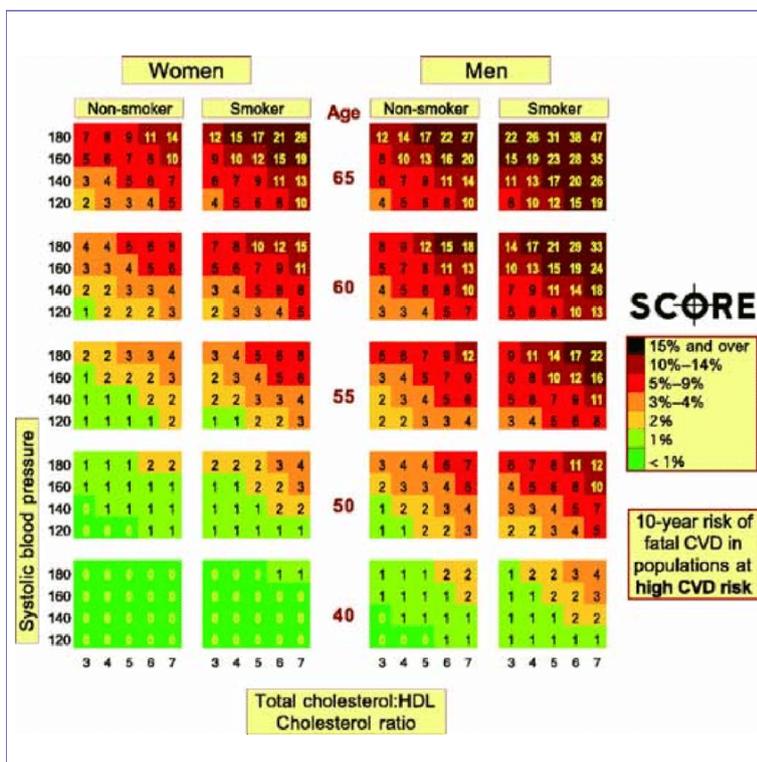


HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

© Haute Autorité de Santé - France 2017

3) Score de FRAMINGAM.



VIII. Références bibliographiques

- ¹ R. Dumaine Correspondances en Risque Cardiovasculaire - Vol. V - n° 3 - juillet-août-septembre 2007
- ²S. Charriere, N. Rognant, F. Chiche, A. Cremer, G. Deray, M. Priou. Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire.
- ³Gabrielle Bauer, Compte rendu du congrès mondial de néphrologie 2011.
- ⁴KEVORKIAN J. P. Péricardite aiguë : diagnostic-évolution-complications.
http://refer.ne/documents/impact_internat/cardiologie/cardio/question.
- ⁵ Sarnak M, Levey A, Schoolwerth A, et al. — Kidneydisease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*, 2003, 42, 1050-1065.
- ⁶Go A, Chertow G, Fan D, et al. — Chronic kidney diseaseand the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 2004, 351, 1296-1305.
- ⁷Gabrielle Bauer, Le fardeau mondial de l'IRC : un portrait différencié ; Compte rendu du congrès mondial de néphrologie 2011.
- ⁸USRDS: Annual Data Report V. Patients mortality and survival. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (Suppl. 1): S69-S80.
- ⁹Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003 ; 139:137–47.
- ¹⁰Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1277-85.
- ¹¹Hallan, SI Coresh J? Astor BC Asberg A .INTERNATIONAL COMPARAISON OF THE RELATIONSHIP of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk 2006 Jun 21.
- ¹²National institutes of health NI of D and D and KD US Renal Data System 2006.

- ¹³ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. RECOMMANDATIONS pour la pratique clinique. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2002.
- ¹⁴ Meyer KB, Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: Report from the National Kidney Foundation Task Force on cardiovascular disease. *J Am Soc Nephrol* 1998 ; 9 (Suppl. 12): S31-S42.
- ¹⁵ Kannel WB. Hypertension and other risk factors in coronary heart disease. *Am Heart J* 1987 ; 114 : 918-25.
- ¹⁶ Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998 ; 54 : 561-
- ¹⁷ Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996 ; 49 : 1379-85.
- ¹⁸ Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Fumeron C, Labrunie M, Lacour B, et al. Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients : A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2597-60
- ¹⁹ London GM, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uremia: Pathogenesis. *Adv Ren Replace Ther* 1997 ; 4 : 194-211
- ²⁰ London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Pannier B, Safar ME, Day M, et al. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 600-8.
- ²¹ Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease : Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 125-34.
- ²² Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. «U» curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 561-9.

²³ Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 1606-15.

²⁴ Hebert LA, Wilmer WA, Falkenhain ME, Ladson-Wofford SE, Nahman NS, Jr., Rovin BH. Renoprotection: One or many therapies? *Kidney Int* 2001; 59: 1211-26.

²⁵ Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med* 1994 ; 330 : 877-84.

²⁶ Chantrel F, Bouiller M, Kolb I, Hannedouche T. Traitement antihypertenseur du diabète et de la néphropathie diabétique de type II. *Néphrologie* 2000 ; 21 : 47-55

²⁷ London GM, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, Cuche JL. Cardiac hypertrophy, aortic compliance, peripheral resistance, and wave reflection in end-stage renal disease. Comparative effects of ACE inhibition and calcium channel blockade. *Circulation* 1994; 90: 2786-96

²⁸ Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Rolla D, Molinari S. Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *Am J Kidney Dis* 1997 ; 30 : 659-64.

²⁹ ECN pneumologie édition 2016

³⁰ Beck F, Legleye S, Pretti-Watel P. Enquête sur les représentations, opinions et perceptions sur les produits psychoactifs (enquête EROPP). Paris: OFDT ; 2003.

³¹ Tabagisme chez les étudiants : données de l'enquête Escapad. Expertise collective. In : Tabagisme. Prise en charge chez les étudiants. Paris : Inserm ; 2003.

³² Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé. Géographie de la santé dans les centres d'examens de santé. Données régionales 1999. Paris : Cetaf ; 2002.

³³ Perry RJ, Griffiths W, Dextraze P, Solomon RJ, Trebbin WM. Elevated nicotine levels in patients undergoing hemodialysis. A role in cardiovascular mortality and morbidity

- ³⁴ Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Arrêt de la consommation de tabac. Conférence de consensus 8-9 octobre 1998. Paris : Anaes ; 1998.
- ³⁵ Wilson PW, Hoeg JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Belanger AM, Poehlmann H, et al. Cumulative effects of high cholesterol levels, high blood pressure, and cigarette smoking on carotid stenosis. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 516-22.
- ³⁶ Kopp P, Fenoglio P. Le coût social des drogues licites (alcool et tabac) et illicites en France. Paris: OFDT; 2000. (38***).
- ³⁷ Krolewski AS, Warram JH, R. CA. Hypercholesterolemia – A determinant of renal function loss and deaths in IDDM patients with nephropathy. *Kidney Int* 1994; (Suppl. 45): S125-S31.
- ³⁸ Kasiske BL, Heim-Duthoy KL, Singer GG, Watschinger B Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease *Am J Kidney Dis* 1998;32(5 Suppl 3):S142–56.
- ³⁹ Keane WF. Lipids and the kidney. *Kidney Int* 1994; 46: 910-20.
- ⁴⁰ AthyrosVG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, et al; Dyslipidaemia on renal function in patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Greek atorvastatin and coronary heart disease evaluation (GREACE) study.
- ⁴¹ Mulec H, Johnson SA, Björck S. Relationship between serum cholesterol and diabetic nephropathy. *Lancet* 1990 ; 335 : 1537-8.
- ⁴² Ravid M, LN, Lasher M. Plasma lipids and the progression of nephropathy in diabetes mellitus type II: Effect of ACE inhibitors. *Kidney Int* 1995; 47: 907-1
- ⁴³ Shoji T, Nishizawa Y, Toyokawa A, Kawagishi T, Okuno Y, Morii H. Decreased albuminuria by pravastatin in hypercholesterolemic patients with diabetes mellitus. *Nephron* 1991; 59: 664
- ⁴⁴ Muso E, Yashiro M, Matsuhima M, Yoshida H, Sawanishi K, Sasayama S. Does LDL-apheresis in steroid resistant nephrotic syndrome affect prognosis? *Nephrol Dial transplant* 1994; 9: 257

⁴⁵Mallick NP, Short CD. The nephrotic syndrome and ischemic heart disease. *Nephron* 1981; 25: 54-7.

⁴⁶Wass V, Cameron JS. Cardiovascular disease and the nephrotic syndrome: The other side of the coin. *Nephron* 1981

⁴⁷Rabelink AJ, Hene RJ, Erkelens DW, Joles JA, Koomans HA. Effects of simvastatin and cholestyramine on lipoprotein profile in hyperlipidemia of nephrotic syndrome. *Lancet* 1988; 2: 1335-8.

⁴⁸Golper T, Illingworth DR, Morris CD, Bennet WM. Lovastatin in the treatment of multifactorial hyperlipidemia associated with proteinuria. *Am J Kidney Dis* 1989 ; 13 : 312-20.

⁴⁹KB cardiologie édition 2016

⁵⁰Landais P. Épidémiologie de la demande de soins pour l'insuffisance rénale terminale. *Presse Med* 2002 ; 31:167-75.

⁵¹ Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors. The Framingham study. *JAMA* 1979; 241:2035–8.

⁵²Guerrero M, Harjai K, Stone GW, et al. Usefulness of the presence of peripheral vascular disease in predicting mortality in acute myocardial infarction patients treated with primary angioplasty (from the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Database). *Am J Cardiol*, 2005; 96: 649-54.

⁵³Muntner P, He J, Astor BC, Coresh J. Traditional and non-traditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:528-38

⁵⁴ Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH; .Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* 1994; 17:1247–5

⁵⁵Jandeleit-Dahm K, Cooper ME. Hypertension and diabetes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000;11:221-8.1.

⁵⁶Élaboration de la loi relative à la politique de santé publique. Rapport du Groupe technique national de définition des objectifs : analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Paris : Direction générale de la santé ; 2003.

⁵⁷ Haut Comité de la santé publique. La santé en France. Paris : La Documentation Française ; 2002.

⁵⁸ Meyer P, Vogt P, Blanc E. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 2001; 87: 199-214.

⁵⁹Block GA. Prevalence and clinical consequences of elevated Ca x P product in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2000; 54: 318-24.

⁶⁰ Reusser LM, Osborn LA, White HJ, Sexson R, Crawford MH. Increased morbidity after coronary angioplasty in patients on chronic hemodialysis. *Am J Cardiol* 1994; 73: 965-7?

⁶¹ Amann K, Tyralla K. Cardiovascular changes in chronic renal failure-pathogenesis and therapy. *Clin Nephrol* 2002; 58 (Suppl. 1): S62-S72.

⁶² Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1277-85

⁶³ Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, et al. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 158-65.

⁶⁴ Mall G, Huther W, Schneider J, et al. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uremic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 39-44.

⁶⁵ Amman K, Breitbach M, Ritz E, et al. Myocyte/ capillary mismatch in the heart of uremic patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1018-22.

⁶⁶ National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (two Suppl. 2): S1-246.

- ⁶⁷Silberberg JS, Rahal DP, Patton DR, et al. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1989; 64: 222-4?
- ⁶⁸Silberberg J, Racine N, Barre P, et al. Regression of left ventricular hypertrophy in dialysis patients following correction of anemia with recombinant human erythropoietin. *Can J Cardiol* 1990; 6: 1-4.
- ⁶⁹Lameire N. — The anaemia of silent diabetic nephropathy-prevalence, physiopathology, and management. *ActaClinBelg*, 2003, 58, 159-168.
- ⁷⁰London G. — Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal population. *Nephrol Dial Transplant*, 2001, 16, 3-6.
- ⁷¹Levin A, Singer J, and Thompson C, et al. — Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J KidneyDis*, 1996, 27, 347-354?
- ⁷²Langston R, Presley R, Flanders D, McClellan W.—Renal insufficiency and anemia are independent risk factors for death among patients with acute myocardial infarction. *Kidney Int*, 2003, 64, 1398-1405.
- ⁷³Nellessen E, Piérard L. — Anémie et insuffisance cardiaque. *Rev Med Liège*, 2006, 61, 154-156.
- ⁷⁴McClellan W, Flanders D, Langston R, et al.—Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *JAm Soc Nephrol*, 2002, 13, 1928-1936.
- ⁷⁵Anker S, Mohacsi P, Coats A, et al.—Haemoglobin level is associated with adverse outcomes in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS study (abstract). *Eur Heart J*, 2003, 24, 487.
- ⁷⁶Coats A. — The pathophysiological basis of anaemia in chronic heart failure. *Eur J Heart Failure*, 2003, 2, 213- 216.

⁷⁷ Abramson J, Jurkovitz C, Vacarino V, et al.—Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int*, 2003, 64, 610-615.

⁷⁸ Bansal N, Tighiouart H, Weiner D, et al.—Anemia as a risk factor for kidney function decline in individuals with heart failure. *Am J Cardiol*, 2007, 99, 1137-1142.

⁷⁹ Salem MM. Pathophysiology of hypertension in renal failure. *Semin Nephrol* 2002; 22: 17-26.

⁸⁰ London GM, Fabiani F, Marchais SJ, Uremic cardiomyopathy: An inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987; 31: 973-80

⁸¹ Fishbane S, Natke E, Maesaka JK. Role of volume overload in dialysis-refractory hypertension. *Am J Kidney Dis* 1.

⁸² Weiner DE, Tighiouart H, Vlagopoulos PT, et al; Effects of anemia and left ventricular hypertrophy on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(6):1803–10.

⁸³ Raj DS, Shah H, Shah VO, Ferrando A, et al. Markers of inflammation, proteolysis and apoptosis in ESRD *Am J Kidney Dis* 2003; 42(6):1212–20

⁸⁴ Singh U, Jialal I, Devaraj S Oxidative stress and atherosclerosis. *Pathophysiology* 2006; 13(3):129–42.

⁸⁵ Haruna Y, Kashihara N, Satoh M et al Amelioration of progressive renal injury by genetic manipulation of Klotho gene. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104(7):2331–6.

⁸⁶ M Boaz, Z Matas, A Biro et al Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in endstage renal disease (SPACE): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2000; 356(9237):1213–8.

- ⁸⁷Guggilam A, Haque M, Kerut EK, et al. TNF-alpha blockade decreases oxidative stress in the paraventricular nucleus and attenuates sympathoexcitation in heart failure rats. *Am J Physiol Heart CircPhysiol* 2007; 293(1):H599–609. 996; 28: 257-61.
- ⁸⁸Kates DM, Sherrard DJ, Andress DL. Evidence that serum phosphate is independently associated with serum PTH in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 809-13?
- ⁸⁹Llach F. Secondary hyperparathyroidism in renal failure: The trade-off hypothesis revisited. *Am J Kidney Dis* 1995 ; 25 : 663-79.
- ⁹⁰Koenig KG, Lindberg JS, Zerwekh JE, et al. Free and total 1,25-dihydroxyvitamin D levels in subjects with renal disease. *Kidney Int* 1992; 4: 161-5.
- ⁹¹Smogorzewski M, Massry SG. Uremic cardiomyopathy: Role of parathyroid hormone. *Kidney Int* 1997; 62 (Suppl.): S12-4.
- ⁹² ECN cardiologie edition 2016
- ⁹³Park CW, Oh YS, Shin YS, et al. Intravenous calcitriol regresses myocardial hypertrophy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 73-81?
- ⁹⁴Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA. Dialysis-associated ischemic heart disease: Insights from coronary angiography. *Kidney Int* 1984 ; 25 : 653-9.
- ⁹⁵Savage T, Clarke AL, Giles M, et al. Calcified plaque is common in the carotid and femoral arteries of dialysis patients without clinical vascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2004-12.
- ⁹⁶Jungers P, Khoa TN, Massy ZA, et al. Incidence of atherosclerotic arterial occlusive accidents in predialysis and dialysis patients : A multicentric study in the Ile-de-France district. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 898-902.
- ⁹⁷Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoingdialysis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1478-83.
- ⁹⁸London GM, Guerin AP, Marchais SJ, et al. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 600-8.

- ⁹⁹Barenbrock M, Spieker C, Laske V, et al. Studies of the vesselwall properties in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1994; 45: 1397-400.
- ¹⁰⁰Matsumoto Y, Hamada M, Hiwada K. Aortic distensibility is closely related to the progression of left ventricular hypertrophy in patients receiving hemodialysis. *Angiology* 2000 ; 51 : 933-41.
- ¹⁰¹KARA- Hadj-Safi L. HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE : PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE.2012-2013 ;25-26
- ¹⁰²CameliaDiaconu. A NEW DEFINITION FOR HIGH BLOOD PRESSURE – RATIONALE BEYOND THE NUMBERS. *Archives of the Balkan Medical Union*. March 2018; vol. 53, no. 1, pp. 11-13.
- ¹⁰³Lamb EJ, Mackenzie F, Stevens PE. How should proteinuria be detected and measured? *Ann Clin Biochem*2009; 46:205–17
- ¹⁰⁴ Haute Autorité de santé, Recommandations, Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Texte des recommandations. www.has-sante.fr ; 2005
- ¹⁰⁵Groupe de travail de la Société de néphrologie. Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. *NephrolTher*2009 ; 5:302–5
- ¹⁰⁶Ruggenti P, Perna A, Mosconi L, et al. Proteinuria predicts end-stage renal failure in non-diabetic chronic nephropathies. (GISEN). *Kidney Int* 1997; (Suppl. 63): S54-S7.
- ¹⁰⁷William F. KeaneMD. Proteinuria: Its Clinical importance and role in progressive renal disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (Suppl. 1): S97-S105.
- ¹⁰⁸Peterson JC, Adler S, Burkart JM, et al; Modification of diet in renal disease (MDRD) study group: Blood pressure control, proteinuria and the progression of renal disease. *Ann Int Med* 1995; 123: 754-62.

- ¹⁰⁹ Brenner et Rector's: The kidney, Saunders, Elsevier 9th ed. Chapitre 52, p 1978
- ¹¹⁰ Agrawal B, Berger A, Wolf K, Luft FC. Microalbuminuria predicts the cardiovascular risk in hypertension. *Hypertens J* 1996; 14: 223-8.
- ¹¹¹ Grimm RH, Svendsen KH, Kasiske BL, et al. Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. The MRFIT research group. *Kidney Int* 1997; 52 (Suppl. 63): S10-S4.
- ¹¹² Powell Jose BS, Charles Tomson BM, Skali H Influence of proteinuria on cardiovascular risk and response to angiotensin-converting enzyme inhibition after myocardial infarction. *J Am CollCardiol.* 2006; 47(8):1725-1727. doi:10.1016/j.jacc.2006.01.047
- ¹¹³ Benz K, Varga I, Neureiter D, Campean V, Daniel C, Heim C, et al. Vascular inflammation and media calcification are already present in early stages of chronic kidney disease. *Cardiovascular Pathology.* 2017; 27:57-67.
- ¹¹⁴ D'Marco L, Bellasi A, Raggi P. Cardiovascular Biomarkers in Chronic Kidney Disease: State of Current Research and Clinical Applicability. *Disease Markers.* 2015; 2015:e586569.
- ¹¹⁵ Stewart J, Manmathan G, Wilkinson P. Primary prevention of cardiovascular disease: A review of contemporary guidance and literature .2017 [consulté le 17 juin 2017]. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5331469/>
- ¹¹⁶ Jan F. *Cardiologie : réussir les épreuves nationales classantes.* Issy les Moulineaux: Elsevier Masson; 2005.
- ¹¹⁷ European Society of Cardiology. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal.* 2012 ;(33) :1635-1701.
- ¹¹⁸ *HAS février 2017.*
- ¹¹⁹ *KB cardiologie version 2016*

¹²⁰ *Comment évaluer le risque Cardiovasculaire. Pole cardiovasculaire et métabolique, CHU de Toulouse* amar.j@chu-toulouse.fr. Jacques Amar.

¹²¹ *MÉTHODES D'ÉVALUATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE GLOBAL. Juin 2004.* Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé).

¹²² National Kidney, F. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39, S1-266 (2002)?

¹²³ Floege, J. r., Johnson, R. J. & Feehally, J. *Comprehensive clinical nephrology*. 4th edn, (Saunders/Elsevier, 2010)

¹²⁴ Kainz, A. et al. Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025. *Nephrol Dial Transplant* 30 Suppl 4, iv113-118, doi:10.1093/net/gfv073 (2015).

¹²⁵ Fogo, A. B. Mechanisms of progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 22, 2011-2022, doi: 10.1007/s00467-007-0524-0 (2007).

¹²⁶ Garimella, P. S. & Sarnak, M. J. Cardiovascular disease in CKD in 2012: moving forward, slowly but surely. *Nat Rev Nephrol* 9, 69-70, doi:10.1038/nrneph.2012.285 (2013).

¹²⁷ McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al.

The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease.

Curr. Med. Res. Opin. 2004; 20:1501–1510

¹²⁸ Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC.

Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey.

J Am Soc Nephrol 2002; 13:504-10

¹²⁹ K. Hassani, Y. Zajjari, D. Montasser, M.A. Hamzi, et al

Les anomalies échocardiographiques en situation d'insuffisance rénale chronique Terminale

Communications affichées / *Néphrologie et Thérapeutique* 7 (2011) AE07

¹³⁰ Hadia Djigui Sow L'insuffisance Rénale Chronique : aspects cliniques, préventifs et prise en charge à l'hôpital national du point G Thèse, Méd, Bamako, 1999

- ¹³¹ KHADIA DIA ; L'insuffisance rénale chronique en milieu hospitalier DAKAROIS : Etude Epidémiologie-clinique
- ¹³² DIARRA A. Les événements cardiovasculaires chez les hypertendus diabétiques et chez les hypertendus non diabétiques : étude comparée. Thèse, Médecine. Bamako, 2006 – 109 pages.
- ¹³³ Ridao N, Luno J, Soledad G, Gomez F. Prévalence of hypertension in renal disease. *J. Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 70-73.
- ¹³⁴ Weinrauch LA, D'elia JA, Healy RW, et al. Asymptomatic coronary artery disease: Angiography in diabetic patients before renal transplantation. Relation of findings to postoperative survival. *Ann Intern Med* 1978; 88: 346-8.
- ¹³⁵ Berall M, Nantel PL. Chronic Kidney Disease. *Clinical Focus* 2011.
- ¹³⁶ Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:S117-S131.
- ¹³⁷ Go AS, Chertow GM, Fan D, et coll. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351(13):1296-305.
- ¹³⁸ Shastri S, Katz R, Shlipak MG, ET coll. Cystatin C and albuminuria as risk factors for development of CKD stage 3: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis* 2011 ; 57(6) :832-40.
- ¹³⁹ AIAINGAUDRIC, Rétinopathie et néphropathie diabétique.
- ¹⁴⁰ Bertrand J., Genevay S., Saudan P. Traitement de la goutte chez l'insuffisant rénal. *Rev Med Suisse* 2011 ; 7, pp.483-489.
- ¹⁴¹ Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Néphrologie. 5e édition, 2012.
- ¹⁴² Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 2004 ; 364: 937-52.

¹⁴³ Observatoire français des drogues et des toxicomanies, «Phénacétine - Note d'information SINTES du 21 Décembre 2007».

¹⁴⁴ M.H.GAULT, «Evidence for the nephrotoxicity of analgesics» *Canadian Medical Association Journal*, vol. 107, n° 8, pp. 756-758, 21 Octobre 1972.

¹⁴⁵ EAPC: European association of preventive cardiologie.

¹⁴⁶ Backus BE et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patient at the Emergency Department international journal of cardiology 2013.168; 2153-2158.PMID:23465250

¹⁴⁷ fiche-pratique-france-rein-71-ob-sit-et-irc-quelle-prise-en-charge-nutritionnelle

¹⁴⁸ Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010 ; 303:423-9.

¹⁴⁹ Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors. The Framingham study. *JAMA* 1979 ; 241:2035–8.

¹⁵⁰ Tarnow L, Rossing P, Gall MA, Nielsen FS, Parving HH. Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* 1994 ; 17:1247–51.

¹⁵¹ Deedwania PC. Hypertension and diabetes. New therapeutic options. *Arch Intern Med* 2000 ; 160:1585. Références bibliographiques 189

¹⁵² Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999 ; 341:1127–33.

¹⁵³ Mogensen CE, Groop L, Pauls JF Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes. *N Engl J Med* 1984 ; 310:356–60

- ¹⁵⁴ Young EW, Albert JM, Satayathum S, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2005 ; 67 : 1179-87.
- ¹⁵⁵ S.K.Ha, H.S.Park, S.J.Kim et al Prevalence et patterns of left ventricular hypertrophy in patient with pré-dialysis chronic renal failure *J. Korean Sci* 1998 ; 13 :488-94
- ¹⁵⁶ Amann K, Ritz E, Wiest G, Klaus G, Mall G. A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1994 ; 4: 1814-19.
- ¹⁵⁷ Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Inter.*, 2009 ; 76 (Suppl 113) : S1-S130.
- ¹⁵⁸ Hagström E, Hellman P, Larsson TE et al. Plasma parathyroid hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community. *Circulation* 2009 ; 119:2765-2771.
- ¹⁵⁹ Causes of death: USRDS United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 34 (Suppl.) : S 87-S94.
- ¹⁶⁰ KARA- Hadj-Safi L. HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE : PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE.2012-2013 ; 161-162.
- ¹⁶¹ Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors. The Framingham study. *JAMA* 1979 ; 241:2035–8.
- ¹⁶² [80]- Nardi E, Palermo A, Mulè G, et al ; Left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive patients with chronic kidney disease. *J Hypertens.*2009 ; 27:633-641

¹⁶³Peterson GE, Backer T, Gabriel A, et al. Prevalence and corrélâtes of left ventricular hypertrophy in the Africain American Study of Kidney Disease Cohorte Study. Hypertension. 2007 ; 50:1033-1039.

¹⁶⁴KARA- Hadj-Safi L. HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE : PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE.2012-2013 ; 161-162.