



Année 2025

Thèse N°065/25

ANALYSE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE EN POPULATION MAROCAINE CHEZ L'ENFANT

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 25/02/2025

PAR

Mme. SEPHIRA ADOUBRYN

Née le 05 Février 2000 à Abidjan

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Insuffisance rénale chronique – Débit de Filtration Glomérulaire – Dialyse

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA..... PRÉSIDENT

Professeur de Pédiatrie

Mme. SOUILMI FATIMA-ZOHRA..... RAPPORTEUR

Professeur de Pédiatrie

M. SQALLI HOUSSAINI TARIK.....

Professeur de Néphrologie

Mme. LAKHDAR IDRISSE MOUNIA

Professeur de Pédiatrie

Mme. EL BARDAI GHITA.....

Professeur de Néphrologie

JUGES

PLAN

SOMMAIRE

PLAN	1
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	9
LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	15
INTRODUCTION	17
CHAPITRE I : CRÉATININE ET FONCTION RÉNALE	19
I. LES REINS.....	20
I.1. Rappel anatomique	20
I.2. Physiologie	21
II. CRÉATININE	24
II.1. Historique.....	24
II.2. Origine et synthèse	24
III. EVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE GLOBALE.....	27
III.1. Examens biologiques sanguins.....	27
III.2. Examens biologiques urinaires	29
IV. MÉTHODES DE DÉTERMINATION DU DFG	30
IV.1. Notion de DFG et clairance.....	30
IV.1.1 DFG.....	30
IV.1.2. Clairance	32
IV.1.3. Clairance mesurée–Clairance estimée	33

IV.2. Les marqueurs exogènes	34
IV.2.1. L'inuline	34
IV.2.2. L'iohexol	35
IV.2.3. Les isotopes radioactifs	36
IV.3. Les marqueurs endogènes	37
IV.3.1. La créatinine.....	38
IV.3.2. La cystatine C	40
IV.3.3. L'urée.....	41
IV.3.4. Autres (B2M, BTP)	42
IV.4. Estimation du DFG à partir des formules	43
IV.4.1. Formule de Schwartz	43
IV.4.2. Autres (MDRD, CKD-EPI,BIS,CG)	45
CHAPITRE II : MÉTHODES DE DOSAGE DE LA CRÉATININE	46
I. Prélèvement et conditions	47
II. Méthodes de dosage utilisées.....	48
II.1. Méthodes colorimétriques	48
II.1.1. Méthode de Jaffé.....	48
II.1.2. Méthode de Jaffé en cinétique (modifiée) ou compensée.....	49
II.2. Méthodes enzymatiques.....	49
II.3. Méthode de dosage par chimiluminescence (CL)	52
II.4. Méthode chromatographique	52

CHAPITRE III : INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE	57
I. Définition	58
II. Physiopathologie.....	58
III. Classification de la MRC	60
IV. Étiologies.....	61
V. Complications.....	63
V.1. Anémie.....	63
V.2. Croissance et nutrition.....	63
V.3. Acidose métabolique	64
V.4. Hypertension artérielle.....	65
V.5. Troubles minéraux et osseux.....	65
VI. Prise en charge	66
VI.1. Le traitement symptomatique	66
VI.1.1. Les mesures diététiques	66
VI.1.2. Le traitement médicamenteux.....	67
VI.2. L'épuration extra rénale.....	72
VI.2.1. L'hémodialyse	73
VI.2.2. La dialyse péritonéale	86
VI.3. La transplantation rénale	95
CHAPITRE IV : ETUDE PRATIQUE.....	98
I. Description de l'étude.....	99

I.1. Objectifs	99
I.2. Patients et méthodes	99
II. RÉSULTATS	100
II.1. Données épidémiologiques	100
II.2. Données cliniques.....	104
II.2.1. Interrogatoire	104
II.2.2. Examen clinique à l'admission	107
II.3. Données biologiques	108
II.3.1. Les déchets azotés	109
II.3.2. Clairance de la créatinine	110
II.3.3. Bilan phosphocalcique	110
II.3.4. Bilan hydro électrolytique.....	111
II.3.5. Hémogramme.....	111
II.3.6. Ionogramme urinaire	113
II.4. Données radiologiques	113
II.4.1. Échographie de l'arbre urinaire	113
II.4.2. Urétéro–cystographie rétrograde (UCG)	116
II.4.3. IRM.....	117
II.4.4. Scintigraphie rénale	117
II.4.5. Radiologie standard	118
II.4.6. Examen des parathyroïdes	121

II.4.7. Échographie cardiaque/ETT	122
II.4.8. Scanner cérébral	122
II.5. Données anatomopathologiques	122
II.6. Étiologies.....	123
II.7. Complications.....	125
II.8. La prise en charge.....	126
II.8.1. Le traitement symptomatique	126
II.8.2. Le traitement chirurgical des uropathies malformatives	128
II.8.3. Épuration extrarénale	129
II.8.4. Transplantation rénale	131
II.9. Évolution et suivi	131
CHAPITRE V : DISCUSSION	133
I. EPIDEMIOLOGIE.....	134
I.1. Fréquence.....	134
I.2. Age–Sexe	136
I.3. Niveau socio–économique.....	137
II. CLINIQUE	138
II.1. Motif d'hospitalisation	138
II.2. Antécédents.....	138
II.3. Symptomatologie	138
II.3.1. Le syndrome anémique	139

II.3.2. Le retard staturopondéral	139
II.3.3. Les troubles digestifs.....	140
II.3.4. L'HTA	140
II.3.5. Les troubles minéraux et osseux.....	140
II.3.6. Autres signes.....	141
III. DONNÉES PARACLINIQUES	142
III.1. La clairance de la créatinine	142
III.2. L'anémie.....	143
III.3. L'urée	144
III.4. La natrémie et la kaliémie	145
III.5. L'acidose	145
III.6. Les données de l'échographie rénale.....	146
IV. ETIOLOGIES.....	147
V. TRAITEMENT	149
V.1. Le traitement médical	149
V.1.1. Les mesures diététiques	150
V.1.2. Correction de l'hyperkaliémie	153
V.1.3. Correction de l'acidose	155
V.1.4. Correction de l'anémie	155
V.1.5. Prévention et traitement des troubles minéraux et osseux.....	156
V.1.6. Traitement de l'HTA	159

V.1.7. Utilisation de l'hormone de croissance.....	160
V.2. Traitement de suppléance extra-rénale.....	161
V.2.1. Indications de la dialyse.....	162
V.2.2. Choix de la méthode de dialyse	163
V.2.3. Spécificités pédiatriques.....	165
VI. EVOLUTION.....	167
VII. REVUE DE MORBI-MORTALITE	171
SUGGESTIONS	175
CONCLUSION	179
RÉSUMÉ	181
ANNEXES	183
BIBLIOGRAPHIE.....	193

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACR : Rapport de concentration albuminurie/créatininurie

AEG : Altération de l'État Général

AJR : Apports Journaliers Recommandés

ANAES : Agence Nationale de l'Accréditation et d'Évaluation de la Santé

ARAI : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

ASP : Abdomen Sans Préparation

CAKUT : Anomalies Congénitales des Reins et des Voies Urinaires

CEC : Circulation Extra Corporelle

CIV : Canulation IntraVeineuse

Clp : Clairance plasmatique

Clu : Clairance urinaire

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration

CRP : Protéine C-Réactive

CVC : Cathéter Veineux Central

C3G : Céphalosporines de 3ème Génération

Da : Dalton

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DP : Dialyse Péritonéale

DPA : Dialyse Péritonéale Automatisée

DPCA : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire

DS : Déviation Standard

EDTA : Acide Ethylènediaminetétraacétique

EER : Épuration Extra Rénale

EPO : Érythropoïétine

ETT : Échocardiographie Transthoracique

FAV : Fistule Artério-Veineuse

FR : Fréquence Respiratoire

GAV : Greffe Artério-Veineuse

GB : Globules Blancs

GNMP : Glomérulonéphrite Membrano Proliférative

HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

HD : Hémodialyse

HTA : Hypertension artérielle

HVB : Virus de l'Hépatite B

HVC : Virus de l'Hépatite C

HVG : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

IC : Inhibiteur Calcique

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IGF : Insulin Growth Factor

IUPAC : Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée

IR : Insuffisance Rénale

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale

IRM : Imagerie par Resonance Magnétique

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

KT : Cathéter

LP : Liquide Péritonéal

MARP: million of the age-related population

MAGREDIAL : Maroc Greffe Dialyse

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MRC: Maladie Rénale Chronique

NAPRTCS: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies

NFS: Numeration Formule Sanguine

NIDDK: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases

NKF : National Kidney Foundation

NN : Nouveau-Né

NTA : Nécrose Tubulaire Aigue

OAP : Œdème Aigu Pulmonaire

PBR : Ponction Biopsie Rénale

PKAD : Polykystose Rénale Autosomique Dominante

PKR : Polykystose Rénale

PNI : Programme National d'Immunisation

PSA : Antigène Prostatique Spécifique

PTH : Parathormone

RSP : Retard Staturo-Pondéral

RVU : Reflux Vésico Urétéral

SHU : Syndrome Hémolytique Urémique

SRAA : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

TC : Tube Collecteur

TCD : Tube Contourné Distal

TCP : Tube Contourné Proximal

TDM : Tomodensitométrie

TRR : Thérapie de Remplacement Rénal

UCG : Urétérocystographie rétrograde

UF : Ultrafiltration

UHN : UrétéroHydroNéphrose

URDS : United States Renal Data System

VIH : Virus de l'Immunodéficience humaine

VUP : Valve de l'Urètre Postérieur

WHO: World Health Organization

LISTE DES FIGURES

Figure 1:Anatomie du rein	20
Figure 2:L'unité fonctionnelle le néphron	21
Figure 3:Physiologie du néphron	22
Figure 4:Structure de la créatinine	25
Figure 5:Métabolisme de la créatinine	27
Figure 6:Sérum de créatinine par rapport au DFG pour différentes vitesses de production de créatinine et de sécrétion tubulaire.....	38
Figure 7:Action d'une oxydase spécifique	51
Figure 8:Les réactions de la méthode enzymatique	51
Figure 9:Les différentes étapes de la méthode de détermination de la créatinine par DI-GC/MS	54
Figure 10:Photo d'un générateur d'hémodialyse au CHU HASSAN II	74
Figure 11:Générateur d'hémodialyse avec écran à cristaux liquides	75
Figure 12:Configurations communes des greffes artérioveineuses.....	82
Figure 13:Les échanges dialytiques dans le péritoine	88
Figure 14:Nombre de cas par années	100
Figure 15:Répartition selon la tranche d'âge	101
Figure 16:Sexe ratio	102
Figure 17:Diagramme représentant l'origine géographique	103
Figure 18:Couverture sociale	104
Figure 19:Diagramme représentant le RSP chez nos patients	107
Figure 20:Histogramme selon le taux d'urée initial.....	109
Figure 21:Diagramme répartissant les patients en fonction du DFG	110

Figure 22:Présence de plusieurs kystes bilatéraux évocateur d'une polykystose rénale.....	114
Figure 23:Dilatation urétéro-pyélo-calicielle avec présence de collections abcédées.....	115
Figure 24 :Image rappelant une valve de l'urètre postérieure responsable d'un reflux vésico-urétéral bilatéral stade V	117
Figure 25 :Scintigraphie rénale au DMSA montrant un rein gauche hypotrophe assurant 100% de la fonction rénale globale.....	118
Figure 26:Élargissement des bases métaphysaires avec un aspect en "toit de pagode"	119
Figure 27:Radiographie du thorax objectivant une cardiomégalie	120
Figure 28:ASP montrant un cathéter de dialyse péritonéale	121
Figure 29:Les étiologies de notre série.....	125
Figure 30:Différentes équations pour estimer les besoins énergétiques des enfants.....	152
Figure 31:Recommandations des besoins protéiques chez les enfants en IRC stade III à V.....	153
Figure 32:Les causes de décès chez les enfants en IRCT aux USA en 2022.....	172

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Les principales caractéristiques de la créatinine	25
Tableau 2: Relations entre la clairance et le débit de filtration glomérulaire en fonction des caractéristiques du marqueur (d'après Heiene et Moe 1998).....	31
Tableau 3: Valeurs du DFG chez l'enfant en prétendue bonne santé	32
Tableau 4: Avantages et inconvénients des méthodes de référence pour mesurer le DFG.....	37
Tableau 5: Clairance de la créatinine normale chez l'enfant (moyenne $\pm$ 1 DS)	39
Tableau 6: Valeurs normales de la créatininémie chez l'enfant	39
Tableau 7: Les valeurs de K en fonction de l'âge de l'enfant	44
Tableau 8: Les équations basées sur la créatinine les plus utilisés.....	45
Tableau 9: Les différentes méthodes de dosage de la créatinine	55
Tableau 10: Stades de la maladie rénale chronique, d'après la NKF, 2002	60
Tableau 11: Ration journalière recommandée en calories et en protéines	66
Tableau 12: Règle des 6 = Critères échographiques de la maturation d'une FAV.....	76
Tableau 13: Stratégies pour l'entretien d'une FAV et la préservation des sites d'accès futurs	77
Tableau 14: Configurations courantes des FAV autogènes et des GAV.....	80
Tableau 15: Prescription initiale de la dialyse péritonéale.....	90
Tableau 16: Indications et contre-indications de la DP.....	92
Tableau 17: Avantages et inconvénients de l'hémodialyse et de la dialyse péritonéale	94
Tableau 18: Les indications et contre-indications de la transplantation rénale....	97

Tableau 19:Répartition des patients en fonction de leur tranche d'âge et de l'année de diagnostic	101
Tableau 20:Motifs de consultation/hospitalisation	106
Tableau 21:Données de l'échographie rénale	113
Tableau 22:Les résultats de la PBR	123
Tableau 23:Les différentes étiologies dans notre série	124
Tableau 24:Les complications retrouvées chez les patients de notre série	126
Tableau 25:Incidence et prévalence de l'IRC dans le monde	135
Tableau 26:Age moyen et sexe des patients dans différentes études.....	136
Tableau 27:Fréquence de l'IRCT selon les auteurs	143
Tableau 28:Les étiologies dans différents pays et études	148
Tableau 29: Doses des dérivés de la vitamine D	158

INTRODUCTION

La maladie rénale chronique est définie par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale qui peuvent être morphologiques, histologiques ou biologiques à savoir la protéinurie, l'albuminurie, l'hématurie, la leucocyturie et la baisse du débit de filtration glomérulaire en dessous de 60 ml/min/1,73m². L'incidence et la prévalence globale de l'IRC diffèrent certainement selon les pays, l'âge et le stade de l'insuffisance rénale chronique. Des études épidémiologiques publiées en Europe rapporteraient une incidence variante entre 6 à 22 nouveaux cas/million d'habitants/an. [1]

Le processus d'estimation du débit de filtration glomérulaire exige un minimum d'interférences et l'utilisation de techniques à la pointe de l'évolution, ce qui est pour le moment un défi dans notre contexte. La prise en charge de la maladie rénale chronique s'en trouve impactée.

Au fil des années, le corps médical s'est toujours attelé à améliorer les soins prodigués aux patients, il en est de même pour le traitement des malades en insuffisance rénale chronique que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant.

Dans cette même dynamique, nous entreprendrons une étude qui portera sur le niveau d'avancée de la prise en charge de cette maladie dans notre contexte, et ce par rapport aux directives internationales. Il s'agira aussi d'identifier les facteurs à améliorer afin d'obtenir de meilleurs résultats pour les années à venir et proposer des suggestions à suivre et incorporer dans notre pratique courante.

CHAPITRE I : CRÉATININE ET **FONCTION RÉNALE**

I.LES REINS

I.1. Rappel anatomique

- Les reins sont deux organes appartenant au système urinaire, de couleur brune violacée, ayant une forme de haricot, localisés dans l'abdomen de part et d'autre de la colonne vertébrale. Chaque rein pèse environ 125 à 175 g chez l'homme et 115 à 155 g chez la femme, avec une longueur de 11 à 14 cm, 6 cm de largeur et 4 cm d'épaisseur, il est couvert par la capsule fibreuse, qui protège et aide au maintien de la forme. Cette capsule est protégée par le coussinet adipeux rénal [2].

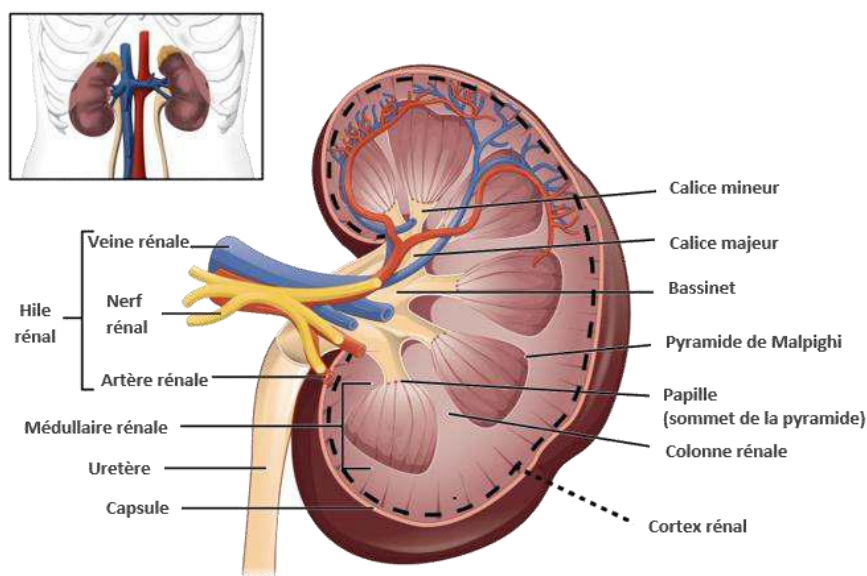


Figure 1:Anatomie du rein (2)

- L'unité fonctionnelle du rein est représentée par le néphron. Chaque rein humain contient environ 1,25 millions de néphrons, qui forment les unités fonctionnelles du rein. Chaque néphron consiste en un corpuscule rénal ou corpuscule de Malpighi, attaché à un tube long, fin, convoluté avec sa vascularisation associée. Le tubule rénal comprend successivement : le tube

contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal. Chaque segment exerce des fonctions multiples et intervient sur une urine intra tubulaire qui change de composition en allant depuis le segment de départ (TCP) au segment final : tube collecteur.

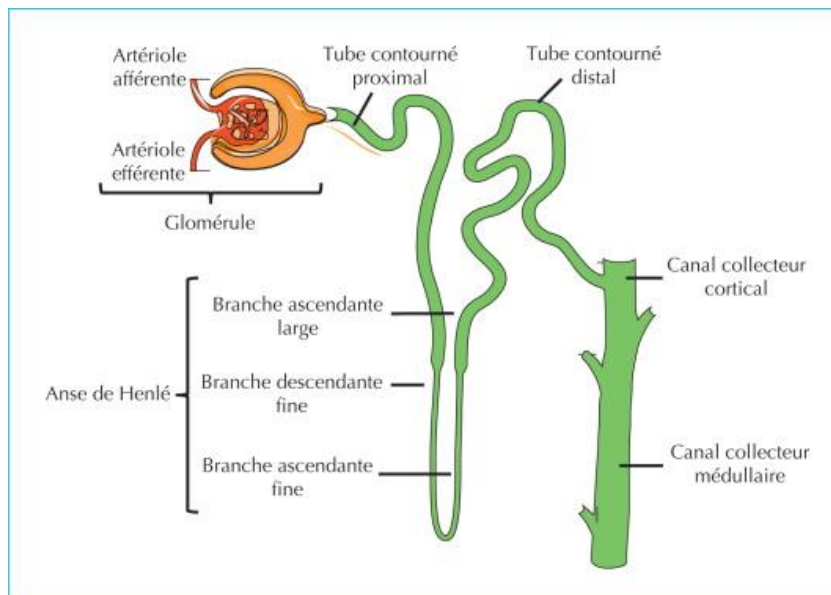


Figure 2:L'unité fonctionnelle le néphron (3)

I.2. Physiologie

Les fonctions des reins comprennent la filtration, la réabsorption, la sécrétion, l'excrétion, la régulation et la production (figure 3). Les liquides sont filtrés et la réabsorption prévient la perte de substances importantes telles que les protéines, petites molécules organiques et sels. Plusieurs substances telles que le K^+ , le Na^+ , le H^+ , NH_3 , l'urée, la créatinine et le phosphate sont sécrétées dans les tubules, dans le cadre du processus de régulation des fluides, des électrolytes et de l'équilibre acido-basique. [3] Il permet ainsi de maintenir l'équilibre intérieur de l'organisme en régulant les entrées et les sorties et d'éliminer de multiples autres substances, toxiques ou médicamenteuses par exemple.

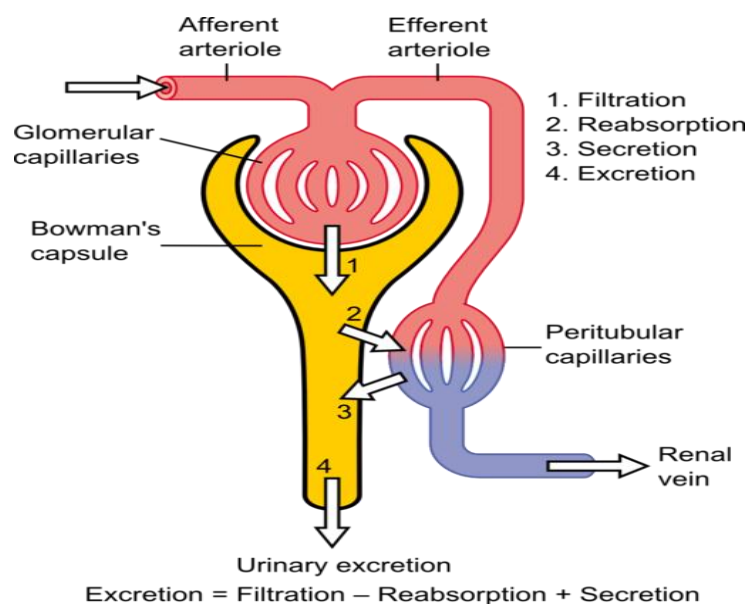


Figure 3:Physiologie du néphron (5)

De nombreuses substances à activité biologique sont synthétisées dans le rein et exercent un effet systémique endocrine ou paracrine.

- La forme active de la vitamine D [1,25 (OH) 2-vitamine D3] est produite dans les cellules tubulaires proximales, à partir de son précurseur hépatique, la 25 (OH) vitamine D3, sous l'effet de l'hydroxylase. La vitamine D, est fabriquée sous la peau, et transformée en produit actif par le rein. Son rôle est de permettre l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin et sa fixation sur l'os. Les reins interviennent donc dans le maintien d'une bonne structure osseuse. Lors de la maladie rénale chronique, on peut avoir un déficit de formation de calcitriol (forme active de la vitamine D), d'où une tendance à l'hypocalcémie qui entraîne un hyperparathyroïdisme réactionnel. La baisse du rapport Ca/P signe l'ancienneté et la gravité de l'insuffisance rénale chronique.[4]

- Érythropoïétine (EPO) : c'est une glycoprotéine produite par des cellules interstitielles péri-tubulaires fibroblastiques en réponse aux variations de la pression partielle tissulaire en O₂. L'EPO produite en réponse à l'hypoxie cellulaire, stimule la production des globules rouges par la moelle osseuse. Cette hormone est diminuée ou absente en cas d'insuffisance rénale, pouvant alors contribuer à la constitution d'une anémie.

- Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Le rein sécrète une hormone, la rénine, qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle. La rénine entraîne, à partir d'une protéine hépatique, l'angiotensinogène, la formation d'angiotensine I, elle-même transformée en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion de l'angiotensine. L'angiotensine II a un double rôle :

- Vasoconstriction intense des artérioles (diminution du diamètre des petites artères périphériques), qui entraîne l'augmentation de la pression artérielle. Un des stimuli de la sécrétion de rénine est la baisse de la pression artérielle.
- Stimulation de la sécrétion d'aldostérone qui est une hormone fabriquée par les glandes surrénales, qui régule l'équilibre hydrominéral en ajustant au niveau du tube contourné distal la réabsorption de Na⁺ et l'excrétion de K⁺ et d'H⁺. Une maladie rénale chronique induit progressivement une acidose, une hyperkaliémie et une hyponatrémie. [4]

II. CRÉATININE

II.1. Historique

Le mot créatinine dérive de la substance organique la créatine, celle-ci est découverte et nommée pour la première fois en 1832 par le chimiste français Michel-Eugène Chevreul (1786–1889) après son extraction à partir de la viande.

Cependant, le terme créatinine a été probablement employé la première fois en 1847 par le chimiste allemand Justus von Liebig pour décrire le produit de déchet trouvé dans l'urine et obtenu après avoir chauffé de la créatine en présence de sels minéraux. Au milieu des années 1920, les travaux des physiologistes danois Rehberg et Holten ont permis l'utilisation de la créatinine, et plus précisément de la clairance de créatinine, pour étudier la fonction rénale mais d'abord avec un apport de la créatinine exogène pour une mesure plus facile. Ce n'était qu'à la fin des années 1930 qu'on a approuvé la créatinine endogène comme biomarqueur à intérêt diagnostique. [5]

II.2. Origine et synthèse

La créatinine (du grec kreas : chair) est un produit de dégradation de la phosphocréatine et de la déshydratation de la créatine dans le muscle.

Ce produit de déshydratation de la créatine est sécrété dans le plasma puis éliminé dans l'urine. Hormis après un effort important, la créatinine est généralement produite par le corps à un taux constant. Ce taux est fonction de la masse musculaire, pour un individu donné.

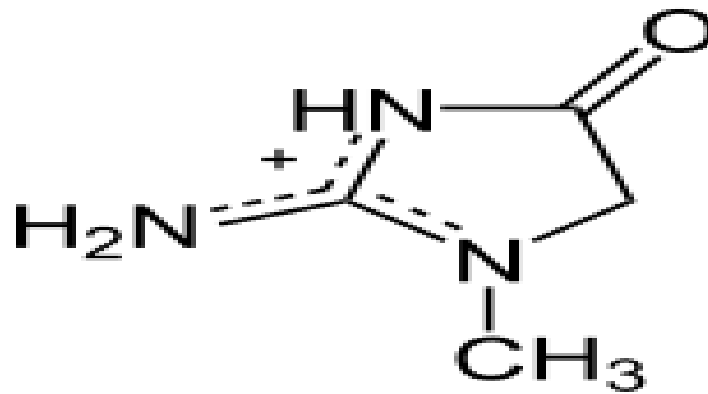


Figure 4:Structure de la créatinine

Tableau 1: Les principales caractéristiques de la créatinine[4,5]

Nom IUPAC	2-amino-1-méthyl-5H-imidazol-4-one
Synonymes	Créatine anhydre 1-Methylglycocyamidine 1-Methylhydantoin-2-imide 2-amino-1,5-dihydro-1-méthyl-4H-Imidazol-4-one 2-Amino-1-methylimidazolin-4-one
Autres appellations	Creatinine (En) Creatinina (Es) Kreatinin (Al)
Formule brute	C ₄ H ₇ N ₃ O
Masse molaire	113.12 g/mol
Sécurité chimique	Irritant (yeux, peau et poumons)
Localisation cellulaire	Cytoplasme
Localisation tissulaire	Muscle squelettique principalement
Rôle industriel	Cosmétique : agent revitalisant pour la peau Industrie pharmaceutique

La créatinine, dont le poids moléculaire est de 113 daltons, est un catabolite terminal, physiologiquement inerte. L'interprétation de la créatinine repose sur la connaissance de la créatine dont elle dérive. La créatine est synthétisée en deux étapes. La première étape est une réaction entre la glycine et l'arginine qui, via l'action d'une transamidase, va donner l'acide guanidinoacétique. Cette réaction se produit au niveau des reins, du petit intestin, du pancréas, du cerveau, de la rate, des glandes mammaires et du foie. Au niveau du foie, l'acide guanidinoacétique sera méthylé à partir de la S-adenosylméthionine pour donner la créatine.[8]

La créatine est alors transportée vers d'autres organes (cerveau, foie, reins). La majorité de la créatine (98%) sera cependant destinée aux muscles où sa phosphorylation par la créatine kinase en phospho-créatine donnera un composé à haute valeur énergétique absolument nécessaire au processus de contraction musculaire.

La créatinine est donc synthétisée à partir de la créatine suite à une réaction irréversible et non enzymatique. Par jour, 1 à 2% de la créatine musculaire est convertie en créatinine. Il apparaît donc évident que la concentration de créatinine est avant tout dépendante de la masse musculaire. Les différences pouvant s'observer dans les concentrations de créatinine entre hommes et femmes, entre personnes âgées et jeunes, entre sujets d'ethnies différentes sont donc principalement expliquées, en l'absence de maladie rénale, par les différences de masse musculaire entre ces groupes.[8]

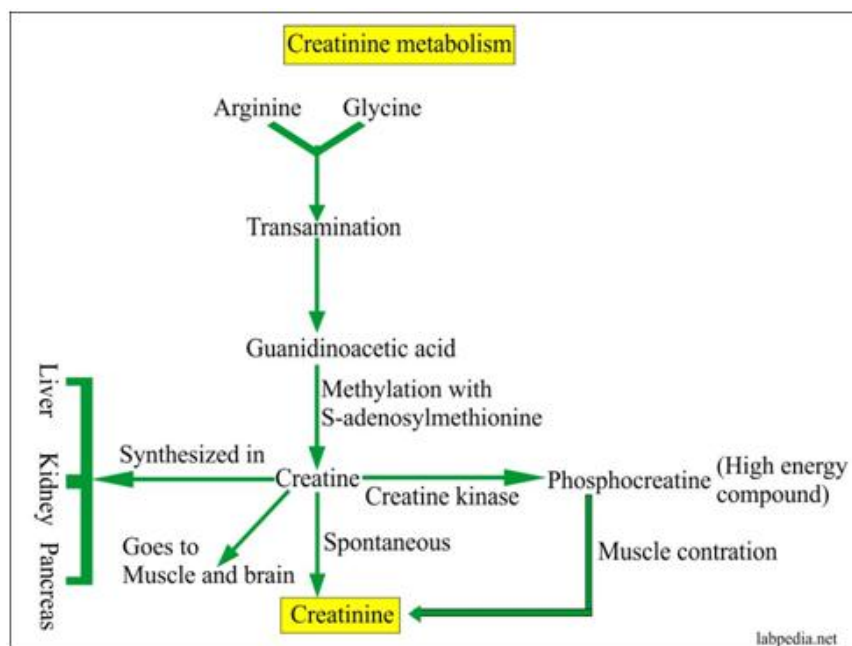


Figure 5: Métabolisme de la créatinine (11)

III. EVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE GLOBALE

Cette évaluation se fait de façon biologique dans le sang et les urines statiquement ou dynamiquement (cette dernière vise principalement l'exploration de la fonction tubulaire). Elle est confrontée à une évaluation radiologique permettant de mesurer le rein dans ses trois dimensions.

III.1. Examens biologiques sanguins

- Dosage de l'urée

L'urée sanguine est utilisée comme marqueur biologique de la fonction rénale. Malgré, qu'il est physiologiquement loin de rencontrer tous les prérequis du marqueur idéal (à savoir : production constante, filtration glomérulaire, absence de réabsorption et de sécrétion tubulaire, absence de métabolisation extra-rénale). Il est un mauvais marqueur de l'état de la fonction rénale mais reste utilisée pour distinguer une baisse de la perfusion rénale d'une NTA. Toute diminution de la

filtration glomérulaire entraîne une augmentation de l'urémie avec diminution de l'urée urinaire. Cependant, d'autres facteurs non rénaux entraînent des variations importantes telles que la diurèse, l'apport azoté exogène et le catabolisme protéique endogène. L'urémie est généralement étudiée conjointement à la créatininémie (ratio urée/créatinine) pour affiner le diagnostic d'une azotémie post-rénale ou pré-rénale. [9]

- Dosage de la créatinine

La créatinine sérique est l'un des premiers biomarqueurs qui ait été utilisé en médecine et plus particulièrement en néphrologie. Sa mesure reste simple et peu coûteuse. Son intérêt n'est plus à démontrer, mais il faut continuer à en souligner les nombreuses limites. A l'état normal, la créatinine est éliminée par le rein, mais lors d'une insuffisance rénale, son élimination devient insuffisante, entraînant une élévation de son taux dans le sang. Son dosage est le moyen le plus simple pour évaluer le degré de l'IR. La créatininémie dont l'utilisation est la plus répandue, ne donne qu'une estimation extrêmement grossière de la fonction rénale et expose à de multiples erreurs.

Elle peut s'avérer trompeuse chez les sujets âgés et dénutris (la créatininémie peut être normale malgré un DFG abaissé), elle surestime donc la fonction rénale ; et est d'autant plus élevée que la masse musculaire est importante, elle sous-estime donc la fonction rénale des jeunes athlètes musclés. [8]

- Ionogramme : Na⁺, K⁺, Cl⁻ et HCO₃

Il peut être prescrit pour diagnostiquer les maladies qui perturbent l'équilibre hydro électrolytique des liquides de l'organisme. Un ionogramme urinaire est souvent prescrit en complément d'un ionogramme sanguin pour préciser l'état de la fonction rénale.

- NFS, calcémie et phosphorémie

Au cours de l'IRC, on note une anémie, une hypocalcémie avec une hyperphosphorémie suite au désordre métabolique engendré.[1]

III.2.Examens biologiques urinaires

Les échantillons sont généralement prélevés lors d'une collecte d'urine de 24 heures. On observe la quantité, l'aspect, et la couleur des urines fournies qui donnent des renseignements importants sur les reins.

- La créatininurie : le taux de créatinine dans les urines des 24 heures est généralement normal. Son dosage est nécessaire au calcul de la clairance de la créatinine
- La microalbuminurie : elle désigne une albuminurie peu importante et non détectée par les méthodes traditionnelles de mesure ou de dépistage (bandelette) de la protéinurie. Le dosage peut être effectué sur les urines de 24 heures (résultat en mg/24h), sur les urines de 4 heures, sur les urines de la nuit (résultat en µg/min) ou sur un échantillon d'urine, exprimé en rapport de concentration albuminurie/créatininurie (ACR) en mg/mmol ou en mg/g.

Aussi une albuminurie persistante, c'est-à-dire positive à deux reprises à l'occasion de tests effectués sur trois différents prélèvements indique une altération de la paroi glomérulaire et la présence d'une néphropathie.[10]

- La protéinurie : elle peut être recherchée avec une bandelette urinaire. En cas de positivité, elle est confirmée et quantifiée sur les urines de 24 heures ou lorsque le recueil des urines sur 24 heures n'est pas possible, sur un échantillon urinaire prélevé à n'importe quel moment de la journée et par le rapport protéinurie / créatininurie (résultat en mg/g ou en mg/mmol). L'élévation des protéines dans

l'urine permet de déceler une néphropathie de façon précoce bien avant une diminution significative du DFG. [11]

IV.MÉTHODES DE DÉTERMINATION DU DFG

IV.1.Notion de DFG et clairance

IV.1.1 DFG

Le débit de filtration glomérulaire est le volume de liquide filtré par le rein par unité de temps. C'est probablement le meilleur reflet de la fonction globale du rein. Il n'est pas possible de mesurer physiquement à l'échelle glomérulaire le DFG mais sa détermination se passe indirectement en faisant intervenir la clairance rénale d'une substance endogène ou exogène.[12]

Pour qu'elle soit égale au DFG, la clairance d'une substance donnée doit répondre aux critères de Smith (Smith 1951) :

- Absence de liaison aux protéines plasmatiques
- Elimination exclusivement par filtration glomérulaire
- Absence de sécrétion ou de réabsorption tubulaire
- Absence de métabolisme dans l'organisme
- Absence de fixation aux cellules sanguines ou aux tissus
- Absence d'effet du marqueur sur le DFG
- Absence de toxicité

Pour de telles substances, on obtient : $DFG = Cl_u$

Si en outre, la substance ne subit aucune élimination extra-rénale, on a donc :

$$DFG = Cl_u = Cl_p$$

La plupart des marqueurs de DFG utilisés ne possèdent pas la totalité des caractéristiques du marqueur idéal telles que définies par Smith. Le tableau suivant résume les variations entre les valeurs de clairance et le DFG si le marqueur ne respecte pas certains de ces critères.[13]

Tableau 2: Relations entre la clairance et le débit de filtration glomérulaire en fonction des caractéristiques du marqueur (d'après Heiene et Moe 1998).

Comportement biologique du marqueur de filtration	Clairance urinaire	Clairance plasmatique
Elimination uniquement par filtration glomérulaire	$Cl_u = DFG$	$Cl_p = DFG$
Sécrétion tubulaire	$Cl_u > DFG$	$Cl_p > DFG$
Réabsorption tubulaire	$Cl_u < DFG$	$Cl_p < DFG$
Elimination extra-rénale	$Cl_u = DFG$	$Cl_p > DFG$
Liaison aux protéines plasmatiques	$Cl_u < DFG$	$Cl_p < DFG$

Il n'existe pas de substance endogène remplissant intégralement ces conditions et les marqueurs de référence sont exogènes. Le DFG normal dépend de la taille et du poids, on normalise la valeur du DFG par la surface corporelle moyenne (1.73 m^2), il s'exprime alors en $\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$. [12]

Tableau 3: Valeurs du DFG chez l'enfant en prétendue bonne santé[3]

Glomerular filtration rate in children		
Age	Mean GFR (ml/min/1,73m ²)	+– SD (ml/min/1,73m ²)
≤1.2 month	52.0	9.0
1.2–3.6 month	61.7	14.3
3.6–7.9 month	71.7	13.9
7.9–12 month	82.6	17.3
12–18 month	91.5	17.8
18–24 month	94.5	18.1
3–4 y	111.2	18.5
5–6 y	114.1	18.6
7–8 y	111.3	18.3
9–10 y	110.0	21.6
11–12 y	116.4	18.9
13–15 y	117.2	16.1

IV.1.2. Clairance

La clairance d'une substance est une constante de proportionnalité entre la quantité éliminée par unité de temps et la concentration plasmatique de la substance. Elle se définit aussi comme le volume de plasma épuré de la substance considérée par unité de temps. La clairance totale ou plasmatique (Clp) est la somme des clairances de tous les processus d'élimination de l'organisme, principalement la clairance urinaire (Clu ou clairance rénale) et la clairance hépatique.

L'élimination via la salive, la sueur ou tout autre processus peut souvent être considérée comme négligeable. La clairance plasmatique est égale à la clairance

rénale si la substance est uniquement excrétée par les reins. La détermination de la clairance rénale utilise des données plasmatiques et urinaires tandis que la mesure de la clairance plasmatique nécessite uniquement des prélèvements sanguins.[13]

IV.1.3. Clairance mesurée–Clairance estimée

Il existe une clairance de la créatinine mesurée et une clairance de la créatinine estimée.

- **La clairance mesurée de la créatinine** (méthode directe) est calculée en mesurant la quantité de créatinine dans l'urine sur une période donnée (généralement sur 24 heures) et en la comparant à la concentration de créatinine dans le sang.

On obtient la formule classique suivante : $Cl \text{ (ml/min)} = U \times V/P$.

- U : concentration urinaire en mmol/l de la substance.
- V : débit urinaire en ml/min.
- P : concentration plasmatique en mmol/l de la substance.

Finalement lorsque la substance utilisée remplit les conditions d'un marqueur idéal établies par Smith, le DFG est égal à la clairance rénale, d'où :

$$DFG = Cl_u = U \times V/P$$

Cette méthode est considérée comme la méthode de référence pour évaluer le DFG, car elle mesure directement la quantité de créatinine éliminée par les reins mais nécessite de recueillir précisément toute l'urine émise sur une période donnée, ce qui peut être contraignant pour les patients.

- **La clairance estimée de la créatinine** utilise des formules de prédictions mathématiques qui prennent en compte des variables telles que le sexe, l'âge, le poids et la race pour estimer le DFG à partir d'une simple mesure de la créatinine dans le sérum (les formules de Schwartz, Cockcroft–Gault, MDRD,CKD–EPI,etc).

Cette méthode est plus utilisée en pratique clinique quotidienne car elle ne nécessite qu'une simple mesure de la créatinine dans le sang. Cependant, ces formules peuvent présenter des limitations chez les patients dont la masse musculaire est modifiée (comme les personnes âgées ou les personnes très musclées), et elles peuvent sous-estimer ou surestimer le DFG dans certains cas.

IV.2.Les marqueurs exogènes

Les marqueurs exogènes les plus fréquemment employés sont l'inuline, les agents de contraste radiologique comme l'iohexol ou l'iothalamate. Ces traceurs sont librement filtrés à travers les glomérules, ils ne sont ni sécrétés, ni réabsorbés par les tubules, et ne sont pas métabolisés. Leur clairance rénale est donc égale au DFG. L'étude de la clairance de ces marqueurs est la méthode de référence pour déterminer le DFG. Cependant, ces méthodes sont complexes et nécessitent une infrastructure spécifique. Elles sont réservées à des situations cliniques particulières qui nécessitent une évaluation précise du DFG, notamment quand la production endogène de créatinine peut être modifiée[11] comme c'est le cas lors de dénutrition sévère, d'obésité, de nutrition parentérale prolongée, d'augmentation ou diminution de la masse musculaire (quelle qu'en soit l'étiologie : corticothérapie, maladies musculaires squelettiques, para/tétraplégie, amputation...) et d'insuffisance hépatocellulaire sévère.

IV.2.1. L'inuline

La méthode de référence pour mesurer le DFG est la clairance rénale de l'inuline, un polyfructosane non toxique, éliminé en majeure partie par filtration glomérulaire de faible poids moléculaire de 5000 Da.[3]

La clairance urinaire de l'inuline est considérée comme la norme ultime pour mesurer le DFG, car l'inuline possède toutes les propriétés d'un marqueur idéal. Elle

est librement filtrée par le glomérule, et n'est pas sécrétée ou réabsorbée dans les tubules, et n'est ni synthétisée ni métabolisée par le rein. La mesure de la clairance urinaire de l'inuline nécessite une perfusion intraveineuse constante pour maintenir un niveau constant d'inuline pendant 3 à 4 heures. Après une période d'équilibre, des échantillons d'urine et de plasma sont prélevés toutes les 30 minutes, et l'inuline urinaire et plasmatique sont mesurées pour calculer la clairance urinaire de l'inuline. La clairance moyenne de 4 ou 5 mesures détermine le DFG du patient. La cathétérisation urinaire chez les jeunes enfants est souvent nécessaire. Pour éviter cette procédure encombrante, deux méthodes de clairance plasmatique de l'inuline ont été développées : la méthode de perfusion continue et la méthode à bolus unique.[14]

IV.2.2. L'iohexol

L'iohexol est un agent de contraste iodé non radioactif qui est filtré dans les glomérules et probablement non réabsorbé ni sécrété par le tubule. Ce médicament a été développé par un radiologue suédois et introduit dans les années 1980, et il est le marqueur de la clairance de la filtration glomérulaire le plus largement utilisé en Europe et dans de nombreux autres pays. Il existe une excellente corrélation entre la clairance de l'iohexol et le gold standard, la clairance à l'inuline, ainsi que la clairance au $^{51}\text{CrEDTA}$. [3]

Gaspari et al. ont publié en 2018 un rapport sur la sécurité de l'iohexol (dose de 5 ml) de 1992 à 2016, et le taux global d'événements péjoratifs liés à l'iohexol était extrêmement faible : 0,0066%. 5 ml est une petite dose par rapport aux doses utilisées dans les méthodes de contraste aux rayons X. L'article de revue par Carrara et Gaspari résume également plusieurs autres avantages importants de l'utilisation de la clairance de l'iohexol, notamment la fiabilité bien documentée, la précision, les

méthodes de quantification faciles, la facilité de manipulation et le stockage, la bonne stabilité et le faible coût (environ 10 euros).(18)

IV.2.3. Les isotopes radioactifs

Dans les années 1960, des substances marquées par un corps radioactif apparaissent telles que :

- ^{51}Cr -EDTA
- ^{125}I -iothalamate
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA

Le radio-traceur est injecté dans l'organisme. Lorsqu'il y a distribution homogène, l'analyse se fait à partir de la décroissance plasmatique Clp ou de la Clu . Récemment, Gates a proposé une technique simple pour mesurer le débit de filtration glomérulaire sans nécessiter de prélèvements sanguins. Dans cette technique, les patients subissant une rénographie au technétium- $^{99\text{m}}$ diéthylène triamine pentaacétique ($^{99\text{m}}\text{TcDTPA}$) voient leurs valeurs totales de DFG calculées à partir des données stockées dans un ordinateur, en référence à une courbe d'étalonnage. Cette courbe est établie à partir des données de patients ayant subi une rénographie au [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] DTPA et dont le DFG a été mesuré par des techniques établies telles que la technique d'une injection et deux échantillons sanguins de Brochner-Mortensen.[16]

Contrairement à une méthode similaire proposée par Lee et al., la technique de Gates ne nécessite pas d'images supplémentaires en dehors de celles acquises pour les études rénales de routine. Le seul besoin supplémentaire est le comptage d'un standard de [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] DTPA, préparé à partir du flacon utilisé pour l'injection. Cette approche simplifie le processus de mesure en exploitant les données d'imagerie existantes et élimine le besoin de prélèvements sanguins invasifs,

potentiellement améliorant le confort des patients et réduisant la complexité procédurale.[16]

Tableau 4: Avantages et inconvénients des méthodes de référence pour mesurer le DFG[3]

Marqueurs	Forces	Limites
Inuline	Gold standard (ou historique) Pas d'effet secondaire	Coûteux Dosage ni facile, ni standardisé Uniquement clairance urinaire
Iothalamate	Le plus utilisé aux USA Méthode isotopique ou froide Difficilement disponible en Europe	Sécrétion tubulaire Allergie
Iohexol	Existence d'un contrôle externe Facile à mesurer Relativement peu coûteux	Allergie
Cr-EDTA	Facile à mesurer	Isotopique Probable réabsorption tubulaire
Tc-DTPA	Facile à mesurer	Isotopique Liaison aux protéines Demi-vie courte

IV.3.Les marqueurs endogènes

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) peut être estimé à l'aide de marqueurs endogènes. Un marqueur parfait présente un taux de production constant, traverse librement la paroi glomérulaire, ne se lie pas aux protéines, n'est pas métabolisé

hors des reins, n'est pas secrété ou réabsorbé par les tubules rénaux, et peut être mesuré avec précision par des tests à un coût acceptable.

IV.3.1. La créatinine

La créatinine est une petite molécule avec un poids moléculaire de 113 Da, elle est filtrée librement à travers la membrane glomérulaire, ce qui en fait la voie principale d'élimination. Cependant, la créatinine est également excrétée par sécrétion tubulaire, dont le niveau est inversement lié au DFG. En raison de la sécrétion tubulaire de la créatinine, l'augmentation de la créatinine sérique peut être atténuée jusqu'à ce que le débit de filtration glomérulaire soit presque réduit de moitié, phénomène appelé "zone aveugle à la créatinine". Cela est particulièrement marqué chez les enfants qui ont une faible masse musculaire et des niveaux physiologiquement bas de créatinine sérique (figure 6) [17]

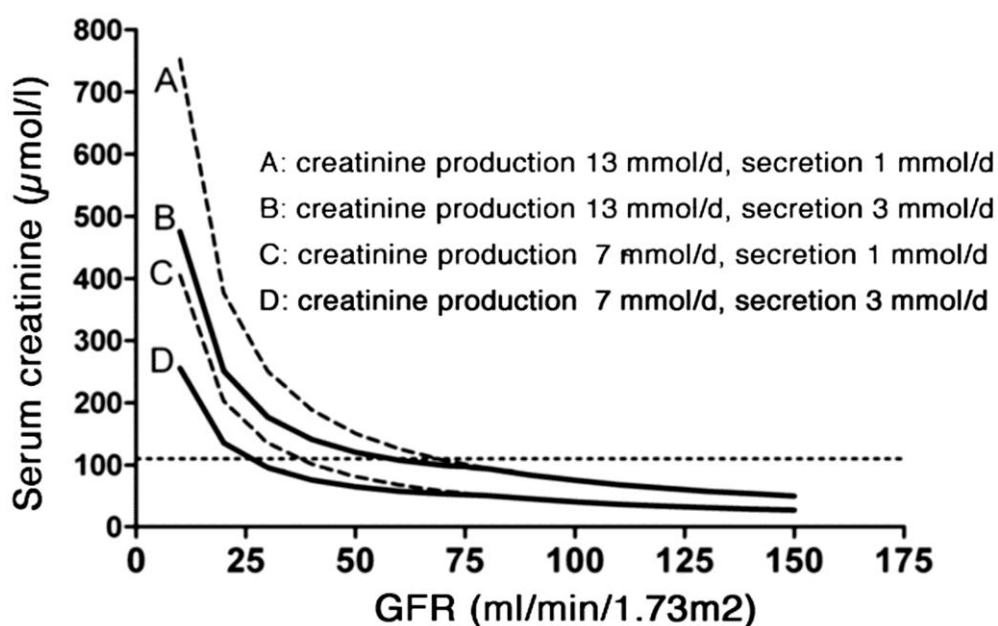


Figure 6: Sérum de créatinine par rapport au DFG pour différentes vitesses de production de créatinine et de sécrétion tubulaire. [18]

Plusieurs difficultés apparaissent cependant quand on utilise la clairance de créatinine. Tout d'abord, la créatinine est secrétée au niveau tubulaire, ce qui entraînera une surestimation du DFG, et cette surestimation sera d'autant plus

importante que le DFG sera bas. La restriction principale reste cependant son manque évident de précision, ce qui la rend quasiment inutilisable en pratique clinique et au niveau individuel. Deux facteurs importants expliquent ce manque de précision. Tout d'abord, elle est classiquement calculée sur une récolte des urines de 24 heures. Les erreurs associées à ces récoltes sont souvent considérables et rédhibitoires. Une autre explication, fréquemment oubliée, est la variation intra individuelle (la variation observée chez un même sujet, par exemple, à une semaine d'intervalle dans les mêmes conditions cliniques et analytiques) de l'excrétion urinaire de créatinine.[19]

Ci-dessous quelques valeurs biologiques normales du débit de filtration glomérulaire (DFG) et de la créatinémie en fonction de l'âge de l'enfant :

Tableau 5: Clairance de la créatinine normale chez l'enfant (moyenne $\pm$ 1DS)
[20]

AGE	DFG (ml/min/1.73m ²)
Première semaine	41 $\pm$ 15
Entre 2ème et 8ème semaine	66 $\pm$ 25
De la 8ème semaine à 2 ans	96 $\pm$ 22
De 2 ans à 12 ans	133 $\pm$ 27
Fille de 13 ans à 21 ans	126 $\pm$ 22
Garçons de 13 ans à 21 ans	140 $\pm$ 30

Tableau 6: Valeurs normales de la créatininémie chez l'enfant [20]

AGE	Créatininémie (μ mol/l)	Créatininémie (mg/l)
J1	80 (créatininémie de la mère)	9,04mg/l
J7 à 1 an	20–40	2.26–4.52 mg/l
1 an à 6 an	35–50	3,9–5,56mg/l
6 ans à 16 ans	50–60	5,56–6,78mg/l

Il faut noter que la créatininémie peut être exprimé en $\mu\text{mol/L}$ ou en mg/L .

La conversion peut être faite comme suit :

- $\text{Creat}[\text{sg}] \text{ mg/L} \times 8,85 = \mu\text{mol/L}$
- $\text{Creat}[\text{sg}] \mu\text{mol/L} \times 0,113 = \text{mg/L}$

IV.3.2. La cystatine C

La cystatine C, une protéine de faible poids moléculaire de 13 kDalton, est produite dans toutes les cellules nucléées du corps à un rythme constant et répond aux critères mentionnés ci-dessus pour un marqueur de filtration. En 1985, Grubb et ses collègues ont décrit pour la première fois la valeur de la cystatine C comme biomarqueur du débit de filtration glomérulaire. Bien que plus de 30 ans se soient écoulés, la cystatine C peut encore être considérée comme relativement "nouvelle" car ce biomarqueur est loin d'être établi comme marqueur de routine dans la pratique clinique. La cystatine C a été isolée en 1961 à partir du liquide cébrospinal (LCS) et des urines de patients atteints de tubulopathie. Elle joue un rôle dans la protection des cellules contre la protéolyse enzymatique et le maintien de l'homéostasie protéique en particulier au niveau du cerveau en régulant la maturation et la dégradation intracellulaire des peptides.[21]

Depuis lors, la cystatine C a gagné en importance croissante en néphrologie clinique, comme en témoignent les études de cohortes à grande échelle qui ont démontré la valeur ajoutée des équations basées sur la cystatine C ou des équations combinées (incluant la créatinine sérique et la cystatine C) pour estimer le DFG par rapport aux équations basées sur la créatinine seule. En ce qui concerne ses déterminants non liés au DFG, la cystatine C présente une dépendance moindre à la masse musculaire, est moins influencée par le genre, et montre une meilleure capacité de prédiction de la mortalité et du risque d'insuffisance rénale terminale par

rapport à la créatinine. En revanche, l'utilisation de la cystatine C comme marqueur rénal peut être découragée chez les patients traités par une thérapie à forte dose de stéroïdes, chez les personnes obèses, les fumeurs de tabac ou les patients présentant une hyperthyroïdie ou une inflammation.[22]

La créatinine et la cystatine C lorsque leur concentration plasmatique est à l'équilibre sont les deux marqueurs endogènes de caractéristiques proches de la substance idéale pour estimer le DFG.

IV.3.3. L'urée

L'urée provient de la dégradation des protéines et des acides aminés pour détoxifier/neutraliser l'ammoniac. C'est une petite molécule ayant un poids moléculaire de 60 Da, mais elle reste le principal produit azoté du catabolisme des protéines. La majeure partie de l'urée (90 %) est excrétée dans l'urine. L'urée est filtrée librement dans les glomérules et partiellement réabsorbée par les tubules. Sa réabsorption est corrélée à la réabsorption d'eau. La clairance de l'urée est directement liée au débit urinaire.[17] La concentration plasmatique d'urée augmente lorsque le débit de filtration glomérulaire est réduit. Cependant, cette valeur peut rester dans la plage de référence normale même si le DFG est diminué, la diurèse élevée et l'apport en protéines faible. La concentration plasmatique d'urée dépend également de la charge protéique dans le corps (augmentation en cas de régime riche en protéines), du catabolisme, du traitement stéroïdien, ainsi que des infections et des saignements gastro-intestinaux (augmentation). Le pool d'urée est rapidement métabolisé, en moins d'un jour.[3]

L'urée est souvent utilisée comme marqueur de l'état urémique de l'insuffisance rénale aiguë, mais elle est un indicateur inférieur du DFG en raison des nombreux facteurs non rénaux mentionnés ci-dessus. Ainsi, la concentration

plasmatique et urinaire d'urée ne sont pas recommandées comme seul marqueur du DFG. Cependant, l'urée fait partie de certaines équations d'eGFR, comme l'équation CKiD, avec l'idée sous-jacente de la sous-estimation du DFG par la clairance de l'urée et de la surestimation du DFG par la clairance de la créatinine dans la plage de DFG inférieur.[3]

IV.3.4. Autres (B2M, BTP)

- BTP (beta trace protéine), une autre glycoprotéine à faible poids moléculaire avec 168 acides aminés, également connue sous le nom de synthase de la prostaglandine D2 (L-PGDS), est produite à un rythme constant par les cellules gliales dans le système nerveux central. C'est une glycoprotéine monomérique hétérogène de 23 à 29 kDas. Les différentes tailles sont le résultat de la N-glycosylation post-traductionnelle. Il a été démontré que le BTP est librement filtré par le glomérule avec peu ou pas de réabsorption tubulaire ou d'élimination non rénale. En pratique clinique, le BTP a été trouvé comme marqueur de la fistule du liquide céphalorachidien et a été établi comme marqueur pour le diagnostic du syndrome de fuite de liquide céphalorachidien à la fin des années quatre-vingt. Environ dix ans plus tard, en 1997, une étude menée par Hoffmann et al. a découvert une concentration sérique élevée de BTP chez les patients hémodialysés et a suggéré qu'il pourrait être un marqueur diagnostique potentiel pour les maladies rénales.[22]
- B2M (beta 2 microglobuline) est une protéine de 100 acides aminés qui constitue la chaîne légère des molécules de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) exprimées à la surface cellulaire de toutes les cellules nucléées. Tout comme la BTP et la cystatine C, la B2M a été découverte il y a environ 30 ans et est la troisième protéine classique à faible poids moléculaire

qui a été trouvée fortement corrélée avec la clairance mesurée et, comme la BTP est moins affecté par l'âge, le sexe et la race noire par rapport à la créatinine. En plus de son utilisation comme marqueur rénal, la B2M a également été utilisé comme marqueur tumoral dans les maladies lymphoprolifératives, avec des niveaux élevés de B2M associés à la charge tumorale. De plus, chez les patients pédiatriques diagnostiqués avec des malignités ou des conditions inflammatoires, les niveaux sériques de B2M se sont avérés élevés. Outre les conditions mentionnées ci-dessus, les deux études de Liu et al. et Foster et al.. ont montré des déterminants non liés, en partie similaires et en partie divergentes, toutes deux soutenant l'hypothèse que les équations combinées ont le potentiel de minimiser les biais et l'imprécision et d'optimiser la précision des estimations du DFG.[22]

IV.4.Estimation du DFG à partir des formules

IV.4.1. Formule de Schwartz

La formule de Schwartz permet d'estimer la clairance de la créatinine chez les enfants jusqu'à l'adolescence selon la formule suivante :

$$Cl \text{ créat (ml/min/1.73m}^2\text{)} = k \times \text{taille (cm)} / \text{créatininémie (}\mu\text{mol/l)}$$

K est une constante dont la valeur varie en fonction de l'âge et du sexe de l'enfant.

Tableau 7: Les valeurs de K en fonction de l'âge de l'enfant [23]

AGE	VALEUR DE « K »
Prématuré	29
À terme et nourrisson	40
3 à 12 ans	49
13 à 21 ans (♀)	49
13 à 21 ans (♂)	62

- La nouvelle formule de Schwartz :

GJ Schwartz et coll ont cherché à établir une formule de calcul du débit de la filtration glomérulaire plus performante que la précédente, en prenant comme matériel d'étude une cohorte pédiatrique des maladies rénales chroniques.

Pour se rapprocher le plus possible des valeurs mesurées, les auteurs ont dû introduire dans la formule trois termes en plus de la taille et de la créatininémie : les taux sanguins de cystatine C, d'urée et le sexe du patient.

La cystatine C, produite par les cellules nucléées de l'organisme, est librement filtrée au niveau glomérulaire puis entièrement catabolisée au niveau du tube proximal. Son dosage plasmatique permet d'estimer le DFG mieux que la concentration plasmatique de créatinine. Elle est moins sensible aux variations liées à la masse corporelle. Le dosage plasmatique de la cystatine C est cependant plus coûteux que celui de la créatinine. On obtient donc :

$$\text{DFG (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 39,1[\text{Taille/créatininémie}]^{0,516} \times [1,8/\text{cystatine C}]^{0,294} \times [30/\text{urée}]^{0,169} [1,099]^{\text{male}} \times [\text{Taille}/1,4]^{0,188}$$

Taille (mètres) ; Créatininémie (mg/dL) ; Cystatine C (mg/L) ; Urée (mg/dL)

Ou simplement $DFG = 0.413 \times (\text{taille}/\text{créatininémie})$, lorsque la taille est en cm, et la créatinine en mg/dl.

La nouvelle formule de GJ Schwartz convient aux enfants âgés de 1 à 16 ans qui ont un DFG compris entre 15 et 75 ml/min/ 1,73m².

IV.4.2. Autres (MDRD, CKD-EPI, BIS, CG)

La formule du MDRD peut être utilisé à partir de 18 ans ; Les autres ne sont pas recommandés pour l'usage pédiatrique.

Tableau 8: Les équations basées sur la créatinine les plus utilisés[19]

Équation MDRD (ml/min/1,73 m²) $DFG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 175 \times SCr \text{ (mg/dl)}^{-1,154} \times \text{Age}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (pour les femmes)}$
Équation CKD-EPI (ml/min/1,73 m²) Femmes : $DFG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 144 \times (SCr/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{age}}$ (Créatininémie ≤ 0,7mg/dl) $DFG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 144 \times (SCr/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{age}}$ (Créatininémie > 0,7mg/dl) Hommes : $DFG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 141 \times (SCr/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{age}}$ (Créatininémie ≤ 0,9mg/dl) $DFG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 141 \times (SCr/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{age}}$ (Créatininémie > 0,9mg/dl)
Équation de Cockcroft-Gault Clairance de créatinine (ml/min) = $[(140 - \text{âge}) / (72 \times SCr)] \times \text{poids} \times (0,85 \text{ pour les femmes})$
Équation BIS $DFG \text{ (ml/min/1,73m}^2\text{)} = 3,736 \times SCr^{-0,87} \times \text{âge}^{-0,95} \times 0,82 \text{ (pour les femmes)}$

SCr : Créatinine sérique

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

Dans les formules MDRD et CKD-EPI, des facteurs ethniques, notamment pour les afro-américains, sont proposés.

CHAPITRE II : MÉTHODES DE DOSAGE DE LA CRÉATININE

I. Prélèvement et conditions

Tout échantillon destiné aux analyses biochimiques subit un circuit qui commence depuis la phase de prescription de l'ordonnance par le médecin traitant et qui se termine par le rendu des résultats aux patients par le laboratoire.

Il est fondamental de fournir suffisamment d'informations pour l'identification du patient :

Nom, prénom, âge et sexe du patient

Nom du service

Nom du médecin demandeur

Diagnostic ou signes cliniques

Traitement médicamenteux en cours

Examens demandés et nature du prélèvement

Conditions du prélèvement sanguin :

–Patient à jeun de préférence en dehors de situations d'urgence

–Sang prélevé sur tube hépariné ou sec (pour la créatininémie)

–À distance des repas et des exercices physiques.

–Éviter un jeun prolongé : la formation des corps cétoniques qui en résulte interfère avec la méthode de dosage.

Conditions du prélèvement urinaire :

–Recueil des urines des 24H ou spot urinaire.

–Prédilution des urines

II. Méthodes de dosage utilisées

La créatinine peut être mesurée dans le sang et les urines par différentes méthodes de dosage, qui peuvent être classées en trois grands groupes : les méthodes colorimétriques basées sur la réaction de Jaffé, les méthodes enzymatiques et les méthodes chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse qui sont beaucoup plus lourdes et coûteuses à mettre en œuvre ; pour cette raison, elles ne sont utilisées quasi exclusivement qu'au sein des laboratoires de référence et des laboratoires nationaux de métrologie.[24]

II.1.Méthodes colorimétriques

II.1.1. Méthode de Jaffé

Les méthodes les plus courantes pour déterminer la créatininémie utilisent la réaction de Jaffe. Cette méthode mesure l'intensité de la coloration rouge-orangé du complexe formé par la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin, à 505 nm. Depuis 2009, presque toutes les méthodes basées sur ce principe effectuent la mesure en cinétique plutôt qu'en point final, car la vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration de créatinine. Les principaux avantages de cette méthode sont sa simplicité et le faible coût des réactifs.

Le principal inconvénient de cette méthode est son manque de spécificité. Jusqu'à 20 % du signal colorimétrique peut être dû à des substances endogènes autres que la créatinine qui réagissent avec l'acide picrique. Des composés comme les protéines, le glucose, l'acide ascorbique, les céphalosporines et les α -céto-acides, tels que l'acétoacétate et le pyruvate, peuvent interférer avec la réaction, entraînant une surestimation de la concentration de créatinine de 10 à 40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. À l'inverse, des composés comme la bilirubine peuvent masquer la

coloration, donnant des résultats faussement bas et entraînant des erreurs de diagnostic. Certains médicaments peuvent également fausser les résultats.[24]

Les principaux avantages de cette méthode sont la simplicité de mise en œuvre et le faible coût des réactifs.



II.1.2. Méthode de Jaffé en cinétique (modifiée) ou compensée

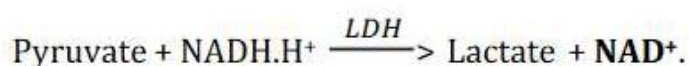
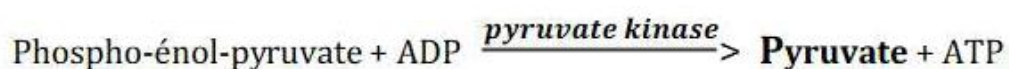
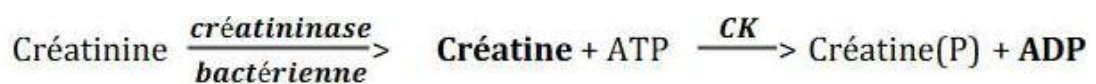
Pour remédier au biais causé par les réactions non spécifiques avec les « chromogènes non-créatinine », des méthodes de correction, telles que les méthodes « Jaffé corrigées ou compensées », ont été mises au point. Ces méthodes reposent sur des mesures comparatives avec une méthode de référence utilisant la dilution isotopique associée à la spectrométrie de masse. En fonction du réactif et de l'analyseur utilisés, une correction automatique de $-26 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ou $-18 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ est appliquée aux résultats obtenus. Dans la plupart des cas, cette correction permet d'améliorer la précision de la méthode. Cependant, la concentration des chromogènes non spécifiques peut varier considérablement d'un échantillon à l'autre, ce qui peut parfois conduire à des résultats incorrects. Par exemple, les concentrations de ces chromogènes sont généralement plus faibles chez les nourrissons et les personnes âgées que chez les patients utilisés pour calculer le facteur correctif, entraînant ainsi des résultats faussement bas à cause de corrections excessives.[24]

II.2.Méthodes enzymatiques

Plusieurs fabricants ont développé des méthodes enzymatiques pour surmonter le manque de spécificité des méthodes colorimétriques de type Jaffé. On distingue deux classes de techniques enzymatiques : celles qui reposent sur une détection spectrorélectométrique et celles mettant en œuvre une détection

spectrophotométrique (dans l'UV). Le principe de ces techniques est identique dans les deux cas et met en œuvre une cascade de réactions enzymatiques dont le produit final contient un chromogène. L'intensité de la coloration de celui-ci est directement proportionnelle à la concentration en créatinine. Différentes études ont montré que les méthodes enzymatiques sont moins sensibles aux interférences que celles reposant sur la réaction de Jaffe et présentent d'excellentes performances en termes de justesse et de fidélité.

Jusqu'à présent, les méthodes enzymatiques avaient un prix de revient nettement supérieur aux autres méthodes ; ce qui a vraisemblablement limité leur utilisation dans les laboratoires d'analyse. Leur coût étant en baisse, la logique voudrait que ces méthodes soient de plus en plus utilisées. Néanmoins, malgré leur utilisation croissante, ces méthodes restent encore assez peu utilisées, les méthodes colorimétriques restant nettement majoritaires. Les recommandations des sociétés savantes (Société Française de Biologie Clinique et Société de Néphrologie) déjà publiées, ainsi que le rapport de contrôle de marché de l'AFSSAPS en termes de choix méthodologiques devraient influencer en faveur des méthodes enzymatiques. [24]



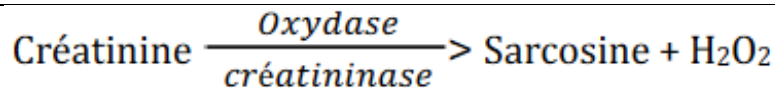


Figure 7:Action d'une oxydase spécifique (28)

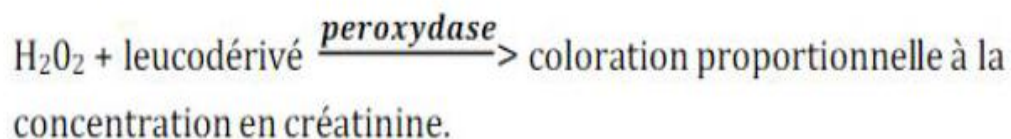
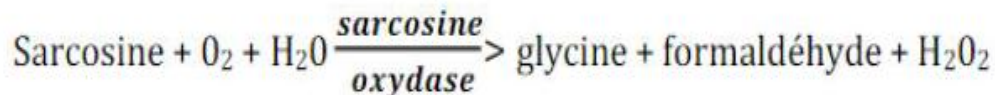
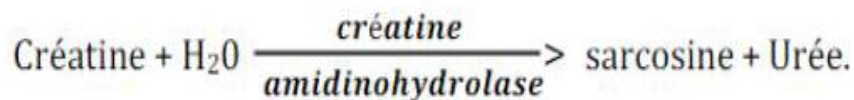
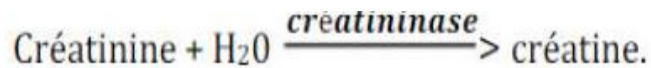


Figure 8:Les réactions de la méthode enzymatique (28)

La créatininémie étant liée au DFG par une relation hyperbolique, l'impact des différences entre les résultats de créatininémie sera plus important pour des valeurs basses (en pédiatrie), normales, ou proches de la normale, alors qu'à des valeurs importantes de créatininémie (et donc des DFG réduits), cet impact est négligeable. De ce fait, les méthodes de mesure enzymatiques sont à favoriser chez des populations spécifiques comme les patients pédiatriques ou chez les patients en hyperfiltration ainsi que dans les situations où les méthodes de Jaffé subiront des interférences comme l'ictère ou l'acidocétose. [5]

II.3.Méthode de dosage par chimiluminescence (CL)

La méthode de chimiluminescence est employée pour détecter la créatinine dans des échantillons d'urine humaine après une simple dilution avec de l'eau. Dans cette méthode, la créatinine réagit avec l'hydrogène peroxyde en présence d'ions cobalt pour générer une luminescence intense. Cette approche permet une détection sensible et sélective de la créatinine dans une matrice urinaire diluée, sans nécessiter d'autres luminophores, enzymes, ou techniques de séparation. Les études d'interférence montrent que des espèces courantes dans l'urine, telles que les acides aminés, l'acide ascorbique et la créatine, ont un impact négligeable sur la détection de la créatinine. Chaque mesure est effectuée en moins d'une minute, ce qui permet un débit élevé pour le dépistage. La large gamme linéaire et la réponse rapide de cette méthode pourraient être particulièrement utiles dans le cadre des processus de dialyse. La créatinine étant un élément important et un index clinique pour le diagnostic des maladies et la normalisation de la concentration de médicaments / métabolites, cette méthode peut trouver des applications en analyse clinique, dans le dépistage toxicologique, la médecine légale, le diagnostic d'abus de drogues.

Cette méthode présente les avantages de sensibilité, sélectivité, simplicité, rapidité et du faible coût.[5]

II.4.Méthode chromatographique

Les techniques chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse sont les plus sensibles et les plus spécifiques mais elles nécessitent une étape de préparation d'échantillons longue et fastidieuse. Elles sont coûteuses, ce qui exclut leur utilisation en routine.

Les méthodes de référence validées par le JCTLM (Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine) pour le dosage de la créatinine reposent

exclusivement sur la dilution isotopique associée à des méthodes chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse (IDMS) : la dilution isotopique associée à la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-IDMS) et la dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-IDMS). La dilution isotopique consiste à déterminer la concentration d'un composé donné dans un échantillon en ajoutant une quantité connue d'un analogue du composé d'intérêt marqué avec un ou plusieurs isotopes stables (^2H , ^{13}C , ^{15}N , ^{18}O).

La mesure du rapport entre l'intensité du signal de la molécule et celle de la molécule marquée permet de déterminer directement le rapport de quantité de matière entre les deux molécules et donc de déduire la concentration du composé. De ce fait, la dilution isotopique associée à un protocole métrologique adapté est une méthode primaire de haute exactitude. Elle permet de s'affranchir des effets de matrice et a démontré d'excellentes performances en termes de répétabilité et de spécificité, permettant ainsi d'obtenir de très faibles incertitudes. [25]

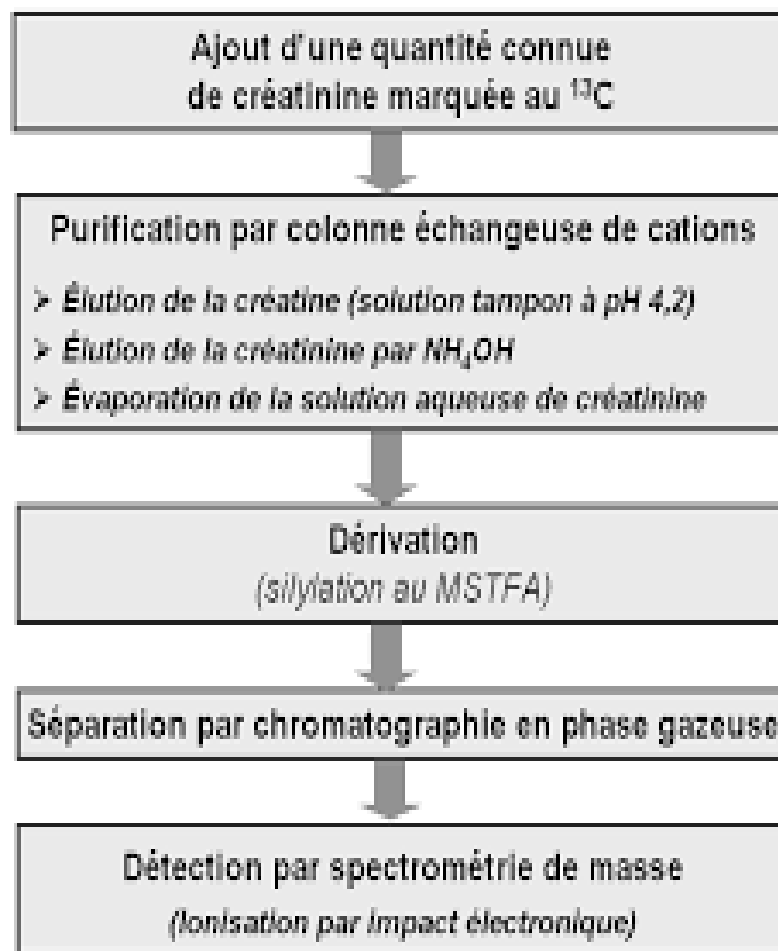


Figure 9:Les différentes étapes de la méthode de détermination de la créatinine par DI-GC/MS(29)

Tableau 9:Les différentes méthodes de dosage de la créatinine (14)

Méthodes de dosage	Mode opératoire	Interférences et limites
Chimiques colorimétriques Fondées sur la réaction de Jaffé (mesure de l'intensité de la coloration rouge-orangé du complexe que forment la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin)	– Mesure en point final avec ou sans déprotéinisation – Mesure de la cinétique réactionnelle le plus souvent en temps fixé (ceci diminue les interférences liées à la présence de substances chromogènes dont le délai d'apparition est différent de celui du complexe (picrate/créatinine))	– Sensibles à l'influence de composés endogènes et exogènes – Substances Jaffé positives : majorent les résultats de créatinine : ce sont certaines lactamines, les corps cétoniques, le glucose, les protéines ... – Substances Jaffé négatives : minorent les résultats de créatinine : par exemple la bilirubine
Enzymatiques	– Utilisant la créatinine amidohydrolase : par transformation en créatine phosphate, par transformation en sarcosine. – Utilisant la créatinine désaminase	– Bilirubine et hémoglobine sont susceptibles de minorer les résultats de créatinine dans les techniques employant une peroxydase – Les composés réducteurs (acide ascorbique) interfèrent dans ces techniques – La présence de créatine et d'ammoniaque endogènes doit être prise en compte
Chromatographiques	–Chromatographie liquide haute pression en phase inverse. –Chromatographie sur résine échangeuse de cations ou par	Inabordable en pratique courante

	formation de paires d'ions.	
Sélectionnées	-Déprotéinisation tungstique et purification sur terre de Füller puis réaction de Jaffé en point final (AACC 1981) - Jaffé cinétique (SFBC 1993)	- Qualité de la terre de Füller. - Choix critique des paramètres de la réaction à respecter.
Références	Purification par chromatographie en phase gazeuse ou en phase liquide couplée à une spectrométrie de masse après dilution isotopique d'après.	

CHAPITRE III : INSUFFISANCE **RÉNALE CHRONIQUE**

I. Définition

L'IRC chez le nouveau-né correspond à une baisse de la filtration glomérulaire avec ou sans oligurie, définie par une élévation de la créatinine sanguine à un taux supérieur à 10mg/l au-delà des premières 24heures sous réserve d'une fonction rénale normale chez la mère. Comme chez l'adulte, l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant est définie par un déclin à long terme, souvent permanent, de la fonction rénale exocrine et endocrinienne. Les principales manifestations sont une diminution de la filtration glomérulaire et une augmentation de la créatinine sérique et de l'urée. Cette diminution de la clairance de la créatinine sanguine peut conduire à une insuffisance rénale terminale (IRT).

II. Physiopathologie

Il existe une perte fonctionnelle des néphrons ce qui provoque une baisse de la filtration glomérulaire. La perte d'une partie des néphrons, entraîne la mise en place de mécanismes de compensation par le rein qui tente de maintenir son niveau de fonction en augmentant la charge de travail des néphrons restants.

Que les lésions soient glomérulaires, vasculaires ou tubulo-interstitielles, la destruction d'une partie d'un néphron le rend non fonctionnel. En contrepartie, les néphrons indemnes peuvent augmenter leur capacité fonctionnelle et compenser très longtemps la perte de la masse néphronique : c'est la théorie du néphron sain. C'est le chercheur N. Bricker qui a dégagé cette théorie suite aux expériences sur les reins de chien. Lorsqu'on observe au microscope les éléments du parenchyme rénal lésés, on observe certaines zones où persistent des néphrons histologiquement sains. Les expériences de Bricker démontrent que certains mécanismes dits adaptatifs permettent aux néphrons restants, en cas d'IRC, de maintenir

l'homéostasie malgré une réduction pouvant aller jusqu'à 70% de la population néphronique. Ces mécanismes adaptatifs sont d'ordres divers et variés et concernent les quatre grandes fonctions d'épuration du rein : élimination des déchets azotés, de l'eau, des électrolytes, des ions acides. Dans le cas de l'urée, de la créatinine et de l'acide urique, il n'y a aucune adaptation du rein au cours de l'IRC, pour leur élimination. Plus la filtration diminue, plus le taux sanguin de ces substances augmente. La progression de l'IRC est aggravée par un certain nombre de facteurs dits facteurs de progression de l'IRC, ils sont essentiellement :

❖ **Néphropathie primitive**

La progression de l'IRC est par ordre décroissant plus rapide au cours des néphropathies glomérulaires, de la polykystose autosomique dominante, de la néphroangiosclérose et des néphropathies interstitielles chroniques, avec des écarts allant d'un à trois, la perte maximale étant de l'ordre de 10ml/mn/1.73m² par an.[26]

❖ **Pression artérielle**

C'est une source d'augmentation du débit sanguin glomérulaire dans les néphrons sains restants et d'hyperfiltration glomérulaire impliquée dans la sclérose glomérulaire[27]

❖ **Protéinurie**

Elle induit de lésions tubulaires et interstitielles chroniques. L'existence d'une atteinte tubulo-interstitielle est prédictive de l'évolution de l'IRC.[27]

❖ **Sexe**

Une progression plus rapide de l'IRC est constante au cours de la plupart des néphropathies, en particulier glomérulaires chez l'homme indépendamment des différences de pression artérielle ou du taux de cholestérol sérique. Les hormones

sexuelles peuvent influencer directement la plupart des processus impliqués dans la pathogenèse de la progression de la maladie rénale.[28]

❖ Race

La plupart des études, mais pas toutes rapportent une progression plus rapide de l'IRC chez les patients de race noire par rapport à ceux de race blanche. Il est possible que des facteurs autres que génétiques puissent expliquer cette différence, en particulier les facteurs socio-économiques.

III. Classification de la MRC

La définition actuellement proposée pour la maladie rénale chronique aussi bien par l'agence nationale de l'accréditation et d'évaluation de la santé (l'ANAES) que par la National Kidney Fondation (NKF) implique une stratégie de prise en charge selon le niveau de DFG et les marqueurs d'atteinte rénale associés.

Tableau 10: Stades de la maladie rénale chronique, d'après la NKF, 2002 [29]

STADES	DEFINITIONS	DFG (ml/min/1,73 m2)
1	Lésions rénales avec DFG normal ou élevé	90
2	Lésions rénales avec baisse légère du DFG, IRC légère	60 – 89
3	Baisse modérée du DFG IRC modérée	30 – 59
4	Baisse sévère du DFG IRC sévère ou préterminale	15 – 29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

IV. Étiologies

L'insuffisance rénale trouve son origine dans des lésions dont les causes sont variées. Les enfants et les adultes ont des étiologies différentes concernant la maladie rénale chronique. Jusqu'à 70 % de la MRC pédiatrique est due à des anomalies congénitales des reins et des voies urinaires, ce qui se caractérise par une progression plus lente vers l'insuffisance rénale. Le NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases) recense les causes suivantes:[30]

- ❖ **Les malformations congénitales** qui empêchent le développement normal du tractus urinaire et sont responsables de près de 60 % des cas de maladie rénale chronique chez les enfants aux États-Unis. Il peut s'agir :
 - D'aplasie rénale ou agénésie rénale (lorsqu'un bébé naît sans un ou deux reins)
 - De dysplasie rénale (lorsque des parties d'un ou des deux reins ne se développent pas normalement pendant que le bébé est dans l'utérus)
 - D'hypoplasie rénale (lorsque le bébé naît avec un ou deux reins plus petits et ayant moins de néphrons que la normale)
- ❖ **Une maladie héréditaire** qui survient lorsqu'un parent transmet une mutation génétique à un enfant. Parmi les maladies rénales héréditaires courantes qui affectent les enfants, on trouve :
 - Polykystose rénale : un trouble qui provoque la croissance de kystes dans les reins, endommageant ces derniers au fil du temps.
 - Syndrome d'Alport : une condition qui affecte la couche externe des cellules dans les reins.
- ❖ Un enfant peut développer une maladie rénale après une infection dans une autre partie du corps, comme :

- Syndrome hémolytique et urémique : où les globules rouges sont détruits et bloquent le système de filtration des reins, souvent causée par les bactéries *Escherichia coli* (E. coli).
 - Glomérulonéphrite post-streptococcique ou post-infectieuse : où le système immunitaire produit des anticorps qui se déposent dans les reins et causent des dommages (pouvant se développer après une angine streptococcique ou une infection cutanée)
 - ❖ Chez les enfants de plus de 12 ans, les maladies affectant les glomérules sont la cause la plus courante de MRC, représentant environ 45 % des cas. Les causes courantes chez les enfants incluent :
 - Glomérulosclérose segmentaire focale
 - Glomérulonéphrite membranoproliférative : un groupe de troubles affectant le système immunitaire, entraînant l'accumulation d'anticorps sur une membrane dans le rein et endommageant les glomérules
 - ❖ Les maladies systémiques sont des maladies qui affectent plusieurs systèmes organiques ou l'ensemble du corps. La néphrite lupique est un exemple de maladie systémique auto-immune qui touche souvent les reins.
 - ❖ Un blocage entre les reins et l'urètre peut provoquer un reflux d'urine dans les reins, entraînant des dommages. Le reflux se produit lorsque la valve entre la vessie et l'uretère ne se ferme pas complètement, permettant à l'urine de revenir des reins vers la vessie. C'est le cas lors du RVU.
- On ajoute à cela les malformations des voies urinaires, les lésions tubulaires, interstitielles, vasculaires et des causes indéterminées.

V. Complications

Les retentissements cliniques de l'IRC chez l'enfant sont les mêmes que chez l'adulte. Ils sont multiples, non spécifiques, et liés entre elles par des liens physiopathologiques complexes non encore complètement élucidés. De ce fait, la perturbation de ces fonctions rénales est responsable de plusieurs complications.

V.1. Anémie

Il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative le plus souvent. Elle est secondaire à un défaut de sécrétion de l'EPO par le cortex rénal qui est observé dès que le DFG est inférieure à 60 ml/min/1,73 m². D'autres facteurs peuvent être incriminés notamment l'inhibition de l'érythropoïèse par les toxines urémiques, l'hyperparathyroïdie secondaire, la carence en vitamines B12 et en folates. Un autre facteur physiopathologique très important est la carence martiale secondaire à une carence d'apport et à l'accumulation d'hepcidine qui réduit l'absorption intestinale du fer. [1]

V.2.Croissance et nutrition

Le retard de croissance est un symptôme fréquent chez l'enfant urémique. Plusieurs facteurs interviennent principalement :

- L'âge de début de l'IRC, plus il est précoce plus le retentissement sur la croissance est important
- La néphropathie causale et ses conséquences telles que la présence d'une polyurie ou d'une déperdition protidique importante (comme lors du syndrome néphrotique congénital)

- L'acidose métabolique, les troubles électrolytiques en particulier l'hyponatrémie sans oublier les apports caloriques qui sont souvent insuffisants et aggravés par l'anorexie
- L'atteinte osseuse secondaire à l'hyperparathyroïdie et les perturbations de sécrétion de l'hormone de croissance.

En effet, au cours de l'IRC de l'enfant, il existe une perturbation importante de l'axe GH-insulin like growth factor (IGF), protéine de liaison de l'IGF (IGFBP). L'administration de l'hormone de croissance (GH) améliore la vitesse de croissance, permet un rattrapage de la croissance et une amélioration de la taille adulte finale. La greffe quant à elle corrige le métabolisme et les dérèglements endocriniens associés à l'IRC, cependant, le rattrapage de la croissance est généralement limité. [1]

V.3.Acidose métabolique

Dès que la baisse de la filtration glomérulaire au cours de l'IRC s'approche de 50%, une tendance à l'acidose métabolique chronique est observée. Cette acidose métabolique entraîne une augmentation du catabolisme protidique et retentit ainsi sur la croissance. Une étude récente sur l'IRC chez l'enfant suggère que l'acidose métabolique est associée à une baisse plus rapide du taux de filtration glomérulaire estimé. L'acidose chronique entraîne aussi un changement dans la composition ionique, augmente la résorption osseuse, et émousse les effets trophiques de GH. Elle réduit la production rénale de $1,25 \text{ (OH)}_2 \text{ D}_3$ qui, en combinaison avec l'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie sont responsable d'une hyperparathyroïdie secondaire. [1]

V.4.Hypertension artérielle

Contrairement aux adultes où l'hypertension est une cause majeure de maladie rénale chronique, en pédiatrie, l'hypertension est principalement une conséquence de l'IRC, souvent associée à une diminution plus rapide de la fonction rénale ou à l'installation du stade terminal de l'IRC. L'hypertension artérielle peut aussi être secondaire à une rétention hydrosodée et à la stimulation du système rénine angiotensine, observées en particulier dans les glomérulonéphrites ou dans le syndrome hémolytique et urémique. Cette hypertension peut avoir des répercussions cardiaques par l'hypertrophie ventriculaire gauche à l'origine d'une vascularisation myocardique inadéquate et de troubles de rythme. [1]

V.5.Troubles minéraux et osseux

Les perturbations du métabolisme phosphocalcique sont observées précocement au cours de l'IRC, avec une tendance à l'hypocalcémie, l'hyperphosphatémie, la baisse du taux sérique du calcitriol et l'élévation progressive du taux de PTH. Il en résulte des troubles qui apparaissent plus tardivement. L'hyperparathyroïdie secondaire en est l'une des composantes principales. La sécrétion de parathormone (PTH) est sous la dépendance directe de trois facteurs : le calcium ionisé, la phosphorémie et le taux de 1,25 (OH) D3 circulant. La baisse de la synthèse du 1,25 (OH) D par la cellule paratubulaire proximale contenant la 1alpha hydroxylase tend à abaisser la calcémie par la diminution de l'absorption intestinale de calcium, d'où l'augmentation de sécrétion de la PTH. Aussi, l'hyperphosphorémie secondaire à un défaut d'élimination urinaire, va stimuler la sécrétion de PTH. Ces perturbations sont responsables de troubles minéraux et osseux qui comprennent l'ostéite fibreuse, l'ostéomalacie, l'ostéopathie adynamique et les calcifications des tissus mous. [1]

VI. Prise en charge

La prise en charge des enfants atteints de MRC est complexe, elle représente une charge financière et émotionnelle croissante pour la famille au fur et à mesure de la progression de la maladie. Il est essentiel d'adopter une approche d'équipe impliquant autant de disciplines que possible, y compris les infirmières, les néphrologues, les chirurgiens, les travailleurs sociaux, les thérapeutes et les enseignants.

VI.1.Le traitement symptomatique

VI.1.1. Les mesures diététiques

Les enfants en insuffisance rénale terminale ont systématiquement un régime alimentaire et une surveillance diététique étroite d'où l'intérêt de la présence d'un diététicien auprès de l'enfant. Les mesures diététiques visent à limiter l'apport de potassium et du couple protéine-phosphate, et surtout à évaluer régulièrement les ingestions caloriques.

Tableau 11: Ration journalière recommandée en calories et en protéines[31]

	Energie (WHO)		Protéines (NRC AJR)	
	Âge (années)	Kcal/kg/jour	g/kg/jour	g/kg/jour
Nourrissons	0.0–0.5	108	1.8	2.2
	0.5–1.0	98	1.6	2.0
Enfants	1–3	102	1.2	1.8
	4–6	90	1.1	1.5
	7–10	70	1.0	1.2
Garçons	11–14	45	1.0	1.0
	15–18	55	0.9	0.85
Filles	11–14	47	1.0	1.0
	15–18	40	0.9	0.85

Les minéraux comme le zinc, le fer et les vitamines hydrosolubles doivent également être recommandés. L'hypervitaminose A, qui constitue un risque chez les patients atteints d'IRC, est à éviter, car il y a une diminution de la clairance du fait du dysfonctionnement rénal. Le phosphore alimentaire nécessite une restriction. Les chélateurs du phosphate doivent être ajoutés aux repas pour augmenter la liaison de phosphate.[31]

VI.1.2. Le traitement médicamenteux

❖ Anémie

L'objectif du traitement de l'anémie est d'éviter les transfusions sanguines répétées, qui pré sensibiliseraient le patient. Les conditions sous-jacentes telles que la carence en folate ou en fer doivent être corrigées. L'hyperparathyroïdie peut aggraver l'anémie. Le traitement par érythropoïétine humaine recombinante (rHuEPO) est utilisé pour corriger l'anémie et peut être administré par voie sous-cutanée, intraveineuse ou intrapéritonéale. Si le traitement est administré par voie sous-cutanée, la demi-vie est plus longue et des doses plus faibles peuvent suffire. Après avoir pris de la rHuEPO, les patients ont constaté une augmentation du taux d'hémoglobine, une amélioration de l'appétit, une réduction des réserves de fer dans l'organisme et une amélioration du développement psychomoteur et de la qualité de vie. Les patients présentent une grande variabilité de dose et de réponse, qui peut être liée à la fonction rénale résiduelle, aux réserves de fer ou aux pertes continues. La posologie recommandée est de **50–100u/kg/dose, une à trois fois par semaine**, mais la posologie est modifiable selon la réponse. Les jeunes enfants ont souvent besoin d'une dose par kg plus élevée.

Une non-réponse de l'hémoglobine peut être due à plusieurs facteurs : une carence en fer, une hyperparathyroïdie, une infection et/ou inflammation, une dose inappropriée de rHuEPO.

La carence en fer doit être corrigée, et le fer en traitement de maintenance doit être poursuivi afin de conserver une hématopoïèse adéquate. S'il n'est pas toléré par voie orale, le fer peut être administré par voie intraveineuse. Le taux d'hémoglobine cible recommandé par KDOQI est de 11g/dl et celui de l'hématocrite est de 33–36%. Chez les patients présentant une infection intercurrente, le dosage doit être augmenté de 25%. Les complications de la rHuEPO comprennent l'hypertension et l'hyperkaliémie.

❖ Troubles minéraux et osseux

L'objectif est de parvenir à une croissance normale des os et de la minéralisation, tout en évitant l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et l'hyperparathyroïdie. Le traitement comprend une restriction de phosphate, des chélateurs du phosphate, des suppléments de calcium et des analogues de la vitamine D. La correction de l'hypocalcémie par les sels de calcium et la vitamine D.

- Le carbonate de calcium est prescrit à raison de **0,5g à 1g/m²/24 h**. L'utilisation de carbonate de calcium permet, en plus de l'apport de calcium, de chélater le phosphore.

- La vitamine D : Il est nécessaire de prescrire de la vitamine D, soit sous forme de 1,25 (OH) D₃ ou 1-alpha (OH) D₃ ou encore de 25 (OH) D₃.

La correction de l'hyperphosphorémie est basée sur la chélation intestinale du phosphore pour maintenir la phosphorémie autour des valeurs normales pour l'âge, en tout cas inférieure à 55mg/l. Cette chélation intestinale de phosphore est assurée par du carbonate de calcium qu'il est préférable de le prendre au début des repas.

Les gels d'alumine, qui ont été longtemps utilisés à cet effet, ne sont plus prescrits en première intention, du fait de leurs effets secondaires à type de constipation, intoxication aluminique avec ostéomalacie, encéphalopathie, anémie, etc. L'utilisation des calcimimétiques (Cinacalcet®) depuis ces dernières années a permis d'améliorer considérablement la prise en charge de l'hyperparathyroïdie et de ses conséquences. Une parathyroïdectomie est parfois nécessaire en cas d'échec du traitement médical. Un suivi régulier du traitement doit être fait tous les 15 jours puis tous les mois de la calcémie, de la phosphorémie et des phosphatases alcalines. Le dosage de la PTH intacte (1-84) et de ses fragments C-terminaux est également utile tous les mois.[32]

❖ Hyperkaliémie

Une résine échangeuse ions est prescrite à la dose 1 à 2 g/kg voie orale ou rectale. Elle doit être prise impérativement au moment des repas. Il existe deux types de résines échangeuses d'ions : soit avec le sodium polystyrène sulfonate de sodium (Kayexalate®) ou avec du calcium polystyrène sulfonate de calcium (calcium Sorbisterit®). Elle doit être évitée chez les NN en raison du risque d'occlusion.

- **Le salbutamol** favorise la rentrée de potassium dans les cellules en stimulant la pompe Na/K : en intraveineux à la dose de 4 µg/kg en perfusion de 20 minutes, ou en nébulisation à la dose de 2 mg chez les enfants de moins de 25 kg, et de 5 mg chez les plus de 25 kg. Le délai d'action est d'environ 30 minutes, permettant de baisser la kaliémie d'environ 1 mmol/l.
- **Le gluconate de calcium** à 10 % : en intraveineux 0,5 à 1 ml/kg en 5 à 15 minutes, en cas d'hyperkaliémie immédiatement menaçante avec élargissement des complexes QRS voire de torsade de pointes, il a un effet immédiat mais bref.

Les autres traitements sont la perfusion de bicarbonate ou la perfusion de glucosé hypertonique avec de l'insuline.[32]

❖ HTA

L'HTA chez l'enfant est définie comme des valeurs tensionnelles systoliques et/ou diastoliques $\geq$ 95 percentiles, en fonction de l'âge et du sexe, mesurées à plus de 3 reprises. Le choix du traitement dépend de l'étiologie de l'IRCT. Plusieurs classes des antihypertenseurs sont utilisées chez l'enfant :

- **Les diurétiques :**

- Le furosémide (LASILIX®) est le plus utilisée à raison de 1–6mg/Kg selon le degré d'insuffisance rénale. Une surveillance de la kaliémie est nécessaire vu le risque important d'hypokaliémie.
- La spironolactone (Aldactone®) à raison de 1.5–3mg/kg/j en 2 à 3 doses.

- **Les inhibiteurs calciques :**

Les inhibiteurs calciques à libération prolongée sont très utilisés chez l'enfant.

- la nifédipine (Adalate®) à la dose de 0.25–3 mg/kg/jour en 1 à 2 doses, utilisée dans les crises hypertensives.
- l'amlodipine à la dose de 0.05–0.5 mg/kg/jour ;
- la nicardipine à la dose de 1 mg/kg/prise 3 fois/j

Les effets secondaires des inhibiteurs calciques sont : tachycardie, flush, céphalées et œdèmes périphériques.

- **Les IEC :**

- l'énalapril (Renitec®) à la dose de 0.1 à 0.5 mg/Kg/j en 1 à 2 doses
- le captopril (Noyada®) à la dose 0,15mg/kg/j en 3 prises

Ils peuvent être extrêmement utile pour contrôler l'HTA, cependant il y'a un risque d'hyperkaliémie ou d'hypotension.[33]

❖ Retard de croissance

Il est nécessaire d'assurer une attention particulière au traitement de la maladie osseuse. Ainsi, la croissance linéaire doit être évaluée régulièrement afin de contrôler le potentiel génétique du patient. Les perturbations acido-basiques exigent une correction. Le niveau de bicarbonate sérique du patient doit être maintenu à une moyenne de 22 mmol/l pour diminuer le catabolisme des protéines en excès et prévenir les maladies des os. Les sels alcalins oraux, contenant du citrate, peuvent être bénéfiques.

Dans les pays développés, on donne l'hormone de croissance humaine qui est prescrit et remboursé au Maroc mais dans la plupart des pays en voie de développement, ce n'est actuellement pas considéré comme une option envisageable.[31]

Si la vitesse de croissance est inférieure à la moyenne pour une taille inférieure ou égale à 2 écarts-types en dessous de la moyenne, un traitement par hormone de croissance recombinante synthétique apparaît justifié. En cas d'IRCT, la posologie recommandée est de **1 à 1,2 U/kg/semaine** en injection sous cutanée quotidienne. Ce traitement doit être poursuivi jusqu'à l'achèvement de la croissance.

Les effets secondaires du traitement sont systématiquement recherchés à savoir la dégradation de la fonction rénale, le rejet de greffe, l'intolérance glucidique, l'HTA, un risque tumoral, une épiphysiolyse ou une nécrose de la tête fémorale. L'efficacité du traitement est jugée par le gain statural. Il est d'autant plus important que le patient est plus jeune, 10 à 12 cm la première année chez des patients âgés de 4 à 8 ans et 6 à 8 cm/an chez des patients plus âgés.[32]

❖ Néphroprotection

Les interventions entamées dans les premiers stades de la MRC pour éviter la perte de néphrons rénaux et la détérioration de la fonction rénale, ont montré certains effets chez la population adulte. Il s'agit notamment de la thérapie d'inhibiteur de l'enzyme de conversion pour diminuer la pression intra-glomérulaire, minimiser la protéinurie et réguler l'hypertension. Il convient également de lutter contre les infections, comme le traitement des malformations, infections urinaires et des dysfonctionnements vésicaux, qui sont primordiaux. Il est impératif d'éviter d'autres agressions néphrotoxiques avec des médicaments prescrits ou sans ordonnance. Les doses médicamenteuses doivent être modifiées en fonction du niveau de dysfonctionnement rénal et ce pour la totalité des traitements prescrits. Les parents doivent être mis en garde contre les AINS. Aussi les parents avec des enfants développant une diarrhée ou des vomissements, doivent être informés de la nécessité d'arrêter les IEC.[31]

VI.2.L'épuration extra rénale

La dialyse est un principe d'épuration sanguine. C'est une méthode d'échanges entre deux solutions, le sang et un liquide appelé « dialysat », au travers d'une membrane semi-perméable. Cette membrane possède de multiples pores permettant le passage des molécules d'eau et de solutés de petit poids moléculaire (les solutés de poids moléculaire élevé comme les protéines plasmatiques, ne peuvent pas traverser cette membrane). Il existe trois méthodes d'épuration rénale : l'hémofiltration continue, l'hémodialyse (HD) et la dialyse péritonéale (DP).

Ces méthodes reposent sur deux grands mécanismes biophysiques :

- La diffusion (conduction) : C'est un transfert passif de solutés à travers une membrane semi-perméable, sans déplacement du solvant (l'eau). Le principal

facteur déterminant de la diffusion des molécules est le « gradient de concentration » du soluté de chaque côté de la membrane : plus un soluté est concentré, plus il tend à se diffuser vers la zone où il est moins concentré.

- L'ultrafiltration (convection) : Il s'agit du transfert des molécules d'eau à travers la membrane sous l'effet d'une pression hydrostatique (comme dans le cas de l'hémodialyse) ou d'une pression osmotique (comme dans le cas de la dialyse péritonéale).

Nous parlerons principalement de l'hémodialyse et de la dialyse péritonéale.

VI.2.1. L'hémodialyse

L'hémodialyse pédiatrique a bénéficié de nombreuses avancées au cours des dernières décennies, non seulement dans la qualité méthodologique de la microchirurgie, mais également dans la technologie, notamment les membranes biocompatibles utilisées.

Les adaptations techniques concernent les tubules du circuit extracorporel, les dialyseurs et les paramètres de la séance.

- ❖ **Le moniteur-générateur d'hémodialyse** a des fonctions multiples : il produit de façon continue et extemporanée une solution électrolytique d'échange (dialysat et/ou liquide de substitution) ; il assure la circulation sanguine extracorporelle ; il contrôle, monitorise et sécurise le bon déroulement de la séance programmée ; il assure un contrôle de qualité par évaluation des performances d'épuration et un contrôle de la tolérance hémodynamique.



Figure 10:Photo d'un générateur d'hémodialyse au CHU HASSAN II



Figure 11:Générateur d'hémodialyse avec écran à cristaux liquides (38)

❖ L'abord vasculaire

Il y a 3 principaux types d'accès vasculaires permanents pour l'HD : la FAV autogène, la GAV et le CVC (cathéter veineux central) tunnelisé.

- LA FISTULE ARTÉRIOVEINEUSE (FAV) : est le type d'accès vasculaire le plus durable pour l'hémodialyse et est associée aux taux de complications les plus bas, notamment en ce qui concerne la thrombose et l'infection. Une FAV est réalisée par une anastomose chirurgicale entre une artère et une veine. Ce raccordement dirige le sang artériel à haut débit vers la veine à pression plus faible, ce qui provoque une dilatation progressive et un épaissement de la paroi de la veine, un processus appelé artérialisation. Lorsque l'artérialisation est complète, la FAV atteint sa maturation, ce qui la rend apte à la canulation et à l'hémodialyse.[34]

Tableau 12: Règle des 6 = Critères échographiques de la maturation d'une FAV.[35]

CRITÈRE	DESCRIPTION
Calibre de la veine de drainage ≥ 6 mm à l'échographie	La veine de drainage se dilatera progressivement avec le temps. En général, un calibre de 6 mm indique que la veine de drainage sera facile à canuler et fournira un flux suffisant pour l'hémodialyse.
Profondeur de la veine de drainage < 6 mm à l'échographie	Si les veines de drainage sont trop profondes sous les tissus sous-cutanés, elles peuvent être difficiles à canuler. Celles qui sont trop profondes pourraient nécessiter une superficialisation chirurgicale.
Flux sanguin > 600 mL/min	Il faut un débit du flux sanguin suffisant dans la veine de drainage pour que l'hémodialyse soit adéquate.
Canulation > 6 semaines après la création	Il vaut souvent mieux attendre au moins 6 semaines après la création de la FAV avant de la canuler afin de permettre une artérialisation appropriée. Cette attente permet de minimiser les complications liées à la canulation, comme une hémorragie ou des pseudo-anévrismes.

Il faut environ 6 semaines en moyenne pour qu'une FAV vienne à maturation et, environ 25 % des FAV n'arrivent jamais à ce stade. Même s'il est difficile de prédire la trajectoire de la fonction rénale d'un patient, une FAV devrait idéalement être créée de 3 à 6 mois avant qu'elle devienne nécessaire selon le pronostic. Il s'écoule alors assez de temps pour la maturation et d'autres révisions chirurgicales qui peuvent être nécessaires, et ce, dans le but d'éviter la nécessité d'une HD par CVC en raison de sa morbidité inhérente. Une fois qu'une FAV a atteint la maturation, plusieurs étapes peuvent être suivies pour en prendre soin.

Tableau 13: Stratégies pour l'entretien d'une FAV et la préservation des sites d'accès futurs[34]

STRATÉGIE	DESCRIPTION
Évaluation constante de la présence d'un frémissement (thrill)	Il faut dire aux patients de faire un examen quotidien pour s'assurer de la présence d'une turbulence. Si la turbulence disparaît ou si ses caractéristiques changent, on doit leur conseiller de se rendre à une clinique d'accès vasculaire ou à l'hôpital.
Évitement de la mesure de la pression artérielle dans le bras porteur de la FAV	Les patients doivent rappeler au personnel de la santé de ne jamais prendre une mesure de la pression artérielle dans le bras porteur de la FAV, car cela pourrait comprimer la veine de drainage et potentiellement causer une thrombose.
Préservation de la veine de drainage de la FAV	Les patients doivent rappeler au personnel de la santé d'éviter une CIV ou une phlébotomie de la veine de drainage de la FAV.

STRATÉGIE	DESCRIPTION
Préservation des veines céphaliques et basiliques du bras comme futures options d'accès	Les patients doivent rappeler au personnel de la santé d'éviter une CIV des veines céphaliques, basiliques et antécubitales pour préserver de futurs sites pour la FAV, particulièrement dans le bras non dominant qui est privilégié pour la création d'une FAV. Une CIV ou une phlébotomie essentielle devrait être effectuée, si possible, sur le dos de la main dominante.
Monitoring et surveillance cliniques constants de la FAV	Un médecin devrait effectuer une brève évaluation (anamnèse et examen) de la FAV sur une base continue. Si des complications sont détectées à l'évaluation, il faut procéder ensuite à une échographie duplex pour évaluer la présence de lésions nuisant à la circulation artérielle ou veineuse, qui pourraient être traitées. Autrement, les patients peuvent aussi être dirigés directement à un service d'accès vasculaire.

CIV—canulation intraveineuse, FAV—fistule artérioveineuse.

Complications d'une fistule artérioveineuse [35]

- **La thrombose** est la cause la plus courante d'une défaillance de l'accès vasculaire. L'évaluation clinique régulière a pour but de détecter une FAV déficiente ou vulnérable pour faciliter une intervention rapide afin de prévenir une thrombose et de restaurer le fonctionnement. Si des signes anormaux sont détectés à l'examen clinique, on peut procéder ensuite à une échographie duplex (ECD) qui sert à détecter la présence de lésions nuisant à la circulation artérielle ou veineuse. À la suite de l'évaluation préliminaire, l'équipe de dialyse du patient (personnel infirmier assigné à la dialyse, coordonnateurs de l'accès vasculaire et néphrologues) est généralement la ressource de première intention pour aider à

accélérer une évaluation plus approfondie, des tests diagnostiques et une intervention. La plupart des lésions artérielles et veineuses responsables de la défaillance de l'accès peuvent être traitées par une intervention endovasculaire sous la forme d'une angioplastie transluminale percutanée. Certaines lésions peuvent nécessiter une endoprothèse ou une révision chirurgicale ouverte.[36]

- **Hypertension veineuse**

Une sténose ou une occlusion veineuse centrale peut se présenter cliniquement sous forme d'œdème du membre, ou encore du cou, du visage, du sein ou de la paroi thoracique du même côté. Les cas graves peuvent aussi être compliqués par une ulcération de la stase veineuse. La sténose veineuse centrale peut se produire par une hyperplasie néointimale des veines centrales secondaire à une hémodynamique altérée après la création de la FAV et par un accès actuel ou antérieur par CVC. Le diagnostic est posé en se fondant sur une veinographie tomodensitométrique ou une fistulographie par cathéter. La principale modalité thérapeutique est une intervention endovasculaire sous la forme d'une angioplastie transluminale percutanée, qui peut restaurer le flux central veineux.[37]

- **Anévrismes de la fistule artérioveineuse**

L'élargissement généralisé de la veine de drainage est une constatation normale ; cependant, des dilatations focales signalent un anévrisme. Il y a 2 types d'anévrismes : l'anévrisme véritable, qui est une dilatation mettant en cause les 3 couches de la paroi veineuse et qui est généralement lié à des changements dégénératifs dans le vaisseau pouvant être causés par une sténose du flux veineux; et un pseudo-anévrisme, qui est causé par une petite déchirure dans la veine de drainage (habituellement iatrogène à la suite de la canulation) et a pour

effet un défaut persistant qui permet au flux sanguin de pénétrer dans les tissus sous-cutanés en dehors de la paroi de la veine de drainage.[38]

Tableau 14: Configurations courantes des FAV autogènes et des GAV[34]

TYPE D'ACCÈS	CONFIGURATION DE L'ACCÈS	DESCRIPTION
FAV autogène	Radiocéphalique (Brescia-Cimino-Appel)	Une anastomose est créée entre l'artère radiale et la veine céphalique au poignet. La veine de drainage est canulée dans l'avant-bras.
	Brachiocephalique	Une anastomose est créée entre l'artère brachiale et la veine céphalique dans la fosse antécubitale. La veine de drainage est canulée dans la partie supérieure du bras.
	Brachiobasilique (exige une transposition de la veine basilique)	Une anastomose est créée entre l'artère brachiale et la veine basilique dans la fosse antécubitale. Il faut une opération plus complexe, parce que la veine basilique est une structure profonde qui devra être mobilisée en position plus superficielle dans le bras pour permettre la canulation. Cette intervention peut être faite en 1 ou 2 étapes. La veine de drainage est canulée dans la partie supérieure du bras.
GAV	Grefte en boucle à l'avant-bras (artère brachiale à la veine médiane ou à la veine céphalique)	Un greffon prothétique connecte l'artère brachiale et la veine céphalique ou la veine cubitale moyenne dans la fosse antécubitale. Le greffon est tunnelé en boucle dans l'avant-bras proximal.

TYPE D'ACCÈS	CONFIGURATION DE L'ACCÈS	DESCRIPTION
	Greffe droite dans la partie supérieure du bras (artère brachiale à la veine axillaire)	Un greffon prothétique connecte l'artère brachiale dans la fosse antécubitale avec la veine axillaire dans la partie supérieure du bras proximal.

FAV—fistule artérioveineuse, GAF—greffe artérioveineuse.

- GREFFE ARTÉRIOVEINEUSE : Elle est créée en tunnelisant par voie sous-cutanée un greffon en polytétrafluoroéthylène expansé, qui connecte une artère à flux entrant et une veine à flux sortant au moyen d'une anastomose chirurgicale. Habituellement, on prévoit au moins 2 semaines d'attente pour que la GAV atteigne la maturation avant de procéder à la canulation, permettant ainsi son incorporation aux tissus environnants. Les configurations habituelles des GAV sont expliquées au tableau ci-dessus et à la figure ci-dessous. Les greffes artérioveineuses sont plus sujettes aux infections et à la thrombose par rapport aux FAV autogènes, et elles sont donc envisagées seulement lorsque les options de FAV autogènes ont échoué.[34]

Figure 1. Configurations communes des greffes artérioveineuses

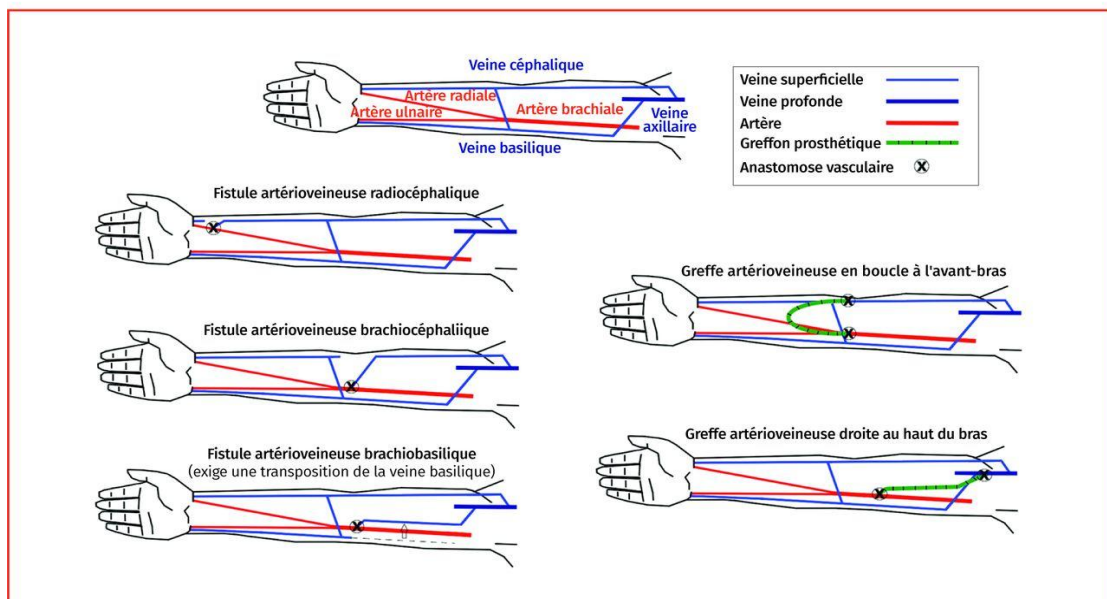


Figure 12: Configurations communes des greffes artérioveineuses

- CATHÉTER VEINEUX CENTRAL : Ils sont utilisés chez les patients nécessitant une HD d'urgence et qui attendent peut-être la création d'un accès permanent, la maturation de l'accès ou une transplantation de rein. Ils sont aussi utilisés comme accès permanent pour l'HD chez les patients qui ont épuisé leurs options de FAV ou de GAV, souffrant d'une maladie cardiaque grave ou ont une courte espérance de vie anticipée.

Les cathéters veineux centraux ont de nombreux avantages. Ils requièrent une procédure technique moins exigeante (habituellement insérés par un radiologiste, un néphrologue plutôt qu'un chirurgien ou un réanimateur. Ils utilisent moins de ressources, offrant la possibilité d'effectuer une HD immédiate et ne nécessitant pas de canulation percutanée contrairement aux FAV et aux GAV ; cela en fait la forme la plus pratique d'accès vasculaire. Ils pourraient aussi être privilégiés comme options à long terme dans les milieux à ressources limitées ou chez les patients ayant de multiples comorbidités, une espérance de vie limitée ou la phobie des aiguilles.

Cependant, les CVC ne sont souvent pas le choix optimal en raison de leur tendance à causer des taux d'infection plus élevés, du risque accru de développer une sténose veineuse centrale et de leur faible durabilité à long terme consécutive à la thrombose.

Ils existent sous 2 formes : tunnelisés ou non tunnelisés.[39]

- Cathéters non tunnelisés : ils sont utilisés chez les patients gravement malades et sont conçus pour une dialyse à court terme. Il faut habituellement enlever ces cathéters avant le congé de l'hôpital en raison du risque de déplacement du cathéter et d'infection.
- Cathéters tunnelisés : ces cathéters peuvent servir pour l'HD à long terme. La veine jugulaire interne est le vaisseau d'accès privilégié, et le cathéter est tunnelisé par voie sous-cutanée par-dessus la clavicule et sort par la peau de la paroi thoracique antérieure. Le tunnel sous-cutané est scellé par un manchon pour réduire le risque d'infection et de déplacement du cathéter.

❖ Autres paramètres importants

- **Le capillaire ou rein artificiel** représente l'interface entre le patient et le système d'épuration extracorporelle. Son rôle est double d'une part, il permet les échanges de solutés entre le patient et le milieu extérieur, jouant alors le rôle de bioéchangeur ; d'autre part, il met en contact le sang du patient avec le dialysat, jouant alors le rôle de bioréacteur. Le choix du capillaire doit tenir compte de la surface corporelle de l'enfant, du volume sanguin.[40]

Le volume total du CEC (tubulures +rein artificiel) ne doit pas excéder 8 à 10 ml/Kg pour être toléré sur le plan hémodynamique.

- **L' anticoagulation du circuit**[41]

Ø Héparine standard : la dose initiale peut être administrée sous forme d'un bolus adapté au poids (0.35mg/kg). La dose continue est de l'ordre de 0.20mg/kg/h. L'adaptation de la dose se fait essentiellement au lit du malade, en surveillant la perméabilité du circuit de dialyse.

Ø HBPM : L'héparinisation par l'énoxaparine (lovenox) est généralement administrée selon le mode suivant : au départ, dose de charge de 0.5mg/kg suivie d'une dose d'entretien à la pompe de 0.25mg/kg/h.

Ø Autres : La dialyse sans héparine est possible, en utilisant des membranes en polysulfone haute perméabilité, des tubulures pédiatriques sans vases d'expansion, un débit de CEC supérieur ou égal à 250 ml/min et des rinçages du circuit toutes les 20 à 30 min en fonction de la surveillance des paramètres du générateur de l'hémodialyse.

- **Le dialysat** utilisé pour l'hémodialyse est actuellement un dialysat au bicarbonate, avec une teneur variable en calcium, entre 1,25 et 1,75 mmol/l. La teneur en sodium peut être de l'ordre de 142 ± 2 mmol/l dans le dialysat. Le dialysat ne contient habituellement pas de potassium, mais le glucose est de plus en plus souvent prescrit à une dose voisine de 1g/l.[41]
- **La détermination du poids sec**

Le « poids sec » (aussi appelé « poids de base ») correspond au poids du patient mesuré à la fin d'une séance de dialyse, après normalisation de son volume extracellulaire. En d'autres termes, c'est le poids enregistré une fois l'équilibre hydrosodé rétabli. L'ajustement du poids sec est un enjeu constant en pédiatrie. Bien que le poids de l'enfant augmente généralement avec la croissance, il peut également varier rapidement en cas d'infections ou après des interventions chirurgicales. Cet ajustement est discuté en fonction de la tolérance aux séances de

dialyse, du niveau de la pression artérielle et de la concentration totale de protéines, mesurée chaque semaine.

- **La dose de dialyse** est déterminée est en fonction de la cinétique per dialytique d'urée et repose sur un prélèvement rein début et rein fin (soit 30 à 60 min après l'arrêt de la dialyse, soit standardisé 5 min après la fin de la séance de dialyse). La « dose de dialyse » doit être individualisée et adaptée aux besoins métaboliques de chaque patient. Elle permet d'améliorer les apports caloriques et protidiques et de les mettre en phase avec les recommandations. Elle permet également un contrôle satisfaisant du niveau de rétention azoté.[42]
- **La durée de la séance de l'hémodialyse** : douze heures d'hémodialyse par semaine réparties en 3 séances de 4 heures sont un seuil minimal qu'il ne paraît pas souhaitable de franchir, lorsque la fonction rénale résiduelle est inférieure à 5mL/min/1,73 m². Le choix des horaires de la séance doit toujours tenir compte de l'emploi du temps scolaire de l'enfant.[42]
- **La surveillance d'une séance d'hémodialyse**

Une séance d'hémodialyse pédiatrique doit être surveillée de très près par un néphrologue pédiatre et par un infirmier expérimenté, ceci vu le risque accru de complications chez l'enfant. Durant cette séance, un certain nombre de paramètres doivent être surveillés notamment cliniques (conscience ; pression artérielle, pouls et température) ainsi que les paramètres des générateurs d'hémodialyse.[43]

❖ **Complications**

- Les complications hémodynamiques : les accès hypotensifs (nécessitant l'arrêt de l'UF, la mise en position déclive et une recharge volémique veineuse par du sérum salé isotonique ou hypertonique) et l'HTA
- Les complications cardiaques : un arrêt cardiaque dû à une hyperkaliémie maligne ; une péricardite (signe majeur d'une urémie mal contrôlée)
- Les complications pulmonaires : une dyspnée en rapport soit avec un OAP, un bronchospasme, une embolie pulmonaire, une aggravation d'une pneumopathie ou une acidose métabolique
- Les complications neurologiques : des céphalées, convulsions, etc.
- Les complications digestives : nausées et vomissements
- Une dialyse inadéquate : elle se manifeste par une AEG, une perte de l'appétit, des nausées, une insomnie, une HTA mal contrôlée voire une péricardite et un œdème pulmonaire
- Les complications infectieuses : hémolyse intravasculaire ; embolie gazeuse
- Autres complications : crampes musculaires ; fatigue post-dialytique

VI.2.2. La dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale (DP) est l'une des trois méthodes d'épuration extrarénale (EER) employées en pédiatrie pour traiter l'insuffisance rénale. Les caractéristiques anatomiques du péritoine permettent des échanges d'eau et de solutés, bien que ces propriétés puissent être altérées dans certaines situations cliniques. Au cours des 20 dernières années, les indications de la DP ont évolué grâce au développement de machines d'hémofiltration automatisées et sécurisées, permettant l'hémofiltration ou l'hémodialyse continue chez les enfants de moins de 10 kg. Toutefois, la DP conserve une place importante dans certaines indications

que nous préciserons, car malgré les progrès réalisés avec les techniques continues, les complications demeurent fréquentes, leur mise en place peut être difficile chez des patients fragiles, mais offre de nombreux avantages, notamment un coût moindre.

❖ Principes physiopathologiques

Les principes de la dialyse péritonéale reposent sur les caractéristiques du péritoine, une membrane séreuse formée de deux feuillets, viscéral et pariétal, qui délimitent une cavité fermée. La vascularisation artérielle du péritoine provient des artères coeliaques et mésentériques, tandis que le drainage veineux se fait par la veine porte. Le péritoine offre une grande surface d'échange proportionnelle à la surface corporelle. Il s'agit d'une membrane semi-perméable qui permet le passage de molécules par gradient de concentration (diffusion) d'un côté à l'autre de la membrane, ainsi que le passage de molécules et d'eau par gradient de pression (convection).

La diffusion est le mécanisme prédominant, particulièrement efficace pour éliminer les molécules de faible poids moléculaire (comme le potassium et l'urée). En plus de la différence de concentration, deux facteurs influencent l'efficacité de la diffusion : la surface d'échange et le coefficient de perméabilité de la membrane.

La convection, quant à elle, permet l'ultrafiltration. Les pores de la membrane limitent le transfert de molécules. Les capacités de diffusion varient selon les caractéristiques de la membrane péritonéale (structure, vascularisation), la fréquence des cycles (qui améliore le renouvellement du liquide et le maintien du gradient) et le volume du dialysat. Un volume de dialysat plus élevé prolonge le maintien du gradient de concentration.[44]

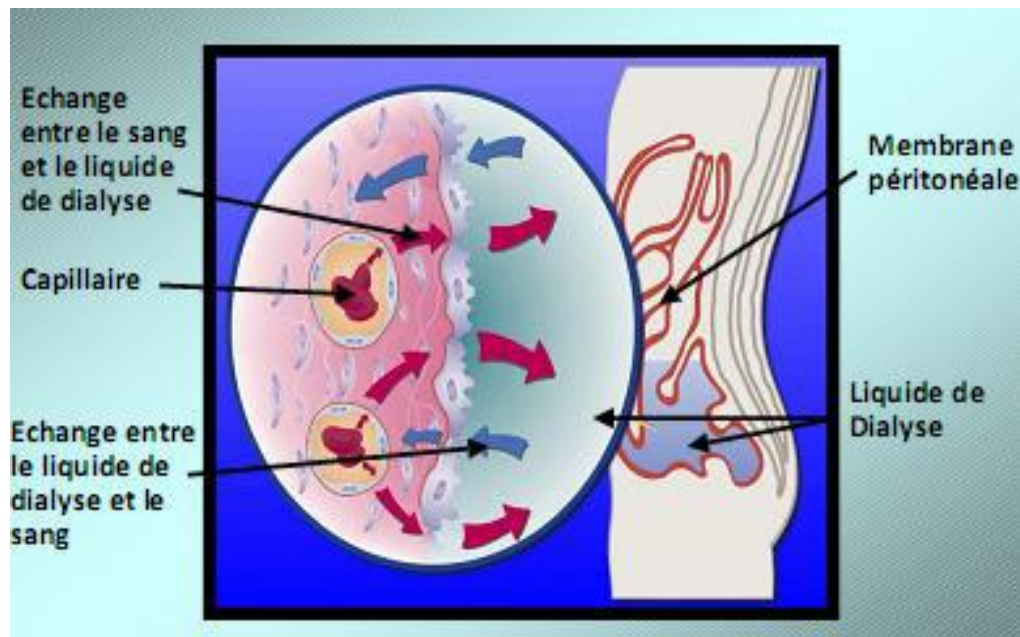


Figure 13:Les échanges dialytiques dans le péritoine (50)

❖ Abord péritonéal

Le choix du cathéter péritonéal doit répondre aux besoins variables des enfants, à leur âge, à leur autonomie, et aux handicaps associés. Nous avons le cathéter péritonéal de type Tenckhoff (le plus utilisé). Il permet un accès permanent à la cavité péritonéale. Il est disponible avec un ou deux manchons et une longueur intrapéritonéale variable en fonction du poids de l'enfant. L'extrémité intra-abdominale est droite ou spiralée, dite en queue de cochon, l'extrémité de sortie cutanée est droite ou en col de cygne.

En cas d'utilisation d'un cathéter à deux manchons, le manchon interne est utilisé pour réaliser l'étanchéité péritonéale, alors que le manchon externe doit être placé à distance de l'orifice cutané, 1 à 2 cm.[45]

❖ Pose du cathéter

La pose du cathéter pour la dialyse péritonéale est principalement une procédure chirurgicale, réalisée sous anesthésie locale ou, plus souvent, sous

anesthésie générale. Elle est rarement effectuée de manière médicale par voie percutanée au lit du malade. L'accès pour la pose du cathéter peut se faire de différentes manières : par voie paramédiane, sous-ombilicale, à travers les muscles grands droits (transrecta), par mini-laparotomie, ou par coelioscopie. La coelioscopie présente l'avantage de permettre non seulement l'insertion du cathéter, mais aussi son repositionnement en cas de déplacement.

Le placement du cathéter est préférentiellement à gauche, pour d'une part, laisser libre la fosse iliaque droite en vue d'une greffe rénale, et pour d'autre part, bénéficier des mouvements descendant du colon gauche, favorisant le maintien du cathéter au fond de la cavité péritonéale. Par contre, en cas de gastrostomie, par tube ou bouton, le cathéter est mis à droite.[45] L'utilisation immédiate du cathéter évite une obstruction précoce mais favorise les fuites péritonéales et les douleurs. Le premier pansement en post opératoire est effectué entre le 5ème et le 7^{ème} jour en postopératoire. Une antibiothérapie prophylactique débutée quelques jours avant la pose est poursuivie 48 à 72h.

La survie du cathéter est directement corrélée à l'expérience de l'équipe médicochirurgicale, 30–80% à 1 an.

Surveillance du cathéter et du risque d'infection du LP

Il est nécessaire de suivre un protocole infirmier précis avant et après cicatrisation pour limiter les fuites autour du cathéter. Le cathéter doit être immobilisé dans la direction de son trajet sous-cutané afin qu'il n'appuie pas sur les berges de l'orifice. L'orifice du cathéter et le trajet tunnelisé doivent être propres, les pansements non humides et l'inspection locale quotidienne. L'aspect du liquide drainé est à surveiller. L'existence d'un liquide trouble,

d'une fièvre, de douleurs abdominales, de difficultés pour infuser et/ou drainer le liquide font suspecter une péritonite et doivent conduire à la réalisation d'un bilan en urgence comportant : un examen bactériologique et cytologique du liquide de DP, des hémocultures, une CRP, une numération formule sanguine, une bactériologie de l'orifice du cathéter et une échographie abdominale en cas de doute sur un foyer sous-jacent. L'infection est probable quand la cytologie montre un taux de leucocytes supérieur à 100/mm³ avec plus de 50 % de polynucléaires neutrophiles.

Les germes les plus fréquents sont par ordre décroissant les staphylocoques, les bacilles Gram négatifs (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherischia coli*...), les entérocoques et les champignons. L'incidence des péritonites a été évaluée à 0,68 épisode par patient et par an en dialyse chronique. Le traitement est urgent et repose sur une antibiothérapie probabiliste dans le soluté de dialyse. [44]

❖ Prescription initiale de la DP

Tableau 15: Prescription initiale de la dialyse péritonéale[44]

Volume de dialysat :	10 ml/kg ou 250 ml/m ² pendant 2 jours
Durée de la stase :	30-40 minutes
Durée totale du cycle :	60 minutes
Soluté de dialyse Isotonique :	1,36-1,5 % de glucose ; Tampon bicarbonate, pH neutre, Na : 130-134 mmol/l ± potassium, Calcium ionisé : 1,25-1,75 mmol/l
Puis augmentation progressive du volume entre j2 et j14 :	Jusqu'à 900 ml/m ² de surface corporelle pour nourrissons et 1 400 ml/m ² chez les grands
Changement de soluté si UF insuffisante :	Intermédiaire : 2,27-2,3 % ; Hypertonique : 3,86-4,25 %

L'augmentation du volume de dialysat doit se faire avec prudence. Bien qu'elle puisse améliorer la diffusion et l'ultrafiltration, elle accroît également le risque de fuites et donc d'infections, peut provoquer un inconfort, et entraîner une diminution de la compliance du patient.

Il est essentiel d'évaluer systématiquement la douleur, les signes cliniques indiquant un reflux gastro-œsophagien ou des problèmes de tolérance respiratoire. La mesure de la pression intrapéritonéale peut s'avérer utile pour détecter une hyperpression. En cas de difficultés lors de l'injection du dialysat, il est important de vérifier les tubulures, la perméabilité et le bon positionnement du cathéter (par exemple par un examen ASP). Si une obstruction par des dépôts de fibrine est suspectée, une fibrinolyse interne du cathéter peut parfois être envisagée.

La surveillance du traitement se fait de manière horaire et inclut la quantité de liquide récupéré à chaque cycle, le type et le volume du dialysat utilisé, ainsi que les difficultés rencontrées et la tolérance du patient. Le bilan des entrées et des sorties, ainsi que l'ionogramme, permettent d'ajuster les prescriptions et d'évaluer l'efficacité de la dialyse péritonéale. Il existe plusieurs modalités de dialyse péritonéale à citer :

- **La dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)**

Où l'enfant surtout l'adolescent ; mène une activité normale tandis qu'un des parents change le liquide péritonéal manuellement plusieurs fois par jour à l'aide de poches en plastique.

- **La dialyse péritonéale automatisée (DPA)**

Elle peut être continue, intermittente, nocturne ou fluctuante. Elle se pratique au moyen d'une machine ou cycleur, sur laquelle le malade est branché. La DPA est surtout prescrite chez le petit enfant où la maman donne la dialyse à son bébé. La

DPA nocturne a généralement la faveur des néphrologues pédiatres, permettant une plus grande liberté du petit malade et de sa famille pendant la journée.

Tableau 16: Indications et contre-indications de la DP [39,40]

INDICATIONS	CONTRE INDICATIONS
- Insuffisance rénale chronique terminale. - Jeune enfant (<3ans) - Cause médicale : Patient en attente de transplantation rénale, mauvaise tolérance de l'hémodialyse, difficulté d'abord vasculaire. - Cause non médicale : Mode de vie notamment la scolarité, éloignement du centre, situation socioprofessionnelle et familiale, choix personnel et parental.	- Mauvaise qualité péritonéale : Péritonite Antécédent chirurgie abdominale Hernie diaphragmatique Obésité - Stomie digestive et ou urinaire. - Dénutrition - Insuffisance respiratoire chronique - Perturbation psychologique préexistante. - Incapacité parentale à faire le traitement.

❖ Complications de la DP [45],[46]

➤ Les complications infectieuses :

- L'infection du liquide péritonéal : c'est la 1ère cause d'hospitalisation des enfants en DP. Elle est le plus souvent d'origine bactérienne primitive témoignant d'une pathologie intra-abdominale (invagination, appendicite, infection urinaire) ; elle est rarement d'origine virale (oreillons, varicelle) ou mycosique (en cas de gastrostomie).

Le *Staphylococcus aureus* est responsable de plus 50% des cas ainsi l'hygiène des mains et la recherche du portage nasale et son traitement sont indispensables pour réduire le risque de la péritonite.

Le traitement est assuré par une antibiothérapie intraabdominale associant une céphalosporine 3ème génération et la vancomycine ou aminoside + vancomycine en première intention en milieu hospitalier pendant 2 à 5 jours, puis poursuivis en ambulatoire au moins 10 jours. En outre, la péritonite favorise la dénutrition et sa répétition conduit à l'abandon de la technique.

- L'infection du cathéter : l'infection du site d'émergence du KT se manifeste par une rougeur, croute, escarre voire un écoulement (séreux ou purulent). L'isolement d'un germe associé à la présence de pus impose des soins locaux et une antibiothérapie adaptée par voie générale, pendant 10 à 15 jours. La prophylaxie des infections repose sur le dépistage systématique du portage nasal de *S. aureus* et sur un traitement local. L'infection du tunnel sous-cutané ou « tunnellite » correspond à un véritable abcès situé entre les deux manchons du cathéter. Elle se présente par une rougeur, induration, et chaleur le long du trajet sous-cutanée du tunnel avec ou sans écoulement. Elle impose une antibiothérapie orale et intraveineuse avant parfois l'ablation du cathéter.

➤ **Les complications non infectieuses :**

- Un défaut de drainage au décours de la pose est en rapport avec un mauvais placement. Une radiographie de l'abdomen sans préparation peropératoire permet d'en faire le diagnostic. Tardivement, associé à une douleur abdominale, il correspond à un déplacement ; une remise en place sous cœlioscopie est envisageable.
- Les fuites du dialysat surviennent au niveau de l'orifice de sortie ou sont intrapariétales, suspectées en cas d'infiltration œdémateuse de la paroi abdominale. Un arrêt temporaire de la dialyse péritonéale est nécessaire.

L'absence d'utilisation du cathéter dans les 10 à 20 jours suivant la pose en minimise la fréquence.

- La fissuration ou la perforation du cathéter, l'extériorisation du manchon superficiel sont rares.
- Pertes d'ultrafiltration : la baisse d'UF se manifeste par une prise de poids, syndrome œdémateux, drainage insuffisant, qui est en rapport avec une rétention hydro-sodée.
- La dénutrition est une complication fréquente chez l'enfant en DP (l'anorexie et les pertes péritonéales rendent parfois difficile la nutrition des enfants).

➤ Complications pariétales

Les hernies inguinales ou ombilicales et les brèches diaphragmatiques avec hydrothorax nécessitent le plus souvent l'arrêt définitif de la technique. L'hémopéritoine et l'ascite chyleuse sont rares et sans gravité.

Tableau 17: Avantages et inconvénients de l'hémodialyse et de la dialyse péritonéale [47]

	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
HEMODIALYSE	Visite médicale fréquente PEC intégrale par le personnel soignant Temps de traitement court Libre les jours sans traitement	Déplacement 3x/semaine Horaires stricts Accès vasculaire Piquages Anticoagulation, HTA Hyperkaliémie, Anurie
DIALYSE PÉRITONÉALE	Bonne tolérance HD Meilleur contrôle de la TA et des électrolytes Stabilité biologique	4 échanges /j (DPCA) Connexion nocturne Traitement continu Charge quotidienne

	Moins d'anémie Maintien de la diurèse résiduelle Pas d'accès vasculaire Dialyse continue, plus douce Pas d'Anticoagulation Indépendance, A domicile Traitement moins couteux	Place pour stockage du matériel Cathéter péritonéal permanent Isolement social
--	--	--

VI.3.La transplantation rénale

Le traitement de l'IRC repose essentiellement sur la transplantation rénale ; la dialyse de remplacement n'est utile que le temps nécessaire à la réalisation d'une greffe ou lorsque deux greffes échouent. Autrement dit, il n'existe pas de programme de dialyse sans programme de transplantation.

Contrairement à l'adulte, les contre-indications à la transplantation en pédiatrie sont spécifiques. Cependant, dans le cas des nourrissons de petite taille, la plupart des équipes s'accordent à attendre qu'ils pèsent 8 à 10 kg avant d'envisager une transplantation, compte tenu du risque élevé de thrombose vasculaire chez les nourrissons les plus jeunes.

Dans la mesure du possible, les informations sur ce traitement doivent être fournies tôt dans l'histoire de l'insuffisance rénale chronique et les deux possibilités de transplantation avec donneur vivant et avec donneur décédé doivent être introduites. L'évaluation nécessaire et l'inscription sur la liste d'attente doivent être effectuées le plus tôt possible pour permettre une transplantation préemptive, c'est-à-dire sans dialyse ni en minimisant la durée de la dialyse.[48]

Les candidats à la transplantation rénale pédiatrique représentent une très petite population mais avec des spécificités qui justifient sa prise en charge par des équipes de transplantation rénale pédiatriques comprenant des néphrologues, des urologues, des anesthésistes et des radiologues pédiatres. Celles-ci assurent la préparation, la prise en charge opératoire et péri-opératoire, le suivi post transplantation et l'accompagnement des jeunes adultes vers les équipes de transplantation adulte qui prendront le relai en concertation avec les pédiatres.

La première greffe rénale pédiatrique au Maroc a été réalisée avec succès le samedi 30 Juin 2007 au CHU Ibn Rochd de Casablanca par une équipe pluridisciplinaire marocaine, en collaboration avec des spécialistes français de la transplantation rénale du centre hospitalier Robert Debré de Paris ; c'en est suivi plusieurs autres notamment 2 greffes pédiatriques au CHU de Fès en collaboration avec l'équipe de néphrologie adulte. A rappeler que le service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès a été le deuxième CHU marocain après Casablanca à être accrédité à faire la transplantation rénale pédiatrique par l'agence de biomédecine Française et le ministère de la santé et ce en 2010-2011.

Cette même année, le ministère de la Santé marocain a mis en place une stratégie visant à promouvoir la transplantation rénale pédiatrique et à la généraliser dans tous les centres hospitaliers du royaume, en raison de son coût inférieur à celui de la dialyse. En termes absolus, une transplantation rénale coûte généralement entre 200 000 et 250 000 dirhams. Les médicaments nécessaires après la greffe coûtent entre 2 000 et 5 000 dirhams par mois. Cependant, la greffe reste plus économique que la dialyse, qui coûte environ 850 dirhams par séance, avec trois séances par semaine, soit un total annuel de 122 400 dirhams, sans compter les autres frais associés.[32]

Tableau 18: Les indications et contre-indications de la transplantation rénale
[49]

INDICATIONS	CONTRE INDICATIONS
Une transplantation rénale est indiquée chez tout enfant qui a atteint le stade d'insuffisance rénale terminale (5 à 15 mL/min/1,73 m ²), c'est à dire dont l'état de santé nécessite un traitement de suppléance. Elle est réalisable à partir de l'âge de 6 à 12 mois et d'un poids en moyenne de 10 kg selon les équipes.	- Encéphalopathie grave - Cancer évolutif - Insuffisance cardiaque extensive - Infection bactérienne - Hépatite virale évolutive, etc.

Le receveur et le donneur bénéficient d'un bilan de pré-transplantation à la recherche d'éventuelles contre-indications, de toutes les informations nécessaires et d'un suivi et une surveillance accrue du début jusqu'à la fin de l'opération.

L'évolution des traitements immunosuppresseurs a complètement révolutionné la transplantation rénale en permettant d'éviter et/ou de traiter le rejet de greffe. Il existe de multiples drogues et protocoles pour les différentes étapes que ce soit pour le traitement de l'induction que pour celui de la maintenance ou pour celui du rejet aigu. Les objectifs actuels en transplantation pédiatrique sont de définir les meilleures combinaisons de médicaments immunosuppresseurs, permettant d'optimiser la survie du greffon, tout en réduisant les effets indésirables à long terme du traitement surtout sur un organisme en croissance.

Des complications peuvent survenir après le geste opératoire telles que [50] [51] : le rejet ; la reprise retardée de la FR et l'IRA ; les thromboses vasculaires ; la fistule urinaire ; l'HTA ; les infections, etc.

CHAPITRE IV : ETUDE **PRATIQUE**

I.Description de l'étude

I.1.Objectifs

- Comparer la prise en charge dans notre série et celle effectuée dans une étude antérieure
- Comparer notre prise en charge avec celle des recommandations internationales
- Mettre en exergue les spécificités pédiatriques différentes par rapport aux adultes
- Comparer les techniques d'estimations du DFG dans notre contexte
- Établir quelques suggestions pour améliorer notre prise en charge

I.2.Patients et méthodes

- **Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude comparative réalisée rétrospectivement au sein du service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès portant sur des malades suivis pour insuffisance rénale chronique. Notre série s'étale sur une période de 4 ans allant de janvier 2020 à décembre 2023.

- **Matériel**

- Registre des archives du service.
- Dossiers des malades.
- Fiches d'exploitation comportant les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques des cas diagnostiqués ainsi que leur évolution.

- **Critères d'inclusion**

Tous les malades dont le diagnostic d'insuffisance rénale chronique a été établi quel que soit leurs stades. Les patients décédés dans cette période ont été exclus.

II.RÉSULTATS

II.1.Données épidémiologiques

Notre étude recense 79 cas d'IRC au sein du service de pédiatrie du CHU HASSAN II répartie sur 4 années. On note 15 cas en 2020, puis 22 cas en 2021 et 2022, enfin 20 cas en 2023.

On observe une certaine constance avec une moyenne d'environ 19,75 patients par année.

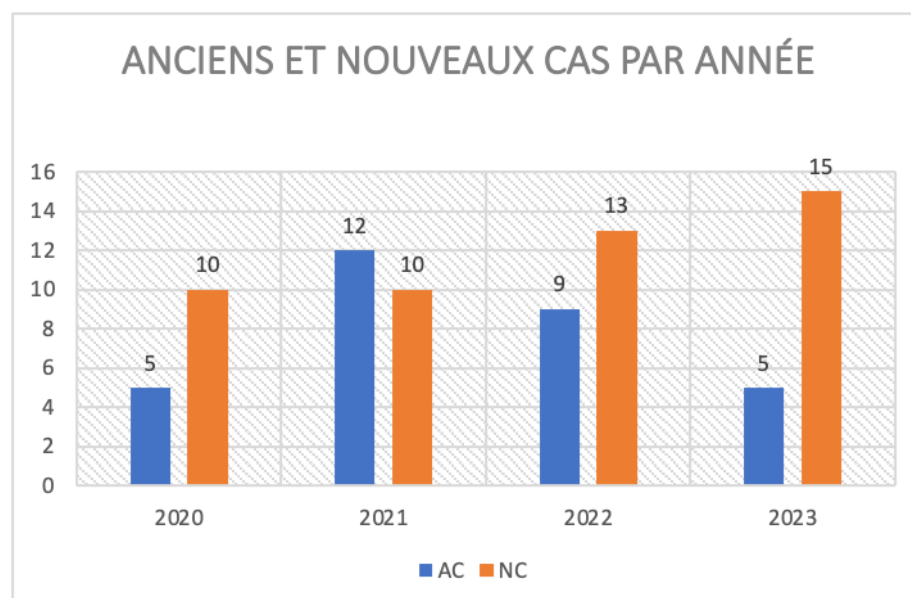


Figure 14:Nombre de cas par années

❖ AGE

L'âge de diagnostic de nos malades variait entre 1 mois et 17 ans 9 mois avec une moyenne de 8,55 $\pm$ 5,14 ans

Tableau 19: Répartition des patients en fonction de leur tranche d'âge et de l'année de diagnostic

AGE	2020	2021	2022	2023	TOTAL	%
<2ANS	0	0	0	1	1	1,27%
2-6ANS	2	4	1	5	2	15,19%
6-12ANS	6	6	7	6	25	31,64%
13-18ANS	7	12	14	8	41	51,9%
TOTAL	15	22	22	20	79	100%

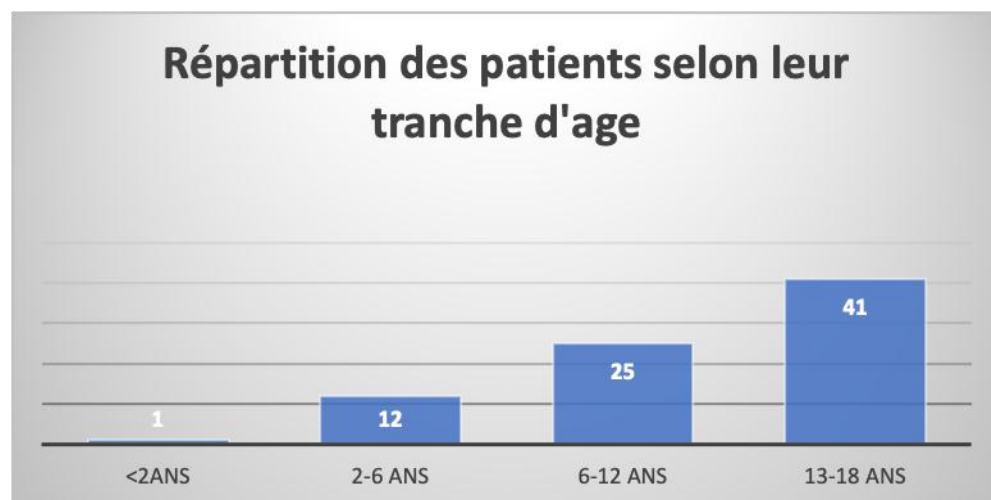


Figure 15: Répartition selon la tranche d'âge

❖ SEX-RATIO

Parmi les 79 cas d'IRC étudiés, on a enregistré 38 filles soit 48% et 41 garçons soit 52%. Le sexe-ratio était de 1,07 ; il n'y a donc pas de nette prédominance

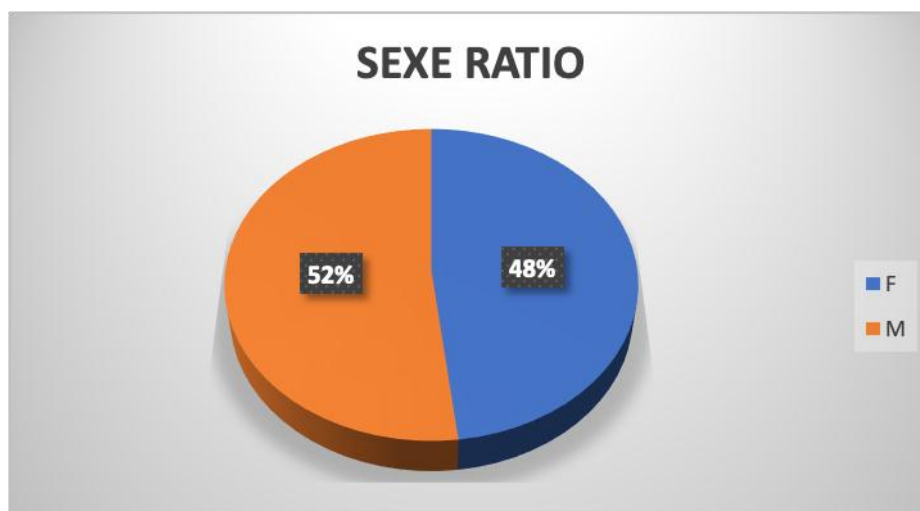


Figure 16: Sexe ratio

❖ ORIGINE GÉOGRAPHIQUE

Les régions de Fès et de Taza viennent majoritairement en premier lieu avec 33% et 10% des cas, ensuite les villes de Taounate, Meknès et Séfrou avec respectivement 9% et 6% des patients.

Les villes de Al-Hoceima et Khnifra avec 5%, Berkane avec 4%, les villes de Tissa, Tahla et Midelt avec 3%, enfin les autres villes (Agadir, Tetouan, Elhajeb, Elhaj, Errachidia, Sidi Slimane, Rissani, Nador et Moulay Idriss Zerhoun) avec 1%.

58% de nos malades provenaient d'un milieu rural contre 42% du milieu urbain.

Le diagramme ci-dessous met en évidence la répartition géographique des cas d'IRC admis au CHU Hassan II.



❖ DONNÉES SOCIO-ÉCONOMIQUES

- 16 malades avaient un niveau socio-économique moyen soit 20% des cas.
- 58 malades avaient un bas niveau socio-économique soit 74% des cas.
- 5 malades avaient un niveau socio-économique élevé soit 6% des cas.
- Tous les patients de notre série avaient une couverture sociale (RAMED ou AMO, CNSS, FAR, CNOPS).

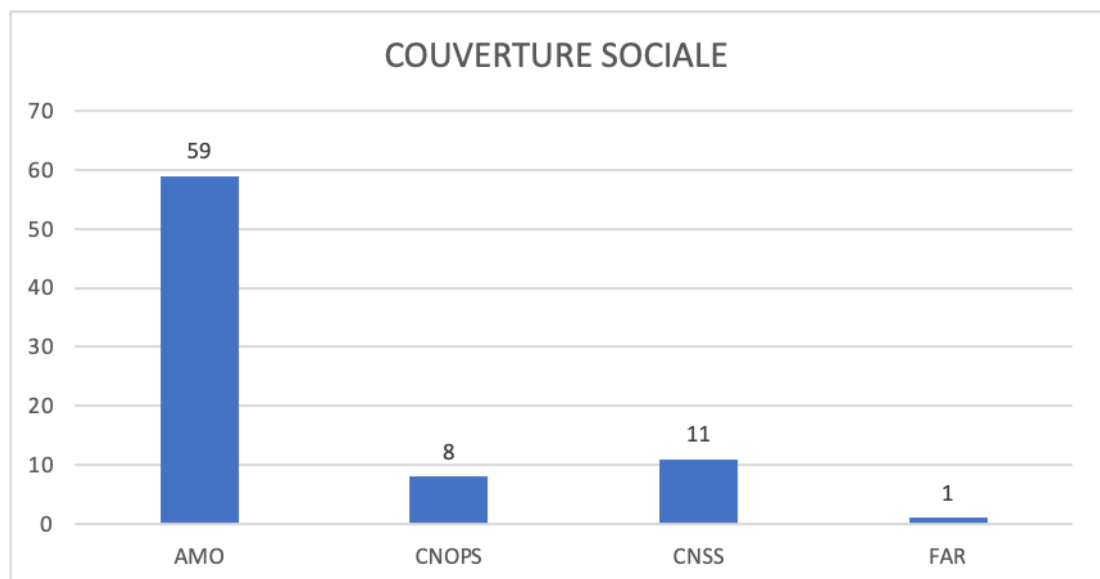


Figure 18: Couverture sociale

II.2. Données cliniques

II.2.1. Interrogatoire

❖ Antécédents personnels :

Dans les antécédents de nos patients nous avons noté que :

- 25 cas soit 32% des malades avaient une consanguinité de 1^{er} et 2^{ème} degré des parents.
- 4 enfants soit 5% des cas étaient traités pour des infections urinaires à répétition.
- 2 enfants avaient la notion de prématurité et de RCIU
- 3 enfants avaient un mauvais développement psychomoteur
- 3 enfants soit 4% étaient diabétiques
- 6 enfants soit 7% étaient hypertendus

- 3 enfants soit 3% avaient des antécédents de lithiase
- 4 enfants soit 5% avaient fait un syndrome polyuro–polydipsique
- 5 enfants soit 6% avaient une énurésie soit primaire ou secondaire
- 21 enfants soit 24% avaient une uropathie malformative
- 41 enfants soit 48% des cas étaient sans antécédents pathologiques particuliers

❖ **Antécédents familiaux :**

- 3 enfants avaient des parents en dialyse. (Père : 1, Mère : 1, Oncle : 1) pour des causes indéterminées
- 2 enfants avaient une sœur décédée suite à un syndrome néphrotique corticorésistant et une maladie rénale non documentée ; 1 autre avait un frère décédé dans un contexte d'insuffisance rénale non étiqueté
- 1 enfant avait une cousine qui a bénéficié d'une greffe rénale
- 12 enfants avaient des parents diabétiques
- 5 enfants avaient des parents hypertendus.

❖ **Motif de consultation :**

L'asthénie, les douleurs abdominales étaient les motifs le plus fréquents de consultation, suivie de la fièvre, la distension abdominale et la détresse respiratoire ; viennent ensuite la bouffissure du visage, l'infection urinaire, le syndrome œdémato–ascitique, les vomissements et un bilan rénal perturbé.

Les différents motifs de consultation sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 20: Motifs de consultation/hospitalisation

MOTIFS	NOMBRE DE PATIENTS	%
ASTHÉNIE	12	15%
DOULEURS ABDOMINALES	10	13%
FIÈVRE	7	9%
DISTENSION ABDOMINALE	6	7%
DÉTRESSE RESPIRATOIRE	6	7%
BILAN RÉNAL PERTURBÉ	4	5%
BOUFFISSURE DU VISAGE	4	5%
INFECTION URINAIRE	4	5%
SD OÉDEMATO-ASCITIQUE	4	5%
VOMISSEMENTS	4	5%
CRISES TONICO-CLONIQUES	3	4%
EPISTAXIS	3	4%
LOMBALGIES	2	3%
DIARRHÉES	2	3%
CÉPHALÉES	2	3%
HYPERCALCÉMIE/PANCYTOPÉNIE	2	3%
HTA	1	1%
HYPOTONIE	1	1%
RSP	1	1%
ENURÉSIE	1	1%

II.2.2. Examen clinique à l'admission

❖ Poids et taille :

43 enfants avaient un retard staturo-pondéral soit 55% des cas.

- 15 cas avaient un (P+T) à -2DS, soit 19% de nos patients
- 21 cas avaient un (P+T) à -3DS, soit 27% de nos enfants
- 7 cas avaient un (P+T) à > -3DS, soit 9% de nos enfants

36 enfants de notre série avaient un poids et une taille normaux pour l'âge, soit 45% des cas.

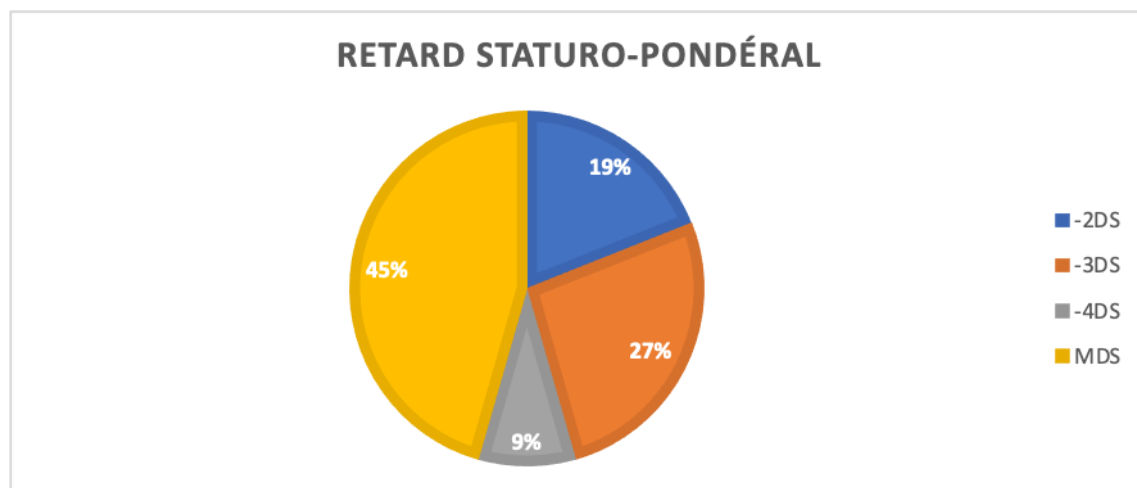


Figure 19:Diagramme représentant le RSP chez nos patients

❖ Examen cardio-vasculaire :

A trouvé chez 4 enfants soit 5% de nos patients un souffle systolique au foyer aortique, mitral ou tricuspide ; chez 1 enfant un assourdissement des bruits du cœur, et des bruits de galop chez un autre malade. L'HTA était retrouvée chez 18 malades soit dans 23 % des cas.

❖ Examen pleuropulmonaire :

Trouve des râles crépitants bilatéraux chez 11 malades soit dans 14% des cas et des râles ronflants ou sibilants chez 7 malades soit 9% des cas ; un thorax déformé avec chapelet costal chez 3 malades soit dans 4% des cas.

❖ **Examen abdominal :**

Une distension abdominale chez 3 patients soit 4% des cas

Une ascite chez 5 patients soit 6% des cas

Une hépatosplénomégalie chez 2 enfants soit 2% des cas.

❖ **Examen cutané :**

Une xérose avec des taches café au lait au niveau des omoplates et du tronc était constaté chez 1 patient, un prurit chez 1 patient. Un érythème en ailes de papillon était présent chez 1 malade.

❖ **Examen des organes génitaux externes (OGE) :**

Les OGE étaient normaux chez tous nos malades excepté une cryptorchidie retrouvée chez un patient. Aucune anomalie de la différenciation sexuelle n'a été décelée.

❖ **Examen neurologique :**

1 enfant avec spina bifida avait un trouble de la marche.

❖ **Examen ostéo-articulaire :**

2 enfants avaient des nouures épiphysaires au niveau des poignets.

2 enfants avaient une déformation des membres inférieurs (1 en varus équien et 1 en genu varum)

2 enfants avaient des arthralgies soit dans 3% des cas

❖ **Bandelette urinaire (BU) :**

Réalisée chez 32 malades, a objectivé une protéinurie chez 25 patients soit dans 78% des cas et une hématurie dans 10% des cas, la BU était négative chez 12% des cas.

II.3.Données biologiques

II.3.1. Les déchets azotés

❖ Urée sanguine :

Variait entre 0,26 et 5,78 g/L avec une moyenne de $2,05 \pm 1.10$ g/l.

29 malades soit 36% des cas avaient une urée sanguine entre 1 et 2 g/l. Le diagramme suivant illustre la valeur de l'urée sanguine chez nos malades à leur admission.

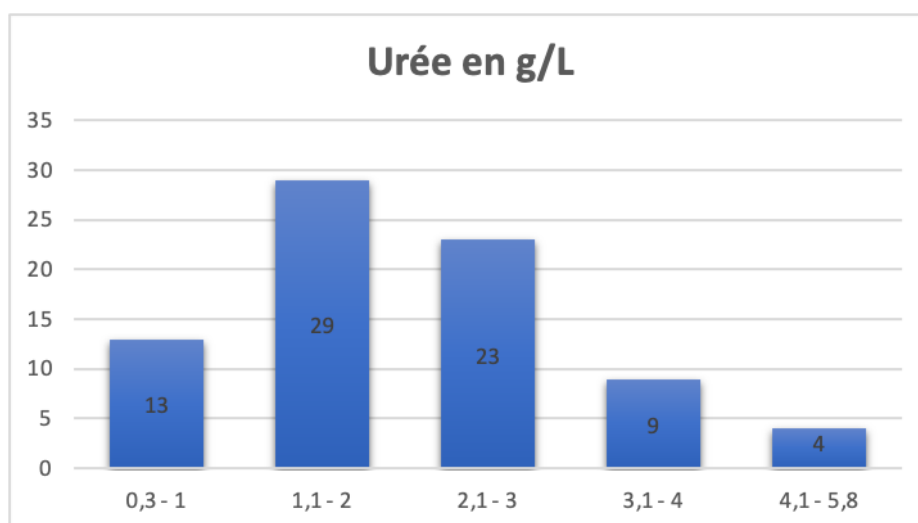


Figure 20:Histogramme selon le taux d'urée initial

❖ Créatinine sanguine :

Les valeurs de la créatinine variaient entre 10 et 200 mg/L avec une moyenne de $68,88 \text{ mg/l} \pm 48,45 \text{ mg/l}$.

La méthode colorimétrique a été utilisée chez nos patients.

Nous avons retenu toute créatinine élevée par rapport aux normes de l'âge.

❖ Acide urique :

Réalisé chez 54 malades dans notre série. Il est revenu élevé chez 40 malades soit dans 74% des cas, et normal chez 14 autres soit dans 26% des patients.

II.3.2. Clairance de la créatinine

La clairance de la créatinine a été calculée chez nos malades selon la formule de Schwartz. La moyenne était de $11,13 \pm 9,47$ ml/min /1.73m².

Nous avons 68 patients au stade V, 8 patients au stade IV, 2 patients au stade III, 1 au stade II. Le stade I étant exclu (DFG normal avec des stigmates d'atteinte rénale)

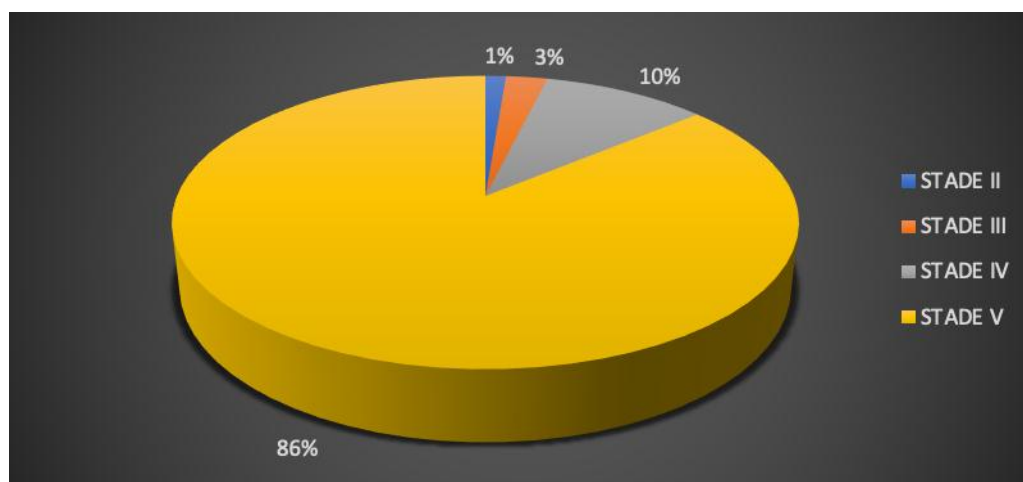


Figure 21: Diagramme répartissant les patients en fonction du DFG

II.3.3. Bilan phosphocalcique

❖ Le calcium :

La calcémie était dosée chez tous nos patients. Elle variait entre 43 et 120 mg/L avec une moyenne de $84,88 \pm 15,84$ mg/l.

52% des cas dans notre série avaient une hypocalcémie, 7% une hypercalcémie alors que 41% des cas avaient une calcémie normale.

❖ Le phosphore :

Il variait entre 21 et 126 mg/l, avec une moyenne de $59,70 \pm 23,85$ mg/l.

L'hyperphosphorémie était constatée chez 72% de nos malades. 1% des cas avaient une hypophosphorémie, 27% des cas avaient une phosphorémie normale.

❖ Phosphatases alcalines (PAL) :

Réalisées chez 34 patients, elles sont revenues élevées chez 17 malades et normales chez 17 malades.

❖ **Parathormone (PTH) et vitamine D :**

La PTH a été réalisée chez tous les patients et variait entre 4 et 2500 pg/ml avec une moyenne de 661,21 pg/ml. 54 soit 68% des enfants avaient une PTH très élevée plus de 3 fois la normale, 9 % seulement des malades avaient un taux normal de PTH. La vitamine D variait entre 3,5 et 85,3 ng/ml avec une insuffisance chez 48 patients soit dans 61% des cas.

II.3.4. Bilan hydro électrolytique

❖ **Natrémie :**

L'hyponatrémie intéressait 35 patients soit 44% des cas ; 1 enfant soit 1% des cas avaient une hypernatrémie.

La natrémie était normale chez 43 malades soit 55% des cas.

❖ **Kaliémie :**

28 enfants soit 35% des cas avaient une kaliémie normale, 48 malades soit 61% des cas avaient une hyperkaliémie avec 14% ayant une kaliémie supérieure à 6. Une hypokaliémie chez 3 enfants soit dans 4% des cas.

❖ **Réserve alcaline (RA) :**

Réalisée chez tous nos patients, ainsi 63 malades soit 80% de ces cas étaient en acidose métabolique, 16 malades avaient des RA normales.

II.3.5. Hémogramme

La numération formule sanguine (NFS) était réalisée chez tous nos patients ; a mis en évidence une anémie chez 95% d'entre eux.

45 patients soit 56% avaient une anémie normochrome normocytaire

15 patients soit 19% avaient une anémie normochrome microcytaire

7 patients avaient une anémie hypochrome microcytaire, 5 patients avaient une anémie hypochrome normocytaire et 3 patients avaient une anémie normochrome macrocytaire.

26 patients avaient une hyperleucocytose, 8 avaient une leucopénie et 45 avaient un taux normal de leucocytes.

74 enfants avaient un taux de plaquettes normal, 6 avaient une thrombopénie.

❖ Fer sérique et ferritinémie

Réalisés chez 33 malades, le fer sérique et la ferritinémie étaient diminués chez 12 patients soit dans 36% des cas, et normaux chez 64% des cas.

❖ Protidémie/albuminémie

Réalisées chez tous les enfants pour la protidémie et chez 47 enfants pour l'albuminémie ;

– La protidémie est revenue diminuée chez 44 malades soit dans 55% de ces cas, et normale chez 35 malades soit dans 45% des cas.

– L'albuminémie est revenue normale chez 23 enfants soit dans 49% des cas et diminuée chez 24 autres soit dans 51% des cas.

❖ Sérologies virales

Les sérologies HVB, HVC, HIV étaient négatives chez tous nos malades.

❖ Bilan immunologique

Réalisé chez 19 malades dans le cadre de la recherche de l'étiologie de l'IRC montrant :

– Des C3 et C4 normaux chez 13 malades et diminués chez 6 autres.

– Le facteur rhumatoïde était réalisé chez un seul patient et est revenu négatif ; Les anticorps anti nucléaires (AAN) et les Ac anti ADN sont revenus négatifs

chez un patient ; le bêta-2-microglobuline étaient réalisés chez 2 malades, et sont revenus positifs.

II.3.6. Ionogramme urinaire

A objectivé :

- Une microalbuminurie chez 60 patients
- Une protéinurie > 3g/24h chez 42 patients
- Une phosphaturie, créatininurie et glycosurie diminuées chez 1 malade.

II.4.Données radiologiques

II.4.1. Échographie de l'arbre urinaire

Les résultats de l'échographie de l'arbre urinaire réalisée chez tous nos malades sont illustrés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 21:Données de l'échographie rénale

Résultats de l'échographie abdominale	Nombre de cas
Reins de petite taille hyperéchogènes	43
Reins de petite taille dédifférenciés	35
Urétérohydronéphrose (UHN)	7
Reins polykystiques	6
Rein de contours réguliers, de taille normale hyperéchogènes	6
Rein unique	3
Lithiase pyélique	2
Néphrocalcinose grade III	1

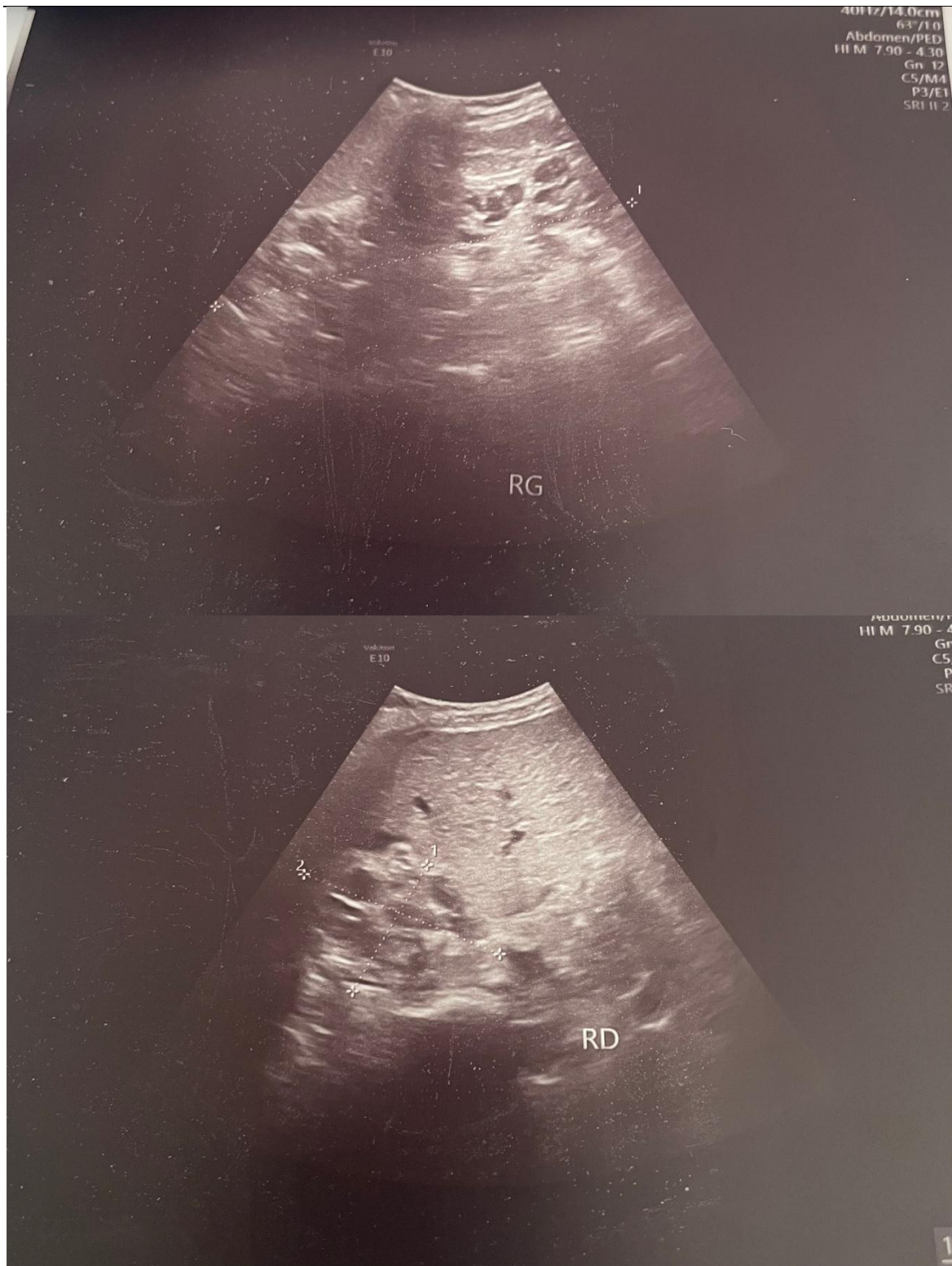
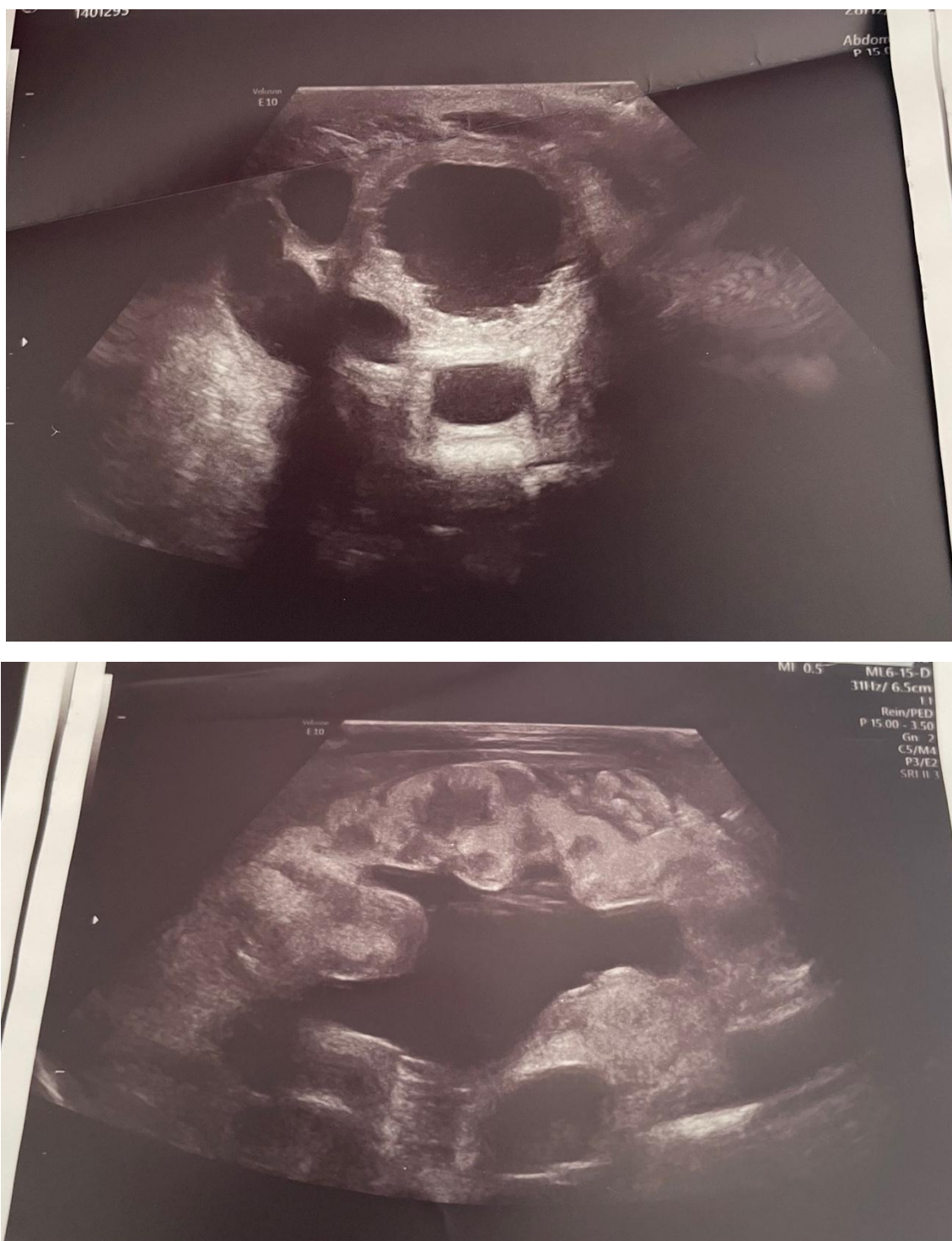


Figure 22: Présence de plusieurs kystes bilatéraux évocateur d'une polykystose rénale

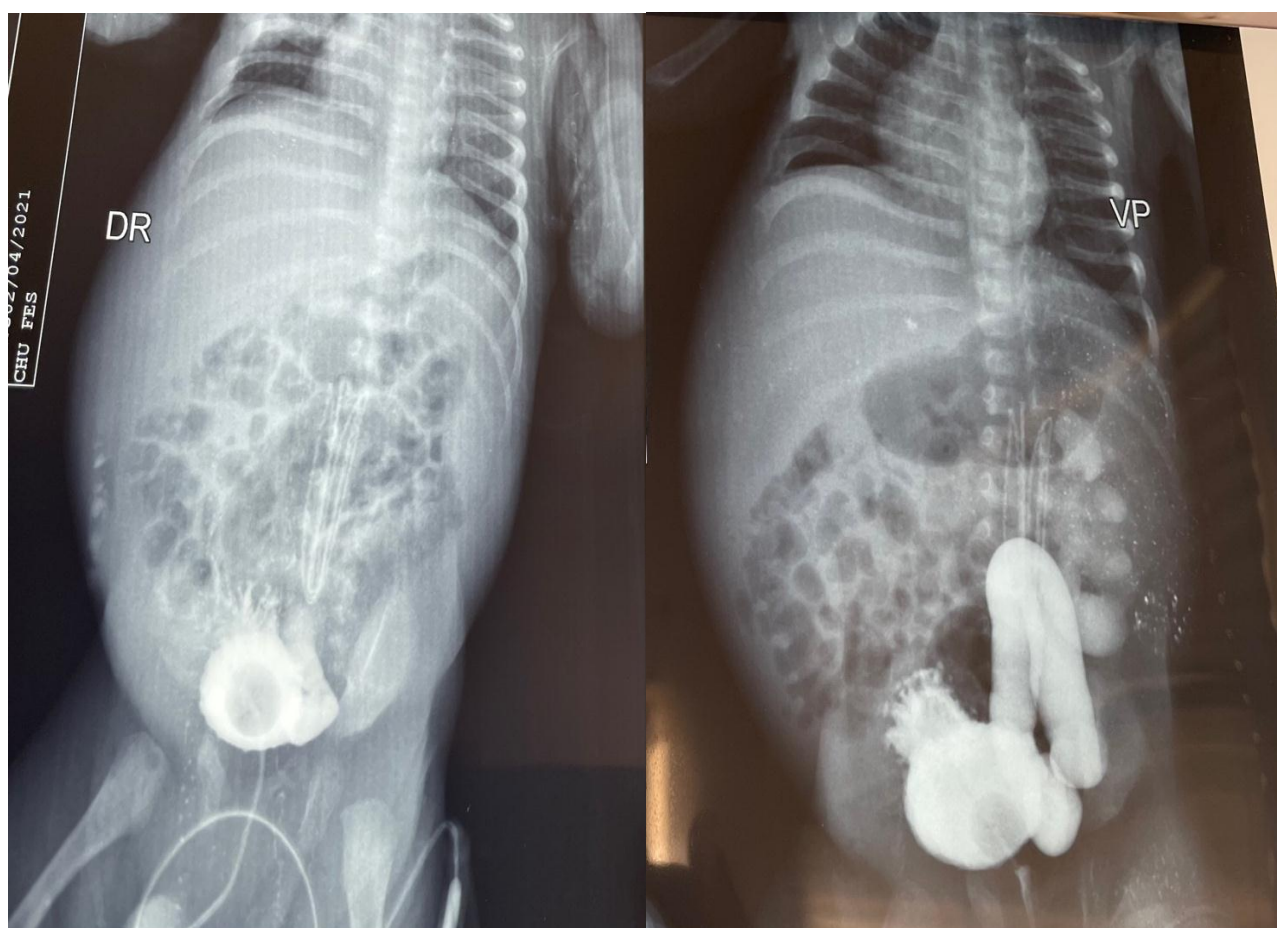


**Figure 23: Dilatation urétéro-pyélo-calicielle avec présence de collections
abcédées**

II.4.2. Urétéro-cystographie rétrograde (UCG)

Réalisée chez 15 malades présentant des épisodes d'infections urinaires à répétition, et devant la suspicion d'une uropathie malformative a montré :

- Un reflux vésico-urétéral chez 10 malades, dont 3 avaient un RVU grade I, 2 avaient un RVU grade IV et 5 autres un RVU grade V.
- Une valve de l'urètre postérieur chez 2 patients avec une importante dilatation de la paroi vésicale et des diverticules chez 3 malades.
- Normale chez 1 enfant.



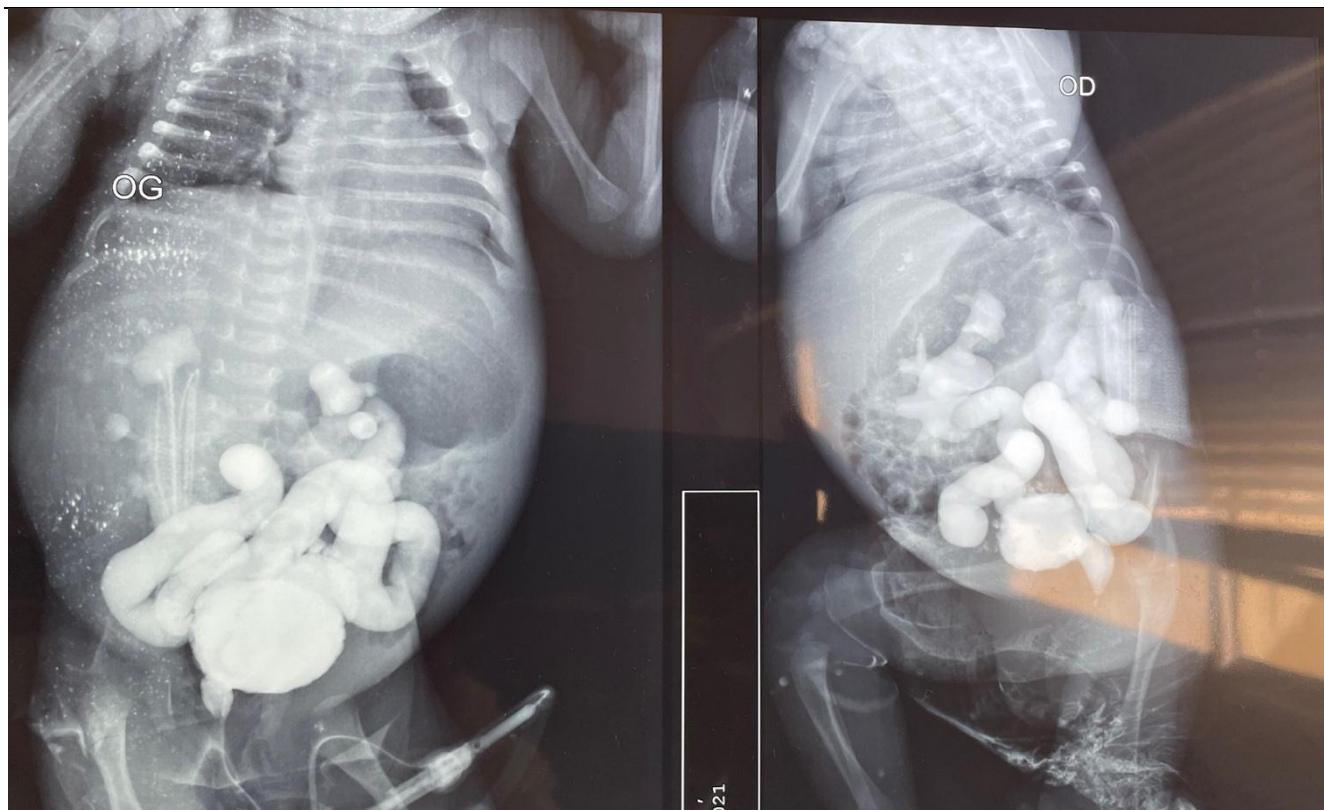


Figure 24 : Image rappelant une valve de l'urètre postérieure responsable d'un reflux vésico-urétéral bilatéral stade V

II.4.3. IRM

L'uro-IRM réalisée chez 1 enfant dans notre série a objectivée une bifidité rénale droite avec importante dilatation calicielle du rénicule supérieur et un rein gauche atrophique.

II.4.4. Scintigraphie rénale

A montré au DMSA :

- 2 enfants avec un rein droit muet et un rein gauche assurant 100% de la fonction rénale globale
- 1 enfant avec un rein gauche à 58% et un rein droit à 42%
- 1 enfant avec un rein gauche à 69% et un rein droit à 31% avec une fixation abaissée

- 2 enfants avec un rein droit 88% et un rein gauche à 12%.

Au DTPA :

- Chez 1 enfant, une aggravation de l'aspect du néphrogramme avec une stase ne répondant pas au test d'hyperdiurèse forcée, ni à la miction
- 1 autre avait un rein droit d'aspect normal et un rein gauche hypotrophique fonctionnel avec une encoche corticale médiane à priori post-infectieuse

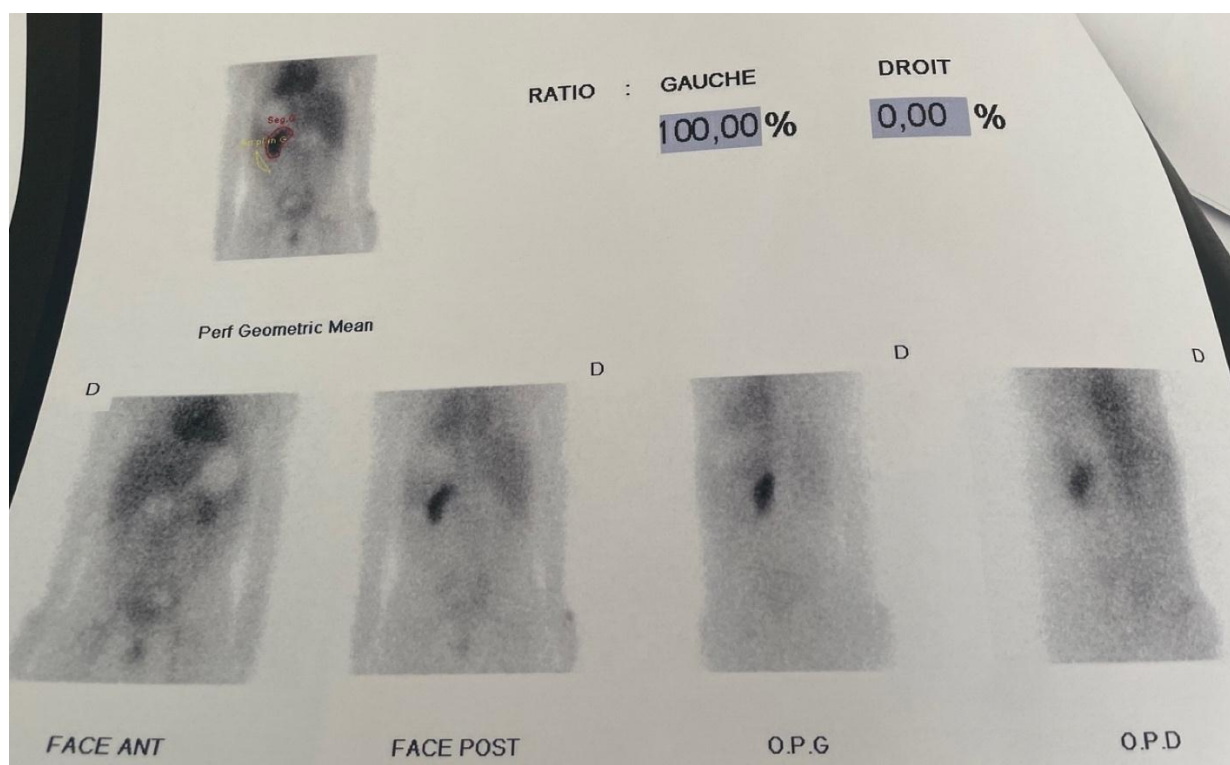


Figure 25 : Scintigraphie rénale au DMSA montrant un rein gauche hypotrophe assurant 100% de la fonction rénale globale

II.4.5. Radiologie standard

❖ Age osseux (AO) :

AO était réalisé chez tous nos patients :

- 58 enfants soit 73% des cas avaient un âge osseux concordant avec l'âge chronologique

- 21 enfants soit 27% des cas avaient un âge osseux inférieur par rapport à l'âge chronologique.

Des signes en faveur de troubles minéraux et osseux étaient objectivés chez 18 malades soit chez 22% de nos patients.



Figure 26: Élargissement des bases métaphysaires avec un aspect en "toit de pagode"

❖ **Radiographie thoracique :**

Réalisée chez tous les malades. Elle a objectivé une cardiomégalie chez 3 enfants (soit 3% des cas). Un poumon rachitique chez 2 malades (2% des cas), et des

signes en faveur d'un œdème aigu du poumon chez 1 malade. Des signes de surcharge pulmonaire ou un syndrome alvéolo-interstitiel a été retrouvé chez 12 malades. Dans 77% des cas, la radiographie thoracique était normale.

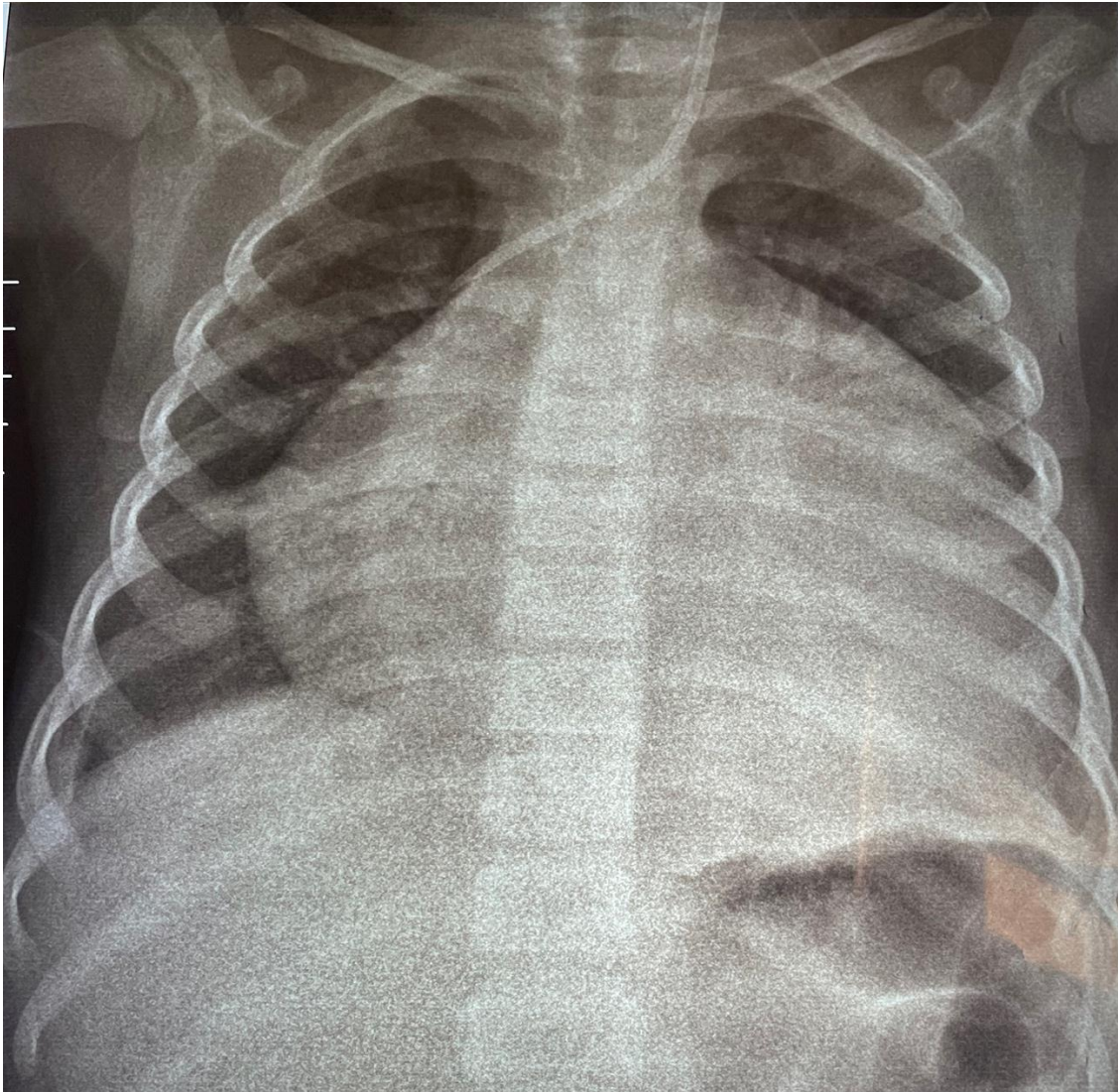


Figure 27: Radiographie du thorax objectivant une cardiomégalie

❖ **Abdomen sans préparation (ASP) :**

Réalisé chez les patients ayant posé un cathéter de dialyse péritonéale ; a montré une déminéralisation osseuse diffuse chez 1 enfant et est revenu normal chez les autres.

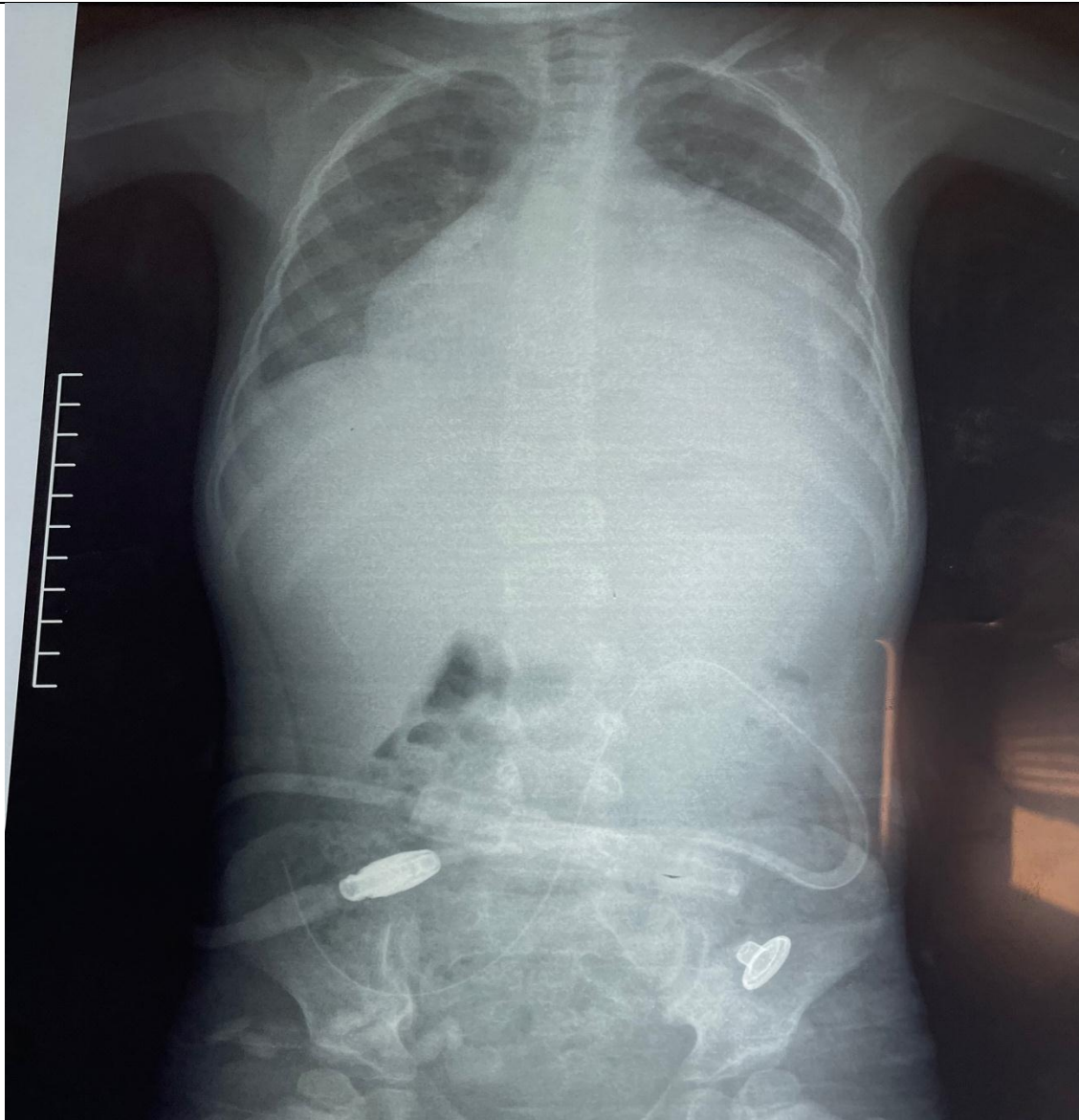


Figure 28: ASP montrant un cathéter de dialyse péritonéale

❖ **Radiographie des membres :**

Réalisée chez 3 enfants suite à des signes appels cliniques a montré :

- Une déformation des membres inférieurs chez 2 malades
- Une fracture du col fémoral chez un autre

II.4.6. Examen des parathyroïdes

Une scintigraphie des glandes parathyroïdes a été réalisé chez un patient qui a montré un processus thyroïdien polaire.

Ainsi qu'une échographie cervicale chez 2 patients, revenus en faveur d'un adénome parathyroïdien.

II.4.7. Échographie cardiaque/ETT

L'écho cœur pratiquée chez 38 malades afin de déceler les complications cardiaques de l'IRC ou de l'HTA a montré :

- une Hypertrophie ventriculaire chez 10 enfants soit dans 26% des cas.
- un épanchement péricardique de moyenne abondance chez un seul enfant
- une cardiomyopathie dilatée chez 3 enfants soit dans 8% des cas.

II.4.8. Scanner cérébral

La TDM cérébrale a été réalisé chez 13 patients soit suite à un pic hypertensif avec des épisodes d'obnubilations, soit des troubles de conscience avec monoplégie, soit des céphalées persistantes avec un brouillard visuel, soit des convulsions ou un état de mal épileptique. Les résultats sont les suivants :

- une atrophie cérébrale chez 1 patient
- un PRESS syndrome chez 7 patients soit 54%
- une hydrocéphalie chez 1 patient
- le scanner est revenu normal chez 4 patients

II.5.Données anatomopathologiques

La biopsie rénale a été réalisée chez 16 enfants par la méthode percutanée (PBR). Elle a été faite sous anesthésie locale ou générale avec des trocars spéciaux. La lecture anatomopathologique a été faite par microscopie optique et avec immunofluorescence.

Aucune complication n'a été constatée suite à la PBR, à part quelques douleurs locales jugulées par l'administration d'antalgiques.

Tableau 22:Les résultats de la PBR

Résultats de la PBR	Nombre de cas
GLOMÉRULONÉPHRITE CHRONIQUE	6
GLOMÉRULONÉPHRITE MEMBRANOPROLIFÉRATIVE PRIMITIVE	4
GLOMÉRULONÉPHRITE EXTRACAPILLAIRE	2
HYALINOSE SEGMENTAIRE FOCALE	2
GLOMÉRULONÉPHRITE À DEPOTS DE C3 AVEC STADE AVANCÉ DE SCLÉROSE	1
NON CONCLUANTE	1

II.6.Étiologies

Les malformations des voies urinaires ont été la pathologie la plus fréquente dans notre série (41% des cas), suivies des néphropathies glomérulaires (23% des cas), et des néphropathies héréditaires (5% des cas). Cependant chez 20% de nos malades l'étiologie n'a pas pu être identifiée. Le tableau ci-dessous illustre les différentes étiologies diagnostiquées dans notre série.

Tableau 23:Les différentes étiologies dans notre série

ETIOLOGIES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
<u>Malformation des voies urinaires</u>	33	41%
RVU	9	11%
VUP	5	6%
SYNDROME DE JONCTION	5	6%
HYPOPLASIE RÉNALE	4	5%
DYSPLASIE RÉNALE	3	4%
REIN UNIQUE	3	4%
UROPATHIE OBSTRUCTIVE	2	3%
MÉGAURÉTÈRE	1	1%
STÉNOSE DE L'URÈTRE	1	1%
<u>Néphropathie glomérulaire</u>	18	23%
GN SEGMENTAIRE ET FOCAL	7	9%
GLOMÉRULONÉPHRITE CHRONIQUE	6	8%
GNMP	4	5%
GN EXTRACAPILLAIRE	1	1%
<u>Néphropathie héréditaire</u>	4	5%
NEPHRONOPHTISE	2	3%
PKR	1	1%
CACCHI RICCI	1	1%
<u>Néphropathie vasculaire</u>	2	3%
SHU	2	3%
Néphropathie interstitielle	3	4%
Néphropathie Diabétique	1	1%
Hyperoxalurie Primitive	2	3%
Néphropathie Indéterminée	16	20%

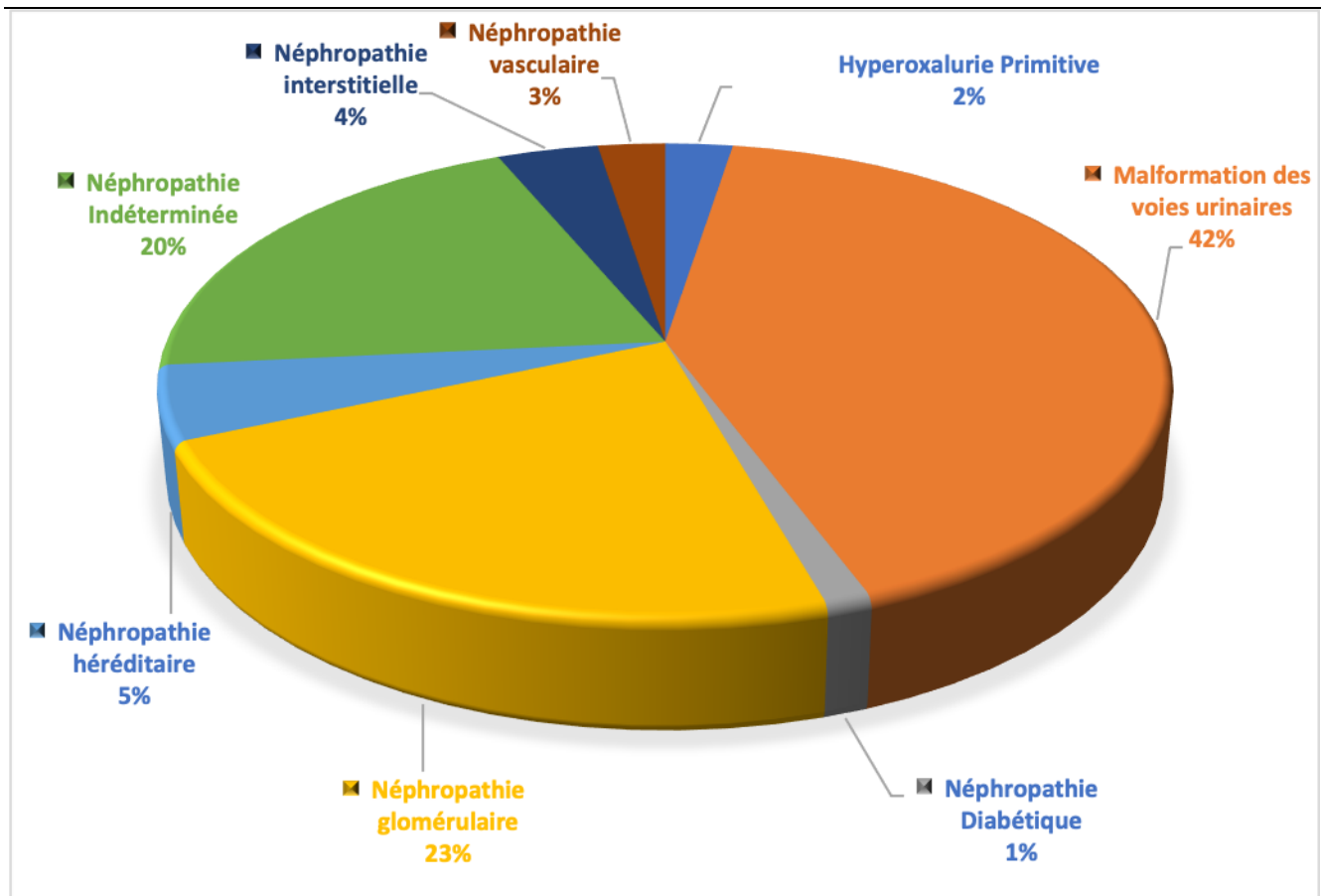


Figure 29: Les étiologies de notre série

II.7.Complications

Plusieurs complications ont été retrouvé chez les patients de notre série à savoir les troubles hydro électrolytiques, les troubles de croissance, l'HTA ou les troubles phosphocalciques.

Tableau 24: Les complications retrouvées chez les patients de notre série

COMPLICATIONS	NOMBRE DE PATIENTS	POURCENTAGE DE PATIENTS
ANÉMIE	75	95%
ACIDOSE	63	80%
HYPERPHOSPHORÉMIE	57	72%
PTH AUGMENTÉE	54	68%
HYPOVITAMINOSE D	48	61%
HYPERKALIÉMIE	48	61%
HYPOCALCÉMIE	41	52%
HYPERURICÉMIE	40	50%
HYPONATRÉMIE	35	44%

Le retard staturo-pondéral a été quant à lui retrouvé chez 43 patients soit 55% des cas et l'HTA chez 25 patients soit dans 31% des cas.

II.8. La prise en charge

II.8.1. Le traitement symptomatique

II.8.1.1. Le traitement médicamenteux

❖ Les antihypertenseurs

- 2 enfants ont été mis sous l'association IEC + inhibiteur calcique (IC) pour un meilleur contrôle des chiffres tensionnels
- 1 patient a été mis sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)
- 1 patient a été mis sous l'association ARAII + IC
- 4 patients ont été mis sous l'association Béta-bloquants + IC
- 1 patient a été mis sous trithérapie à base de Diurétique + IEC + IC

- 16 patients ont été mis sous inhibiteur calcique (IC)

❖ Correction de l'anémie

- 35 enfants soit 44% de nos malades ont été mis sous traitement martial par voie orale et 8 ont bénéficié du fer injectable.

- 29 enfants soit 37% des cas ont pu avoir l'érythropoïétine.

- 19 malades soit 24% des cas ont été transfusés par des culots globulaires non phénotypés, vu les signes de mal tolérance de l'anémie qu'ils ont présentés et avec une hémoglobine $<6\text{g/dl}$,

La clairance de la créatinine chez ces malades était $<30\text{ ml/min /1.73m}^2$ et chacun a reçu en moyenne au moins une transfusion pendant son hospitalisation.

❖ Prévention et traitement des troubles minéraux et osseux

53 enfants soit 67% des cas ont été mis sous vitamine D sous forme de 1-alpha (OH) D3 et de 25(OH)D.

53 enfants ont été mis sous supplémentation calcique (bolus et voie orale)

9 enfants ont été mis sous chélateur de phosphore

❖ Prévention de l'acidose métabolique

21 malades soit 26% des cas ont été mis sous alcalinisation.

❖ Prévention des troubles hydro électrolytiques et autres

19 enfants ont été mis sous résine échangeuse d'ions (KAYEXALATE),

21 malades ont bénéficié de mesures hypokaliémiantes comportant l'utilisation de gluconate de calcium, de diurétiques ainsi que l'insuline.

21 enfants ont été mis sous Zyloric.

45 enfants ont été mis sous antibiothérapie.

❖ Utilisation de l'hormone de croissance recombinante

3 malades ont été mis sous traitement par hormone de croissance, ce traitement a été entamé avec une collaboration avec les endocrinologues pédiatres.

II.8.1.2.Vaccination

La vaccination contre HVB a été prescrite chez tous nos patients non ou mal vaccinés, avec des recommandations pour les nourrissons de suivre leur vaccination selon le schéma du PNI.

II.8.1.3.Conseils diététiques

Des conseils diététiques ont été donnés au cours de l'hospitalisation par le médecin traitant, ils sont adaptés à l'étiologie de l'insuffisance rénale et aussi à son stade. Elles intéressent :

- Un régime riche en graisse végétale ou hyperprotéique
- La restriction hydrique et sodée ou la réhydratation
- Le contrôle du risque d'hyperkaliémie en proposant un régime hypokaliémiant.

II.8.2. Le traitement chirurgical des uropathies malformatives

- 5 malades ont été suivis en parallèle avec le service de chirurgie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès pour valve de l'urètre postérieur : 1 malade a bénéficié d'une dérivation continente type Mitrofanoff, alors que chez 3 malades une dérivation type vésicostomie a été réalisée et 1 malade n'a pas encore été opéré.
- 5 malades ayant un reflux vésico-urétéral de grade II au V ; 3 ont bénéficié d'une réimplantation urétéro-vésicale type Cohen, 1 d'une vésicostomie, 1 d'un Mitrofanoff.
- 1 malade ayant un syndrome de jonction PU a bénéficié d'une intervention de Hynes Anderson ;
- 1 malade avec une sténose de l'urètre a bénéficié d'une cystoscopie ;
- 1 malade avec UHN a bénéficié d'une vésicostomie.

12 patients ont bénéficié d'une corticothérapie ou d'immunosuppresseurs en fonction de leur étiologie.

II.8.3. Épuration extrarénale

71 patients de notre série ont effectué une dialyse y compris ceux dont l'indication en urgence a été posé.

10 malades ont bénéficié d'une dialyse péritonéale, 41 de l'hémodialyse et 20 ont bénéficié des deux types.

AUCUN	8
DP	10
DP ET HEMODIALYSE	20
HEMODIALYSE	41

II.8.3.1. Dialyse péritonéale

30 enfants de notre série ont été mis en dialyse péritonéale : DPCA

❖ **Voie d'abord** : cathéter péritonéal (le cathéter ombilical en silicone a été posé par l'équipe de chirurgiens pédiatres par coelioscopie)

❖ **Complications de la dialyse péritonéale**

- **Infectieuses** :

15 malades ont été hospitalisés et traités pour infection de liquide péritonéal, ces malades ont présenté un tableau clinique fait de fièvre chiffrée > 39° généralement, avec des douleurs abdominales et un aspect trouble du liquide de drainage.

Un bilan infectieux à base NFS montre une hyperleucocytose > 18000 éléments/mm chez 4 malades avec une élévation de la CRP ; le bilan a été complété

par une étude bactériologique sur liquide d'échange intra péritonéal chez tous ces patients, mettant en évidence des GB > 100 /mm, et permettant chez 5 malades d'identifier le germe E. coli.

Tous ces malades ont été traité par l'association de C3G et d'aminoside, deux ont été mis sous vancomycine vu leur non amélioration clinique et biologiques sous C3G.

L'évolution a été favorable chez tous ces malades.

- **Mécaniques :**

La migration du cathéter péritonéal était la complication constatée chez 3 enfants de notre série et 6 patients ont eu un dysfonctionnement du cathéter nécessitant une intervention.

Le drain de DP a été repositionné 2 fois chez 4 enfants, et 1 fois chez 2 autres, alors qu'il était remplacé une seule fois chez un malade. Une nouvelle pose du cathéter de DP a été réalisée chez 2 malades.

II.8.3.2. Hémodialyse

- 61 patients de notre série ont été mis sous hémodialyse.
- L'indication de l'hémodialyse en urgence a été indiquée chez 3 malades pour un tableau d'OAP et chez 2 malades pour une hyperkaliémie menaçante.
- Les séances d'hémodialyse aigues ont été réalisées par un cathéter veineux fémoral posé par les réanimateurs. L'infection de cathéter est survenue chez 4 malades, et la thrombose chez un autre indiquant ainsi son ablation.
- La fistule artério-veineuse de type radio-radiale a été réalisée au service de chirurgie vasculaire chez 24 malades. La thrombose de la FAV est survenue chez 3 malades nécessitant la reprise opératoire.

II.8.4. Transplantation rénale

Aucune transplantation rénale n'a été réalisée chez nos patients.

II.9.Évolution et suivi

Le suivi de nos malades se fait au sein du service de pédiatrie et le rythme de consultation diffère selon l'état de l'enfant et le stade de l'insuffisance rénale. La surveillance de nos malades est basée sur des critères cliniques, biologiques, et radiologiques. Le recul variait en fonction de l'année de diagnostic de la MRC, il est soit d'un an, de deux, de trois ou de quatre ans.

La clairance de la créatinine est en légère amélioration chez 41 malades dont 7 qui ont été opérés au service de chirurgie pédiatrique. Un patient pour VUP (une clairance de la créatinine au stade III passant de 37,64 ml/min/1,73m² à 45,71 ml/min/1,73m²), pour RVU (une clairance au stade V passant de 6,16 à 7,94 ml/min/1,73m²; un autre également au stade V passant de 6,82 à 8,66 ml/min/1,73m²; un autre au stade III avec une clairance de 30,5 ml/min/1,73m² passant au stade II avec une clairance de 68,42 ml/min/1,73m²) et pour sténose de l'urètre (une clairance au stade V passant de 5,59 à 11,92 ml/min/1,73m²).

11 enfants ont gardé une CCC plus ou moins stable par exemple avec un patient au stade V avec une clairance passant de 14,91 à 14,12 ml/min/1,73m² ou un autre au stade V avec une clairance passant de 7,1 à 7,83 ml/min/1,73m².

L'aggravation de la clairance a été notée chez 27 malades dont l'un avec une néphropathie indéterminée au stade V (une clairance passant de 9,65 à 5,98 ml/min/1,73m²), 1 pour un RVU avec HTA (une clairance au stade V passant de 14,71 à 6,82 ml/min/1,73m²), 1 autre avec une clairance au stade V passant de 11,2 à 7,22 ml/min/1,73m².

L'hypertension artérielle est contrôlée sous traitement antihypertenseur chez 18 patients encore suivis dans notre formation.

51 enfants sont sous hémodialyse dans des centres de dialyse de proximité ; à noter que 17 malades initialement sous dialyse péritonéale ont été mis en hémodialyse vu leurs épisodes d'infection du cathéter ou du liquide d'ascite à répétition ou de complications mécaniques (migration++). 9 enfants sont toujours en dialyse péritonéale.

CHAPITRE V : DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

I.1.Fréquence

Peu d'informations sont disponibles sur l'incidence et la prévalence de l'IRC chez l'enfant. La comparaison de l'incidence et de la prévalence de l'enfant en IRC dans différentes zones géographiques du monde est difficile en raison des différences méthodologiques dans l'étude des groupes d'âge, de l'évaluation du degré de l'insuffisance rénale, et de la classification de la MRC.

La prévalence de la maladie rénale chronique dans la population générale varie selon les zones géographiques entre 8 et 13%, mais celle-ci augmente lorsqu'on considère les personnes dites à risques.[52]

Le registre italien des enfants en insuffisance rénale chronique ITALKID 2001 a rapporté une incidence moyenne de 12,1 millions de cas par an dans la tranche d'âge (8.8–13.9), et une prévalence de 74,7 millions de cas par an chez la population < 20 ans. [53]

L'enquête MAREMAR (enquête sur la prévalence et les facteurs de risques de la maladie rénale chronique) a quant à elle révélée que 2,9 % de la population adulte marocaine était porteuse d'une maladie rénale chronique, ce chiffre étant en constante évolution.[54]

Selon le bilan annuel publié par ANZDATA, on aurait une stagnation du nombre de cas chez les enfants depuis les années 2019 à 2023 avec une incidence moyenne de 11 millions de nouveaux cas par an[55].

Selon l'USRDS[56], le nombre d'enfants atteints d'une IRCT a diminué, passant de 891 en 2012 à 807 en 2022, et l'incidence annuelle a également diminué, passant de 12,2 à 11 par million d'habitants (pmp), soit une baisse de 9,4 %. La prévalence a elle augmenté passant de 73,3 à 77,5 pmp, soit 5,7 %.

En Amérique Latine, l'enquête chilienne de 1996 a rapporté des taux d'incidence et de prévalence de 5,7 et 42,5 millions de cas par an, respectivement, chez les enfants de moins de 18 ans avec $CCr < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, y compris chez les patients atteints d'IRC terminale. Les études menées dans des centres uniques en Afrique subsaharienne ont montré une incidence très faible de la MRC, estimée à 3 millions de cas par an avec une prévalence de 15 millions de patients par an d'enfants au Nigéria, et 1 à 2 millions de cas par an en Afrique du Sud. [57]

L'absence de registre sur l'insuffisance rénale surtout chez l'enfant est le fait de la plupart des pays en voie de développement ce qui retenti sur la sous-estimation de cette incidence.

D'après une étude réalisée en Tunisie chez des enfants en IRCT, l'incidence annuelle moyenne était de 4,25 millions de nouveaux cas/an[58]. [58] D'après le MAGREDIAL, la prévalence de l'IRCT a été estimée à 197,8 cas/millions d'habitants (pmh) en 2008 et 905 pmh en 2017 et l'incidence entre 100 et 150 pmh. L'incidence de l'IRCT est estimée dans les pays maghrébins entre 100 et 150 nouveaux cas/millions d'habitants[54]. Au Maroc, 3400 nouveaux malades chaque année.

Tableau 25:Incidence et prévalence de l'IRC dans le monde

PAYS/ REGISTRE	INCIDENCE	PRÉVALENCE
ANZDATA 2024	11 millions/an	60 par marp
USRDS 2024	11 millions/an	77,5 par marp
ITALKID 2001	12,1 millions/an	74,7 par marp
NAPRTCS 2008	---	32%
Koweit 2002	17,5 millions/an	---
Chili 1996	5,7 millions/an	42,5 par marp
Tunisie	4,25 millions/an	---

Maroc	905 cas/pmh	3400 nouveaux cas tout âge confondu
--------------	-------------	--

ANZDATA: Australia and New Zealand DATA

NAPRTCS: North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies

URDS: United States Renal Data System

MARP: million of the age-related population

I.2.Age-Sexe

L'incidence était deux fois plus élevée chez les enfants de 15-19 ans (28 par MARP) par rapport aux enfants de 10-14 ans (14 par MARP), et encore plus élevé que chez les enfants de 0-4 ans d'âge (9 par MARP) selon le registre ITALKID. [53]

Deux tiers des patients dans le registre NAPRTCS 2008 et dans la base de données du projet ITALKID sont des garçons, ainsi que dans une étude faite en Inde et au Viet Nam. [59]

Dans une étude réalisée en Tunisie, la tranche d'âge la plus touchée était celle entre 6 et 15 ans avec une prédominance masculine[60].

Tableau 26:Age moyen et sexe des patients dans différentes études

Série/Étude	Année	Nombre de cas	Age concerné	Pourcentage des enfants de sexe masculin	Tranche d'âge la plus touchée et pourcentage
Italie/Italkid	1990-2000	1197	8.8 -13.9 ans	67%	--
Espagne/Santiago[61]	2004-2005	14	0-19 ans	64,2%	5-14 ans (78,5%)
Irak[62]	1993-2007	80	2 mois- 18 ans	63,75%	6-18 ans (45%)

Canada[63]	2005	64	0–18 ans	6%	13–18 ans (70%)
Inde[64]	1995– 2002	305	3 mois – 18 ans	73%	<5 ans (86%)
Iran[65]	1997– 2007	139	3 mois – 16 ans	58,2%	<5 ans (66,9%)
Cote d'Ivoire[66]	1992– 1997	24	0–15 ans	46%	10–13 ans (83,33%)
EL OMAIRI[67]	2009– 2010	35	0–16 ans	58,2%	<5ans (66,9%)
Notre série	2020– 2023	79	1 mois – 18 ans	52%	13–18 ans (51,9%)

Dans notre série on note une faible prédominance masculine de 52%. La prédominance du sexe masculin dans l'IRC est notée dans les différentes études mondiales.

L'âge de prédilection de l'insuffisance rénale chronique reste discordant entre les différentes études. Dans notre série, les enfants entre 13 et 18 ans restent les plus touchés.

I.3.Niveau socio-économique

L'IRC s'observe dans des classes socio-économiques défavorisées, 74% des malades avaient un niveau socio-économique défavorisé dans notre étude, le même constat a été noté en Chili.[57]

Le bas niveau socio-économique est responsable du retard de consultation et donc de la progression de la maladie rénale.

II.CLINIQUE

Les signes de l'insuffisance rénale sont souvent non spécifiques et attribués dans la plupart des cas à d'autres maladies, ce qui explique le retard du diagnostic.

L'insuffisance rénale chronique peut se manifester par une anorexie, souvent sévère, accompagnée de vomissements, d'un retard de croissance et de poids, ainsi que d'une polyurie et d'un syndrome polydipsique, particulièrement observés chez les enfants plus âgés. Certaines statistiques indiquent que les patients sont orientés plus tardivement vers des néphrologues.

II.1.Motif d'hospitalisation

Les motifs de consultation retrouvés dans notre étude sont variés. L'asthénie (état de fatigue générale, de faiblesse ou de dépression), les douleurs abdominales et la distension abdominale sont ceux qui ressortent le plus. Chez EL OMAIRI, les vomissements viennent en première position suivi par l'asthénie et l'anorexie.

Une étude a démontré qu'une baisse du DFG était associée à une augmentation de la fatigue, une envie de sommeil constant et une baisse d'énergie.[68]

II.2.Antécédents

L'HTA est fréquemment retrouvée chez les patients atteints d'IRC. Dans notre étude, elle constituait le deuxième principal terrain des patients. En premier, venaient les uropathies malformatives.

A noter également que la consanguinité était présente chez 32% de nos patients ; elle est retrouvée également chez 30% des patients dans l'étude de EL GHALI[69] et dans 59,6% des cas chez Jellouli[60].

II.3.Symptomatologie

II.3.1. Le syndrome anémique

L'anémie est très souvent retrouvée au cours de l'insuffisance rénale chronique de l'enfant. Selon l'étiologie et le degré d'insuffisance rénale, elle peut se voir jusqu'à 80% des cas.[70]

Elle est décrite chez 96 % des patients de la série de Mong Hiep au Vietnam [71], chez 93,5 % des patients de la série de Jamro.[72]

Azhir [73] décrit une anémie chez 82 % sur une série de 25 enfants dialysés.

La série nigérienne relève une fréquence plus basse avec seulement 29.2 % des enfants qui présentent une pâleur. [74]

Nos résultats diffèrent de la littérature avec une pâleur cutanéomuqueuse qui était présente chez seulement 8 patients. Cette pâleur était associée à une asthénie chez tous les enfants.

II.3.2. Le retard staturopondéral

Le retard de croissance est un symptôme fréquent chez l'enfant urémique. Plusieurs facteurs interviennent comme l'âge de début de la maladie, la néphropathie causale, les troubles électrolytiques en particulier l'hyponatrémie, les apports caloriques insuffisants, l'anémie chronique... etc.

Le RSP touche 1 enfant sur 3 dans la série de Riano Galan en Espagne [75], 74,3 % des enfants d'après Jamro [72], 72 % dans la série de Mong Hiep [71].

El Aun en Jordanie décrit un retard de croissance chez 36.9% des enfants en IRC et chez 95.2% des malades au stade terminal[76].

Dans notre série le retard de croissance était retrouvé chez 55% des patients, avec un retard statural sévère > 3DS chez 7 malades soit 9% de nos patients.

II.3.3. Les troubles digestifs

L'anorexie, les nausées et vomissements sont des manifestations fréquentes de la toxicité urémique. Ces troubles contribuent à la dénutrition et aux troubles du développement staturopondéral.

Dans la série de Hamidou[77], 48,1 % des enfants présentaient des vomissements, 26,7 % des diarrhées, 30,4% des douleurs abdominales et 10,5 % de l'anorexie. Dans notre série, 38% des malades se plaignaient de manifestations digestives, et qui étaient à type d'anorexie chez 6 enfants, vomissements chez 13 malades et douleurs abdominales chez 9 (23%).

II.3.4. L'HTA

Sur Les données publiées sur le NAPRTCS, l'HTA est retrouvée chez 1847 malades pour un total de 3834 soit 48% avec une HTA systolique chez 41 % des enfants hypertendus et une HTA diastolique chez 28% (systolo-diastolique chez 34%) [78]. Mong Hiep décrit une HTA chez 74 % de ses patients et Jamro chez 53.8%. Nos résultats objectivent une fréquence moins importante de l'HTA chez nos malades de l'ordre de 19%, mais à signaler des difficultés dans la prise de la tension artérielle chez les jeunes nourrissons (agitation, problèmes des brassard adaptés).

II.3.5. Les troubles minéraux et osseux

La maladie osseuse et minérale liée à la maladie rénale chronique est un trouble systémique du métabolisme défini par la présence d'une ou plusieurs des anomalies suivantes : perturbations dans le métabolisme du calcium, du phosphore, de l'hormone parathyroïdienne (PTH) ou de la vitamine D ; anomalies de l'histologie osseuse, de la croissance linéaire ou de la force osseuse ; calcifications vasculaires ou d'autres tissus mous.[79]

Une prise en charge rapide et efficace pendant l'enfance est d'une importance capitale. En effet, les changements dans le métabolisme du calcium et du phosphore peuvent altérer de manière significative le remodelage osseux et la croissance somatique. Les troubles du métabolisme phosphocalcique apparaissent à un stade précoce d'IRC. L'hypocalcémie représente l'un des arguments en faveur du caractère chronique de l'insuffisance rénale. Cette dernière avec l'hyperphosphatémie et les faibles valeurs circulantes de 1,25(OH)2D combinent leurs effets pour stimuler la sécrétion de PTH, agissant ainsi comme des facteurs supplémentaires dans le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire.[79]

L'hyperphosphorémie est très fréquemment retrouvée lorsque la filtration glomérulaire est inférieure à 30 % de la norme.[80]

Dans notre série, l'hypocalcémie était retrouvée chez 52 % des enfants (60% chez EL OMAIRI), une hyperphosphorémie chez 57 patients soit 72% (64% chez Jellouli) alors que 27 % avait une phosphorémie normale.

La fréquence de ces troubles minéraux et osseux dans notre étude (22%) peut être expliquée d'une part, par le caractère asymptomatique des lésions débutantes et de ce fait le diagnostic se fait souvent au stade de déformations.

II.3.6. Autres signes

D'autres signes cliniques sont décrits dans l'insuffisance rénale chronique : le syndrome œdémateux, les convulsions secondaires à l'HTA ou compliquant une hypocalcémie, les signes hémorragiques liés à un dysfonctionnement plaquettaire, l'énurésie, le syndrome polyuropolydipsique, les troubles du développement psychomoteur chez le nourrisson, etc.

Il est important de faire attention à chaque symptôme, même anodin pour diagnostiquer au plus tôt la maladie rénale.

III.DONNÉES PARACLINIQUES

III.1. La clairance de la créatinine

L'insuffisance rénale chronique correspond à une baisse du DFG en dessous de 90 ml/min/1.73m² durant une période d'au moins 3 mois (KDIGO).

Dans notre contexte, la mesure de la créatinine sanguine est préférée ; mesure ensuite utilisée dans des formules pour estimer la clairance. Les méthodes présentes actuellement dans notre situation, qui permettent d'obtenir cette valeur, sont la méthode colorimétrique dite "de Jaffé" et la méthode enzymatique.

La première est la plus utilisée à cause de son accessibilité, sa simplicité de mise en œuvre, son faible coût (faible coût des réactifs). Néanmoins bien qu'elle coche toutes les cases en termes de faisabilité, son manque de spécificité dû à l'influence de chromogènes ou de substances endogènes (comme la bilirubine) nous pousse à rechercher d'autres alternatives.

La deuxième quant à elle en ferait une bien meilleure, comme le recommande les sociétés savantes, car corrigeant les différentes interférences et apportant de meilleures performances au niveau de la justesse, de la précision et de la fidélité. Malheureusement, son coût élevé et son indisponibilité freine son utilisation dans notre pratique courante.

Les malades de notre série avaient pour la plupart une clairance de créatinine < 15 ml/min/1.73m² au moment du diagnostic. L'IRC était souvent découverte à un stade très avancé, avec 86% des malades au stade d'IRT, 10% au stade d'IR sévère et uniquement 3 % au stade modéré. Ceci reflète en quelque sorte, l'incapacité du système de soins de santé primaire de reconnaître et de traiter précocement l'insuffisance rénale.

L'étude effectuée par EL-OMAIRI [67] au CHU HASSAN II à Fès, en 2012 à propos de 35 cas montrait 46 % des malades au stade V, 23% au stade IV et 31% au stade III.

La série indienne de Gulati [81] rapporte une fréquence de l'IRCT de l'ordre de 54%, qui est nettement élevé par rapport aux données publiées par Pundziene [82] qui décrit 26 % d'enfants au stade terminal et Al Harbi [83] qui rapporte 37% .

Nos résultats s'approchent de Mong Hiep qui rapporte une fréquence au Vietnam de 85 % des patients qui sont pris en charge au stade d'insuffisance rénale terminale. [71]

Tableau 27:Fréquence de l'IRCT selon les auteurs

AUTEURS	FRÉQUENCE DE L'IRCT AU MOMENT DU DIAGNOSTIC
Mong Hiep	85%
Jellouli	60%
El-Omairi	46%
Al Harbi	37%
Pundziene	26%
Notre série	86%

III.2. L'anémie

L'anémie est une complication courante chez les enfants atteints de maladie rénale chronique et entraîne de nombreuses conséquences cliniques défavorables, telles qu'une qualité de vie médiocre, une capacité neurocognitive diminuée, une réduction de la capacité d'exercice et une aggravation des facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) [84,85].

En revanche, le diagnostic de l'anémie chez les enfants atteints de MRC n'est pas aussi simple. Les lignes directrices cliniques de la National Kidney Foundation KDOQI (NFK-KDOQI) utilisent des données de référence de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III pour définir les valeurs normales dans la population pédiatrique et recommandent de commencer une évaluation de l'anémie lorsque les niveaux d'hémoglobine tombent en dessous du 5e percentile spécifique à l'âge et au sexe [86]. L'anémie augmente en prévalence avec l'avancée des stades de la MRC.

Les données des North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) montrent que la prévalence de l'anémie chez les enfants est de 73 % au stade III de la MRC, de 87 % au stade IV et supérieure à 93 % au stade V. [87,88] Elle était présente dans 60% des cas chez EL-OMAIRI, dans 100% de cas chez Jellouli.

L'anémie était retrouvée chez 67 malades de notre série soit dans 85% de cas ; elle est normochrome normocytaire arégénérative chez 56% et hypochrome microcytaire chez 19%.

III.3. L'urée

Les niveaux élevés d'urée sont particulièrement fréquents chez les patients atteints de maladie rénale chronique modérée à sévère. En tant que produit final du métabolisme des protéines, l'urée joue un rôle vital dans le processus de concentration de l'urine et la conservation de l'eau, et est également un marqueur de la gravité de la maladie rénale et du besoin de dialyse. Des concentrations élevées d'urée sérique aiguës sont non seulement associées au syndrome urémique, mais ont également des effets toxiques chroniques directs et indirects. Bien que les mécanismes sous-jacents à la toxicité de l'urée ne soient pas encore complètement

caractérisés, des études récentes ont mis en évidence l'impact des niveaux élevés d'urée sérique sur les événements cardiovasculaires et les taux de mortalité.[89]

Dans notre série, le taux moyen d'urée au moment du diagnostic était de 2.05 g/l avec 16% des enfants présentant une urémie supérieure ou égale à 3g/l au diagnostic. Chez Hamidou, on avait une hyperurémie chez 56,6% des patients [77].

III.4. La natrémie et la kaliémie

Plus l'insuffisance rénale se détériore, plus le rein éprouve des difficultés à réguler les électrolytes excédentaires apportés par l'alimentation, ce qui entraîne une tendance à l'hyperkaliémie et à la rétention de sodium. Ces perturbations peuvent également se manifester dans le sens inverse, notamment pour le sodium. Une perte de sodium peut se produire en cas de troubles digestifs, de régime désodé excessif ou suite à la prescription d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Chez nos malades, une hyponatrémie était retrouvée chez 44%, elle était modérée chez 12% et sévère chez 1%. L'ionogramme n'avait objectivé d'hypernatrémie que chez un seul malade. L'hyperkaliémie était retrouvée chez 61% des malades, légère chez 42%, modérée chez 10% et sévère chez 9%. 4% des enfants présentaient une hypokaliémie. Chez Hamidou, 27% des patients avaient une hyponatrémie et 13,7% une hyperkaliémie, ce qui est nettement inférieur à notre série.

III.5. L'acidose

L'acidose métabolique, une condition courante chez les patients insuffisants rénaux, peut être liée à la malnutrition protéino-énergétique et à l'inflammation, ensemble connus sous le nom de syndrome complexe malnutrition-inflammation (SCMI). Chez les patients atteints de maladie rénale chronique ou d'insuffisance

rénale terminale (IRT), un nombre significatif d'anomalies sont considérées comme résultant de l'acidémie.[90]

- Anomalies endocriniennes : augmentation de l'ACTH, augmentation des glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes, résistance à l'insuline, diminution de la libération de l'hormone de croissance, augmentation de la libération de PTH, diminution de la T3 et de la T4 libres et augmentation de la T3 inverse.
- Anomalies musculosquelettiques : tampon osseux (échange de H^+ avec Na^+ et K^+), stimulation des ostéoblastes, suppression des ostéoclastes
- Anomalies métaboliques : malaise, hypotension, résistance aux catécholamines, augmentation de la production et de la libération de $\beta 2$ -microglobuline, hypertriglycémie.

Dans notre étude, l'acidose était présente chez 65% des enfants, 86% chez Jellouli, 42% chez EL-OMAIRI.

III.6. Les données de l'échographie rénale

La réduction de la taille des reins observée lors des examens d'imagerie est un indicateur clé de la chronicité de l'insuffisance rénale. Cependant, cette diminution de taille peut ne pas se manifester si la maladie rénale initiale est due à un diabète ou une amylose, et elle peut même être augmentée dans les cas d'obstruction, de polykystose rénale ou de glomérulonéphrite. Bien que l'augmentation de l'échogénicité rénale soit un signe significatif d'insuffisance rénale chronique, elle n'est pas spécifique et ne reflète pas nécessairement la gravité de la maladie. [91]

On assiste également au cours de l'IRC à une perte progressive de la différenciation cortico-médullaire.

Dans notre série, 47 % des malades avaient des reins réduits de taille et 4 % augmentés de taille. La dédifférenciation cortico-médullaire était aussi retrouvée chez 47 % des malades.

Une UHN a été retrouvée chez 9% des patients et un syndrome de jonction chez 2%. L'échographie abdominale a permis également un diagnostic étiologique d'un cas de polykystose. On note également une asymétrie de la taille des reins chez 5 de nos patients soit 6%.

Chez Hamidou [77], on retrouve une hypotrophie rénale chez 1 patient, des reins augmentés chez 21 patients, une hyperéchogénicité chez 10 et une dédifférenciation chez 19 patients.

IV.ETIOLOGIES

Les causes principales de la MRC chez les enfants diffèrent significativement de celles responsables de l'apparition de la maladie chez les adultes. En effet, les principaux facteurs étiologiques de la MRC chez les enfants sont représentés par les malformations congénitales des voies urinaires et des reins (CAKUT), le syndrome néphrotique résistant aux stéroïdes (SRNS), la glomérulonéphrite chronique (par exemple la néphrite lupique, syndrome d'Alport) et les ciliopathies rénales.[92]

Les données de notre série qui montrent une prédominance des uropathies obstructives comme étiologie d'IRC, rejoignent celles publiées en occident.

Aux États Unis, selon le registre NAPRTCS, la moitié des causes sont congénitales avec 47% d'uropathies obstructives [93]. Cette fréquence est de l'ordre de 43,6% en Italie [53]. Des fréquences plus ou moins similaires sont rapportées en 2022 dans les séries australiennes[55] avec 41% dans la tranche d'âge de 0–4 ans/10–14 ans et américaines[56] avec 53,2%.

Cependant, si la pathologie malformative est diagnostiquée précocement dans les pays développés par un diagnostic anténatal où une prise en charge précoce et adéquate est effectuée, ce n'est pas toujours le cas dans notre contexte ou dans les pays sous-développés. Cette fréquence des uropathies est également décrite chez EL-OMAIRI, en Arabie saoudite [83], en Tunisie[60] au Koweït [94], en Inde [81], en Chili [95] et en Yougoslavie [96].

Des différences ont été rapportées au Japon où selon le registre national japonais, les glomérulopathies chroniques représentent la majorité des causes (hyalinose segmentaire et focale : 60%, néphropathie à IgA : 17%) [97]. Il en est de même en Pologne [98], au Viet Nam [71], au Nigéria [74], en Jamaïque [99], au Soudan [100].

Dans notre série, les glomérulopathies représentaient 23% des étiologies d'IRC et sont principalement représentées par les syndromes néphrotiques corticorésistants. Au sujet des néphropathies héréditaires, elles représentaient 10% dans notre étude ; un pourcentage plus élevé est affirmé au Viet Nam[71] avec 20% et en Tunisie[60] avec 31,3%.

Chez 20 % de nos malades, la néphropathie causale n'a pas pu être identifiée car les patients sont arrivés dans un stade avancé où la taille et la différenciation des reins contre-indiquaient la PBR. Ce pourcentage varie dans les autres pays en voie de développement 16,8% en Tunisie[60] et 16,67% en Côte d'Ivoire[66]

Tableau 28:Les étiologies dans différents pays et études

ETIOLOGIES %	UK [101]	USA [93]	KOWEIT [94]	IRAN [65]	NOUVELLE ZELANDE[55]	NOTRE SÉRIE
Date de l'étude	1999	2001	2005	2007	2022	2023

Anomalies congénitales du rein et des voies urinaires	55.1	40	61,9	50,4	35	41
RVU	7.2	5.4	14	23,1	4	11
Uropathie malformative	20.2	16.1	29,2	10,8	8	17
Aplasie/Hypoplasie/Dysplasie	25.5	15.8	14,6	15,8	23	13
Syndrome de Prune Belly		2.7	4	0,7	–	–
Glomérulopathies	10,4	22	5,2	6,5	15	23
Glomérulosclérose	6,4	11,6	3,5	2,9	9	–
Autres	3,9	10,4	1,7	3,6	6	23
Néphropathies héréditaires	17,6	13,3	21	17,2	12	8
PKAD	1,8	2,8	11,6	3,6	4	1
Nephronophtise	–	–	–	–	7	3
Cacchi Ricci	–	–	–	–	–	1
Syndrome d'Alport	1,2	2,4	–	0,7	1	–
Hyperoxalurie primitive	0,4	0,6	3,5	1,4	–	3
Maladies systémiques	5,6	6,8	3,5	4,3	2	3
Lupus	–	1,7	1,1	2,9	–	–
SHU	3,2	2,7	2,3	0,7	2	3
Tumeurs rénales	1,6	0,6	0,6	0,7	–	–
Néphropathies vasculaires	4,5	1,7	1,1	2,2	–	–
Causes indéterminées	2	5,4	1,7	10,8	11	20

V.TRAITEMENT

V.1.Le traitement médical

Avant l'IRCT, l'objectif principal du traitement pharmacologique ou conservateur est de préserver les néphrons intacts en contrôlant les facteurs connus de progression de l'IRC et agir pour assurer une bonne croissance pour prévenir et

corriger les conséquences des lésions rénales. Dans les dernières étapes, les soins médicaux restent un complément important aux approches alternatives.

V.1.1. Les mesures diététiques

La gestion nutritionnelle des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique doit s'appuyer sur un régime adapté aux besoins énergétiques et protéiques individuels. Il est essentiel de surveiller régulièrement l'adhésion au traitement et de veiller à un état nutritionnel optimal. Un régime bien suivi peut atténuer les symptômes de l'urémie, prévenir les complications métaboliques et ralentir la progression de l'insuffisance rénale.

Chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique (à l'exception de l'IRC de stade 5), l'apport énergétique spontané diminue avec la dégradation de la fonction rénale, mais il n'existe aucune preuve que les enfants atteints d'IRC aient des besoins énergétiques différents de ceux des enfants en bonne santé. Dans une étude récente portant sur 25 enfants et adolescents atteints d'IRC de stade 5 sous traitement par hémodialyse, la dépense énergétique au repos mesurée par calorimétrie indirecte était identique à celle des témoins sains appariés par âge, lorsqu'on l'ajustait à la masse corporelle maigre. Dans une autre étude impliquant 65 enfants âgés de 2 à 16 ans présentant une IRC gérée de manière conservatrice ($DFG < 75 \text{ ml/min/1,73m}^2$), des conseils diététiques réguliers, en mettant particulièrement l'accent sur l'optimisation de l'apport énergétique, avec ou sans utilisation de suppléments, ont permis de maintenir ou d'augmenter significativement le score de taille (SDS) tout en maintenant un apport énergétique dans la plage normale. Une croissance linéaire améliorée a également été démontrée chez 12 enfants prépubères ou en début de puberté sous traitement par hémodialyse, avec un temps de dialyse accru et un suivi rigoureux de l'apport

nutritionnel. Cela a été réalisé avec un apport équivalent à 90,6 % de l'apport énergétique recommandé. L'importance de l'apport calorique a également été mise en évidence chez 31 enfants prépubères sous traitement de dialyse ayant reçu de l'hormone de croissance, avec une corrélation positive entre l'apport énergétique et la vitesse de croissance.[102]

Table 2. Equations to Estimate Energy Requirements for Children at Healthy Weights

Age	Estimated Energy Requirement (EER) (kcal/d) = Total Energy Expenditure + Energy Deposition
0-3 mo	$EER = [89 \times \text{weight (kg)} - 100] + 175$
4-6 mo	$EER = [89 \times \text{weight (kg)} - 100] + 56$
7-12 mo	$EER = [89 \times \text{weight (kg)} - 100] + 22$
13-35 mo	$EER = [89 \times \text{weight (kg)} - 100] + 20$
3-8 y	Boys: $EER = 88.5 - 61.9 \times \text{age (y)} + PA \times [26.7 \times \text{weight (kg)} + 903 \times \text{height (m)}] + 20$ Girls: $EER = 135.3 - 30.8 \times \text{age (y)} + PA \times [10 \times \text{weight (kg)} + 934 \times \text{height (m)}] + 20$
9-18 y	Boys: $EER = 88.5 - 61.9 \times \text{age (y)} + PA \times [26.7 \times \text{weight (kg)} + 903 \times \text{height (m)}] + 25$ Girls: $EER = 135.3 - 30.8 \times \text{age (y)} + PA \times [10 \times \text{weight (kg)} + 934 \times \text{height (m)}] + 25$

Source: ref 175.

Figure 30: Différentes équations pour estimer les besoins énergétiques des enfants[113]

Ainsi, bien qu'il n'y ait aucune preuve d'un effet néphroprotecteur de la restriction des protéines alimentaires, il est possible de restreindre l'apport en protéines à 0,8 à 1,1 g/kg/j chez les enfants atteints d'IRC. La restriction protéique diététique réduit l'accumulation de produits de déchet azotés et facilite la diminution de l'apport en phosphore, ce qui devrait retarder l'apparition des symptômes d'urémie. Cependant, les recommandations KDIGO insistent sur le fait de ne pas restreindre l'apport en protéines chez les enfants atteints d'IRC en raison du risque de ralentissement de la croissance. L'apport cible en protéines et en énergie chez les enfants atteints d'IRC (stade II au stade V) doit se situer dans la partie supérieure de la fourchette normale pour les enfants en bonne santé, afin de favoriser une croissance optimale[103]. À noter que la mise en œuvre et le maintien

d'un régime strict faible en protéines nécessitent un changement de mode de vie majeur qui peut ne pas être acceptable pour de nombreuses familles.

Table 12. Recommended Dietary Protein Intake in Children with CKD Stages 3 to 5 and 5D

Age	DRI			
	DRI (g/kg/d)	Recommended for CKD Stage 3 (g/kg/d) (100%-140% DRI)	Recommended for CKD Stages 4-5 (g/kg/d) (100%-120% DRI)	Recommended for HD (g/kg/d)*
0-6 mo	1.5	1.5-2.1	1.5-1.8	1.6
7-12 mo	1.2	1.2-1.7	1.2-1.5	1.3
1-3 y	1.05	1.05-1.5	1.05-1.25	1.15
4-13 y	0.95	0.95-1.35	0.95-1.15	1.05
14-18 y	0.85	0.85-1.2	0.85-1.05	0.95

*DRI + 0.1 g/kg/d to compensate for dialytic losses.

†DRI + 0.15-0.3 g/kg/d depending on patient age to compensate for peritoneal losses.

DRI : apports nutritionnels de référence

Figure 31: Recommandations des besoins protéiques chez les enfants en IRC stade III à V[115]

La cause principale de l'IRC doit être prise en compte lors de la mise en place de modifications diététiques concernant les fluides et le sodium. Les causes les plus courantes de l'IRC chez les enfants sont associées à une perte excessive de sodium et de chlorure. Les nourrissons et les enfants souffrant d'uropathie obstructive ou de dysplasie rénale présentent une polyurie, une polydipsie et des difficultés à conserver le chlorure de sodium. Ces enfants développent un état de perte de sel et nécessitent une supplémentation en sel. En plus de son effet sur le volume extracellulaire, la déplétion en sodium affecte également négativement la croissance et la rétention d'azote. Par conséquent, les nourrissons et les enfants présentant des formes d'IRC polyuriques et de perte de sel qui ne voient pas leurs pertes de sodium et d'eau corrigées peuvent connaître des vomissements, de la constipation et un retard de croissance significatif associé à une déplétion chronique du volume

intravasculaire et à un déséquilibre négatif en sodium. Il est important de noter que des niveaux normaux de sodium sérique n'excluent pas une déplétion en sodium et le besoin de supplémentation[104]. Les apports habituels dans l'IRC sont de 1 à 2 mmol/kg/24h et peuvent être augmentés dans certaines néphropathies avec perte de sel en particulier la nephronophtise.

D'autre part, les recommandations cliniques K/DOQI concernant l'hypertension, les maladies cardiovasculaires[105] et l'adéquation de la dialyse s'accordent à dire que la restriction de sodium dans l'alimentation est un élément important d'une stratégie globale pour le contrôle du volume et de la pression artérielle chez les adultes et les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique. La première recommandation des lignes directrices sur l'hypertension était de limiter l'apport quotidien en sodium à moins de 2 400 mg (< 104 mmol). Les lignes directrices plus récentes sur les maladies cardiovasculaires et l'adéquation ont abaissé cette recommandation à moins de 2 000 mg (< 87 mmol) de sodium par jour.

Dans notre étude comme dans celle de EL-OMAIRI, ces mesures diététiques (apports en sodium, calcium, phosphore, etc.) ont été expliqués aux patients et à leurs parents, mais des efforts sont encore nécessaires en collaboration avec des diététiciens spécialement formés dans ce domaine afin d'obtenir des régimes pratiques adaptés à chaque enfant.

V.1.2. Correction de l'hyperkaliémie

Lorsque le rein perd sa capacité à filtrer le potassium (K), il est crucial de conseiller les enfants et leurs responsables de limiter leur apport alimentaire en potassium afin de prévenir et de gérer l'hyperkaliémie. Il n'existe pas de données sur le degré de restriction alimentaire en potassium nécessaire pour les enfants souffrant d'hyperkaliémie. La gestion alimentaire suggérée pour l'hyperkaliémie chez

les adultes limite l'apport à moins de 2 000 à 3 000 mg (< 50 à 75 mmol/j) de K par jour. Sur la base d'un adulte standard pesant 70 kg, cela correspond à moins de 30 à 40 mg/kg/j ($< 0,8$ à 1 mmol/kg/j) [106]. Pour les nourrissons et les jeunes enfants, un apport de 40 à 120 mg (1 à 3 mmol/kg/j) de K pourrait constituer un bon point de départ. Les enfants peuvent aussi réduire leur apport en potassium en limitant la consommation d'aliments riches en potassium tels que les bananes, les oranges, les pommes de terre et les chips de pommes de terre, les produits à base de tomates, les légumineuses, les lentilles, le yaourt et le chocolat.

Toute hyperkaliémie au-dessus de 6 mEq/l nécessite une prise en charge urgente. Un ECG normal ou des anomalies atypiques à l'ECG n'excluent pas le besoin d'une intervention rapide. En présence d'une hyperkaliémie sévère > 7 mEq/l ou d'une hyperkaliémie symptomatique, l'épuration extra-rénale s'impose en urgence. Il est d'abord nécessaire de vérifier l'arrêt de tout apport de potassium et des traitements hyperkaliémisants (IEC, anticalcineurines, héparines...) ; en fonction du chiffre de kaliémie, mais également des signes cliniques et/ou ECG, l'administration de résine échangeuse d'ions (type Kayexalate®/Resikali®), la nébulisation d'agoniste β_2 -adrénergiques et l'injection intraveineuse de gluconate de calcium sont indiquées. En l'absence de normalisation électrique, l'administration concomitante d'insuline et de G10 % peut être discutée après l'avis d'un réanimateur. En l'absence d'acidose, l'usage de bicarbonate n'est pas recommandé. Dans les hyperkaliémies résistantes à ce traitement, une épuration extrarénale (EER) doit être envisagée.

Chez nos malades, le kayexalate était donné chez 19 patients, le gluconate de calcium chez 3 et le recours au furosémide chez 17 malades avec des résultats satisfaisants sur l'ionogramme de contrôle. Chez EL-OMAIRI[67], 3 enfants étaient

mis sous résines échangeuses d'ions, et 3 autres ont été traité par les autres mesures vu leur hyperkaliémie menaçante.

V.1.3. Correction de l'acidose

Chez l'enfant souffrant d'insuffisance rénale chronique, l'acidose joue un rôle dans la déminéralisation osseuse et contribue au retard de croissance. Il est donc essentiel de maintenir un taux de bicarbonate supérieur ou égal à 20 mmol/l en administrant des suppléments **de bicarbonate de sodium**, à une dose initiale **de 2 à 3 mmol/kg/j**. Dans notre série, la correction de l'acidose était nécessaire chez 26 % des malades soit par voie veineuse ou orale à l'admission ; 8% chez EL-OMAIRI. Le relais était assuré par la suite par le bicarbonate de sodium en poudre.

V.1.4. Correction de l'anémie

L'anémie liée à la MRC résulte de nombreux facteurs interactifs, mais la diminution de la production d'érythropoïétine par le rein malade et la dysrégulation du fer (y compris la carence en fer et l'érythropoïèse restreinte par le fer) sont les défauts principaux[107]. Le traitement par érythropoïétine humaine recombinante (rHuEPO) est sûr et efficace, tant chez les enfants traités de manière conservatrice que chez ceux sous dialyse d'entretien [108]. Comme chez les adultes, l'objectif de ce traitement est d'atteindre des niveaux d'hémoglobine cibles d'environ 11 g/dL ou légèrement supérieurs. Les preuves montrent que, tant chez les adultes que chez les enfants, des niveaux d'hémoglobine >13 g/dL ne sont pas associés à de meilleurs résultats pour les patients. Il est intéressant de noter que les besoins en doses de rHuEPO diffèrent généralement considérablement entre les enfants et les adultes. Les données de NAPRTCS montrent que, pour atteindre et maintenir les niveaux cibles d'hémoglobine, les jeunes enfants nécessitent des doses de **rHuEPO** plus élevées que les adultes, variant de **275 U/kg à 350 U/kg** par semaine pour les

nourrissons, à 200–250 U/kg par semaine pour les enfants plus âgés [109]. Le mécanisme sous-jacent expliquant la nécessité de doses aussi élevées de rHuEPO n'est pas encore entièrement compris, mais il est probablement dû à un plus grand nombre de sites de liaison de l'érythropoïétine non-hématopoïétiques (par exemple, rein, endothélium, cerveau, cœur, muscles squelettiques et cellules rétinienne) chez les enfants, ce qui diminue la biodisponibilité du médicament à ses sites thérapeutiques [110].

La thérapie de supplémentation en fer (soit orale, soit intraveineuse) est également nécessaire pour le traitement de l'anémie chez les enfants atteints de MRC. Cependant, des niveaux normaux ou au-dessus de la normale de ferritine dans la MRC, comme dans de nombreuses autres maladies chroniques, pourraient être un marqueur d'inflammation et ne pas refléter les réserves totales de fer dans l'organisme [111].

Dans notre série, 35 malades étaient mis sous traitement martial et 8 recevaient le fer injectable. L'érythropoïétine était administrée chez 29 patients soit 37% (4 chez EL-OMAIRI) et 24% des enfants étaient transfusés en urgence devant une anémie sévère.

V.1.5. Prévention et traitement des troubles minéraux et osseux

Malgré les directives internationales, de nombreux patients ont encore un métabolisme minéral mal contrôlé, en particulier aux stades avancés de l'IRC. Cela est illustré par un rapport de données recueillies par le Réseau International de Dialyse Péritonéale Pédiatrique sur 900 enfants dans le monde, où les niveaux de PTH étaient plus de cinq fois supérieurs à la limite supérieure des valeurs normales chez environ 50 % des patients [112]. Les niveaux les plus élevés étaient associés à des niveaux plus élevés de phosphate et plus bas de calcium.

- Pour le contrôle de l'**hyperphosphatémie**, les chélateurs de phosphate contenant du calcium, tels que le carbonate de calcium (CaCO_3 , contenant 40 % de calcium élémentaire) ou l'acétate de calcium (CaAc , contenant 25 % de calcium élémentaire), devraient être utilisés en première intention[113].

Ils sont débutés à environ 500 mg pour 200 mg de phosphate dans l'alimentation, on a donc pour **les enfants de 0–1 an : 1 à 2 × 500 mg/jour ; de 1–4 ans : 2 à 3 × 500 mg/jour ; de 5–8 ans : 3 à 4 × 500 mg/jour et de 9–18 ans : 5 × 500 mg/jour.**

Le CaCO_3 peut être réduit en fine poudre ou administré sous forme de solution à 10%, souvent via une sonde d'alimentation chez les nourrissons[113].

Cependant, des études épidémiologiques ont montré une relation directe entre le phosphate sérique, le produit calcium–phosphore et la mortalité, ce qui amènerait à réduire autant que possible l'utilisation des chélateurs de phosphate contenant du calcium[114]. Le seul chélateur de phosphate disponible dans le commerce, sans aluminium ni calcium, est le **Sevelamer®**. Ce composé est généralement pris par voie orale sous forme de gélules, mais il peut être administré via des sondes entérales en dissolvant la gélule dans 5 ml d'eau.

- Les niveaux de PTH doivent être maintenus à deux à trois fois la limite supérieure de la plage normale en cas de maladie rénale terminale. Lorsque la PTH est élevée chez les enfants atteints d'IRC, des métabolites actifs de la vitamine D doivent être administrés par voie orale[115]. Les doses de **1,25(OH) $_2$ vitamine D $_3$ ou 1 α -(OH) vitamine D $_3$ varient généralement de 0,1 $\mu\text{g}/\text{jour}$ à 0,75 $\mu\text{g}/\text{jour}$, avec une dose initiale de 20 à 40 ng/kg. Des doses élevées induisent souvent une hypercalcémie, nécessitant une réduction ou un arrêt du traitement [113].**

- Des niveaux de PTH grossièrement élevés persistants, malgré des doses élevées de métabolites actifs de la vitamine D, des signes radiologiques d'hyperparathyroïdie visibles sur une radiographie du poignet et/ou une hypercalcémie avec un phosphate normal et/ou un produit calcium-phosphore élevé indiquent la nécessité d'une parathyroïdectomie chirurgicale.

L'hormone parathyroïdienne stimule le remodelage osseux et régule l'homéostasie du calcium, des fonctions essentielles pour le squelette en croissance. Par conséquent, une parathyroïdectomie subtotale ou une autotransplantation de tissu parathyroïdien est recommandée chez les enfants et les adolescents, afin d'éviter l'hypoparathyroïdie[116]. Cependant, ces procédures comportent un risque de récurrence d'une hyperplasie sévère du tissu parathyroïdien.

Dans notre étude, la calcithérapie était prescrite chez 53 enfants ; le dosage de la PTH est revenu augmenté chez 68% des patients.

53 enfants soit 67% des cas ont été mis sous vitamine D. Chez EL-OMAIRI, tous les malades ont été mis sous carbonate de calcium et 9 sous vitamine D. Elle est administrée sous forme de dérivés actifs : 1.25(OH)₂ D₃ ou calcitriol (Rocaltrol*), 1-alpha (OH) D₃ ou Alphacalcidol (unalfa*) ou encore 25(OH) D₃ ou 25 hydroxycholecalciférol (Elecsys*).

Tableau 29: Doses des dérivés de la vitamine D

NOMS	DOSE (ug/j)	
	PRÉVENTIVE	CURATIVE
25 OH D ₃	12.3 – 25	50 – 150
1 alpha OH D ₃	0.25 – 0.50	1 – 3
1.25 (OH) ₂ D ₃	0.12 – 0.25	0.5 – 2

V.1.6. Traitement de l'HTA

Contrairement à de nombreuses complications de l'insuffisance rénale chronique, l'hypertension peut être présente dès les premiers stades de la maladie, et sa prévalence augmente à mesure que le DFG diminue progressivement [117]. Un récent travail du groupe d'étude Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) a montré que 54 % des participants présentaient une hypertension au moment de l'inscription. Plus frappant encore, 48 % des enfants avaient des niveaux de pression artérielle (PA) élevés malgré l'utilisation de médicaments antihypertenseurs, qui incluaient rarement des inhibiteurs du système rénine–angiotensine–aldostérone (SRAA) [118].

Dans la population pédiatrique, l'essai ESCAPE portant sur 385 enfants atteints d'IRC a montré que les patients assignés au contrôle intensifié de la PA (PA <50^e percentile) avaient une réduction relative du risque de 35 % d'atteindre le critère principal d'une diminution de 50 % du DFG ou d'une IRT par rapport à ceux du groupe de contrôle conventionnel (PA compris entre le 50^e et le 90^e percentile). Tous les patients ont été traités par Ramipril® et, si nécessaire, d'autres médicaments antihypertenseurs ne ciblant pas le système rénine–angiotensine ont été ajoutés pour atteindre le contrôle de la PA visé [119]. L'utilisation des IEC peut être extrêmement utile et pourrait avoir un rôle protecteur sur le rein en réduction néphronique mais elle peut engendrer un IR fonctionnelle réversible, souvent associée à un déficit sodé. Par mesure de prudence, il est préférable de débiter par la moitié de la dose habituelle, voire moins.

Les recommandations KDIGO[120] sont d'utiliser les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) comme traitement de première intention pour l'hypertension chez les enfants

atteints de MRC. Ces médicaments diminuent la protéinurie et sont généralement bien tolérés, mais ils comportent un risque d'hyperkaliémie et présentent des risques fœtaux chez les femmes enceintes.

Dans notre étude, un traitement antihypertenseur était instauré chez 34% des enfants. La monothérapie était suffisante dans plus de la moitié des cas, alors qu'une bithérapie ou une trithérapie était nécessaire chez le reste des malades. Les inhibiteurs calciques étaient les molécules les plus utilisées (même constat chez EL-OMAIRI) chez nos malades (67%) en monothérapie ou en association, suivis par les IEC et ARAI. Les bêtabloqueurs étaient prescrits chez un seul patient.

V.1.7. Utilisation de l'hormone de croissance

Le retard de croissance est une complication courante et peut-être la plus visible de l'insuffisance rénale chronique chez les enfants.[121] Le degré de retard de croissance augmente à mesure que le DFG diminue, bien qu'une diminution significative de la croissance soit observée à tous les niveaux de fonction rénale. L'étude North American Pediatric Transplant Cooperative Study de 2006, réalisée sur plus de 5000 enfants, a montré que plus de 35 % des enfants atteints d'IRC avaient une taille inférieure au troisième percentile.

Chez les enfants atteints d'IRC, les facteurs de risque qui contribuent au retard de croissance incluent : la malnutrition, l'acidose métabolique, les troubles minéraux et osseux, l'anémie et les anomalies hydriques et électrolytiques. Cependant, surtout après la petite enfance, l'échec de la croissance est principalement dû à des perturbations du métabolisme de l'hormone de croissance (GH) et de son principal médiateur, le facteur de croissance analogue à l'insuline-I (IGF-I).[122] En fait, chez les nourrissons et les jeunes enfants, la croissance dépend essentiellement de la nutrition, qui a un impact beaucoup plus important sur la croissance que l'axe GH-

IGF-I. Par conséquent, une nutrition inadéquate (due à l'anorexie ou aux vomissements) semble être le facteur le plus important contribuant au retard de croissance à cet âge.[123]

Un traitement de 2 ans avec de l'hormone de croissance recombinante humaine (rhGH) a montré son efficacité sans effets indésirables majeurs. Un document de consensus sur l'utilisation de la rhGH dans l'IRC recommande que tous les enfants ayant un HtSDS (score d'écart type médian de hauteur) <3e percentile ou un score d'écart type de la vitesse de croissance <-2 DS soient traités par rhGH après correction des anomalies métaboliques et nutritionnelles [124]. Les doses prescrites ne dépassent pas 0,05 mg/kg/j en injection sous-cutanée faite par le patient ou ses parents. Ce traitement est bien toléré, efficace et fait partie intégrante de la prise en charge des enfants atteints d'IRC en raison notamment de son effet bénéfique à long terme sur la taille finale atteinte à l'âge adulte primordiale pour l'image corporelle de ces patients[125].

De plus, les recommandations cliniques 2005 du Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) sur le métabolisme osseux et la maladie chez les enfants atteints d'IRC suggèrent d'éviter la thérapie par rhGH chez les enfants ayant des troubles minéraux et osseux mal contrôlés. En résumé, même si la thérapie par rhGH est inévitable dans la plupart des cas, une gestion efficace du retard de croissance chez les enfants atteints d'IRC doit prendre en compte tous les aspects nutritionnels et métaboliques de cette maladie.[112]

Dans notre série, nous avons pu démarrer un traitement par hormone de croissance chez trois malades, 2 chez EL-OMAIRI. Nous ne disposons pas encore de recul suffisant pour juger l'efficacité du traitement.

V.2.Traitement de suppléance extra-rénale

Il constitue la pierre angulaire du traitement de l'insuffisance rénale terminale. Cette approche permet de rétablir l'homéostasie du milieu intérieur en éliminant les toxines urémiques, ce qui aide à maintenir en vie les patients atteints d'insuffisance rénale chronique en attendant une transplantation rénale, qui demeure le traitement privilégié chez l'enfant.

V.2.1. Indications de la dialyse

L'IRCT est définie par un DFG inférieur à 15 ml/min/1.73m². Dans les années 1990, la dialyse était en général retardée jusqu'au stade le plus sévère (DFG <5 mL/min/1.73m²). Depuis, lorsque l'insuffisance rénale est connue, la dialyse est débutée à un stade plus précoce (DFG entre 10–15 ml/min/1.73 m²), en particulier en cas d'HTA, et chez les enfants de moins de 1 an en cas d'altération de l'état nutritionnel et de la croissance. Toutefois, l'initiation précoce de la dialyse n'a pas réellement montré une efficacité dans le temps que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant[126]. Cette décision doit donc reposer sur les risques cardiovasculaires liés à une hypertension artérielle ou une surcharge hydrosodée.[127]

En pratique, la nécessité d'une épuration extra-rénale est jugée sur [128]:

- Une créatinémie > 600 µmol/l (68 mg/l) chez un enfant de moins de 20 kg et > 800 µmol/l (90 mg/l) chez un enfant de plus de 20 kg
- Un taux d'urée > 35mmol/l (2,1 g/l) chez l'enfant de moins de 20 kg et > 50 mmol/L (3 g/l) chez l'enfant de plus de 20 kg
- Les signes cliniques à savoir l'AEG, l'HTA mal contrôlée et/ou surcharge hydrosodée, l'anorexie croissante ou des difficultés alimentaires chez le nourrisson, la cassure nette de la courbe de croissance.
- Les signes biologiques comme l'hyperkaliémie menaçante, l'acidose sévère et l'hyperparathyroïdie mal contrôlée.

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

V.2.2. Choix de la méthode de dialyse[129]

La dialyse de suppléance peut se faire soit par hémodialyse, soit par dialyse péritonéale. Dans tous les cas, il est préférable pour l'enfant d'être traité à domicile. Ce choix dépend des préférences, de l'expérience de chaque centre et de certains critères liés à chacune des deux techniques.

- La dialyse péritonéale est indiquée lorsqu'il n'y a pas d'abord vasculaire disponible ; chez certains enfants refusant la ponction veineuse ; s'il existe des troubles de l'hémostase ou un risque d'hypertension intracrânienne majorée lors d'une séance d'hémodialyse. D'une façon générale, elle est préférée chez le petit enfant de moins de 10-12 kg du fait de la plus grande difficulté à réaliser l'hémodialyse à cet âge.

Quelle que soit la méthode de DP, il est nécessaire d'insérer chirurgicalement un cathéter en silicone dans la cavité péritonéale ce qui était le cas chez nos malades. Une épiploectomie est réalisée surtout chez le petit enfant dont les franges épiploïques risquent d'obstruer le cathéter.

La survenue d'une infection du LP constitue la complication la plus redoutable. Dans la plupart des séries pédiatriques, on relève un épisode tous les 10 à 11 mois en moyenne, chez plus de 30 % des patients[130]. D'autres complications peuvent se voir comme les désordres nutritionnels avec malnutrition chronique et une épuration insuffisante. Dans notre série, 30 enfants ont bénéficié d'une DPA contre 6 chez EL-OMAIRI. Nous avons noté une infection du LP chez un enfant, une migration du cathéter chez 3 et un dysfonctionnement du cathéter chez 6 enfants.

Chez EL-OMAIRI, 5 enfants ont présenté une infection du LP, 6 une migration du cathéter et 1 une hydrocèle.

- A l'inverse, l'hémodialyse est préférée dans les cas où le péritoine n'est plus utilisable à cause de séquelles d'interventions chirurgicales ou s'il existe une colostomie majorant le risque de péritonite. La gestion des accès vasculaires en hémodialyse pédiatrique vise à préserver le capital artériel et veineux superficiel pour la vie entière. La FAV est l'accès vasculaire le plus fiable pour une hémodialyse à long terme. L'idéal est d'avoir une FAV radiale disponible dès la première séance, créée quelques mois auparavant. Cette localisation est désormais réalisable, même chez les enfants de moins de 10 kg, grâce à l'utilisation du microscope chirurgical. Toutefois, le délai de maturation et d'utilisation est plus long que chez les adultes, dépassant souvent 3 mois. Pendant ce laps de temps, il est possible d'opter pour la dialyse péritonéale ou de commencer l'hémodialyse avec un cathéter central à demeure. Le débit des fistules et les résultats d'échocardiographies sont surveillés attentivement afin de prévenir une défaillance cardiaque due à un débit excessif, supérieur à 500 ml/min/m². En cas d'hyperdébit mal toléré, il peut être nécessaire de fermer une fistule et d'en créer une nouvelle [131].

Dans notre série, des cathéters veineux fémoraux étaient placés initialement chez tous les enfants hémodialisés, par la suite 24 malades ont bénéficié de FAV radiale gauche. Chez EL-OMAIRI, 2 patients avec une infection du cathéter fémoral et 2 avec une thrombose de la FAV ont été rapportés. Dans notre étude, on note 4 patients avec une infection du KT fémoral et 3 avec une thrombose de la FAV.

La distribution des modalités de dialyse varie d'un pays à l'autre. La dialyse péritonéale chez les enfants est la plus élevée en Finlande, en Nouvelle-Zélande et en Écosse, représentant respectivement 73 %, 71 % et 67 % des patients en dialyse. Bien que la DP reste le mode de dialyse privilégié chez les jeunes enfants, on observe une augmentation de l'utilisation de l'hémodialyse depuis le début des années 1990, et l'HD est désormais la forme de dialyse la plus courante pour les patients de moins de 19 ans [78]. Aux États-Unis, la DP est la modalité de dialyse la plus fréquemment utilisée (60 % des patients en dialyse) selon le registre NAPRTCS, tandis que l'HD est plus répandue selon les données du USRDS. Cette différence reflète en partie le fait que de nombreux adolescents sont pris en charge dans des unités de dialyse pour adultes, où l'HD est souvent préférée. Dans notre série comme dans celle d'EL-OMAIRI on note une prédominance de l'HD par rapport à la DP.

V.2.3. Spécificités pédiatriques

Les indications de la dialyse diffèrent entre les enfants et les adultes à certains niveaux.

- **Type de dialyse privilégié.** Chez l'enfant, la dialyse péritonéale (DP) est souvent privilégiée chez les nourrissons et les jeunes enfants en raison de :
 - Sa faisabilité à domicile
 - Certaines étiologies par exemple lors des uropathies malformatives où la DP permet de préserver la FR résiduelle et conserver la diurèse
 - Sa meilleure tolérance hémodynamique
 - Son impact moindre sur la scolarité. La DPA étant souvent utilisée la nuit pour limiter les contraintes sur le quotidien.

Chez l'adulte, l'hémodialyse est plus couramment utilisée en raison de la facilité d'accès vasculaire et de la préférence pour un traitement supervisé en centre.

- **Accès vasculaire.** Chez l'enfant, la FAV est préconisé en 1^{ère} intention. Sa mise en place demande une certaine expertise du chirurgien car la technique est difficile (petite taille des vaisseaux). Elle est plus durable et a moins de risques d'infections. Les fistules artério-veineuses sont utilisées principalement chez les enfants plus âgés. En 2^{ème} intention, un cathéter veineux central prolongé est utilisé.

Chez l'adulte, les FAV sont aussi la norme pour l'accès vasculaire.

- **Volume de dialyse.** Les volumes extracorporels de l'hémodialyse doivent être strictement ajustés en fonction du poids de l'enfant pour éviter des complications comme l'hypotension ou les déséquilibres électrolytiques. Les machines de dialyse pédiatrique sont spécifiques, avec des capacités adaptées pour des volumes sanguins plus faibles et un contrôle précis des paramètres. Pour les adultes, les machines standard de dialyse permettent des volumes extracorporels plus importants.
- **Objectifs thérapeutiques.** La priorité chez l'enfant est de :
 - Maintenir une croissance optimale en visant un équilibre métabolique (phosphore, calcium, PTH) et un apport nutritionnel adéquat.
 - Assurer une bonne insertion dans la vie sur les plans scolaire, social et psychologique.
 - Anticiper une transplantation rénale par une préparation précoce.

L'objectif principal chez l'adulte est souvent la gestion des complications de la maladie rénale terminale et l'amélioration de la qualité de vie.

- **Nutrition.** Une attention particulière est portée à la nutrition pour soutenir la croissance. Les enfants sous dialyse nécessitent souvent un régime riche en calories et en protéines avec une supplémentation en vitamines et en minéraux. Une alimentation adaptée évitera les déséquilibres électrolytiques. Parallèlement, les restrictions alimentaires sont plus strictes concernant les adultes, notamment pour limiter les apports en sodium, potassium et phosphore.
- **Prise en charge psychosociale.** Les enfants nécessitent un soutien psychosocial spécifique pour s'adapter à la dialyse. Cela inclut un accompagnement familial et scolaire qui est effectué par les équipes pédiatriques qui travaillent souvent avec des psychologues, des éducateurs et des assistantes sociales. Quant aux adultes, l'accent est mis sur l'autonomie et la gestion des maladies chroniques dans un contexte souvent professionnel ou familial.

En résumé, les modalités de dialyse chez l'enfant visent à minimiser l'impact de la maladie sur le développement et la qualité de vie, tandis que chez l'adulte, l'accent est mis sur la gestion des complications et l'amélioration du confort de vie.

VI.EVOLUTION

Bien que les stades de la maladie rénale chronique soient bien définis, leur avancée est variable et souvent imprévisible. Cependant, la plupart des données disponibles montrent une progression plus lente vers l'insuffisance rénale terminale chez les patients ayant des troubles rénaux congénitaux par rapport à ceux souffrant de maladies glomérulaires [132]. La progression de la MRC est également influencée par divers facteurs de risque, dont certains (l'obésité, l'hypertension et la

protéinurie) peuvent être modifiables, tandis que d'autres, comme la génétique, la race, l'âge et le sexe, ne le sont pas.

Les données collectées par le NAPRTCS ont également révélé que les patients dont le taux sérique d'albumine était inférieur à 4 g/dl, le phosphore inorganique supérieur à 5,5 mg/dl, le calcium inférieur à 9,5 mg/dl, l'azote uréique sanguin (BUN) supérieur à 20 mg/dl, ou l'hématocrite inférieur à 33 % avaient un risque significativement plus élevé d'atteindre l'IRT[78].

L'issue des enfants atteints de maladie rénale chronique sévère dépend fortement de l'économie et de la disponibilité des ressources de santé. Environ 90 % des patients traités pour insuffisance rénale terminale proviennent de pays développés capables de supporter le coût de la thérapie de remplacement rénal (TRR) [133]. Malgré des taux d'incidence comparables, la forte mortalité dans les pays manquant de ressources pour la TRR entraîne une faible prévalence de patients atteints de MRC dans ces régions. Par exemple, dans un hôpital de soins tertiaires en Inde, jusqu'à 40 % des patients en IRT ont choisi de ne pas poursuivre le traitement en raison d'un manque de ressources financières. Dans un autre hôpital, sur 91 patients en IRT, seulement 15 ont bénéficié d'une transplantation rénale, 63 ont reçu une hémodialyse, tandis que les autres ont renoncé à la dialyse ou à la transplantation en raison de contraintes financières [64].

De 2020 à 2022, la mortalité était plus élevée chez les enfants âgés de ≤ 5 ans (environ 57 pour 1000 personnes-années) et plus faible chez les enfants âgés de 13 à 17 ans (11,9 pour 1000 personnes-années) aux États-Unis[56].

Dans les pays où la TRR est facilement accessible, la modalité de remplacement rénal la plus privilégiée est la transplantation, quel que soit le groupe d'âge pédiatrique. En Amérique du Nord, 16 % des enfants nouvellement

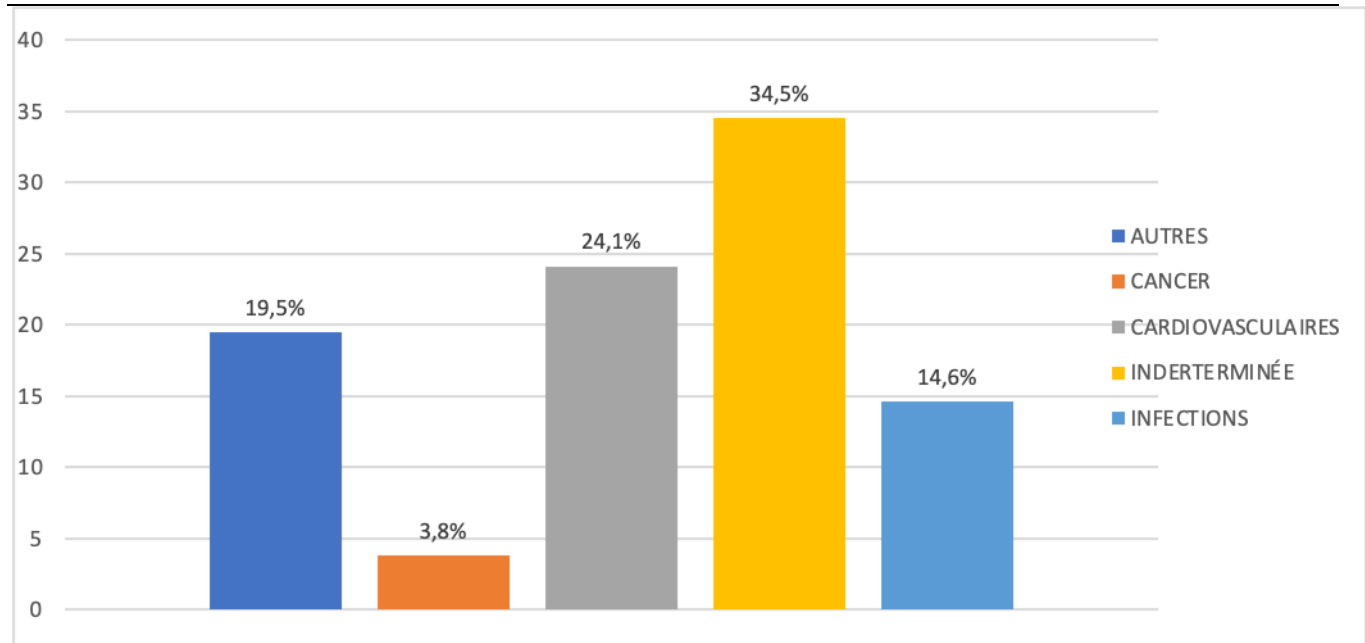
diagnostiqués avec une IRT bénéficient d'une transplantation préemptive, et les trois quarts des enfants reçoivent une greffe dans les 3 ans suivant le début de la TRR [56]. Des chiffres similaires sont rapportés par le registre ANZDATA [134]. Parmi les pays occidentaux, l'Espagne/Catalogne affiche le taux de transplantation pédiatrique le plus élevé, atteignant 15 patients pour un million d'habitants, suivie des États-Unis et de la Finlande avec un taux de 12 patients pour un million d'habitants.

L'analyse des causes de décès met en évidence un risque accru de maladies cardiaques et vasculaires, ainsi qu'une forte prévalence d'hypertrophie ventriculaire gauche et de dyslipidémie chez les enfants traités par TRR [135]. Les nourrissons sous dialyse présentent un taux de mortalité plus élevé que les enfants plus âgés, en partie en raison de comorbidités coexistantes. Bien qu'une amélioration significative ait été observée dans la survie à long terme des enfants et des adolescents atteints d'IRT au cours des 40 dernières années, la survie à 10 ans (dialyse et transplantation confondues) n'atteint que 80 %, et le taux de mortalité spécifique par âge demeure 30 à 150 fois plus élevé que chez les enfants sans IRT [136].

Il est à noter que la dialyse est associée à un risque de décès nettement plus élevé par rapport à la transplantation rénale ; ainsi, les patients qui attendent plus longtemps pour une transplantation ont tendance à avoir des résultats globaux moins favorables [135]. Les bénéfices de la transplantation sont clairs lorsqu'on compare les receveurs de greffe à ceux jugés « inapte » à la transplantation, comme l'a démontré une étude longitudinale récente portant sur 5 961 patients âgés de 18 ans ou moins, tous placés sur liste d'attente pour une transplantation rénale aux États-Unis [137]. Dans cette étude, les enfants transplantés avaient un taux de mortalité estimé plus bas (13,1 décès pour 1 000 années-patients) par rapport aux patients sur liste d'attente (17,6 décès pour 1 000 années-patients). De même, le

rapport de l'ADR de 2005 indiquait qu'environ 92 % des enfants débutant une thérapie par transplantation survivent 5 ans, contre 81 % de ceux recevant une hémodialyse ou une DP. Enfin, l'espérance de vie restante pour les enfants de 0 à 14 ans sous dialyse n'est que de 18,3 ans, tandis que celle de la population de greffés du même âge est estimé à 50 ans [78].

La cause de décès connue la plus fréquente entre 2013 et 2022 chez les enfants atteints d'IRT était cardiovasculaire (24,1%), suivie de l'infection (14,6%). Cependant, les causes de décès différaient selon la modalité de traitement : un pourcentage plus élevé de décès chez les enfants recevant une DP (20 %) était lié à une infection, par exemple, que le pourcentage chez les enfants recevant une HD (14,3 %). L'arrêt volontaire de la dialyse a été la cause de 6,1 % des décès chez les enfants recevant une HD et de 2,6 % des décès chez les enfants recevant un DP. Plus d'un tiers des enfants décédés avaient une cause de décès inconnue [56]. Les causes de mortalité chez les enfants en IRCT (incluant les enfants en hémodialyse, en dialyse péritonéale et ayant subi une transplantation) sont consignées dans le graphique ci-dessous.



Le terme « autres » comprend une dialyse interrompue ou un manque de suivi des patients

Figure 32: Les causes de décès chez les enfants en IRCT aux USA en 2022

VII.REVUE DE MORBI-MORTALITE

La prise en charge de la maladie rénale chronique chez l'enfant est un processus complexe qui vise à ralentir la progression de la maladie, prévenir les complications et améliorer la qualité de vie. La multidisciplinarité de notre hôpital est un point fort dans ce sens.

- **Le diagnostic** nécessite une détection précoce des signes avant-coureurs qui sont pour la plupart non spécifiques (anomalies dans la croissance, troubles urinaires, hypertension artérielle, etc.). On observe un retard de diagnostic qui est principalement dû au manque de formation des médecins sur les signes non spécifiques de la MRC.

- **Le dosage de la créatinine** est important pour la stadification de l'IRC, pour prévoir l'arrivée de l'IRT, pour la préparation à l'épuration extrarénale et à la transplantation. En somme, pour assurer un meilleur suivi.

Elle est mesurée chez nous par la méthode colorimétrique, qui est pratique mais insuffisante si l'on vise une meilleure qualité dans la prise en charge. L'utilisation de la méthode enzymatique serait une bonne alternative. L'introduction de l'inuline, l'iohexol ou de la cystatine C également.

- La plupart de nos patients arrive à un stade déjà avancé voire au stade terminal de l'IRC à cause des erreurs de diagnostic, de la désinformation du grand public sur cette maladie. Nous avons donc 10% des enfants au stade IV et 86% au stade V, victimes de toutes les complications de l'IRC à savoir l'anémie, le RSP, les troubles minéraux et osseux, les déséquilibres électrolytiques, l'HVG etc. Ces complications rendent la prise en charge plus difficile, augmentent le risque de morbi-mortalité chez les enfants et donc le cout du traitement.
- Concernant la nutrition et la croissance, l'objectif est de prodiguer un apport nutritionnel adapté à chaque enfant, suffisant pour sa croissance. L'accent doit être mis sur l'aspect diététique avec un réel suivi tangible. Il faut souligner que les enfants avec un **retard staturo-pondéral** bénéficient actuellement de l'hormone de croissance, ce qui n'était pas le cas dans les années précédentes. Aussi la correction de **l'acidose métabolique** est essentielle et est bien menée dans notre étude. Il convient également de noter que, chez les jeunes enfants, la plage normale de bicarbonate de sodium peut descendre jusqu'à 17 mmol/l (KDIGO 2024).

- **L'anémie**, complication la plus fréquente dans notre étude, persiste malgré toutes les mesures thérapeutiques effectuées à savoir l'administration de l'érythropoïétine, de suppléments ferriques ou les transfusions. **L'hyperkaliémie** sévère a été traité en urgence ; par la suite un relais par voie orale a été prescrit. Nous notons une persistance chez quelques patients. Une accentuation du volet diététique comme recommandée par la Pediatric Renal Nutrition Taskforce (voir annexes[138]), à savoir éviter les aliments contenant des additifs de potassium, enseigner aux parents et aux soignants des techniques de préparation permettant de réduire la teneur en potassium, pourrait améliorer nos résultats.
- **L'hypertension artérielle** a été traité avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II comme conseillé par les recommandations internationales (KDIGO). **Les troubles minéraux et osseux** ont été traités lors de leur découverte grâce aux chélateurs de phosphate, au calcium, aux analogues de la vitamine D.

La simple gestion des complications n'est souvent pas suffisante pour retarder l'évolution de la maladie, c'est en ce sens qu'intervient l'épuration extra rénale en cas d'IRT qui assure une suppléance.

- **L'hémodialyse** est la plus utilisée dans notre milieu comme indiquée dans la littérature et dans plusieurs autres pays ; elle implique une bonne surveillance pendant ou après la dialyse à l'affut d'éventuelles complications. Nous ne disposons pas de centre de dialyse pédiatrique, de ce fait les enfants sont dialysés dans les mêmes centres que les adultes avec du matériel qui n'est pas toujours adapté. Aussi, le CHU HASSAN II étant considéré comme un service de

repli dans la région Fès–Meknès, les patients arrivent à des stades avancés et avec des complications déjà bien installées, ce qui complexifie la prise en charge.

- **La dialyse péritonéale** est la deuxième technique d'EER utilisée. Elle a engendré quelques complications chez nos patients (infection du liquide péritonéal, migration du cathéter) qui étaient dues à l'inexpérience des chirurgiens. À noter que la survenue de ces complications a poussé certains parents à se tourner vers l'HD. Aussi, on remarque un problème lors de l'analyse bactériologique du liquide péritonéal (culture souvent négative et germes non identifiés) ce qui constitue un obstacle pour le traitement. On note également une indisponibilité de certains antibiotiques. Nous sommes donc obligés d'utiliser ceux à large spectre qui ne sont pas toujours adaptés. L'EER constitue pour l'instant, dans notre pays, l'alternative la plus utilisée pour traiter la maladie rénale chronique. Les séances de dialyse sont remboursées à 100% du Tarif National de Référence (TNR) fixé à 850DH/séance dans le secteur privé, 700DH/séance dans les CHU et Hôpitaux militaires et 400DH/séance dans les hôpitaux publics.
- L'option privilégiée pour une prise en charge de la MRC à long terme est sans aucun doute **la transplantation rénale**. Elle peut être planifiée dès que l'IRC atteint un stade avancé. Il n'a été effectué que deux greffes pédiatriques dans notre CHU. Nous souffrons du manque de donneurs vivants tant à l'échelle locale que nationale. Les enfants inscrits sur la liste depuis plusieurs années sont toujours en attente, contrairement aux pays occidentaux où on recense un total de 706 greffes (donneurs vivants ou décédés) en 2022 d'après les données USRDS. Des solutions doivent être trouvées.

SUGGESTIONS

Le recueil de ces suggestions a été fait auprès du personnel impliqué dans la prise en charge des patients à savoir les infirmiers, les néphrologues pédiatres et les néphrologues adultes.

Sur le plan diagnostique

- Former les professionnels de santé de première ligne (généralistes, pédiatres, tous ceux en contact avec les enfants) sur les signes non spécifiques de la maladie rénale chronique chez l'enfant
- Organiser des campagnes de sensibilisation du grand public sur la maladie rénale chronique
- Organiser des programmes de dépistage à l'échelle nationale dans les écoles et les centres de santé pour identifier les enfants à risque

Sur le plan biologique

- Utiliser la méthode enzymatique pour le dosage de créatinine chez certains patients
- Utiliser l'inuline, l'iohexol, la cystatine C pour l'estimation du DFG
- Faciliter (par des subventions) l'accès aux analyses biologiques (créatinine, urée, albuminurie, ionogramme sanguin, bilan phosphocalcique) et aux examens d'imagerie (échographie rénale) pour les enfants issus de familles défavorisées

Sur le plan psychosocial

- Encourager l'adaptation des horaires scolaires pour les enfants en dialyse afin de favoriser leur éducation et leur bien-être.

- Proposer un suivi scolaire par des professeurs à l'hôpital ou à domicile pour les enfants qui ne peuvent pas aller à l'école à cause de la dialyse
- Promouvoir l'éducation thérapeutique (gestion de l'alimentation, observance du traitement, surveillance des signes de décompensation rénale, etc.) pour les enfants et leurs familles
- Avoir un soutien psychologique pour l'enfant et la famille

À l'échelle locale

- Avoir des diététiciens consacrés aux enfants atteints de maladie rénale pour la prise en charge nutritionnelle
- Avoir une unité pédiatrique dédiée aux enfants en IRC, aux greffes et au suivi de la maladie au sein du CHU HASSAN II
- Avoir un ou deux chirurgiens référents pour la pose du cathéter de la dialyse péritonéale
- Avoir un ou deux chirurgiens référents pour la réalisation de FAV par microchirurgie
- Augmenter le panel d'antibiotiques disponibles pour le traitement des infections du LP
- Demander la priorité pédiatrique pour la transplantation rénale

À l'échelle nationale

- Rendre plus accessible (négocier les prix) les médicaments nécessaires au traitement de la MRC
- Développer des infrastructures de santé (centres de dialyse pédiatrique, centres spécialisés en néphrologie pédiatrique) dans tout le pays

- Collaborer avec des institutions internationales pour améliorer l'accès aux soins de qualité
- Avoir des centres d'hémodialyse pédiatrique avec tout le matériel nécessaire
- Renforcer le programme national de transplantation rénale infantile en encourageant le don d'organes et en facilitant les greffes rénales chez l'enfant
- Créer un registre national des maladies rénales pédiatriques pour centraliser les données des patients en vue d'un meilleur suivi

CONCLUSION

La maladie rénale chronique chez l'enfant représente un défi majeur de santé, avec des répercussions sur la qualité de vie et le développement de l'enfant. Bien que moins fréquente que chez l'adulte, elle nécessite une attention particulière en raison de son impact sur la croissance et le bien-être psychologique de l'enfant. Le dépistage et le diagnostic précoce sont essentiels pour ralentir la progression de la maladie et prévenir les complications.

Sa prise en charge nécessite une approche individualisée selon le stade de la maladie, la cause sous-jacente, les complications associées, et les besoins spécifiques de chaque patient. Une approche multidisciplinaire impliquant des néphrologues pédiatres, des diététiciens, des psychologues et d'autres spécialistes est cruciale. La collaboration entre les soignants, les parents et l'enfant est aussi essentielle pour obtenir de meilleurs résultats.

La recherche continue sur la MRC chez l'enfant ouvre la voie à de nouvelles stratégies de traitement, y compris des thérapies ciblées et des approches de médecine personnalisée. L'amélioration des techniques de dialyse et de transplantation rénale offre également de meilleures perspectives pour les enfants atteints de MRC. Des progrès sont encore à faire dans notre contexte pour obtenir de meilleurs résultats dans les années à venir.

Ainsi avec un diagnostic précoce, un traitement approprié et un soutien émotionnel adéquat, les enfants atteints de MRC peuvent vivre une vie épanouie et atteindre leur plein potentiel.

RÉSUMÉ

RESUME

Introduction : L'insuffisance rénale chronique constitue un problème de santé publique depuis plusieurs années. Chez l'enfant, il est parfois difficile d'effectuer un diagnostic précoce qui permettrait d'éviter toutes les complications de la maladie.

Objectif : Comparer la prise en charge effectuée dans notre contexte avec celle des institutions internationales et proposer des recommandations afin d'améliorer la qualité des soins thérapeutiques.

Matériel et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers de 79 enfants en insuffisance rénale chronique durant une période de quatre ans.

Résultats : Dans cette série, on observe une constance dans le diagnostic de l'IRC avec une moyenne de 19,75 patients/année. Il n'y avait pas de nette prédominance concernant le sexe (sexe ratio=1,07). La tranche d'âge prédominante était celle de 13 à 18 ans (41%). Dans les antécédents, on pouvait retrouver la consanguinité (32%), les uropathies malformatives (24%). Le principal motif de consultation était l'asthénie (15%). 55% des cas avaient un retard staturo-pondéral. 86% des patients étaient au stade V de la maladie. La quasi-totalité des patients avaient des reins de petite taille, hyperéchogènes et dédifférenciés. L'UCG a trouvé un RVU chez 13% des cas. Les malformations des voies urinaires constituaient l'étiologie la plus fréquente (41%). 71 patients ont bénéficié d'une dialyse.

Conclusion : La prise en charge de la maladie rénale chronique représente un défi encore plus grand chez l'enfant. Un diagnostic précoce avec un suivi multidisciplinaire sont obligatoire pour améliorer le pronostic. Des efforts tant au niveau financier par l'état qu'au niveau individuel par les médecins doivent être fournis.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney failure has been a public health issue for several years. In children, it is sometimes difficult to make an early diagnosis that would prevent all the complications of the disease.

Objective: To compare the management provided in our context with that of international institutions and propose recommendations to improve the quality of therapeutic care.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed the records of 79 children with chronic kidney failure over a period of four years.

Results: In this series, a consistent diagnosis of chronic kidney failure was observed with an average of 19.75 patients per year. There was no clear gender predominance (sex ratio = 1.07). The most predominant age group was between 13 and 18 years (41%). In the medical history, consanguinity (32%) and uropathic malformations (24%) were noted. The main reason for consultation was asthenia (15%). 55% of cases had staturo-ponderal delay. 86% of patients were at stage V of the disease. Almost all patients had small, hyperechoic, and undifferentiated kidneys. Ultrasound revealed vesicoureteral reflux in 13% of cases. Urological malformations were the most frequent etiology (41%). 71 patients benefited from dialysis.

ملخص

المقدمة: يُعتبر الفشل الكلوي المزمن مشكلة صحية عامة منذ عدة سنوات. وفي حالة الأطفال، يكون من الصعب أحياناً إجراء تشخيص مبكر يسمح بتجنب جميع مضاعفات المرض.

الهدف: مقارنة الرعاية المقدمة في سياقنا مع تلك التي تُقدم في المؤسسات الدولية وتقديم التوصيات بهدف تحسين جودة الرعاية العلاجية.

المواد والطرق: قمنا بتحليل ملفات 79 طفلاً يعانون من الفشل الكلوي المزمن خلال فترة أربع سنوات.

النتائج: في هذه السلسلة، نلاحظ ثباتاً في تشخيص الفشل الكلوي المزمن مع متوسط 19.75 مريضاً في السنة. لم يكن هناك هيمنة واضحة من حيث الجنس (نسبة الجنس = 1.07). وكانت الفئة العمرية الأكثر شيوعاً بين 13 و 18 سنة (41%). في السجلات الطبية، كانت هناك حالات من الزواج بين الأقارب (32%) والتشوهات المسالك البولية (24%). وكان الدافع الرئيسي للاستشارة هو التعب العام (15%). كان 55% من الحالات يعانون من تأخر في النمو الطولي والوزني. 86% من المرضى كانوا في المرحلة الخامسة من المرض. كان معظم المرضى لديهم كلى صغيرة الحجم، ذات صدى مرتفع ومشوهة. وجد فحص الموجات فوق الصوتية وجود ارتجاع بولي في 13% من الحالات. كانت التشوهات في المسالك البولية هي السبب الأكثر شيوعاً (41%). استفاد 71 مريضاً من العلاج بالغسيل الكلوي.

الخلاصة: تمثل الرعاية لمرضى الفشل الكلوي المزمن تحدياً أكبر لدى الأطفال. يعد التشخيص المبكر والمتابعة متعددة التخصصات أمراً أساسياً لتحسين التنبؤ بالمرض. يجب بذل الجهود على المستويين المالي من قبل الدولة، والفرد من قبل الأطباء.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION

I- IDENTITE :

- Nom :
- Prénom :
- Sexe :
- Age :
- DDN :
- Niveau socio-économique :
- Couverture sociale :
- Année d'hospitalisation/de diagnostic
- Age de diagnostic :
- IP :

II- ANTECEDENTS :

Ø Personnels :

- Prématurité : oui ☐ non ☐
- RCIU : oui ☐ non ☐
- Période néonatale
- Vaccination : oui ☐ non ☐
- Allaitement maternel : oui (exclusif ou mixte) ☐ non ☐
- Développement psychomoteur :
- Infection urinaire : oui ☐ non ☐
- Cystite ☐ PNA ☐
- récurrente : oui ☐ non ☐

- traitée : oui ☐ non ☐

- évolution :

-Fièvre non expliquée à répétition : oui ☐ non ☐

-Lithiase : oui ☐ non ☐

-Uropathie malformative : oui ☐ non ☐

-Syndrome polyuro-polydipsique : oui ☐ non ☐

- Œdèmes : oui ☐ non ☐

-HTA : oui ☐ non ☐

-Diabète : oui ☐ non ☐

-Malformations : oui ☐ non ☐

Cardiaque

Digestif

Système Nerveux

Autres

-Autres : à préciser ...

Ø Familiaux :

-Consanguinité : oui ☐ non ☐

-IRC sous dialyse : oui ☐ non ☐

-Néphropathie connue :

-Maladie génétique : oui ☐ non ☐

-Diabète : oui ☐ non ☐

-HTA : oui ☐ non ☐

-Autres : Malformations, Cécité, Malvoyance, etc....

III-MOTIF DE CONSULTATION/HOSPITALISATION : à préciser ...

IV- DIAGNOSTIC :

1 – SIGNES CLINIQUES/SYMPTOMES :

–Anorexie : oui ☐ non ☐

–Syndrome anémique : oui ☐ non ☐

–Vomissement : oui ☐ non ☐

–Déformations osseuses : oui ☐ non ☐

–Retard statural : oui ☐ non ☐

–Amaigrissement : oui ☐ non ☐

–Dyspnée : oui ☐ non ☐

–Troubles mictionnels :

–Dysurie : oui ☐ non ☐

–Hématurie : oui ☐ non ☐

–Polyurie : oui ☐ non ☐

–Pollakiurie : oui ☐ non ☐

–Oligurie : oui ☐ non ☐

–Anurie : oui ☐ non ☐

–Rétention Aigue d'Urine : oui ☐ non ☐

–Polydipsie : oui ☐ non ☐

–Céphalées : oui ☐ non ☐

–Convulsion : oui ☐ non ☐

–HTA : oui ☐ non ☐

–Autres : à préciser ...

2– EXAMEN CLINIQUE :

–Poids : (DS)

–Taille : (DS)

- PC :
- TA :
- FC :
- FR :
- T° :
- Diurèse :
- Bandelette urinaire :
- Œdèmes : oui non
- Examen cardio-vasculaire :
- Examen pleuro-pulmonaire :
- Examen abdomino-pelvien :
- Examen neurologique :
- Examen des OGE et des aires ganglionnaires :
- Examen cutanéomuqueux :
- Examen ostéo-articulaire :
- Examen à la recherche de malformations :

3- BILAN PARACLINIQUE :

Ø BIOLOGIQUE :

- Urée :
- Créatinine :

Méthode colorimétrique de Jaffé : oui ☐ non ☐

Méthode enzymatique : oui ☐ non ☐

Clairance de la créatinine :

Anomalies biologiques

-Anémie : oui ☐ non ☐

-Hyperleucocytose : oui ☐ non ☐

-Lymphopénie : oui ☐ non ☐

-Thrombopénie : oui ☐ non ☐

-Acidose : oui ☐ non ☐

-Hyper/HypoKaliémie : oui ☐ non ☐

-Hyper/HypoNatrémie : oui ☐ non ☐

-Hyper/HypoCalcémie : oui ☐ non ☐

-HypoVitaminose D : oui ☐ non ☐

-Hyper/HypoProtidémie : oui ☐ non ☐

-Anomalies de l'ionogramme urinaire : oui ☐ non ☐

-Sérologies virales : HBV, HVC, VIH, ...

-Bilan hépatique : BIL, GGT, ALAT, ...

-ECBU :

-Bilan de lithiasé : Cristallurie et analyse des cristaux

Ø RADIOLOGIQUE :

-Échographie rénale + Doppler :

-taille des reins :

-dilatation pyelo-calicielle :

-état de la vessie :

-autres à préciser :

-AUSP :

-UCG :

-Uroscanner:

-Age osseux :

-RX thorax :

-Écho cœur :

-Échographie cervicale :

-Scintigraphie rénale :

-Autres :

Ø ANATOMOPATHOLOGIE (PBR) :

V- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE : retenu ou le plus probable

VI- PRISE EN CHARGE :

-Mesures de réanimation :

+Acidose :

+Hyperkaliémie :

+Hyponatrémie :

+HTA :

+Hypocalcémie :

+Transfusion :

+Diurétique :

+Antibiothérapie :

-Épuration rénale : oui ☐ non ☐

Dialyse péritonéale : oui ☐ non ☐

Complications : +Infectieuses

+Déplacement du KT de dialyse

+Autres

Hémodialyse : oui ☐ non ☐

+Temporaire

+Permanent

FAV : oui ☐ non ☐

–Mesures thérapeutiques adjointes :

+Chirurgicale :

+Médicale :

–Éducation et Suivi :

Observance thérapeutique : oui ☐ non ☐

Suivi régulier : oui ☐ non ☐

Éducation thérapeutique :

Autres à préciser :

VII– EVOLUTION/RECU :L :

Clairance de la créatinine de départ :

Clairance de la créatinine actuelle :

–IRCT : oui ☐ non ☐

–IRC : oui ☐ non ☐

–EER : oui ☐ non ☐

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Maalej B, Jellouli M, Weli M, Zribi M, Hsairi M, Gargah T, et al. PARTICULARITES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE DE L'ENFANT CHRONIC RENAL FAILURE IN CHILDREN. J.I. M. Sfax, N°30 ; Octobre18 ; 7 – 11.
- [2] Anatomie du rein – Cancer du rein. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Anatomie-du-rein#>.
- [3] Cathrin Lytomt Salvador. Estimation and measurement of glomerular filtration rate in children. Series of dissertations submitted to the Faculty of Medicine, University of Oslo,2019.
- [4] Université Frères Mentouri–Constantine 1, Faculté des sciences de la terre. Exploration fonctionnelle du rein https://fac.umc.edu.dz/vet/Cours_Ligne/Cours/Biochimie_medicale/Rein.pdf.
- [5] TIRICHINE Amina Zoulikha, KAHOUK Kenza. Dosage de la créatinine : la méthode de jaffé modifiée versus la méthode enzymatique (étude comparative). Université de Saad Dahlab–Blida.
- [6] Thiele I, Swainston N, Fleming RMT, Hoppe A, Sahoo S, Aurich MK, et al. A community–driven global reconstruction of human metabolism. Nat Biotechnol 2013; 31:419–25. <https://doi.org/10.1038/nbt.2488>.
- [7] PubChem. creatinine. National Library of Medicine. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/588>.
- [8] Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski J–M, Mariat C, Cristol J–P, et al. La créatinine : d'hier à aujourd'hui. Ann Biol Clin (Paris) 2010; 68:531–43. <https://doi.org/10.1684/abc.2010.0479>.
- [9] Bankir L, Yang B. New insights into urea and glucose handling by the kidney, and the urine concentrating mechanism. Kidney Int 2012; 81:1179–98. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.67>.
- [10] SiMon Grenier–Michaud. Comprendre le fonctionnement rénal. Perspective infirmière ; Mai–Juin 2011.
- [11] Olivier ALLAIRE, Denis–Jean DAVID. Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique.2011–06–23_11–42–53_469.pdf.
- [12] Estimation du débit de filtration glomérulaire : les marqueurs endogènes. VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/29875-estimation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-les-marqueurs-endogenes.html>.
- [13] Clément S. Le débit de filtration glomérulaire chez le chat : étude bibliographique. Thèse d'exercice, médecine vétérinaire, Toulouse 3,2010, 108p

- [14] Geary DF, Schaefer F, editors. Comprehensive pediatric nephrology. Philadelphia, PA: Mosby/Elsevier; 2008.
- [15] Carrara F, Gaspari F. GFR measured by iohexol: the best choice from a laboratory perspective. J Lab Precis Med 2018;3. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2018.09.07>.
- [16] Ginjaume M, Casey M, Barker F, Duffy G. Measurement of glomerular filtration rate using technetium-99m DTPA. J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med 1985; 26:1347-9.
- [17] den Bakker E, Gemke RJB, Bökenkamp A. Endogenous markers for kidney function in children: a review. Crit Rev Clin Lab Sci 2018 ;55:163-83. <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1427041>.
- [18] J.M. HOUGARDY. Estimer la filtration glomérulaire en 2014. Session Biologie Clinique. <https://slideplayer.fr/slide/2652568>.
- [19] Delanaye P, Krzesinski J-M. ESTIMATION DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE EN 2014. Rev Med Liège 2014.
- [20] J Bacchetta, Lyon HFME Cochat P, Berard E editors. Progrès en Pédiatrie, Néphrologie Pédiatrique.
- [21] Anne Claire Nonnotte. Créatinine et cystatine C. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/creatinine-et-cystatine-c>.
- [22] Ebert N, Schaeffner E. New biomarkers for estimating glomerular filtration rate. J Lab Precis Med 2018 ;3. <https://doi.org/10.21037/jlpm.2018.08.07>.
- [23] Nouhoum L Traoré. Physiologie rénale 2011 : particularités pédiatriques. SlideShare 2014. <https://fr.slideshare.net/slideshow/physio-rnale-2011-nlt/31512198>.
- [24] Delatour et al. Development of a reference method for creatinine measurement to improve diagnosis and follow-up of kidney disease – 2011. REVUE FRANÇAISE DE MÉTROLOGIE no 26, Volume 2011-2.
- [25] Delatour V, Lalere B, Dumont G, Hattchouel J-M, Froissart M, De Graeve J, et al. Développement d'une méthode de référence pour le dosage de la créatinine pour améliorer le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale. Rev Fr Métrologie 2011. <https://doi.org/10.1051/rfm/2011008>.
- [26] Fogo AB. Glomerular hypertension, abnormal glomerular growth, and progression of renal diseases. Kidney Int 2000;57: S15-21. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.07505.x>.
- [27] Lea J, Greene T, Hebert L, Lipkowitz M, Massry S, Middleton J, et al. The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease: results of the African American study of kidney disease and

- hypertension. Arch Intern Med 2005 ;165 :947-53.
<https://doi.org/10.1001/archinte.165.8.947>.
- [28] PATRICIA MEHIER a, Pr MICHEL BURNIER a et Dr MENNO PRUIJM. Inégalité homme-femme face aux maladies rénales chroniques : mythe ou réalité ? Rev Med Suisse 2017 ; 13 : 473-6.
- [29] Livio F, Biollaz J, Burnier M. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments. Rev Med Suisse 2008; 181:2596-600.
- [30] kidney disease in Children – NIDDK. Natl Inst Diabetes Dig Kidney Dis.
<https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/children>.
- [31] Amal BOURQUIA. Guide-Africain-de-Nephrologie-pédiatrique-min.
- [32] Imane Iken. LES MOYENS THERAP DE LA PEE DE L'IRC DE L'ENFANT. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah ; Thèse 24-01-2011.
- [33] NOYADA : nouvelle spécialité de captopril en solution buvable, utilisable en pédiatrie. VIDAL. <https://www.vidal.fr/actualites/22097-noyada-nouvelle-specialite-de-captopril-en-solution-buvable-utilisable-en-pediatrie.html>.
- [34] Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found 2020;75: S1-164. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>.
- [35] Rohan Arasu, Dev Jegatheesan and Yogeesan Sivakumaran. Aperçu de l'accès pour l'hémodialyse et de son évaluation. The College of Family Physicians of Canada. Canadian Family Physician August 2022; 68 (8) e234-e240; <https://www.cfp.ca/content/68/8/e234.short#ref-5>.
- [36] Doelman C, Duijm LEM, Liem YS, Froger CL, Tielbeek AV, Donkers-van Rossum AB, et al. Stenosis detection in failing hemodialysis access fistulas and grafts: comparison of color Doppler ultrasonography, contrast-enhanced magnetic resonance angiography, and digital subtraction angiography. J Vasc Surg 2005; 42:739-46. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.06.006>.
- [37] Bakken AM, Protack CD, Saad WE, Lee DE, Waldman DL, Davies MG. Long-term outcomes of primary angioplasty and primary stenting of central venous stenosis in hemodialysis patients. J Vasc Surg 2007; 45:776-83. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.12.046>.
- [38] Kumbar L. Complications of arteriovenous fistulae: beyond venous stenosis. Adv Chronic Kidney Dis 2012; 19:195-201. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.04.001>.
- [39] Liangos O, Gul A, Madias NE, Jaber BL. Long-term management of the tunneled venous catheter. Semin Dial 2006 ;19:158-64.

- [40] Masson E. Insuffisance rénale chronique chez l'enfant. Service de pédiatrie, CHU de Nantes. <https://www.em-consulte.com/article/1103316/insuffisance-renale-chronique-chez-l-enfant>.
- [41] Masson E. Adaptations pédiatriques aux techniques de suppléance de l'insuffisance rénale terminale. Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Armand-Trousseau. <https://www.em-consulte.com/article/22641/adaptations-pediatriques-aux-techniques-de-supplea>.
- [42] Petitclerc. Are hemodialysis monitors become intelligent? Bull. Acad. Natle Méd., séance du 6 mars 2018.
- [43] B. Canon, L Patrier, Masson E. Conduite de l'hémodialyse et prévention de ses complications. Institut de recherche et formation en dialyse (IRFD). <https://www.em-consulte.com/article/850822/conduite-de-l-hemodialyse-et-prevention-de-ses-com>.
- [44] Sylvestre C, Cattoz S, Ranchin B, Javouhey E. La dialyse péritonéale en réanimation pédiatrique — Indications, principes physiopathologiques, modalités pratiques. Réanimation 2011 ;20:634-6.
- [45] Hamidou Zakou AR, Sarr A, Fall PA, Sine B, Thiam A, Ba M. Implantation du cathéter de dialyse péritonéale : technique et complications. PAMJ Clin Med 2020 ;2. <https://doi.org/10.11604/pamj-cm.2020.2.19.20916>.
- [46] Ryckelynck J-P, Lobbedez T, Hurault de Ligny B. Dialyse péritonéale. Néphrologie Thérapeutique 2005 ;1:252-63.
- [47] Communication S. L'hémodialyse : durée et fréquence des séances. Acteur Ma Santé 2020. <https://acteurdemasante.lu/fr/maladies-renales/lhemodialyse-duree-et-frequence-des-seances>.
- [48] Transplantation-Rénale_Enfant-PNDS. Centres de Référence Maladies Rénales rares sous l'égide de la filière ORKiD / Octobre 2023.
- [49] Transplantation de rein - Hopitaux Universitaires de Genève. <https://www.hug.ch/transplantation/transplantation-rein>.
- [50] Cindy Graf. Évaluation de la greffe rénale pédiatrique en 10 ans d'évolution (2003-2013). Université de Lausanne, Faculté de biologie et médecine, Mémoire 2015.
- [51] V. Garrigue, J. Bismuth, G Mourad et al. Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale. <https://www.em-consulte.com/article/30709/suivi-et-complications-non-immunologiques-de-la-tr>.
- [52] Bravo-Zúñiga J, Gálvez-Inga J, Carrillo-Onofre P, Chávez-Gómez R, Castro-Monteverde P. Early detection of chronic renal disease: coordinated work

- between primary and specialized care in an ambulatory renal network of Peru. *Braz J Nephrol* 2019; 41:176–84. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0101>.
- [53] Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003 ;111 : e382–387. <https://doi.org/10.1542/peds.111.4.e382>.
- [54] Benblal_Monia. IRCT PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET FACTEURS DE RISQUES DE MORTALITE. Mémoire, Épidémiologie de santé publique.
- [55] ANZDATA 46th Annual Report 2023 (Data to 2022). <https://www.anzdata.org.au/report/anzdata-46th-annual-report-2023-data-to-2022>.
- [56] Annual Data Report. USRDS. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/>.
- [57] Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27:363–73. <https://doi.org/10.1007/s00467-011-1939-1>.
- [58] Jellouli M, Boussetta A, Abidi K, Maalej B, Naija O, Hammi Y, et al. Épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale de l'enfant en Tunisie. *Néphrologie Thérapeutique* 2016 ;12 :166–70.
- [59] Nguyen T. Insuffisance rénale chronique : épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant à l'Hôpital National Pédiatrique de Hanoi et analyse histologique de l'expression du récepteur B1 de la bradykinine sur des biopsies de transplants rénaux 2009.
- [60] Jellouli M, Boussetta A, Abidi K, Maalej B, Naija O, Hammi Y, et al. Épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale de l'enfant en Tunisie. *Néphrologie Thérapeutique* 2016 ;12 :166–70.
- [61] Silva Ferrera, Jorge ; Torres Garbey, Miriam ; Rizo Rodríguez, Raúl Insuficiencia renal crónica en pacientes menores de 19 años de un sector urbano MEDISAN, vol. 11, núm. 3, 2007.
- [62] Al Mosawi A. CHRONIC RENAL FAILURE IN IRAQI CHILDREN: 14 YEAR EXPERIENCE OF A SINGLE CENTER. *J Nephrol Ren Transplant* 2008;1.
- [63] McKenna AM, Keating LE, Vigneux A, Stevens S, Williams A, Geary DF. Quality of life in children with chronic kidney disease—patient and caregiver assessments. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1899–905.
- [64] Hari P, Singla IK, Mantan M, Kanitkar M, Batra B, Bagga A. Chronic renal failure in children. *Indian Pediatr* 2003; 40:1035–42.
- [65] Ahmadzadeh A, Valavi E, Zangeneh M, Ahmadzadeh A. Chronic Kidney Disease in Southwestern Iranian Children. *Iran J Pediatr* 2009;19.

- [66] LAGOU D.A, GNIONSAHE D.A, TIA W.M. Insuffisance Rénale Chronique en Côte d'Ivoire.
- [67] Mohammed US, Abdellah B. EL-OMAIRI NISSRINE, L'insuffisance rénale chronique chez l'enfant.
- [68] Roumelioti M-E, Wentz A, Schneider MF, Gerson AC, Hooper S, Benfield M, et al. Sleep and Fatigue Symptoms in Children and Adolescents With CKD: A Cross-sectional Analysis from the chronic kidney disease in Children (CKiD) Study. *Am J Kidney Dis* 2010 ;55 :269-80. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.09.021>.
- [69] EL GHALI ZINEB, Insuffisance Rénale Chronique chez l'enfant au CHU de Marrakech.
- [70] Puretić Z. [Characteristics of anaemia treatment in children with chronic kidney disease]. *Acta Medica Croat Cas Hravatske Akad Med Znan* 2009;63 Suppl 1:27-32.
- [71] Mong Hiep TT, Janssen F, Ismaili K, Khai Minh D, Vuong Kiet D, Robert A. Etiology and outcome of chronic renal failure in hospitalized children in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2008; 23:965-70. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-0752-y>.
- [72] Jamro S, Channa NA, Shaikh AH, Ramzan A. Chronic renal failure in children. *JPM J Pak Med Assoc* 2003; 53:140-2.
- [73] Azhir A, Nasiri J, Gheisari A. Prevalence and severity of anemia in pediatric hemodialysis patients. *Saudi Med J* 2007; 28:249-53.
- [74] Michael IO, Gabreil OE. Chronic Renal Failure in Children of Benin, Nigeria. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2004; 15:79.
- [75] Riaño Galán I, Rey Galán C, Del Molino Anta A, Santos Rodríguez F, Malaga Guerrero S, Crespo Hernández M. [Chronic renal insufficiency in 22 children: diagnosis and evolution]. *An Esp Pediatr* 1989; 30:275-8.
- [76] El Aun M, Hazza I, Qudah E, Najada AH, Khairi Y. Causes of chronic renal failure in children in a single hospital in Jordan: a 10 years retrospective study. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab* 1995; 6:290-3.
- [77] Savadogo H. Les pathologies rénales en milieu hospitalier pédiatrique : état des lieux au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles-De-Gaulle de Ouagadougou.
- [78] North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. 2008_Annual_CKD_Report NAPTRCS.

- [79] Wesseling-Perry K, Salusky IB. Chronic Kidney Disease: Mineral and Bone Disorder in Children. *Semin Nephrol* 2013 ;33 :169-79. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2012.12.017>.
- [80] Llanas DB. PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE DE L'ENFANT INSUFFISANT RÉNAL 2004.
- [81] Gulati S, Mittal S, Sharma RK, Gupta A. Etiology and outcome of chronic renal failure in Indian children. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 1999; 13:594-6. <https://doi.org/10.1007/s004670050750>.
- [82] Pundziene B, Masalskiene J, Jankauskiene A, Cerkauskiene R, Aleksyniene V, Dobiliene D, et al. [Etiology, prevalence of chronic renal failure and growth retardation in Lithuanian children]. *Med Kaunas Lith* 2007;43 Suppl 1:11-5.
- [83] Al Harbi N. Chronic renal failure in children in asir region of Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab* 1997; 8:294-7.
- [84] Gerson A, Hwang W, Fiorenza J, Barth K, Kaskel F, Weiss L, et al. Anemia and health-related quality of life in adolescents with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2004; 44:1017-23. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.08.024>.
- [85] Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, et al. Progression of left ventricular hypertrophy in children with early chronic kidney disease: 2-year follow-up study. *J Pediatr* 2006; 149:671-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.08.017>.
- [86] Hemoglobin target in chronic kidney disease: a pediatric perspective | *Pediatric Nephrology*. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-008-0902-2>.
- [87] Atkinson MA, Martz K, Warady BA, Neu AM. Risk for anemia in pediatric chronic kidney disease patients: a report of NAPRTCS. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2010; 25:1699-706. <https://doi.org/10.1007/s00467-010-1538-6>.
- [88] Atkinson MA, Furth SL. Anemia in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011 ;7 :635-41. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.115>.
- [89] Levassort H, Boucquemont J, Lambert O, Liabeuf S, Laville S, Teillet L, et al. Urea Level and Depression in Patients with Chronic Kidney Disease. *Toxins* 2024; 16:326. <https://doi.org/10.3390/toxins16070326>.
- [90] Kalantar-Zadeh K, Mehrotra R, Fouque D, Kopple JD. Metabolic acidosis and malnutrition-inflammation complex syndrome in chronic renal failure. *Semin Dial* 2004; 17:455-65. <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17606.x>.

- [91] Moccia WA, Kaude JV, Wright PG, Gaffney EF. Evaluation of chronic renal failure by digital gray-scale ultrasound. *Urol Radiol* 1980; 2:1-7. <https://doi.org/10.1007/BF02926687>.
- [92] Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2007; 22:1999-2009. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0410-1>.
- [93] Tejani A, Ho PL, Emmett L, Stablein DM. Reduction in Acute Rejections Decreases Chronic Rejection Graft Failure in Children: A Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS)1. *Am J Transplant* 2002; 2:142-7. <https://doi.org/10.1034/j.1600-6143.2002.020205.x>.
- [94] Al-Eisa A, Naseef M, Al-Hamad N, Pinto R, Al-Shimeri N, Tahmaz M. Chronic renal failure in Kuwaiti children: an eight-year experience. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2005; 20:1781-5. <https://doi.org/10.1007/s00467-005-2000-z>.
- [95] Lagomarsimo E, Valenzuela A, Cavagnaro F, Solar E. Chronic renal failure in pediatrics 1996. Chilean survey. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 1999; 13:288-91. <https://doi.org/10.1007/s004670050610>.
- [96] Milica Japic, Radovan Bogdanovic, Amira Peco-Antic, Emilija Godubovic. [Chronic renal failure in children in Yugoslavia]. https://www.researchgate.net/publication/9016316_Chronic_renal_failure_in_children_in_Yugoslavia.
- [97] Hattori M, Sako M, Kaneko T, Ashida A, Matsunaga A, Igarashi T, et al. End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006-2011. *Clin Exp Nephrol* 2015;19. <https://doi.org/10.1007/s10157-014-1077-8>.
- [98] Ziółkowska H, Adamczuk D, Leszczyńska B, Roszkowska-Blaim M. [Glomerulopathies as causes of end-stage renal disease in children]. *Pol Merkur Lek Organ Pol Tow Lek* 2009; 26:301-5.
- [99] Me M, Ja W. Chronic renal failure in Jamaican children. *West Indian Med J* 2002;51.
- [100] el-TM A, Mb A, Rm M, Eg H, Ar W. Chronic renal failure in Sudanese children: aetiology and outcomes. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2009;24. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1022-8>.
- [101] D Ansell, C Tomson, A J Williams et al. The Renal Association, UK RENAL REGISTRY.
- [102] NKF KDOQI Guidelines – Energy. http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_ped_ckd/cpr4.htm.

- [103] KDIGO-2024-CKD-Guideline-Top-10-Takeaways-for-Pediatricians.pdf.
- [104] NKF KDOQI Guidelines – Fluid and electrolytes n.d.
http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_ped_ckd/cpr8.htm.
- [105] Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2004;43: S1–290.
- [106] Nutritional Management of Water, Sodium, Potassium, Chloride, and Magnesium in Kidney Disease and Kidney Failure n.d.
https://www.researchgate.net/publication/286050822_Nutritional_Management_of_Water_Sodium_Potassium_Chloride_and_Magnesium_in_Kidney_Disease_and_Kidney_Failure.
- [107] Nangaku M, Eckardt K-U. Pathogenesis of renal anemia. *Semin Nephrol* 2006; 26:261–8. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2006.06.001>.
- [108] Warady BA, Silverstein DM. Management of anemia with erythropoietic-stimulating agents in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2014; 29:1493–505. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2557-x>.
- [109] Port R, Kiepe D, Guilder M, Jelliffe R, Mehls O. Recombinant Human Erythropoietin for the Treatment of Renal Anaemia in Children: No Justification for Bodyweight-Adjusted Dosage. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43:57–70. <https://doi.org/10.2165/00003088-200443010-00004>.
- [110] Uemura O, Hattori M, Hataya H, Ito S, Ito N, Akizawa T. Pharmacokinetics of darbepoetin alfa after single, intravenous or subcutaneous administration in Japanese pediatric patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18:932–8. <https://doi.org/10.1007/s10157-014-0936-7>.
- [111] Albaramki J, Hodson EM, Craig JC, Webster AC. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD007857.
- [112] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009: S1–130. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.188>.
- [113] Klaus G, Watson A, Edefonti A, Fischbach M, Rönholm K, Schaefer F, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2006; 21:151–9. <https://doi.org/10.1007/s00467-005-2082-7>.

- [114] Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1998; 31:607-17. <https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531176>.
- [115] KDIGO-CKD-Mineral Bones Disorders-GL-Update, 2017.pdf.
- [116] Schömig M, Ritz E. Management of disturbed calcium metabolism in uraemic patients: 2. Indications for parathyroidectomy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:25-9. https://doi.org/10.1093/ndt/15.suppl_5.25.
- [117] Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, Cole SR, Parekh RS, Furth SL, et al. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study. *Hypertens Dallas Tex* 1979 2008; 52:631-7. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.110635>.
- [118] Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, Samuels J, Blydt-Hansen T, Saland J, et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol JASN* 2010; 21:137-44. <https://doi.org/10.1681/ASN.2009060609>.
- [119] VanDeVoorde RG, Mitsnefes MM. Hypertension and CKD. *Adv Chronic Kidney Dis* 2011; 18:355-61. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2011.03.003>.
- [120] Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99: S1-87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>.
- [121] Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu V, Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2006; 21:793-9. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0040-7>.
- [122] Gat-Yablonski G, Phillip M. Nutritionally-Induced Catch-Up Growth. *Nutrients* 2015; 7:517-51. <https://doi.org/10.3390/nu7010517>.
- [123] Rees L, Mak RH. Nutrition and growth in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7:615-23. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.137>.
- [124] Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 ;2012:CD003264. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003264.pub3>.
- [125] Allain-Launay E, Roussey-Kesler G. Insuffisance rénale chronique de l'enfant. *Presse Médicale* 2011; 40:1028-36. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.05.025>.
- [126] Editorial Board. *Kidney Int* 2024;105: A1. [https://doi.org/10.1016/S0085-2538\(24\)00110-8](https://doi.org/10.1016/S0085-2538(24)00110-8).

- [127] Association between timing of dialysis initiation and clinical outcomes in the paediatric population: an ESPN/ERA-EDTA registry study. https://www.researchgate.net/publication/332818215_Association_between_timing_of_dialysis_initiation_and_clinical_outcomes_in_the_paediatric_population_an_ESPNERA-EDTA_registry_study.
- [128] Keita Y, Ka E, Ly F, Kane Y, Lemrabott AT, Faye M, et al. Etat des lieux de l'hémodialyse chronique pédiatrique au Sénégal : enquête rétrospective. *PAMJ Clin Med* 2020;2. <https://doi.org/10.11604/pamj-cm.2020.2.72.20948>.
- [129] Warady BA, Alexander SR, Watkins S, Kohaut E, Harmon WE. Optimal care of the pediatric end-stage renal disease patient on dialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 1999; 33:567-83. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(99\)70196-4](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(99)70196-4).
- [130] Haddiya I, Rhou H, Ezaitouni F, Ouzeddoun N, Bayahia R, Benamar L. La dialyse péritonéale chez les patients de moins de vingt ans : expérience d'un centre hospitalier universitaire marocain. *Pan Afr Med J* 2012; 12:45.
- [131] Mohamed Amine Khalfaoui. L'hémodialyse pédiatrique : particularités et objectifs. Faculté de Médecine, UM6SS Casablanca.2019. <https://fr.slideshare.net/slideshow/hmodialyse-pdiatrique/174807083>.
- [132] Perico N, Codreanu I, Schieppati A, Remuzzi G. Pathophysiology of disease progression in proteinuric nephropathies. *Kidney Int* 2005;67: S79-82. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09420.x>.
- [133] De Vecchi AF, Dratwa M, Wiedemann ME. Healthcare systems and end-stage renal disease (ESRD) therapies--an international review: costs and reimbursement/funding of ESRD therapies. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 1999;14 Suppl 6:31-41. https://doi.org/10.1093/ndt/14.suppl_6.31.
- [134] McDonald SP. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. *Kidney Int Suppl* 2015; 5:39-44. <https://doi.org/10.1038/kisup.2015.8>.
- [135] Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, Meyer RA, Khoury P, Strife CF. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2000 ;14 :898-902.
- [136] McDonald SP, Craig JC. Long-Term Survival of Children with End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med* 2004; 350:2654-62.
- [137] Gillen DL, Stehman-Breen CO, Smith JM, McDonald RA, Warady BA, Brandt JR, et al. Survival advantage of pediatric recipients of a first kidney transplant among children awaiting kidney transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc*

Transplant Am Soc Transpl Surg 2008; 8:2600-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2008.02410.x>.

- [138] The dietary management of potassium in children with CKD stages 2-5 and on dialysis—clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce Pediatric Nephrology.
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-021-04923-1>.



أطروحة رقم 25/065

سنة 2025

تحليل رعاية مرض الكلى المزمن في الساكنة المغربية
لدى الأطفال
الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/02/25

من طرف

السيدة سفيرة أدوبرين
المزداة في 05 فبراير 2000 بأبيدجان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب
الكلمات المفتاحية

الفشل الكلوي المزمن - معدل تصفية الكبيبات - الغسيل الكلوي

اللجنة

السيد حيدة مصطفى الرئيس

أستاذ في طب الأطفال

السيدة السويلمي فاطمة الزهراء المشرف

أستاذة في طب الأطفال

السيد صقلي حسيني طارق
أستاذ في أمراض الكلى
السيدة لخضر ادريسي مونية
أستاذة في طب الأطفال
السيدة البردعي غيثة
أستاذة في أمراض الكلى

أعضاء