



Déterminants de la progression de la maladie rénale chronique au service de Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Befelatanana, Antananarivo

Ramilitiana Benja¹, Ramiandrisoa Lahatriniavo Ritchy^{*,2}, Ravaoavy Hariniaina³, Rate iarivony Andry Joachin⁴, Ranivoharisoa Mikkelsen Eliane⁵, Randriamarotia Harilaaina Willy Franck⁶

¹Service Néphrologie et Dialyse, Centre Hospitalier Universitaire Befelatanana, Antananarivo

²Service Polyclinique Médicale, Centre Hospitalier Universitaire Andohatapenaka, Antananarivo

³Service Cardiologie et Maladies Vasculaires, Centre Hospitalier Soavinandriana, Antananarivo

⁴Service Néphrologie et Dialyse, Centre Hospitalier Universitaire Befelatanana, Antananarivo

⁵Service Néphrologie et Dialyse, Centre Hospitalier Universitaire Befelatanana, Antananarivo

⁶Service Néphrologie et Dialyse, Centre Hospitalier Universitaire Befelatanana, Antananarivo

 DOI: <https://doi.org/10.15520/jcmro.v2i10.223>

Accepted 23-10-2019; Received 02-10-2019; Publish Online 24-10-2019

Reviewed By:

Dr. Rekiku Fikre

Abebe Department:

Reviewer/CMRO

ABSTRACT

Introduction: Chronic renal disease is defined as lasting impairment lasting more than 3 months of the function or renal structure that has an impact on health. The challenge is to avoid progression to chronic end stage renal failure. Our study aims to identify the factors associated with the progression of chronic kidney disease.

Methods: We performed a retrospective, analytical study from the Befelatanana Nephrology Department from January 2017 to December 2017. Patients were included if they had deteriorating renal function.

Results: The median age of patients with impaired renal function was 52.5 years and men were 85. Patients with a history of diabetes or urinary tract infection, hypertensive patients on admission, and patients with under furosemide were among the most exposed according to the final model of multivariate analysis.

Conclusion: A strategy to combat the progression of chronic kidney disease involves the prevention and optimal management of risk factors that are significantly related to this renal worsening, in particular, a well-used and well-monitored use of furosemide.

Resume :

Introduction : La maladie rénale chronique se définit par une altération durable plus de 3 mois de la fonction ou de la structure rénale ayant un impact sur la santé. Le défi consiste à éviter l'évolution vers une insuffisance rénale chronique terminale. Notre étude a pour objectif d'identifier les facteurs associés à la progression de la maladie rénale chronique.

Méthodes : Nous avons effectué au service de Néphrologie de Befelatanana une étude rétrospective, analytique allant du mois de janvier 2017 au mois de décembre 2017. Les patients étaient inclus si ayant une détérioration de la fonction rénale.

Résultats : L'âge médian des patients avec détérioration de la fonction rénale était de 52,5 ans et les hommes étaient au nombre de 85. Les patients avec antécédent de diabète ou d'infection urinaire, les patients hypertendus à l'admission et les patients mis sous furosémide figuraient parmi les plus exposés selon le modèle final de l'analyse multivariée.

Conclusion : Une stratégie de lutte contre la progression de la maladie rénale chronique fait appel à la prévention et la prise en charge optimale des facteurs de risque lié significativement à cette aggravation rénale, en particulier, une utilisation à bon escient et bien surveillée de furosémide.

Key words: Befelatanana–maladie rénale chronique–furosémide

1 INTRODUCTION:

La maladie rénale chronique (MRC) se définit par une altération durable plus de 3 mois de la fonction ou de la structure rénale ayant un impact sur la santé [1]. Le défi consiste à éviter l'évolution vers une insuffisance rénale chronique terminale qui nécessite un traitement de suppléance encore très coûteux en particulier, dans les pays à revenus faibles [2].

A l'échelon mondial, près de 850 millions de personnes souffrent de MRC ; elle constitue la 11^{ème} cause de décès [3]. En Afrique subsaharienne, la MRC constitue aussi un fardeau avec des prévalences variant de 11% jusqu'à 83,7% et une mortalité hospitalière de 27,8% [4]. A Madagascar, une étude hospitalière de 2007 à 2009 avait montré que 75% des patients atteints de MRC étaient au stade terminal et 29,9% d'entre eux étaient décédés durant l'hospitalisation [5].

Ainsi, nous proposons cette étude pour identifier les facteurs associés à la progression de la MRC au stade terminal.

2 MATÉRIELS ET MÉTHODES:

Nous avons réalisé une étude rétrospective, analytique type cas-témoin, allant du mois de janvier 2017 au mois de décembre 2017. Elle a été réalisée dans le service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Joseph Raseta de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar.

Ont été inclus pour les cas : les patients ayant présenté une détérioration de la fonction rénale durant le traitement de la MRC. Cette détérioration de la fonction rénale était définie par une augmentation de la deuxième valeur de la créatininémie par rapport à la créatininémie de départ. Pour les témoins inclus : les patients ayant une amélioration de la fonction rénale durant le traitement de la MRC. L'amélioration de la fonction rénale était définie par une diminution de la deuxième valeur de créatininémie par rapport à la créatininémie de départ. Les patients décédés ou sans deuxième créatininémie ont été exclus.

Les variables étudiées étaient : l'âge, le genre, les antécédents médicaux, la clinique à l'admission et les thérapeutiques effectuées. Les données avaient été recueillies à l'aide d'une fiche individuelle et ont été saisies sur Microsoft Excel 2007[®]. L'analyse a été faite avec le logiciel Epi info 7.1.

3 RÉSULTATS:

Au cours de la période d'étude de 12 mois, 275 patients ont présenté une MRC sur 660 entrants dans le service soit une fréquence de 41,66%. Soixante-quatre cas colligés sur ces 275 patients avaient présenté une détérioration de la fonction rénale ont été colligés. Pour les témoins, 64 patients ayant présenté une amélioration de la fonction rénale ont été retenus.

L'âge médian des cas était de 52,5 ans avec un minimum de 12 ans et un maximum de 86 ans. Pour les témoins, l'âge médian était de 48,5 ans avec un minimum de 17 ans et un maximum de 84 ans. L'âge moyen des cas ne diffère pas significativement de celui des témoins ($p=0,84$).

Les facteurs associés significativement à la survenue de la détérioration de la fonction rénale au cours du traitement sont présentés dans le Table 1 (tableau I). A l'admission, la créatininémie moyenne des cas était à 675,35 $\mu\text{mol/l}$ avec une valeur étendue de 98 à 2 346 $\mu\text{mol/l}$; le débit de filtration glomérulaire moyen des cas était à 20,24 ml/mn avec une valeur étendue de 2,59 à 74 ml/mn. La créatinine médiane des cas pendant le bilan de contrôle était à 982,92 $\mu\text{mol/l}$ avec une valeur étendue de 158 à 2 450 $\mu\text{mol/l}$; le débit de filtration glomérulaire moyen des cas était à 11,15 ml/mn avec une valeur étendue de 2,17 à 50,31 ml/mn. A l'admission, la créatininémie moyenne des témoins était à 820,94 $\mu\text{mol/l}$ avec une valeur étendue de 129 à 3 882 $\mu\text{mol/l}$ et le débit de filtration glomérulaire moyen des témoins était à 18,88 ml/mn avec une valeur étendue de 1,36 à 58,31 ml/mn. La créatinine moyenne des témoins pendant le bilan de contrôle était à 467,53 $\mu\text{mol/l}$ avec une valeur étendue de 48 à 1 793 $\mu\text{mol/l}$ et le débit de filtration glomérulaire moyen des témoins était à 36,12 ml/mn avec une valeur étendue de 2,92 à 151,35 ml/mn. Dans les cas de détérioration de la fonction rénale, on avait 37 hommes et 27 femmes soit un sex-ratio de 1,4. Les antécédents d'hypertension artérielle (HTA), de diabète, d'infection urinaire et de protéinurie étaient des facteurs de risque. L'existence d'œdème à l'admission, la prescription d'un régime sans sel avec restriction hydrique et l'utilisation de furosémide étaient aussi impliquées significativement à la survenue de la détérioration de la fonction rénale Table 1 (tableau I). La dose initiale moyenne de furosémide des cas était de 164,36 mg/jour (dose initiale médiane atteint 120 mg/jour) avec une valeur minimum égale à 40 mg/jour et une valeur maximum égale à 1g/jour. Pour les témoins, la dose initiale moyenne (\pm écart-type) était de 115,71 ($\pm 78,77$) mg/jour (dose médiane était à 80 mg/jour) avec une valeur minimum égale à 40 mg/jour et une valeur maximum égale à 320 mg/jour. La restriction hydrique était de 0,5 l par jour et le régime était strictement sans sel si le patient était en surcharge hydro-sodée.

Les variables non significatives statistiquement sont présentées dans le Table 2 .

Dans le but d'éliminer les facteurs de confusion, une analyse multivariée par régression logistique simple a été réalisée pour les facteurs de risques significatifs. Le modèle final de régression logistique a permis de montrer que l'existence d'un antécédent de diabète, d'un antécédent d'infection urinaire, d'HTA à l'admission et l'utilisation de furosémide représentaient les facteurs de risque associés significativement à la détérioration de la fonction rénale au cours du traitement de la MRC à l'hôpital Table 3 (tableau III).

4 DISCUSSION:

Notre étude rapporte les facteurs qui déterminent la progression de la MRC chez les patients hospitalisés en service

* Email: ritchyram@yahoo.com

Table 1. Analyse univariée des facteurs associés significativement à la survenue de la détérioration de la fonction rénale

	Cas n (%)	Témoins n (%)	OR IC95%	
Genre				
Masculin (n=85)	37 (43,5)	48 (56,5)	0,46 [0,21 - 0,97]	0,04
Féminin (n=43)	27 (62,8)	16 (37,2)		
Antécédent d'HTA				
Oui (n=100)	60 (60,0)	40 (40,0)	9,00 [2,90 - 27,90]	0,0001
Non (n=28)	4 (14,3)	5 (85,7)		
Antécédent de diabète				
Oui (n=49)	37 (75,5)	12 (24,5)	5,94 [2,67 - 13,22]	0,00001
Non (n=79)	27 (34,2)	52 (65,8)		
Antécédent d'infection urinaire				
Oui (n=27)	21 (77,8)	6 (22,2)	4,72 [1,75 - 12,70]	0,001
Non (n=101)	43 (42,6)	58 (57,4)		
Antécédent de protéinurie				
Oui (n=80)	49 (61,2)	31 (38,8)	3,48 [1,53 - 7,99]	0,001
Non (n=48)	15 (31,2)	33 (68,8)	3,00 [1,33 - 6,81]	0,003
Œdème à l'admission				
Oui (n=80)	48 (60,0)	32 (40,0)	2,15 [1,00 - 4,66]	0,03
Non (n=48)	16 (33,3)	32 (66,7)	12,51 [4,83 - 33,37]	<0,000001
HTA à l'admission				
Oui (n=70)	41 (58,6)	29 (41,4)	6,08 [2,83 - 13,09]	<0,00001
Non (n=58)	23 (39,6)	35 (60,3)		
Utilisation de furosémide				
Oui (n=76)	55 (72,4)	21 (27,6)		
Non (n=52)	9 (17,5)	43 (82,6)		
Régime sans sel et restriction hydrique				
Oui (n=67)	47 (70,1)	20 (29,8)		
Non (n=61)	17 (27,9)	44 (72,1)		

Table 2. Analyse univariée des variables associées statistiquement non significative à la survenue de la détérioration de la fonction rénale

	Cas n (%)	Témoins n (%)	OR IC95%	
Age				
≥ 60 ans (n=54)	29 (53,7)	25 (46,3)	1,29 [0,60 - 2,78]	0,47
< 60 ans (n=74)	35 (47,3)	39 (52,7)		
Antécédent d'obstacle des voies urinaires				
Oui (n=21)	9 (42,8)	12 (57,2)	0,71 [0,27 - 1,82]	0,47
Non (n=107)	55 (51,4)	52 (48,6)		
Antécédent de décoction				
Oui (n=54)	30 (55,5)	24 (44,4)	1,47 [0,68 - 3,17]	0,28
Non (n=74)	34 (45,9)	40 (54,1)		
Utilisation d'AINS				
Oui (n=8)	3 (37,5)	5 (62,5)	0,58 [0,09 - 3,15]	0,36
Non (n=120)	61 (50,8)	59 (49,2)		
Diurèse abaissée				
Oui (n=97)	51 (52,6)	46 (47,4)	1,53 [0,68 - 3,47]	0,30
Non (n=31)	13 (41,9)	18 (58,1)		
Déshydratation à l'admission				
Oui (n=12)	5 (41,6)	7 (58,4)	0,69 [0,21 - 2,30]	0,54
Non (n=116)	59 (50,9)	57 (49,1)	1,37 [0,68 - 2,75]	0,37
Utilisation IEC ou ARA II				
Oui (n=59)	32 (54,2)	27 (45,8)	0,58 [0,09 - 3,15]	0,36
Non (n=69)	32 (46,4)	37 (53,6)		
Utilisation d'AINS				
Oui (n=8)	3 (37,5)	5 (62,5)		
Non (n=120)	61 (50,8)	59 (49,2)		

AINS : Anti-inflammatoire non- stéroïdien

ARAI : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

Table 3. Analyse multivariée des facteurs de risque associés significativement à la détérioration de la fonction rénale au cours du traitement à l'hôpital

Facteurs de risque	OR	[IC95%]		OR ajusté	[IC95%]	
Utilisation de furosémide	12,51	4,83 – 33,37	<0,001	11,06	2,30 – 53,27	0,002
Antécédent de diabète	5,94	2,67 – 13,22	<0,001	2,89	1,00 – 8,33	0,049
Antécédent d'infection urinaire	4,72	1,75 – 12,70	0,001	4,51	1,05 – 19,43	0,04
Antécédent de diabète	5,94	2,67 – 13,22	<0,001	2,89	1,00 – 8,33	0,049
HTA à l'admission	2,15	1,00 – 4,66	0,03	2,33	0,12 – 0,93	0,03

spécialisé en Néphrologie.

L'âge médian était de 52,5 ans pour les cas (entre 12 et 86 ans) et de 48,5 ans pour les témoins (entre 17 et 84 ans). Ce résultat ressemble à celui de Sumaili et al au République Démocratique du Congo qui ont retrouvé un âge moyen de 52 ± 15 ans [6]. L'âge >60 ans de nos patients a une tendance à altérer la fonction rénale. Effectivement, la diminution progressive du débit de filtration glomérulaire (DFG) liée à l'âge est estimée à $1 \text{ ml/min/1,73m}^2/\text{an}$ et commence à partir de 30-40 ans [7].

La réduction de la fonction rénale concernait plus les hommes que les femmes dans la présente étude avec un sex-ratio à 1,4, rapportée aussi par Sumaili et al (sex-ratio 2,2) [6] et Pouteil-Noble et al [8]. La créatininémie moyenne des patients inclus et le débit de filtration montraient la gravité de la défaillance de la fonction rénale pour être admis à l'hôpital, reflet du retard de référence dans un service spécialisé : classique dans un pays à faible revenu [9].

Le diabète et l'HTA sont des facteurs de progression de la protéinurie et de la MRC en cas de mauvais contrôle [10]. L'âge du patient et l'ancienneté du diabète et de l'HTA sont aussi des déterminants de la diminution du DFG [6]. L'antécédent d'infection urinaire est aussi impliqué dans la détérioration de la fonction rénale, soit à cause d'une néphrite qui aggrave la lésion parenchymateuse pré-existante, soit à cause de l'iatrogénie des antibiotiques néphrotoxiques, en particulier les aminosides [11].

L'existence d'une protéinurie persistante, surtout supérieure à 500 mg par 24 heures est un facteur de progression de la dégradation de la fonction rénale [12].

La présence d'œdème témoigne du passage du liquide plasmatique dans le secteur interstitiel, occasionnant une hypovolémie relative avec possibilité d'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle [13].

Les patients présentant une HTA à l'admission sont aussi exposés à une aggravation de leur état rénal. L'absence de contrôle optimal de la pression artérielle avant l'hospitalisation chez ces patients favorise la progression de l'insuffisance rénale [9].

L'administration de furosémide avait permis de relancer la diurèse chez 71 % des patients avec MRC et de réduire la durée d'anurie dans l'étude réalisée par Cantarovich et al [14] mais un traitement trop agressif peut être responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle en cas d'hypovolémie secondaire [15, 16]. De plus, l'étude PRINCE a prouvé que l'utilisation de furosémide ne procure pas de bénéfice en termes de protection rénale [17]. Ce traitement reste nécessaire dans la rétention hydrique au cours de la MRC [16]. Le modèle final de régression logistique nous a

permis de retenir 4 paramètres associés significativement à la détérioration de la fonction rénale au cours du traitement : le diabète, l'antécédent d'infection urinaire, l'HTA à l'admission et l'utilisation de furosémide.

L'âge est un facteur à prendre en considération avec son influence sur la dégradation de la fonction rénale [7]. L'existence d'obstacle prolongé sur les voies urinaires peut donner une néphropathie interstitielle chronique, et le blocage aigu occasionne une insuffisance rénale aiguë [18]. La prise d'AINS ou certaines décoctions est classique comme facteur de détérioration de la fonction rénale [19]. Notre méthode d'étude est discutable pour dégager l'impact de ces substances chez nos patients. La baisse de la diurèse est un des signes de déshydratation ou conséquence d'un œdème important ou encore un signe de l'insuffisance rénale chronique [13]. La déshydratation donne la possibilité de l'hypovolémie relative avec diminution de la perfusion rénale [13]. L'emploi de l'IEC ou ARA2 est dans le même sens, nécessitant des surveillances [13].

5 CONCLUSION:

La progression de la maladie rénale chronique représente l'une des préoccupations sanitaires tant au niveau national qu'international actuellement.

Pour être efficace dans la pratique, la stratégie de lutte contre la progression de la MRC fait appel à la prévention et la prise en charge optimale du diabète, de l'HTA et de l'infection urinaire. Les patients mis sous furosémide doivent être bien surveillés cliniquement et biologiquement.

La limite de la validité de notre étude rétrospective réside sur le fait que notre effectif est non représentatif des insuffisants rénaux malgaches. Une étude multicentrique à plus grande échelle, prospective est utile pour avoir des données plus actualisées.

REFERENCES

- [1] Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. 2017;7:1-59.
- [2] Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2016;390(17):32152-32161. Available from: [10.1016/S0140-6736](https://doi.org/10.1016/S0140-6736).

- [3] Butler J, Forman DE, Abraham WT, Gottlieb S, Loh E, Massie B. Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart J.* 2004;147(2):331–339.
- [4] Diallo A, Niamkey E, Beda Y, D’ivoire LRCEC. *Bull Soc Pathol Exot.* 1997;90(5):346–354. étude de 800 cas hospitalisés.
- [5] El. Insuffisants rénaux chroniques dans un service de néphrologie : profil épidémiologique et leur devenir. *Médecine humaine : Antananarivo.* 2010;p. 83–83. Thèse.
- [6] Sumaili EK, Krzesinski JM, Cohen EP, Nseka NM. Épidémiologie de la maladie rénale chronique en République démocratique du Congo : une revue synthétique des études de Kinshasa, La Capitale. *Nephrol Ther.* 2010;6(4):232–241. Available from: [10.1016/j.nephro.2010.03.008](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2010.03.008).
- [7] Morishita Y, Numata A, Miki A, Okada M, Ishibashi K, Takemoto F. Primary care physicians’ own exercise habits influence exercise counseling for patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. *BMC Nephrol.* 2014;p. 15–48. Available from: [10.1186/1471-2369-15-48](https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-48).
- [8] Keller N, Krummel T, Hannedouche T. Sodium, hypertension, chronic kidney diseases, and public health. *Nephrol Ther.* 2018;14(1). Suppl. Available from: [S93-S98](https://doi.org/S93-S98).doi: [10.1016/j.nephro.2018.02.002](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.02.002).
- [9] Ramilitiana B, Ranivoharisoa EM, Dodo M, Razafimandimby E, Randriamarotia H. Une étude rétrospective sur l’incidence de l’insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d’Antananarivo. *Pan Afr Med J.* 2016;23:141–141. Available from: [10.11604/pamj.2016.23.141.8874](https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.141.8874).
- [10] Moulin B, Broe MED, Gharbi MB, Elseviers M, Maremar. prevalence of chronic kidney disease, how to avoid over-diagnosis and under-diagnosis. *Nephrol Ther.* 2016;12(1):57–63. Suppl. Available from: [10.1016/j.nephro.2016.02.013](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2016.02.013).
- [11] Joly D, Anglicheau D, Oualim Z, Jungers P; 1998. *MT. Med Ther.*
- [12] Jacobs C, Couchoud C, Shojaei-Brosseau T, Laurence M, Acquaviva JL, Bouchet JL. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l’insuffisance rénale chronique chez l’adulte. Recommandations de l’Agence Nationale d’Accréditation et d’Évaluation en Santé. Service des recommandations professionnelles. 2014;Septembre.
- [13] Commereuc M, Rondeau E, Ridet C. Insuffisance rénale aiguë chez la personne âgée : aspects diagnostiques et thérapeutiques. *Presse Med.* 2014;43(4):341–388. Available from: [10.1016/j.lpm.2013.07.030](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.07.030).
- [14] Cantarovich F, Galli C, Benedetti L. High dose furosemide in established acute renal failure. *Br Med J.* 1973;4:449–50.
- [15] Calop J, Limat S, Fernandez C, Gaulagner G; 2012.
- [16] Gerlag P, Meijel JM. High-Dose Furosemide in the Treatment of Refractory Congestive Heart Failure. *Arch Intern Med.* 1988;148(2):286–91. Available from: [10.1001/archinte.1988.00380020030006](https://doi.org/10.1001/archinte.1988.00380020030006).
- [17] Stevens MA, Cullough P, Tobin KJ. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *Clin Kidney J.* 2016;9(1):113–121.
- [18] Roy C, Buy X. Obstruction Urinaire :Les Différents Types Radio-Cliniques. *J Radiol.* 2003;84:109–128.
- [19] T, BA; 2004.

