



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

Année 2023

Thèse N° 389

Prescriptions médicamenteuses chez les patients hémodialysés chroniques

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/12/2023

PAR

M. Marouane SLIMANI

Né le 15 Juillet 1998 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Prescriptions médicamenteuses - Hémodialysés chroniques

Interactions médicamenteuses - Adhérence thérapeutique

JURY

Mme. **I. LAOUAD**

Professeur de Néphrologie

PRESIDENTE

Mme. **W. FADILI**

Professeur de Néphrologie

RAPPORTEUR

Mme. **S. ZAOUI**

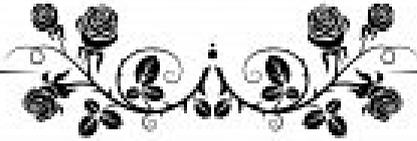
Professeur de Pharmacologie

M. **M. ASSERAJI**

Professeur de Néphrologie

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



سورة العلق آية 5



Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

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

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Liste nominative des personnels enseignants chercheurs permanents

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie

10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophthalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie

42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie

77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie–réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio–vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie–réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie–pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo–phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio–organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie

178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie–virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro–entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL– AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro–entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie–réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio–organique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie

248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2023



DÉDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance...

Aussi c'est tout simplement que



Je dédie cette thèse...



Tout d'abord à Allah,

*Louange à Dieu, Le tout puissant et miséricordieux qui
m'a donnée le courage et la force nécessaires pour mener à
bout ce projet, et qui m'a permis de voir ce jour tant
attendu.*

À mes très chers parents Naima et Taher

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours. Quoi que je fasse, je n'égalerais jamais la tendresse et le dévouement que vous m'avez consacré. Je vous dédie ce travail qui est le résultat de vos efforts et des lourds sacrifices que vous avez consentis, et que vous continuez à faire. Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études et de longs jours d'apprentissage. Chaque ligne de cette thèse, chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.

Puisse Allah tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

À Mon cher Frère Abdelhamid,

Et À ma sœur adorée Hiba

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limites. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours Je vous rends hommage par ce modeste travail, en guise de ma reconnaissance et mon profond amour Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

À mes très chers amis Youssef H, Mouad Z, Yasser R et Houda B.

Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. À tous ces bons moments passés ensemble, à tous nos éclats de rire, à nos souvenirs. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

À mes amis(es) et collègues : Nabil T, Aliaa T, Fadwa, Abla N, Younes A, Marouane Q, Ayman B, Yasser B...

Pour tous nos moments de folie, pour toutes les joies et les déceptions que nous avons traversées ensemble, pour tous les moments formidables qu'on a partagé

À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer...



REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE

Mme Professeur Inass LAOUAD,

*Professeur et chef de service de Néphrologie-hémodialyse au CHU
Mohammed VI Marrakech,*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant aimablement la présidence de notre jury de thèse. Femme de grandes valeurs, vous nous avez toujours marqués par vos qualités professionnelles et humaines, ainsi que par votre grande bienveillance et humilité. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre haute considération et de notre profond respect.

À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Mme Professeur Wafaa FADILI,

Professeur de Néphrologie au CHU Mohammed VI Marrakech,

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines m'ont profondément marquée, et seront toujours pour moi un modèle et un exemple lors de l'exercice de ma profession. Je vous suis très reconnaissante pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, pour tous les efforts inlassables et toute la patience que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré. Veuillez accepter, cher maître dans ce travail mes sincères remerciements et mon profond respect.

À NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

Madame professeur Sanaa ZAOUI,

Professeur de Pharmacologie au CHU Mohamed VI – Marrakech

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faite en acceptant de siéger parmi le jury. Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et l'estime que je porte à votre personne.

À NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

M. Professeur Mohammed ASSERRAJI,

Professeur de Néphrologie À l'hôpital militaire Avicenne Marrakech,

Je vous exprime ma profonde gratitude pour l'honneur que vous me faites en acceptant de faire partie du jury. Que ce travail soit le reflet de ma reconnaissance et de l'estime que j'ai pour vous.



FIGURES & TABLEAUX



Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des 410 patients inclus dans l'étude selon le centre de recrutement.	4
Tableau 2 : Index de comorbidité Charlson.....	6
Tableau 3 : Description des comorbidités	15
Tableau 4 : Description des données dialytiques	17
Tableau 5 : Description des données biologiques	18
Tableau 6 : Classes thérapeutiques prescrites dans la population étudiée.....	20
Tableau 7 : Description des interactions médicamenteuse retrouvées	21
Tableau 8 : Les différents facteurs associés aux interactions médicamenteuses.....	22
Tableau 9 : Résultat de l'analyse multivariée des différents facteurs influençant les interactions médicamenteuses.	23
Tableau 10 : Description des Effets secondaires retrouvés chez nos patients.....	24
Tableau 11 : Description des médicaments pris sans prescription	25
Tableau 12 : Description des médicaments dupliqués retrouvés dans notre étude.....	26
Tableau 13 : description des médicaments sous ou surdosés retrouvés dans l'étude	27
Tableau 14 :Les différents facteurs associés au dosage des médicaments	28
Tableau 15 : Résultat de l'analyse multivariée des facteurs influençant le dosage des médicaments.....	29
Tableau 16 : Analyse univariée des facteurs influençant l'adhérence thérapeutique	31
Tableau 17 : Analyse multivariée des différents facteurs influençant l'adhérence thérapeutique.....	32
Tableau 18 : moyenne des médicaments pris par patient dans notre étude.....	49
Tableau 19 : Nombre et pourcentage des patients traités par des médicament agissant sur le mécanisme phosphocalcique	50
Tableau 20 : pourcentage des patients traités par antihypertenseurs.....	52
Tableau 21 : pourcentage des patients sous traitement antianémique dans notre série	53
Tableau 22 : pourcentage des patients hypertendus dans notre série	54
Tableau 23 : Nombre d'interactions médicamenteuse retrouvés dans chaque étude.....	56
Tableau 24 : Nombre des médicaments utilisés en sur/sous dosage dans les différentes études.....	56
Tableau 25 : comparaison du nombre de médicaments dupliqués retrouvés dans notre étude	57

Tableau 26 : nombre et pourcentage des médicaments dupliqué retrouvés dans notre étude	58
Tableau 27 : comparaison entre le pourcentage d'adhérence thérapeutique dans plusieurs études	59

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	11
Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe	11
Figure 3 : Répartition des patients selon l'état matrimonial.....	12
Figure 4 : Répartition des patients selon la Profession	12
Figure 1 : Répartition des patients selon le niveau d'éducation.....	15
Figure 2 : Répartition des patients selon la disposition d'une mutuelle.....	15
Figure 3 : Répartition des patients hémodialysés selon l'étiologie de l'IRCT (N=410)...	16
Figure 8 : Répartition des patients selon le type d'abord vasculaire utilisé.....	17
Figure 9 : Répartition des moments de prise de médicaments par rapport à la séance d'hémodialyse.....	26
Figure 10 : Répartition des médecins prescripteurs selon la spécialité.....	29



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

IRCT	:	Insuffisance rénale chronique terminale
HD	:	Hémodialyse
CRP	:	C-reactiveprotein
PTH	:	Parathormone
Ca	:	Calcium
PAL	:	Phosphatases alcalines
TG	:	Triglycérides
MMAS8	:	The 8-item Morisky Medication Adherence Scale
FAV	:	Fistule artério-veineuse
IMC	:	Indice de masse corporelle
ET	:	Ecart-type
MOY	:	Moyenne
GB	:	Globules blancs
IEC	:	Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion
ARAI	:	Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
IC	:	Les inhibiteurs calciques
AINS	:	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens
HTA	:	Hypertension artérielle
IC	:	indice de confiance
DFG	:	Débit de filtration glomérulaire
OAT	:	Organic Anion Transporters
OCT	:	Organic Cation Transporters
RRT	:	Thérapie de remplacement rénale
PM	:	Poids moléculaire
VD	:	Volume de distribution
CLD	:	Clairance liée à la dialyse
DD	:	Débit de dialysat
DS	:	Débit Sanguin
SRA	:	Le système rénine-angiotensine-aldostérone
MRC	:	Maladie rénale chronique
EPO	:	L'érythropoïétine
OT	:	Observance thérapeutique



PLAN



INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODE	03
I. Type d'étude	04
II. Objectif	04
III. Patients	04
1. Critères d'inclusion	04
2. Critères d'exclusion	04
IV. Paramètres étudiés	05
1. Les variables analysées	05
1.1. Les données sociodémographiques	05
1.2. Les données cliniques	05
1.3. Les données paracliniques	05
2. Modalités de recueil	06
V. Outil d'évaluation de l'adhérence thérapeutique	08
VI. Administration des questionnaires	08
VII. Analyse statistique	09
RÉSULTATS	10
I. Données sociodémographiques	11
II. Données cliniques et dialytiques	12
1. Néphropathie causale	14
2. Comorbidités	15
3. Ancienneté de l'hémodialyse	15
4. Abord vasculaire	16
5. Données dialytiques	16
III. Données biologiques	17
IV. Données thérapeutiques	19
1. Interactions médicamenteuses	21
2. Effets secondaires	23
3. Médicaments pris avec ou sans prescription	25
4. Moment de prise des médicaments	25
5. Duplication des médicaments	26
6. Dosage des médicaments	27
7. Spécialités des médecins prescripteurs	29

8. Adhérence thérapeutique	30
DISCUSSION	33
I. Pharmacocinétique des médicaments en cas d'insuffisance rénale chronique	34
1. Absorption	35
2. Distribution	35
3. Métabolisation	36
4. Excrétion rénale	36
II. Pharmacocinétique des médicaments chez les patients hémodialysés chroniques	37
1. Facteurs influençant la pharmacocinétique des médicaments chez les patients en hémodialyse (HD)	38
1.1 Facteurs liés aux médicaments	38
1.2 Facteurs liés à l'hémodialyse (HD)	40
1.3 Les facteurs liés au patient	41
III. Dialyse et clairance des médicaments	42
1. Dialyse des médicaments	42
2. Altération de la clairance non rénale des médicament chez les patients dialysés	45
IV. Principes de prescription chez les hémodialysés chroniques	47
1. La méthode de la dose	47
2. La méthode de l'intervalle	48
3. La méthode mixte	48
V. Les médicaments les plus prescrits chez les hémodialysés chroniques	49
1. les médicaments agissant sur le métabolisme du phosphocalcique	50
2. les antihypertenseurs	50
3. Le traitement antianémique	52
VI. Polymédication chez les patients hémodialysés chroniques : prévalence et risques	53
1. Les données sociodémographiques	53
2. Le poids des comorbidités	54
3. La Néphropathie causale	54
4. Les interactions médicamenteuses	54
5. Le sous et surdosage des médicaments	56

6. La duplication des médicaments	57
7. La prise des médicaments sans prescription	57
8. L'adhérence thérapeutique	58
RECOMMANDATIONS	60
CONCLUSION	63
ANNEXES	65
RÉSUMÉS	71
BIBLIOGRAPHIE	76



INTRODUCTION



L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est devenue un enjeu majeur de santé publique dans de nombreux pays, dont le Maroc. En 2004, les premières données du registre national de dialyse et de greffe, connu sous le nom "MAGREDIAL", ont estimé la prévalence de l'IRCT traitée par hémodialyse (HD) à 162 cas pour un million d'habitants[1].

Actuellement, le nombre des patients en hémodialyse chronique est estimé à 30000 cas.

Malgré le recours à l'hémodialyse pour pallier partiellement les conséquences de l'insuffisance rénale, des traitements adjuvants sont nécessaires, notamment pour les pathologies fréquemment associées à cette population. Cette polymédication multiplie les risques liés aux thérapies, notamment le risque de non-adhérence et de développer des problèmes liés aux médicaments.

La complexité de la situation se situe à l'intersection de deux contraintes. D'une part, il est indispensable d'avoir recours à une multitude de traitements distincts, et d'autre part, il existe un manque de données spécifiques concernant cette population.[2] Cette situation complique la prise en charge des patients, rendant leur suivi difficile pour les professionnels de la santé et augmentant les risques associés aux médicaments.[3]

Le spécialiste doit garder à l'esprit que les options pharmaceutiques doivent être équilibrées avec le risque potentiel de l'utilisation de multiples médicaments.[4] Les risques potentiels incluent, sans s'y limiter, les effets indésirables, les schémas posologiques inappropriés, et les interactions médicamenteuses.

L'objectif de notre étude est d'examiner l'état actuel de l'utilisation des médicaments ainsi que les facteurs liés aux interactions médicamenteuses retrouvées, au sous et surdosage des médicaments et à l'adhérence thérapeutique.

On espère que cette étude contribuera à sensibiliser à l'importance du suivi et de l'examen des médicaments chez les patients sous hémodialyse. Elle aidera à offrir une perspective plus claire aux cliniciens et aux chercheurs sur ce sujet en termes de prévalence et de facteurs de risque, et guidera les cliniciens sur la manière d'éviter de telles interactions.[5]



PATIENTS ET METHODES



I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique d'une population de patients hémodialysés chroniques.

II. Objectifs :

Évaluer les prescriptions médicamenteuses les plus fréquentes, les modalités de cette prescription, les interactions médicamenteuses et les effets secondaires rapportés.

Analyser les facteurs liés à la prescription médicamenteuse.

III. Patients :

Nous avons inclus dans notre étude 410 patients hémodialysés chroniques à partir de deux centres d'hémodialyse à Marrakech : Le Centre public de l'Hôpital Ibn Tofail, et un centre privé. (Tableau 1)

Tableau I : Répartition des 410 patients inclus dans l'étude selon le centre de recrutement.

Centres de dialyse	Nombre de patients
Hôpital Ibn Tofail	22
Centre privé	388

1. Critères d'inclusion :

- L'âge ≥ 18 ans.
- En hémodialyse depuis plus de trois mois.

2. Critères d'exclusion :

- Refus de participer à l'étude.
- Patients présentant des troubles neuropsychiques sévères.
- Tout patient ayant déjà bénéficié d'une greffe rénale.
- Changement de la modalité de dialyse durant les 03 derniers mois
- Pas de prescription médicamenteuse durant les 03 derniers mois

IV. Paramètres étudiés:

1. Les variables analysées :

1.1. Les données sociodémographiques :

- L'âge
- Le sexe
- Le niveau d'éducation
- La profession
- L'état matrimonial
- La couverture médicale

1.2. Les données cliniques :

- La néphropathie causale.
- Les comorbidités

Nous avons utilisé L'**Index de comorbidité Charlson** pour calculer le score de comorbidité.
(Tableau 2)

Tableau II : Index de comorbidité Charlson

ITEMS	Pondération
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance Cardiaque Congestive	1
Maladies vasculaires périphériques	1
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplegie)	1
Démence	1
Maladies pulmonaires chroniques	1
Maladies du tissu conjonctif	1
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1
Diabète sans complication	1
Maladies hépatiques légères	1
Hémiplegie	2
Maladies rénales modérées ou sévères	2
Diabète avec atteinte d'organe cible	2
Cancer	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Myélome Multiple	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	2
Tumeur métastasée	2
SIDA	2

Trois groupes de patients ont été définis selon le score de comorbidité : risque faible ≤ 3 , risque moyen entre 4 et 6, et risque élevé ≥ 7

1.3. Paramètres de suppléance rénale :

- Ancienneté en hémodialyse
- Taille
- Poids sec
- IMC
- Type d'abord vasculaire
- Nombre de séances par semaine
- KT/V single pool
- Diurèse résiduelle

1.4. Le traitement :

- Nombre de médicaments pris par le patient au moment de l'enquête
- Dose
- Effets secondaires
- Interactions médicamenteuses

Interactions médicamenteuses mineures : ce sont des interactions n'entraînant pas de conséquences importantes, la prise en charges de ces types d'interactions n'est généralement pas nécessaire.

Interactions médicamenteuse modérée : Interactions qui peuvent entraîner une aggravation de l'état clinique du patient, un traitement pour gérer ce type d'interactions peut être envisagé.

Interactions médicamenteuse majeurs : ce sont des interactions qui peuvent mettre la vie du patient en danger, il est donc essentiel de remédier à ces problèmes dès qu'ils sont identifiés.

- Durée de prise de médicaments
- Médicaments pris avec ou sans prescription

- Moment de prise par rapport à la séance
- Duplication des médicaments
- Nombres de médecins ayant prescrit les médicaments
- La spécialité des médecins prescripteurs

1.5. Les données paracliniques :

- Bilan biologique :
 - Hémogramme.
 - CRP, ferritinémie.
 - Bilan phosphocalcique : PTH, Ca²⁺, PO₄, PAL, 25-OH vitamine D.
 - Taux d'albumine et de protides.
 - Bilan lipidique: Cholestérol total, TG, HDL-C, LDL-C.
 - Sérologies des hépatites virales B et C.

2. Modalités de recueil :

Une fiche d'exploitation préétablie a été utilisée pour la collecte des données (Annexe). Les données sociodémographiques, cliniques et biologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients et ont été complétées durant l'interrogatoire du malade.

V. Outil d'évaluation de l'adhérence thérapeutique : (Annexe)

L'adhésion thérapeutique a été mesurée par Morisky Medication Adherence Scale (MMAS8) validé en version arabe qui contient huit questions.[6]

Le degré d'adhésion a été déterminé en fonction de la somme de toutes les réponses correctes:

- 8 points : adhérence élevée.
- Entre 6 et 7 points: adhérence moyenne.
- ≤ 5 points : mauvaise observance.

VI. Administration des questionnaires:

Après consentement, les participants ont été invités à répondre oralement aux différentes questions qui leur ont été posées, au cours d'une séance d'hémodialyse.

VII. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS.

La première étape de l'analyse a consisté en une description des différentes variables de l'étude, puis l'association entre les paramètres sociodémographiques et clinico-biologiques, et l'adhésion thérapeutique a été évaluée par analyse uni et multi variée.

Les résultats ont été présentés sous forme de moyennes \pm écarts types pour les variables quantitatives ou des fréquences pour les variables qualitatives.

Une valeur de $p < 0,05$ dans un intervalle de confiance $> 95\%$ a été considérée comme statistiquement significative.



RESULTATS



I. Données sociodémographiques :

Notre série a compris 410 patients qui ont été sollicités pour prendre part à l'étude et dont la totalité a accepté de participer.

L'âge moyen de l'ensemble de nos patients était de $48,9 \pm 19,1$ ans, les extrêmes d'âge se situaient entre 18 ans et 85 ans. (Figure 1)

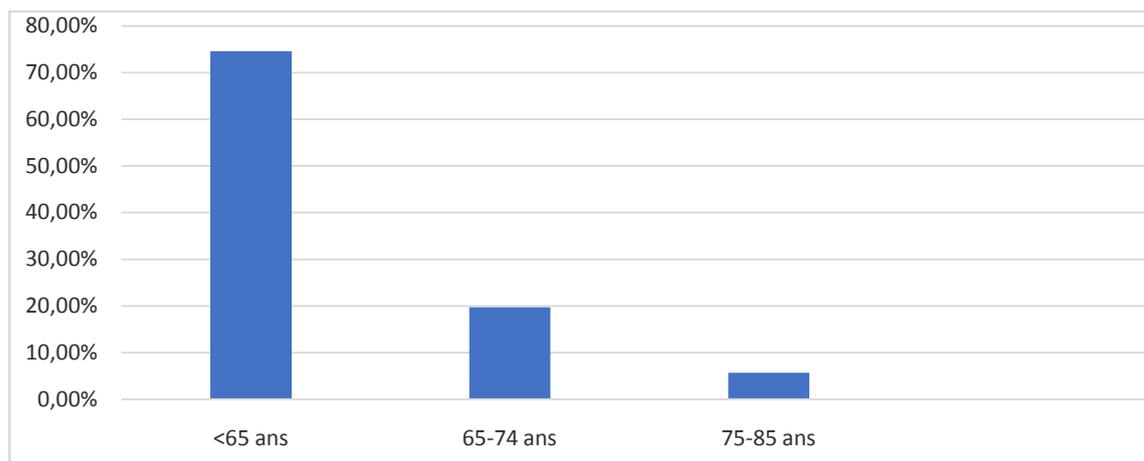


Figure 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Au total, on a recensé 243 femmes soit 59,3% des cas et 167 hommes soit 40,7% des cas. (Figure 2)

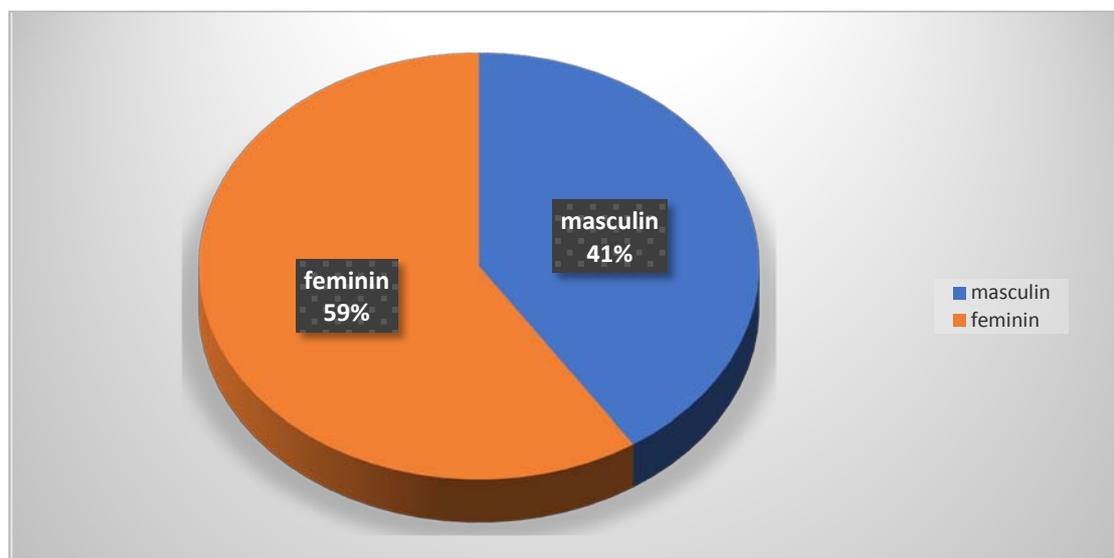


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

Au sein de notre série, on a constaté que 337 patients étaient mariés (82,2% des cas), 43 patients étaient célibataires (10,5% des cas), 19 patients étaient veufs (4,7%) et 11 patients étaient divorcés (2,7%) Figure 3).

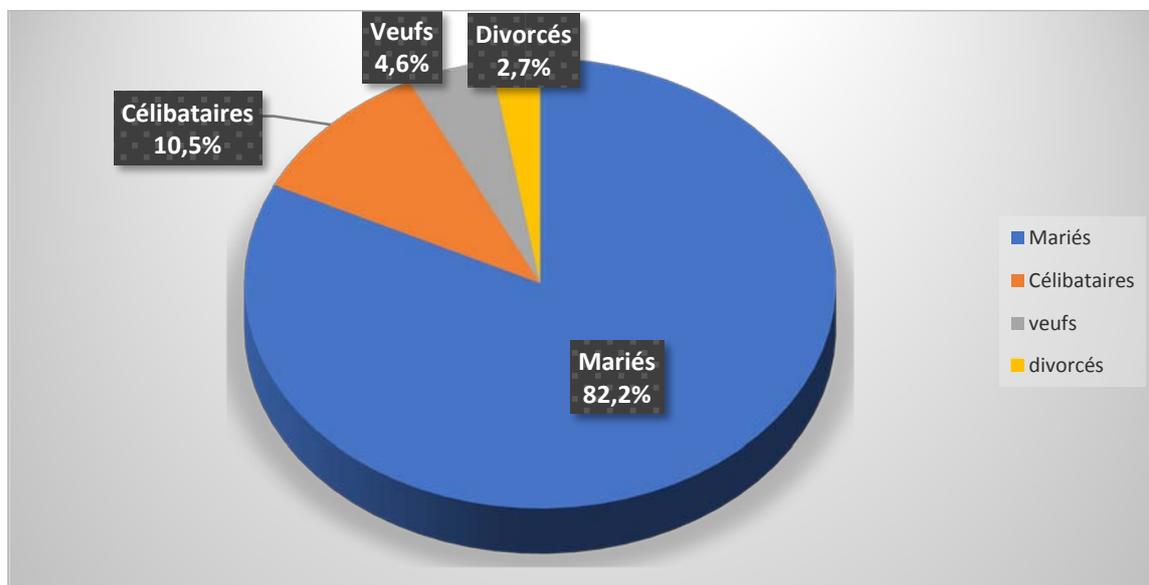


Figure 3 : Répartition des patients selon l'état matrimonial

Dans notre série, 68 patient soit 16,6% étaient employés, tandis que 342 patient soit 83,4% étaient sans emploi. (Figure 4)

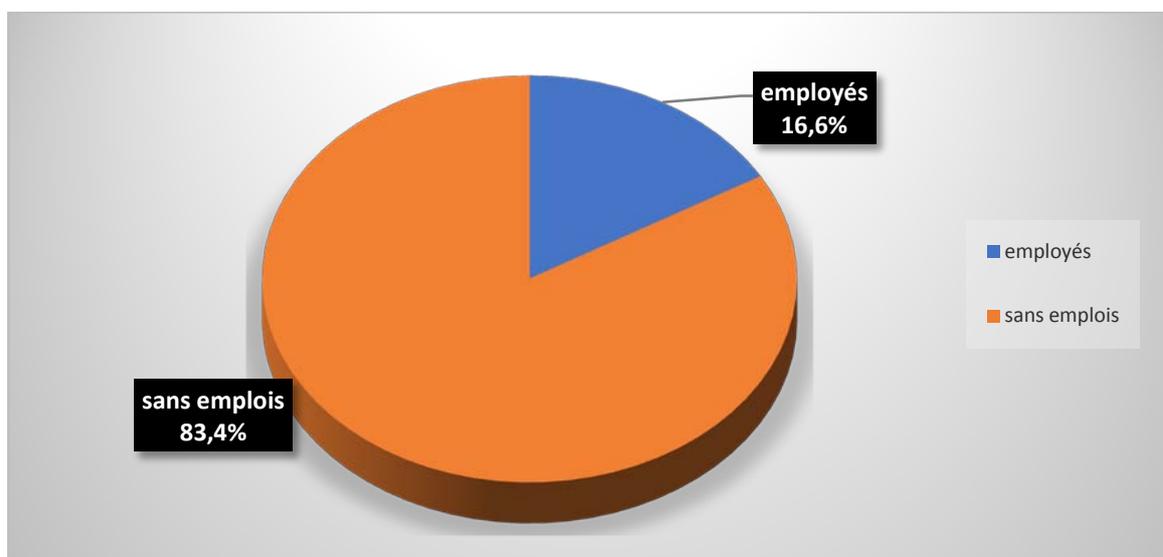


Figure 4: Répartition des patients selon la Profession

En ce qui concerne le niveau d'éducation de notre échantillon, 281 patients soit 68,5% ont reçu un enseignement primaire, 65 patients soit 15,9% ont reçu un enseignement secondaire, 15 patients soit 3,7% ont reçu un enseignement universitaire, et 49 patients soit 11,9% était analphabètes. (Figure 5)

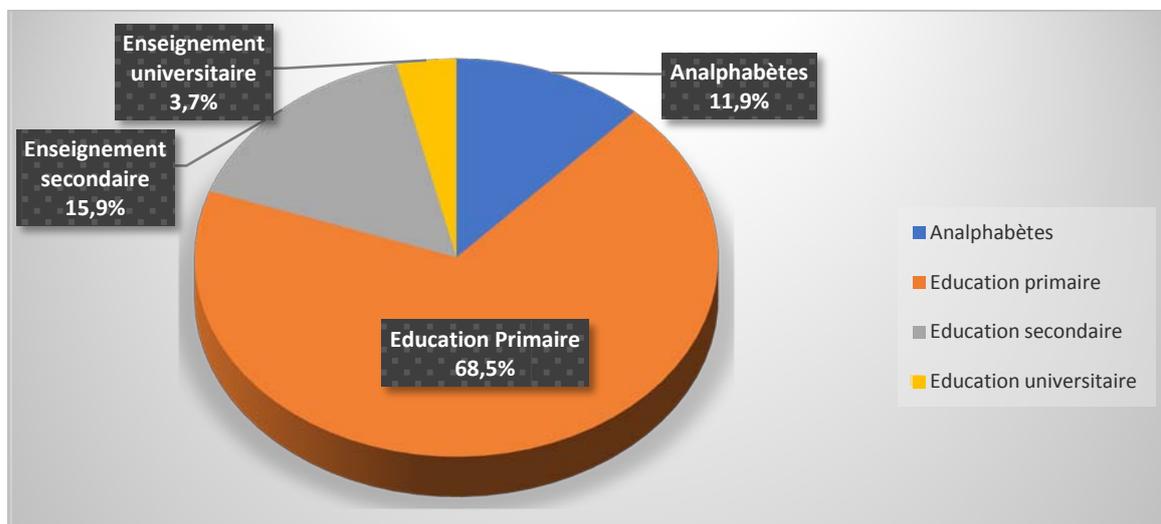


Figure 5 : Répartition des patients selon le niveau d'éducation

Un total de 359 patients, ce qui correspond à 87,6% de l'échantillon, étaient sous couverture médicale, tandis que 51 patients, représentant 12,4%, n'étaient pas sous couverture médicale.(Figure 6)

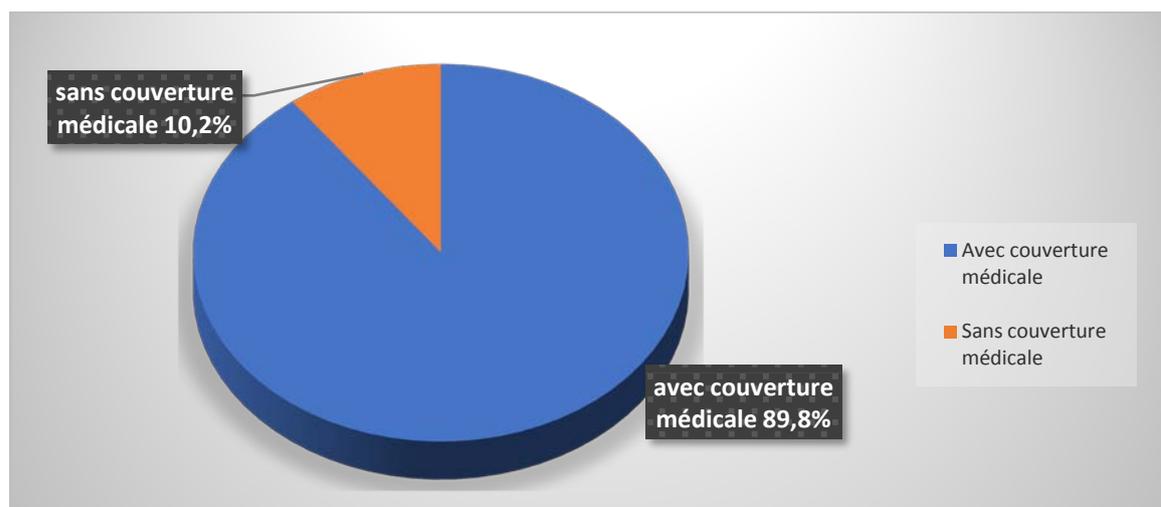


Figure 6 : Répartition des patients selon la disposition d'une mutuelle

II. Données cliniques et dialytiques :

1. Néphropathie causale :

La néphropathie causale était indéterminée chez 74 patients (18% des cas). La répartition des patients selon la néphropathie causale de l'IRC a été marquée par une prédominance de la néphropathie hypertensive chez 182 patients soit 44,1% des cas, suivie de la néphropathie diabétique chez 65 patients soit 15,9% des cas. La répartition des patients en fonction de l'étiologie de l'IRT est représentée dans la figure 7.

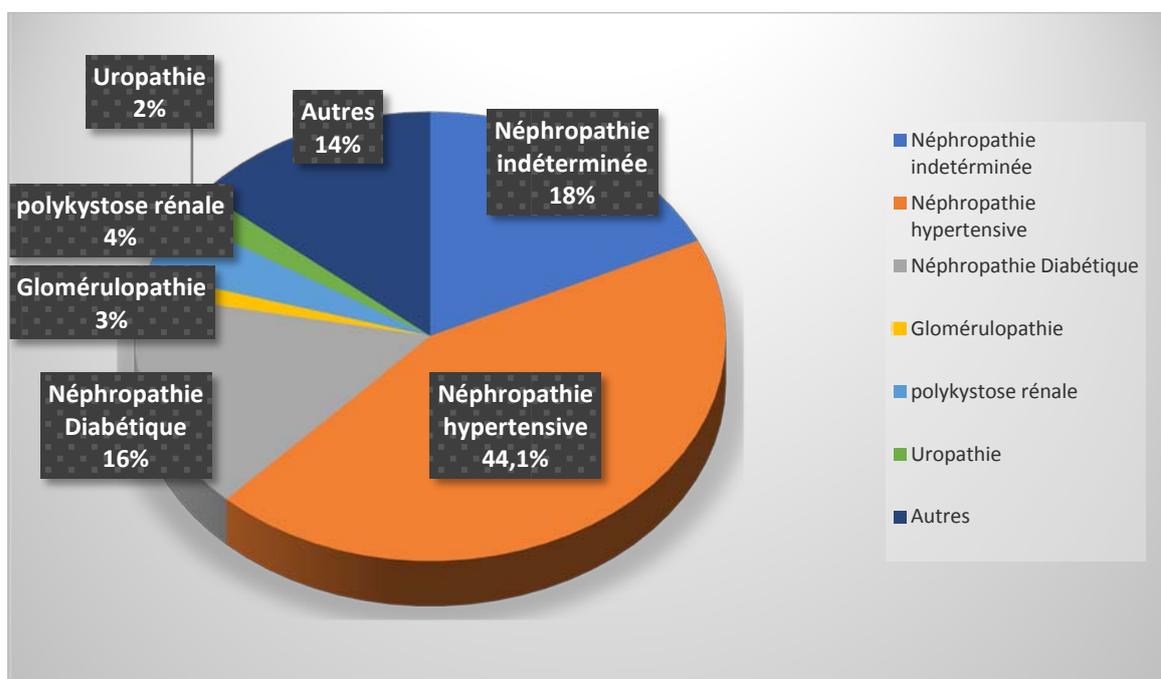


Figure 7 : Répartition des patients hémodialysés selon l'étiologie de l'IRCT (N=410)

2. Comorbidités :

Concernant les comorbidités, plus de la moitié de nos patients était hypertendus (66,2%), et 22,9% étaient diabétiques. La description des comorbidités est retrouvée dans le tableau 3.

Tableau III : Description des comorbidités

Comorbidité	N=507	%
HTA	274	66,8
Diabète	94	22,9
Insuffisance cardiaque congestive	29	7,1
Maladie cérébro-vasculaire	11	2,6
Tabagisme	51	12,4
Cancer	5	1,2
Hépatopathie	16	3,9
Maladie pulmonaire	4	1
Coronaropathie	14	3,4
Dysrythmie	9	2,2
Index de comorbidité Charlson :		
- (0-3)	366	89,3
- (4-6)	36	8,8
- (7+)	8	1,9

L'évaluation des comorbidités a été réalisée à l'aide de l'Index de comorbidités CHARLSON et qui a montré que 89,3% des patients avaient un score inférieur ou égale à 3, et seulement 8 patients soit 1,9% avaient un score supérieur ou égal à 7.

3. Ancienneté de l'hémodialyse :

L'ancienneté de la dialyse se situait entre 4 mois et 360 mois avec une médiane de 48 mois.

4. Abord vasculaire :

L'accès vasculaire a été une fistule artério-veineuse (FAV) chez 384 patients (93,7%), un accès veineux central (cathéter tunnelisé) chez 21 patients (5,1%) et un pontage artério-veineux chez 5 patients (1,2%). (Figure 8)

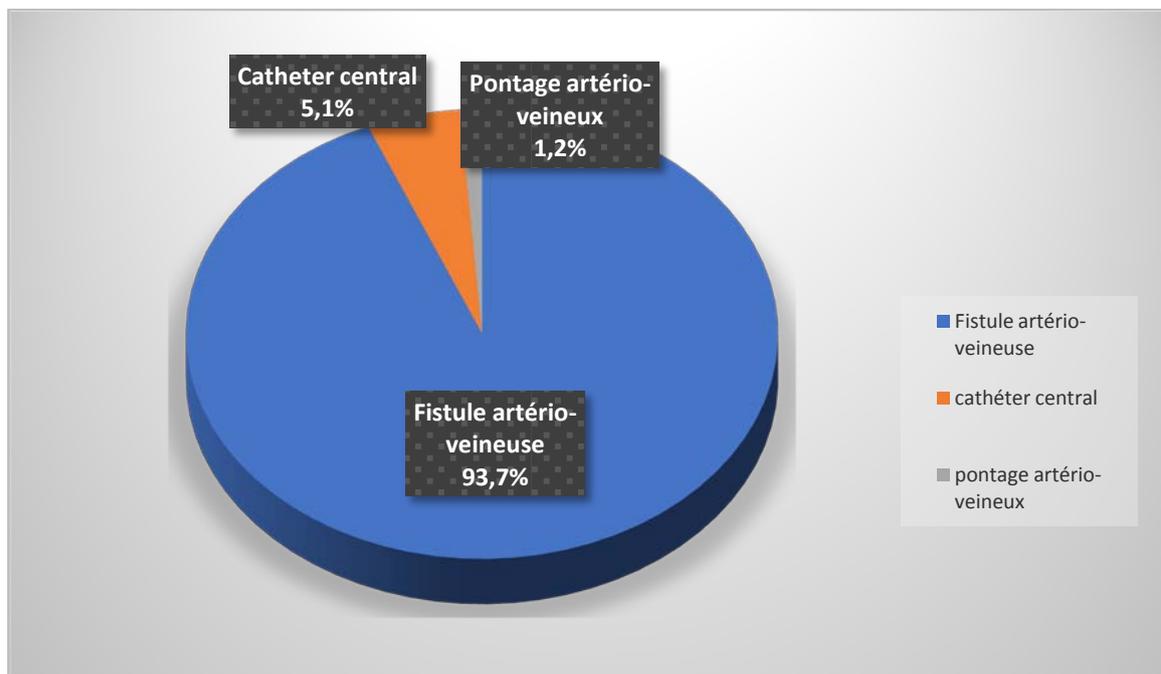


Figure 8 : Répartition des patients selon le type d'abord vasculaire utilisé

5. Données dialytiques :

La moyenne de la taille de nos patients était de $163,9 \pm 20,6$ cm, la moyenne du poids sec de nos patients était de $72,3 \pm 17,5$ Kg, et la moyenne de l'IMC était de $26,09 \pm 5,65$ Kg/m²

La majorité des patients bénéficiaient de 3 séances/semaine (89,3%), 223 patients soit 54% avaient une diurèse résiduelle >200cc.

En ce qui concerne la qualité de la dialyse de nos patients, 125 patients soit 30,5% des cas avait un KT/V supérieur ou égal à 1,4. La moyenne du KT/V était de 1,35 avec un écart-type de 0,12.

Les données dialytiques sont résumées dans le tableau 4.

Tableau IV : Description des donnés dialytiques

Caractéristiques	Valeurs
Taille (cm) (moy±ET)	163,9±20,6
Poids sec (Kg) (moy±ET)	72,3±17,5
IMC (Kg/m ²) (moy±ET)	26,09±5,65
Nombre de séances/semaine : (N,%)	
2 Séances :	44(10,7%)
3 Séances :	366(89,3%)
Diurèse résiduelle : (N,%)	
≥ 200cc :	223(54%)
< 200cc :	187(46%)
Kt/v (moy±ET)	1,35±0,12

III. Données biologiques :

Dans notre étude, 53,7% de nos patients avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl

Le taux moyen de la protidémie était 66,95± 5,91 g/l

Un total de 262 patients soit 63,9% était vaccinés contre l'hépatite B

La description des données biologiques est retrouvée dans le tableau 5.

Tableau V : Description des données biologiques

Données biologiques	Valeurs
Hémoglobine (g/dl) (moy±ET)	9,56±2,03 (4,8-14,1)
GB (/mm ³) (moy±ET)	6580±2001,11 (1280-28270)
Plaquette (/mm ³) (moy±ET)	202207,3±5656,8 (37000-571000)
Anémie (Hb<10g/dl)	53,7%
Ferritine (µg) (moy±ET)	367,12±1235,88 (20-2500)
Calcémie (mg/l) (moy±ET)	85,59±5,56 (36-111)
Phosphore (mg/l) (moy±ET)	51,1±12,02 (15-101)
Cholestérol total (g/l) (moy±ET)	1,68±0,42 (0,8-4,16)
HDL-C (g/l) (moy±ET)	0,63±0,56 (0,2-1,45)
LDL-C (g/l) (moy±ET)	0,82±0,16 (0,15-2,43)
TG (g/l) (moy±ET)	1,57±0,25 (0,42-3,08)
Albumine (g/l) (moy±ET)	48,18±7,85 (31-79,2)
Protides (g/l) (moy±ET)	66,95±3,82 (44-89,9)
PTH (pg/l) (moy±ET)	649,30±72,62 (12,7-3983)
25-OH vitD (ng/ml)	37,44±17,68 (11-114,99)
PAL (UI/l) (moy±ET)	257,3±92,3 (82-1143)
Ag Hbs Négatifs	100%
Ac anti Hbs positifs	324 (79%)
Ac anti Hbc positifs	67 (16,3%)
Ac anti HVC positifs	12 (3%)

IV. Données thérapeutiques:

Le nombre moyen des médicaments prescrits par patient était de $5,9 \pm 1,9$ avec un total de 2423 médicaments, dont la majorité était administrée par voie orale.

Les classes thérapeutiques les plus prescrites correspondaient aux traitements des complications les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique terminale : les médicaments des troubles phosphocalciques (94% des patients), les traitements de l'anémie (57% des patients), le traitement antihypertenseur (69,7% des patients), le traitement hypolipémiant (13,4% des patients), et des antidiabétiques chez (24,1% des patients). (Tableau6)

Tableau VI : Classes thérapeutiques prescrites dans la population étudiée

Classe thérapeutique	Médicament	Nombre de patients traités N totale =410
Antianémiques	- Érythropoïétine - Fer	234 (57%) 160 (39%)
Régulateurs du métabolisme phospho-calcique	- Carbonate de Calcium - Analogues de la VIT D - Chélateurs non calciques du phosphore	291 (71%) 274 (67%) 81 (19,7%)
Antihypertenseurs	- Diurétiques - Inhibiteurs calciques - Béta-bloquants -IEC - ARAI - Association d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II et d'un inhibiteur calcique	51 (12,4%) 109 (26,6%) 52 (12,6%) 54 (13,2%) 41 (10%) 11 (2,7%)
Statines	- Atorvastatine	55 (13,4%)
Salicylés	Acide acétylsalicylique/ Acétylsalicylate de Lysine	14 (3,4%)
Anti-diabétiques	- Insuline - Répaglinide	91 (22,2%) 7 (1,7%)
Médicaments du système nerveux central	- Anxiolytiques - Antidépresseurs - Antiépileptiques - Neuroleptiques atypiques - Tolperisone	66 (16,1%) 37 (9%) 7 (1,7%) 2 (0,5%) 2 (0,5%)
Anti-arythmiques	- Amiodarone	27 (6,5%)
Les inhibiteurs de la pompe à protons	- Oméprazole - Esomeprazole	44 (10,7%) 12 (2,9%)
Antihistaminiques	- Cétirizine/loratadine	75 (18,4%)
Anti-agrégant plaquettaire	- Clopidogrel	12 (2,9%)
Vasodilatateur antiangoreux	- Isosorbide	4 (1%)
Hypo uricémiant	- Allopurinol	27 (6,6%)
Anticoagulants	Héparine sodique HBPM Anti-vitamine K	57 (13,9%) 167(40,7%) 6 (1,5%)
Antiinflammatoires	Diclofénac/naproxène	85 (20,8%)
Antirhumatismaux	Hydroxychloroquine	3 (0,7%)
Analgésiques incluant le paracétamol	-	44 (10,8%)
Glucoside	Digoxine	7 (1,7%)
Supplément minéral	Magnésium	180 (44%)
Antibiotiques	Pénicilline avec inhibiteur des bêtalactamases	17 (4,1%)
Hormone thyroïdienne	Lévothyroxine	26 (6,3%)

1. Interactions médicamenteuse :

Parmi les 449 interactions médicamenteuses retrouvées, on note l'absence d'interactions contre indiquées et la présence de 396 interactions mineures soit 88,2%, 40 interactions modérées soit 9% et 13 interactions majeures soit 2,8%.(Tableau7)

Tableau VII : Description des interactions médicamenteuse retrouvées

Interactions	Pourcentage	Sévérité
Carbonate de Calcium/Amlodipine	33%	Mineure
Carbonate de calcium/Aspirine	3,4%	Modérée
Carbonate de Calcium/Fer orale	32,1%	Mineure
Carbonate de calcium/Levothyrox	3,7%	Mineure
Aspirine/furosémide	2,4%	Modérée
Aspirine/IEC	2,2%	Mineure
Aspirine/insuline	1,7%	Mineure
Aspirine/ARAI	2,7%	Mineure
Béta-bloquant/IC	3,2%	Modérée
Amiodarone/Béta-bloquant	0,7%	Mineure
Losartan/AINS	3,4%	Mineure
Losartan/furosémide	0,1%	Mineure
Allopurinol/Ramipril	2,9%	Majeure
Oméprazole/Levothyrox	3,4%	Mineure
Levothyrox/Carbonate de calcium	1,4%	Mineure
Levothyrox/Sévélamer	2,7%	Mineure
Allopurinol/furosémide	0,1%	Mineure
AINS/furosémide	2,9%	Mineure
AINS/Héparine	4,6%	Mineure

1.1. Analyse univariée :

L'analyse des facteurs influençant les interactions médicamenteuses est résumée dans le tableau 8. Le Nombre de comorbidités, l'HTA et le nombre de médicaments pris par le patient étaient significativement associés aux interactions médicamenteuses.(tableau 8)

Tableau VIII : Les différents facteurs associés aux interactions médicamenteuses

Variables	Absence d'interactions (57)	Présence d'interactions (353)	P
Age	54,6+13,9	57,2+15,7	0,201
Sexe masculin	42,10%	44,20%	0,273
Ancienneté en hémodialyse	71,4+68,8	88,3+86,9	0,649
Nombre de comorbidités	1,01+0,82	3,1+1,91	0,007
Diabète	0%	26,6%	0,132
HTA	22,50%	74,2%	<0.001
Insuffisance cardiaque congestive	0%	8,2%	0,671
Coronaropathie	1%	7,6%	0,453
Maladie cérébrovasculaire	0,40%	3%	0,354
Dysrythmie	2%	5,9%	0,741
Maladie pulmonaire	0%	8,70%	0,871
Hépatopathie	1,60%	23,90%	0,591
Cancer	0%	10,70%	0,273
Tabac	3,30%	25,20%	0,349
Kt/V	1,28+0,1	1,33+0,13	0,444
IMC	24,1+3,7	27,3+6,6	0,122
Diurèse résiduelle \geq 200cc	52,20%	55,10%	0,541
Type d'abord vasculaire :			0,393
-FAV :	92,30%	96,30%	
-Nombre de médicaments pris par patient	1,02±0,32	6,1±1,29	<0.001
-Nombre de médicaments pris avec prescription	0,95+0,3	5,6+1,22	0,651
-Nombre de médicaments pris sans prescription	0,7+0,12	0,5+0,29	0,173

1.2. Analyse multivariée :

En analyse multivariée, les variables qui ont influencé significativement le nombre d'interactions médicamenteuses étaient l'HTA, et le nombre de médicaments pris par le patient. (Tableau 9)

Tableau IX : Résultat de l'analyse multivariée des différents facteurs influençant les interactions médicamenteuse.

Variable	B	IC 95% inférieur	Supérieur	p
Nombre de comorbidités	0,461	0,211	1,379	0,193
Nombre de médicament pris par patient	1,615	1,555	3,983	0,010
HTA	3,362	2,615	5,172	0,003

2. Effets secondaires :

Dans notre étude, 361 effets secondaires ont été retrouvés, avec une prédominance des troubles digestifs dans 99 cas soit 27,4%, suivis des nausées dans 61 des cas soit 16,9%. (Tableau 10)

Tableau X : Description des Effets secondaires retrouvés chez nos patients

Médicament	Effets indésirables	Nombre total de patients =361
Amiodarone	Eczéma	2
	Troubles digestifs	3
IEC	Éruption cutané/prurit	11
	Fièvre/frissons	4
	Fatigue	7
	Hypotension	6
	Troubles digestifs	9
IC (amlodipine)	Asthénie	3
	Bouffée congestive	1
	Troubles digestifs	6
	Céphalées	4
	Somnolence	3
ARAI	Hypotension artérielle	5
	Vertige	5
Beta bloquant	Œdème	2
	Prise poids	2
	Vertige	3
	Hypotension artérielle	2
	Bradycardie	2
Anxiolytique	Léthargie	2
	Trouble digestifs	4
Antidépresseurs	Éruption cutanée	1
	Fièvre/frissons	1
	Irrégularité menstruelle	1
	Troubles digestifs	6
	Céphalée	7
	Somnolence	7
Diurétique	Hypotension orthostatique	1
	Nausées	1
Allopurinol	Troubles digestifs	3
AINS	Troubles digestifs	13
Carbonate de calcium	Troubles digestifs	41
	Nausées	28
Vitamine D	Éruption cutanée	35
	Nausées	32
Antidiabétique	Hypoglycémie	13
Antianémique	Coloration noirâtre des selles	44
	Céphalée	27
Chélateur de phosphate	Troubles digestifs	14

3. Médicaments pris avec ou sans prescriptions

–on a noté que 114 médicaments soit 4,7% étaient pris sans prescription, les deux médicaments les plus utilisés sans prescription étaient les IPP et les AINS.(Tableau 11)

Tableau XI : Description des médicaments pris sans prescriptions

Médicaments pris sans prescription	N total =114
Alprazolam	17
Oméprazole	34
Loratadine/Cétrizine	16
AINS	26
Paracétamol	21

4. Moment de prise des médicaments

Dans notre série, 46,7% des médicaments étaient pris avant la séance d'hémodialyse, 19,4% durant la séance et 33,9% après la séance.

On a noté que le moment de prise médicamenteuse était inapproprié par rapport à la séance d'hémodialyse pour 247 médicaments (soit 10,2%).(Figure 9)

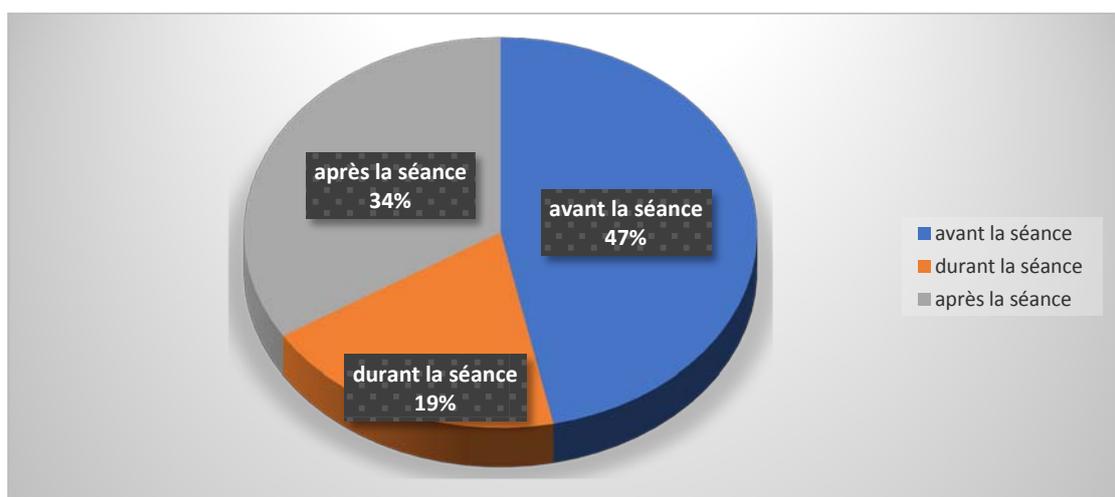


Figure 9: Répartition des moments de prise de médicaments par rapport à la séance d'hémodialyse

5. Duplication des médicaments

Dans notre étude, on retrouve 166 médicaments dupliqués soit 6,6%, les classes thérapeutiques les plus dupliquées étaient les Inhibiteurs calciques et les antihistaminiques. (Tableau 12)

Tableau XII : Description des médicaments dupliqués retrouvés dans notre étude

Médicaments dupliqués	N total=166
Ramipril	11
Alprazolam	4
Sertraline	3
Amlodipine	42
Losartan	2
Oméprazole	21
Cétrizine/loratadine	29
Diclofénac	11
Furosémide	11
Paracétamol	10
Fer oral	22

6. Dosage des médicaments

Notre étude a révélé que 137 prescriptions soit 5,7% étaient sur ou sous-dosées, les classes thérapeutiques les plus concernées étaient les antihypertenseurs avec 52 prescriptions, soit 38%, sous ou sur dosées en fonction de la réponse tensionnelle, suivis des antianémiques avec 24 prescriptions soit 17,5%. (Tableau 13)

Tableau XIII : Description des médicaments sous ou surdosés retrouvés dans l'étude

Médicament/Classe thérapeutique	Nombre de médicaments sur/sous dosé	N total =136
Les antihypertenseurs	- Surdosage 49	35,8%
	- Sous-dosage 3	2,2%
Les antis anémiques	- Surdosage 21	15,3%
	Sous-dosage 3	2,2%
Les AINS	- Sous-dosage 15	10,9%
Amiodarone	- Surdosage 5	3,6%
Sévelamer	- Surdosage 5	3,6%
Allopurinol	- Surdosage 14	10,2%
Digoxine	- Surdosage 3	2,2%
Furosémide	- Surdosage 11	8%
Autres	- Surdosage 3	2,2%
	- Sous-dosage 5	3,6%

6.1. Analyse univariée :

Le résumé des facteurs impactant le dosage des médicaments est présenté dans le tableau 14. L'HTA et l'âge du patient se sont avérés significativement liés au dosage des médicaments.

Tableau XIV : Les différents facteurs associés au dosage des médicaments

Variables	Sur/sous-dosage (99)	Dosage correct (311)	P
Age	54,2+13,9	57,6+15,9	<0.001
Sexe masculin	48,00%	44,00%	0,861
Ancienneté en hémodialyse	82,1+78,3	86,5+82,9	0,651
Comorbidités	1,61+1,02	3,9+1,6	0,327
Diabète	0%	30,2%	0,619
HTA	52,5%	71,4%	<0.001
Insuffisance cardiaque congestive	1%	8,3%	0,398
Coronaropathie	1%	0,4%	0,299
Maladie cérébrovasculaire	0,7%	0,3%	0,191
Dysrythmie	0,3%	0,02	0,099
Maladie pulmonaire	1%	0,01%	0,788
Hépatopathie	0,7%	0,04%	0,431
Cancer	0,7%	0,01%	0,592
Tabac	0,1%	12,9%	0,736
KT/V	1,34+0,11	1,33+0,12	0,232
Taille	172,3+16,1	1,71,9+18,3	0,652
poids sec	69,7+16,9	59,4+14,2	0,374
IMC	24,3	26,2	0,751
diurèse résiduelle ≥ 200cc	44,00%	49%	0,081
Type d'abords vasculaire			
- FAV (%)	98,50%	95,4%	0,344
- Nombre de médicaments pris par le patient	2,32+1,01	6,3+1,26	0,253
- Nombre de médicaments pris avec prescription	1,79+0,8	5,9+1,02	0,483
- Nombre de médicaments pris sans prescription	0,52+0,4	0,4+0,2	0,322

6.2. Analyse multivariée :

Dans l'analyse multivariée, aucune variable n'était associée au dosage des médicaments. (Tableau15)

Tableau XV : Résultat de l'analyse multivariée des facteurs influençant le dosage des médicaments

Variable	B	IC 95% inférieur	Supérieur	p
AGE	2,981	2,681	4,981	0,471
HTA	1,136	0,893	3,111	0,200

7. Spécialités des médecins prescripteurs :

Dans notre étude, 1717 des médicaments soit 70,8% étaient prescrits par des néphrologues, 311 médicaments soit 12,8% étaient prescrits par des cardiologues, et 146 soit 6% par des médecins généralistes. (Figure 10)

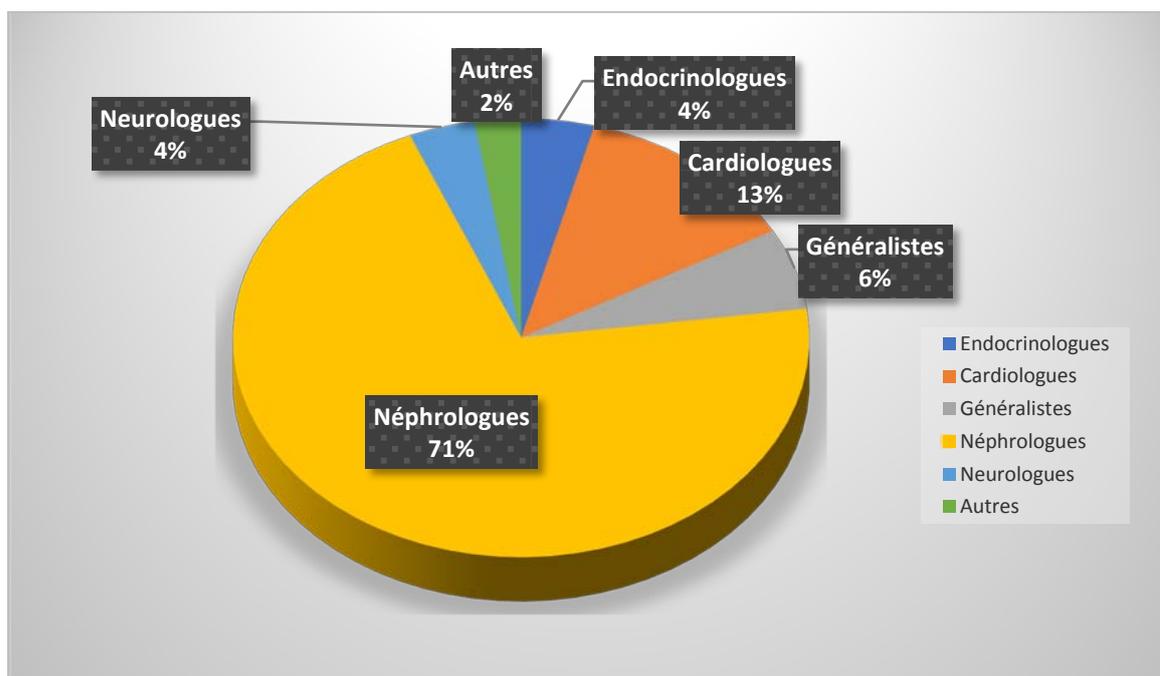


Figure 10 : Répartition des médecins prescripteurs selon la spécialité

8. Adhérence thérapeutique :

En ce qui concerne l'adhérence thérapeutique, 303 patients soit 73,9% avaient une adhérence moyenne avec un score (6-7), 87 patients soit 21,2% avaient une mauvaise adhérence thérapeutique avec un score < 5 et 20 patients soit 4,9% avaient une bonne adhérence thérapeutique avec un score > 7 . Le score moyen MMAS-8 était de $6,89 \pm 1,51$

8.1. Analyse univariée :

L'analyse univariée de plusieurs facteurs influençant l'adhérence thérapeutique des patients a révélé que le nombre de comorbidités, l'ancienneté en HD, l'HTA et le nombre de médicaments pris par le patient avaient une influence significative sur l'adhérence thérapeutique. (Tableau 16)

Tableau XVI : Analyse univariée des facteurs influençant l'adhérence thérapeutique

Variables	Faible adhérence N=87	Adhérence moyenne N=303	Bonne adhérence N=20	P
AGE (années)	53,4±15,4	48,2±15,3	40±8,4	0,351
Sexe masculin (%)	35,60%	38%	75%	0,291
Ancienneté en HD(mois)	100,5±94,8	61,4±55,5	78±74,2	0,031
nombre de comorbidités	3,2±1,12	2,3±1,67	1,3±0,98	<0,001
Diabète	32,10%	20,10%	25,00%	0,293
HTA	48,30%	72,90%	55%	<0,001
Insuffisance cardiaque congestive	10,30%	6,70%	0%	0,163
Coronaropathie	3,40%	3,30%	5%	0,432
Maladie cérébrovasculaire	2,30%	2,30%	10%	0,598
Dysrythmie	0%	2,30%	10%	0,542
Maladie pulmonaire	0%	1,30%	0%	0,631
Hépatopathie	9,10%	2,30%	5%	0,243
Cancer	0%	1,70%	0%	0,231
Tabagisme	21,80%	9,90%	10%	0,111
KT/V	1,28±0,09	1,37±0,12	1,36±0,2	0,673
Taille (cm)	167,8±19,2	164,8±20,4	171,4±15,2	0,757
Poids sec (kg)	69,1±18,2	74,2±16,9	77,2±11,4	0,603
IMC	23,4±4,9	25,8±6,1	24,1±3,8	0,496
Diurèse résiduelle ≥ 200cc	46%	61,60%	55%	0,231
Type d'abord vasculaire : FAV	100%	93%	100%	0,628
- Nombre de médicament pris par le patient	6,7±0,9	5,8±1,1	5,6±1,3	0,002
- Nombre de médicaments pris avec prescription	6,5±0,7	5,35±0,9	0,3±0,02	0,129
- Nombre de médicaments pris sans prescription	0,26±0,01	0,45±0,07	5,3±1,1	0,281

8.2. Analyse multivariée :

En effectuant une analyse multivariée, il a été observé que la variable significativement associée à l'adhérence thérapeutique était le nombre de comorbidités. (Tableau 17)

Tableau XVII : Analyse multivariée des différents facteurs influençant l'adhérence thérapeutique

Variable	B	IC 95% inférieur	Supérieur	p
Nombre de comorbidités	0,144	0,081	0,651	0,012
Ancienneté en HD (mois)	0,36	0,693	1,243	0,329
HTA	1,837	0,751	3,578	0,432
Nombre de médicament pris par patient	0,79	0,659	3,654	0,131



DISCUSSION



I. Pharmacocinétique des médicaments en cas d'insuffisance rénale chronique :

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique (IRC) augmente régulièrement depuis les dernières décennies. Aux Etats-Unis, l'incidence et la prévalence de tous les stades de l'IRC ne cessent d'augmenter, atteignant, en 2000, 26 millions d'adultes américains, soit environ 13% de la population américaine, comparativement à 10% en 1994, incluant près de 50% des adultes de plus de 70 ans.[7]. Une prévalence similaire a été rapportée en Chine et en Australie où 13 et 16% de la population, respectivement, sont atteints d'IRC aux différents stades.[8]. La hausse de la prévalence de l'IRC a été associée à la hausse de la prévalence du diabète, de l'hypertension artérielle et de l'obésité, les plus grands facteurs de risque de l'IRC [9]. La conséquence directe et attendue de l'IRC sur la pharmacocinétique des médicaments est une diminution de la clairance rénale due à une réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG). C'est pourquoi les doses de médicaments administrées sont depuis plusieurs décennies ajustées en fonction du DFG du patient. Malgré tout, les patients souffrant d'IRC sont plus à risque de subir des effets indésirables, incluant de la néphrotoxicité, comparativement à des patients ayant une fonction rénale normale [7] [9].

Dans un contexte où les patients sont multi-médicamentés pour traiter les causes de l'IRC ainsi que les états pathologiques qui en découlent, comme l'hyperparathyroïdie ou l'anémie, un dosage approprié des médicaments est essentiel afin d'éviter l'apparition d'effets indésirables, minimiser le temps et les coûts associés au traitement des patients souffrant de ces effets, et assurer le bien-être des patients. Il est donc important de bien comprendre comment l'IRC affecte la pharmacocinétique des médicaments. Au cours des deux dernières décennies, plusieurs études ont montré que l'IRC affecte non seulement l'élimination rénale, mais également l'absorption, la distribution ainsi que l'élimination non rénale des médicaments [7] [10] [11].

1. Absorption :

L'absorption des médicaments, et en particulier l'absorption orale, peut être modifiée chez le patient insuffisant rénal. Il existe de nombreuses variations physiopathologiques comme, par exemple, les modifications du pH gastrique, qui peuvent modifier l'absorption de certains médicaments administrés par voie orale en modifiant leur état d'ionisation. De plus, au niveau intestinal, des modifications de l'intégrité de la paroi intestinale chez les patients insuffisants rénaux ont été rapportées, du fait d'une inflammation intestinale asymptomatique observée chez ces patients. Cet état inflammatoire chronique entraîne une augmentation de la perméabilité intestinale et donc, potentiellement, de l'absorption des médicaments [12] [13]. Par ailleurs, une diminution de l'activité et de l'expression des enzymes intestinales et hépatiques responsables du métabolisme des médicaments a été rapportée chez les patients insuffisants rénaux [14], induisant une diminution des effets de premier passage intestinal et hépatique. L'ensemble de ces modifications conduit à une augmentation de la fraction de médicament inchangé qui atteint la circulation systémique chez les patients insuffisants rénaux par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale.

2. Distribution :

Les modifications les plus évidentes de la phase de distribution sont celles portant sur la fixation aux protéines plasmatiques. En effet, l'albuminémie des patients insuffisants rénaux est souvent inférieure à celle des sujets sains. Ainsi, les médicaments acides-faibles seront moins fixés. La fraction libre des médicaments dans le compartiment sanguin se trouve ainsi augmentée et une quantité plus importante du produit est donc disponible pour atteindre le site d'action et/ou pour diffuser dans des compartiments plus profonds de l'organisme. De plus, certaines substances qui s'accumulent chez les patients urémiques vont entrer en compétition avec les médicaments au niveau des sites de fixation aux protéines [15], entraînant ainsi également une réduction de la fixation des médicaments basiques, liés à l'alpha-1 glycoprotéine acide, en général présente à des concentrations normales ou légèrement augmentées, même chez les patients dont la fonction rénale est altérée[16].

3. Métabolisation :

Il a été longtemps considéré que la pharmacocinétique des médicaments dont la clairance métabolique était très supérieure à la clairance rénale n'était pas modifiée chez le patient insuffisant rénal. Toutefois, chez certains patients insuffisants rénaux, des modifications majeures du métabolisme peuvent se produire du fait du ralentissement de certaines réactions enzymatiques hépatiques comme les réductions, les acétylations et les oxydations [17], notamment via les enzymes du cytochrome P450, comme cela a été abordé au sujet des effets de premier passage de la phase d'absorption.

4. Excrétion rénale :

L'excrétion rénale est soumise à trois mécanismes distincts : la filtration glomérulaire, la sécrétion tubulaire et la réabsorption tubulaire. Sont éliminés par filtration glomérulaire les médicaments non-liés aux protéines et dont la taille est suffisamment faible pour traverser la membrane glomérulaire. La sécrétion et la réabsorption tubulaires sont des mécanismes de transport actif impliquant des transporteurs différents selon la nature des médicaments. Il existe essentiellement trois types de transporteurs tubulaires rénaux : les transporteurs des anions organiques (OAT : Organic Anion Transporters), les transporteurs des cations organiques (OCT : Organic Cation Transporters) et les transporteurs qui s'apparentent à la glycoprotéine P [18]. En cas d'insuffisance rénale, ces trois mécanismes d'excrétion peuvent être plus ou moins altérés, en fonction de la nature de l'atteinte rénale. Ainsi, des modifications de l'expression et de l'activité de ces transporteurs ont également été rapportées chez des patients insuffisants rénaux, induisant donc des modifications de l'excrétion rénale de différentes substances, dont les médicaments [19] [20]. Les médicaments dont l'excrétion s'effectue par voie urinaire sous forme active, inchangée ou de métabolites, auront les pharmacocinétiques les plus modifiées, avec le plus souvent des conséquences cliniques significatives en termes d'efficacité et de tolérance. En ce qui concerne les médicaments métabolisés par le foie, se pose la question de l'altération éventuelle de leur métabolisme, difficile à envisager à priori, mais également celle de

l'excrétion secondaire de leur(s) métabolite(s) et de l'activité pharmacologique et/ou de la toxicité éventuelle de ces derniers. En effet, l'élimination des métabolites peut être ralentie et de ce fait, conduire à une accumulation de ces produits de dégradation induisant un prolongement de l'activité pharmacologique et/ou l'apparition de phénomènes toxiques[21].

II. Pharmacocinétique des médicaments chez les patients hémodialysés chronique :

La thérapie de remplacement rénal (RRT) est utilisée pour substituer la fonction rénale physiologique chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale.

La modalité de RRT la plus courante est l'hémodialyse (HD) dans 66% des cas, suivie de la transplantation rénale dans 30% des cas et de la dialyse péritonéale dans 5% des cas. [22] L'utilisation fréquente et multiple de médicaments chez les patients en HD est courante [23], et ces patients sont donc exposés à un risque élevé de problèmes liés aux médicaments (0,45 par patient par mois), dont environ 20% sont des réactions indésirables aux médicaments [24]. Les recommandations posologiques pour cette population sont généralement jugées incomplètes et incohérentes dans les sources d'information sur les médicaments [25] [26]. De plus, certaines recommandations posologiques pour les patients en HD émises avant l'an 2000 sont susceptibles d'être obsolètes en raison des avancées techniques substantielles dans les technologies de RRT [27].

Pour de nombreux médicaments en dehors d'une poignée d'agents largement utilisés chez les patients en HD, des informations systématiques, fondées sur des preuves quantitatives concernant la dialysabilité et l'impact de l'insuffisance rénale chronique sur la pharmacocinétique font défaut, rendant les décisions posologiques des cliniciens difficiles et incertaines. Les évaluations de la PK initiées par les cliniciens chez des patients hémodialysés chroniques revêtent donc une importance particulière pour évaluer et individualiser l'utilisation des médicaments dans cette population.

1. Facteurs influençant la pharmacocinétique des médicaments :

Bien que les facteurs liés au patient influent sur la pharmacocinétique des médicaments, l'ampleur de l'élimination des médicaments au cours des séances d'hémodialyse est déterminée par des facteurs liés au médicament, à l'hémodialyse et au patient.

1.1. Facteurs liés aux médicaments :

La fraction du médicament inchangé excrété dans l'urine chez les patients ayant une fonction rénale normale (également appelée fraction d'élimination extrarénale, Q_0) est un facteur clé prédisant la pharmacocinétique des médicaments chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. Les médicaments éliminés par excrétion rénale de manière significative (par exemple, les médicaments avec $Q_0 < 0,7$) sont les plus affectés par l'hémodialyse, et un ajustement posologique est généralement nécessaire. De plus, des propriétés physico-chimiques telles que le poids moléculaire (PM), la charge électrostatique, la solubilité dans l'eau et la lipophilie, qui influent sur la liaison aux protéines, le volume de distribution (VD) et l'affinité aux globules rouges, sont également importantes [28] [29]. Les médicaments de petite taille moléculaire ($PM < 500$ Da) sont plus facilement dialysables que les grandes molécules. Il convient de noter que les nouvelles membranes à haut débit qui sont actuellement couramment utilisées peuvent éliminer les médicaments ayant un poids moléculaire allant jusqu'à 20 000 Da [30] et les dialyseurs à seuil élevé ont une perméabilité pour des substances allant jusqu'à 45 000 Da. Comme seule la fraction non liée (f_u) d'un médicament passe à travers une membrane de dialyse, les médicaments avec une faible liaison aux protéines (par exemple, $< 50\%$) sont plus largement éliminés par la dialyse que ceux avec une forte liaison aux protéines.

Pour les médicaments subissant un degré significatif de sécrétion tubulaire active, tels que les anions et cations organiques, on ne s'attend pas à ce que l'HD remplace efficacement la fonction physiologique des reins intacts. Ces médicaments sont identifiés sur la base de leur excrétion rénale normale (évaluée comme $CL_{tot} \cdot (1 - Q_0)$, c'est-à-dire le débit de clairance total multiplié par la fraction d'élimination rénale) dépassant largement leur fraction libre multipliée par le débit de filtration glomérulaire normal (c'est-à-dire 100 – 120 ml/min ou 6 – 7 L/h). Inversement, certains médicaments sont significativement réabsorbés par les tubules rénaux normaux, et l'HD peut donc éliminer des quantités beaucoup plus importantes de ces médicaments que les reins intacts. Ces médicaments ont une excrétion rénale normale plus faible que prévu en fonction du débit de filtration glomérulaire de leur fraction libre.

Les médicaments avec un grand VD (par exemple, > 1 L/kg) [29] [31] sont susceptibles d'être mal dialysés, car seule la fraction du médicament présente dans le compartiment central sera efficacement éliminée, tandis que le taux de retour des compartiments périphériques limite l'élimination de la fraction distribuée dans les tissus [31] [32]. L'affinité aux globules rouges détermine le rapport concentration dans le sang/plasma (Rbp), qui peut également devoir être pris en compte lors du calcul de la clairance liée à la dialyse (CLD) car les globules rouges peuvent servir de transporteurs de médicaments. Les rebonds après les séances d'hémodialyse ne sont pas uniquement rapportés pour des solutés endogènes tels que l'urée, mais aussi pour divers médicaments tels que le lithium et la gentamicine [33]. L'ampleur des rebonds post-hémodialyse est influencée par la CLD, le VD et la clairance inter-compartimentale (c'est-à-dire le taux de transfert ajusté en concentration entre les compartiments cinétiques central et périphérique) et peut être caractérisée par des modèles pharmacocinétiques multi-compartimentaux [34].

1.2. Les facteurs liés à l'hémodialyse (HD) :

Le transfert de masse à travers la membrane de dialyse en HD se produit principalement par diffusion, et dans une moindre mesure par ultrafiltration (également appelée convection). La diffusion est le résultat d'un gradient de concentration (entre le sang et le dialysat), tandis que l'ultrafiltration suit un gradient de pression, permettant l'élimination de liquide excessif et de sodium. Le rapport entre le débit de dialysat (DD) et le débit sanguin (DS) détermine le temps disponible pour la diffusion. L'hémodialyse intermittente conventionnelle utilise toujours des DD supérieurs à DS, ce qui fait du DS le facteur limitant pour l'efficacité de la dialyse ; notez que l'inverse est vrai pour l'hémodialyse continue utilisée en soins intensifs. La convection est le mouvement de molécules associé à un flux d'ultrafiltrat en mouvement résultant de la pression hydrostatique appliquée à travers la membrane ; elle est indépendante des gradients de concentration en solutés. La convection est plus prononcée pendant la thérapie HD continue que pendant la thérapie HD intermittente, où des taux d'ultrafiltration plus élevés sont utilisés, éliminant plus largement les médicaments de poids moléculaire moyen à élevé [35].

Les facteurs liés à la technique de l'HD qui influent sur la CLD (clairance liée à la dialyse) d'un composé peuvent être illustrés par l'équation de Renkin. Il infère que la vitesse de diffusion à travers la membrane de dialyse dépend de la diffusivité du médicament (principalement déterminée par le poids moléculaire), ainsi que de la surface et de l'épaisseur de la membrane du dialyseur. Il montre également que la clairance sanguine de la dialyse (CLbD) ne peut jamais dépasser le DS. La durée d'une séance de dialyse est également importante pour le calcul de l'élimination du médicament chez les patients HD. Le matériau du filtre détermine également la charge de la membrane, les caractéristiques de liaison et la géométrie du système, ce qui peut influencer l'adsorption et le métabolisme du filtre. Les molécules lipophiles telles que l'insuline detemir et le liraglutide s'adsorbent à la membrane de dialyse [36], tandis que la dégradation locale dans le dialyseur a été évoquée pour le méropénem. [37] Pour de tels médicaments, une augmentation apparente de la dialysabilité est attendue.

1.3. Les facteurs liés au patient :

L'élimination des médicaments chez les patients sous hémodialyse (HD) est évidemment affectée par une excrétion rénale réduite ou absente, en fonction du degré de la fonction rénale résiduelle (FRR). La distribution des médicaments peut être modifiée par des changements liés à la maladie dans les protéines plasmatiques. Dans les cas où l'albumine est réduite, tandis que la glycoprotéine acide α est élevée, la fraction libre des composés acides liés à l'albumine est augmentée, tandis que celle des composés basiques est réduite. La distribution des médicaments dans les globules rouges peut être altérée par l'anémie, car le rapport concentration sanguine/plasmatique (Rbp) change, ce qui est également pertinent pour le calcul de la clairance liée à la dialyse (CLD).

Il est important de noter que la maladie rénale chronique (MRC) influence également les mécanismes non rénaux d'élimination des médicaments, affectant non seulement l'excrétion et la distribution, mais aussi la biodisponibilité et le métabolisme non rénal des médicaments. La plupart de ces changements sont attribués à l'accumulation de toxines urémiques et à leur interaction avec les enzymes métabolisantes des médicaments et les transporteurs de médicaments tels que le CYP3A4, l'OATP et la P-gp. [36] [38] Une biodisponibilité accrue des médicaments dans la MRC résulte de l'expression réduite des jonctions serrées et de l'activité réduite des protéines de transport d'efflux telles que le cytochrome et les protéines de résistance aux médicaments dans l'épithélium intestinal. [36] Une diminution du métabolisme des phases I et II peut être observée en raison de l'inhibition des enzymes, et la distribution des médicaments peut être modifiée par des changements dans la capacité de liaison des protéines. Comme pour toute autre condition clinique, les caractéristiques démographiques, les médicaments concomitants et les affections concurrentes peuvent également influencer l'absorption, la disposition et le métabolisme des médicaments chez les patients sous HD.

III. Dialyse et clairance des médicaments :

1. Dialyse des médicaments :

Le degré de dialysabilité d'un médicament dépend largement de ses caractéristiques physico-chimiques, notamment sa taille, sa liaison aux protéines, son volume de distribution et sa solubilité dans l'eau. De plus, des facteurs spécifiques à la dialyse tels que la membrane de dialyse et les débits sanguins/dialysat peuvent influencer la dialysabilité des médicaments. Il existe plusieurs types de dialyseurs à haut flux, notamment le triacétate de cellulose, le polysulfone, le polyéthersulfone, le polyméthylméthacrylate, l'alliage polymère de polyester, le copolymère éthylène-vinyl alcool et le polyacrylonitrile. La clairance dialytique des médicaments peut varier en fonction de la membrane de dialyse utilisée. Les deux principales méthodes pour évaluer la dialyse des médicaments sont la méthode de clairance du dialyseur [39] et la méthode de clairance de récupération [40].

La méthode de clairance du dialyseur est préférée en raison de sa fréquence d'utilisation élevée, en l'absence de nécessité de recueillir le volume total du dialysat ou de réaliser des mesures analytiques très sensibles pour évaluer des médicaments fortement dilués dans le dialysat. Malgré sa large utilisation, cette méthode présente la limitation de faire des hypothèses inexactes quant à la distribution des médicaments entre les compartiments plasmatique et érythrocytaire, étant donné que les concentrations plasmatiques des médicaments sont généralement mesurées. En revanche, la méthode de clairance de récupération est plus complexe d'un point de vue technique, impliquant la collecte du volume total du dialysat (environ 120 L) et la mesure des concentrations de médicaments qui ont été significativement dilués. Cependant, elle est généralement considérée comme préférable à la méthode de clairance du dialyseur, car elle prend en considération l'hypotension intradialytique, l'utilisation de différentes membranes de dialyse, ainsi que les fluctuations de la clairance non rénale au cours de la dialyse. Un autre élément susceptible d'influencer la dialysabilité d'un médicament est la membrane de dialyse elle-même. Par exemple, certains médicaments peuvent s'adsorber à

la membrane de dialyse, un phénomène observé notamment avec des médicaments lipophiles tels que l'insuline detemir et le liraglutide en raison de leur chaîne d'acide gras à 16 atomes de carbone [41]. Le type de membrane, la taille des pores et la surface jouent un rôle crucial en tant que déterminants majeurs de la dialysabilité des médicaments.

L'importance du dialyseur en lui-même est mise en évidence par les modifications observées dans la dialysabilité des médicaments après le passage dans les membranes de dialyse conventionnelles à faible flux et dans les membranes modernes à haut flux. Des exemples marquants de ces effets sont présentés dans des études portant sur la clairance dialytique de la vancomycine. Alors que la vancomycine n'est pas éliminée par la dialyse conventionnelle à faible flux, elle l'est en revanche par la dialyse à haut flux [42]. Les membranes de dialyse à haut flux, telles que la polysulfone, le triacétate de cellulose et le polyacrylonitrile, permettent l'élimination de la vancomycine pendant la dialyse [43]. Les membranes de polysulfone peuvent éliminer la vancomycine à un taux variant de 44,7 à 130,7 ml/min, selon la surface de la membrane. D'autres médicaments éliminés par la dialyse à haut flux mais non par la dialyse conventionnelle comprennent la carbamazépine, le cisplatine, la daptomycine, l'énoxaparine, le fluorouracile, l'hirudine, les interférons, la lépirudine, la ranitidine, l'acide valproïque, le sorafénib et le tramadol [44].

Il est crucial de connaître le degré de dialyse d'un médicament pour assurer son efficacité. Les médicaments fortement éliminés pendant la dialyse peuvent réduire les concentrations plasmatiques en deçà du seuil thérapeutique, les rendant essentiellement inactifs. Par exemple, le médicament antiépileptique phénytoïne subit des changements induits par une insuffisance rénale chronique dans sa liaison aux protéines et est largement éliminé par la dialyse. Une étude récente a révélé que 70% des patients présentaient des concentrations sous-thérapeutiques de phénytoïne libre ($< 4 \mu\text{mol/L}$) après une séance d'hémodialyse [45].

Certains médicaments connaissent également une redistribution post-dialyse, connue sous le nom de phénomène de "rebond". Cela se produit lorsque la vitesse d'élimination d'un médicament du sang pendant la dialyse est plus élevée que son influx à partir des tissus. L'ampleur du phénomène de rebond peut dépendre de la durée de la dialyse ainsi que des débits sanguins et de dialysat. Des études sur le rebond post-dialyse de la gentamicine ont montré un rebond de 25% avec une séance de dialyse d'environ 3 heures à des débits sanguins et de dialysat plus élevés [46], et un rebond de 4% avec une hémodialyse quotidienne lente (7 à 9 heures) à des débits plus bas [47]. Il est évident que le niveau de clairance dialytique peut considérablement influencer la concentration plasmatique de certains médicaments. Pour calculer idéalement la dose de remplacement d'un médicament, il serait préférable d'utiliser les concentrations du médicament de 1,5 à 2 heures après la dialyse afin de prendre en compte le rebond. Cependant, cela n'est généralement pas praticable en milieu clinique [46].

La prescription de la dialyse a subi des changements significatifs au milieu des années 1990 avec l'introduction de dialyseurs à haut flux. Par conséquent, il est probable que de nombreuses recommandations posologiques en hémodialyse antérieures à ce changement sous-estiment l'impact de l'hémodialyse sur l'élimination des médicaments. On avance l'idée que la posologie de nombreux médicaments plus anciens pourrait nécessiter une augmentation allant jusqu'à 25 à 50% en raison d'une clairance dialytique accrue par les dialyseurs à haut flux [30].

L'une des sources d'information les plus largement utilisées concernant la clairance dialytique est la publication annuelle "Dialysis of Drugs" éditée par les consultants en pharmacie rénale [48]. Malgré le fait que cette publication soit la meilleure ressource disponible, elle met en évidence le manque relatif de données sur la dialyse des médicaments. Il est important de noter que seulement ~ 10% des médicaments étudiés disposent d'informations définitives sur leur clairance dialytique. Environ 39% des médicaments sont classés comme susceptibles ou non susceptibles d'être dialysés en fonction des caractéristiques physicochimiques, et plus de 50% des médicaments ne disposent d'aucune donnée disponible. Ces données soulignent le manque d'informations adaptées sur la dialysabilité des médicaments pour la majorité d'entre eux, et cela devrait être une priorité dans le domaine de la pharmacologie en néphrologie.

2. Altération de la clairance non rénale des médicaments chez les patients dialysés :

Une autre étude récente a examiné la pharmacocinétique de la fexofénadine chez les patients hémodialysés. Les paramètres pharmacocinétiques de la fexofénadine étaient considérablement altérés chez les patients hémodialysés par rapport aux témoins en bonne santé [11]. Les patients hémodialysés présentaient une réduction de 63% de la clairance de la fexofénadine, accompagnée d'augmentations significatives de la C_{max} et du T_{1/2}. Ces changements sont probablement médiés par une combinaison d'une augmentation de la biodisponibilité et d'une diminution de la clairance hépatique. Plusieurs transporteurs sont impliqués dans la disposition de la fexofénadine, notamment OATP1B1 [94], OATP1B3 [95], P-gp [49] et la pompe d'exportation de sels biliaires [50]. Il est donc difficile de déterminer les voies de transport spécifiques impactées chez les patients hémodialysés.

La rosuvastatine est un inhibiteur de la réductase de l'hydroxyméthylglutaryl-coenzyme A utilisé dans le traitement de l'hypercholestérolémie. La rosuvastatine est un autre médicament présentant une excrétion rénale minimale, est peu métabolisé et subit principalement une élimination hépatique médiée par des transporteurs dans la bile. Malgré une absence d'élimination rénale, les patients atteints de maladie rénale chronique avec une clairance de la créatinine < 30 ml/min ont été signalés avec des concentrations plasmatiques trois fois plus élevées que les témoins en bonne santé, et des ajustements posologiques sont recommandés en conséquence [51]. En revanche, des études chez des patients hémodialysés et péritonéaux ne montrent aucun changement pharmacocinétique cliniquement significatif de la rosuvastatine par rapport aux patients ayant une fonction rénale normale [52] [53]. Ces données soulignent que le processus de dialyse a un impact sur la pharmacocinétique inter-dialytique des médicaments et que le moment de la dose par rapport à la dialyse est probablement important pour déterminer la pharmacocinétique.

Il est important de noter que les patients dépendants et non dépendants de la dialyse présentent également plusieurs comorbidités qui peuvent également influencer la clairance non rénale des médicaments. Par exemple, le diabète est l'une des principales causes de la maladie rénale chronique, et de nombreux patients traités par dialyse ont également le diabète. En plus des données impliquant une altération du métabolisme des médicaments dans la maladie rénale chronique, il a été démontré que les patients diabétiques présentaient une diminution du métabolisme des médicaments médié par le CYP3A4 et une augmentation du métabolisme médié par le CYP2E1 [54]. En conséquence, lors de la prise en compte de la pharmacocinétique chez les patients atteints de maladie rénale, il est également important de tenir compte des comorbidités de ces patients et de leur impact éventuel sur la disposition des médicaments. En plus des conditions préexistantes, il est également possible que des aspects non encore élucidés du processus de dialyse puissent influencer la clairance non rénale des médicaments.

IV. Principes de prescription chez les hémodialysés chroniques :

La diminution de la fonction rénale entraîne une réduction de l'élimination de certains médicaments. Lorsqu'une prescription est envisagée pour des patients sous dialyse, il est crucial de se référer à un guide spécialisé pour déterminer si le médicament est excrété par les reins et nécessite une adaptation de la dose. En raison du manque d'études pharmacocinétiques approfondies, les recommandations posologiques varient fréquemment, rendant difficile la préférence d'une source par rapport à une autre. En l'absence de directives spécifiques pour la dialyse, il est recommandé de supposer que le taux de filtration glomérulaire du patient est inférieur à 10 mL/min/1,73m². Même si certains patients conservent une fonction rénale résiduelle, leur taux de créatinine peut fluctuer considérablement, et il ne faut pas l'utiliser pour estimer le taux de filtration glomérulaire [55]. Les ajustements de dose peuvent être effectués en réduisant la quantité administrée, en espaçant davantage les doses, ou en combinant les deux approches. Le choix dépend de l'importance des concentrations stables du médicament sérique (par exemple, pour maintenir l'effet antimicrobien des pénicillines), des effets indésirables liés aux concentrations maximales après des doses intermittentes, et de la commodité pour le patient.

1. La méthode de la dose :

La méthode de la dose consiste à diminuer la dose unitaire et conserver l'intervalle d'administration. Elle doit être employée lorsque l'efficacité du traitement nécessite de maintenir la concentration plasmatique en médicaments au-dessus d'un certain seuil tout au long du traitement.

2. La méthode de l'intervalle :

Cette méthode consiste à augmenter l'intervalle d'administration en conservant la même dose unitaire. Elle est utilisée lorsque l'efficacité du traitement est directement liée au pic plasmatique (concentration maximale [C_{max}]) en médicaments et que la diminution de la dose unitaire ne permet pas d'atteindre un C_{max} suffisamment élevé (par exemple, pour certains antibiotiques pour lesquels il est indispensable de conserver un C_{max} élevé afin d'atteindre des concentrations bactéricides).

3. La méthode mixte :

La méthode mixte modifie, quant à elle, à la fois l'intervalle d'administration et la dose unitaire. Elle s'impose lorsque la méthode de la dose ne permet pas d'atteindre des concentrations efficaces ou lorsque la méthode de l'intervalle ne permet pas une couverture thérapeutique suffisante entre deux prises médicamenteuses. En plus de ces considérations pharmacologiques, en pratique clinique, le choix s'opère en fonction des formes pharmaceutiques disponibles, et des contraintes liées au patient (observance, simplicité des horaires de prises...).

Souvent, plusieurs professionnels de la santé participent à la gestion des patients sous dialyse, tels que les médecins généralistes, les spécialistes, les chirurgiens vasculaires et les infirmières en dialyse. Les informations sur le schéma posologique ajusté devraient être incluses dans la correspondance, expliquant, le cas échéant, les raisons de l'ajustement de la dose pour éviter toute confusion.

V. Les médicaments les plus prescrits chez les hémodialysés chroniques :

Dans notre étude, les 410 patients hémodialysés prenaient 2423 médicaments, avec une moyenne (\pm écart type) de $5,9 \pm 1,91$. Le nombre de médicaments dans notre étude est inférieure à celui d'une étude japonaise où la moyenne était d'environ 7,2 médicaments [56], de celui d'une étude en Malaisie portant sur des patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale, où la moyenne était d'environ 9 médicaments [57], et cela est aussi inférieur à une étude menée aux États-Unis où la moyenne des médicaments prescrits aux patients en hémodialyse atteignait $12,3 \pm 0,5$ médicaments [58]. Cette différence peut être due aux nombre bas des comorbidités retrouvées dans notre étude comparé aux autres études. (Tableau 19)

Tableau XVIII : Moyenne de médicaments pris par patients dans notre étude

Etudes	Moyenne de médicaments prescrits
Tozawa et al	7,2
Al Ramahi et al	9
Manley et al	12,3
Notre étude	5,9

Les médicaments les plus prescrits chez nos patients étaient les médicaments agissant sur le métabolisme phosphocalcique retrouvées chez 291 patients soit 71% pour les carbonate de calcium et chez 275 patient soit 67% pour les analogues de la vitamine D, les antihypertenseurs retrouvés chez 262 patient soit 64%, et l'érythropoïétine et le fer oral retrouvé chez 234 patients soit 57% pour l'EPO et chez 160 patients soit 39% pour le Fer.

1. Les médicaments agissant sur le métabolisme phosphocalcique :

Les perturbations du bilan phosphocalcique sont retrouvées chez le patient insuffisant rénal, particulièrement au stade de la dialyse. Le patient peut présenter alors un tableau dit d'ostéodystrophie rénale [59] avec son cortège de lésions du squelette (avec douleurs, déformations et fractures) et de calcifications des tissus mous.[60] De plus, il a été récemment démontré, par des études rétrospectives, que l'hyperphosphorémie, l'hypercalcémie, l'élévation du produit phosphocalcique ou l'hyperparathyroïdie secondaire augmentent le risque de morbidité et de mortalité globale et particulièrement cardiovasculaire.[61] [62]

Les médicaments les plus prescrits chez nos patients étaient les médicaments agissant sur le métabolisme phosphocalcique retrouvées chez 291 patients soit 71% pour le carbonate de calcium et chez 275 patients soit 67% pour les analogues de la vitamine D, ce qui rejoint la série de Al-Ramahi et al [5] où le médicament le plus prescrit était le carbonate de calcium utilisé par 212 patient soit 77,1%, et la série de Tozawa et al [56] où on retrouve que 88% des patients utilisaient ces médicaments. (Tableau 20)

Tableau XIX : Nombre et pourcentage de patients traités par des médicament agissant sur le mécanisme phosphocalcique

Etudes	Nombre et pourcentage de patient
Al Ramahi et al	212 (77,1%)
Tozawa et al	748 (88%)
Notre série	314 (76,2%)

2. Les antihypertenseurs :

En plus d'un régime alimentaire adapté, il est plus que fréquent d'avoir recours à un traitement pharmacologique pour réduire la pression artérielle chez les patients atteints de MRC. Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine (SRA) jouent un rôle crucial dans la gestion des patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) présentant une hypertension artérielle.

Parmi ces inhibiteurs, on compte les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), tels que le captopril, qui réduisent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, Les antagonistes des récepteurs de type 1 de l'angiotensine II (ARA II ou sartans), avec le losartan en tête, font également partie de cette classe. Ces deux catégories d'inhibiteurs du SRA contribuent à atténuer les effets vasoconstricteurs, anti natriurétiques, profibrosants et pro-inflammatoires de l'angiotensine II [63] [64]. Outre leur rôle dans le traitement de l'hypertension, ces médicaments ont vu leur utilisation élargie à la prise en charge à long terme des patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, ainsi que des néphropathies diabétiques et non diabétiques. En effet, cette catégorie d'antihypertenseurs présente des propriétés néphroprotectrices. L'utilisation massive des IEC ou des ARA II chez les patients atteints de MRC est justifiée par leur capacité à réduire la protéinurie. Les diurétiques sont fréquemment prescrits aux patients atteints de maladies rénales chroniques (MRC) pour réguler la natriurèse et l'hypertension artérielle. Ces médicaments agissent en inhibant les mécanismes de réabsorption du sodium dans différentes parties du néphron, favorisant ainsi l'excrétion accrue de sodium et d'eau. Ils sont généralement classés en trois catégories, dont deux sont indiquées dans le contexte des MRC : les diurétiques de l'anse et les diurétiques distaux (thiazidiques et apparentés comme l'hydrochlorothiazide ou l'indapamide, ainsi que les diurétiques épargnant le potassium tels que la spironolactone ou l'éplérénone). Les surcharges volémiques, parfois infracliniques, sont fréquentes et constituent un facteur de risque cardiovasculaire.[65]

Les antihypertenseurs étaient la classe thérapeutique la plus prescrite après les médicaments agissant sur le métabolisme phosphocalcique dans notre série, où on a noté 274 patients soit 67% des patients étaient traités par des antihypertenseurs ce qui rejoint la série de Tozawa et al [56] où on a rapporté que 71% des patient étaient traités par antihypertenseurs, et la série de Harraqui et al [66] avec 62,3% des patients traités par des antihypertenseurs. (Tableau 21)

Tableau XX : Pourcentage de patient traité par antihypertenseurs

Etudes	Pourcentage de patients traités
Tozawa et al	71%
Harraqui et al	62,3
Notre série	67%

3. Traitement antianémique :

L'anémie est courante en néphrologie, et ses origines sont diverses, comprenant une diminution de la production endogène d'érythropoïétine (EPO) et une carence en fer, entre autres. La gestion efficace de l'anémie commence par une exploration approfondie et des définitions précises.

Les agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) ont rapidement gagné en importance en néphrologie, devenant largement utilisés et améliorant considérablement la prise en charge des patients atteints d'insuffisance rénale chronique, tout en réduisant le recours aux transfusions sanguines. Cette classe de médicaments présente généralement un bon profil de tolérance, à l'exception des érythroblastopénies, un effet indésirable rare mais grave dont l'incidence a considérablement diminué récemment.

Toutefois, il est crucial d'explorer et de traiter toute éventuelle carence en fer chez ces patients. Dans ce contexte, l'utilisation du fer injectable, qui est nettement supérieur et mieux toléré que le fer oral, devient prépondérante. Non seulement il permet de traiter la carence en fer, mais il favorise également une réponse plus robuste et rapide à l'EPO.

Ainsi, bien que l'anémie soit fréquente chez les patients atteints d'insuffisance rénale, les professionnels de la santé disposent de moyens pour y remédier. Cependant, une exploration approfondie est essentielle pour optimiser le traitement de ces patients. Dans notre étude, 234 patients soit 57% étaient sous traitement antianémique ce qui rejoint les données de la littérature notamment l'étude de Tozawa et al [56] qui a décrit que 60% des patients étaient sous traitement antianémique, celle de Claude Jacobs et al [67] où 54% des patients suivaient un traitement antianémique et celle de Al Ramahi [5] qui décrit l'utilisation de traitement antianémique par 65,5% des patients. (Tableau 22)

Tableau XXI : Pourcentage de patient sous traitement antianémique dans notre série

	Pourcentage de patient
Série de Tozawa et al	60%
Série de Claude jacobs et al	54%
Série de Al Ramahi et al	65,5%
Notre série	57%

VI. Polymédication chez les patients hémodialysés chroniques : prévalence et risques.

La polymédication, définie par l'Organisation mondiale de la santé comme l'administration simultanée de nombreux médicaments ou l'administration excessive de médicaments, est fréquente chez les patients hémodialysés chroniques. Ceux-ci sont souvent affectés par plusieurs pathologies et souffrent de maladies chroniques. Bien que la polymédication puisse être justifiée, elle peut également être inappropriée, entraînant des risques d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses.

1. Les données sociodémographiques :

Le recueil des données sociodémographiques reste un temps important dans la prescription des médicaments chez l'hémodialysé chronique, plusieurs facteurs comme l'âge, le niveau d'éducation ou la profession peuvent affecter de façon directe ou indirecte l'efficacité des traitements ainsi que l'adhérence thérapeutique des patient à ces derniers. L'âge moyen de nos patients était de $48,9 \pm 19,1$ ans dont 59% étaient de sexe féminin, 281 patients soit 68,5% ont reçu un enseignement primaire, 65 patients soit 15,9% ont reçu un enseignement secondaire, 15 patients soit 3,7% ont reçu un enseignement universitaire, et 49 patients soit 11,9% étaient analphabètes. Nos données sont proches de ceux retrouvés dans l'étude de Mhammedi et al qui a décrit une moyenne d'âge de $49,7 \pm 15,6$, et un niveau d'éducation bas chez 81% des patients.

2. Le poids des comorbidités :

Les patients dialysés présentent une prévalence élevée des comorbidités, y compris les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, l'insuffisance cardiaque congestive, l'hypertension artérielle et le diabète [68]. Dans notre série, l'HTA était la comorbidité la plus retrouvée avec 274 patients soit 66,8% suivis pour l'HTA ce qui rejoint les données de Frimat et Al [69] et ceux de Marquito et Al [70] qui ont retrouvé l'HTA en première position avec un pourcentage de 71,4% et 68,4% respectivement. Des analyses statistiques faites dans notre étude ont révélé que l'HTA influençait significativement l'adhérence thérapeutique. (Tableau 23)

Tableau XXII : Pourcentage de patients hypertendus dans notre série

	% de patient hypertendus
Série de Frimat et al	71,4%
Série de Marquito et al	68,4%
Notre série	66,8%

3. La néphropathie causale :

La Néphropathie causale joue un rôle important dans la décision thérapeutique du patient hémodialysé chronique, on retrouve dans notre série la prédominance de la néphropathie hypertensive chez 181 patient soit 44% ce qui rejoint les données de la littérature, notamment la série de Marquito et al [70] qui a décrit une prédominance similaire chez 213 patients soit 41%.

4. Les interactions médicamenteuses :

La polymédication représente un enjeu majeur de santé publique, tant en termes de qualité et d'efficacité des soins que des coûts de santé. En pratique clinique, il est fréquent de combiner plusieurs médicaments dans le traitement des patients hémodialysés chroniques. Ces associations produisent généralement des interactions médicamenteuses avec des effets bénéfiques attendus, mais dans certains cas, des résultats indésirables peuvent également survenir, tels qu'un traitement inefficace et des événements indésirables graves. Les Interactions médicamenteuses peuvent être définies comme l'ensemble des altérations introduites sur l'effet

thérapeutique d'un médicament donné résultant de la coadministration d'un ou de plusieurs médicaments. Dans ce contexte, les interactions médicamenteuses apparaissent comme la cause d'un problème lié au médicament qui, lorsqu'il est présent, entraîne des impacts négatifs sur la morbidité, la mortalité, la durée d'hospitalisation, la qualité de vie et le coût des soins. Malgré les rares cas cliniquement évidents d'Interactions médicamenteuses, la connaissance des propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques de différents médicaments suggère les risques potentiels liés aux interactions médicamenteuses. L'occurrence des IM peut être atténuée par des mesures préventives et des interventions. La classification la plus fréquemment utilisée pour les Interactions médicamenteuses considère comme contre-indiquées ou significatives les interactions médicamenteuses qui nécessitent une intervention médicale immédiate en raison du risque imminent de décès. En revanche, les interactions médicamenteuses mineures et modérées peuvent produire un effet clinique limité sans nécessiter de changement significatif de la thérapie, tout en appelant à une sensibilisation accrue du personnel médical afin de ne pas compromettre le traitement.

Dans notre étude 449 interactions médicamenteuses ont été identifiées, dont 396 interactions mineures soit 88,2%. On note aussi l'absence d'interactions contre-indiquées. Nos résultats sont inférieurs à ceux de la littérature où on rapporte 930 interactions médicamenteuses retrouvées dans la série de Al Ramahi et al [5], 1364 interactions dans la série de Marquito et al [70] et 474 dans l'étude de Mylapuram et al. Cette grande différence peut être due à la moyenne des médicaments pris par patients dans chaque étude, au nombre des comorbidités, à la taille de chaque échantillon et aux différentes perspectives disciplinaires. La comparaison du degré d'interactions reste difficile car chaque étude utilise une méthode spécifique. En analyse univariée, les variables significativement associées aux interactions médicamenteuses étaient le nombre de comorbidités, l'HTA et le nombre de médicaments pris par patient ce qui rejoint la série de Al Ramahi [5], l'âge par contre n'était pas un facteur significativement associé aux interactions médicamenteuses dans notre étude. En analyse multivariée, les variables qui ont influencé significativement le nombre d'interactions étaient l'HTA et le nombre de médicaments pris par patient. (Tableau 23)

Tableau XXIII : Nombre d'interactions médicamenteuses retrouvés dans chaque étude

Etudes	Nombre d'interactions retrouvés
Série de A Ramahi et Al	930
Série de Marquito et Al	1364
Série de Mylapuram et Al	474
Notre série	449

5. Le sous et surdosage des médicaments :

Les hémodialysés chroniques sont constamment exposés au risque d'accumulation de médicaments et, par conséquent, aux effets indésirables dose-dépendants en cas de surdosage. Il est donc crucial d'ajuster la posologie des médicaments. Cependant, une problématique supplémentaire se pose dans leur cas, concernant le choix du moment d'administration par rapport aux séances de dialyse.

En règle générale, l'hémodialyse conventionnelle repose sur trois séances hebdomadaires d'une durée de quatre heures chacune. Ces séances peuvent éliminer les médicaments dans le liquide de dialyse, exposant ainsi le patient à un risque de sous-dosage. Notre série a identifié 111 soit 4,6% de médicaments utilisés en surdosage et 25 médicaments soit 1% utilisés en sous dosage, ce qui est largement inférieur aux résultats présentés dans la série de Alshamrani et al [71] qui retrouve 41 médicaments soit 15% utilisés en surdosage et 65 médicaments soit 23% utilisés en sous dosage mais qui est proche de la série de Basheti et al [72] qui retrouve 35 soit 2,9% des médicaments utilisés en surdosage et 11 médicaments soit 0,9% utilisés en sous dosage. (Tableau 24)

Tableau XXIV : Nombre de médicaments utilisés en sur/sous dosage dans les différentes études

Etudes	Médicament surdosés N /%	Médicament sous dosés N/%
Alshamrani et al	41 / 15%	65 / 23%
Série de Basheti et al	35 / 2,9%	11 / 0,9%
Notre série	111 / 4,6%	25 / 1%

6. La duplication des médicaments :

Les sujets hémodialysés chroniques sont souvent polymédicamentés et traités par plusieurs spécialistes à la fois, ce qui peut mener à une duplication de prescriptions médicamenteuses. Dans notre étude 166 soit 6,6% médicaments dupliqués a été retrouvés, ce qui rejoint les données de la littérature notamment les série de Alshamrani et al[71] qui retrouve 11 médicaments dupliqués soit 5%, et de Kaplan et al [73] qui en retrouve 8 soit 2,3%. (Tableau 25)

Tableau XXV : Comparaison du nombre de médicaments dupliqués retrouvés dans notre étude

Etudes	Nombre et pourcentage de médicaments
Série de Alshamrani et al	11 / 5%
Série de Kaplan et Al	8 / 2,3%
Notre série	166 / 6,6%

7. La prise de médicaments sans prescription :

Les médicaments utilisés en automédication sont utilisés pour le traitement des pathologies dites « mineures » avec un profil d'effets indésirables « sécurisant » lorsqu'ils sont utilisés de manière appropriée. Néanmoins, pour un grand nombre de ces médicaments, les informations concernant leur efficacité et leur risque s'avèrent insuffisantes et non transparentes ce qui peut avoir des répercussions néfastes sur les patients en général, et les hémodialysés chroniques en particulier. Nos patient ont reporté l'utilisation de 114 médicaments sans prescription soit 4,7% ce qui rejoint les données retrouvées dans la série de Kaplan et al qui a décrit 7 médicaments utilisés sans prescription soit 2%, et qui diffère du résultat retrouvé dans la série de Alshamrani qui rapporte 102 médicaments utilisés sans prescription soit 36%. Cela démontre le besoin crucial d'une évaluation régulière des médicaments et d'un processus de réduction des prescriptions. (Tableau 26)

Tableau XXVI : Nombre et pourcentage de médicaments dupliqué retrouvés dans notre étude

Etudes	Nombre et pourcentage de médicament
Série de Kaplan et al	7 / 2%
Série de Alshamrani et al	102 / 36%
Notre série	114 / 4,7%

8. L'adhérence thérapeutique :

Une observance thérapeutique (OT) déficiente est fréquente dans la plupart des maladies chroniques, souvent accompagnée d'une relation étroite et ritualisée entre le médicament et son "consommateur" chronique [74]. En effet, la décision du patient de suivre ou non le traitement prescrit peut résulter d'une démarche inconsciente ou délibérée [75]. La non-conformité involontaire est souvent due aux limites et contraintes propres au patient, telles que les oublis, le manque d'information et/ou d'assimilation. En revanche, la non-conformité intentionnelle exprime généralement un rejet, voire un refus, des recommandations des professionnels de la santé. Les patients en hémodialyse chronique présentent fréquemment une observance thérapeutique insatisfaisante, ce qui aggrave davantage la morbi-mortalité chez ces patients. Dans notre étude, nous avons utilisé le score de MMAS-8 pour évaluer l'observance thérapeutique. Une adhérence moyenne ou élevée a été notée chez 78,8% de nos patients, ce qui rejoint les résultats de la série de Murali et al [76] qui retrouve 81% des patients adhérents à leurs traitements, et qui reste supérieur au résultat retrouvé dans l'étude de Tozawa et al [56] qui rapporte que 60% des patients n'ont jamais raté une prise de leurs médicaments, aux résultats de Blanchard et Al [77] qui ont rapporté une adhérence de 70% et la série de Bland et al [78] qui a rapporté une adhérence de 66%. Cependant ce taux est inférieur aux résultats de l'étude de Ohya et al [79] qui a trouvé un taux de 93,2%. Malgré cette différence, nos résultats étaient dans la fourchette rapportée dans une revue systématique récente de la littérature de 22 essais, incluant 19322 patients dialysés; l'observance rapportée dans 5 essais n'était que de 81% (intervalle de 65 à 92%)[76]. D'après plusieurs études, multiples sont les facteurs qui peuvent

faire obstacle à une bonne adhérence thérapeutique, cependant l'analyse univariée réalisée dans notre étude rapporte que le nombre de comorbidités, l'ancienneté en HD, l'HTA et le nombre de médicaments pris par le patient avaient une influence significative sur l'adhérence thérapeutique. (Tableau 27)

Tableau XXVII : Comparaison entre le pourcentage d'adhérence thérapeutique dans plusieurs études

Etudes	Pourcentage de patient adhérent à leur traitement
Murali et al	81%
Tozawa et al	60%
Blanchard et al	70%
Bland et al	66%
Série de Ohya et al	93,2%
Notre série	78,8%



RECOMMANDATIONS



Les patients hémodialysés chroniques présentent des caractéristiques spécifiques qui peuvent influencer les prescriptions médicamenteuses. Cependant, il est essentiel de noter que chaque patient est unique, et les recommandations peuvent varier en fonction de l'état de santé individuel. Voici quelques points généraux à considérer lors de la prescription de médicaments chez les patients hémodialysés chroniques :

1. **Ajustement de la posologie** : En raison de l'élimination accrue de certains médicaments par la dialyse, il est nécessaire d'ajuster la posologie des médicaments pour éviter une accumulation excessive ou des effets indésirables.
2. **Surveillance fréquente** : Les patients hémodialysés nécessitent une surveillance étroite, en particulier pour les médicaments à marge thérapeutique étroite. Les concentrations sériques des médicaments doivent être surveillées régulièrement pour garantir une efficacité optimale tout en évitant les effets indésirables..
3. **Supplémentation nutritionnelle** : Certains nutriments peuvent être perdus pendant la dialyse. Il peut être nécessaire de prescrire des suppléments nutritionnels, tels que la vitamine D ou le fer, pour compenser ces pertes.
4. **Gestion des troubles métaboliques** : Les patients hémodialysés sont souvent confrontés à des troubles métaboliques tels que l'anémie, l'hyperparathyroïdie, et des déséquilibres électrolytiques. Les prescriptions médicamenteuses doivent prendre en compte ces problèmes spécifiques.
5. **Prise en compte des comorbidités** : Les patients hémodialysés peuvent présenter diverses comorbidités, telles que des maladies cardiovasculaires ou du diabète. Les prescriptions doivent être adaptées en fonction de ces conditions.
6. **Interactions médicamenteuses** : Les interactions médicamenteuses peuvent être plus fréquentes chez les patients hémodialysés en raison de la polypharmacie. Il est important de prendre en compte ces interactions lors de la prescription de médicaments.

7. **Mise à jour des connaissances des professionnels de santé** : Les professionnels de santé, notamment les néphrologues, les pharmaciens et les infirmières, doivent être formés aux spécificités de la prescription médicamenteuse chez les patients HDC.
8. **Développement de recommandations thérapeutiques** : Il est nécessaire de développer des recommandations thérapeutiques spécifiques aux patients HDC, basées sur les données cliniques disponibles.
9. **Mise en place d'un système de sécurisation des prescriptions** : Un système de sécurisation des prescriptions, tel que la prescription informatisée, peut contribuer à réduire le risque d'erreurs.



CONCLUSION



La polymédication demeure un défi majeur pour les praticiens lors du traitement des patients en hémodialyse chronique. Nous avons observé dans cette étude que le nombre de médicaments pris par le patient influençait significativement les interactions médicamenteuses et l'adhérence thérapeutique. La prévalence des interactions médicamenteuses potentielles chez les patients en hémodialyse est très fréquente ; elles sont fortement anticipées et dépendent du nombre de médicaments pris par les patients pour traiter les affections concomitantes. Beaucoup de ces interactions sont considérées comme des problèmes médicamenteux pouvant être évités, donc le dépistage des interactions potentielles et la surveillance régulière devraient avoir lieu systématiquement avant la prescription de tout médicament afin d'améliorer la qualité de la prescription et de la délivrance.

L'observance thérapeutique chez les sujets atteints de pathologies rénales chroniques représente aussi un défi. La majorité des facteurs de mauvaise observance recensés peuvent être évités par une bonne coordination entre le patient, son médecin traitant, le personnel soignant et l'entourage. Une meilleure compréhension des facteurs de non-observance permettra de les éviter.



ANNEXES



Annexe 1 : la fiche d'exploitation.

Fiche d'exploitation

Données sociodémographiques:

-Nom :

-Prénom :

-Sexe : M : F :

-Age :

-Niveau d'éducation : Analphabète Primaire Secondaire Universitaire

-Profession : Oui : Non :

-État matrimonial :

-Mutuelle : Oui : Non :

Données cliniques :

•Néphropathie causale : •Comorbidités :

- Hypertensive -Diabète

- Diabétique -HTA

- Glomérulopathie -Insuffisance cardiaque congestive

- Polykystose rénale -Coronaropathie

- Uropathie -Maladie cérébrovasculaire

- Indéterminée -Dysrythmie

- Autres ... -Maladie pulmonaire

-Hépatopathie

-Cancer

-Tabagisme

- Score de comorbidité : Index de comorbidité Charlson

ITEMS	Pondération	Score
Infarctus du myocarde	1 point	
Insuffisance Cardiaque congestive	1 point	
Maladies vasculaires périphériques	1 point	
Maladies cérébro-vasculaires (sauf hémiplégie)	1 point	
Démence	1 point	
Maladies pulmonaires chroniques	1 point	
Maladies du tissu conjonctif	1 point	
Ulcères oeso-gastro-duodénaux	1 point	
Diabète sans complication	1 point	
Maladies hépatiques légères	1 point	
Hémiplégie	2 points	
Maladies rénales modérées ou sévères	2 points	
Diabète avec atteinte d'organe cible	2 points	
Cancer	2 points	
Leucémie	2 points	
Lymphome	2 points	
Myélome Multiple	2 points	
Maladie hépatique modérée ou sévère	2 points	
Tumeur métastasée	2 points	
SIDA	2 points	

•Ancienneté en dialyse :

•Bilan biologique :

- Hb :

- Anémie (Hb < 10) : Oui Non

- Ferritine :

- ca²⁺ :

- ph :

- Cholestérol totale :

- HDL-C :

- LDL-C :
- Albumine :
- Protides :
- PTH r :
- Vitamine D :
- Ag Hbs :
- Ac anti Hbs :
- Ac anti Hvc :
- PA :

• **Taille :**

• **IMC :**

• **Poids sec :**

• **Type d'abord vasculaire :** fistule AV / Prothèse vasculaire / cathéter

• **Nombre de séances par semaine :**

• **KT/v single pool :**

• **Diurèse résiduelle :** >200cc oui / non

• **Types de Médicaments prescrits :**

• **Médicament : -**

- Dose : surdosage sous-dosage
- Effets secondaire : oui non
- Interactions : oui non
- Durée : prolongée courte
- Avec ou sans prescription : oui non
- Prescriptions adéquate : oui non
- Moment de prise par rapport à la séance : avant Durant Après

• **Nombres de médicaments pris par le patient : (durant les 3 derniers mois) :**

- Nombre moyen : ≤ 4

5-8

9-12

13-16

≥17

• **Nombres de médicaments prescrits (durant les 3 derniers mois) :**

- Nombre moyen : ≤4

5-8

9-12

13-16

≥17

• **Nombres de docteurs ayant prescrits ces médicaments :**

- Nombre moyen : 1 Docteur (ou Médecins)

2 Docteurs

≥ 3 Docteurs

• **la spécialité de ces médecins prescripteurs :-Généraliste**

:-Cardiologues

:-Néphrologues

:-Internistes

:-Endocrinologues

• **Adhérence thérapeutique :**

• **MMAS-adhérence questions :**

- ≤5 faible adhérence au traitement

- 6-7 adhérences moyennes

- ≥8 adhérence élevé

Annexe 2 :

MMAS-adhérence questions :

أسئلة حول الانضباط الدوائي:

Q1- هل يحدث لك أن تنسى تناول الدواء الخاص بك؟

○ نعم (0) ○ لا (1)

Q2 - خلال الأسبوعين الماضيين هل حدث لك في يوم ما أنك لم تتناول دوائك؟

○ نعم (0) ○ لا (1)

Q3 - هل حدث أنك توقفت عن أخذ الدواء لأنك شعرت أنك أسوأ عندما تأخذ الدواء؟

○ نعم (0) ○ لا (1)

Q4 - عندما تسافر أو تترك المنزل هل يحدث لك أن تنسى أخذ الدواء معك؟

○ نعم (0) ○ لا (1)

Q5 - هل تناولت دوائك البارحة؟

○ نعم (0) ○ لا (1)

Q6- عندما تشعر بتحسن حالتك الصحية هل تتوقف في بعض الأحيان عن تناول دوائك؟

○ نعم (0) ○ لا (1)

Q7 - هل تشعر بالضيق من أنك يجب أن تلتزم بجدول الدواء ؟

○ نعم (0) ○ لا (1)

Q8 - هل تجد صعوبة في أن تتذكر جميع الأدوية التي يجب ان تأخذها؟

○ أبدا (1)
○ مرة واحدة (0)
○ في بعض الأحيان (0)
○ كثيرا (0)
○ دائما (0)

- ≤5 faible adhérence au traitement
- 6-7 adhérence moyenne
- ≥8 adhérence élevée



RESUMES



Résumé

La question de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est devenue un défi majeur en matière de santé publique dans de nombreux pays, y compris au Maroc. Bien que l'hémodialyse soit utilisée pour atténuer partiellement les effets de l'insuffisance rénale, l'utilisation de traitements complémentaires est indispensable, en particulier pour traiter les pathologies fréquemment observées chez cette population. Cette polypharmacie accroît les risques associés aux thérapies, notamment le risque de non-adhérence et le développement de problèmes liés aux médicaments.

Il s'agit d'une étude transversale descriptive et analytique d'une population de 410 patients hémodialysés chroniques. Nous avons analysé chez ces patients les paramètres démographiques, clinico-biologiques et dialytiques, et plus des données thérapeutiques. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS.

L'âge moyen de l'ensemble de nos patients était de $48,9 \pm 19,1$ ans, La néphropathie causale était dominée par la néphropathie hypertensive chez 44,1% des cas. Plus de la moitié de nos patients était hypertendus (66.8%), et 22,9% étaient diabétiques. L'ancienneté de la dialyse se situait entre 4 mois et 360 mois avec une médiane de 48 mois, et la majorité des patients bénéficiaient de 3 séances/semaine.

L'analyse univariée a démontré que plusieurs paramètres influençaient de manière significative les interactions médicamenteuses, notamment le nombre de comorbidités, l'hypertension artérielle (HTA) et le nombre de médicaments pris par le patient. Le sous-dosage et le surdosage en médicaments étaient significativement liés à l'HTA et à l'âge des patients. Une analyse univariée portant sur plusieurs facteurs influençant l'adhérence thérapeutique des patients a révélé que le nombre de comorbidités, la durée de l'hémodialyse, l'HTA et le nombre de médicaments pris par le patient exerçaient une influence significative sur l'adhérence thérapeutique. La gestion de la polymédication demeure une problématique significative pour les

professionnels de la santé traitant des patients en hémodialyse chronique. La plupart des éléments contribuant à une faible adhésion peuvent être prévenus grâce à une coordination efficace entre le patient, son médecin traitant, le personnel soignant et l'entourage. Une compréhension approfondie des facteurs de non-adhésion contribuera à les anticiper et à les prévenir.

Abstract

The issue of end-stage chronic kidney disease (ESRD) has become a major public health challenge in many countries, including Morocco. Although hemodialysis is used to partially alleviate the effects of renal failure, the use of complementary treatments is essential, particularly to treat pathologies frequently observed in this population. This polypharmacy increases the risks associated with therapies, including the risk of nonadherence and the development of medication-related problems.

This is a descriptive and analytical cross-sectional study of a population of 410 chronic hemodialysis patients. We analyzed demographic, clinical-biological and dialytic parameters in these patients, as well as therapeutic data. Statistical analysis was carried out by SPSS software.

The average age of all our patients was 48.9 ± 19.1 years. The causal nephropathy was dominated by hypertensive nephropathy in 44.1% of cases. More than half of our patients were hypertensive (66.8%), and 22.9% were diabetic. The duration of dialysis was between 4 months and 360 months with a median of 48 months, and the majority of patients benefited from 3 sessions per week. Univariate analysis demonstrated that several parameters significantly influenced drug interactions, including the number of comorbidities, high blood pressure (hypertension) and the number of medications taken by the patient. Underdose and overdose of medications were significantly related to hypertension and patient age. A univariate analysis of several factors influencing patients' therapeutic adherence revealed that the number of comorbidities, the duration of hemodialysis, hypertension and the number of medications taken by the patient had a significant influence on therapeutic adherence.. Managing polypharmacy remains a significant issue for healthcare professionals treating patients on chronic hemodialysis. Most of the elements contributing to low adherence can be prevented through effective coordination between the patient, their treating physician, healthcare staff and those close to them. A thorough understanding of non-adherence factors will help anticipate and prevent them.

ملخص

أصبحت مسألة المرحلة النهائية من مرض الكلى المزمن (ESRD) تحديا كبيرا للصحة العامة في العديد من البلدان، بما في ذلك المغرب. على الرغم من أن غسيل الكلى يستخدم للتخفيف جزئيا من آثار الفشل الكلوي، فإن استخدام العلاجات التكميلية أمر ضروري، وخاصة لعلاج الأمراض التي لوحظت بشكل متكرر في هذه الفئة من السكان. يزيد هذا التعدد الدوائي من المخاطر المرتبطة بالعلاجات، بما في ذلك خطر عدم الالتزام وتطور المشاكل المتعلقة بالأدوية.

هذه دراسة وصفية وتحليلية مقطعية لعدد 410 من مرضى غسيل الكلى المزمن. قمنا بتحليل المعلومات الديموغرافية والسريية والبيولوجية والغسيل الكلوي لدى هؤلاء المرضى، فضلا عن البيانات العلاجية. وتم إجراء التحليل الإحصائي بواسطة برنامج SPSS.

كان متوسط عمر جميع مرضانا 48.9 ± 19.1 سنة، وكان اعتلال الكلية الناتج عن ارتفاع ضغط الدم هو السائد في 44.1% من الحالات. وكان أكثر من نصف مرضانا يعانون من ارتفاع ضغط الدم (66.8%)، وكان 22.9% منهم مصابين بالسكري. تراوحت مدة غسيل الكلى بين 4 أشهر و360 شهراً بمتوسط 48 شهراً، واستفاد غالبية المرضى من 3 جلسات/أسبوع. أظهر التحليل أحادي المتغير أن العديد من العوامل أثرت بشكل كبير على التفاعلات الدوائية، بما في ذلك عدد الأمراض المصاحبة وارتفاع ضغط الدم (ارتفاع ضغط الدم) وعدد الأدوية التي يتناولها المريض. كانت الجرعة الزائدة والجرعة الزائدة من الأدوية مرتبطة بشكل كبير بارتفاع ضغط الدم وعمر المريض. كشف تحليل أحادي المتغير لعدة عوامل تؤثر على الالتزام العلاجي للمرضى أن عدد الأمراض المصاحبة ومدة غسيل الكلى وارتفاع ضغط الدم وعدد الأدوية التي يتناولها المريض كان لها تأثير كبير على الالتزام العلاجي. تظل إدارة التعدد الدوائي مشكلة مهمة لمختصي الرعاية الصحية الذين يعالجون المرضى الذين يخضعون لغسيل الكلى المزمن. يمكن منع معظم العناصر التي تساهم في انخفاض الالتزام من خلال التنسيق الفعال بين المريض والطبيب المعالج وطاقم الرعاية الصحية والمقربين منهم. إن الفهم الشامل لعوامل عدم الالتزام سيساعد على توقعها ومنعها.



BIBLIOGRAPHIE



1. **« Direction des hopitaux et des soins ambulatoires, ministère de la Santé.**
Lettre Magredial no 2; 2005 [www.nephromaroc.ma/pages/static/moroccanNephrology/magredial/LETTRE_MAGREDIAL_2.pdf]. – Recherche Google ». Consulté le: 11 novembre 2023. [En ligne].
Disponible sur:
https://www.google.com/search?sca_esv=581396395&rlz=1C5CHFA_enMA859MA859&sxsr=AM9HkKl4aTL5e19FdcP8eRojWCIAITJg8jw:1699663854248&q=Direction+des+ho%C3%A8pitaux+et+des+soins+ambulatoires,+minist%C3%A8re+de+la+Sant%C3%A9+.+Lettre+Magredial+no+2;+2005+%5Bwww.nephromaroc.ma/pages/static/+moroccanNephrology/magredial/LETTRE_MAGREDIAL_2.pdf%5D.&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwivk5Si3bqCAxUgVqQEHS_LALgQBSgAegQICRAB&biw=1440&bih=684&dpr=2
2. **E. Riemer, E. Werling, M. Kribs, A. Hamman De Compte, et Y. Dimitrov,**
« Analyse critique des prescriptions médicamenteuses en hémodialyse », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 1, n° 4, p. 234240, oct. 2005, doi: 10.1016/j.nephro.2005.08.002.
3. **B. Kaplan, L. A. Shimp, N. A. Mason, et F. J. Ascione,**
« Chronic Hemodialysis Patients. Part II: Reducing Drug-Related Problems through Application of the Focused Drug Therapy Review Program », *Ann. Pharmacother.*, vol. 28, n° 3, p. 32824, mars 1994, doi: 10.1177/106002809402800304.
4. **S. A. Mhammedi, F. Hamdi, M. Benabdelhak, Y. Bentata, et I. Haddiya,**
« L'observance thérapeutique: un autre défi à relever chez l'hémodialysé chronique », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 33, 2019, doi: 10.11604/pamj.2019.33.28.9448.
5. **R. Al-Ramahi,**
« Evaluation of potential drug- drug interactions among Palestinian hemodialysis patients », *BMC Nephrol.*, vol. 17, n° 1, p. 96, déc. 2016, doi: 10.1186/s12882-016-0317-4.
6. **D. E. Morisky, A. Ang, M. Krousel-Wood, et H. J. Ward,**
« Retracted: Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting », *J. Clin. Hypertens.*, vol. 10, n° 5, p. 34354, mai 2008, doi: 10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.

7. **J. Naud, T. D. Nolin, F. A. Leblond, et V. Pichette,**
« Current Understanding of Drug Disposition in Kidney Disease »,
J. Clin. Pharmacol., vol. 52, n° S1, janv. 2012, doi: 10.1177/0091270011413588.
8. **D. E. Weiner,**
« Public Health Consequences of Chronic Kidney Disease »,
Clin. Pharmacol. Ther., vol. 86, n° 5, p. 566-569, nov. 2009, doi: 10.1038/clpt.2009.137.
9. **L. Lalande, B. Charpiat, G. Leboucher, et M. Tod,**
« Consequences of Renal Failure on Non-Renal Clearance of Drugs »,
Clin. Pharmacokinet., vol. 53, n° 6, p. 521-532, juin 2014, doi: 10.1007/s40262-014-0146-1.
10. **J. D. Momper, R. Venkataramanan, et T. D. Nolin,**
« Nonrenal Drug Clearance in CKD: Searching for the Path Less Traveled »,
Adv. Chronic Kidney Dis., vol. 17, n° 5, p. 389, sept. 2010, doi: 10.1053/j.ackd.2010.05.009.
11. **T. D. Nolin et al.,**
« ESRD Impairs Nonrenal Clearance of Fexofenadine but not Midazolam »,
J. Am. Soc. Nephrol., vol. 20, n° 10, p. 2262-2276, oct. 2009, doi: 10.1681/ASN.2009010082.
12. **D. Hollander,**
« Intestinal permeability, leaky gut, and intestinal disorders »,
Curr. Gastroenterol. Rep., vol. 1, n° 5, p. 410-416, oct. 1999, doi: 10.1007/s11894-999-0023-5.
13. **E. S. Ryss et M. B. Lutoshkin,**
« [Changes in the large intestine in patients with chronic kidney failure] »,
Ter. Arkh., vol. 68, n° 6, p. 33-37, 1996.
14. **F. A. Leblond, M. Petrucci, P. Dubé, G. Bernier, A. Bonnardeaux, et V. Pichette,**
« Downregulation of Intestinal Cytochrome P450 in Chronic Renal Failure »,
J. Am. Soc. Nephrol., vol. 13, n° 6, p. 1538-1545, juin 2002, doi: 10.1097/01.ASN.0000017575.50319.77.

15. **C. J. Bowmer et W. E. Lindup,**
« Decreased drug binding in uraemia: Effect of indoxyl sulphate and other endogenous substances on the binding of drugs and dyes to human albumin », *Biochem. Pharmacol.*, vol. 31, n° 3, p. 319-23, févr. 1982, doi: 10.1016/0006 - 2952(82)90177-0.
16. **W. M. Bennett,**
« Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults », *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 3, n° 3, p. 155-93, nov. 1983, doi: 10.1016/S0272 - 6386(83)80060-2.
17. **T. P. Gibson**
« Renal Disease and Drug Metabolism: An Overview », *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 8, n° 1, p. 7-17, juill. 1986, doi: 10.1016/S0272-6386(86)80148-2.
18. **V. Launay-Vacher, H. Izzedine, S. Karie, J. S. Hulot, A. Baumelou, et G. Deray,**
« Renal Tubular Drug Transporters », *Nephron Physiol.*, vol. 103, n° 3, p. p97-p106, juin 2006, doi: 10.1159/000092212.
19. **A. Mónica Torres, M. Mac Laughlin, A. Muller, A. Brandoni, N. Anzai, et H. Endou,**
« Altered renal elimination of organic anions in rats with chronic renal failure », *Biochim. Biophys. Acta BBA - Mol. Basis Dis.*, vol. 1740, n° 1, p. 297, avr. 2005, doi: 10.1016/j.bbadis.2005.03.002.
20. **D. Laouari, R. Yang, C. Veau, I. Blanke, et G. Friedlander,**
« Two apical multidrug transporters, P-gp and MRP2, are differently altered in chronic renal failure », *Am. J. Physiol.-Ren. Physiol.*, vol. 280, n° 4, p. F636-45, avr. 2001, doi: 10.1152/ajprenal.2001.280.4.F636.
21. **W. E. Dager,**
« What Are the Important Drug Use Errors in Dialysis Patients?: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Principles », *Semin. Dial.*, vol. 23, n° 5, p. 466-9, sept. 2010, doi: 10.1111/j.1525 - 139X.2010.00773.x.

22. **R. Bruno,**
« Evaluation of Bayesian estimation to discriminate subpopulations of patients with altered pharmacokinetics using fragmentary data: a pilot study with pefloxacin », *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.*, vol. Spec No 3, p. 338-345, 1991.
23. **H. J. Manley,**
« Medication prescribing patterns in ambulatory haemodialysis patients: comparisons of USRDS to a large not-for-profit dialysis provider »
Nephrol. Dial. Transplant., vol. 19, n° 7, p. 1842-1848, juill. 2004, doi: 10.1093/ndt/gfh280.
24. **H. J. Manley,**
« Factors associated with medication-related problems in ambulatory hemodialysis patients »
Am. J. Kidney Dis., vol. 41, n° 2, p. 386-393, févr. 2003, doi: 10.1053/ajkd.2003.50048.
25. **L. Vidal, M. Shavit, A. Fraser, M. Paul, et L. Leibovici,**
« Systematic comparison of four sources of drug information regarding adjustment of dose for renal function », *BMJ*, vol. 331, n° 7511, p. 263, juill. 2005, doi: 10.1136/bmj.38476.471088.3A.
26. **A. Khanal, R. L. Castelino, G. M. Peterson, et M. D. Jose,**
« Dose adjustment guidelines for medications in patients with renal impairment: how consistent are drug information sources? »
Intern. Med. J., vol. 44, n° 1, p. 77-85, janv. 2014, doi: 10.1111/imj.12291.
27. **B. A. Mueller et W. E. Smoyer,**
« Challenges in Developing Evidence-Based Drug Dosing Guidelines for Adults and Children Receiving Renal Replacement Therapy », *Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 86, n° 5, p. 479-482, nov. 2009, doi: 10.1038/clpt.2009.150.
28. **F. Keller, H. Wilms, G. Schultze, G. Offerman, et M. Molzahn,**
« Effect of plasma protein binding, volume of distribution and molecular weight on the fraction of drugs eliminated by hemodialysis », *Clin. Nephrol.*, vol. 19, n° 4, p. 201-205, avr. 1983.

29. **M. A. Veltri, A. M. Neu, B. A. Fivush, R. S. Parekh, et S. L. Furth,**
« Drug Dosing During Intermittent Hemodialysis and Continuous Renal Replacement Therapy: Special Considerations in Pediatric Patients »,
Pediatr. Drugs, vol. 6, n° 1, p. 45-65, 2004, doi: 10.2165/00148581-200406010-00004.
30. **G. R. Matzke,**
« Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) »,
Kidney Int., vol. 80, n° 11, p. 1122-1137, déc. 2011, doi: 10.1038/ki.2011.322.
31. **T. D. Nolin,**
« Pharmacokinetic Assessment in Patients Receiving Continuous RRT: Perspectives from the Kidney Health Initiative »,
Clin. J. Am. Soc. Nephrol., vol. 10, n° 1, p. 159-164, janv. 2015, doi: 10.2215/CJN.05630614.
32. **S. Kissling,**
« Pharmacokinetic modelling of dialytic clearance in a case of acyclovir intoxication »,
Int. J. Antimicrob. Agents, vol. 45, n° 3, p. 323-327, mars 2015, doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.12.001.
33. **Fiaccadori, U. Maggiore, E. Parenti, P. Greco, et A. Cabassi,**
« Sustained low-efficiency dialysis (SLED) for acute lithium intoxication »,
Clin. Kidney J., vol. 1, n° 5, p. 329-332, oct. 2008, doi: 10.1093/ndtplus/sfn097.
34. **M. Pfister, D. E. Uehlinger, A. M. Hung, F. Schaedeli, et L. B. Sheiner,**
« A new Bayesian method to forecast and fine tune individual hemodialysis dose »,
Hemodial. Int., vol. 8, n° 3, p. 244-256, juill. 2004, doi: 10.1111/j.1492-7535.2004.01102.x.
35. **A. J. Atkinson**
Principles of clinical pharmacology,
2nd ed. Amsterdam Boston: Elsevier/Academic Press, 2007.

36. **T. J. Velenosi et B. L. Urquhart,**
« Pharmacokinetic considerations in chronic kidney disease and patients requiring dialysis »,
Expert Opin. Drug Metab. Toxicol., vol. 10, n° 8, p. 1131-1143, août 2014, doi: 10.1517/17425255.2014.931371.
37. **C. Robatel, L. A. Decosterd, J. Biollaz, P. Eckert, M. D. Schaller, et T. Buclin,**
« Pharmacokinetics and Dosage Adaptation of Meropenem during Continuous Venovenous Hemodiafiltration in Critically Ill Patients »
J. Clin. Pharmacol., vol. 43, n° 12, p. 1329-1340, déc. 2003, doi: 10.1177/0091270003260286.
38. **T. D. Nolin,**
« A Synopsis of Clinical Pharmacokinetic Alterations in Advanced CKD »
Semin. Dial., vol. 28, n° 4, p. 325-329, juill. 2015, doi: 10.1111/sdi.12374.
39. **P. E. Stevens,**
« Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline »
Ann. Intern. Med., vol. 158, n° 11, p. 825, juin 2013, doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
40. **B. A. Cooper,**
« A Randomized, Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis »
N. Engl. J. Med., vol. 363, n° 7, p. 609-619, août 2010, doi: 10.1056/NEJMoa1000552.
41. **A. Plum, L. B. Jensen, et J. B. Kristensen,**
« In Vitro Protein Binding of Liraglutide in Human Plasma Determined by Reiterated Stepwise Equilibrium Dialysis »,
J. Pharm. Sci., vol. 102, n° 8, p. 2882-2888, août 2013, doi: 10.1002/jps.23648.
42. **Pallotta et H. J. Manley,**
« Vancomycin Use in Patients Requiring Hemodialysis: A Literature Review »,
Semin. Dial., vol. 21, n° 1, p. 6-30, janv. 2008, doi: 10.1111/j.1525-139X.2007.00333.x.

43. **C. A. DeSai, D. F. Sahm, et J. G. Umans,**
« Vancomycin Elimination During High-Flux Hemodialysis: Kinetic Model and Comparison of Four Membranes »,
Am. J. Kidney Dis., vol. 20, n° 4, p. 353-60, oct. 1992, doi: 10.1016/S0272 - 6386(12)70298-6.
44. **J. Naud, J. Michaud, F. A. Leblond, S. Lefrancois, A. Bonnardeaux, et V. Pichette,** « Effects of Chronic Renal Failure on Liver Drug Transporters »,
Drug Metab. Dispos., vol. 36, n° 1, p. 124-28, janv. 2008, doi: 10.1124/dmd.107.018192.
45. **S. Bezzaoucha,**
« Hemodialysis effects on phenytoin pharmacokinetics »,
Eur. J. Clin. Pharmacol., vol. 70, n° 4, p. 499-500, avr. 2014, doi: 10.1007/s00228-013-1628-z.
46. **N. B. Amin, I. D. Padhi, M. A. Touchette, R. V. Patel, T. P. Dunfee, et J. V. Anandan,**
« Characterization of gentamicin pharmacokinetics in patients hemodialyzed with high-flux polysulfone membranes »,
Am. J. Kidney Dis., vol. 34, n° 2, p. 222-27, août 1999, doi: 10.1016/S0272 - 6386(99)70347-1.
47. **H. J. Manley, G. R. Bailie, M. L. McClaran, et W. L. Bender,**
« Gentamicin pharmacokinetics during slow daily home hemodialysis »,
Kidney Int., vol. 63, n° 3, p. 1072-1078, mars 2003, doi: 10.1046/j.1523 -1755.2003.00819.x.
48. **M. Anttila, E. Sotaniemi, O. Pelkonen, et A. Rautio,**
« Marked effect of liver and kidney function on the pharmacokinetics of selegiline »,
Clin. Pharmacol. Ther., vol. 77, n° 1, p. 54-62, janv. 2005, doi: 10.1016/j.clpt.2004.09.004.
49. **M. Cvetkovic, B. Leake, M. F. Fromm, G. R. Wilkinson, et R. B. Kim,**
« OATP and P-glycoprotein transporters mediate the cellular uptake and excretion of fexofenadine »,
Drug Metab. Dispos. Biol. Fate Chem., vol. 27, n° 8, p. 866-871, août 1999.

50. **S. Matsushima,**
« Involvement of Multiple Efflux Transporters in Hepatic Disposition of Fexofenadine », *Mol. Pharmacol.*, vol. 73, n° 5, p. 1474-1483, mai 2008, doi: 10.1124/mol.107.041459.
51. **Y. Zhang,**
« Assessment of the Impact of Renal Impairment on Systemic Exposure of New Molecular Entities: Evaluation of Recent New Drug Applications », *Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 85, n° 3, p. 30511, mars 2009, doi: 10.1038/clpt.2008.208.
52. **B. K. Birmingham,**
« Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profile of Rosuvastatin in Patients with End-Stage Renal Disease on Chronic Haemodialysis », *Clin. Drug Investig.*, vol. 33, n° 4, p. 233241, avr. 2013, doi: 10.1007/s40261-013-0071-3.
53. **R. Bologa,**
« Pharmacokinetics of rosuvastatin in patients with end-stage kidney disease undergoing peritoneal dialysis », *Clin. Nephrol.*, vol. 72, n° 12, p. 437-441, déc. 2009, doi: 10.5414/CNP72437.
54. **M. Dostalek, M. H. Court, B. Yan, et F. Akhlaghi,**
« Significantly reduced cytochrome P450 3A4 expression and activity in liver from humans with diabetes mellitus », *Br. J. Pharmacol.*, vol. 163, n° 5, p. 93947, juill. 2011, doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01270.x.
55. **B. Smyth, C. Jones, et J. Saunders,**
« Prescribing for patients on dialysis », *Aust. Prescr.*, vol. 39, n° 1, p. 21-24, févr. 2016, doi: 10.18773/austprescr.2016.008.
56. **M. Tozawa,**
« Analysis of drug prescription in chronic haemodialysis patients », *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 17, n° 10, p. 181824, oct. 2002, doi: 10.1093/ndt/17.10.1819.

57. **R. Al-Ramahi,**
« Medication prescribing patterns among chronic kidney disease patients in a hospital in Malaysia »,
Saudi J. Kidney Dis. Transplant. Off. Publ. Saudi Cent. Organ Transplant. Saudi Arab., vol. 23, n° 2, p. 403-408, mars 2012.
58. **H. J. Manley, C. A. Cannella, G. R. Bailie, et W. L. St. Peter,**
« Medication-Related Problems in Ambulatory Hemodialysis Patients: A Pooled Analysis »,
Am. J. Kidney Dis., vol. 46, n° 4, p. 669-680, oct. 2005, doi: 10.1053/j.ajkd.2005.07.001.
59. **W. G. Goodman,**
« Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure »,
Nephrol. Dial. Transplant., vol. 18, n° 90003, p. -8jii mars 2003, doi: 10.1093/ndt/gfg1002.
60. **R. Oprisiu,**
« [Renal osteodystrophy (1): invasive and non-invasive diagnosis of its pathologic varieties] »
Nephrologie, vol. 21, n° 5, p. 229-237, 2000.
61. **G. Block, T. Hulbert-Shearon, N. Levin, et F. Port,**
« Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study »,
Am. J. Kidney Dis., vol. 31, n° 4, p. 607617, avr. 1998, doi: 10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531176.
62. **S. K. Ganesh, A. G. Stack, N. W. Levin, T. Hulbert-Shearon, et F. K. Port,**
« Association of Elevated Serum PO₄, Ca × PO₄ Product, and Parathyroid Hormone with Cardiac Mortality Risk in Chronic Hemodialysis Patients »
J. Am. Soc. Nephrol., vol. 12, n° 10, p. 213-2138, oct. 2001, doi: 10.1681/ASN.V12102131.

63. **O. Gross,**
« Antifibrotic, nephroprotective potential of ACE inhibitor vs AT1 antagonist in a murine model of renal fibrosis »
Nephrol. Dial. Transplant., vol. 19, n° 7, p. 1716-1723, juill. 2004, doi: 10.1093/ndt/gfh219.
64. **F. Montecucco, A. Pende, et F. Mach,**
« The Renin–Angiotensin System Modulates Inflammatory Processes in Atherosclerosis: Evidence from Basic Research and Clinical Studies »
Mediators Inflamm., vol. 2009, p. 1-13, 2009, doi: 10.1155/2009/752406.
65. **S.–C. Hung,**
« Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease ».
Kidney Int., vol. 85, n° 3, p. 703-709, mars 2014, doi: 10.1038/ki.2013.336.
66. **R. E. Harraqui, A. Naima, B. Yassamine, et I. Haddiya,**
« Stratégie de prise en charge de l'hypertension artérielle en hémodialyse chronique: un modèle appliqué d'éducation thérapeutique des patients (ETP) »,
Pan Afr. Med. J., vol. 19, 2014, doi: 10.11604/pamj.2014.19.86.3996.
67. **C. Jacobs, D. Frei, et A. C. Perkins,**
« Results of the European Survey on Anaemia Management 2003 (ESAM 2003): current status of anaemia management in dialysis patients, factors affecting epoetin dosage and changes in anaemia management over the last 5 years »,
Nephrol. Dial. Transplant., vol. 20, n° suppl_3, p. iii24, mai 2005, doi: 10.1093/ndt/gfh1074.
68. **W.–C. Kan,**
« The New Comorbidity Index for Predicting Survival in Elderly Dialysis Patients: A Long–Term Population–Based Study »,
PLoS ONE, vol. 8, n° 8, p. e68748, août 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0068748.

69. **L. Frimat,**
« Impact des comorbidités sur la stabilité de l'hémoglobine chez des patients insuffisants rénaux chroniques en hémodialyse, traités par CERA en pratique courante: l'étude MIRIADE »,
Néphrologie Thérapeutique, vol. 15, n° 3, p. -168, juin 2019, doi: 10.1016/j.nephro.2018.11.006.
70. **A. B. Marquito, N. M. D. S. Fernandes, F. A. B. Colugnati, et R. B. D. Paula,**
« Identifying potential drug interactions in chronic kidney disease patients »
J. Bras. Nefrol., vol. 36, n° 1, p. 26-34, 2014, doi: 10.5935/0101-2800.20140006.
71. **M. Alshamrani, A. Almalki, M. Qureshi, O. Yusuf, et S. Ismail,**
« Polypharmacy and Medication-Related Problems in Hemodialysis Patients: A Call for Deprescribing »
Pharmacy, vol. 6, n° 3, p. 76, juill. 2018, doi: 10.3390/pharmacy6030076.
72. **I. A. Bsheti, E. A. Qunaibi, N. R. Bulatova, S. Samara, et S. AbuRuz,**
« Treatment related problems for outpatients with chronic diseases in Jordan: the value of home medication reviews »,
Int. J. Clin. Pharm., vol. 35, n° 1, p. 92-100, févr. 2013, doi: 10.1007/s11096-012-9713-4.
73. **B. Kaplan, N. A. Mason, L. A. Shimp, et F. J. Ascione,**
« Chronic Hemodialysis Patients. Part I: Characterization and Drug-Related Problems »
Ann. Pharmacother., vol. 28, n° 3, p. -338 mars 1994, doi: 10.1177/106002809402800303.
74. **M. Baudrant-Boga, A. Lehmann, et B. Allenet,**
« Penser autrement l'observance médicamenteuse: d'une posture injonctive à une alliance thérapeutique entre le patient et le soignant - Concepts et déterminants »,
Ann. Pharm. Fr., vol. 70, n° 1, p. 15-25, janv. 2012, doi: 10.1016/j.pharma.2011.10.003.
75. **A. Desbrus-Qochih et P. Cathébras,**
« Obéir ou adhérer? L'observance thérapeutique en question »,
Médecine Longévité, vol. 4, n° 3-4, p. 111-122, déc. 2012, doi: 10.1016/j.mlong.2012.09.001.

76. **K. M. Murali, J. Mullan, J. H. C. Chen, S. Roodenrys, et M. Lonergan,**
« Medication adherence in randomized controlled trials evaluating cardiovascular or mortality outcomes in dialysis patients: A systematic review », *BMC Nephrol.*, vol. 18, n° 1, p. 42, déc. 2017, doi: 10.1186/s12882-017-0449-1.
77. **R. Blanchard, W. Berger, G. R. Bailie, et G. Eisele,**
« Knowledge of hemodialysis and CAPD patients about their prescribed medicines » *Clin. Nephrol.*, vol. 34, n° 4, p. 173-178, oct. 1990.
78. **R. J. Bland, R. R. Cottrell, et L. R. Guyler,**
« Medication Compliance of Hemodialysis Patients and Factors Contributing to Non-Compliance » *Dial. Transplant.*, vol. 37, n° 5, p. 174-178, mai 2008, doi: 10.1002/dat.20207.
79. **M. Ohya,**
« An Analysis of Medication Adherence and Patient Preference in Long-term Stable Maintenance Hemodialysis Patients in Japan », *Intern. Med.*, vol. 58, n° 18, p. 2595-2603, sept. 2019, doi: 10.2169/internalmedicine.2676-19.



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعِي فِي إِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَ أَكْتُمَ

سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ

وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ

عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ

اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



الوصفات الطبية الموصوفة لمرضى تصفية الدم المزمن

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/12/13
من طرف

السيد مروان السليماني

المزداد في 15 يوليوز 1998 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

وصفلات طبية - تصفية الدم المزمن - تفاعلات الأدوية - التزام علاجي

اللجنة

الرئيسة

السيدة **إ. العواد**

أستاذة في طب أمراض الكلى

المشرفة

السيدة **و. فضيلي**

أستاذة في طب أمراض الكلى

السيدة **س. زاوي**

أستاذة في علم الصيدلة

الحكام

السيد **م. أسراجي**

أستاذ في طب أمراض الكلى