

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX ET NÉPHROPATHIE TUBULO-INTERSTITIELLE : LE PARADIGME DE LA «NÉPHRITE INTERSTITIELLE CHRONIQUE DES COMMUNAUTÉS AGRICOLES (CINAC)»

JOURET F (1, 2), VERVAET BA (3, 4), DE BROE M (5)

RÉSUMÉ : La néphrite interstitielle chronique des communautés agricoles («*Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities*» : CINAC)) constitue un enjeu majeur de santé publique, touchant principalement les travailleurs agricoles jeunes sans comorbidité. Cliniquement, la CINAC se manifeste par une protéinurie faible, un sédiment urinaire peu contributif et une insuffisance rénale rapidement progressive. Histologiquement, de volumineux lysosomes dysmorphiques contenant des agrégats électron-denses non membranaires ont été décrits au sein des cellules tubulaires proximales. Longtemps attribuée aux épisodes répétés de déshydratation, sa physiopathologie apparaît aujourd'hui plus complexe. En effet, cette hypothèse du stress thermique ne rend pas compte de la distribution géographique hétérogène de la maladie. Des données épidémiologiques, environnementales et toxicologiques convergent vers un rôle prépondérant de l'exposition chronique aux pesticides. Plusieurs classes agrochimiques présentent, en effet, une néphrotoxicité cumulative démontrée expérimentalement, impliquant stress oxydatif, apoptose tubulaire, et dysfonction lysosomale et mitochondriale. La présence fréquente de résidus de pesticides dans l'eau et les sols des zones endémiques indique une exposition chronique à faibles doses, parfois indépendante de l'activité professionnelle directe. Le stress thermique semble jouer un rôle de co-facteur, amplifiant la toxicité via la déshydratation, l'hypoperfusion rénale et la concentration des toxiques au niveau tubulaire. La CINAC semble résulter d'une étiologie multifactorielle dominée par l'exposition à des mélanges agrochimiques, nécessitant des stratégies de prévention intégrées et durables telles que la dépollution et/ou l'osmose inversée de l'eau potable.

MOTS-CLÉS : Pesticides - Stress thermique - Néphrotoxicité - Néphrite interstitielle

**ENVIRONMENTAL FACTORS AND TUBULOINTERSTITIAL NEPHROPATHY :
THE PARADIGM OF «CHRONIC INTERSTITIAL NEPHRITIS IN
AGRICULTURAL COMMUNITIES (CINAC)»**

SUMMARY : Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities (CINAC) represents a major public health challenge, primarily affecting young to middle-aged agricultural workers. Clinically, CINAC is characterized by low-grade proteinuria, a bland urinary sediment, and rapidly progressive renal failure. Kidney biopsies disclose large dysmorphic lysosomes containing electron-dense non-membrane aggregates in proximal tubular cells. Although the disease was long attributed to recurrent episodes of dehydration, its pathophysiology is now recognized as more complex. Indeed, the heat-stress hypothesis alone does not adequately explain the heterogeneous geographic distribution of CINAC. Converging epidemiological, environmental, and toxicological evidence suggests a significant role for chronic exposure to pesticides. Several classes of agrochemicals exhibit experimentally demonstrated cumulative nephrotoxicity, involving oxidative stress, tubular apoptosis, and mitochondrial and lysosomal dysfunction. The frequent detection of pesticide residues in drinking water and soils within endemic regions indicates chronic low-dose exposure, sometimes independent of direct occupational handling. Heat stress likely acts as a cofactor, amplifying toxicity through dehydration, reduced renal perfusion, and intratubular concentration of toxins. Overall, CINAC appears to result from a multifactorial etiology dominated by exposure to agrochemical mixtures, underscoring the need for integrated and sustainable prevention strategies including depollution and/or reversed osmosis of drinkable water.

KEYWORDS : Agrochemical pesticides - Nephrotoxicity - Heat stress - Tubulointerstitial injury

INTRODUCTION

La néphrite interstitielle chronique des communautés agricoles («*Chronic Interstitial Nephritis in Agricultural Communities*» : CINAC)) est apparue au cours des trois dernières décennies comme une maladie rénale chronique (MRC) atypique, touchant principalement les travailleurs agricoles (1-3). Initialement décrite en Amérique centrale chez les coupeurs de canne à sucre (4),

cette maladie s'est rapidement révélée présente dans des zones similaires au Sri Lanka, en Inde, au Salvador et dans d'autres régions agricoles à climat chaud..., y compris plus récemment dans le Sud de la France ! (Figure 1). Cliniquement, la CINAC se caractérise par une atteinte tubulo-interstitielle, avec une protéinurie minime, un sédiment urinaire pauvre et une MRC rapidement progressive (5). Les patients sont souvent asymptomatiques jusqu'aux stades avancés de MRC, ce qui retarde le diagnostic. La maladie touche majoritairement des hommes jeunes ou d'âge moyen sans comorbidité, engagés dans des travaux agricoles physiques, mais elle peut également affecter des femmes et des travailleurs non agricoles dans certaines régions (1). La forte mortalité observée s'explique, notamment, par l'absence d'accès régulier à la dialyse et à la greffe de rein.

(1) Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation, CHU de Liège, Belgique.

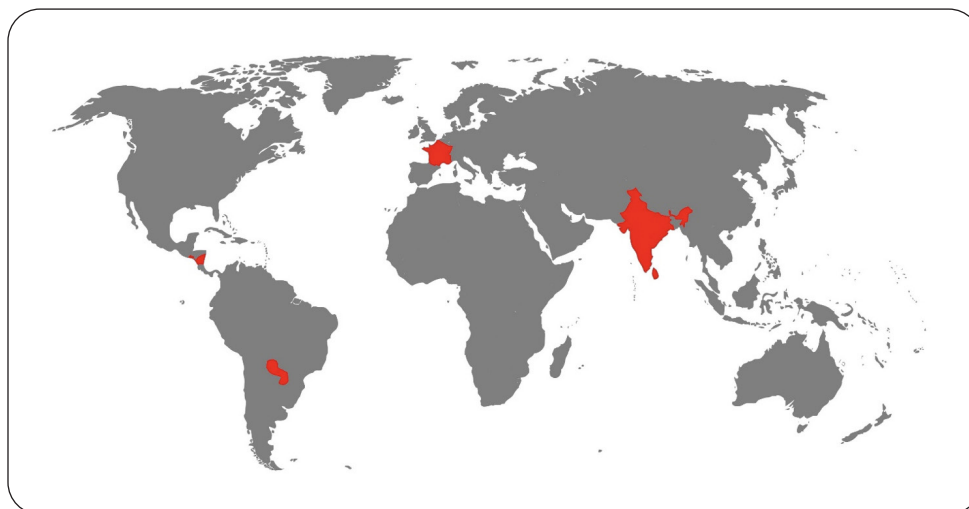
(2) GIGA Institute, ULiège, Belgique.

(3) Cell Death Signaling Lab, Université d'Anvers, Belgique.

(4) Institute of Pathology, RWTH Aachen University Clinic, Aix-La-Chapelle, Allemagne.

(5) Laboratory of Pathophysiology, Université d'Anvers, Belgique.

Figure 1. Recensement géographique de patients atteints de CINAC



La CINAC est une maladie rénale largement répandue à l'échelle mondiale. Les zones mises en rouge indiquent les pays où la CINAC a été confirmée histologiquement, depuis 1990 : France, Inde, Le Salvador, Nicaragua, Paraguay, Sri Lanka.

Si les épisodes de déshydratation et la chaleur («*heat stress*») ont longtemps été considérés comme les principaux mécanismes en cause, de nouvelles données suggèrent que l'exposition chronique aux pesticides jouerait un rôle prépondérant, voire déclencheur, dans la physiopathologie de la CINAC (5-8). L'objectif de cette revue est de présenter les connaissances actuelles sur l'épidémiologie, la physiopathologie, les déterminants environnementaux et professionnels, les aspects socio-économiques, les stratégies de prévention et les perspectives de recherche pour la CINAC, en intégrant les hypothèses émergentes concernant le rôle de l'agrochimie.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La CINAC présente un schéma épidémiologique particulier et reproductible à travers différentes régions du globe (Figure 1), suggérant que des facteurs environnementaux et professionnels similaires sont à l'origine de la maladie (1, 9). Des enquêtes réalisées au Nicaragua et au Salvador ont identifié des «clusters» dans des communautés agricoles. Dans certaines études cas-témoins, la prévalence chez les coupeurs de canne dépassait 18 %, contre 1 à 3 % chez les populations non agricoles des mêmes régions. Au Sri Lanka, dans la province du Nord-Central, un schéma similaire a été constaté chez les riziculteurs. Les estimations

de prévalence varient entre 5 et 22 % dans les zones à haut risque. La maladie touche majoritairement des hommes âgés de 20 à 50 ans attachés à des tâches professionnelles (i) agricoles, (ii) à forte intensité physique et (iii) exposant à de fortes températures. Cependant, des femmes impliquées dans la collecte d'eau dans des sources potentiellement contaminées présentent également un risque accru de CINAC. Les cas pédiatriques sont rares, mais certaines études suggèrent la présence de lésions tubulaires proximales dès l'enfance (10).

Les migrations saisonnières jouent un rôle important. Les travailleurs agricoles itinérants montrent une incidence accrue de CINAC (11). En Inde et au Sri Lanka, la maladie peut présenter un regroupement familial, sans argument fort en faveur d'une susceptibilité génétique. Il s'agirait plutôt d'expositions environnementales et professionnelles communes. Les déterminants socio-économiques sont également cruciaux. Les communautés touchées manquent souvent d'accès à l'eau potable, aux soins médicaux, à l'équipement de protection individuelle et à des régulations du travail adéquates. L'organisation du travail, avec des rémunérations au rendement, réduit les pauses et l'accès à l'hydratation. La qualité de l'eau, souvent contaminée par des minéraux ou des résidus agrochimiques, et la pauvreté contribuent à la vulnérabilité de ces populations.

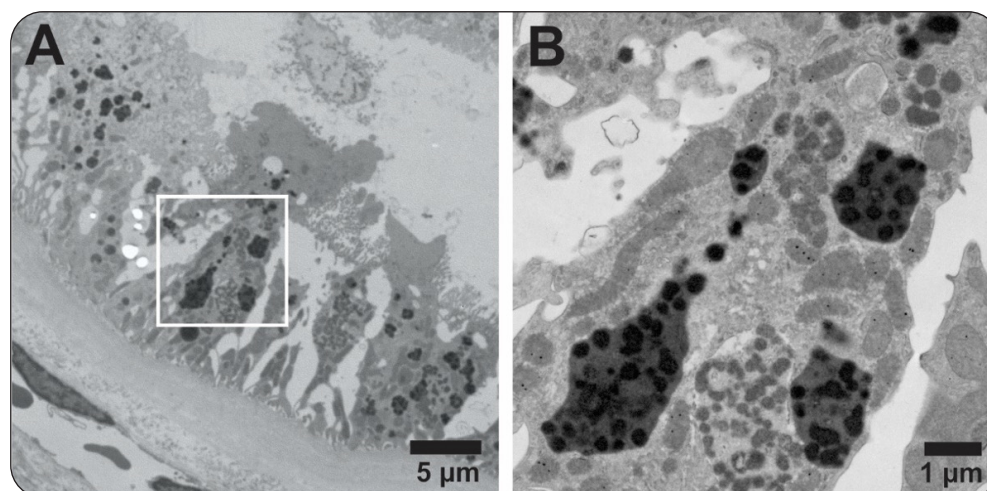
PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de la CINAC repose sur un modèle multifactoriel complexe dans lequel plusieurs mécanismes interagissent pour provoquer des lésions tubulo-interstitielles progressives (12). Bien que le stress thermique et la déshydratation répétée aient été initialement associées à la CINAC (11), des preuves émergentes indiquent que l'exposition chronique aux pesticides jouerait un rôle prépondérant dans la physiopathologie de la CINAC (2, 5, 6). Les travailleurs agricoles dans les zones endémiques manipulent, mélangent et appliquent régulièrement des herbicides, des insecticides et des fongicides, souvent sans équipement de protection adéquat et dans des conditions de forte chaleur, favorisant l'absorption cutanée et inhalée ainsi que l'effet cumulatif des toxiques sur le rein (10). En 2023, Kolli et coll. ont réalisé la première analyse comparative du protéome urinaire de patients atteints de CINAC *versus* cas témoins au Sri Lanka (13). Parmi 944 protéines d'abondance différentielle, 636 étaient d'origine rénale ou urogénitale. Le profil urinaire de la CINAC se caractérisait par un syndrome de Fanconi atypique, avec augmentation des marqueurs classiques de lésion tubulaire proximale, mais une diminution de protéines habituellement retrouvées dans la MRC, notamment l'ostéopontine, les aquaporines et les récepteurs endocytiques.

Le protéome CINAC apparaît donc distinct de la MRC classique, suggérant l'implication de mécanismes lysosomaux, endocytaires et mitochondriaux (13).

Ces données concordent avec les lésions tubulo-interstitielles observées dans les biopsies rénales des patients atteints de CINAC : une néphrite interstitielle chronique avec atrophie tubulaire et fibrose interstitielle, parfois associée à des altérations mitochondriales et à des marqueurs d'oxydation cellulaire (5, 6). Ces lésions sont compatibles avec une toxicité chimique chronique et se retrouvent dans les modèles animaux exposés à des mélanges de pesticides (5, 6). Plus spécifiquement, un aspect typique des cellules tubulaires proximales a été décrit en microscopie optique et confirmé en microscopie électronique : la CINAC se caractérise par des lysosomes dysmorphiques volumineux ($> 1 \mu\text{m}$) contenant des agrégats électron-denses non membranaires, associés à une atrophie épithéliale et à une desquamation cellulaire (Figure 2). Ces lésions sont observées dans 81,3 % des biopsies rénales de patients atteints de CINAC, dans des régions tropicales et non tropicales. Leur uniformité morphologique et leur similitude avec les lésions induites par les médicaments inhibiteurs de la calcineurine suggèrent l'existence de mécanismes physiopathologiques communs de toxicité tubulaire proximale (5, 6, 12).

Figure 2. Microscopie électronique rénale de la CINAC



L'analyse en microscopie électronique en transmission (MET) a révélé la présence d'inclusions distinctes dans les lysosomes des tubules proximaux chez des patients atteints de CINAC. A) Vue d'ensemble à faible grossissement montrant plusieurs cellules tubulaires proximales présentant des lysosomes de taille normale à modérément augmentée. B) Détail à fort grossissement de (A) montrant des lysosomes dysmorphiques augmentés de taille ($> 1,2 \mu\text{m}$) contenant des agrégats arrondis ou irréguliers, denses aux électrons, sombres et non limités par une membrane, dispersés dans une matrice uniformément dense aux électrons, de densité légère à moyenne.

Les données environnementales confirment la plausibilité de l'hypothèse «pesticides» (12). L'exposition chronique à de faibles doses de mélanges d'agrototoxiques peut, en effet, produire des effets additifs ou synergiques difficiles à détecter lorsqu'on étudie les substances individuellement (7). Dans les zones endémiques, on retrouve fréquemment des résidus de pesticides dans les sols, les canaux d'irrigation et l'eau potable, ce qui suggère que l'exposition chronique ne se limite pas aux heures de travail (10, 14). Des études de biomonitoring révèlent des métabolites de pesticides élevés et des marqueurs de stress oxydatif chez les travailleurs touchés, établissant un lien biologique plausible entre l'exposition chimique et l'atteinte rénale (13). De plus, la synergie entre les pesticides et le stress thermique accélérerait l'apparition et la progression de la CINAC : la déshydratation concentre les toxiques dans les tubules, réduit la perfusion rénale et fragilise les défenses cellulaires, amplifiant ainsi la toxicité. Enfin, l'observation épidémiologique que certaines populations exposées à des pesticides, et à un stress thermique modéré, développent la maladie renforce l'idée que les agrototoxiques constituent un facteur prépondérant à la déshydratation. En 2015, Jayasumana et coll. ont réalisé une étude cas-témoins au Sri Lanka : une association significative a été observée entre CINAC et application globale de pesticides (odds ratio [OR] : 2,3, intervalle de confiance [IC] à 95 % 1,0-5,6) et l'utilisation de glyphosate (OR : 5,1, IC à 95 % 2,3-11,3), après ajustement en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation, des antécédents familiaux de MRC et des modificateurs d'exposition (7). Ces données observationnelles suggèrent une relation exposome / CINAC. Ainsi, le modèle actuel propose que la CINAC résulte d'une interaction multifactorielle où les pesticides constituent un axe majeur de l'atteinte tubulaire, tandis que le stress thermique et la déshydratation agissent comme cofacteurs. Ce mécanisme combiné explique la distribution géographique, les variations interindividuelles et l'association avec certaines pratiques agricoles, fournissant un cadre intégratif pour comprendre la pathogénie de cette maladie.

MANIFESTATIONS CLINIQUES ET ÉVOLUTION NATURELLE

La CINAC se caractérise par une progression insidieuse, souvent asymptomatique pendant plusieurs années, ce qui contribue à un diagnostic tardif et à une morbi-mortalité anorma-

lement élevée chez des adultes d'âge moyen (2). Les premiers signes cliniques sont généralement non spécifiques, comprenant fatigue persistante, diminution de la tolérance à l'effort, faiblesse musculaire et crampes, parfois associées à une intolérance à la chaleur. Les épisodes d'insuffisance rénale aiguë subclinique pendant les périodes de récolte ont été documentés, suggérant que la maladie évolue par l'accumulation de lésions répétées (2). La protéinurie est habituellement faible (souvent inférieure à 500 mg par jour et de profil tubulaire), ce qui distingue la CINAC des néphropathies diabétiques ou hypertensives (15). L'hématurie est rare et le sédiment urinaire est typiquement pauvre. La pression artérielle reste généralement normale, ce qui contraste avec l'évolution habituelle de la MRC (16). La polyurie légère et une altération de la capacité de concentration urinaire traduisent une atteinte tubulaire fonctionnelle. L'imagerie rénale révèle souvent des reins de petite taille et d'échogénicité augmentée dans les stades avancés.

L'évolution naturelle de la CINAC est généralement lente, mais progressive. La mortalité reste élevée dans les communautés où l'accès à la dialyse et à la transplantation rénale est limité. L'impact socioéconomique est majeur, entraînant une perte de revenus, une instabilité familiale et une fragilité économique pour les communautés rurales touchées (14).

TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Actuellement, il n'existe pas de traitement curatif pour la CINAC. La prise en charge vise principalement à ralentir la progression de la MRC, à corriger les complications et à prévenir les expositions aggravantes (17, 18). Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone peuvent être utilisés avec précaution, mais leur efficacité est moins évidente en raison de la protéinurie faible, voire absente, dans la CINAC. L'utilisation de médicaments anti-oxydants visant à réduire l'hyperuricémie est actuellement explorée dans des études expérimentales, mais aucune stratégie pharmacologique validée n'a démontré de bénéfice significatif à grande échelle.

Les mesures préventives reposent sur une approche multidimensionnelle intégrant des interventions au niveau individuel, communautaire et politique. La mise en place de programmes «*shade-water-rest*» sur les lieux de travail, qui favorisent les pauses régulières, l'accès à l'eau potable et les zones d'ombre, a

démontré une réduction des épisodes d'insuffisance rénale aiguë et une meilleure tolérance au travail sous forte chaleur. La régulation et la limitation de l'utilisation des pesticides, combinées à la formation sur les pratiques de sécurité et à l'accès aux équipements de protection individuelle, sont essentielles pour réduire l'exposition chronique aux néphrotoxiques. L'amélioration de la qualité de l'eau potable et la surveillance des résidus chimiques dans les sources locales constituent également des interventions prioritaires (19, 20). En 2024, Ranasinghe et coll. ont analysé l'évolution temporelle entre 2010 et 2020 de l'incidence hospitalière de la CINAC/MRC dans la province du Centre-Nord du Sri Lanka (20). L'objectif principal était d'évaluer si la diminution récente des cas diagnostiqués pouvait être associée à la mise en place progressive de systèmes de production d'eau potable par osmose inversée. L'osmose inversée est un procédé de filtration de l'eau qui utilise une membrane semi-perméable pour retenir les sels, impuretés et contaminants, en appliquant une pression afin de forcer l'eau à passer du côté le plus concentré vers le moins concentré. Les résultats montrent une augmentation initiale de l'incidence de CINAC/MRC jusqu'en 2015-2016, suivie d'une diminution progressive et soutenue dans la majorité des zones étudiées. Cette baisse est particulièrement marquée dans les régions où plus de 20 % des ménages utilisaient l'eau issue des systèmes d'osmose inversée. L'association temporelle observée suggère que l'amélioration de la qualité de l'eau potable pourrait jouer un rôle dans la réduction des nouveaux cas hospitaliers de CINAC/MRC. D'autres facteurs, tels que les changements dans les pratiques agricoles, la moindre exposition professionnelle ou l'accès aux soins, pourraient également contribuer à cette évolution favorable. Cette étude apporte néanmoins des éléments épidémiologiques en faveur d'un rôle potentiel de l'eau potable par osmose inversée dans la prévention de la CINAC (19, 20).

En résumé, la prévention de la CINAC nécessite des politiques publiques et une coordination internationale. L'extension des services de santé dans les communautés rurales, la surveillance épidémiologique systématique, l'adaptation des pratiques agricoles au changement climatique et la mise en place de normes de protection des travailleurs contre la toxicité agrochimique sont indispensables pour limiter la progression de la maladie et réduire la morbidité et la mortalité associées.

PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Malgré les avancées récentes, de nombreuses questions demeurent sur l'étiologie et la physiopathologie de la CINAC. Des études longitudinales combinant suivi épidémiologique, analyse environnementale et biomarqueurs rénaux sont nécessaires pour identifier les facteurs de risque individuels et collectifs, et comprendre la dynamique de la progression de la maladie (3). L'intégration de données génétiques et épigénétiques permettrait de clarifier la susceptibilité individuelle et la variabilité inter-individuelle observée dans les communautés agricoles. La standardisation des critères diagnostiques reste une priorité afin de faciliter la surveillance internationale et la comparaison des résultats entre régions. L'étude des interactions entre stress thermique, déshydratation et exposition chronique aux pesticides représente un axe de recherche prioritaire. Des modèles expérimentaux *in vitro* et *in vivo* permettront d'explorer les mécanismes moléculaires impliqués (6). L'évaluation des biomarqueurs urinaires et sériques émergents pourrait améliorer la détection précoce et la surveillance des populations à risque (15). Par ailleurs, l'impact du changement climatique sur l'intensité et la durée des périodes de chaleur extrême doit être intégré dans les modèles prédictifs, afin d'anticiper la progression de la maladie et la répartition géographique future. Des recherches sur les interventions préventives sont également essentielles. L'évaluation de l'efficacité des programmes d'hydratation, d'ombrage et de pauses régulières, ainsi que des stratégies de réduction de l'exposition aux pesticides et de dépollution des eaux potables, doit être réalisée dans différents contextes géographiques et culturels. L'adaptation des pratiques agricoles et la mise en place de normes de protection des travailleurs pourraient contribuer à limiter l'incidence et la progression de la CINAC à long terme.

CONCLUSION

La CINAC constitue un problème majeur de santé publique dans les communautés agricoles. La maladie résulte probablement d'une interaction complexe entre stress thermique et exposition chronique aux pesticides et autres néphrotoxiques. Les lésions tubulo-interstitielles caractéristiques, associées à une protéinurie faible et à une progression insidieuse vers l'insuffisance rénale terminale, soulignent l'importance de la détection précoce et de la prévention. Les

interventions doivent être multidimensionnelles, combinant mesures individuelles, communautaires et politiques : optimisation de l'hydratation, pauses régulières, zones d'ombre, réduction de l'exposition aux agrochimiques, amélioration de la qualité de l'eau et extension de l'accès aux soins. La compréhension complète de la CINAC nécessitera des recherches intégrées sur les mécanismes physiopathologiques, les facteurs environnementaux et professionnels, et les déterminants sociaux et économiques. Face au changement climatique et à l'intensification des pratiques agricoles, la CINAC constitue un signal d'alerte sur les risques sanitaires liés à la combinaison de contraintes environnementales, chimiques et socio-économiques, et souligne la nécessité d'une action coordonnée pour protéger la santé des populations vulnérables.

BIBLIOGRAPHIE

- Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. *Nephrol Dial Transplant* 2017;**32**:234-41.
- Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic kidney disease of unknown cause in agricultural communities. *N Engl J Med* 2019;**380**:1843-52.
- Wijewickrama ES, Gunawardena N, Jayasinghe S, Herath C. CKD of Unknown Etiology (CKDu) in Sri Lanka: a multilevel clinical case definition for surveillance and epidemiological studies. *Kidney Int Rep* 2019;**4**:781-5.
- Mendley SR, Levin A, Correa-Rotter R, et al. Chronic kidney diseases in agricultural communities: report from a workshop. *Kidney Int* 2019;**96**:1071-6.
- Vervaeke BA, Nast CC, Jayasumana C, et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities is a toxin-induced proximal tubular nephropathy. *Kidney Int* 2020;**97**:350-69.
- Schreurs G, Maudsley S, Nast C, et al. Chronic dehydration induces injury pathways in rats, but does not mimic histopathology of chronic interstitial nephritis in agricultural communities. *Sci Rep* 2023;**13**:18119.
- Jayasumana C, Gunatilake S, Siribaddana S. Simultaneous exposure to multiple heavy metals and glyphosate may contribute to Sri Lankan agricultural nephropathy. *BMC Nephrol* 2025;**16**:103.
- Chapman E, Haby MM, Illanes E, et al. Risk factors for chronic kidney disease of non-traditional causes: a systematic review. *Rev Panam Salud Publica* 2029;**43**:e35.
- Anand S, Caplin B, Gonzales-Quiroz M, et al. Epidemiology, molecular, and genetic methodologies to evaluate causes of CKDu around the world: report of the Working Group from the ISN International Consortium of Collaborators on CKDu. *Kidney Int* 2019;**9**:1254-60.
- Jayasumana C, Paranagama P, Agampodi S, et al. Drinking well water and occupational exposure to herbicides is associated with chronic kidney disease, in Padavi-Sripura, Sri Lanka. *Environ Health* 2015;**14**:6.
- Valcke M, Levasseur ME, Soares da Silva A, Wesseling C. Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environ Health* 2017;**16**:49.
- Herath C, Jayasumana C, De Silva MC, et al. Kidney diseases in agricultural communities: a case against heat-stress nephropathy. *Kidney Int Rep* 2018;**3**:271-80.
- Kolli RT, Chathuranga Gunasekara S, Foster MW, et al. The urinary proteome infers dysregulation of mitochondrial, lysosomal, and protein reabsorption processes in chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu). *Am J Physiol Renal Physiol* 2023;**324**:F387-F403.
- Ordunez P, NietonFJ, Martinez R, et al. Chronic kidney disease mortality trends in selected Central America countries, 1997-2013: clues to an epidemic of chronic interstitial nephritis of agricultural communities. *J Epidemiol Community Health* 2018;**72**:280-6.
- Scheen A, Delanaye P, Jouret F, et al. Comment j'explore ... Biomarqueurs pour une détection précoce des personnes à risque de maladie rénale ou cardiovasculaire. *Rev Med Liege* 2025;**80**:612-7.
- Huart J, Jouret F, Lancellotti P. Hypertension artérielle : deux recommandations européennes, deux approches, un défi clinique. *Rev Med Liege* 2025;**80**:363-8.
- Merckx G, Somja M, Makalou G, Jouret F. Prévention non médicamenteuse de la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2024;**79**:411-7.
- Delanaye P, Paquot N, Jouret F, Scheen A. Prise en charge de la maladie rénale chronique. *Rev Med Liege* 2025;**80**:376-80.
- Jayasumana C, Ranasinghe O, Ranasinghe S, et al. Reverse osmosis plant maintenance and efficacy in chronic kidney disease endemic region in Sri Lanka. *Environ Health Prev Med* 2016;**21**:591-6.
- Ranasinghe AV, Somatunga L, Priyantha Kumara GW, et al. Decreasing incidence of hospital diagnosed CKD/CKDu in North Central Province of Sri Lanka: is it related to provision of drinking water reverse osmosis plants? *BMC Nephrol* 2024;**25**:91.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au
Pr Jouret F, service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation,
CHU Liège, Belgique.
Email : francois.jouret@chuliege.be