

RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
Union – Discipline - Travail
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES

Année : 2014-2015

THÈSE

N° 1749/16

En vue de l'obtention du

**DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée Par

ABÉ Joël Martinez Franck

**ÉVOLUTION DU BILAN LIPIDIQUE CHEZ DES
PATIENTS IRC TRAITÉS PAR HÉMODIALYSE
SUIVANT DEUX PROTOCOLES.**

Soutenue publiquement le 16 Juin 2016 à 15h

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur KOUADIO Kouakou Luc, Professeur Titulaire

Directeur : Monsieur MONNET Dagui, Professeur Titulaire

Assesseur : Monsieur DEMBÉLÉ Bamory, Professeur Agrégé

Assesseur : Madame KOUASSI AGBESSI Thérèse, Maître-assistante

RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
Union - Discipline - Travail
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES

Année : 2014-2015

THÈSE

N° 1749/16

En vue de l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée Par

ABÉ Joël Martinez Franck

**ÉVOLUTION DU BILAN LIPIDIQUE CHEZ DES
PATIENTS IRC TRAITÉS PAR HÉMODIALYSE
SUIVANT DEUX PROTOCOLES.**

Soutenue publiquement le 16 juin 2016 à 15h

COMPOSITION DU JURY

<i>Président</i>	<i>: Monsieur KOUADIO Kouakou Luc,</i>	<i>Professeur Titulaire</i>
<i>Directeur</i>	<i>: Monsieur MONNET Dagui,</i>	<i>Professeur Titulaire</i>
<i>Assesseur</i>	<i>: Monsieur DEMBÉLÉ Bamory,</i>	<i>Professeur Agrégé</i>
<i>Assesseur</i>	<i>: Madame KOUASSI AGBESSI Thérèse,</i>	<i>Maître-assistante</i>

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES.**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	- Professeur RAMBAUD André
	- Professeur FOURASTE Isabelle
	- Professeur BAMBA Moriféré
	- Professeur YAPO Abbé Étienne †
	- Professeur MALAN Kla Anglade
	- Professeur KONE Moussa †

II. ADMINISTRATION

Directeur	- Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	- Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	- Professeur Ag OGA Agbaya Stéphane
Secrétaire Principal	- Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	- Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	- Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	- Madame DJEDJE Yolande
.	

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle	- Chimie Analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène	- Chimie Analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	- Biochimie et Biologie Moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien	- Toxicologie
Mme KONE BAMBA Diénéba	- Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	- Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade	- Chimie Analytique, Contrôle de Qualité
MENAN Eby Ignace	- Parasitologie-Mycologie
MONNET Dagui	- Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	- Hématologie
M YOLOU Séri Fernand	- Chimie Générale

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM	ABROGOUA Danho Pascal	- Pharmacie Clinique
	AHIBOH Hugues	- Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	- Biochimie et Biologie Moléculaire
MM	AMARI Antoine Serge G.	- Législation
	AMIN N'Cho Christophe	- Chimie Analytique
	DEMBELE Bamory	- Immunologie
	GBASSI K. Gildas	- Chimie Physique Générale
	INWOLEY Kokou André	- Immunologie
	KOFFI Angely Armand	- Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	- Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	- Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	- Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	- Santé Publique et Economie de la Santé
	OUASSA Timothée	- Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	- Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	YAPI Ange Désiré	- Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	YAVO William	- Parasitologie-Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	- Bactériologie-Virologie

3. MAÎTRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉ

M	DIAFOUKA François	- Biochimie et Biologie de la Reproduction
---	-------------------	--

4. MAÎTRES-ASSISTANTS

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	- Immunologie
M ANGORA Kpongbo Etienne	- Parasitologie-Mycologie
Mme BARRO KIKI Pulchérie	- Parasitologie-Mycologie
MM BONY François Nicaise	- Chimie Analytique
CLAON Jean Stéphane	- Santé Publique
DALLY Laba	- Pharmacie Galénique
DJOHAN Vincent	- Parasitologie-Mycologie
MmesFOFIE N'Guessan Bra Yvette	- Pharmacognosie
IRIE N'GUESSAN Amenan	- Pharmacologie
M KASSI Kondo Fulgence	- Parasitologie-Mycologie
MmesKONATE Abibatou	- Parasitologie-Mycologie
KOUASSI AGBESSI Thérèse	- Bactériologie-Virologie
M MANDA Pierre	- Toxicologie
MmesPOLNEAU VALLEE Sandrine	- Mathématiques-Statistiques
SACKOU KOUAKOU Julie	- Santé Publique
SANGARE Mahawa	- Biologie Générale
SANGARE TIGORI Béatrice	- Toxicologie
VANGA ABO Henriette	- Parasitologie-Mycologie
M YAYO Sagou Eric Didier	- Biochimie et Biologie Moléculaire

5. ASSISTANTS

MM ADJAMBRI Adia Eusèbe	- Hématologie
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	- Pharmacognosie
Mme AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	- Pharmacie Galénique
M AMICHIA Attoumou Magloire	- Pharmacologie
MmesALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	- Législation
APETE Yah Sandrine	- Bactériologie-Virologie
AYE YAYO Mireille	- Hématologie
MM BROU Amani Germain BROU	- Chimie Analytique
N'Guessan Aimé	- Pharmacie Clinique
CABLAN Mian N'Dédey Asher	- Bactériologie-Virologie
COULIBALY Songuigama	- Chimie Thérapeutique
Mme DIAKITE Aïssata	- Toxicologie
M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	- Pharmacologie
Mme DOTIA Tiepordan Agathe	- Bactériologie-Virologie
M EFFO Kouakou Etienne	- Pharmacologie
Mme HOUNSA Annita Emeline Epse ALLA	- Santé Publique
MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu	- Immunologie
KACOU Alain	- Chimie Thérapeutique
KAMENAN Boua Alexis Thierry	- Pharmacologie
KOFFI Kouamé	- Santé Publique
KONAN Konan Jean Louis	- Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme KONE Fatoumata	- Biochimie et Biologie Moléculaire
MM KOUAKOU Sylvain Landry	- Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	- Immunologie
KPAIBE Sawa André Philippe	- Chimie Analytique
LATHRO Joseph Serge	- Bactériologie – Virologie
N'GBE Jean Verdier	- Toxicologie
N'GUESSAN Alain	- Pharmacie Galénique
Mme N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca J.	- Hématologie
M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	- Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwopko Clémence	- Pharmacie Galénique
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	- Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	- Biochimie et Biologie Moléculaire
M TRE Eric Serge	- Chimie Analytique
Mmes TUO Awa Nakognon	- Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	- Santé Publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	- Biologie Générale

6. ATTACHÉS DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'Dri Marcelline	- Pharmacognosie
M. LIA Gnahoré José Arthur	- Pharmacie Galénique

7. IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	- Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	- Professeur Titulaire
Feu COMOÉ Léopold	- Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman Pascal	- Maître-assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	- Assistant
Feu COULIBALY Sabali	- Assistant
Feu TRAORE Moussa	- Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	- Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	- Biophysique
	DIAINE Charles	- Biophysique
	OYETOLA Samuel	- Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	- Cryptogamie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

MM	KOUAKOU Tanoh Hilaire	- Botanique et Cryptogamie
	SAKO Aboubakar	- Physique (Mécanique des Fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	- Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	- Pathologie Médicale

3. MAÎTRE-ASSISTANT

M	KONKON N'Dri Gilles	- Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	--------------------------

4. NON UNIVERSITAIRES

MM	AHOUSSE Daniel Ferdinand	- Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	- Zoologie
	GOUEPO Evariste	- Techniques Officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	- Gestion
MM	KOFFI Alexis	- Anglais
	KOUA amian	- Hygiène
	KOUASSI Ambroise	- Management
	N'GOZAN Marc	- Secourisme
	KONAN Kouacou	- Diététique
Mme	PAYNE Marie	- Santé Publique

**COMPOSITION DES DÉPARTEMENTS DE
L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES.**

I. BACTERIOLOGIE VIROLOGIE

- | | |
|--|---|
| - Professeur LOUKOU Yao Guillaume | - Maître de Conférences Agrégé
Chef de Département |
| - Professeurs ZINZERDORF Nanga Yessé
OUASSA Timothée | - Maître de Conférences Agrégé
- Maître de Conférences Agrégé |
| - Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse
APETE Yah Sandrine
CABLAN Mian N'Dédey Asher
DOTIA Tiepordan Agathe
LATHRO Joseph Serge | - Maître-Assistante
- Assistante
- Assistant
- Assistante
- Assistant |

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

- | | |
|---|---|
| - Professeur MONNET Dagui | - Professeur Titulaire
Chef de Département |
| - Professeurs HAUHOUOT Épse ATTOUNGBRE M.L
AHIBOH Hugues
AKE EDJEME N'Guessan Angèle
DIAFOUKA François | - Professeur Titulaire
- Maître de Conférences Agrégé
- Maître de Conférences Agrégé
- Maître de Conférences |
| - Docteurs YAYO Sagou Eric Didier
KONAN Konan Jean Louis
KONE Fatoumata
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle | - Maître-Assistant
- Assistant
- Assistante
- Assistante |

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

- | | |
|---|---|
| - Professeur SAWADOGO G. Duni | - Professeur Titulaire
Chef de Département |
| - Professeurs INWOLEY Kokou André
DEMBELE Bamory
KOUASSI Dinard | - Maître de Conférences Agrégé
- Maître de Conférences Agrégé
- Maître de Conférences Agrégé |
| - Docteurs AFFI-ABOLI Mihessé Roseline
SANGARE Mahawa
ADJAMBRI Adia Eusèbe
AYE-YAYO Mireille
KABRAN Tano K. Mathieu
KOUAME Denis Rodrigue
N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.
YAPO Assi Vincent De Paul | - Maître-Assistante
- Maître-Assistante
- Assistant
- Assistante
- Assistant
- Assistant
- Assistant
- Assistante
- Assistant |

**IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,
TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

- | | |
|---|--|
| - Professeur ATINDEHOU Eugène | - Professeur Titulaire
Chef de Département |
| - Professeurs MALAN Kla Anglade
AKE Michèle
YOLOU Séri Fernand
AMIN N'Cho Christophe
GBASSI K. Gildas | - Professeur Titulaire
- Professeur Titulaire
- Professeur Titulaire
- Maître de Conférences Agrégé
- Maître de Conférences Agrégé |
| - Docteurs BONY Nicaise François
BROU Amani Germain
KPAIBE Sawa André Philippe
TRE Eric Serge | - Maître-Assistant
- Assistant
- Assistant
- Assistant |

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

- | | |
|--|---|
| - Professeur YAPI Ange Désiré | - Maître de Conférences Agrégé
Chef de Département |
| - Professeur OUATTARA Mahama | - Maître de Conférences Agrégé |
| - Docteurs COULIBALY Songuigama
KACOU Alain
N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul | - Assistant
- Assistant
- Assistant |

**VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET
ZOOLOGIE**

- | | |
|---|---|
| - Professeur MENAN Eby Ignace H. | - Professeur Titulaire
Chef de Département |
| - Professeur YAVO William | - Maître de Conférences Agrégé |
| - Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne
BARRO KIKI Pulchérie
DJOHAN Vincent
KASSI Kondo Fulgence
KONATE Abibatou
VANGA ABO Henriette | - Maître-Assistant
- Maître-Assistante
- Maître-Assistant
- Maître-Assistant
- Maître-Assistante
- Maître-Assistante |

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

- | | | |
|--------------|------------------------------|---|
| - Professeur | KOFFI Armand A. | - Maître de Conférences Agrégé
Chef de Département |
| - Professeur | AMARI Antoine Serge G. | - Maître de Conférences Agrégé |
| - Docteurs | DALLY Laba Ismaël | - Maître-Assistant |
| | AKA-ANY Grah Armelle A.S. | - Assistante |
| | ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille | - Assistante |
| | LIA Gnahoré José Arthur | - Attaché de Recherche |
| | N'GUESSAN Alain | - Assistant |
| | N'GUESSAN Kakwopko Clémence | - Assistante |
| | TUO Awa Nakognon | - Assistante |

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE

- | | | |
|--------------|----------------------------|---|
| - Professeur | KONE BAMBA Diénéba | - Professeur Titulaire
Chef de Département |
| - Docteurs | FOFIE N'Guessan Bra Yvette | - Maître-Assistante |
| | ADIKO N'Dri Marcelline | - Attachée de Recherche |
| | ADJOUNGOUA Attoli Léopold | - Assistant |
| | OUAYOGODE-AKOUBET Aminata | - Assistante |

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

- | | | |
|--------------|------------------------------|---|
| - Professeur | KOUAKOU SIRANSY N'Doua G. | - Maître de Conférences Agrégé
Chef de Département par intérim |
| - Professeur | ABROGOUA Danho Pascal | - Maître de Conférences Agrégé |
| | KOUAKOU SIRANSY N'Doua G. | - Maître de Conférences Agrégé |
| - Docteurs | IRIE N'GUESSAN Amenan G. | - Maître-Assistante |
| | AMICHIA Attoumou M. | - Assistant |
| | BROU N'Guessan Aimé | - Assistant |
| | DJADJI Ayoman Thierry Lenoir | - Assistant |
| | EFFO Kouakou Etienne | - Assistant |
| | KAMENAN Boua Alexis | - Assistant |
| | KOUAKOU Sylvain Landry | - Assistant |

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

- Professeur ATINDEHOU Eugène
- Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine
- Professeur Titulaire
Chef de Département par intérim
- Maître-Assistante

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

- Professeur KOUADIO KOUAKOU Luc
- Professeurs DANO Djédjé Sébastien
OGA Agbaya Stéphane
- Docteurs CLAON Jean Stéphane
KOUAKOU-SACKOU Julie
MANDA Pierre
SANGARE TIGORI Béatrice
SACKOU KOUAKOU J.
DIAKITE Aïssata
HOUNSA-ALLA Anita Emeline
KOFFI Kouamé
N'GBE Jean Verdier
YAO ATTIA Akissi Régine
- Professeur Titulaire
Chef de Département
- Professeur Titulaire
- Maître de Conférences Agrégé
- Maître-Assistant
- Maître-Assistante
- Maître-Assistant
- Maître-Assistante
- Maître-Assistante
- Assistante
- Assistante
- Assistant
- Assistant
- Assistante

**A NOS ÉMINENTS
MAÎTRES ET JUGES**

*VOUS QUI AVEZ ACCEPTÉ DE JUGER CE
TRAVAIL, NOUS SOLLICITONS VOTRE
INDULGENCE...*

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Monsieur Le Professeur

KOUADIO Kouakou Luc

- Professeur Titulaire d'Hydrologie et de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Chef du Laboratoire d'Analyses Médicales et du Service de Contrôle des Eaux de l'INHP
- Responsable du Master Professionnel Homéopathie, Compléments Nutritionnels et Santé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Responsable de la Filière de Formation Santé Publique : Licence et Master Santé Publique, Hygiène et Nutrition à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Président du Conseil Pédagogique de l'Université Félix Houphouët Boigny.

Cher Professeur,

Merci pour l'honneur que vous nous faites d'accepter de présider le jury de cette thèse.

En effet, en dépit de vos nombreuses responsabilités, vous vous êtes toujours distingué par votre sens de la rigueur, votre efficacité et votre disponibilité à l'endroit de vos étudiants.

Autant de qualités qui font de vous une personnalité de choix dans notre UFR.

Je vous prie de recevoir, cher Maître, l'expression de notre profonde admiration et de nos sentiments respectueux. Nous demeurons très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant très humblement la présidence de ce jury de thèse et vous prions en retour d'agréer, Monsieur le Professeur, l'hommage de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur Le Professeur

MONNET Dagui

- Professeur Titulaire de Biochimie Clinique et Biologie Moléculaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Chef du Département de Biochimie Clinique et Biologie Moléculaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Chef de service de Pharmacie Hospitalière du CHU de Cocody
- Directeur du Diplôme d'Etude Spécialisé (DES) de Biochimie Clinique
- Professeur associé à L'Université NANGUI ABROGOUA (Abobo-Adjamé)
- Directeur du Diplôme d'Étude Spécialisé (DES) Biologie Clinique
- Ancien Directeur de L'École Préparatoire des Sciences de la Santé (EPSS) de L'Université NANGUI ABROGOUA (Abobo-Adjamé)
- Ancien Directeur de la Pharmacie de la Santé Publique (PSP) de Côte d'Ivoire
- Membre de plusieurs Sociétés Savantes.

Cher Maître,

Vous jouissez d'une grande réputation et d'une grande respectabilité dans la communauté scientifique.

L'honneur que vous nous faites de diriger cette thèse nous a permis de profiter de votre savoir.

Vos encouragements et vos nombreux conseils nous ont guidés dans l'élaboration de cette thèse.

A travers ce travail et dans notre condition d'étudiant, nous avons été impressionné par votre pragmatisme, votre esprit critique, votre rigueur et votre souci du travail bien fait.

En vérité, Cher maître, c'est un grand privilège de vous avoir comme encadreur.

Veillez trouvez ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Sincères remerciements

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Monsieur Le Professeur

DEMBÉLÉ Bamory

- Maître de Conférences Agrégé en Immunologie (Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie à l'UFR SPB)
- Docteur de l'Université de Paris XI, option Immunologie
- Titulaire du Diplôme d'Université en Transfusion Sanguine de Paris VI
- Pharmacien Biologiste, Chef du Laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire
- Ancien Interne des Hôpitaux
- Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie; Oncologie et Transfusion Sanguine (SIHIO-TS)
- Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)
- Membre de l'American Society of Microbiology
- Membre de la Société Africaine de Biologie Médicale

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Vous faites partie de ces enseignants qui font la fierté de notre UFR. Vous ne ménagez aucun effort pour accomplir avec conscience professionnelle la mission qui vous est confiée.

Qu'il nous soit permis de vous témoigner par ce travail toute notre reconnaissance.

Merci Cher Maître.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame Le Docteur

KOUASSI AGBESSI Thérèse

- Docteur en Pharmacie, Diplômée de l'Université de Cocody
- Maître-Assistante au Département de Bactériologie Virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- Pharmacien biologiste (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie)
- Titulaire d'un DEA de Biologie Humaine Tropicale
- Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut National d'Hygiène Publique)
- 1^{er} prix d'infectiologie en 1992
- Lauréate du concours d'internat (1989-1990)

Cher Maître,

Vous avez accepté avec spontanéité de juger ce travail. Ceci n'est que le reflet de vos nombreuses qualités unanimement reconnues à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan.

En effet, en plus de votre expertise en Bactériologie Virologie, votre rigueur, votre sympathie, votre disponibilité à l'égard de vos jeunes frères et sœurs étudiants ne laissent aucun indifférents.

C'est tout naturellement que nous avons souhaité votre présence dans notre jury de thèse.

Merci d'avoir répondu à notre sollicitation.

Notre Infinie Reconnaissance.

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS	XL
LISTE DES FIGURES	XLIV
LISTE DES TABLEAUX	XLV
INTRODUCTION	1
PREMIÈRE PARTIE : GÉNÉRALITÉS	4
CHAPITRE I. : L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE	5
I.1- LE REIN	6
I.1.1- Anatomie	6
I.1.2- Fonctions rénales	9
I.1.2.1- Fonction endocrine	9
I.1.2.2- Fonction excrétoire	9
I.2- INSUFFISANCE RÉNALE	11
I.2.1- Définition de l'I.R.C	11
I.2.2- Concept de réduction néphronique et les conséquences sur les fonctions rénales	11
I.2.2.1- Conséquences sur l'élimination des déchets du métabolisme azoté	11
I.2.3- Étiologie	16
I.2.4- Diagnostic	18
I.2.4.1- Diagnostic clinique.....	18
I.2.4.2- Diagnostic biologique.....	18
I.2.4.2.1- L'hyperurémie	18
I.2.4.2.2- L'hypercréatininémie.....	19
I.2.4.2.3- La diminution de clairance de la créatinine	19
I.2.4.2.4- La diminution de la teneur en hémoglobine.....	20
I.2.4.2.5- L'augmentation du produit phosphocalcique	20
I.2.4.3- Imagerie médicale.....	21
I.2.5- Classification de l'IRC	21
I.2.6- Prise en charge	26

I.2.6.1- Le but du traitement.....	26
I.2.6.2- Les principes thérapeutiques.....	26
I.2.6.2.1- Le traitement étiologique	26
I.2.6.2.2- Le traitement diététique	26
I.2.6.2.3- Les autres traitements correcteurs.....	27
I.2.6.2.4- Préparation au traitement de suppléance	28
I.2.6.2.5- Le traitement de suppléance : hémodialyse et dialyse péritonéale	30
I.2.6.2.6- La transplantation rénale.....	32

CHAPITRE II. MÉTABOLISME DES LIPIDES AU COURS DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE.....33

II.1- DÉFINITION DES LIPIDES..... 34

II.1.1- Métabolisme des lipides.....	34
II.1.1.1- Digestion des lipides	34
II.1.1.2- Absorption des lipides.....	35
II.1.2- Classification et composition des lipoprotéines.....	37
II.1.2.1- Classification.....	38
II.1.2.1.1- Classification selon la mobilité électrophorétique	38
II.1.2.1.2- Classification selon la densité	38
II.1.2.1.3- Classification selon la composition en apolipoprotéines.....	40
II.1.2.2- Composition des lipoprotéines en lipides.....	40
II.1.3- Classification et composition des apolipoprotéines	41
II.1.4- Les enzymes et les protéines de transfert intervenant dans le métabolisme des lipoprotéines.....	44
II.1.4.1- Les enzymes	44
II.1.4.1.1- La lipoprotéine lipase (LPL).....	44
II.1.4.1.2- La triglycéride lipase	45
II.1.4.1.3- La Lécithine Cholestérol Acyl Transférase (LCAT)	45
II.1.4.2- Les protéines de transfert	45
II.1.4.2.1- La Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP).....	45
II.1.4.2.2- Phospholipid Transfer Protein (PLTP)	46

II.1.4.2.3- Microsomial Triglyceride Transfert Protein (MTP)	46
II.2- RAPPEL SUR LES MÉTABOLISMES DES LIPIDES ET DES LIPOPROTÉINES.....	47
II.2.1- Métabolisme du cholestérol.....	47
II.2.1.1- Biosynthèse du cholestérol.....	47
II.2.1.2- Dégradation du cholestérol	49
II.2.2- Métabolisme des triglycérides.....	49
II.2.2.1- Biosynthèse des triglycérides	49
II.2.2.2- La dégradation des triglycérides	50
II.2.3- Métabolisme des lipoprotéines.....	51
II.2.3.1- Les chylomicrons	51
II.2.3.2- VLDL.....	52
II.2.3.3- IDL	54
II.2.3.4- LDL	54
II.2.3.5- HDL.....	56
II.3- PERTURBATIONS DU MÉTABOLISME DES LIPIDES AU COURS DE L'IRC.....	57
II.3.1- Les TG	57
II.3.2- Le CT	58
II.3.3- Les LDL et les IDL.....	58
II.3.4- Le C HDL	59
II.4- EFFET DE LA DIALYSE SUR LES LIPIDES.....	61
II.5- PRISE EN CHARGE DE LA DYSLIPIDÉMIE DANS L'IRC.....	63
II.5.1- Traitement diététique	63
II.5.2- Traitement médicamenteux	64
II.5.2.1- Les statines.....	64
II.5.2.2- Les fibrates.....	66
II.5.2.3- Les inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol.....	68
II.5.2.4- Les résines échangeuses d'ions	68
II.5.2.5- L'acide nicotinique.....	68
II.5.2.6- Les Acides Gras Polyinsaturés (Oméga 3).....	69

DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	71
CHAPITRE I. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	72
I.1- MATÉRIEL	73
I.1.1- Cadre et période d'étude	73
I.1.2- Population d'étude.....	73
I.1.2.1- Critères d'inclusion	73
I.1.2.2- Critères de non inclusion.....	73
I.2- MÉTHODOLOGIE.....	74
I.2.1- Type d'étude	74
I.2.2- Recueil des données	74
I.2.2.1- Données sociodémographiques et cliniques	74
I.2.2.2- Données biologiques.....	74
I.2.3- Méthode de dosage.....	74
I.2.3.1- Dosage du cholestérol total	75
I.2.3.2- Dosage du cholestérol HDL	76
I.2.3.3- Détermination du cholestérol LDL.....	76
I.2.3.4- Détermination de l'indice d'athérogénicité (IA)	76
I.2.3.5- Dosage des triglycérides.....	77
I.2.4- Analyse des données	78
CHAPITRE II. RÉSULTATS ET COMMENTAIRES	79
II.1- DONNÉES ÉPIDÉMIOCLINIQUES.....	80
II.1.1- Patients suivis	80
II.1.2- Tranche d'Âge de l'échantillon d'étude.....	81
II.1.3- Sexe au sein de l'échantillon.....	82
II.1.4- Durée du traitement par dialyse	83
II.1.5- Co-morbidité retrouvée chez les patients.....	84
II.1.6- Traitement reçu par les patients	85

II.2- DONNÉES BIOLOGIQUES.....	86
II.2.1- Données générales du bilan lipidique	86
II.2.2- Évolution des paramètres biochimiques entre les deux bilans.....	88
II.2.2.1- La cholestérolémie totale	88
II.2.2.2- La cholestérolémie HDL.....	90
II.2.2.3- La cholestérolémie LDL	92
II.2.2.4- L'indice d'athérogénicité	94
II.2.2.5- TG	96
 CHAPITRE III. DISCUSSION.....	 98
 III.1- DONNÉES ÉPIDÉMIOCLINIQUES.....	 99
III.1.1- Patients suivis	99
III.1.2- Tranche d'Âge de l'échantillon d'étude.....	99
III.1.3- Répartition selon le sexe au sein de l'échantillon.....	100
III.1.4- Durée du traitement par dialyse.....	101
III.1.5- Co-morbidité retrouvée chez les patients.....	102
III.1.6- Traitement reçu par les patients.....	105
 III.2- DONNÉES BIOLOGIQUES	 108
III.2.1- Données générales du bilan lipidique	108
III.2.2- Cholestérol total.....	108
III.2.3- Cholestérol HDL.....	109
III.2.4- Cholestérol LDL	111
III.2.5- Indice d'athérogénicité.....	113
III.2.6- TG.....	114
 CONCLUSION.....	 117
SUGGESTIONS	119
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	121
ANNEXES.....	154

ABRÉVIATIONS

α	:	Alpha
β	:	Beta
μmol	:	Micromole
ACAT	:	Acyl CoA Cholestérol Acyl Transférase
ACR	:	Albumin to Creatinine Ratio
ADH	:	Anti-Diuretic Hormone
AER	:	Albumin Excretion Rate
AG	:	Acides Gras
AGNE	:	Acides Gras Non Estérifiés
AGTR1 ou AT1	:	Angiotensin II Receptor Type 1
ANAES	:	Agence Nationale d'Évaluation et d'Accréditation en Santé
ANZDATA	:	Australia and New-Zealand Dialysis And Transplantation Registry
Apo A	:	Apolipoprotéine A
Apo B	:	Apolipoprotéine B
Apo C	:	Apolipoprotéine C
Apo E	:	Apolipoprotéine E
ARA II	:	Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARV	:	Antirétroviraux
ASP	:	Abdomen Sans Préparation
CD136 ou MST1R	:	Macrophage-Stimulating 1 Receptor
CE	:	Cholestérol estérifié
CETP	:	Cholesteryl Ester Transfer Protein
C HDL	:	Cholestérol HDL
C LDL	:	Cholestérol LDL
CHOICE Study	:	Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD Study
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire

CKD	:	Chronic Kidney Disease
CKD EPI	:	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
CM	:	Chylomicron
CoA	:	Coenzyme A
CPK	:	Créatinine Phosphokinase
CRP	:	Protéine C Réactive
CT	:	Cholestérol Total
CYP450	:	Cytochrome P450
Da	:	Dalton
DFG	:	Débit de Filtration Glomérulaire
DPCA	:	Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire
EPO	:	Erythropoïétine
ERSD	:	End Stage Renal Disease
ET	:	Ecart Type
FAD	:	Flavine Adénine Dinucléotide
FG	:	Filtration Glomérulaire
FRCV	:	Facteurs de Risque Cardiovasculaire
g	:	Gramme
GFR	:	Glomerular Filtration Rate
Hb	:	Hémoglobine
HD	:	Hémodialyse
HDL	:	High Density Lipoprotein
HMG CoA réductase	:	3-Hydroxyl-3-Methylglutaryl-Coenzyme A réductase
HTA	:	Hypertension Artérielle
IA	:	Indice d'Athérogénicité
IC	:	Inhibiteurs Calciques
IDL	:	Intermediary Density Lipoprotéin
IEC	:	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

IL6	:	Interleukine 6
IRC	:	Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	:	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
IV	:	Intraveineuse
KDIGO	:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
L	:	Litre
LCAT	:	Lecithine Cholestérol Acyl Transférase
LDL	:	Low Density Lipoprotein
LH	:	Lipase Hépatique
LP	:	Lipoprotéine
Lp(a)	:	Lipoprotéine a
LPL	:	Lipoprotéine Lipase
LRP	:	LDL-receptor-related protein
m²	:	Mètre carré
MAX	:	Maximum
MDA	:	Malonyldialdéhyde
MDRD	:	Modification of the Diet Renal Disease
mEq	:	Milliéquivalent
MG	:	Médecin généraliste
mg	:	Milligramme
MIN	:	Mininum
min	:	Minute
mL	:	Millilitre
mm³	:	Millimètre cube
mmol	:	Millimole
MTP	:	Microsomial Triglyceride Transfert Protein
MOY	:	Moyenne
MRC	:	Maladie Rénale Chronique

NAD	:	Nicotinamide Adénine Dinucléotide
NADPH	:	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
Néphro	:	Néphrologue
ND	:	Non Disponible
NKF/K-DOQI	:	National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
nm	:	Nanomètre
PG	:	Prostaglandine
pH	:	Potentiel d'Hydrogène
PLTP	:	Phospholipid Transfer Protein
PM	:	Poids Moléculaire
PON1	:	Paraoxonase 1
PPAR	:	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor
PTH	:	Parathormone
REIN	:	Réseau Epidémiologie Information en Néphrologie
SAMU	:	Service d'Aide Médicale Urgente
SIDA	:	Syndrome de l'Immunodéficience Acquis
SRAA	:	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
TFG	:	Taux de Filtration glomérulaire
TG	:	Triglycérides
TNF-γ	:	Tumor Necrosis Factor gamma
TSAT	:	Transferrin Saturation
USRDS	:	United States Renal Data System
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VLDL	:	Very Low Density Lipoprotein

LISTE DES FIGURES

Figure 1.: Schéma de l'appareil urinaire.....	6
Figure 2.: Schéma du rein.....	7
Figure 3.: Schéma du néphron.....	8
Figure 4.: Schéma de la responsabilité du rein dans l'hyperparathyroïdie urémique	15
Figure 5.: Structure des lipoprotéines.....	37
Figure 6.: Spectre de densité des principales classes de lipoprotéines	39
Figure 7.: Biosynthèse du cholestérol.....	48
Figure 8.: Schéma de la biosynthèse des triglycérides	50
Figure 9.: Métabolisme des chylomicrons.....	52
Figure 10.: Métabolisme des VLDL.....	53
Figure 11.: Catabolisme et captation des LDL	55
Figure 12.: Métabolisme des HDL et transport reverse du cholestérol	56
Figure 13 : Répartition des patients selon la tranche d'âge	81
Figure 14. : Répartition des patients selon le sexe	82
Figure 15. : Répartition des patients selon la durée du traitement par dialyse	83

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification des étiologies de l'IRC et signes d'orientation.....	17
Tableau II : Classification insuffisance rénale chronique.....	23
Tableau III.: Pronostic de la MRC en fonction du DFG et de l'albuminurie	25
Tableau IV.: Recommandations pour la prise en charge de patients avec maladie rénale chronique en dix points.....	29
Tableau V.: Structure des lipides sanguins.....	36
Tableau VI. : Les différentes classes de lipoprotéines.....	40
Tableau VII. : Composition moyenne en lipides des lipoprotéines séparées en fonction de leur densité (en pourcentage de leur poids total).....	41
Tableau VIII. : Propriétés et fonctions métaboliques des apoprotéines plasmatiques	43
Tableau IX. : Variations des lipides, lipoprotéines dans les différents stades de l'IRC.....	60
Tableau X. : Statines : pharmacocinétique en IRC	66
Tableau XI. : Adaptation de la posologie des fibrates chez le patient insuffisant rénal.....	67
Tableau XII. : Méthodes de dosage des paramètres lipidiques classiques.....	75
Tableau XIII. : Valeurs normales des paramètres du bilan lipidique chez l'ivoirien présumé sain selon YAPO et coll	78
Tableau XIV. : Répartition des patients présents au premier et second bilan.....	80
Tableau XV.: Répartition des patients selon la co-morbidité.....	84
Tableau XVI.: Répartition des patients selon le traitement prescrit	85
Tableau XVII.: Profil lipidique des patients.....	86
Tableau XVIII. Distribution des patients selon la cholestérolémie dans les deux bilans.....	88
Tableau XIX. Évolution de la cholestérolémie totale entre les deux bilans.....	89
Tableau XX. : Distribution des patients selon la cholestérolémie HDL dans les deux bilans.....	90
Tableau XXI. : Évolution de la cholestérolémie HDL entre les deux bilans.....	91
Tableau XXII. : Distribution des patients selon la cholestérolémie LDL dans les deux bilans.....	92
Tableau XXIII. : Évolution de la cholestérolémie LDL entre les deux bilans.....	93
Tableau XXIV. : Distribution des patients selon l'indice d'athérogénicité dans les deux bilans.....	94
Tableau XXV. : Évolution de l'indice d'athérogénicité entre les deux bilans.....	95
Tableau XXVI.: Distribution des patients selon la triglycéridémie entre les deux bilans.....	96
Tableau XXVII. : Évolution de la triglycéridémie entre les deux bilans	97

INTRODUCTION



L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit comme une altération progressive et irréversible des fonctions rénales exocrines et endocrines. [132]

L'IRC est un problème majeur de santé publique dans le monde [117]. Dans les pays développés, l'incidence et la prévalence de cette maladie sont en progression constante du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation des pathologies vasculaires ou métaboliques (HTA et diabète) [165].

En Afrique, en particulier en Côte d'Ivoire, l'IRC est une affection aussi courante que grave. Des travaux menés dans les CHU de Yopougon et de Bouaké ont respectivement conclu à une prévalence de la maladie de 46,12% et de 10,56% en 2001 dans les services de néphrologie [135].

Il s'agit d'une maladie qui s'accompagne de troubles multifactoriels [13] touchant notamment le métabolisme lipidique. Ces troubles exposent le malade à des complications cardio-vasculaires décrites par de nombreux auteurs comme étant la première cause de mortalité chez l'insuffisant rénal chronique en phase terminale [28, 40, 91, 122, 127, 136]. C'est pourquoi le bilan lipidique classique revêt une importance pour le suivi des dyslipidémies et l'évaluation du risque athérogène [33].

Au stade d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), le traitement repose essentiellement sur la suppléance rénale par hémodialyse périodique en dehors de la transplantation rénale.

En Côte d'Ivoire, au SAMU, le protocole en vigueur est de deux séances d'hémodialyse de cinq heures par semaine avec surveillance biologique comprenant un bilan semestriel systématique qui inclut le bilan lipidique. Cependant, d'août à décembre 2007, pour des contraintes matérielles, le temps habituel d'hémodialyse a été réduit ; soit deux séances de quatre heures par semaine.

Cette période de changement de protocole a été encadrée par deux bilans biologiques.

La présente étude réalisée au sein du Centre d'Hémodialyse du SAMU d'Abidjan vise les objectifs suivants :

➤ **Objectif général :**

Apprécier l'impact de ce changement de protocole sur les paramètres biologiques en particulier ceux du bilan lipidique classique (Cholestérol Total, Cholestérol HDL, Cholestérol LDL, Triglycérides et indice d'athérogénicité)

➤ **Objectifs spécifiques :**

- Identifier les différentes perturbations du bilan lipidique au cours de chaque bilan,
- Analyser l'évolution des perturbations entre les deux bilans.

PREMIÈRE PARTIE :

GÉNÉRALITÉS



Chapitre I :
L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

I.1- LE REIN

I.1.1- Anatomie

Le rein est un organe pair de couleur brun rougeâtre et en forme de haricot situé de part et d'autre de la colonne vertébrale (**figure 1**).

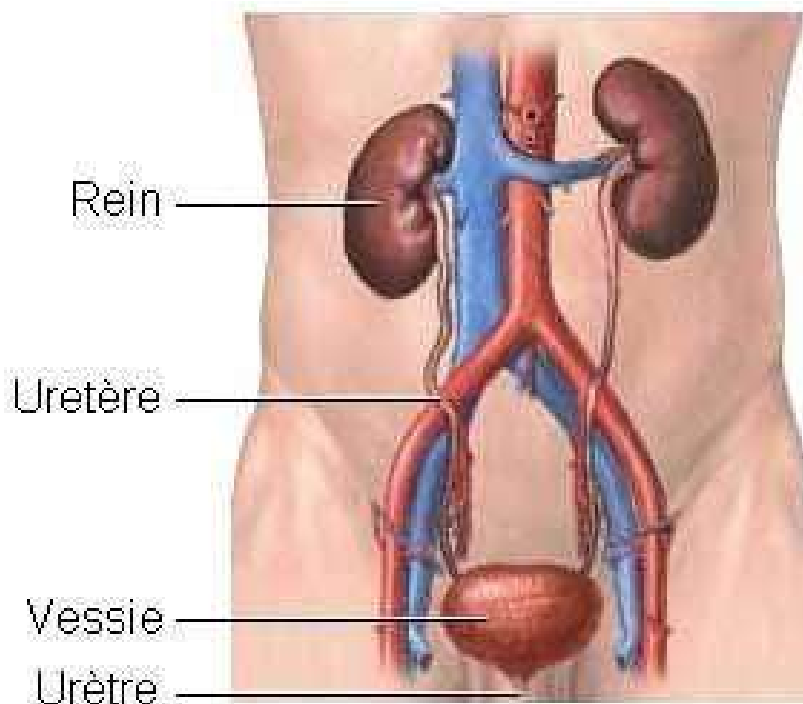


Figure 1. : Schéma de l'appareil urinaire [144]

Chez l'homme adulte, chaque rein pèse environ 150 g et présente deux (2) régions bien distinctes (**figure 2**) :

- le cortex où se trouvent les glomérules
- la médullaire dont l'extrémité interne se projette dans la cavité excrétrice (petit calice) [71].

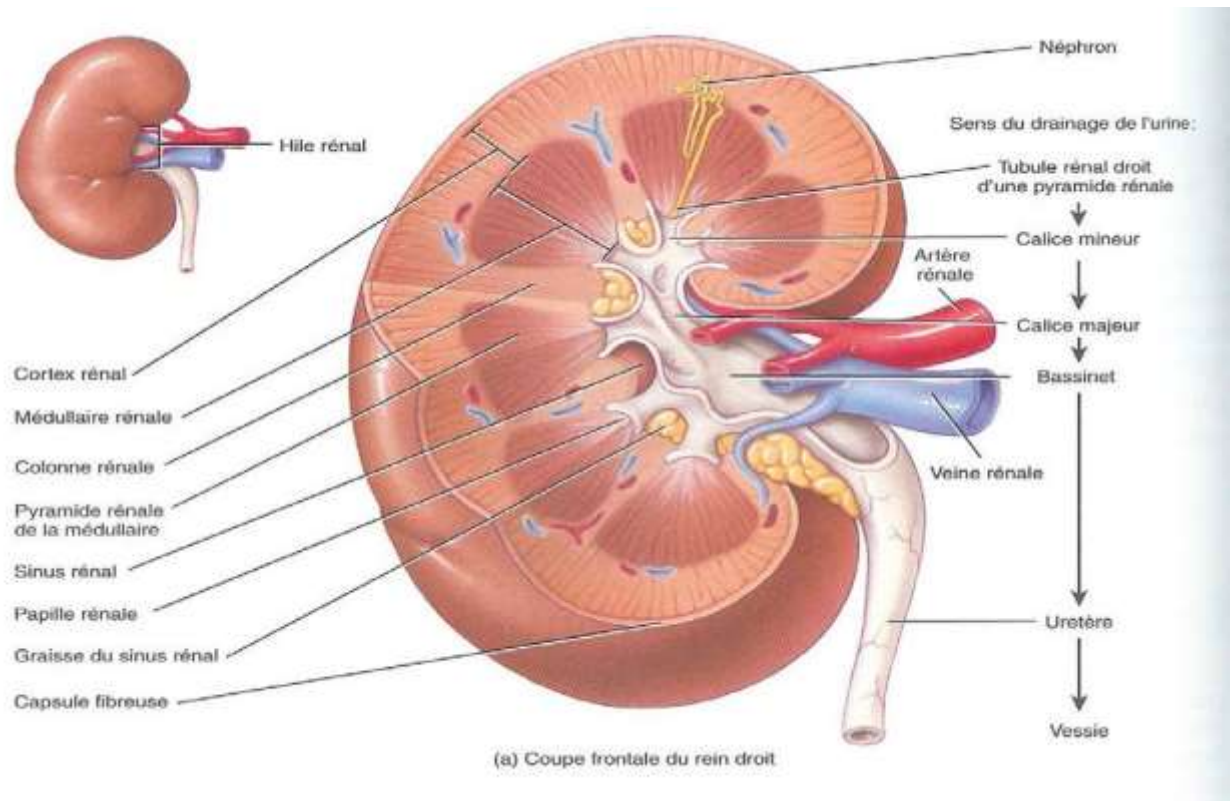


Figure 2. : Schéma du rein [58]

Le rein est formé par la juxtaposition d'éléments fonctionnels qui sont de véritables unités fonctionnelles appelées néphrons (**figure 3**). Chaque rein comprend environ 1,2 million de néphrons avec des variations importantes de 0,7 à 1,5 million qui sont déterminés génétiquement et qui pourraient expliquer la susceptibilité à certaines maladies rénales.

Chaque néphron comprend [104, 153] :

- un glomérule, siège de la filtration glomérulaire ;
- un tube contourné proximal;
- l'anse de Henlé ;
- un tube contourné distal ;
- un tube collecteur.

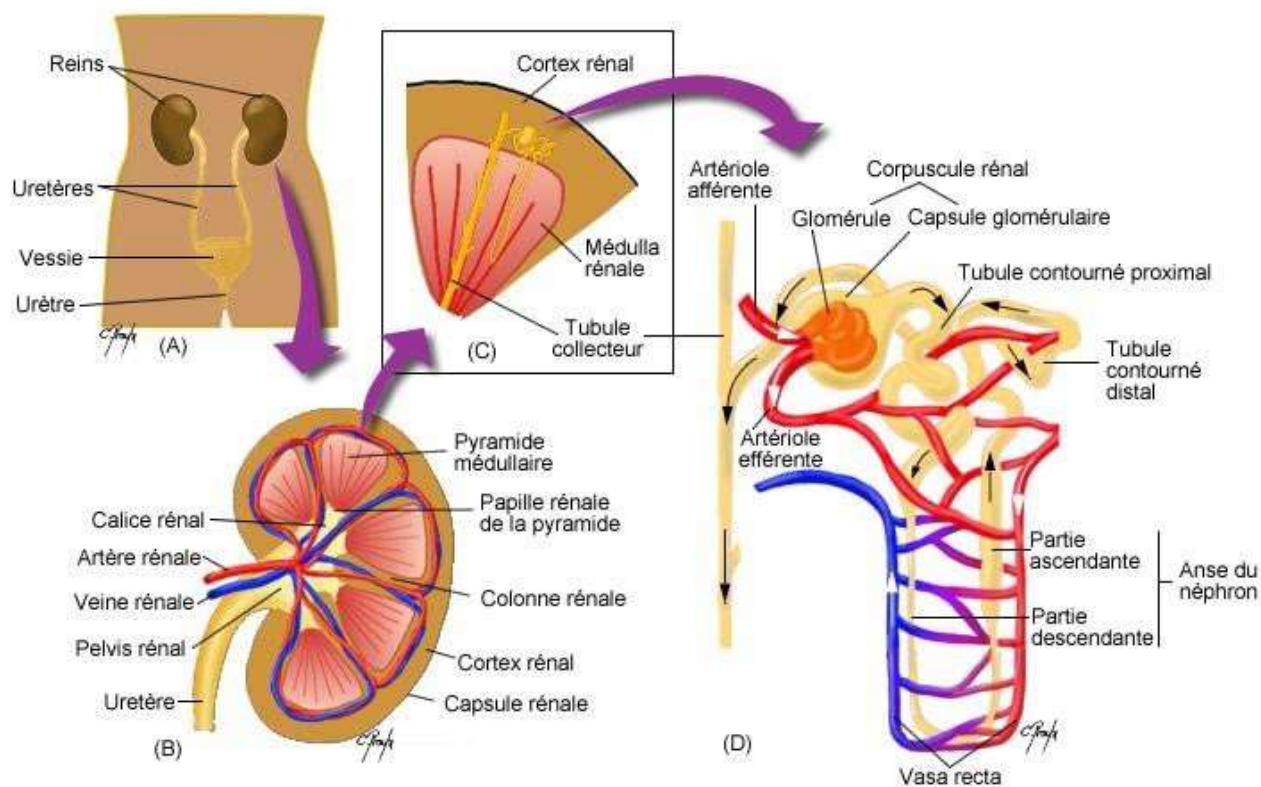


Figure 3. : Schéma du néphron [156]

I.1.2- Fonctions rénales

Les reins ont deux principales fonctions qui sont [153] :

- la fonction endocrine (les principales hormones produites sont : la rénine, la vitamine D active, l'érythropoïétine, les prostaglandines)
- la fonction excrétrice (formation de l'urine).

I.1.2.1- Fonction endocrine

Les principales hormones ou médiateurs produits par le rein sont :

- le système rénine angiotensine, indispensable à la régulation de la pression artérielle et la régulation du bilan sodé et du bilan potassique ;
- la vitamine D₃, nécessaire à la réabsorption digestive de calcium et la modulation du métabolisme osseux ; en synthétisant la 1,25di(OH) vitamine D, le rein intervient dans l'homéostasie phosphocalcique ;
- certaines prostaglandines : PGE₂, PGA₂.
- et l'érythropoïétine qui stimule la formation du globule rouge [153].

I.1.2.2- Fonction excrétoire

La fonction primaire du rein est la formation de l'urine à partir du sang. Cette dernière comprend des processus de filtration, de réabsorption et de sécrétion au niveau d'un nombre variable de néphrons travaillant en parallèle le long de segments anatomiquement différents : cortex, médulla externe, médulla interne.

Les reins reçoivent une grande quantité de sang, transportant à peu près 20 à 25% du débit cardiaque. Ainsi, en 24 heures, 1700 litres de sang environ passent dans les reins ; et chaque jour, 170 litres de filtrat dépourvu de cellules et de protéines sont formés. La majorité des composés filtrés sont de grande valeur et ne doivent pas être perdus ; et les mécanismes de réabsorption doivent par conséquent être présents de telle sorte que ces composés soient conservés. L'excrétion de l'urine finale n'est que de 1% des sels et d'eau du filtrat [153, 198].

Pour maintenir l'intégrité physiologique du volume du fluide extracellulaire, le rein exerce les fonctions suivantes :

- ❑ conservation des substances qui sont essentielles à la vie telle que l'eau, les sucres, les acides aminés et les électrolytes comme le Na⁺, K⁺, bicarbonate et chlorure.
- ❑ élimination des produits finaux azotés du métabolisme protéique, principalement l'urée, la créatinine et l'ammoniaque.
- ❑ élimination des ions hydrogène en excès et maintien du pH.
- ❑ élimination des composés organiques complexes qu'ils soient endogènes ou exogènes.

Le rein joue un rôle d'épuration du sang ; en excréant sous forme dissoute dans l'urine, les déchets provenant du métabolisme. Il conserve les matériaux filtrés nécessaires à l'organisme, incluant l'eau, les protéines et de nombreux électrolytes [153, 198].

Le rein intervient dans la régulation de l'homéostasie du milieu intérieur. Ainsi,

↪ Il participe au maintien de l'équilibre acido-basique et au contrôle de l'équilibre hydro électrolytique.

↪ Il intervient dans :

→ la régulation de la concentration de la plupart des éléments constitutifs des compartiments liquidiens.

→ la régulation de la pression artérielle, grâce au contrôle de la volémie et de la production de rénine.

→ la production et la sécrétion d'hormones.

I.2- INSUFFISANCE RÉNALE

I.2.1- Définition de l'I.R.C

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution progressive de la filtration glomérulaire (FG) en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels. Elle est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins trois (3) mois [86].

I.2.2- Concept de réduction néphronique et les conséquences sur les fonctions rénales

Tout néphron altéré, quel que soit le niveau d'atteinte, est considéré comme exclu du point de vue fonctionnel. L'exclusion de néphrons lésés aboutit à la « réduction néphronique ». La fonction rénale résiduelle est assurée au fur et à mesure par les néphrons restants qui sont doués de mécanismes adaptatifs. Lorsque la réduction néphronique est suffisamment importante ou avancée, les manifestations cliniques apparaissent. Ce stade correspond à la destruction des 2/3 de néphrons [24, 172].

Dans l'insuffisance rénale chronique, le débit de filtration glomérulaire diminue au-dessous d'une valeur seuil (80 mL/min). Le caractère chronique se définit par le caractère permanent et irréversible de cette diminution de la fonction rénale, secondaire à une réduction du nombre de néphrons fonctionnels.

La perte de la fonction rénale atteint également les fonctions endocrines (sécrétion de rénine, de calcitriol, d'érythropoïétine, de prostaglandines) [37, 145].

I.2.2.1- Conséquences sur l'élimination des déchets du métabolisme azoté.

- Créatinine

La créatinine est un produit issu du catabolisme musculaire. Sa concentration plasmatique n'est pas influencée par le régime alimentaire. Elle

est librement filtrée par le glomérule ; elle n'est pas réabsorbée et est faiblement sécrétée par le tubule. Ces propriétés permettent son utilisation comme marqueur du débit de filtration glomérulaire. Dans l'IRC, la réduction néphronique a pour conséquence une élévation de la créatininémie avec une concentration de la créatinine supérieure à 137 $\mu\text{mol/L}$ (soit 15 mg/L) chez l'homme et supérieure à 104 $\mu\text{mol/L}$ (soit 12 mg/L) chez la femme. [104, 198]

- Urée

L'azotémie ou l'urémie dépend de l'élimination rénale, mais aussi du régime alimentaire et du catabolisme azoté. La réduction néphronique a pour conséquence une élévation de la concentration plasmatique de l'urée au-dessus de 7,42 mmol/L (0,45 g/L).

- Acide urique

L'uricémie augmente au cours de l'IRC. Cependant les crises de goutte sont peu fréquentes car le pool miscible d'acide urique reste plus faible chez l'insuffisant rénal chronique que dans l'hyperuricémie primitive.

Les valeurs normales varient de 4,5 à 10,9 $\mu\text{mol/L}$ (27 – 65 mg/L) chez l'homme et de 3,7 à 10,1 $\mu\text{mol/L}$ (22 à 60 mg/L) chez la femme [197].

I.2.2.2- Conséquences sur l'élimination de l'eau et des électrolytes

- Eau

Le rein a le pouvoir de concentration et de dilution des urines. Dans l'IRC, il y a d'abord la perte du pouvoir de concentration qui se traduit par une polyurie, puis la perte du pouvoir de dilution.

- Sodium

Au cours de l'IRC, la plupart des malades ont une élimination sodée normale. L'effet de la réduction de la filtration glomérulaire est compensé par une diminution de la réabsorption sodée. C'est l'équilibre glomérulo-tubulaire.

Valeur normale : 133 - 146 mmol/L (133 - 146 mEq/L).

- Excrétion des ions H⁺

La réduction néphronique réduit les capacités d'excrétion des acides et expose le patient à l'acidose métabolique.

- Potassium

Au cours de l'IRC, le potassium est éliminé normalement. L'hyperkaliémie n'apparaît que lorsque les possibilités d'adaptation sont dépassées au stade avancé de la maladie.

Valeur normale : 3,5 - 4,8 mmol/L (3,5 - 4,8 mEq/L).

- Magnésium

Le magnésium est filtré au niveau glomérulaire, ensuite réabsorbé au niveau tubulaire. Le rein maintient la magnésémie constante en adaptant l'excrétion urinaire à sa concentration plasmatique.

La réduction néphronique diminue le DFG du magnésium [124].

Valeur normale : 0,70 - 0,95 mmol/L (1,4 – 1,9 mEq/L).

- Calcium et phosphore

Le phosphore est filtré au niveau du glomérule et réabsorbé par le tubule rénal. A l'état normal, le rein maintient constant la phosphorémie en adaptant les sécrétions du phosphore aux apports exogènes de phosphore.

Au cours de l'IRC, il apparaît une hyperphosphorémie due à un défaut d'élimination des phosphates et une hypocalcémie résultant d'une réduction de la synthèse de la forme terminale active (1-25 di OH) de la vitamine D qui facilite l'absorption intestinale du calcium.

Valeurs normales : Calcium : 2,24 - 2,73 mmol/L (90 - 110 mg/L) ;

Phosphore : 0,90 - 1,64 mmol/L (28 - 52 mg/L).

II.2.2.3- Conséquences sur l'équilibre acide base

Le pH sanguin varie entre 7,38 et 7,42 dans un intervalle très étroit constant et bien régulé. Le rein participe au maintien de cette régulation par l'élimination de l'acidité titrable (ion H⁺) et la régénération des bicarbonates dits bases tampons. La réduction néphronique a pour conséquence une accumulation des ions H⁺, une réduction de la régénération du tampon bicarbonate et l'installation d'une acidose métabolique.

II.2.2.4 - Conséquences sur les fonctions endocrines

L'IRC a pour conséquence une altération des fonctions rénales endocrines. Cette altération est le plus souvent insidieuse et ses manifestations cliniques sont tardives [104].

- Erythropoïétine

Le défaut de synthèse de l'érythropoïétine, hormone qui active la formation des érythrocytes à partir de cellules souches, entraîne une anémie. Il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative.

- Calcitriol (vitamine D active)

Chez le patient atteint d'IRC, l'axe parathyroïde-rein est supprimé. Ainsi, dès que la fonction rénale est déficiente, l'hyperparathyroïdie s'installe avec ses complications osseuses. Au fur et à mesure que la filtration glomérulaire s'abaisse, l'excrétion urinaire du phosphore diminue.

Ainsi, l'hyperphosphatémie, qui a un effet inhibiteur sur la 1-hydroxylation de la vitamine D, stimulera la sécrétion de PTH [73].

La baisse de la 1,25 di(OH) vitamine D entraînera la diminution de l'absorption du calcium de l'intestin vers la circulation. Il en résultera une hypocalcémie qui stimulera la formation de parathormone supplémentaire pour tenter de mobiliser le calcium et le phosphore des os afin de corriger l'hypocalcémie. La mobilisation du phosphore contribuera donc aussi à l'hyperphosphatémie. L'hypocalcémie, peu importe sa cause, entraîne une augmentation de la sécrétion de parathormone et stimule la croissance de la

parathyroïde (**Figure 4**). Habituellement, la correction de l'hypocalcémie peut renverser la situation. Chez le patient souffrant d'IRC, l'hyperparathyroïdie résultant de l'hyperphosphatémie et de l'hypocalcémie est plus grave et plus résistante [73]. Le traitement de l'hyperparathyroïdie doit être le plus précoce possible.

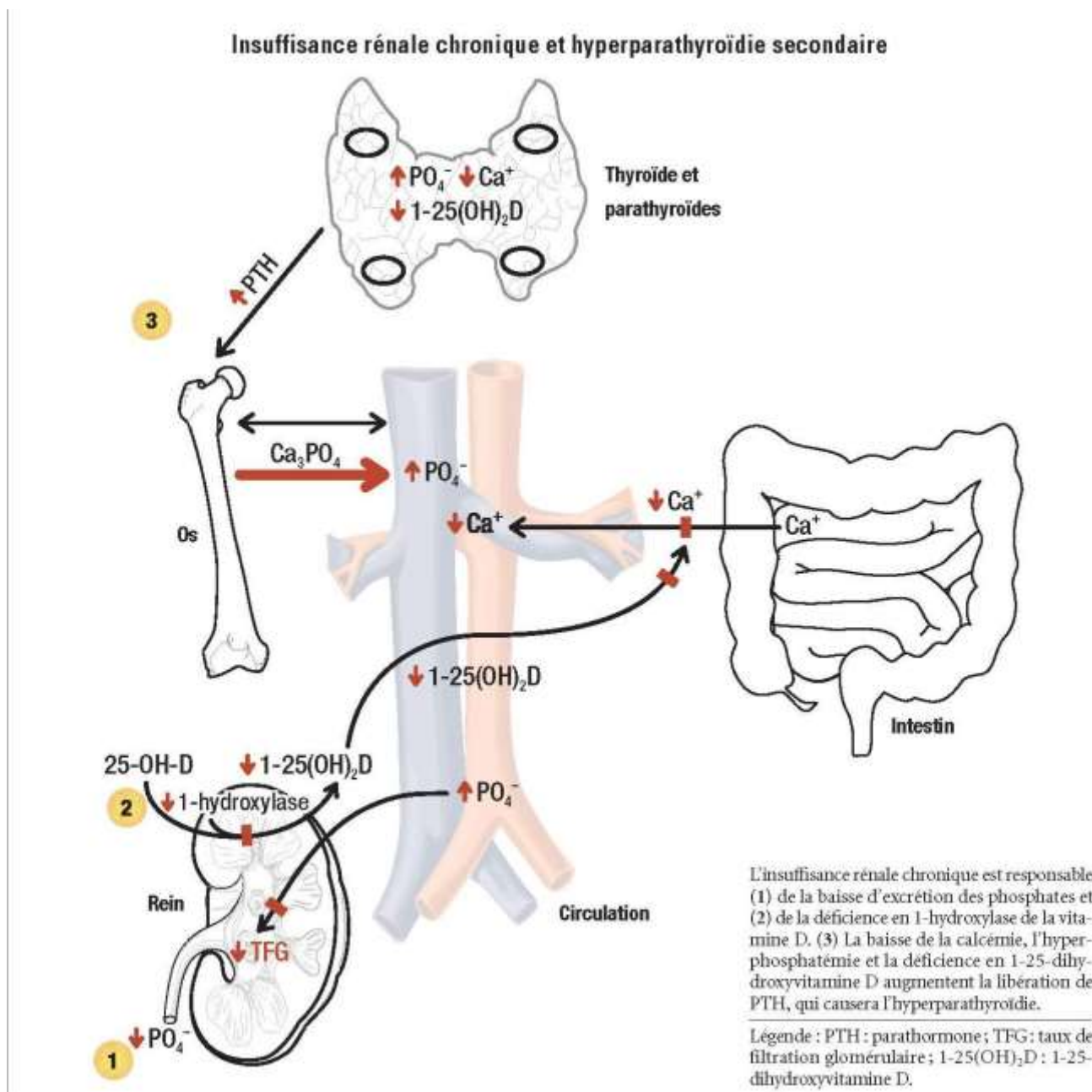


Figure 4. : Schéma de la responsabilité du rein dans l'hyperparathyroïdie urémique [73]

- Rénine

L'IRC peut s'accompagner d'une stimulation accrue du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) qui a pour conséquence l'apparition d'une hypertension artérielle [71].

I.2.3- Etiologie

La majorité des néphropathies peuvent évoluer vers l'IRC. Le rythme de cette évolution est fonction de multiples facteurs tels que l'affection initiale, les lésions anatomiques, la précocité de la prise en charge, l'efficacité d'un traitement spécifique. La multiplicité des facteurs déterminant l'évolution des néphropathies, a donné lieu à plusieurs classifications des causes. Parmi ces classifications nous avons retenu celle basée sur les éléments anatomiques du rein [8, 76, 79, 84, 166] (tableau I).

Toutefois de nombreuses anomalies rénales héréditaires ont été identifiées. Elles peuvent se révéler précocement in-utéro ou dès la naissance, pendant l'enfance et l'adolescence ou plus tard à l'âge adulte.

Le rein ou une de ses structures peut être lésé : soit isolement, soit en même temps que d'autres organes, soit secondairement au cours de l'évolution d'une maladie de système.

Les néphropathies héréditaires les plus fréquentes sont les suivantes :

- ☐ - la polykystose rénale autosomique dominante ;
- ☐ - le syndrome d'ALPORT ;
- ☐ - la dysplasie rénale familiale ;
- ☐ - la néphronophtise.

Tableau I. : Classification des étiologies de l'IRC et signes d'orientation [8]

CLASSIFICATION	ÉTIOLOGIES	SIGNES D'ORIENTATION
Néphropathies glomérulaires	<ul style="list-style-type: none"> ➤ diabète (Kimmelstiel-Wilson), ➤ toxicomanie, ➤ reflux et séropositivité VIH (hyalinose), ➤ infections chroniques et maladie périodique (amylose), ➤ maladies de système (lupus érythémateux disséminé, angéites nécrosantes, purpura rhumatoïde), ➤ néoplasies profondes et hémopathies malignes, parasitoses chroniques (<i>Plasmodium malariae</i>, schistosomiase urinaire, filariose à Loa-Loa), ➤ médicaments (sels d'or, D-pénicillamine) 	<p>évoquée sur un syndrome urinaire fait d'une protéinurie > 1g/j, d'une hématurie microscopique, d'une HTA précoce, de petits reins harmonieux à l'imagerie, sans uropathie.</p> <p>Elle peut être soit primitive, soit secondaire. Il s'agit des hyalinoses segmentaires et focales, des néphropathies membrano-prolifératives et prolifératives diffuses, de l'amylose, des néphropathies à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger, cirrhose), des atteintes glomérulaires du syndrome de Goodpasture, du syndrome d'Alport</p>
Néphropathies tubulo-interstitielles:	<ul style="list-style-type: none"> ➤ uropathies malformatives (reflux) et acquises (tuberculose, bilharziose, lithiase, obstacle prostatique, liposclérose rétro-péritonéale), ➤ troubles métaboliques chroniques: hypercalcémie, hyperuricémie, hypokaliémie (diurétiques, laxatifs), ➤ analgésiques (phénacétine), ➤ aminosides, colimycine, euphorisants, ➤ myélome, ➤ intoxications par les métaux lourds, maladies de système (sarcoïdose, Goujerot-Sjögren) 	<p>sédiment urinaire pauvre: protéinurie minime, leucocyturie, infections urinaires récidivantes, sans HTA, avec ou sans uropathie sous-jacente</p>
Néphropathies vasculaires:	<ul style="list-style-type: none"> ➤ HTA, ➤ sclérodermie 	<p>insuffisance rénale avec HTA sévère et ancienne motivant la recherche d'une sténose sur les artères rénales</p>

I.2.4- Diagnostic

I.2.4.1- Diagnostic clinique

Le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez l'adulte a pour objectif de reconnaître l'insuffisance rénale débutante afin de recourir à une prise en charge précoce avant la phase terminale [168].

Plusieurs circonstances de découvertes sont possibles [35, 149] :

- au cours d'un examen fortuit effectué dans le cadre d'un bilan de santé,
- lors d'une recherche systématique au cours d'affections pouvant se compliquer, d'IRC telles que le diabète et l'hypertension artérielle (HTA)
- lors d'apparition de manifestations cliniques variées telles que :
 - ↪ la polyurie ;
 - ↪ l'asthénie ;
 - ↪ l'anémie ;
 - ↪ les troubles cardio-vasculaires ;
 - ↪ les troubles digestifs ;
 - ↪ les troubles neurologiques.

L'IRC évolue habituellement de façon lente et très insidieuse, demeurant ainsi quasi asymptomatique sur une longue période. Le diagnostic est essentiellement biologique.

I.2.4.2- Diagnostic biologique

Il est difficile de dissocier la contribution diagnostique du dosage de l'urémie et la créatininémie qui, bien qu'évaluant séparément la fonction rénale et l'organocité, sont souvent complémentaires.

I.2.4.2.1- L'hyperurémie

La concentration sanguine de l'urée n'est pas un bon reflet de la fonction rénale car une concentration d'urée élevée ne signifie pas qu'il existe obligatoirement une insuffisance rénale [104].

Son interprétation se fera donc en fonction :

- ❑ du métabolisme protidique ; en effet, une alimentation hyperprotidique conduit à une augmentation de la production d'urée et à un hypercatabolisme protidique cellulaire pouvant être à l'origine d'une hyperazotémie.
- ❑ de l'état d'hydratation : l'azotémie peut être augmentée du seul fait d'une oligurie [23].

I.2.4.2.2- L'hypercréatininémie

La créatinine est le produit terminal du catabolisme de la créatine musculaire. Pour un individu donné, la production de créatinine est stable et dépend essentiellement de sa masse musculaire. Celle-ci varie en fonction du poids, de l'état nutritionnel, de l'âge, du sexe, et de l'ethnie du patient. La production, et donc la concentration plasmatique de créatinine, est relativement constante au cours du nycthémère. [45]. La créatininémie est utilisée en pratique clinique courante pour évaluer le débit de filtration glomérulaire (DFG) car la créatinine est essentiellement éliminée par le rein par filtration glomérulaire et pour une très faible part, par sécrétion tubulaire ; donc, toute élévation plasmatique doit, en principe, correspondre à une diminution de la filtration glomérulaire de la créatinine.

I.2.4.2.3- La diminution de clairance de la créatinine

Au cours de l'IRC, la clairance de la créatinine est abaissée. Celle-ci permet une estimation plus précise de la filtration glomérulaire [35] d'une part et d'autre part l'appréciation de la sévérité de l'IRC. Elle peut être évaluée par mesure ou par calcul. Plusieurs formules, ont été développées au fil des années à cet effet, notamment celle de Cockcroft-Gault et celle de la MDRD. Elles permettent d'établir la clairance de la créatinine (K_r) sans recueil des urines :

- chez l'homme,

$$(140 - \text{âge}) \times \text{Poids}$$

$$K_r = \frac{\text{Poids} \times (140 - \text{âge})}{0,814 \times [\text{créatininémie}]}$$

$$0,814 \times [\text{créatininémie}]$$

- Chez la femme

$$(140 - \text{âge}) \times \text{poids}$$

$$K_r = \frac{\text{poids} \times (140 - \text{âge})}{0,850 \times [\text{créatininémie}]}$$

$$0,850 \times [\text{créatininémie}]$$

- Age : en année
- Poids : en Kg
- Créatininémie : en micromole

Kr: en mL/min.

On distingue quatre stades définis en fonction de la clairance de la créatinine au cours de l'IRC [2] :

- | | |
|--|----------------------|
| <input type="checkbox"/> IRC modérée | 60 < Kr < 100 mL/min |
| <input type="checkbox"/> IRC sévère | 30 < Kr < 60 mL/min |
| <input type="checkbox"/> IRC évoluée | 15 < Kr < 30 mL/min |
| <input type="checkbox"/> IRC terminale : | Kr < 15 mL/min |

I.2.4.2.4- La diminution de la teneur en hémoglobine

L'anémie de l'IRC est classiquement normochrome normocytaire arégenerative et d'origine multifactorielle (baisse de la synthèse d'érythropoïétine (EPO), inhibiteurs urémiques de l'érythropoïèse, déficit en fer fonctionnel ou absolu, diminution de la demi-vie des érythrocytes en circulation et spoliation) [28].

I.2.4.2.5- L'augmentation du produit phosphocalcique

Au cours de l'évolution de l'IRC, des modifications du bilan phosphocalcique se développent pouvant conduire à des altérations osseuses [176]. Des études ont montré qu'une élévation du produit phosphocalcique est associée à une augmentation du risque cardiovasculaire [27].

I.2.4.3- Imagerie médicale

Certains examens radiologiques contribuent au diagnostic de l'IRC [28, 80]. Ce sont :

- l'abdomen sans préparation (ASP)

Il permet d'objectiver l'existence d'une atrophie rénale

- l'échographie abdominale,

Elle renseigne sur la taille et les contours des reins, leur situation anatomique, l'état du parenchyme et des cavités rénales pyélocalicielles

- La tomodensitométrie rénale, sans injection de produit de contraste, permet de détecter les nécroses ou les calcifications papillaires évocatrices de néphropathie liée à la prise d'analgésiques.

I.2.5- Classification de l'IRC

Une maladie rénale chronique est définie comme une maladie évoluant depuis plus de 3 mois. Elle peut être affirmée devant :

- un taux de filtration glomérulaire (GFR, glomerular filtration rate) < 60 mL/min/1,73 m²

- des critères anamnestiques permettant de l'affirmer : antécédent de maladie rénale, nature de la maladie rénale, antériorité de créatininémie élevée, présence ancienne d'une protéinurie ou d'anomalies du sédiment urinaire (hématurie, leucocyturie) ;

- des critères morphologiques : diminution de la taille des reins (grand axe ≤ 10 cm à l'échographie ou ≤ 3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation) ;

- des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée :

↳ anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'érythropoïétine par le tissu rénal normal), pouvant être profonde, mais souvent bien tolérée du fait de son caractère chronique,

↳ hypocalcémie (carence en vitamine D active (1-25-dihydroxycholécalférol) par défaut d'hydroxylation rénale en position 1 α).

Chaque patient devrait être classé selon l'importance de l'atteinte du GFR et mis au bénéfice d'une stratégie thérapeutique visant à diminuer les complications et la progression de l'IRC (**tableau II**).

Finalement, les patients avec un GFR < 15mL/min/1,73m² sont considérés comme ayant une insuffisance rénale terminale à savoir qu'un traitement de substitution rénale va être nécessaire.

Tableau II. : Classification insuffisance rénale chronique [118]

Stade	Description	Débit de Filtration glomérulaire (mL/min/1,73 m ²)	Actions
-	Risque augmenté	≥ 60	Dépistage : réduction risque maladie rénale chronique
1	Maladie rénale* avec GFR normal	≥ 90	Diagnostic et traitement : traitement des comorbidités, diminution progression, diminution FRCV
2	Maladie rénale* avec faible baisse GFR	60–89	Evaluation progression
3	Baisse modérée GFR	30–59	Evaluer et traiter les complications
4	Baisse sévère GFR	15–29	Préparation pour traitement de substitution rénale
5	Insuffisance rénale terminale	< 15 ou dialyse	Substitution rénale (si signes d'urémie présents)

*Les marqueurs d'atteinte rénale sont :

- la protéinurie > 300 mg/jour
- la micro-albuminurie entre 30 et 300 mg /jour
- la leucocyturie > 5.10³ /mL ou 5 /mm³
- l'hématurie > 5.10³ /mL ou 5/mm³
- les anomalies morphologiques du parenchyme rénal à l'échographie (petit rein, hydronéphrose, atrophie segmentaire...)
- les anomalies histologiques (lésions vasculaires, interstitielles...)

De récents travaux des KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes) [101] ont permis de publier une nouvelle classification de la

maladie rénale chronique (Tableau III). Les principales nouveautés de cette nouvelle classification sont :

- ❑ La recommandation d'utiliser la formule CKD EPI 2009 pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG)
- ❑ La recommandation sur l'utilisation de la cystatine C pour obtenir un DFG (CKD-EPI 2012) plus précis chez les patients entre 45 et 60 mL/min sans aucun autre stigmate de maladie rénale chronique.
- ❑ Les conditions d'envoi au néphrologue.
- ❑ Les patients atteints d'une maladie rénale chronique sont à haut risque cardio-vasculaire, en particulier ceux avec une protéinurie.
- ❑ L'ajout de l'albuminurie ou de la protéinurie à côté du DFG pour classer la MRC, estimer son risque de progression, le risque de développer une insuffisance rénale chronique terminale et la mortalité. La cause de la MRC est aussi à intégrer dans l'évaluation du risque de même que les comorbidités.
- ❑ la division du stade 3 de la MRC en 2 (3a et 3b)

Selon les KDIGO, la maladie rénale chronique est définie par une anomalie de structure ou de fonction du rein, présente depuis plus de trois mois avec des implications sur la santé. Il peut s'agir d'une protéinurie ou d'une albuminurie ($AER \geq 30$ mg/24h ; $ACR \geq 30$ mg/g [≥ 3 mg/mmol]), d'anomalies du sédiment urinaire, d'anomalies électrolytiques dues à une anomalie tubulaire, d'anomalies histologiques, d'anomalies de structure identifiées par l'imagerie, d'une transplantation rénale ou enfin d'un $DFG < 60$ mL/min/1,73m². Il faut que les anomalies soient présentes à trois mois d'intervalles.

Tableau III. : Pronostic de la MRC en fonction du DFG et de l'albuminurie [101].

Pronostic des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012				Albuminurie ou protéinurie (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normal à légèrement augmentée < 30 ou < 150 < 3 ou < 15	Modérément augmentée 30-300 ou 150-500 ou 3-30 ou 15-50	Augmentation importante > 300 ou > 500 ou > 30 ou > 50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD EPI* 2009) exprimé en (mL/min/ 1.73 m ²)	G1	Normal ou augmenté	≥ 90			
	G2	Légèrement diminué	60-89			
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59			
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44			
	G4	Sévèrement diminué	15-29			
	G5	Insuffisance rénale chronique	< 15			

Risque de progression : faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge)

* CKD EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

I.2.6- Prise en charge

I.2.6.1- Le but du traitement

Le traitement de l'IRC vise à :

- Supprimer la cause de l'IRC lorsque cela est possible [29, 198]
- Prévenir les complications de l'IRC afin que le malade arrive au stade d'IRC terminale en bon état physique et psychologique
- Ralentir l'évolution de l'IRC en prévenant et traitant les facteurs d'aggravation
- Assurer la survie au stade d'insuffisance rénale chronique terminale notamment en traitant le stade décompensé.

I.2.6.2- Les principes thérapeutiques

I.2.6.2.1- Le traitement étiologique

Le traitement étiologique est d'autant plus efficace qu'il est précoce. Il permet le plus souvent de ralentir la vitesse de dégradation de la fonction rénale. L'exemple le plus frappant est la levée d'un obstacle urologique [35].

L'origine de l'IRC peut parfois être traitée, au moins partiellement, afin de ralentir son évolution.

Dans le cas du diabète (40% des IRC), outre la recherche de l'équilibre idéal des glycémies, les SARTANS ou ARA II et les IEC ont démontré une capacité à ralentir la néphropathie. L'optimisation du traitement d'une HTA permet de ralentir la néphroangiosclérose [37].

I.2.6.2.2- Le traitement diététique

- maintien de l'état nutritionnel
- maintien de l'équilibre hydroélectrolytique :
 - ↳ la diminution de la ration protidique sans entraîner de dénutrition, est estimée à 0,8 g/Kg/jour. Elle abaisse ainsi la phosphorémie, l'urémie et la kaliémie.
 - ↳ L'IRC avancée s'accompagne d'une polyurie. Son mécanisme est mixte, osmotique dû à l'élévation de l'urée et

insipide par diminution de sensibilité à l'ADH. Les apports hydriques seront libres jusqu'au stade préterminal.

↳ le bilan sodé est très longtemps normal. Un régime sans sel abusif peut induire une déshydratation et une aggravation fonctionnelle de l'IRC, d'autant qu'il s'agit d'une néphropathie avec perte de sel.

↳ l'hyperkaliémie est tardive au cours de l'IRC ; le traitement consiste en l'éviction des aliments riches en potassium et la prescription d'une résine échangeuse d'ions.

↳ l'acidose métabolique est due à la diminution de l'excrétion tubulaire de NH_4^+ et la rétention des ions H^+ . La concentration plasmatique de HCO_3^- est longtemps stable du fait de la mobilisation des tampons osseux [35].

Corriger l'acidose préserve le capital osseux, limite la dénutrition, réduit la tendance hyperkaliémique [52].

I.2.6.2.3- Les autres traitements correcteurs

L'anémie peut être améliorée par un apport calorique en protide suffisant, la supplémentation en fer et en folates [59]. L'érythropoïétine humaine recombinante permet, après correction de la carence martiale, d'atteindre l'objectif recommandé d'une hémoglobine entre 11 et 12 g/L.

- ❑ La prévention et le traitement de l'ostéodystrophie rénale nécessitent la correction de l'hyperphosphorémie et de l'hypocalcémie. Les objectifs sont une calcémie normale, une phosphorémie inférieure à 1,5 mmol/L et une parathormone comprise entre 2 et 3 fois la normale. Les deux principaux moyens thérapeutiques sont le carbonate de Ca et la vitamine D.
- ❑ Les troubles cardiovasculaires jouent un rôle prépondérant dans le pronostic vital. Le dépistage doit être systématique. La prévention primaire consiste en :

↳ l'arrêt de l'intoxication tabagique ;

- ↪ le traitement rigoureux de l'HTA ;
- ↪ la correction d'une surcharge pondérale ;
- ↪ l'amélioration de l'équilibre glycémique et lipidique.

L'hypertrophie ventriculaire gauche est l'anomalie cardiaque la plus fréquente. Sa prévention nécessite la correction de l'HTA, de l'anémie et de la surcharge hydro sodée.

- ↪ la limitation de l'iatrogénie médicamenteuse.
- ↪ l'accumulation de médicaments à élimination rénale confère potentiellement trois (3) risques :
 - accident de surdosage ;
 - toxicité rénale et extra rénale ;

Toute prescription médicamenteuse chez l'insuffisant rénal doit être parfaitement contrôlée.

I.2.6.2.4- Préparation au traitement de suppléance

Le patient sera informé des différentes modalités de dialyse :

- hémodialyse ;
 - dialyse péritonéale;
 - possibilité de transplantation.
- La vaccination antivirale B sera effectuée le plus précocement possible. Le succès vaccinal décroît avec l'âge et le degré d'insuffisance rénale.
 - La confection de l'abord de dialyse sera effectuée vers une clairance de la créatinine de 15 mL/min. En ce qui concerne l'abord vasculaire d'hémodialyse il est fondamental de préserver le capital veineux en vue de la réalisation d'une fistule artérioveineuse. [29]
 - Quand faut-il débiter la dialyse ?

Indications de principe : clairance de créatinine entre 10 et 15 mL/min.

Indications de nécessité : troubles cliniques ou biologiques sévères imputables à l'IRC non contrôlés par le traitement conservateur mais corrigés par la dialyse.

En optimisant la prise en charge d'un patient avec une maladie rénale chronique (**tableau IV**), on offre une chance aux patients de retarder le début d'un traitement de substitution rénale.

Tableau IV. : Recommandations pour la prise en charge de patients avec maladie rénale chronique en dix points [159]

1. Contrôle de la tension Artérielle	Tension artérielle < 130/80 mm Hg
2. Traitement par IEC ou ARAII	Indépendamment de l'étiologie de l'IRC
3. Restriction protéique	Restriction protéique à 0,8 g/Kg/j Prise calorique autour de 30–35 Kcal/Kg/j (Commentaire: pour réaliser ces buts, une consultation diététique est généralement nécessaire. Si le patient est mal nourri, il faut augmenter la prise protéique et calorique. En cas de doute, on peut s'aider en dosant l'albumine.)
4. Bicarbonates	Maintenir > 22 mmol/L
5. Anémie	Fer en I.V. pour obtenir ferritine entre 200–500 mg/L et TSAT entre 30–40% EPO pour Hb > 110 g/L
6. Calcium et phosphate	Chélateur du phosphate si phosphate > 1,5 mmol/L GFR > 30 mL/min: calcitriol si PTH > norme et phosphate < 1,5 mmol/L GFR < 30 mL/min: calcitriol si PTH > 2,5–3x la norme et phosphate < 1,5 mmol/L Conseils diététiques (Commentaire: suivi régulier valeurs sériques calcium, phosphate, produit phosphocalcique et PTH)
7. Dyslipidémie	Pour les patients avec: LDL > 2,6 mmol/L HDL < 1 mmol/L TG > 2 mmol/L: Conseils diététiques Augmentation exercice physique Si nécessaire traitement par statine
8. Veines	Essayer de préserver les veines céphaliques pour confection d'une fistule artérioveineuse
9. Infection	Dépistage hépatites Vaccination hépatite B Vaccination grippe et pneumocoque selon calendrier habituel
10. Consultations	Psychologique, sociale, familiale, anti-tabac ... Néphrologique avec planification pour substitution rénale et discussion

I.2.6.2.5- Le traitement de suppléance : hémodialyse et dialyse péritonéale

Le terme « dialyse de suppléance » décrit l'ensemble des méthodes d'épuration extra rénale susceptibles de débarrasser le sang de l'insuffisant rénal des déchets azotés et de corriger, partiellement les désordres hydro électrolytiques, et acido-basiques qui résultent de la défaillance de la fonction rénale.

L'épuration extra-rénale met à profil deux propriétés physiques des membranes semi-perméables, qu'elles soient naturelles comme la séreuse péritonéale ou artificielles comme celles utilisées en hémodialyse :

- ❑ la diffusion des petites molécules au travers des « pores » de la membrane est passive et se fait uniquement en fonction de la taille des molécules et du gradient de concentration de part et d'autre de la membrane.

- ❑ l'ultrafiltration permet le transfert de l'eau et des molécules de petite taille au travers des pores de la membrane à la faveur d'un gradient de pression.

Cette pression peut être hydrostatique (effectuée par des moyens mécaniques) ou osmotique (obtenue en faisant varier l'osmolarité).

Le choix existe entre deux techniques et modalités :

- ❑ L'hémodialyse

Les hémodialyseurs ou reins artificiels dialysent le sang hors de l'organisme, au travers d'une membrane de cellophane. Ils sont placés sur le trajet d'une circulation sanguine extracorporelle continue, avec une sortie du sang à partir d'une artère ou d'une veine et une rentrée dans une veine. Une petite quantité d'héparine évite la coagulation dans le circuit extracorporel [78].

Le bain de dialyse est préparé en mélangeant une solution concentrée d'électrolytes avec une eau préalablement traitée par déminéralisation ou osmose inverse de façon à la débarrasser du calcium, de l'aluminium et autres impuretés. Le bain de dialyse est préparé par un générateur automatique. Sa

composition est, à des nuances près, voisine de celle du liquide extracellulaire normal. On en trouvera ci-dessous un exemple [140] :

Sodium	: 143 mmol/L
Potassium	: 1,5 mmol/L
Chlore	: 98 mmol/L
Acétate	: 38 mmol/L
Calcium	: 1,75 mmol/L
Magnésium	: 1 mmol/L
Glucose	: 0 mmol/L

Dans ce bain, le bicarbonate est remplacé par l'acétate, anion métabolisable. Il existe aussi des dialysats contenant du bicarbonate qui, comportent une meilleure tolérance hémodynamique que les précédents. Le bicarbonate est infusé dans le circuit par une pompe à part.

Le débit du dialysat est habituellement de 0,5 L/min et sa température de l'ordre de 38°C [67].

La dialyse peut s'effectuer selon des modalités différentes : dans un centre ambulatoire implanté dans un établissement hospitalier privé ou public ; dans un centre lourd comportant un service de réanimation ; ou en dehors d'une structure de soins, au domicile du patient ; ou encore dans une unité d'auto dialyse.

□ La dialyse péritonéale

Elle repose sur des échanges de solutés par gradient de concentration (diffusion passive) et de solvant (pression osmotique) caractérisant l'ultrafiltration à travers une membrane semi-perméable naturelle qui est le péritoine [34].

Une caractéristique importante de la dialyse péritonéale réside contrairement à l'hémodialyse, en un traitement à moyen terme (en moyenne 5 ans) difficile à poursuivre après la perte de la fonction rénale résiduelle.

Elle peut être réalisée selon deux modalités : la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) ; la dialyse péritonéale automatisée en régime intermittent continu.

Dans tous les cas, le traitement s'effectue à domicile par le patient lui-même ou par un membre de la famille ou infirmier libéral.

I.2.6.2.6- La transplantation rénale

Elle constitue le traitement idéal.

Elle guérit définitivement le malade de son insuffisance rénale chronique grâce à la mise en place d'un rein qui peut être prélevé soit sur une personne décédée accidentellement ou en état de mort cérébrale, soit sur un donneur vivant apparenté. [134]

Le patient est soumis à un traitement immunosuppresseur visant à éviter le rejet du greffon.

La transplantation rénale améliore la survie et la qualité de vie du patient en insuffisance rénale terminale [196].

Chapitre II :
MÉTABOLISME DES LIPIDES AU
COURS DE L'INSUFFISANCE
RÉNALE CHRONIQUE

II.1- DÉFINITION DES LIPIDES

Les lipides, également appelés graisses, sont des substances organiques hétérogènes définies par leur insolubilité dans l'eau et leur solubilité dans les solvants organiques (éther, acétone, chloroforme, etc.) [193]. Ce sont des composés qui possèdent dans leurs molécules une chaîne aliphatique hydrocarbonée.

Les lipides circulants sont constitués de cholestérol (libre et estérifié), de phospholipides, de triglycérides et d'acides gras en association avec des protéines spécifiques (apolipoprotéines) sous forme de complexes solubles appelés lipoprotéines qui assurent leur transport et leur distribution [178]. Du point de vue physiologique, les lipides ont des fonctions variées permettant de les classer en [139]:

- ❑ lipides de réserve (triglycérides),
- ❑ lipides de structure (phospholipides, sphingolipides), et
- ❑ lipides à activité métabolique : synthèse des eicosanoïdes (prostaglandines et leucotriènes), des diacylglycérols et inositol-phosphate (messagers hormonaux) et des hormones stéroïdes (cholestérol)

II.1.1- Métabolisme des lipides

II.1.1.1- Digestion des lipides

Les lipides sont des constituants indispensables du régime alimentaire du fait, d'une part de leur grande valeur énergétique, d'autre part de leur association avec les vitamines liposolubles (A,D,E,K) et les acides gras essentiels. L'absorption des lipides dépend de :

- ❑ leur émulsionnement dans l'intestin qui est assuré par les sels biliaires,
- ❑ leur hydrolyse assurée par des enzymes lipolytiques d'origine pancréatique qui sont :
 - ↳ lipase pancréatique qui hydrolyse les esters de glycérol
 - ↳ cholestérol estérase qui hydrolyse la liaison ester des stéroïdes

↳ phosphodiesterase, spécifique des liaisons phosphodiester des acides nucléiques.

↳ phosphomonoestérase, hydrolyse les produits libérés par la phosphodiesterase.

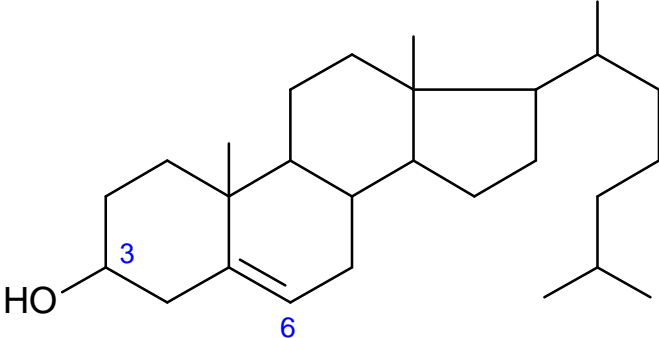
II.1.1.2- Absorption des lipides

Les lipides après hydrolyse passent à travers la muqueuse intestinale. Le glycérol et les acides gras libres (Nombre de carbones < 10) vont vers le foie par la voie sanguine. Tous les acides gras (Nombre de carbones > 10) ainsi que les monoglycérides, les diglycérides servent à la reconstitution des triglycérides au niveau de la muqueuse intestinale. Ces triglycérides néo synthétisés sont amenés au foie par la voie lymphatique prolongée par la voie sanguine sous forme de particule lipoprotéique appelée chylomicron.

Les chylomicrons, arrivés au niveau du foie, sont dégradés et leurs produits de dégradation servent au métabolisme général des lipides.

Les structures des lipides circulants sont présentées dans le tableau V.

Tableau V. : Structure des lipides sanguins

Lipides circulants	Structures			
Acides gras	$\text{H}_3\text{C} \text{---} (\text{CH}_2)_n \text{---} \text{COOH}$			
Glycérides	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>Monoglycérides</p> </td> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>Diglycérides</p> </td> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"> $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_3 \end{array}$ <p>Triglycérides</p> </td> </tr> </table>	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>Monoglycérides</p>	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>Diglycérides</p>	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_3 \end{array}$ <p>Triglycérides</p>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{OH} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>Monoglycérides</p>	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{OH} \end{array}$ <p>Diglycérides</p>	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_1 \\ \\ \text{HC} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{CO} \text{---} \text{R}_3 \end{array}$ <p>Triglycérides</p>		
Cholestérols	 <p>The diagram shows the chemical structure of cholesterol, a steroid molecule. It features a four-ring steroid nucleus. A hydroxyl group (HO) is attached to the first ring at the C3 position, which is labeled with a blue '3'. A double bond is located between the first and second rings at the C6 position, labeled with a blue '6'. The side chain at the C17 position consists of an eight-carbon branched hydrocarbon chain.</p>			

II.1.2- Classification et composition des lipoprotéines

Les lipoprotéines (LP) sont des complexes lipidiques composés de lipides et d'une fraction protéique appelée apolipoprotéine, et accessoirement de sérualbumine. Ce sont les formes de solubilisation, de transport et de distribution des lipides circulants dans l'organisme.

Toutes les LP comprennent (figure 1) :

- ❑ un noyau central formé de cholestérol estérifié et de triglycérides
- ❑ une couronne périphérique, faite de l'assemblage d'apolipoprotéine, de phospholipides et de cholestérol libre. Cette enveloppe mono-couche assure la solubilité de la lipoprotéine dans le plasma et permet le transport des lipides non hydrosolubles [178].

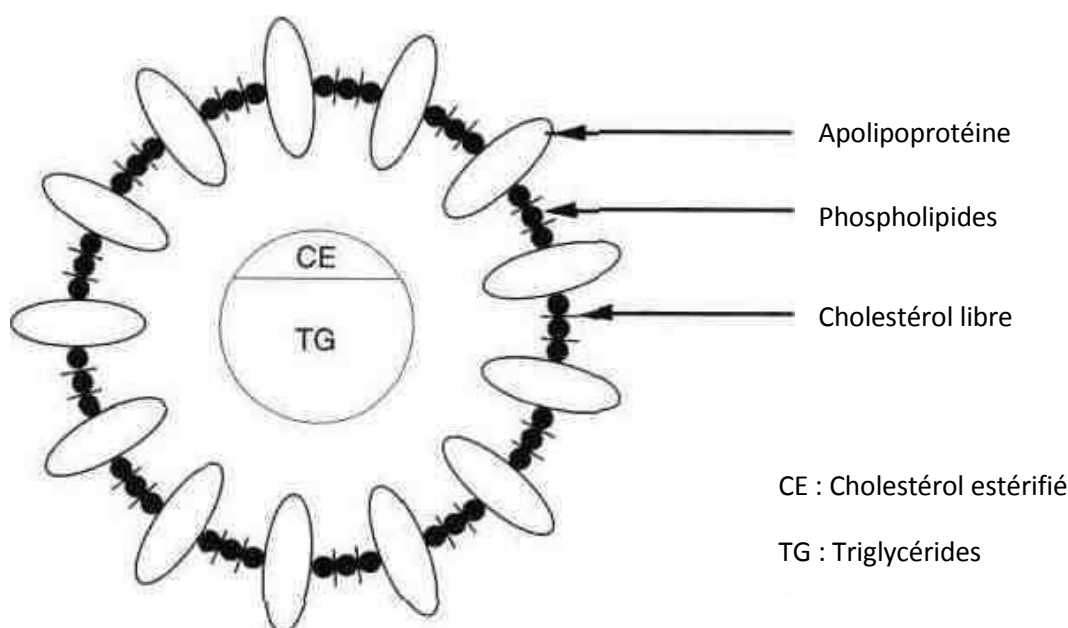


Figure 5. : Structure des lipoprotéines [181]

II.1.2.1- Classification

Les lipoprotéines sont classées selon trois critères :

- La mobilité électrophorétique
- La densité de flottaison
- La composition en apolipoprotéines

II.1.2.1.1- Classification selon la mobilité électrophorétique

Les lipoprotéines peuvent être séparées par électrophorèse sur plusieurs supports (gel d'agarose, gel de polyacrylamide, acétate de cellulose)

L'électrophorèse permet une classification des lipoprotéines plasmatiques en quatre fractions nommées :

- Chylomicrons, lipoprotéines ne migrant pas
- Pré β lipoprotéines (pré β) correspondant aux VLDL
- β lipoprotéines (β LP), correspondant aux LDL
- α lipoprotéines (α LP), correspondant aux HDL

II.1.2.1.2- Classification selon la densité

L'ultracentrifugation sépare les différentes lipoprotéines par densité croissante [38]:

- les chylomicrons (sur les échantillons post-prandiaux), densité $< 0,94$
- les VLDL (very low density lipoprotein), avec une densité entre 0,94 et 1,006
- les IDL (intermediary density lipoprotein) avec une densité entre 1,006 et 1,019
- les LDL (low density lipoprotein) avec une densité entre 1,006 à 1,063
- les HDL (high density lipoprotein) avec une densité entre 1,063 et 1,21

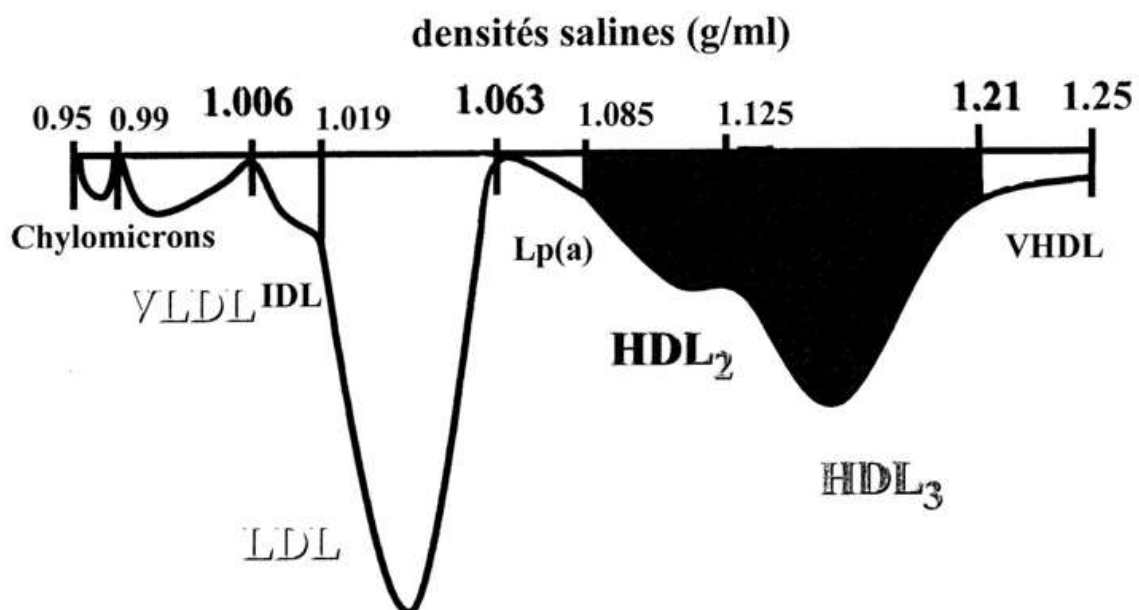


Figure 6. : Spectre de densité des principales classes de lipoprotéines [75]

II.1.2.1.3- Classification selon la composition en apolipoprotéines

- les chylomicrons sont composés d'Apo C, Apo B48
- les VLDL sont composés d'Apo C, Apo B48, Apo B100
- les IDL sont composés d'Apo C, Apo B48, Apo B100
- les LDL sont composés d'Apo B100
- Les HDL composés d'Apo A [31]

La classification des lipoprotéines est représentée dans le tableau VI [49]

Tableau VI. : Les différentes classes de lipoprotéines.

Classe	Densité (g/L)	Mobilité électrophorétique	Diamètre (nm)	Masse 10 ⁶ Da	Composition (C/P/A/T/CE) (% masse)	Principales Apolipoprotéines
Chylomicrons	0,93	Origine	75-1 200	> 150	2/7/2/86/3	B48. C. E
VLDL	0,93-1,006	Pré β	30-80	5-130	7/18/8/55/12	B. C. E
IDL	1,006-1,019	pré β	25-35	4	9/19/19/23/29	B. C. E
LDL	1,019-1,063	β	18-25	3	8/22/22/6/42	B
HDL2	1,063-1,125	α	9-12	10	5/33/40/5/17	AI. AII
HDL3	1,125-1,21	α	5-9	8	4/35/55/3/13	AI
Lp(a)	1,055-1,12	Pré β	25-30	25	9/9/34/3/36	(a). B

(C : cholestérol libre ; CE : cholestérol estérifié ; P : phospholipides ; T : triglycérides ; A : apolipoprotéines).

II.1.2.2- Composition des lipoprotéines en lipides

Les proportions moyennes en lipides des lipoprotéines sont représentées dans le tableau VII [131].

Tableau VII. : Composition moyenne en lipides des lipoprotéines séparées en fonction de leur densité (en pourcentage de leur poids total). [49]

Lipoprotéines Composants	Chylomicrons (%)	VLDL (%)	IDL (%)	LDL (%)	HDL (%)
Triglycérides	86	46	27	6	6
Cholestérol estérifié	3	20	25	37	15
Cholestérol libre	3	25	25	37	4
Phospholipides	6	19	21	24	25
Apolipoprotéines	2	10	17	23	50

II.1.3- Classification et composition des apolipoprotéines

Les apolipoprotéines sont situées à la périphérie des lipoprotéines. Elles permettent leur solubilisation et leur transport sanguin [181]. Elles ont un double rôle :

- ☐ un rôle structural de maintien du complexe macromoléculaire pour le transport des sites de synthèse vers les sites d'utilisation ;
- ☐ un rôle métabolique :
 - ↳ en permettant la reconnaissance des sites récepteurs aux apolipoprotéines B et E,
 - ↳ en étant effectrices d'enzymes, par exemple :

l'apo A-I est activatrice de la lécithine cholestérol acyl transférase (LCAT), enzyme estérifiant le cholestérol des HDL ;

l'apo C-II est activatrice de la lipoprotéine lipase (LPL), enzyme située sur l'endothélium des capillaires, hydrolysant les triglycérides des chylomicrons et des VLDL.

L'apolipoprotéine E a également un rôle important dans l'épuration hépatique des « remnants » et des IDL par sa liaison avec le récepteur à l'apo E alors que l'apo C-III inhibe la captation de ces lipoprotéines et s'oppose à l'effet activateur de l'apo C-II sur la lipoprotéine lipase.

Leurs caractéristiques et principales propriétés sont regroupées dans le tableau VIII.

Les apolipoprotéines les plus importantes sont l'apolipoprotéine B et l'apolipoprotéine A-I.

L'apo B est l'apoprotéine des lipoprotéines athérogènes, les LDL et VLDL ; l'apo A-I est la principale apoprotéine des lipoprotéines « protectrices » de l'athérome, les HDL.

Tableau VIII. : Propriétés et fonctions métaboliques des apoprotéines plasmatiques [4]

Apo-protéines	Présence dans les classes (p.cent)		Concentration plasmatique g/L	PM moyen X 10 ³	Lieu de synthèse	Rôle métabolique
A-I	Chylomicrons HDL	(87%)	1,1 - 1,7	28,3	Foie	Cofacteur indispensable à l'activation de la LCAT. Structure des HDL Ligand pour le récepteur des HDL
A-II	Chylomicrons HDL	(89%)	0,4 - 0,6	17,5	Intestin	Cofacteur de la lipase hépatique Structure des HDL
A-IV	Chylomicrons		0,16	46	Intestin	Peut-être impliquée dans les transferts de lipides entre lipoprotéines.
(a)	Lp(a)	(100%)	0 - 2,5	280 - 800 (isoformes)	Foie	Non connu avec certitude
B-48	Chylomicrons et ses remnants	(100%)	absente à jeûn	264	Intestin	Transport des lipides alimentaires par la synthèse des chylomicrons Structure des chylomicrons
B-100	LDL VLDL	(87%)	0,6 - 1,2	549	Foie	Structure des VLDL, LDL, Lp(a) Liaison aux récepteurs des LDL
C-I, C-II, et C-III	Chylomicrons VLDL HDL LDL	(25%) (56%) (traces)	C-I: 0,04-0,06 C-II: 0,03-0,05 C-III: 0,12-0,14	6,3 8,8 8,8	Foie	C-I: Régule l'activité de la LCAT C-II: Cofacteur de l'activation de la lipoprotéine lipase C-III: Inhibiteur de la lipoprotéine lipase
D	HDL	(64%)	0,10	22	?	Transfert des lipides entre lipoprotéines
E	Chylomicrons VLDL LDL HDL	(27%) (traces) (37%)	0,025 - 0,050	34	Foie	Ligand pour le récepteur cellulaire des LDL et pour le récepteur hépatique des remnants de chylomicrons et de VLDL

II.1.4- Les enzymes et les protéines de transfert intervenant dans le métabolisme des lipoprotéines

Les enzymes et les protéines de transfert impliquées dans le métabolisme des lipoprotéines influencent de manière significative leur composition lipidique et apoprotéique, ainsi que leur structure [49].

Les protéines de transfert sont :

- la Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP),
- la Phospholipid Transfer Protein (PLTP).
- la Microsomial Triglyceride Transfert Protein (MTP)

II.1.4.1- Les enzymes

Trois enzymes ont un rôle central dans le métabolisme des lipoprotéines plasmatiques :

- la lipoprotéine lipase,
- la lipase hépatique ou triglycéride lipase et
- la lécithine cholestérol acyl transférase.

II.1.4.1.1- La lipoprotéine lipase (LPL)

C'est une glycoprotéine de poids moléculaire 70 000 Da environ, fixée par des chaînes de glycosaminoglycanes à la surface des vaisseaux capillaires. Elle est abondante dans les tissus adipeux et les muscles squelettiques. La LPL est responsable de l'hydrolyse des triglycérides en acides gras libres et en glycérol.

Elle agit au niveau des lipoprotéines riches en triglycérides (CM et VLDL) libérant leurs acides gras.

L'héparine entraîne une mobilisation de l'enzyme de tous les tissus. Son activité maximale s'exerce à pH 8-9 avec comme cofacteur l'Apo C-II, alors que l'Apo C-III, sert d'inhibiteur.

L'Apo C-II augmente la vitesse d'hydrolyse mais ne modifie pas l'affinité de l'enzyme. Sa synthèse dans le tissu adipeux est stimulée par l'insuline.

II.1.4.1.2- La triglycéride lipase

La triglycéride lipase a une structure semblable à la lipoprotéine lipase. C'est une glycoprotéine de poids moléculaire 60 000 Da. Elle est synthétisée par le foie dans les capillaires hépatiques où elle exerce son action.

La lipase hépatique assure l'hydrolyse des IDL en LDL et celle des HDL2 en HDL3 de taille plus réduite.

II.1.4.1.3- La Lécithine Cholestérol Acyl Transférase (LCAT)

La LCAT est une glycoprotéine dont le poids moléculaire est de 60 000 Da environ. Elle est synthétisée par le foie. Elle est associée aux HDL dans le compartiment sanguin.

La LCAT estérifie le cholestérol libre des HDL (provenant des tissus périphériques) avec un acide gras de la lécithine. La LCAT permet la formation de HDL sphérique à partir des composants de surface des CM, et le passage des HDL3 vers les HDL2.

Les apolipoprotéines A-I, A-IV et C-I activent cette réaction.

II.1.4.2- Les protéines de transfert

Dans le compartiment plasmatique, des lipides sont activement échangés entre les lipoprotéines. Ces échanges sont facilités par des protéines de transfert.

Les protéines de transfert intervenant dans le métabolisme des lipides sont :

- la Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP),
- la Phospholipid Transfer Protein (PLTP).
- la Microsomial Triglyceride Transfert Protein (MTP)

II.1.4.2.1- La Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP)

Elle est synthétisée dans le foie, et à un moindre degré dans l'intestin, le tissu adipeux et les surrénales. Son poids moléculaire est de 60 000 Da. Elle permet le transfert du cholestérol estérifié des HDL vers les VLDL, et un échange réciproque des triglycérides des VLDL vers les HDL. Elle est liée dans

le plasma aux HDL, permettant une transformation permanente des lipoprotéines circulantes, participant ainsi à la voie de retour du cholestérol vers le foie.

II.1.4.2.2- Phospholipid Transfer Protein (PLTP)

La PLTP est synthétisée au niveau du foie, son poids moléculaire est de 41 000 Da environ.

Elle assure l'échange rapide et spécifique des phospholipides entre les lipoprotéines. Elle participe notamment au remodelage des HDL dans la voie de retour du cholestérol vers le foie en transférant à la surface des HDL, des phospholipides nécessaires à l'augmentation de leur diamètre.

II.1.4.2.3- Microsomial Triglyceride Transfert Protein (MTP)

La MTP est une protéine intracellulaire contrairement à la CETP et à la PLTP. Dans les cellules hépatiques et intestinales, la MTP catalyse la formation des VLDL et des chylomicrons à partir de l'apo B, des triglycérides endogènes et des esters de cholestérol [49].

II.2- RAPPEL SUR LES MÉTABOLISMES DES LIPIDES ET DES LIPOPROTÉINES

II.2.1- Métabolisme du cholestérol

Une grande partie du cholestérol de l'organisme provient de l'alimentation (origine exogène).

Une autre partie est formée par synthèse à partir de l'acétyl coenzyme A (acétyl CoA) issu de la glycolyse et de la β oxydation des AG (origine endogène). Cette synthèse est possible dans toutes les cellules mais est plus active dans certains tissus comme le foie, l'intestin, les glandes cortico-surrénales.

Le cholestérol alimentaire après son absorption intestinale est transporté dans les chylomicrons puis dans les remnants (particules résiduelles des chylomicrons) qui l'amènent au foie.

Une partie du cholestérol hépatique et alimentaire quitte le foie sous forme de VLDL qui sont transformées progressivement en IDL puis en LDL. Les LDL assurent le transport du cholestérol vers les différents tissus utilisateurs de l'organisme.

L'excès de cholestérol est pris en charge par les HDL qui assureront son retour des tissus au foie, seul organe capable de le cataboliser partiellement et l'excréter [83, 193].

II.2.1.1- Biosynthèse du cholestérol

Le cholestérol est synthétisé essentiellement dans le foie et l'intestin, mais aussi dans les surrénales, les gonades, la peau, le système nerveux, etc.

L'acétyl CoA est l'unique précurseur du cholestérol.

Les étapes principales de la biosynthèse sont les suivantes (figure 7)

- Formation de l'acide mévalonique
- Formation de l'isoprène activé (isopentényl pyrophosphate)
- Isomérisation de l'isopentényl pyrophosphate

- ❑ Condensation des isoprènes activés en dérivés polyisopréniques (squalène)
- ❑ Cyclisation pour former le cholestérol.

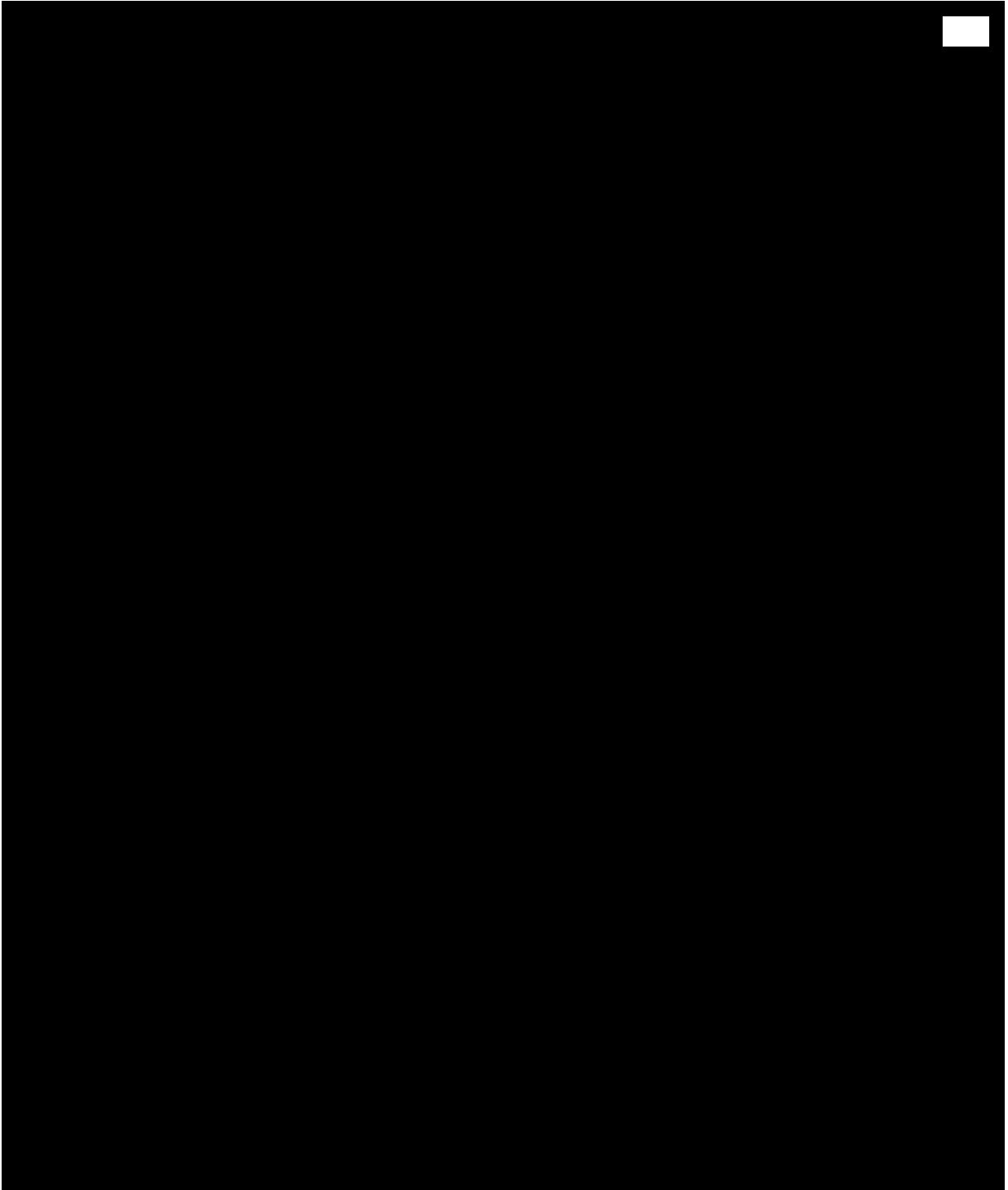


Figure 7. : Biosynthèse du cholestérol [139]

II.2.1.2- Dégradation du cholestérol

La voie catabolique la plus importante du cholestérol connue chez les animaux supérieurs est son oxydation en acides biliaires au niveau du foie. Une partie du cholestérol de l'organisme est éliminée par voie intestinale dans les fécès. Le cholestérol biliaire est réduit partiellement en coprostérol par l'action des bactéries intestinales.

Tandis qu'une petite partie du cholestérol est transformée en stéroïdes hormonaux dans les glandes stéroïdo-formatrices (cortico-surrénales, testicules, ovaires, placenta).

II.2.2- Métabolisme des triglycérides

II.2.2.1- Biosynthèse des triglycérides

Elle se situe principalement au niveau du foie et également au niveau du tissu adipeux et des entérocytes.

Dans les entérocytes, ce sont les 2-monoacyl glycérol qui sont ré-estérifiés en triacylglycérol (TG) par les acides gras à longues chaînes préalablement activés sous forme d'acyl CoA.

Les 2-monoacylglycérols ainsi que les AG proviennent de l'hydrolyse des lipides alimentaires par la lipase pancréatique.

Au niveau adipocytaire, la synthèse des TG requiert une source de glycérol-3 phosphate qui sera fournie par la glycolyse [11].

La biosynthèse des triglycérides se schématise comme décrit ci-dessous (figure 8).

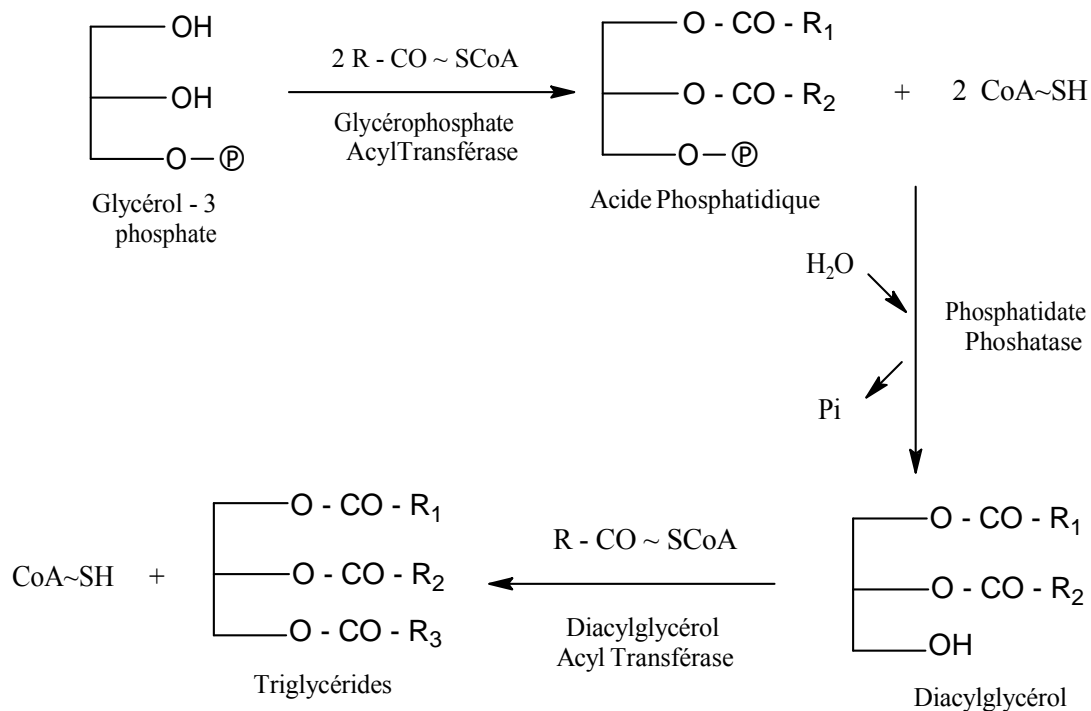


Figure 8. : Schéma de la biosynthèse des triglycérides [11]

II.2.2.2- La dégradation des triglycérides

La dégradation intestinale des triglycérides d'origine alimentaire s'effectue au niveau de l'intestin grêle en présence de la lipase pancréatique qui agit en présence de la colipase (une protéine).

L'ensemble du système enzymatique colipase-lipase adsorbe à l'interface TG-eau et la lipase exerce son action catalytique. Les produits de dégradation sont absorbés par la muqueuse intestinale. Et selon leur nature, ils ont deux destinées :

- ❑ le glycérol et les acides gras à courte chaîne sont transportés dans le foie par la voie sanguine
- ❑ les monoglycérides, les diglycérides et les acides gras à longue chaîne sont utilisés au niveau des entérocytes pour la resynthèse de triglycérides. Ces dernières rejoignent la circulation sanguine via le système lymphatique sous forme de chylomicron.

La dégradation tissulaire des triglycérides peut intervenir au niveau extra ou intra cellulaire. Dans le premier cas, l'enzyme est la lipoprotéine lipase (LPL)

qui hydrolyse les TG des chylomicrons et des VLDL au niveau de l'endothélium vasculaire.

Dans le second cas, la lipase hormono-sensible catalyse l'hydrolyse des TG intra cellulaire libérant les acides gras qui seront distribués aux tissus pour leur besoin énergétique, liés à la sérumalbumine.

II.2.3- Métabolisme des lipoprotéines

Deux organes sont impliqués dans la biosynthèse et la sécrétion des lipoprotéines (LP), l'intestin et le foie [75].

II.2.3.1- Les chylomicrons

En période post prandiale, la muqueuse intestinale assure la biosynthèse des chylomicrons à partir des graisses ingérées. Cela nécessite la synthèse d'apoprotéine B48 d'origine intestinale qui diffère de l'apoprotéine B100 hépatique.

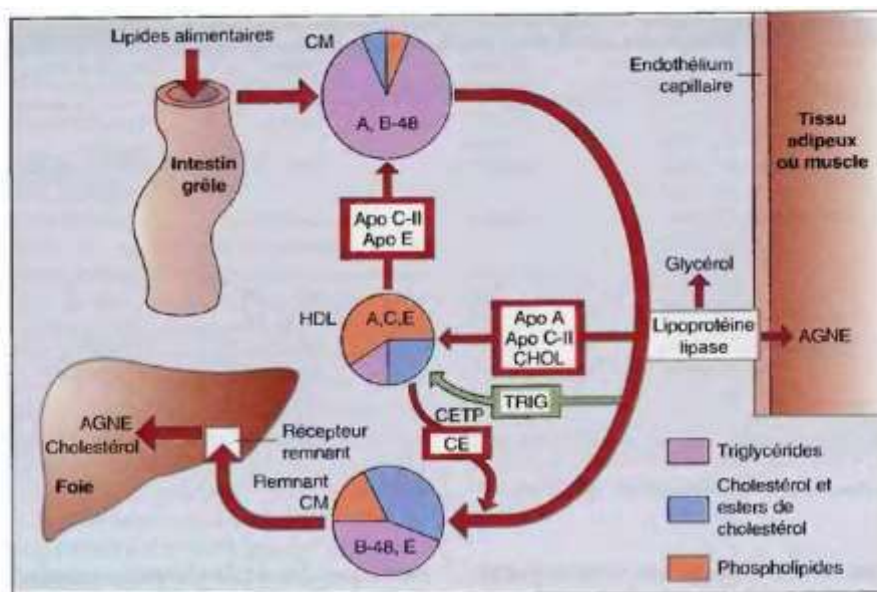
Les entérocytes synthétisent aussi les apoprotéines A-I, A-II et A-IV qu'ils incorporent dans les chylomicrons.

Ils rejoignent la circulation sanguine (générale) par l'intermédiaire du canal thoracique et sont chargés de triglycérides dont les acides gras sont d'origine exogène. Ils ont un catabolisme tissulaire extra hépatique (tissus adipeux, poumons, muscles, glandes mammaires) par la lipoprotéine lipase après un temps de demi-vie de l'ordre de 10 min.

Cette réaction entraîne la perte de :

- ❑ 90% des triglycérides
- ❑ 80% des phospholipides et 40% des apoprotéines (C, A-I, A-II) qui sont transférées au HDL.
- ❑ des remnants de chylomicrons reconnus par le récepteur spécifique de l'apoprotéine E (LRP), apportent au foie du cholestérol et des TG d'origine alimentaire, source d'AG

Le déficit en lipoprotéine lipase caractérise l'hyperlipoprotéïnémie de type I selon la classification internationale.



Les chylomicrons (CM) transportent les triglycérides alimentaires aux tissus et sont hydrolysés sous l'action de la lipoprotéine lipase. Les particules résiduelles ou remnants sont épurées par le foie. Elles se lient à des récepteurs des remnants (qui reconnaissent l'apo E) au niveau des cellules hépatiques, sont internalisées et catabolisées. Les apoprotéines A et B-48 sont synthétisées dans les cellules intestinales ; l'apo C et l'apo E sont cédées, comme les esters de cholestérol (CE), par les HDL. L'apoprotéine C-II active la lipoprotéine lipase. Au fur et à mesure de l'hydrolyse des triglycérides au sein des chylomicrons, l'apo A, l'apo C, le cholestérol et les phospholipides sont libérés de la surface et transférés aux HDL qui estérifient le cholestérol. Des esters de cholestérol sont transférés en retour aux remnants en échange de triglycérides par la cholestérol ester transport protein (CETP). AGNE : acides gras non estérifiés.

Figure 9. : Métabolisme des chylomicrons [125]

II.2.3.2- VLDL

Les AG libérés par le catabolisme des chylomicrons sont des substrats pour la lipogénèse hépatique et des stimulants spécifiques de la synthèse des apoprotéines B100 et C qui, associées à des phospholipides choliniques et du cholestérol servent à enrober les TG pour leur permettre de sortir des cellules sous forme de VLDL. Ces VLDL acquièrent dans la circulation des apoprotéines C-II et E venant des HDL qui leur cèdent également du cholestérol.

Après leur temps de demi-vie de 6-12 heures, les VLDL sont catabolisés par la lipoprotéine lipase (LPL) activée par l'apoprotéine C-II qui les transforment en IDL.

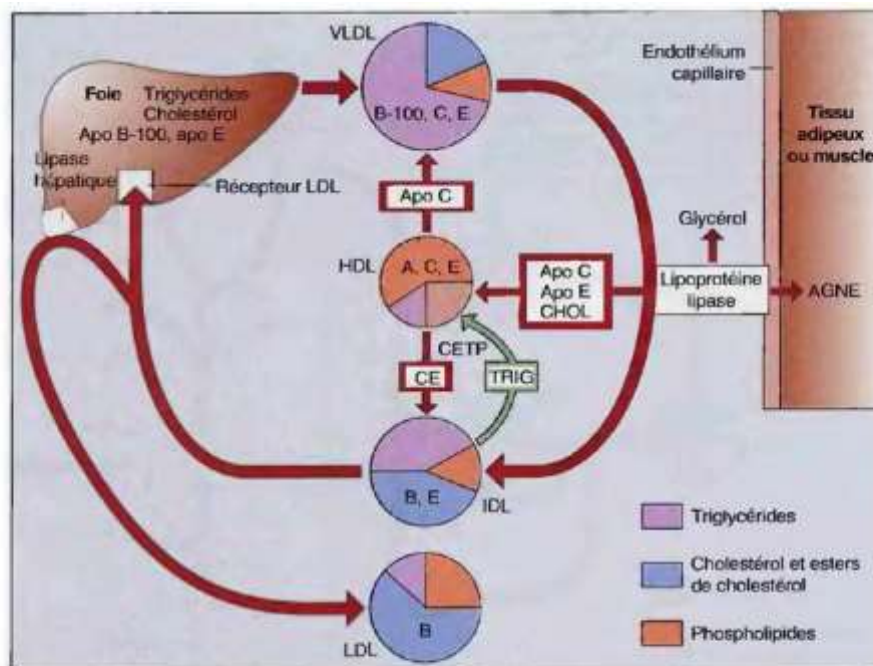
Une surcharge en VLDL est retrouvée dans les hypertriglycéridémies familiales (type IV).

Nous mentionnons les facteurs favorisant la synthèse des TG et la sécrétion des VLDL par le foie.

- consommation de nourritures riches en glucides (saccharose, fructose) ;
- consommation d'éthanol
- taux élevé d'AG libres en circulation ;
- la présence de quantité élevée d'insuline et la réduction de la quantité du glucagon ;

Ce profil est retrouvé pour la plupart dans les cas de :

- maladie coronarienne
- diabète non insulino dépendant ou de type II.
- obésité
- hyperlipoprotéïnémie familiale de type IV



Les VLDL sont synthétisées dans le foie et transportent les triglycérides endogènes du foie vers les autres tissus, et sont hydrolysées par action de la lipoprotéine lipase. Dans le même temps, le cholestérol, les phospholipides, l'apo C et l'apo E sont libérés et transférés aux HDL. De cette façon, les VLDL sont converties en IDL. Le cholestérol est estérifié par les HDL et les esters de cholestérol (CE) sont transférés aux IDL par la cholestérol ester transférase (CESTP). Quelques IDL sont épurées par le foie mais, pour la plupart, l'hydrolyse des triglycérides se poursuit sous l'action de la lipase hépatique ; elles sont ainsi converties en LDL. De ce fait, les VLDL riches en triglycérides sont les précurseurs des LDL, qui contiennent principalement des esters de cholestérol et l'apo B-100. AGNE : acides gras non estérifiés.

Figure 10. : Métabolisme des VLDL [125]

II.2.3.3- IDL

Elles proviennent du catabolisme des chylomicrons et des VLDL.

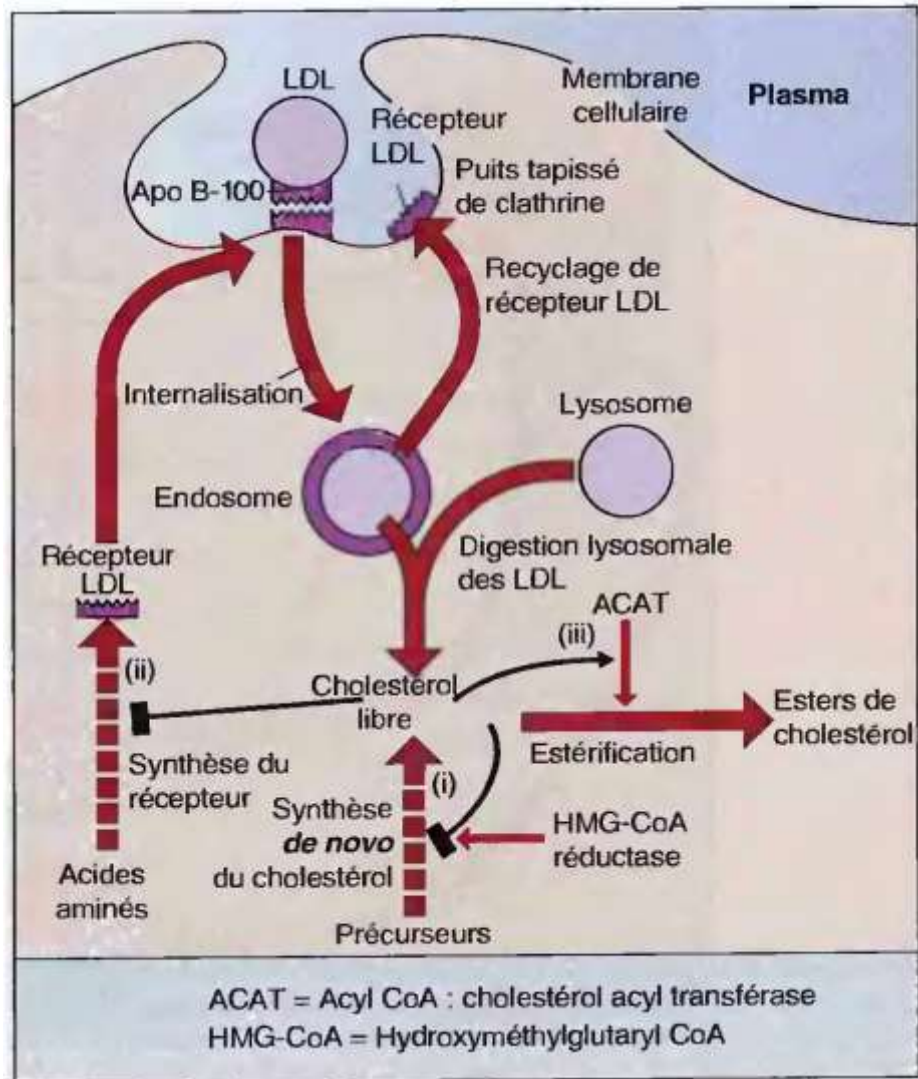
Après catabolisme, les IDL sont reconnues par un récepteur spécifique des apolipoprotéines B/E au niveau de la membrane des hépatocytes et sont dégradées in situ donnant naissance aux LDL dans le foie.

La présence anormale d'IDL dans le plasma est à l'origine de l'hyperlipoprotéïnémie familiale de type III, athérosclérose des artères périphériques et coronaires.

II.2.3.4- LDL

Les LDL constituent les produits de dégradation des IDL. Une fois formées, elles sont reconnues par un récepteur spécifique des apolipoprotéines B/E sur lequel elles se fixent et subissent plusieurs réactions successives aboutissant au dépôt intracellulaire de cholestérol libre. Elles favorisent ainsi la formation de plaques d'athérome par le dépôt de cholestérol libre dans les tissus.

Il existe alors une corrélation positive entre l'incidence de l'athérosclérose coronarienne et la concentration des LDL plasmatiques.

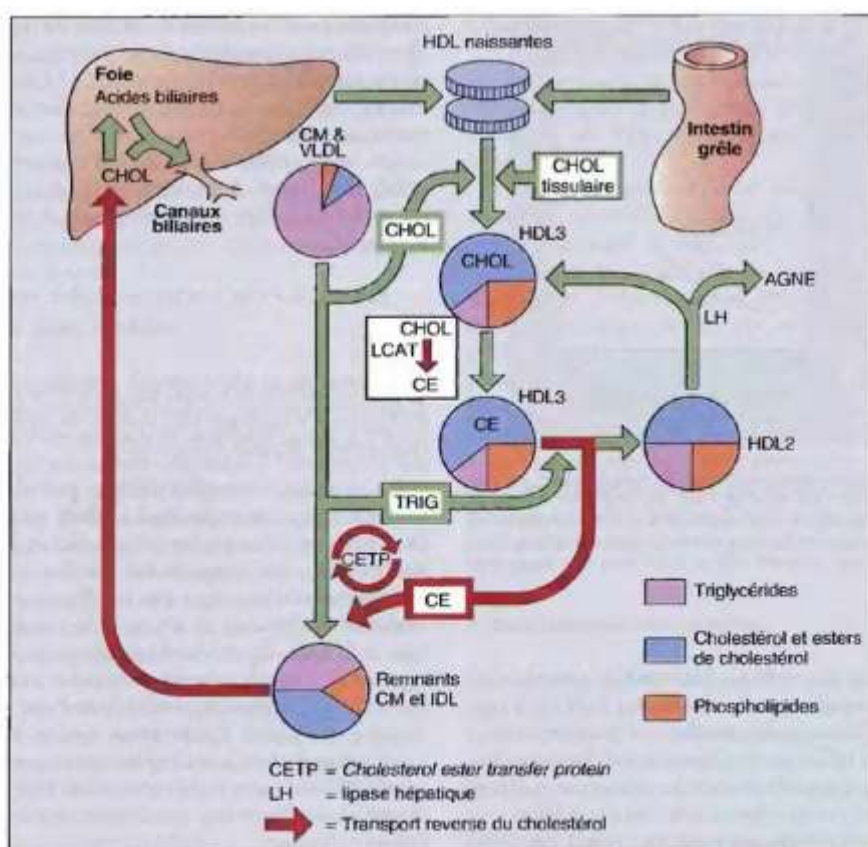


Captation et catabolisme des LDL. Les LDL sont issues des VLDL, via les IDL. Elles sont captées par le foie et les autres tissus selon une médiation réceptrice impliquant la reconnaissance de l'apo B-100 par le récepteur LDL. Les particules LDL sont hydrolysées par les enzymes lysosomales, ce qui entraîne une libération de cholestérol libre qui (i) inhibe l'HMG-CoA réductase, enzyme limitante de la synthèse du cholestérol, (ii) inhibe la synthèse du récepteur LDL et (iii) stimule l'estérification du cholestérol en augmentant l'activité de l'acyl CoA : cholestérol acyl transférase (ACAT).

Figure 11. : Catabolisme et captation des LDL [125]

II.2.3.5- HDL

Les HDL sont synthétisées dans le foie et l'intestin mais proviennent également de l'hydrolyse directe des lipoprotéines riches en triglycérides TG (chylomicron, VLDL). Les HDL sont dégradées dans les capillaires hépatiques par une lipase hépatique à activité phospholipasique et triglycéridasique. Les HDL captent le cholestérol libre au niveau de la membrane plasmique des cellules périphériques et le ramènent au foie. Le cholestérol ainsi retourné au foie est éliminé dans la bile ou dégradé en acides biliaries. Les HDL constituent un facteur de protection contre les maladies coronariennes.



Métabolisme des HDL et transport inverse du cholestérol. Les HDL naissantes récupèrent du cholestérol libre des cellules hépatiques, des chylomicrons et des VLDL et sont ainsi converties en HDL3. Le cholestérol est estérifié par la LCAT et les esters de cholestérol (CE) sont transférés aux particules résiduelles par la cholesterol ester transfer protein (CETP), en échange de triglycérides. Les particules résiduelles sont épurées par le foie ; au niveau hépatique, le cholestérol est excrété dans la bile, sous forme inchangée et après transformation en acides biliaries. La plupart des HDL est recyclée, bien que certaines soient vraisemblablement captées par le foie et catabolisées. Pour plus de clarté, les transferts d'apoprotéines n'ont pas été mentionnés. AGNE : acides gras non estérifiés ; CM : chylomicrons ; LH : lipase hépatique.

Figure 12. : Métabolisme des HDL et transport inverse du cholestérol

[125]

II.3- PERTURBATIONS DU MÉTABOLISME DES LIPIDES AU COURS DE L'IRC

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est généralement associée à des troubles du métabolisme des lipoprotéines. Ces perturbations sont présentes dès le stade précoce de l'insuffisance rénale (Tableau IX), se développent avec la progression de la maladie, et ne sont peu ou pas corrigées par la dialyse de suppléance.

II.3.1- Les TG

L'anomalie lipidique la plus fréquente chez les patients urémiques chroniques est l'hypertriglycémie [15, 109]. Cette anomalie est rencontrée chez 20 à 70 % des patients [110]. L'hypertriglycémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale est presque toujours associée à une augmentation de la proportion des TG dans les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et dans les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL). Par conséquent, il y a aussi une augmentation de la proportion des TG et une diminution de la proportion de cholestérol dans les lipoprotéines de forte densité (HDL). De ce fait, la plupart des patients ont une accumulation marquée de TG dans les lipoprotéines VLDL et IDL et de faible valeur sérique de cholestérol HDL.

Deux facteurs semblent contribuer à l'hypertriglycémie lors de l'insuffisance rénale :

1) une augmentation de la production des lipoprotéines riches en triglycérides

2) une diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides.

Bien que ces deux facteurs contribuent à l'hypertriglycémie, il est bien admis que la cause prédominante de l'hypertriglycémie dans l'insuffisance rénale est une diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en TG [155]. Cette réduction de leur catabolisme est probablement due à une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase par suite d'une dysrégulation du gène de l'enzyme [184] et de la présence d'inhibiteurs circulants de la lipase [42]. L'Apo

C-III est un inhibiteur efficace de la lipase tandis que l'Apo C-II est un activateur. Une diminution du ratio Apo C-II/ Apo C-III due à une augmentation disproportionnée de l'Apo C-III dans le plasma est une cause possible de l'inactivation de la lipoprotéine lipase dans l'urémie [14, 36].

Il est également suggéré que l'hyperparathyroïdie secondaire, est impliquée dans l'altération du catabolisme des LP riches en TG. [3, 185].

Il est reconnu également que l'IRC cause une insulino résistance qui favorise la production hépatique des VLDL [39, 64]. Ainsi, on peut présumer que l'insulino résistance qui conduit à une surproduction des VLDL, peut de manière significative contribuer au développement de l'hypertriglycéridémie chez les patients IRC.

II.3.2- Le CT

La concentration plasmatique du CT est habituellement normale ou réduite et occasionnellement élevée chez les patients IRC en phase terminale. Le facteur important qui détermine la concentration des LP riches en cholestérol excepté la détérioration de la fonction rénale, est le degré de protéinurie. Une MRC avec absence de protéinurie n'affecte pas de manière significative l'expression des gènes des enzymes : l'hydroxyl-3-methylglutaryl-CoA réductase (HMG CoA réductase) qui est l'enzyme limitante de la biosynthèse du cholestérol et de la cholestérol 7 α hydroxylase qui est l'enzyme limitante du catabolisme du cholestérol et de sa conversion en acides biliaires [119].

II.3.3- Les LDL et les IDL

L'élévation de la concentration plasmatique des LDL est communément retrouvée dans le syndrome néphrotique mais n'est pas typiquement observée chez les patients présentant une IRC avancée. Il y a, cependant, des altérations qualitatives importantes du métabolisme des LDL chez les patients IRC et les dialysés. Les proportions des LDL petites et denses et des IDL, qui sont considérées hautement athérogènes, sont augmentées. Les LDL petites et denses qui sont un sous-type des LDL, possèdent la propriété de pénétrer la paroi vasculaire, de s'oxyder et déclencher le processus d'athérosclérose.

Les IDL sont des métabolites intermédiaires des VLDL qui sont normalement dégradés en LDL par l'hydrolyse des TG par les lipases.

En raison de la diminution de l'activité de la triglycéride lipase hépatique chez les patients hémodialysés, la conversion des IDL en LDL est altérée et les IDL s'accumulent dans le plasma [109]. Les IDL et les LDL petites et denses ont une grande affinité pour les macrophages qui favorisent leur entrée dans la paroi vasculaire pour participer à la formation des cellules spumeuses et des plaques athéroscléreuses [109].

Les concentrations plasmatiques de l'Apo B, qui est l'apolipoprotéine principale de LDL et d'IDL, sont fortement corrélées avec les concentrations de ces lipoprotéines.

II.3.4- Le C HDL

Les patients IRC ont généralement des concentrations sériques de C HDL diminuées comparé à la population générale [99]. Ceci peut être attribué à plusieurs mécanismes [177]:

- la diminution des valeurs sériques d'Apo A-I et d'Apo A-II (protéines constitutives principales des HDL)
- la diminution de l'activité de la LCAT enzyme responsable de l'estérification du cholestérol libre et par conséquent la conversion des HDL3 en HDL2 est diminuée dans l'urémie.
- l'augmentation de l'activité de la CETP qui facilite le transfert des HDL vers les LP riches en TG, réduisant ainsi les concentrations sériques du C HDL.

La paraoxonase plasmatique humaine (PON1) est une enzyme associée aux lipoprotéines de densité élevée (HDL) dans le plasma, elle prévient l'oxydation des LDL et neutralise les phospholipides oxydés, s'opposant ainsi au développement de l'athérome. L'activité plasmatique de la paraoxonase est réduite chez les patients IRC [50], prédisposant de ce fait les particules LDL et probablement aussi les HDL à l'oxydation. En outre, l'association

infection-inflammation ou urémie-inflammation convertirait les HDL de particules antioxydantes en particules pro-oxydantes [142, 167].

Tous ces facteurs combinés contribuent à l'athérogenèse dans l'IRC.

Il est à noter également que la lipoprotéine (a) (Lp (a)), qui représente un facteur de risque indépendant pour le développement de l'athérosclérose et de la thrombose, est aussi augmentée chez l'urémique.

Tableau IX. : Variations des lipides, lipoprotéines dans les différents stades de l'IRC* [109]

Paramètres	IRC Stades 1 à 5	Syndrome Néphrotique	Hémodialyse	Dialyse Péritonéale
Cholestérol total	↗	↑↑	↔↓	↑
Cholestérol LDL	↗	↑↑	↔↓	↑
Cholestérol HDL	↓	↓	↓	↓
Cholestérol- Non HDL	↗	↑↑	↔↓	↑
TG	↗	↑↑	↑	↑
Lp (a)	↗	↑↑	↑	↑↑
Apo A-I	↘	↗	↓	↓
Apo A-IV	↗	↑↘	↑	↑
Apo B	↗	↑↑	↔↓	↑

Ces tendances dérivent de la littérature. Le cholestérol- non HDL correspond au cholestérol dans les LDL, les VLDL, les IDL, les chylomicrons et leurs remnants. Explication des flèches : concentrations plasmatiques comparativement à des patients non urémiques : Normales (→), augmentées (↑), fortement augmentées (↑↑), et abaissés (↓); augmentation (↗) et diminution (↘) des concentrations plasmatiques avec la baisse du DFG.

II.4- EFFET DE LA DIALYSE SUR LES LIPIDES

L'initiation de la thérapie de substitution rénale tout comme le choix de la modalité de dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) peut influencer les concentrations des LP riches en TG chez les patients IRC en phase terminale [14]. Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces altérations semblent être généralement semblables à ceux décrits chez les patients en pré-dialyse présentant une IRC. Cependant, les facteurs liés au procédé de thérapie de substitution rénale utilisé semblent contribuer à des concentrations de TG plus élevées, observées chez ce groupe de patients.

Chez les patients hémodialysés, l'utilisation répétée des héparines de bas poids moléculaires comme anticoagulant, peut conduire à un défaut de catabolisme des LP riches en TG car l'héparine libère la LPL à la surface de l'endothélium et son utilisation chronique entraîne une déplétion des stocks de l'enzyme.

Toutefois, certaines études portant sur l'influence du type de membrane utilisé en hémodialyse donnent des résultats contradictoires. Il a été démontré que l'utilisation des membranes à haute perméabilité de polysulfone ou de triacétate de cellulose est accompagnée d'une réduction hautement significative des concentrations sériques de TG. Cette amélioration pourrait être attribuée, au moins en partie, à une augmentation du rapport de l'apolipoprotéine C-II/C-III qui augmente l'activité de la LPL et facilite la lipolyse intravasculaire des lipoprotéines riches en TG [190]. Cependant, d'autres études suggèrent que le type de membrane de dialyse n'influence pas les caractéristiques de la dyslipidémie [146]

Contrairement aux patients en HD, l'hypertriglycémie est plus répandue chez les patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) [107].

L'absorption du glucose contenu dans le dialysat joue un rôle prépondérant car elle augmente l'insulinémie ce qui conduit à une stimulation de la synthèse hépatique des VLDL [89]. Bien qu'on n'ait observé aucune corrélation directe entre l'absorption péritonéale de glucose et les concentrations des lipides sériques chez les dialysés péritonéaux, les études récentes indiquent que la réduction de la charge du glucose par l'utilisation d'une solution de dialyse contenant de l'icodextrine améliore suffisamment le profil lipidique de ces patients. [18, 30]

Le profil lipidique des patients en hémodialyse (HD) reste superposable à celui observé en pré-dialyse, ce qui signifie que les concentrations sériques du CT et du C LDL sont généralement normales, tandis que les sous fractions des lipoprotéines contenant l'apolipoprotéine B indiquent habituellement une prédominance des particules petites et denses [53, 60].

D'autre part, les patients en DPCA présentent un profil lipidique beaucoup plus athérogène caractérisé par des valeurs sériques élevées de CT et de C LDL et une augmentation de la concentration des LDL petites et denses et de l'apo B [16, 53, 107]. Un certain nombre de facteurs liés au traitement par dialyse péritonéale expliquent ces altérations du métabolisme des lipoprotéines. Il est connu, que les patients en DPCA perdent des quantités substantielles de protéines plasmatiques dans le dialysat péritonéal. Cette perte de protéines plasmatiques stimule alternativement la synthèse hépatique de l'albumine et des lipoprotéines riches en cholestérol [164, 195]. Il est également mentionné que des quantités substantielles d'apolipoprotéines et de lipoprotéines intactes sont perdues par l'intermédiaire de la cavité péritonéale. Toutefois, la signification physiopathologique de ces pertes reste encore non élucidée [94, 97].

Les procédures d'hémodialyse et de dialyse péritonéale peuvent contribuer à la réduction des valeurs sériques du C HDL chez les patients

dialysés [14, 107]. Ainsi, chez les patients en hémodialyse, le type de membrane et le dialysat utilisés influencent les concentrations de C HDL. Il a été montré que l'utilisation des membranes à haute perméabilité au lieu des membranes à faible perméabilité est associée à une augmentation des valeurs de l'apo A-I et du C HDL [25, 55].

En outre, le type de dialysat peut affecter également de manière significative les valeurs sériques de lipoprotéines chez les patients hémodialysés. En effet, il a été démontré que l'utilisation du dialysat de bicarbonate peut avoir comme conséquence des concentrations plus élevées en C HDL que l'utilisation du dialysat d'acétate [90].

II.5- PRISE EN CHARGE DE LA DYSLIPIDÉMIE DANS

L'IRC

La dyslipidémie est hautement prévalente chez les patients avec insuffisance rénale chronique (IRC) et contribue à un risque élevé de morbi-mortalité cardiovasculaire. Sur le plan clinique, les résultats des nombreuses études épidémiologiques et des grands essais d'intervention, menés depuis de nombreuses années, ont montré qu'il est possible de diminuer l'incidence des maladies cardiovasculaires, grâce à un traitement hypolipémiant diététique ou médicamenteux.

II.5.1- Traitement diététique

Le traitement diététique bien conduit peut permettre d'éviter l'instauration d'un traitement médicamenteux. Les modifications du régime alimentaire ont pour but essentiellement la diminution de la consommation des graisses d'origine animale, (acides gras saturés), et la correction pondérale si nécessaire.

Dans de nombreux cas, les conseils nutritionnels seront proposés en première intention pour une période minimale de trois (3) mois. Ils seront poursuivis même si l'objectif thérapeutique est atteint.

Les modifications du régime alimentaire comprennent quatre (4) catégories de mesures :

1. une limitation de l'apport en acides gras saturés (graisses d'origine animale : beurre, fromages, viandes grasses, charcuterie) au profit des acides gras monoinsaturés (huiles d'olive et de colza) ou polyinsaturés (huiles de tournesol, maïs, colza et margarines préparées avec ces huiles).

2. une augmentation de la consommation en acides gras poly-insaturés oméga 3 (poissons).

3. une augmentation de la consommation de fibres et de micronutriments naturels (fruits, légumes et produits céréaliers) ;

4. une limitation du cholestérol alimentaire autour de 300 mg/j, voire l'utilisation d'aliments enrichis en stérols végétaux.

Les apports lipidiques ne doivent pas dépasser 30% de la ration calorique. A ces recommandations, s'ajoute la nécessité de limiter la consommation d'alcool, de contrôler le poids et de corriger une sédentarité excessive. [1]

II.5.2- Traitement médicamenteux

Le traitement médicamenteux d'une dyslipidémie repose sur l'utilisation d'agents lipidorégulateurs ou hypolipémiant. Pour décider d'un traitement médicamenteux, toutes les recommandations thérapeutiques proposent comme paramètre clé le taux de C LDL, celui-ci étant considéré comme le meilleur indicateur d'efficacité de la prévention cardiovasculaire par les hypolipémiant. Les autres anomalies lipidiques, en particulier celles portant sur les concentrations de C HDL et de TG, doivent également être prises en compte. [61]

II.5.2.1- Les statines

Les statines constituent le traitement de première intention dans le traitement de la dyslipidémie. Les statines inhibent l'activité de l'HMG CoA réductase, enzyme responsable de la synthèse du cholestérol. Les statines permettent de moduler le profil lipidique de façon aussi efficace chez les

patients en IRC (diminution du cholestérol, inhibition de la synthèse et augmentation de la clairance des LDL) que dans la population générale. Elles ont aussi un effet de protection vasculaire indépendant du cholestérol en améliorant la fonction endothéliale, stabilisant la plaque fibreuse et diminuant l'inflammation vasculaire [154].

Les statines peuvent faire baisser de 20 à 50%, la concentration de CT, de 25 à 60%, la concentration du C LDL et de 15 à 30%, la concentration des TG. Les statines peuvent augmenter de 5 à 12% la concentration de C HDL [1].

Cette classe de médicaments est généralement bien tolérée chez les patients avec IRC aussi bien que chez ceux en hémodialyse et [19, 173, 191]. L'utilisation des statines impose toutefois une surveillance étroite de la créatinine phosphokinase (CPK) sérique, afin de déceler une éventuelle atteinte musculaire et de prévenir la survenue d'une rhabdomyolyse [91].

Dans les stades d'IRC 1 et 2, toutes les statines peuvent être prescrites sans ajustement. En cas d'IRC stades 3, 4 ou 5, il est nécessaire d'adapter les doses sauf pour l'atorvastatine (tableau X).

Tableau X. : Statines : pharmacocinétique en IRC [154]

Statines	Excrétion rénale	Dosage recommandé	Diminution du *C LDL	Métabolisme hépatique	Ajustement en fonction du *TFG		
					>50 mL/min/1,73m ²	50-10 mL/min/1,73m ²	< 10 mL/min/1,73m ²
Atorvastatine	2%	10-80 mg/j	39-60%	*CYP450 3A4	Non	Non	Non
Fluvastatine	6%	20-80 mg/j	22-35%	CYP450 2C9	Non	50% de la dose	50% de la dose
Pravastatine	20%	10-40 mg/j	22-34%	Peu métabolisé	Non débiter avec 10 mg/j	Non débiter avec 10 mg/j	Non débiter avec 10 mg/j
Rosuvastatine	10%	5-40 mg/j	45-63%	CYP450 2C9	5-10 mg/j	5-10 mg/j	5-10 mg/j
Simvastatine	13%	5-80 mg/j	26-47%	CYP450 3A4	Non	Non	5 mg/j

* C LDL: Cholestérol LDL; TFG : taux de filtration glomérulaire ; CYP450 = cytochrome P450 ; IRC : insuffisance rénale chronique.

II.5.2.2- Les fibrates

Ils inhibent la synthèse hépatique des triglycérides et du cholestérol et surtout stimulent la lipoprotéine lipase par :

- la baisse de la synthèse hépatique des VLDL
- la modulation de l'expression du gène de la lipoprotéine lipase par l'intermédiaire du PPAR alpha (peroxisome proliferator-activated receptor) et
- un catabolisme accru des LDL par la voie des récepteurs

Les fibrates permettent d'obtenir une baisse du CT et du C LDL, de 10 à 30%. Ils augmentent la concentration sanguine de C HDL de 10 à 15% et sont particulièrement efficaces sur la baisse de la concentration sanguine des triglycérides, de l'ordre de 40 à 50%. [1].

Leurs effets secondaires (rhabdomyolyse et lithiase biliaire) peuvent limiter leur emploi [136]. Une augmentation des transaminases peut être observée, surtout en début de traitement et justifie un contrôle enzymatique périodique des transaminases dans les douze premiers mois du traitement. Les fibrates peuvent entraîner une augmentation réversible de la créatininémie.

L'administration du bézafibrate, du ciprofibrate et du fénofibrate nécessite une adaptation de la posologie en cas d'altération de la fonction rénale. En

revanche, le gemfibrozil peut être administré à la posologie usuelle chez ces patients quel que soit le niveau de la fonction rénale [98] (voir Tableau XI).

Tableau XI. : Adaptation de la posologie des fibrates chez le patient insuffisant rénal [114].

Clairance de la créatinine mL/mn	Posologie			
	Bézafibrate	Ciprofibrate	Fénofibrate	Gemfibrozil
> 90	200 mg toutes les 8 h	100 mg toutes les 24 h	67 mg toutes les 8 h ou 200 mg toutes les 24 h	900 mg toutes les 24 h
90 – 60	200 mg toutes les 8 h	100 mg toutes les 24 h	67 mg toutes les 8 h ou 200 mg toutes les 24 h	900 mg toutes les 24 h
60 – 30	200 mg toutes les 12 h	100 mg toutes les 24 h	<ul style="list-style-type: none"> • 67 mg toutes les 24 h • Dose initiale 	900 mg toutes les 24 h
30 – 15	200 mg toutes les 24 à 48 h	ND	<ul style="list-style-type: none"> • 67 mg toutes les 24 h • Dose initiale 	900 mg toutes les 24 h
< 15 et HD	200 mg 3 fois par semaine	ND	<ul style="list-style-type: none"> • 67 mg par semaine* • Dose initiale 	900 mg toutes les 24 h*
DPCA	ND	ND	ND	900 mg toutes les 24 h

HD : Hémodialyse, DPCA : Dialyse péritonéale continue ambulatoire, ND : Non disponible. “Dose initiale” signifie que la posologie peut si besoin être par la suite augmentée progressivement en fonction de la tolérance et de l’efficacité cliniques, dans le cadre d’une surveillance appropriée de la survenue des effets indésirables.

* Le médicament peut être administré indifféremment avant ou après la séance d’hémodialyse.

II.5.2.3- Les inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol

L'ézétimibe est le premier représentant d'une nouvelle classe d'agents hypolipémifiants qui inhibent de façon sélective l'absorption intestinale du cholestérol biliaire et alimentaire, au niveau des entérocytes [1].

Administré à la dose de 10 mg/j, il permet d'obtenir une baisse de 17% à 25% du C LDL utilisé seul ou en association à une statine, une baisse de 10% des TG, et une augmentation de 2% du C HDL.

Des atteintes musculaires (myalgies et rhabdomyolyses) ont été observées sous ézétimibe seul ou associé à une statine.

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez l'insuffisant rénal

II.5.2.4- Les résines échangeuses d'ions

En diminuant l'absorption intestinale des acides biliaires et du cholestérol alimentaire, les résines échangeuses d'ions interrompent le cycle entéro-hépatique et entraînent une augmentation de la demande hépatique en cholestérol pour la synthèse des acides biliaires et par conséquent, stimulent les récepteurs hépatiques des LDL [1].

Administrée à la posologie de 16 g/j, la colestyramine diminue la concentration sanguine du CT de 25% ainsi que celle du C LDL de 30% mais elle augmente la concentration des TG.

La colestyramine provoque assez fréquemment des effets indésirables digestifs, en particulier une constipation, un météorisme abdominal et des nausées. Elle doit être administrée en dehors des repas (au moins 1 heure avant ou 2 heures après le repas) pour éviter des défauts d'absorption de vitamines liposolubles ou de médicaments pris au moment du repas.

II.5.2.5- L'acide nicotinique

L'acide nicotinique augmente de façon spécifique la concentration du C HDL. C'est actuellement le médicament le plus hyperHDLémiant. Toutefois, comme pour les fibrates, l'action de l'acide nicotinique est plus marquée en

présence d'une hypertriglycéridémie. Elle est modeste si l'hypoHDLémie est isolée. Les doses nécessaires se situent entre 1,5 et 3 g/j [1].

Ainsi l'acide nicotinique augmente le C HDL de 15 à 35%, baisse les triglycérides, et légèrement le C LDL.

L'acide nicotinique a une tolérance imparfaite en raison d'effets secondaires : flush, prurit, élévation des transaminases. Il est donc recommandé de débiter le traitement par de faibles doses et de les augmenter progressivement.

L'acide nicotinique est indiqué comme traitement de deuxième intention, soit en association aux statines, soit en monothérapie en cas d'intolérance aux statines.

II.5.2.6- Les Acides Gras Polyinsaturés (Oméga 3)

En général bien tolérés, ces agents sont essentiellement utilisés pour le traitement des hypertriglycéridémies. [62, 66; 105, 161]. Une élévation des concentrations de C LDL a été rapportée lorsqu'ils sont utilisés à fortes doses (12 g/j) [136].

Une étude de prévention secondaire française a montré une diminution des récurrences des événements coronaires chez des patients consommant une margarine enrichie en acide alpha linoléique et suivant un régime dit méditerranéen [51]. Par ailleurs d'autres études ont montré que le traitement avec des doses élevées en oméga 3 a un effet sur la teneur sérique du cholestérol total, C HDL et le C LDL. Selon l'étude de SVENSSON et al. [170] réalisée chez des patients IRC hémodialysés, la consommation de 2,4 g/j d'oméga 3 diminue le taux de TG de 21 % et augmente le C HDL de 8 % dès la 8^{ème} semaine de supplémentation.

L'absorption d'oméga 3 ne change pas significativement le taux de cholestérol sanguin. Ils diminuent, par contre, le taux de triglycérides sanguins et semblent diminuer légèrement le niveau de pression artérielle ainsi que la fréquence cardiaque. Ils diminueraient également l'aggrégabilité plaquettaire.

L'IRC s'accompagne d'un risque accru d'HTA et d'infarctus du myocarde. Les oméga 3 permettent d'éviter l'aggravation de l'HTA et la dégradation des reins chez des malades ayant une insuffisance rénale [116, 138, 189, 170].

DEUXIÈME PARTIE :

ETUDE EXPERIMENTALE



Chapitre I :
MATÉRIEL ET MÉTHODES

I.1- MATÉRIEL

I.1.1- Cadre et période d'étude

L'étude s'est déroulée au Centre d'Hémodialyse du SAMU d'Abidjan sur une période de six (6) mois d'août 2013 à février 2014.

I.1.2- Population d'étude

L'étude a concerné des patients insuffisants rénaux chroniques suivis et traités par hémodialyse au SAMU selon les protocoles en vigueur pendant la période d'étude. Ainsi, la dialyse a été réalisée en deux (2) séances hebdomadaires de 4 heures de la période allant d'août à décembre 2007 puis deux (2) séances hebdomadaires de 5 heures à partir de janvier 2008.

Les patients ont été recrutés à partir des dossiers médicaux archivés dans ledit centre selon les critères ci-dessous.

I.1.2.1- Critères d'inclusion

Ont été retenus, les patients :

- IRC adultes âgés d'au moins 15 ans, des deux (2) sexes ;
- ayant été régulièrement dialysés dans ledit centre ;
- dont les dossiers comportent les données épidémiologiques, cliniques et biologiques nécessaires à l'étude ;
- ayant participé aux deux (2) bilans biologiques de novembre 2007 et février 2008.

I.1.2.2- Critères de non inclusion

N'ont pas été retenus, les patients :

- ayant été transférés d'un autre centre.

I.2- MÉTHODE

I.2.1- Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive.

I.2.2- Recueil des données

Les différentes données épidémiologiques, cliniques et biologiques ont été recueillies sur une fiche d'enquête (**ANNEXE 1**) à partir des dossiers des malades des archives du laboratoire du SAMU, aussi bien pour le premier bilan de novembre 2007 que pour le deuxième bilan de février 2008.

Ensuite, une enquête a été réalisée auprès des patients et des médecins pour rechercher l'explication à nos résultats.

I.2.2.1- Données sociodémographiques et cliniques

Les informations collectées ont porté sur :

- l'âge
- le sexe
- l'ancienneté du traitement par dialyse
- les pathologies associées à l'IRC.
- les traitements prescrits aux malades

I.2.2.2- Données biologiques

Les différents paramètres du bilan lipidique pris en compte sont :

- le cholestérol total
- le cholestérol HDL
- le cholestérol LDL
- les triglycérides
- l'indice d'athérogénicité.

I.2.3- Méthode de dosage

Ces paramètres ont été mesurés au laboratoire du SAMU par les méthodes résumées dans le tableau XII :

Tableau XII. : Méthodes de dosage des paramètres lipidiques classiques

Paramètre	Méthode de dosage
Cholestérol total	Méthode enzymatique colorimétrique (505 nm)
Cholestérol HDL	Méthode enzymatique colorimétrique après précipitation (505 nm)
Cholestérol LDL	Calcul à partir de la formule de Friedewald $\text{Chol LDL} = \text{Chol T} - \text{Chol HDL} - \text{TG}/5$
Indice d'athérogénicité (IA)	Calcul selon la formule $\text{IA} = \text{Chol T} / \text{Chol HDL}$
Triglycérides	Méthode enzymatique colorimétrique (505 nm)

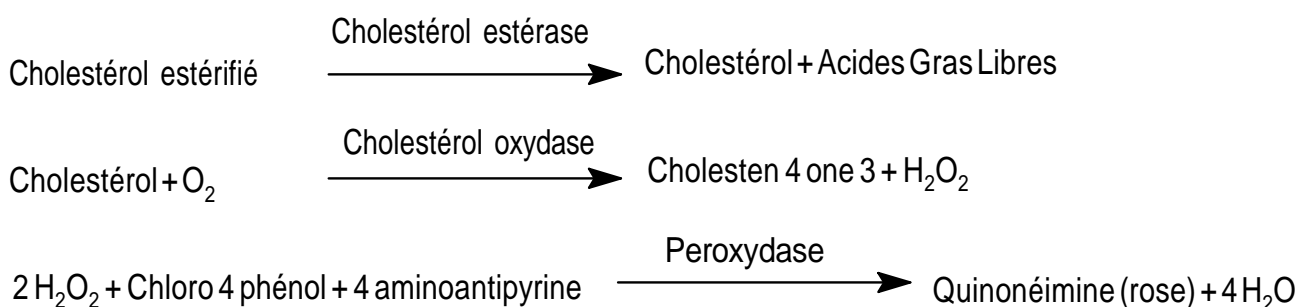
Les chiffres entre parenthèses expriment la valeur de la longueur d'onde de mesure.

I.2.3.1- Dosage du cholestérol total

Principe : Méthode enzymatique colorimétrique selon Trinder:

La cholestérol-estérase hydrolyse les esters de cholestérol pour former du cholestérol libre et des acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol oxydase, le cholestérol est transformé en présence d'oxygène en cholesten 4 one 3 avec formation de peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase, le peroxyde d'hydrogène formé réagit avec le 4-amino antipyrine et le phénol avec formation d'un dérivé coloré rose [6, 175].

L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol et est mesurée par photométrie à 505 nm.



I.2.3.2- Dosage du cholestérol HDL.

Principe: Méthode enzymatique colorimétrique

Le Cholestérol HDL est dosé par la méthode enzymatique décrite ci-dessus sur le surnageant obtenu après précipitation par l'acide phosphotungstique (PTA) et le chlorure de magnésium (MgCl₂) [115].

I.2.3.3- Détermination du cholestérol LDL

Le cholestérol LDL est déterminé en appliquant la formule de Friedewald [56, 65, 133].

$$\text{Cholestérol LDL} = \text{Cholestérol total} - \text{Cholestérol HDL} - \frac{\text{Triglycérides}}{5}$$

Les résultats sont exprimés en g/L.

Cette formule n'est valable que si la triglycéridémie est inférieure à 3,5g/L.

I.2.3.4- Détermination de l'indice d'athérogénicité (IA)

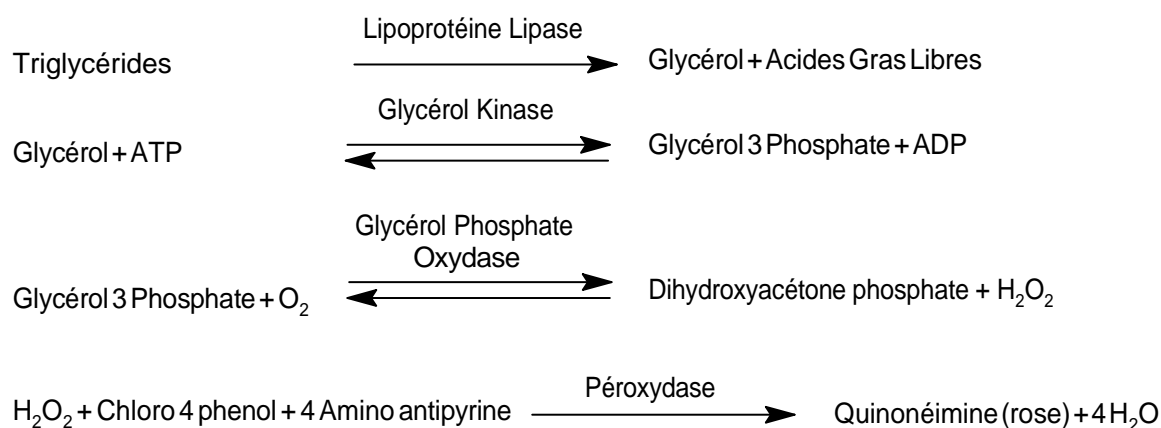
L'indice d'athérogénicité a été calculé, dans la même unité par le rapport entre le Cholestérol total et Cholestérol HDL.

$$\text{IA} = \frac{\text{Cholestérol total}}{\text{Cholestérol HDL}}$$

I.2.3.5- Dosage des triglycérides

Principe: Méthode de Fossati et Prencipe couplée à une réaction de Trinder.

Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase en glycérol et acide gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3 phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol- kinase. L'oxydation du glycérol-3 phosphate est catalysée par la glycérol phosphate oxydase pour former du dihydroxyacétone phosphate et de l'eau oxygénée. En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée entraîne le couplage du chloro-4 phénol et du 4 aminoantipyrine pour former un dérivé coloré quinonéimine rose mesuré à 505nm. L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en triglycéride de l'échantillon [63, 175].



Les valeurs de référence retenues pour chaque paramètre sont celles de YAPO et coll. [197] présentées dans le tableau XIII.

Tableau XIII. : Valeurs normales des paramètres du bilan lipidique chez l'ivoirien présumé sain selon YAPO et coll [197].

Paramètre	Valeurs normales	
	Unités traditionnelles	Unités Système internationale
Cholestérol total	1,06 à 2,5 g/L	2,74 à 6,47 mmol/L
Cholestérol HDL	Homme 0,4 à 0,6 g/L	Homme 1,03 à 1,55 mmol/L
	Femme 0,5 à 0,75 g/L	Femme 1,29 à 1,94 mmol/L
Cholestérol LDL	1,04 à 1,60 g/L	2,69 à 4,14 mmol/L
IA (Chol Total/Chol HDL)	Homme < 4,4	Homme < 4,4
	Femme < 3,3	Femme < 3,3
Triglycérides	0,3 à 1,2 g/L	0,34 à 1,37 mmol/L

I.2.4- Analyse des données

Le traitement des données a nécessité les logiciels :

- Microsoft Office Word 2010 pour le traitement de texte,
- Microsoft Office Excel 2010 pour la réalisation des tableaux,
- Epi-info 6.04d pour l'analyse statistique des données.

L'évolution des paramètres biologiques a été analysée par le test statistique de Chi-carré au risque $\alpha = 0,05$.

Chapitre II :
RÉSULTATS ET COMMENTAIRES

II.1- DONNÉES ÉPIDÉMIOCLINIQUES

II.1.1- Patients suivis

Tableau XIV. : Répartition des patients présents au premier et second bilan.

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Patients ayant participé au bilan semestriel de décembre 2007	95	100
Patients perdus* de vue avant le bilan semestriel de février 2008	19	20
Patients suivis sur les deux bilans semestriels	76	80

***Abandons = 7 (7,37%); Décès = 3 (3,16%); Disparus = 9 (9,47%)**

Les patients ayant participé aux deux bilans ; novembre 2007 et février 2008 représentent 80% des patients de 2007. L'étude, par conséquent, a porté sur les 76 patients ayant suivi les deux bilans.

II.1.2- Tranche d'âge de l'échantillon d'étude

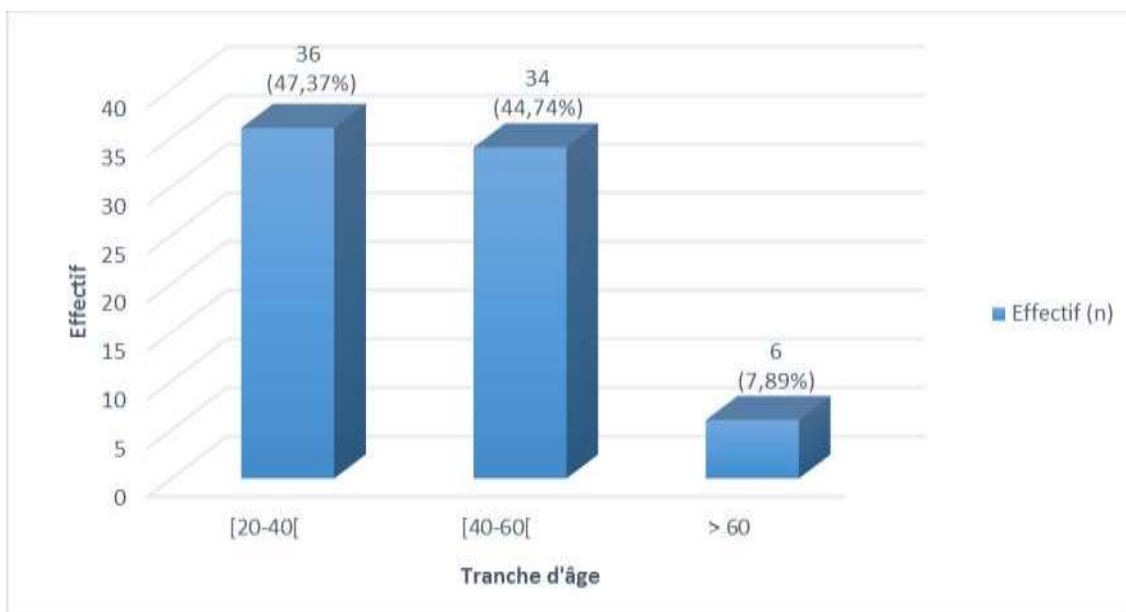


Figure 13. Répartition des patients selon la tranche d'âge

**Moyenne : 41,41 ans, Écart-type : 12,30, Minimum : 20 ans, Maximum : 73 ans,
Médiane : 41 ans**

La moyenne d'âge des patients est de $41,41 \pm 12,30$ ans, avec des extrêmes variant de 20 ans à 73 ans.

II.1.3- Sexe au sein de l'échantillon

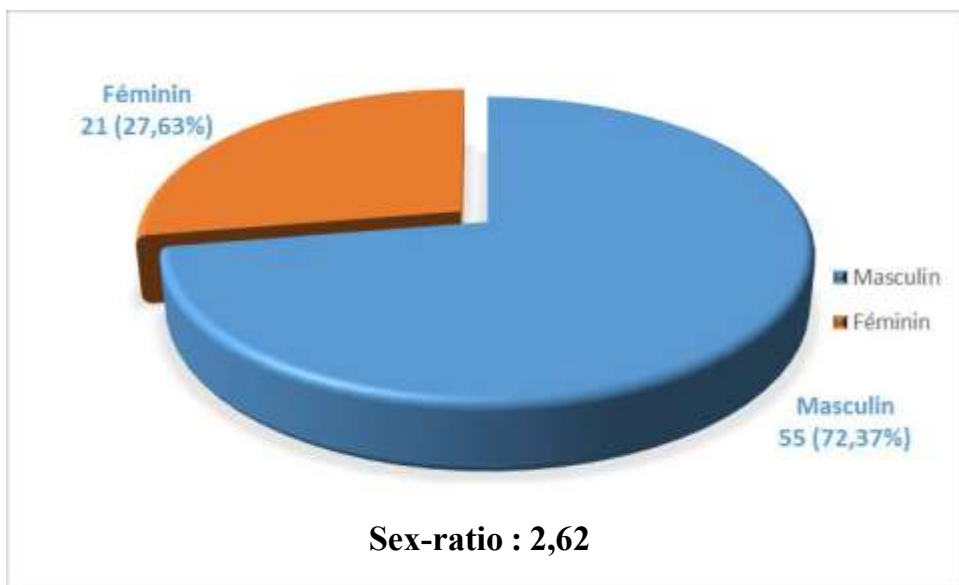


Figure 14. Répartition des patients selon le sexe

Les hommes prédominent dans notre effectif avec 72,37%.

II.1.4- Durée du traitement par dialyse

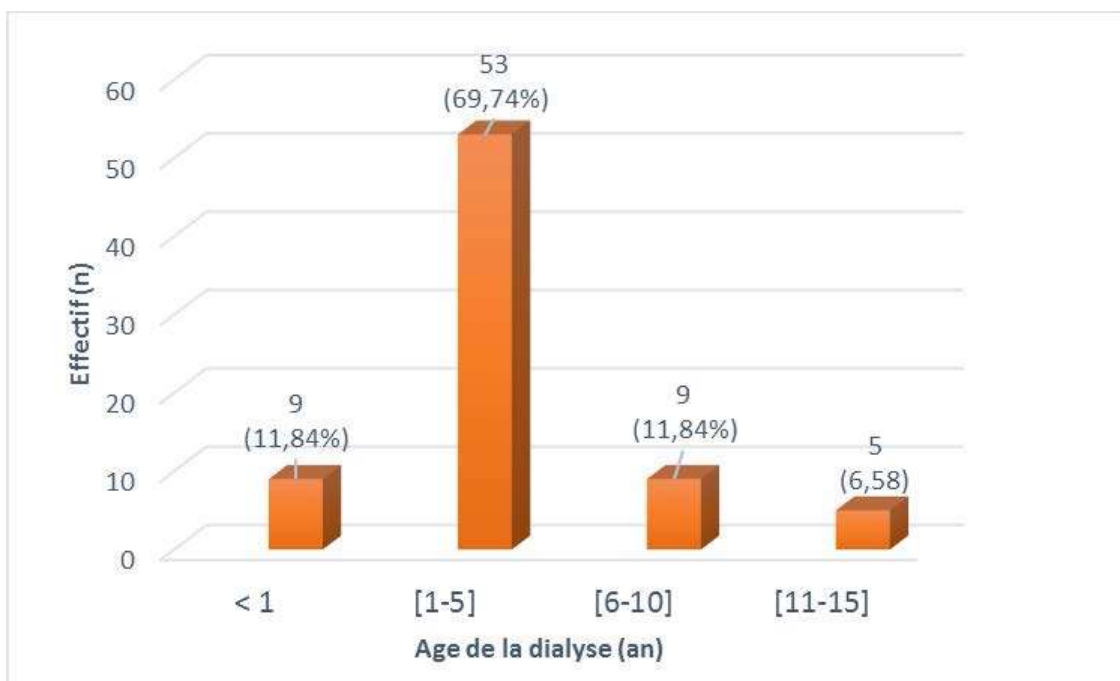


Figure 15. Répartition des patients selon la durée du traitement par dialyse

**Moyenne : 3,26 ans, Écart-type : 3,47, Minimum : 6 mois, Maximum : 15 ans,
Médiane : 2,00**

Les patients dont la durée du traitement par dialyse est comprise entre 1 et 5 ans prédominent dans notre effectif, soit 69,74%.

II.1.5- Co-morbidité retrouvée chez les patients**Tableau XV.** : Répartition des patients selon la co-morbidité

Co-morbidité	Effectif (n)	Pourcentage (%)
HTA*	76	100
Diabète	9	11,84
Œdèmes des membres inférieurs	9	11,84
Hypertrophie ventriculaire gauche	5	6,58
Ascite	5	6,58
Insuffisance cardiaque	4	5,26
Néphroangiosclérose	3	3,95
Glomérulonéphrite	2	2,63
VIH/SIDA	2	2,63
Polykystose rénale	1	1,32
Tuberculose pulmonaire	1	1,32

HTA* : Hypertension artérielle ; VIH/SIDA : Virus de l'immuno déficience humaine/Syndrome de l'immunodéficience acquise

L'HTA est la pathologie associée la plus fréquente, elle est présente chez tous (100%) les patients. Chaque patient peut avoir à la fois deux ou plusieurs affections associées.

II.1.6- Traitement reçu par les patients**Tableau XVI.** : Répartition des patients selon le traitement reçu

Traitement	Effectif (n)	Pourcentage(%)
IEC*	53	69,74
ANTIHYPERTENSEUR D'ACTION CENTRALE	35	46,05
IC*	31	40,79
DIURÉTIQUES	29	38,16
ARA II*	3	3,95
ANTIANÉMIQUES	20	26,32
CALCIUM+VITAMINE D ₃	20	26,32
HYPOKALIÉMIANTS	11	14,47
EPO*	10	13,16
ANTIŒDEMATEUX	7	9,21
TRANSFUSION SANGUINE	6	7,90
INSULINE	3	3,95
ARV* (Lamivudine+Videx+Viracept)	2	2,63
HYPOLIPÉMIANTS	0	0

* IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; IC : Inhibiteurs calciques ; ARA II : Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ; EPO : érythropoïétine ; ARV : Antirétroviraux

Les IEC sont les médicaments antihypertenseurs les plus prescrits, soit 69,74%. Cependant deux voire trois antihypertenseurs sont associés chez la plupart des patients.

Aucun patient n'était sous traitement hypolipémiant durant la période d'étude.

II.2- DONNÉES BIOLOGIQUES

II.2.1- Données générales du bilan lipidique

Tableau XVII. : Profil lipidique des patients

Paramètre (MOY ± ET) [MIN – MAX]		1 ^{er} bilan	2 ^{ème} bilan
CT* (g/L)	Homme (n = 55)	1,67 ± 0,34 [0,95 – 2,64]	1,37 ± 0,28 [0,78 – 2,15]
	Femme (n = 21)	1,93 ± 0,42 [1,38 – 2,73]	1,81 ± 0,36 [1,25 – 2,39]
C HDL* (g/L)	Homme (n = 55)	0,42 ± 0,06 [0,29 – 0,61]	0,38 ± 0,04 [0,30 – 0,47]
	Femme (n = 21)	0,45 ± 0,08 [0,33 – 0,60]	0,38 ± 0,05 [0,29 – 0,47]
C LDL* (g/L)	Homme (n = 55)	1,08 ± 0,31 [0,44 – 2,03]	0,85 ± 0,29 [0,21 – 1,65]
	Femme (n = 21)	1,25 ± 0,31 [0,78 – 1,98]	1,20 ± 0,38 [0,27 – 1,80]
IA*	Homme (n = 55)	3,99 ± 0,72 [2,20 – 6,44]	3,61 ± 0,81 [2,00 – 5,97]
	Femme (n = 21)	4,28 ± 0,63 [3,21 – 5,50]	4,86 ± 1,06 [3,19 – 7,24]
TG* (g/L)		0,92 ± 0,37 [0,36 – 3,01]	0,82 ± 0,53 [0,20 – 3,47]

* CT : Cholestérol total ; C HDL : Cholestérol HDL ; C LDL : Cholestérol LDL ; IA : Indice d'athérogénicité ; TG : Triglycérides

Les valeurs moyennes du CT, du C HDL et du C LDL des patients sont comprises dans les limites normales de l'ivoirien présumé sain au premier bilan comme au second bilan.

Par contre, les valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité des femmes de notre série sont supérieures à celle de l'ivoirien présumé sain au premier bilan comme au deuxième bilan. Soit $4,28 \pm 0,63$ et $4,86 \pm 1,06$ respectivement ($p < 0,05$).

En ce qui concerne les triglycérides, les valeurs individuelles de certains patients sont perturbées au premier bilan comme au deuxième bilan (n=8, soit 10.53% au premier bilan contre n=11, ou 14,47% au deuxième bilan).

II.2.2- Évolution des paramètres biochimiques entre les deux bilans

II.2.2.1- La cholestérolémie totale

Tableau XVIII. Distribution des patients selon la cholestérolémie dans les deux bilans

Cholestérol total [g/L]	1^{er} bilan	2^{ème} bilan	P
Abaissé < 1,06	2 (2,63%)	6 (7,89%)	0,078714
Normal [1,06-2,50]	69 (90,79%)	70 (92,11%)	
Élevé > 2,50	5 (6,58%)	0 (0%)	

Il n'y a pas de variation significative de la proportion de malades à cholestérolémie totale normale entre le premier et le deuxième bilan.

Tableau XIX. Évolution de la cholestérolémie totale entre les deux bilans

Cholestérol total [g/L]	1 ^{er} bilan	2 ^{ème} bilan		
		Abaissé	Normal	Élevé
Abaissé < 1,06	2 (2,63%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)
Normal [1,06-2,5]	69 (90,79%)	5 (7,25%)	64 (92,75%)	0 (0%)
Élevé > 2,5	5 (6,58%)	0 (0%)	5 (100%)	0 (0%)
TOTAL	76	6 (7,89%)	70 (92,11%)	0 (0%)

L'hypocholestérolémie totale a été observée à de faibles proportions lors des deux bilans : 2,63% versus 7,89%.

La cholestérolémie totale est peu perturbée au premier bilan, seuls 6,58% des patients ont une hypercholestérolémie totale.

Tous les patients ayant une hypercholestérolémie totale au premier bilan ont eu une cholestérolémie totale normale au second bilan.

II.2.2.2- La cholestérolémie HDL

Tableau XX. : Distribution des patients selon la cholestérolémie HDL dans les deux bilans.

Cholestérol HDL [g/L]	1^{er} bilan	2^{ème} bilan	p
Abaissé Homme < 0,35 Femme < 0,5	21 (27,63%)	33 (43,42%)	0,062287
Normal Homme ≥ 0,35 Femme ≥ 0,5	55 (72,37%)	43 (56,58%)	

La proportion de patients présentant des valeurs de cholestérol HDL normales n'a pas diminué significativement ($p > 0,05$), soit 72,37% au premier bilan contre 56,58% au deuxième bilan. Toutefois, chez les sujets dialysés, la cholestérolémie HDL est fréquemment abaissée ($p < 0,05$).

Tableau XXI. Évolution de la cholestérolémie HDL entre les deux bilans

	1^{er} bilan	2^{ème} bilan	
Cholestérol HDL [g/L]		Abaissé	Normal
Abaissé Homme < 0,35 Femme < 0,5	21 (27,63%)	18 (85,71%)	3 (14,29%)
Normal Homme ≥ 0,35 Femme ≥ 0,5	55 (72,37%)	15 (27,27%)	40 (72,73%)
TOTAL	76	33 (43,42%)	43 (56,58%)

Au premier bilan, 27,63% des patients ont un cholestérol HDL abaissé contre 43,42% au deuxième bilan.

II.2.2.3- La cholestérolémie LDL**Tableau XXII.** : Distribution des patients selon la cholestérolémie LDL dans les deux bilans

Cholestérol LDL [g/L]	1^{er} bilan	2^{ème} bilan	p
Normal [1,04-1,60]	70 (92,11%)	71 (93,42%)	1,000000
Élevé >1,60	6 (7,89%)	5 (6,58%)	

La proportion de patients ayant une concentration sérique de cholestérol LDL normale n'a pas varié significativement ($p > 0,05$) entre les deux bilans.

Tableau XXIII. Évolution de la cholestérolémie LDL entre les deux bilans.

Cholestérol LDL [g/L]	1 ^{er} bilan	2 ^{ème} bilan	
		Normal	Élevé
Normal < 1,60	70 (92,11%)	67 (95,71%)	3 (4,29%)
Élevé > 1,60	6 (7,89%)	4 (66,67%)	2 (33,33%)
TOTAL	76	71 (93,42%)	5 (6,58%)

Seuls 7,89% des patients ont un cholestérol LDL augmenté au premier bilan.

Parmi les patients ayant une concentration sérique de cholestérol LDL augmentée au premier bilan, 66,67% (4/6 cas) ont eu une concentration sérique de cholestérol LDL normale au second bilan. La cholestérolémie LDL n'est pas altérée par la dialyse chez l'IRC.

II.2.2.4- L'indice d'athérogénicité**Tableau XXIV.** : Distribution des patients selon l'indice d'athérogénicité dans les deux bilans

IA	1^{er} bilan	2^{ème} bilan	p
Normal Homme < 4,4 Femme < 3,3	44 (57,89%)	49 (64,47%)	0,505558
Élevé Homme ≥ 4,4 Femme ≥ 3,3	32 (42,11%)	27 (35,53%)	

Il n'y a pas eu d'amélioration significative de l'indice d'athérogénicité ($p > 0,05$) entre les deux bilans : 57,89% au premier bilan contre 64,47% au second bilan. L'indice d'athérogénicité est altéré chez le dialysé insuffisant rénal chronique.

Tableau XXV. Évolution de l'indice d'athérogénicité entre les deux bilans

IA	1 ^{er} bilan	2 ^{ème} bilan	
		Normal	Élevé
Normal Homme < 4,4 Femme < 3,3	44 (57,89%)	37 (84,09%)	7 (15,91%)
Élevé Homme ≥ 4,4 Femme ≥ 3,3	32 (42,11%)	12 (37,50%)	20 (62,50%)
TOTAL	76	49 (64,47%)	27 (35,53%)

Au premier bilan, 42,11% des patients ont un indice d'athérogénicité élevé.

Parmi les patients ayant un indice d'athérogénicité élevé au premier bilan, 37,50% (12/32 cas) ont eu un indice d'athérogénicité normal au second bilan.

II.2.2.5- TG**Tableau XXVI.** : Distribution des patients selon la triglycéridémie entre les deux bilans

TG [g/L]	1^{er} bilan	2^{ème} bilan	p
Abaissé < 0,3	0 (0%)	3 (3,95%)	0,558350
Normal [0,3-1,2]	68 (89,47%)	62 (81,58%)	
Élevé > 1,2	8 (10,53%)	11 (14,47%)	

La proportion de malades présentant une triglycéridémie normale n'a pas évolué significativement ($p > 0,05$) entre le premier et le deuxième bilan.

Tableau XXVII. Évolution de la triglycéridémie entre les deux bilans

TG [g/L]	1 ^{er} bilan	2 ^{ème} bilan		
		Abaissé	Normal	Élevé
Normal [0,3-1,2]	68 (89,47%)	3 (4,41%)	58 (85,29%)	7 (10,29%)
Élevé >1,2	8 (10,53%)	0 (0%)	4 (50%)	4 (50%)
TOTAL	76	3 (3,95%)	62 (81,58%)	11 (14,47%)

La triglycéridémie est peu perturbée au premier bilan, seuls 10,53% des patients ont une hypertriglycéridémie.

Parmi les patients ayant une hypertriglycéridémie au premier bilan, 50% ont eu une triglycéridémie normale au second bilan.

Chapitre III :
DISCUSSION

III.1- DONNÉES ÉPIDÉMIOCLINIQUES

III.1.1- Patients suivis

Les patients ayant participé aux deux bilans représentent 80% des patients du premier bilan (Tableau XIV). Cette baisse d'effectif est à attribuer aux cas d'abandon, aux disparus de la dialyse et aux décès.

Les cas d'abandon sont dus au fait que les patients se détournent vers d'autres voies de traitement ou retournent en famille mais aussi au découragement des malades consécutif, d'une part à la désertion des soutiens psychologiques et d'autre part à la durée à vie du traitement par dialyse. [70, 106]

Quant aux disparus, ce sont des patients dont on a plus de nouvelles.

Les décès et les abandons sont pour la plupart associés, outre les difficultés des populations dans l'accès aux soins de santé, au manque de moyens financiers des malades qui perdent généralement leur emploi des suites de la maladie. Les malades éprouvent, de ce fait, des difficultés à prendre en charge les frais de transport, l'achat des kits de dialyse et l'achat des médicaments liés aux pathologies associées. [70, 106]

III.1.2- Tranche d'âge de l'échantillon d'étude

La moyenne d'âge de nos patients est de $41,41 \pm 12,30$ ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 20-40 ans tout sexe confondu (47,37%) suivie de très près de la tranche des 40-60 ans avec 44,74%. Les extrêmes sont 20 ans et 73 ans. (Figure 13)

Nos résultats sont superposables à ceux de la littérature. GBAMBLÉ en 2009 [68] et MOUDACHIROU [135] en 2003 ont trouvé dans leurs études sur des populations similaires des moyennes d'âge respectives de 42 ans et 42,6 ans. HARBER en 2008 [81] au Mali, a retrouvé une moyenne d'âge de 41,47 ans et une

prédominance de la tranche d'âge 21-40 ans. DIAKITÉ [54] en 2009 a retrouvé la même prédominance de la tranche d'âge 20-40 ans dans sa série.

En Europe et plus particulièrement en France, l'IRC prédomine chez les sujets âgés de plus de 65 ans (60%). [48]

Cette prédominance pourrait s'expliquer par l'augmentation sans cesse croissante de l'espérance de vie. [93]. En effet, le système de sécurité sociale, l'importance accordée à la prise en charge précoce des maladies rénales, le vieillissement de la population en France qui reste l'une de principales causes d'insuffisance rénale et la culture du bilan de santé que possèdent les Français en général ont contribué à repousser l'âge moyen de survenue de l'IRC au-delà de 65 ans [165].

A l'inverse, LAGOU et al. en 2006 [112] à Abidjan, ont trouvé dans une étude chez les enfants que l'IRC représentait 17,39% des pathologies chez les enfants. Ceci montre bien que l'IRC peut s'observer dans toutes les tranches d'âge [165].

III.1.3- Répartition selon le sexe au sein de l'échantillon

Nos résultats ont mis en évidence une nette prédominance masculine 72,37 % avec un sex-ratio de 2,62. (Figure 14).

Cette observation rappelle les résultats des études réalisées par plusieurs auteurs en Côte d'Ivoire [111, 143, 166] et en Europe [92, 137].

En Afrique, cette prédominance masculine pourrait être liée aux conditions sociales et économiques qui constituent un facteur de sélection dans l'accès aux systèmes de santé. En effet, la relative stabilité financière et le taux d'alphabétisation en faveur du sexe masculin (2/3 des analphabètes en Côte d'Ivoire selon une étude de l'UNESCO sont des femmes [199]) avantagent les hommes par rapport aux femmes dans l'accès aux soins de santé. De plus, chez

l'homme, les maladies rénales sont plus fréquentes et progressent plus rapidement vers l'insuffisance rénale chronique [5].

De même, ROSTAND [160] expliquait la forte prévalence d'IRC chez les sujets noirs aux Etats-Unis, par l'existence d'une corrélation inverse entre l'insuffisance rénale, le bas niveau d'instruction et la faiblesse du revenu financier.

III.1.4- Durée du traitement par dialyse

Les patients dont la durée du traitement par dialyse est comprise entre 1 et 5 ans prédominent dans notre effectif (69,74%), avec des extrêmes de 6 mois et 15 ans (figure 15).

MOUDACHIROU [135] et ZANON [200] ont également montré dans des travaux similaires, une prédominance des patients ayant une ancienneté de traitement par dialyse comprise entre 1 et 5 ans. En France, selon le registre REIN 2012, plus de 70% des malades ont une ancienneté du traitement de suppléance par dialyse comprise entre 1 et 5 ans avec une durée médiane de 3 ans depuis le premier traitement de suppléance [32].

Cela s'explique soit par de nombreux décès après 5 ans de dialyse, soit par des abandons de traitement. En effet, selon le registre REIN 2012, la probabilité de survie des nouveaux patients entre 2002 et 2012 à partir du premier jour du traitement de suppléance est de 83 % à 1 an, 73 % à 2 ans, 64 % à 3 ans, 51 % à 5 ans, 41 % à 7 ans et 32 % à 10 ans avec une médiane de 5 ans [17].

Notre étude a montré un taux de décès de 3,16% et un taux d'abandon de 7,39% entre août 2007 et février 2008.

Concernant les cas d'abandon, plusieurs causes peuvent être évoquées :

- l'épuisement financier du malade et de sa famille qui l'abandonne lassée de ne pas le voir recouvrer la guérison ;

- la fragilité psychologique des patients qui voient leur liberté confisquée par la maladie qu'ils trouvent trop contraignante (restrictions alimentaires, deux séances de cinq heures de dialyse par semaine, dialyse à vie) [106].

Quant aux cas de décès, un des facteurs récurrents est le niveau économique faible des patients qui ne leur permet pas de faire face aux traitements associés (Antihypertenseurs, régime alimentaire ...) et autres charges (pose du cathéter et de la fistule, frais de transport). Par conséquent, on observe des perturbations permanentes de l'observance du traitement qui favorisent les complications et la survenue de décès.

Ainsi, se pose le problème de la prise en charge sociale et psychologique de cette maladie et du rôle important des assistants sociaux et des psychologues. Il faudrait donc arriver à intégrer effectivement des psychologues dans la prise en charge des malades et disposer d'un service d'assistance sociale fort pour soutenir les patients traités par hémodialyse et par la même occasion introduire et renforcer l'éducation thérapeutique du patient.

III.1.5- Co-morbidité retrouvée chez les patients

Dans notre étude, l'hypertension est la pathologie associée la plus fréquente, elle était présente chez tous nos patients (100%) (Tableau XV). Nos résultats corroborent ceux de nombreux auteurs. SOHOU [166] en Côte d'Ivoire avait trouvé en 2001, 53,10% de cas d'hypertension artérielle (HTA) parmi les patients IRC. En Tunisie, KHARRAT en 2012 [100] a rapporté l'HTA chez 60% de ses patients. Au Mali, l'HTA a été retrouvée chez 88,2% des patients de DIAKITÉ [54].

En France, selon COMBAZ [46], l'HTA se développe chez 90% des patients qui arrivent au stade de l'hémodialyse. De même PATERSON en 1992 aux USA

cité par BEAUTIFULS [22], rapportait que 80% des patients atteints d'IRC étaient hypertendus.

L'interaction entre hypertension artérielle et insuffisance rénale est complexe [194]. D'une part, l'hypertension artérielle est une cause potentielle d'insuffisance rénale chronique dans la mesure où elle est responsable d'environ 30% des cas d'insuffisance rénale terminale [69, 179]. D'autre part, l'hypertension artérielle est une conséquence fréquente de l'insuffisance rénale chronique : environ 80% des patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique présentent une hypertension artérielle à un moment ou à un autre de l'évolution de leur maladie rénale [21].

Au plan physiopathologique, les mécanismes principaux impliqués dans l'HTA chez les patients insuffisants rénaux sont une hyperactivité du système nerveux sympathique, du système rénine-angiotensine et une diminution de la capacité d'élimination de l'eau et du sel [157]. Le débit de filtration glomérulaire est diminué, il s'installe une vasoconstriction rénale et une probable activation au lieu d'une inhibition du système sympathique [118]. L'hypertension artérielle est aussi un facteur de risque important d'une péjoration progressive et accélérée de l'insuffisance rénale chronique [21]. En effet, l'hypertension artérielle est transmise aux artéioles et aux capillaires glomérulaires où elle induit une hypertension intra glomérulaire. Cette dernière endommage à long terme les capillaires glomérulaires, induisant ainsi une accélération de la glomérulosclérose et de la protéinurie, et par conséquent une péjoration de la fonction rénale. En outre, une étude récente basée sur la mesure ambulatoire de la pression artérielle a pu démontrer que l'absence de baisse de la tension artérielle nocturne («non-dipping») est associée à une péjoration accélérée de la fonction rénale [47].

Le diabète, dans notre étude, vient en seconde position des pathologies associées à l'IRCT avec 11,84%. Ce résultat est proche de celui de OUATTARA et al [147] qui retrouvait 12,3% de patients diabétiques dans leur série.

Dans les pays développés, et plus particulièrement aux Etats Unis et en Australie, le diabète vient en première position avec respectivement 43,8% et 40% [180, 9] suivi de l'HTA avec respectivement 27,9% et 28,3%.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) chez les patients diabétiques est souvent associée à une résistance périphérique à l'insuline ce qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur chez ces patients. Cette insulino-résistance déjà présente dès le stade 3 s'aggrave avec le déclin de la fonction rénale et ceci, par augmentation des produits de glycation [74]. Les mécanismes actuellement évoqués sont d'une part, la présence d'un défaut de phosphorylation de la tyrosine kinase du récepteur à insuline au niveau du foie, du muscle et du tissu adipeux et d'autre part, l'altération du métabolisme du glucose par la voie oxydative et non oxydative (stockage sous forme de glycogène).

D'autres mécanismes tels que la rétention des déchets azotés, l'acidose métabolique, l'hypovitaminose D ou encore l'inflammation sont également impliqués dans l'insulino-résistance [41, 148].

Ainsi l'augmentation expérimentale de l'acide urique y est incriminée via la baisse d'oxyde nitrique et probablement également, par effet direct sur les adipocytes [74, 77]. De plus, plusieurs études ont démontré une élévation inappropriée de la leptinémie et une diminution des concentrations sériques de l'adiponectine chez les patients urémiques [74]. Ces anomalies de sécrétion d'adipokines ne sont pas seulement expliquées par la diminution de la clairance car il a été prouvé que l'augmentation de la graisse viscérale et sous-cutanée à ce stade est associée à une élévation des cytokines pro-inflammatoires sériques telles que l'IL-6 et le TNF- γ , la CRP et le CD136 soluble, marqueur d'activation

macrophagique. Ce qui suggère que le tissu adipeux viscéral pourrait être source d'inflammation chez ces patients [74, 77].

En ce qui concerne, le déficit en vitamine D, des études épidémiologiques récentes montrent une corrélation inverse entre d'une part, la concentration en 25(OH) vitamine D et le niveau d'insuffisance rénale et d'autre part le niveau d'insulinorésistance mesurée par l'index de HOMA (Homeostasis Model Assesement of Insulin Resistance) [82],

Quant à l'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale, elle est responsable d'une augmentation des acides gras libres circulants par diminution de l'action de l'insuline sur la lipoprotéine lipase [82].

III.1.6- Traitement reçu par les patients

Les IEC sont les médicaments antihypertenseurs les plus prescrits, soit 69,74%. En seconde position viennent les antihypertenseurs d'action centrale (46,05%), suivi des IC (40,79%) puis les diurétiques (38,16%) et enfin les ARA II (3,95%) (Tableau XVI).

Les IEC représentent la classe de première intention dans le traitement de l'HTA chez l'insuffisant rénal puisque, outre l'effet préventif sur l'hypertrophie ventriculaire gauche, ils ont un effet néphroprotecteur lorsqu'une fonction rénale résiduelle est encore présente [46]. De plus, la normalisation de la tension artérielle réduit la mortalité cardiovasculaire et la progression de l'insuffisance rénale. On associe souvent au moins deux voire trois classes d'antihypertenseurs afin d'obtenir des chiffres tensionnels inférieurs à 130/85 mmHg chez les patients ayant une protéinurie < 1 g/j [103], et inférieurs à 125/75 mmHg chez ceux ayant une protéinurie de débit plus élevé [151].

Les antihypertenseurs d'action centrale agissent directement au niveau central, en tant qu'agonistes des récepteurs présynaptiques α_2 -adrénergiques. Ils

inhibent par ce biais le tonus sympathique et la sécrétion de catécholamines au niveau périphérique. Les deux principes actifs pouvant être employés chez le dialysé sont la Clonidine et la Méthylidopa.

Les inhibiteurs calciques empêchent le transfert du calcium dans les cellules musculaires cardiaques et vasculaires. De ce fait, ils diminuent la résistance périphérique au niveau vasculaire, et ils ont un effet inotrope, dromotrope et chronotrope négatif sur le muscle cardiaque [188].

Les diurétiques de l'anse sont les seuls diurétiques pouvant être utilisés dans l'insuffisance rénale terminale, et seulement si une diurèse résiduelle est encore présente. Ils permettent ainsi de diminuer la rétention hydrosodée et de retrouver une diurèse normale. Par contre, les doses administrées sont plus élevées chez les dialysés. Ils inhibent la réabsorption du sodium au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé et permettent ainsi une réduction de la volémie.

Les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (ARAII) , quant à eux, sont utilisés préférentiellement en cas d'intolérances ou d'allergies aux IEC. Ce sont des antagonistes sélectifs puissants des récepteurs AT1 de l'angiotensine II. Ils bloquent ainsi, tout comme les IEC, les effets de l'angiotensine II et notamment la vasoconstriction. Ils ont aussi un rôle dans la prévention de l'hypertrophie ventriculaire gauche et un rôle néphroprotecteur lorsqu'il reste une fonction rénale résiduelle. Cependant, les ARA II n'empêchent pas la dégradation des kinines, ce qui leur confère un moindre risque allergique [188].

Durant la période d'étude, aucun de nos patients n'était sous traitement hypolipémiant. Cette absence de recours au traitement médicamenteux pourrait être attribuée :

- ❑ au régime hypolipémiant prescrit chez ces patients avec une limitation de l'apport en acides gras saturés (graisses d'origine animale : beurre, fromages, viandes grasses, charcuterie) au profit des acides gras

monoinsaturés (huiles d'olive et de colza) ou polyinsaturés (huiles de tournesol, maïs, colza et margarines préparées avec ces huiles), une augmentation de la consommation de fibres et de micronutriments naturels (fruits, légumes et produits céréaliers) et une limitation du cholestérol alimentaire autour de 300 mg/j, voire l'utilisation d'aliments enrichis en stérols végétaux mais surtout

□ à la faible perturbation du bilan lipidique observée chez les patients.

En pratique, l'indication d'un traitement hypolipémiant chez le malade insuffisant rénal hyperlipidémique, repose essentiellement sur l'évaluation de la menace individuelle incluant le type d'hyperlipidémie et les autres facteurs de risque cardiovasculaire [136].

Selon la NKF/K-DOQI en 2003, [141] les objectifs pour les patients insuffisants rénaux au stade V étaient donc une réduction du cholestérol LDL à moins de 1 g/L, des triglycérides à moins de 2 g/L, du cholestérol non HDL à moins de 1,3 g/L et une élévation du cholestérol HDL au-dessus de 0,4 g/L ; cette dernière anomalie ne justifie toutefois pas un traitement pharmacologique si elle est isolée.

Le traitement de choix des dyslipidémies reste les statines. Leur effet thérapeutique se traduit par une baisse significative du cholestérol total du cholestérol LDL, des apo B, une baisse moindre des triglycérides, une ascension inconstante du cholestérol HDL. Cependant que la Lp(a) demeure à des concentrations inchangées [10].

III.2- DONNÉES BIOLOGIQUES

III.2.1- Données générales du bilan lipidique

Toutes les valeurs moyennes des paramètres du bilan lipidique sont comprises dans les limites normales de l'ivoirien présumé sain [197] au premier bilan comme au second bilan. (Tableau XVII). Toutefois, lorsqu'on considère les valeurs individuelles, certains patients présentent des paramètres perturbés. Seules les valeurs moyennes de l'indice d'athérogénicité des femmes sont supérieures à celles de l'ivoirien présumé sain au premier comme au deuxième bilan. Soit $4,28 \pm 0,63$ et $4,86 \pm 1,06$ respectivement.

Nos résultats sont proches de ceux de GBAMBLE en Côte d'Ivoire en 2009 [68] qui retrouvait également dans sa série que les valeurs moyennes de tous les paramètres du bilan lipidique étaient comprises dans les limites normales.

III.2.2- Cholestérol total

Dans notre série, nous avons observé de faibles proportions d'hypocholestérolémie totale lors des deux bilans (2,63% au premier bilan et 7,89% au deuxième bilan) (Tableau XIX). Ces faibles valeurs de cholestérolémie totale ont été retrouvées dans les études de ALTAF et al au Pakistan [7] et KHARRAT en Tunisie [100]. Ces cas d'hypocholestérolémie totale sont associés paradoxalement dans la littérature à une mortalité cardiovasculaire plus élevée qui semble corrélée avec un état inflammatoire et une malnutrition [95, 120]

Nos résultats montrent une hypercholestérolémie totale chez seulement 6,58% des malades au premier bilan contre 0% au second bilan (Tableau XVIII). Cette faible proportion d'hypercholestérolémie totale est retrouvée dans les travaux de COFAN al en 2006 [43] en Italie. L'absence d'hypercholestérolémie totale est retrouvée également chez GBAMBLÉ [68].

De plus, dans notre série, les proportions de malades présentant une cholestérolémie totale normale au premier bilan n'ont pas varié de manière significative au deuxième bilan. Soit 90,79% au premier bilan versus 92,11% au second bilan (Tableau XVIII).

Au total, la cholestérolémie totale est peu perturbée chez nos patients. Le changement de protocole ne semble pas avoir d'effet sur les valeurs de cholestérol total.

Ces résultats sont conformes aux données de la littérature qui rapportent une cholestérolémie totale habituellement normale ou légèrement augmentée [47, 192].

Dans notre série, tous les patients ayant une hypercholestérolémie totale au premier bilan ont eu une cholestérolémie totale normale au second bilan. (Tableau XIX). Le changement de protocole semble avoir un effet bénéfique sur la normalisation de l'hypercholestérolémie chez nos patients mais ceci est à relativiser car l'hypercholestérolémie ne concernait que 5 patients, soit 6,58% des patients au premier bilan.

III.2.3- Cholestérol HDL

Parmi nos patients, 27,63% ont un cholestérol HDL abaissé au premier bilan contre 42,43% au deuxième bilan (Tableau XX). Cette augmentation de la proportion de cholestérol HDL abaissée n'est pas significative. La baisse du cholestérol HDL est une perturbation observée chez la plupart des patients insuffisants rénaux chroniques et décrites par de nombreux auteurs [88, 108, 127, 171]. Cette baisse pourrait être attribuée selon RAJU DSSK et al [158] à :

- ❑ une diminution des concentrations d'apolipoprotéines A I et A II, protéines constitutives principales du cholestérol HDL
- ❑ une diminution de l'activité de la LCAT, enzyme responsable de l'estérification du cholestérol libre en cholestérol HDL

- ❑ une augmentation de l'activité de la CETP, protéine qui effectue un échange des molécules d'esters de cholestérol des HDL2, par des molécules de triglycérides venant de lipoprotéines riches en triglycérides.

Tous ces facteurs combinés agissent pour réduire la concentration sérique de cholestérol HDL.

Des travaux antérieurs effectués ont démontré qu'il existe une relation positive entre la concentration sérique du cholestérol HDL et le développement de l'athérosclérose. Ils ont même signifié qu'une concentration sérique du paramètre régulièrement inférieure à 0,35 g/l est un facteur de risque cardio vasculaire indépendant des autres facteurs de risque cardio vasculaire en général et des autres facteurs lipidiques de risque [171].

Dans notre série la proportion de patients ayant un cholestérol HDL normal n'a pas diminué significativement, soit 72,37% au premier bilan contre 56,58% au deuxième bilan (Tableau XX). Ces résultats sont proches de ceux de ALTAF et al [7] et PENNELL et al [150] qui retrouvaient respectivement dans leur série 81% et 51% de cholestérol HDL normal. Ils sont par contre différents de ceux de LONGENECKER et al [121] dans la CHOICE study qui observait 33% de cas de cholestérol normal.

Nos résultats montrent que sur les 21 patients ayant un cholestérol HDL abaissé (soit 27,63%) au premier bilan, seuls 3 patients (soit 14,29% des patients du deuxième bilan) ont eu un cholestérol HDL normal (Tableau XXI). Cette faible proportion de patients du premier bilan ayant eu leur cholestérol HDL normal au deuxième bilan suggère que le changement de protocole n'améliore pas significativement les concentrations de cholestérol HDL.

III.2.4- Cholestérol LDL

Dans notre étude, le cholestérol LDL a été obtenu par calcul grâce à la formule de Friedewald. Ainsi, nous avons observé dans notre série une nette prédominance des patients à cholestérol LDL normal : 92,11% au premier bilan versus 93,42% au second bilan (Tableau XXII). Cette légère augmentation entre les deux bilans n'est pas statistiquement significative. Ces résultats sont proches de ceux de GBAMBLÉ [68] qui avait observé dans sa série 97,62% de patients à cholestérol LDL normal.

Par contre TCHERO [171] et NEMLIN [143] retrouvaient des valeurs sériques de cholestérol LDL normales chez la totalité de leurs patients.

Concernant les patients ayant une concentration de cholestérol LDL élevée, ils ne représentaient que 7,89% des patients au premier bilan contre 6,58% au second bilan (Tableau XXIII). Ces faibles valeurs de cholestérol LDL rejoignent celles de la littérature [43, 192]. Elles sont par contre inférieures à celles de BATTA [20] qui a observé 52% de cholestérol LDL élevé dans sa série au Maroc.

Les lipoprotéines de basse densité (LDL) sont potentiellement athérogènes. Elles jouent un rôle important dans la distribution du cholestérol aux tissus périphériques. Au cours de l'insuffisance rénale chronique, il y a apparition des LDL petites et denses qui augmentent trois fois le risque cardiovasculaire par rapport aux LDL de grande taille [182].

La peroxydation des LDL est également une étape essentielle dans la constitution de la plaque athéromateuse. Elle se déroule en quatre étapes [87, 152] :

- ☐ Phase d'initiation : les radicaux libres s'attaquent aux lipides, surtout les acides gras polyinsaturés. Ils sont particulièrement vulnérables du fait de leurs doubles liaisons. Il est probable que la source des radicaux libres responsables soit intracellulaire. Mais les enzymes responsables ne sont pas

encore précisément connues, même si certaines, comme la 15-lipoxygénase, apparaissent comme des candidats potentiels.

- ❑ Dans une seconde phase, il y a propagation de ces modifications chimiques aux autres lipides. Cette propagation s'effectue selon une réaction en chaîne avec attaque des acides gras dans un ordre aléatoire. Les détails précis de ces réactions sont, en grande partie, inconnus.
- ❑ Ceci entraîne, dans une troisième phase, la dégradation et la libération de fragments lipidiques. Il y a formation de peroxydes lipidiques dont l'accumulation peut être directement cytotoxique. Mais ce sont surtout leurs produits de dégradation, en particulier les aldéhydes comme le malonyldialdéhyde (MDA), qui le sont.
- ❑ Les aldéhydes formés peuvent alors se lier à la partie protéinique des LDL (l'Apo B100), modifiant dans un premier temps son activité physiologique puis sa dégradation.

Quand elles sont oxydées, les LDL sont reconnues par d'autres récepteurs, les récepteurs "éboueurs" (ou Scavenger Receptors) des macrophages. Ainsi, les LDL oxydées sont à l'origine de la transformation des macrophages en cellules spumeuses et induisent la migration et la prolifération des cellules musculaires lisses dans l'intima. Les LDL oxydées peuvent également induire plusieurs autres effets favorisant la progression de l'athérosclérose [102].

Dans notre série, parmi les patients ayant une concentration sérique de cholestérol LDL augmentée au premier bilan, 66,67% (4/6 cas) ont eu une concentration sérique de cholestérol LDL normale au second bilan (Tableau XXIII).

Ces résultats suggèrent une amélioration des valeurs du cholestérol LDL avec le changement de protocole. Toutefois, cette amélioration quoique importante

(66,67%) ne concerne qu'un faible échantillon (6 cas) et ne permet pas de tirer de conclusions certaines.

III.2.5- Indice d'athérogénicité

Dans la présente étude nous avons utilisé l'indice d'athérogénicité défini par le rapport cholestérol total sur cholestérol HDL ($IA = \text{Cholestérol total} / \text{Cholestérol HDL}$) pour rendre compte du risque athérogène.

Nos patients hémodialysés chroniques ayant un indice d'athérogénicité élevé n'ont pas présenté de diminution significative de cet indice entre les deux bilans : soit 42,11% au premier bilan contre 35,53% au deuxième bilan (Tableau XXIV).

Devant une cholestérolémie totale normale, nous avons observé une tendance à la diminution du cholestérol HDL. Cela s'est traduit par une augmentation de l'IA exposant d'avantage l'IRC aux risques cardio vasculaires.

Ces résultats corroborent ceux de ELMACHTANI [57] au Maroc qui retrouvait dans sa série plus de 33,33% de patients ayant un indice d'athérogénicité élevé. Ils rejoignent également ceux de GBAMBLÉ en Côte d'Ivoire [68] qui rapportait que plus de 38% de patients avait un indice d'athérogénicité élevé.

Ils sont par contre inférieurs à ceux de BATTA au Maroc [20] qui retrouvait dans sa série plus de 77,8% de patients ayant un indice d'athérogénicité élevé.

Concernant l'évolution de l'indice d'athérogénicité entre les deux bilans, parmi les 32 patients à indice d'athérogénicité élevé, seuls 12 patients (soit 37,50%) ont eu leur indice d'athérogénicité normal au second bilan (Tableau XXV). Ces résultats suggèrent une amélioration sensible des valeurs de l'indice d'athérogénicité avec le changement de protocole.

III.2.6- TG

Chez 10,53% des patients a été observée une hypertriglycéridémie au premier bilan versus 14,47% au second bilan (Tableau XXVI). Il n'y a pas de variation significative de la proportion de malades présentant une hypertriglycéridémie entre les deux bilans.

Ces résultats sont en accord avec ceux de GBAMBLÉ [68] en Côte d'Ivoire et de ALTAF [7] au Pakistan qui retrouvaient respectivement 16,66% et 19% d'hypertriglycéridémie dans leurs études.

La triglycéridémie est donc peu perturbée dans notre série au premier comme au second bilan. Ces résultats sont en désaccord avec les données de la littérature qui rapportent que l'hypertriglycéridémie est l'anomalie lipidique la plus fréquente [109, 123, 187]. Cette anomalie est rencontrée chez 20 à 70 % des patients [110]

En effet, elle est observée chez 38% des malades de KHARRAT et al [100] en Tunisie et chez 67,8% des patients de BATTA [20] au Maroc.

Sur le plan physiopathologique, l'hypertriglycéridémie serait secondaire à une diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL et chylomicrons) [155, 136, 186]. Elle est en rapport avec une diminution de l'activité de la lipoprotéine lipase sanguine, de la triglycéride lipase hépatique et des récepteurs aux VLDL et à l'Apo E (LRP).

La cause de la baisse des activités de la LPL reste encore incertaine, plusieurs mécanismes ont été proposés :

- ❑ l'élévation de la concentration plasmatique de l'Apo C III [174] ;
- ❑ la présence dans la circulation d'inhibiteurs de la LPL qui ne sont pas éliminés à cause de l'insuffisance rénale et de l'incapacité des hémodialyseurs conventionnels en cellulose à les éliminer [85] ;

- ❑ l'existence de l'hyperparathyroïdie secondaire qui entraîne une accumulation du calcium au niveau du foie et au niveau du tissu adipeux, pouvant interférer avec le métabolisme des lipoprotéines [162] ;
- ❑ les héparinisations répétées par le biais d'une déplétion tissulaire de la LPL entraînent son déficit [163].

D'autres auteurs, cependant, ont rapporté que le type d'hémodialyseur et les valeurs de la parathormone n'ont pas d'influence sur la triglycémie [146].

Parmi les patients ayant une hypertriglycémie au premier bilan, 50% (4/8 cas) ont eu une triglycémie normale au second bilan (Tableau XXVII). Le changement de protocole a apporté une amélioration notable de la triglycémie chez les patients du premier bilan. Toutefois, cette amélioration ne concerne que 4 patients sur 8.

Le changement de protocole n'a pas entraîné de variation statistiquement significative des valeurs des paramètres du bilan lipidique entre les deux bilans. Des études antérieures ont montré que les différentes anomalies lipidiques ne sont qu'imparfaitement ou peu corrigées par les techniques de suppléance de l'insuffisance rénale chronique (hémodialyse, dialyse péritonéale). Il a été démontré que la dialyse corrige une grande partie des anomalies métaboliques secondaires à l'IRC, mais elle n'a pas d'influence sur les troubles lipidiques [10; 128, 129].

En effet, l'étude de MEKKI et al [130], menée sur neuf (9) ans chez des patients IRC de l'ouest algérien, a montré que l'hémodialyse non seulement n'améliore pas la dyslipidémie générée par l'IRC mais elle aggrave certaines anomalies lipidiques comme l'hypertriglycémie, la diminution de l'activité des enzymes lipolytiques, l'augmentation de la masse des VLDL et l'altération de la composition des HDL, accentuant ainsi le risque cardiovasculaire. Il apparaît donc

avantageux pour ces auteurs de réduire les complications de l'hémodialyse à long terme chez les patients par des mesures de prévention telles que les mesures hygiéno-diététiques et le traitement hypolipémiant. Ce qui permettrait de réduire le risque athérogène et la prévalence des maladies cardiovasculaires chez ces patients.

CONCLUSION

Notre étude rétrospective à visée descriptive portant sur le bilan lipidique chez 76 patients adultes insuffisants rénaux chroniques dialysant au centre d'hémodialyse du SAMU suivant deux protocoles a permis de mettre en évidence les observations suivantes :

- il n'y a pas eu de normalisation significative de tous les paramètres du bilan lipidique : cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, indice d'athérogénicité et triglycéridémie chez les patients entre le premier et le second bilan ($p > 0,05$)

- la proportion des patients ayant leur paramètre lipidique augmenté (cholestérolémie totale, cholestérol LDL, IA, triglycéridémie) au premier bilan n'a pas significativement varié au deuxième bilan.

- les paramètres fréquemment altérés sont le cholestérol HDL et l'indice d'athérogénicité.

Le changement de protocole n'a pas entraîné de variation significative des valeurs des paramètres du bilan lipidique entre les deux bilans. En accord avec des études antérieures ont montré que les différentes anomalies lipidiques ne sont qu'imparfaitement ou peu corrigées par les techniques de suppléance de l'insuffisance rénale chronique (hémodialyse, dialyse péritonéale). Il a été démontré que la dialyse corrige une grande partie des anomalies métaboliques secondaires à l'IRC, mais elle n'a pas d'influence sur les troubles lipidiques accentuant ainsi le risque cardiovasculaire. D'où la nécessité de réduire les complications de l'hémodialyse à long terme chez ces patients par des mesures de prévention telles que les mesures hygiéno-diététiques et le traitement hypolipémiant.

SUGGESTIONS



Au terme de notre étude, nous suggérons :

☐ Aux autorités

- Intégrer les psychologues dans la prise en charge des patients IRC hémodialysés
- Renforcer l'assistance sociale aux malades IRC
- Introduire et renforcer l'éducation thérapeutique des patients
- Améliorer l'accès aux soins et aux médicaments pour les IRC
- Renforcer et accroître les capacités d'accueil des centres d'hémodialyse existants
- Entreprendre l'ouverture de nouveaux centres publics d'hémodialyse pour accroître l'accessibilité aux soins.
- Faire des campagnes de sensibilisation sur l'intérêt de réaliser un bilan annuel afin de dépister précocement les maladies rénales.

☐ A la Direction du SAMU

- Equiper les centres en générateurs de dialyse neufs
- Améliorer le système d'approvisionnement en consommables de dialyse pour éviter les ruptures.

☐ Au personnel médical :

- Identifier les individus à risque afin de poser précocement le diagnostic de l'insuffisance rénale
- Orienter les patients dépistés le plus tôt possible vers des services spécialisés pour une meilleure prise en charge
- Renforcer la collaboration avec les assistants sociaux et les psychologues dans la prise en charge des patients.

☐ Aux malades :

- Respecter les consignes médicales et hygiéno-diététiques prescrites par le médecin traitant.
- Etre assidu aux séances de dialyse

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1 AGENCE FRANÇAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS)

Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique : argumentaire

Saint-Denis : Afssaps ; mars 2005.

2 AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES).

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Service des recommandations et références professionnelles, 2002 : 3.

3 AKMAL M, KASIM SE, SOLIMAN AR, MASSRY SG.

Excess parathyroid hormone adversely affects lipid metabolism in chronic renal failure.

Kidney Int, 1990 ; 37 (3) : 854-858.

4 ALAUPOVIC P.

Conceptual development of the classification system of plasma lipoproteins.

Protides Biol Fluids Proc Colloq, 1972 ; 19 : 9-19.

5 ALHENC FG.

Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique.

Expertise collective INSERM, 2005 ; 3 : 1-5.

6 ALLAIN CC, POON LS, CHAN CS, RICHMOND W, FU PC.

Enzymatic determination of total serum cholesterol.

Clin Chem, 1974 ; 20 (4) : 470-475.

7 ALTAF A, HALIM A, KHAN DA, KHALID M, FATIMA-TUZ Z, SAIFI I

Assessment of lipid dysfunction in patients on maintenance haemodialysis

J Ayub Med Coll Abbottabad, 2007 ; 19 (4) : 32-36.

8 ANONYME.

In : Quoi de neuf docteur? L'insuffisance rénale.

Paris, juin 2005.

9 ANZDATA (Australia and New-Zealand Dialysis and Transplantation Registry)

ANZDATA report 2008.

Adelaide : APS Disney ; 2009.

10 APARICIO M.

Traitement des dyslipidémies de l'insuffisance rénale chronique : Place respective des statines et de la diététique.

Néphrologie, 2000 ; 21 (7) : 381-382.

11 APELY GAZEYON ISABELLE EPSE N'GUESSAN

Malnutrition infantile et métabolisme des lipides : CHOL-T, HDL-CHOL, LDL-CHOL et triglycérides.

Thèse Pharm : Université Cocody Abidjan, 2005 ; 1001.

12 ARBOUCHE LEZOUL Z.

Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique

Thèse Med : Université Alger, 2007 ; 241p.

13 ASSMANN G, SCHULTE H, VON ECKARDSTEIN A.

Hyperglyceridemia and elevated lipoprotein(a) are risk factors for major coronary events in middle-aged man.

Am J Cardiol, 1996 ; 77 (14) : 179-184.

14 ATTMAN PO, SAMUELSSON O, JOHANSSON AC, MOBERLY JB, ALAUPOVIC P.

Dialysis modalities and dyslipidemia.

Kidney Int Suppl, 2003 ; 63 : 110-112.

15 ATTMAN PO, SAMUELSSON O.

Dyslipidemia of kidney disease.

Curr Opin Lipido, 2009 ; 20 (4) : 293-299.

16 ATTMAN PO, SAMUELSSON OG, MOBERLY J, JOHANSSON AC, LJUNGMAN S, WEISS LG, KNIGHT-GIBSON C, ALAUPOVIC P.

Apolipoprotein B containing lipoproteins in renal failure : the relation to mode of dialysis.

Kidney Int, 1999 ; 55 (4) : 1536-1542.

17 AYAV C, DELOUMEAUX J, SARRAJ A, LASSALLE M.

REIN rapport annuel 2012, Chapitre 6 - Survie et mortalité des patients en IRCT, 213-225.

18 BABAZONO T, NAKAMOTO H, KASAI K, KURIYAMA S, SUGIMOTO T, NAKAYAMA M, HAMADA C, FURUYA R, HASEGAWA H, KASAHARA M, MORIISHI M, TOMO T, MIYAZAKI M, SATO M, YORIOKA N, KAWAGUCHI Y; Japanese Extraneal Collaborated Study Group.

Effects of icodextrin on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis.

Am J Nephrol, 2007 ; 27 (4) : 409-415.

19 BAIGENT C, LANDRAY M, LEAPER C, ALTMANN P, ARMITAGE J, BAXTER A, CAIRNS HS, COLLINS R, FOLEY RN, FRIGHI V, KOURELLIAS K, RATCLIFFE PJ, ROGERSON M, SCOBLE JE, TOMSON CR, WARWICK G, WHEELER DC.

First United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP- I) study : Biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease.

Am J Kidney Dis, 2005 ; 45 (3) : 473-484.

20 BATTA FZ.

L'huile d'argan : quel bénéfice dans l'amélioration des facteurs de risque cardio-vasculaires chez l'hémodialysé chronique ?

Mémoire CES Néphrologie : Université Fès, 2013 ; 052/13, 53p.

21 BATTEGAY EJ, LIP GYH, BAKRIS GL.

Hypertension Principles and Practice.

Boca Raton, Taylor and Francis Group, 2005 ; 837p.

22 BEAUTIFULS M.

Hypertension artérielle vue par le néphrologue.

Impact Méd Quotidien, 1992 ; n°233.

23 BESARAB A, KAISER JW, FRINAK S.

A study of parenteral iron regimens in hemodialysis patients.

Am J Kidney Dis, 1999 ; 34 : 21-28.

24 BLACQUE-BELAIR A, MATHIEU DE FOSSEY B, FOURESTIER M.

Dictionnaire des constantes biologiques physiques en médecine : Applications cliniques pratiques.

6e Ed., Paris, Maloine, 1991 :749-761.

25 BLANKESTIJN PJ, VOS PF, RABELINK TJ, VAN RIJN HJ, JANSEN H, KOOMANS HA.

High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic hemodialysis patients.

J Am Soc Nephrol, 1995 ; 5 (9) : 1703-1708.

26 BLIX G, TISELIUS A, SVENSSON H.

Lipids and polysaccharides in electrophoretically separated blood serum proteins.

J. Biol Chem, 1941 ; 137 : 485-494.

27 BLOCK GA, HULBERT-SHEARON TE, LEVIN NW, PORT FK.

Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study.

Am J Kidney Dis 1998 ; 31 : 607-617.

28 BOURQUIN V, MARTIN PY.

Insuffisance rénale chronique : prise en charge.

Forum Med Suisse, 2006 ; 6 : 794-803.

29 BOVY C.

Influence de l'activité érythropoïétique sur le métabolisme et le monitoring martial : un rôle pour les indices des érythrocytes matures.

Thèse Med : Université Liège, 2006 ; 126p.

30 BREDIE SJ, BOSCH FH, DEMACKER PN, STALENHOEF AF, VAN LEUSEN R.

Effects of peritoneal dialysis with an overnight icodextrin dwell on parameters of glucose and lipid metabolism.

Perit Dial Int, 2001 ; 21 (3) : 275-281.

31 BRENER HB, BRONFERT TJ.

Relation entre les classifications des lipoprotéines (densité et migration électrophorétique)

Ann Biol, 1977, 1-8.

32 BRIANÇON S, JACQUELINET C, MERLE S, SPEYER E, LASSALLE M.

REIN rapport annuel 2012, Chapitre 3 - Prévalence 2012, 85-112.

33 BURTIS CA, ASHWOOD ER, SAUNDERS WB, BRUNS DE, TIETZ NW.

Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics,

5e Ed, St Louis : Elsevier/Saunders, 2012 ; 2238p.

34 CANAUD B, RYCKELYNCK JP, HOURMANT MY.

Le traitement de suppléance de l'IRCT.

Presse Med, 2005 ; 34 : 1197-1199.

35 CANAUD B.

Insuffisance rénale chronique : physiopathologie, diagnostic, principes thérapeutiques.

Rev Prat, 1992 ; 42 (6) : 748-756.

36 CHAN DT, DOGRA GK, IRISH AB, OOI EM, BARRETT PHR, CHAN DC, WATTS GF.

Chronic kidney disease delays VLDL Apo B-100 particle catabolism: potential role of Apo C-III.

J Lipid Res, 2009 ; 50 (12) : 2524-2531.

37 CHANARD J.

Comment prévenir les complications de l'insuffisance rénale chronique.

Rev Prat, 2001 ; 51 (4) : 385-390.

38 CHAPMAN J, GOLDSTEIN S, LAGRANGE D, LAPLAUD M.

A density ultracentrifugal procedure for the isolation of the major lipoprotein classes from human serum.

J Lipid Res, 1981 ; 22 (2) : 339-358

39 CHARLESWORTH JA, KRIKETOS AD, JONES JE, ERLICH JH, CAMPBELL LV, PEAKE PW.

Insulin resistance and postprandial triglyceride levels in primary renal disease.

Metabolism, 2005 ; 54 (6) : 821-828.

40 CHARRIERE S, ROGNANT N, CHICHE F, CREMER A, DERAY G, PRIOU M.

Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire,

Ann Cardiol Angéiol, 2009 ; 58 (1) : 40-52.

41 CHAUVEAU P, RIGALLEAU V, APARICIO M.

Insulinorésistance et insuffisance rénale chronique.

Néphrol Ther, 2008 ; 4 (7) : 568-574.

42 CHEUNG AK, PARKER CJ, REN K, IVERIUS PH.

Increased lipase inhibition in uremia : identification of pre-beta-HDL as a major inhibitor in normal and uremic plasma.

Kidney Int, 1996 ; 49 (5) : 1360-1371.

43 COFAN F, VELA E, CLÈRIES M.

Analysis of dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis in Catalonia.

Atherosclerosis, 2006 ; 184 : 94-102.

44 COLLEGE DES ENSEIGNANTS DE NUTRITION

Nutrition et insuffisance rénale.

Cah Nutr Diét, 2001 ; 36 : (HS 1): 1-163.

45 COLLEGE UNIVERSITAIRE DES ENSEIGNANTS DE NEPHROLOGIE

Néphrologie

5e Ed, Paris : Ellipses, 2012 ; 360p. (Collection : Réussir l'ECN)

46 COMBAZ F.

De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse : rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé

Thèse Pharm : Univ Joseph Fourier Grenoble, 2011 ; dumas 00641205, 158p.

47 CORNEBISE C.

Pathologie médicale et odontologie.

Paris : Masson, 2008 ; 246p. (Collection des Abrégés d'odontologie et de stomatologie)

48 COUCHOUD C, LASSALLE M, STENGEL B, JACQUELINET C.

Registre du Réseau Epidémiologie Information en Néphrologie (REIN). Rapport annuel rein 2008

Nephrol Ther, 2010 ; 6 : 25-184.

49 DALLONGEVILLE J.

Le métabolisme des lipoprotéines.

Cah Nutr Diet, 2006 ; 41 (1) : 55-60.

50 DANTOINE TF, DEBORD J, CHARMES JP, MERLE L, MARQUET P, LACHATRE G, LEROUX-ROBERT C.

Decrease of serum paraoxonase activity in chronic renal failure.

J Am Soc Nephrol, 1998 ; 9 (11) : 2082-2088.

51 DE LORGERIL M, SALEN P, MARTIN JL, MONJAUD I, DELAYE J, MAMELLE N.

Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study.

Circulation, 1999 ; 99 (6) : 779-785.

52 DEICHER R, HORL WH.

New insights into the regulation of iron homeostasis.

Eur J Clin Invest, 2006 ; 36 (5) : 301-309.

53 DEIGHAN CJ, CASLAKE MJ, MCCONNELL M, BOULTON-JONES JM, PACKARD CJ.

Atherogenic lipoprotein phenotype in end-stage renal failure : origin and extent of small dense low-density lipoprotein formation.

Am J Kidney Dis, 2000 ; 35 (5) : 852-862.

54 DIAKITE A.

Étude épidémiologique et clinique de l'insuffisance rénale chronique du stade sévère à terminal dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

Thèse Med : Université Bamako, 2009, 09M298, 120p.

55 DOCCI D, CAPPONCINI C, MENGOZZI S, BALDRATI L, NERI L, FELETTI C.

Effects of different dialysis membranes on lipid and lipoprotein serum profiles in hemodialysis patients.

Nephron, 1995 ; 69 (3) : 323-326.

56 EDJEME-AKE A, YAPI HOUPHOUET F, HAUHOUOT-ATTOUNGBRE ML, N'GUESSAN AMC, ATTOFOUET AS, KOUASSI B, MONNET D.

Lipides et apolipoprotéines A1 et B dans les accidents vasculaires cérébraux.

Ann Biol Clin, 2007 ; 65 (3) : 247-250.

57 ELMACHTANI IDRISSE S, DAMI A, BOUHSAIN S, OUZZIF Z, AATIF T, EL MEZOUARI M, ASSERAJI M, MAOUJOU D, EL ALLAM M, OUALIM Z, TELLAL S.

Le profil lipidique chez l'insuffisant rénal chronique au stade d'hémodialyse : étude marocaine

Santé, 2011 ; 21 (1) : 27-31.

58 ENCYCLOPEDIE LAROUSSE DE LA SANTE

Paris, Larousse, 2004 ; 910p.

59 ESCHBACH JW, EGRIE JC, DOWNING MR, BROWNE JK, ADAMSON JW

Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin : results of a combined phase I and phase II clinical trial.

N Engl J Med, 1987 ; 316 (2) : 73-78.

60 FARBAKHS K, KASISKE BL.

Dyslipidemias in patients who have chronic kidney disease.

Med Clin North Am, 2005 ; 89 (3) : 689-699.

61 FARNIER M.

Traitements des dyslipidémies : moyens pharmacologiques. Indications et recommandations thérapeutiques.

EMC - Endocrinologie-Nutrition, 2010 : 1-11 [Article 10-368-G-50].

62 FIEDLER R, MALL M, WAND C, OSTEN B.

Short-term administration of omega-3 fatty acids in hemodialysis patients with balanced lipid metabolism.

J Ren Nutr, 2005 ; 15 (2) : 253-256.

63 FOSSATI P, PRENCIPE L.

Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide.

Clin Chem, 1982 ;28 (10) : 2077-2080.

64 FLISER D, PACINI G, ENGELLEITER R, KAUTZKY-WILLER A, PRAGER R, FRANEK E, RITZ E.

Insulin resistance and hyperinsulinemia are already present in patients with incipient renal disease.

Kidney Int, 1998 ; 53 (5) : 1343-1347.

65 FRIEDEWALD WT, LEVY RI, FREDRICKSON DS.

Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.

Clin Chem, 1972 ; 18 : 499-502.

- 66 FRIEDMAN AN, MOE SM, PERKINS SM, LI Y, WATKINS BA.**
Fish consumption and omega-3 fatty acid status and determinants in long-term hemodialysis.
Am J Kidney Dis, 2006 ; 47 (6) : 1064-1071.
- 67 GABRIEL R.**
In Néphrologie.
Paris : Ellipses, 1988 ; 121-133.
- 68 GBAMBLE LGV.**
Profil lipidique chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés
Thèse Pharm : Université Cocody Abidjan ; 2009 : 1404, 115p.
- 69 GLASSOCK RJ.**
The rising tide of end-stage renal disease: what can be done?
Clin Exp Nephrol., 2004 ; 8 : 291-296.
- 70 GORE B.**
Difficultés liées à la prise charge des patients atteints d'insuffisance rénale chronique : cas du centre d'hémodialyse de Cocody.
Mem INFAS : Abidjan ; 2002.
- 71 GOUGOUX A.**
Physiologie des reins et des liquides corporels
Sainte-Foy (Québec) : Multimondes, 2005 ; 336p.
- 72 GOURI A, DEKAKEN A, YAKHLEF A, BENTORKI AA, KOUICEM N.**
Non High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol in Algerian hemodialysis patients.
Imm Bio Spec, 2012 ; 27 : 357-361.

73 GRANGER P.

Les hauts et les bas de l'insuffisance rénale chronique.

Le Médecin du Québec, 2002 ; 37 (6) : 33-41.

74 GUEBRE-EGZIABHERA R, KALBACHERA E, FOUQUE D.

Insulin resistance and inflammation in chronic kidney diseases.

Rev Med Interne, 2000 ; 25, (4) : 339-341.

75 GUIMONT MC.

La lipoprotéine Lp(a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique

Thèse Pharm : Université Paris V, 1998 ; 293p.

76 GUYARD MF.

Quand et comment prescrire le fer et l'érythropoïétine en milieu chirurgical.

VIème journée normande d'anesthésie-réanimation nov. 2005..

77 HALIMI JM.

Rein et diabète.

Rev Med Interne, 2004 ; 25.

78 HAMBURGER J, GRINTFELD JP, AUVERT J.

Néphrologie – Urologie

3e Ed, Paris, Flammarion, 1980 : 75.

79 HANNEDOUCHE T.

Epidémiologie et cause de l'insuffisance rénale chronique.

In : nephrohus learning juin 2001.

80 HANSET M.

L'insuffisance rénale chronique Le dépistage par le médecin généraliste.

Rev Med Brux, 2007 ; 28 : 465-468.

81 HARBER MA.

Évaluation de la mortalité au cours de l'hémodialyse chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

Thèse Med : Université Bamako, 2008, 09M60, 68p.

82 HARI KUMAR KVS, MODI KD, JHA R.

Glycemic control in patients of chronic kidney disease.

Review article, Int J Diab Dev Ctries, 2007; 27 (4) : 99-103.

83 HARKES L, JURGENS G, HOLASEK A, VAN BERKEL TJ.

In vivo studies on the binding sites of lipoprotein(a) on parenchymal and non-parenchymal rat liver cells.

FEBS Lett, 1988 ; 227 (1) : 27-31.

84 HAZARD J, PERLEMUTER L, COHEN I, ANDARI E.

Abrégé d'endocrinologie.

Paris : Masson, 1978, 85-91.

85 INGRAM AJ, PARBTANI A, CHURCHILL DN.

Effects of two low-flux cellulose acetate dialysers on plasma lipids and lipoproteins a cross-over trial.

Nephrol Dial Transplant, 1998 ; 13 : 1452-1457.

86 JACOB C, COUCHOUD C, SHAJAEI M, BOUCHET JL, DOUSSEAUX MP.

Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC chez l'adulte.

ANAES service des recommandations professionnelles, sept 2004.

87 JAMES RW.

L'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL).

Med Hyg, 1993 ; 51 : 2894-2896.

88 JAMOSSI K, AYEDI F, ABIDA N, KAMOUN K, FEKI H, CHAABOUNI MN, HAMMOUDA F, BAHLOUL I, BELLAJ A, HACHICHA J, ELLOUZ F.

Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse.

Pathol Biol, 2005 ; 53 (4) : 217-220.

89 JOHANSSON AC, SAMUELSSON O, ATTMAN PO, HARALDSSON B, MOBERLY J, KNIGHT-GIBSON C, ALAUPOVIC P.

Dyslipidemia in peritoneal dialysis-relation to dialytic variables.

Perit Dial Int, 2000 ; 20 (3) : 306-314.

90 JUNG K, SCHEIFLER A, SCHULZE BD, SCHOLZ M.

Lower serum high density lipoprotein-cholesterol concentration in patients undergoing maintenance hemodialysis with acetate than with bicarbonate.

Am J Kidney Dis, 1995 ; 25 (4) : 584-588.

91 JUNGERS P, NGUYEN KHOA T, JOLY D, CHOUKROUN G, WITKO – SARSAT V, MASSY ZA.

Complications liées à l'athérosclérose dans l'insuffisance rénale chronique : épidémiologie et facteurs prédictifs.

Médecine - Sciences ; Flammarion, 2000 ; actualités néphrologiques, 2-10.

92 JUNGERS P, JOLY D, MAN N K, LEGENDRE C.

L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement.

4e Ed, Paris : Médecine Sciences Publications, 2011 : 320p. (Collection Monographies)

93 JUNGERS P, ROBINO C, CHOUKROUN G, TOUAM M, FAKHOURI F, GRÜNFELDET JP.

Évolution de l'épidémiologie de l'IRC et prévision des besoins en dialyse de suppléance en France

Néphrologie, 2001 ; 22 (3) : 91-97.

94 KAGAN A, BAR-KHAYIM Y, SCHAFFER Z, FAINARU M.

Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD : II. Lipoprotein leakage and its impact on plasma lipid levels.

Kidney Int, 1990 ; 37 (3) : 980-990.

95 KALANTAR-ZADEH K, IKIZLER TA, BLOCK G, AVRAM MM, KOPPLE JD.

Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients : causes and consequences.

Am J Kidney Dis, 2003 ; 42 (5) : 864-881.

96 KALANTAR-ZADEH K.

Recent advances in understanding the malnutrition-inflammation-cachexia syndrome in chronic kidney disease patients : what is next?

Semin Dial, 2005 ; 18 (5) : 365-369.

97 KANDOSSI A, CACHERA C, READE R, PAGNIEZ D, FRUCHART JC, TACQUET A.

Apo A IV in plasma and dialysate fluid of CAPD patients : comparison with other apolipoproteins.

Nephrol Dial Transplant, 1992 ; 7 (10) : 1026-1029.

98 KARIE S, LAUNAY-VACHER V, ISNARD-BAGNIS C, DERAY G.

Hypolipémiants et rein : Fibrates, statines, inhibiteurs de l'absorption intestinale du cholestérol : tolérance rénale et maniement chez le patient insuffisant rénal.

MT Cardio, 2006 ; 2 (5) : 541-551.

99 KAYSEN GA.

Lipid and lipoprotein metabolism in chronic kidney disease.

J Ren Nutr, 2009 ; 19 (1) : 73-77.

100 KHARRAT I, JMAL A, JMAL L, AMIRA Z, BEN CHEIKH W, BEN BOUROUBA F, SAHNOUN L, ABDENNEBI M.

Altérations du métabolisme lipidique chez les hémodialysés

Tunis Med, 2012 ; 90 (7) : 537-541.

101 KIDNEY DISEASE : IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP.

KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

Kidney Int Suppl, 2013 ; 3 : 1-150.

102 KITA T, KUME N, MINAMI M, HAYASHIDA K, MURAYAMA T, SANO H, MORIWAKI H, KATAOKA H, NISHI E, HORIUCHI H, ARAI H, YOKODE M.

Role of oxidized LDL in atherosclerosis.

Ann N Y Acad Sci, 2001 ; 947 : 199-205.

103 KLAHR S, LEVEY AS, BECK GJ, CAGGIULA AW, HUNSICKER L, KUSEK JW, STRIKER G.

The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group.

N Engl J Med, 1994 ; 330 : 877-884.

104 KOOISTRA MP, NIEMANTSVERDRIET EC, VAN ES A, MOL-BEERMANN NM, STRUYVENBERG A, MARX JJ.

Iron absorption in erythropoietin-treated haemodialysis patients : Effects of iron availability, inflammation and aluminum.

Nephrol Dial Transplant, 1998 ; 13 (1) : 82-88.

- 105 KOOSHKI A., TALEBAN FA, TABIBI H, HEDAYATI M.**
Effects of Omega-3 Fatty Acids on Serum Lipids, Lipoprotein (a), and Hematologic Factors in Hemodialysis Patients.
Ren Fail, 2011 ; 33 (9) : 892-898.
- 106 KOUA AM, YEO-TENENA YJM, TRAORE S, ASSI-SEDJI AC, IPOU YS, BONI KM, KONE D.**
L'impact psychosocial de l'hémodialyse chez les patients insuffisants rénaux chroniques à Abidjan (Côte d'Ivoire).
EDUCI, Rev Int Sci Med, 2013 ; 15 (3) : 271-275.
- 107 KRONENBERG F, LINGENHEL A, NEYER U, LHOTTA K, KÖNIG P, AUINGER M, WIESHOLZER M, ANDERSSON H, DIEPLINGER H.**
Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients.
Kidney Int Suppl, 2003 ; 84 : 113-116.
- 108 KUJAWA-SZEWIECZEK A, WIECEK A, PIECHA G.**
The lipid story in chronic kidney disease: a long story with a happy end ?
Int Urol Nephrol, 2013 ; 45 (5) : 1273-1287.
- 109 KWAN BCH, KRONENBERG F, BEDDHU S, CHEUNG AK.**
Lipoprotein metabolism and lipid management in chronic kidney disease.
J Am Soc Nephrol, 2007 ; 18 (4) : 1246-1261.
- 110 LACOUR B, MASSY ZA, JUNGERS P, DRUCKE T.**
Anomalies du métabolisme des lipoprotéines dans l'insuffisance rénale chronique.
Néphrologie, 1993 ; 14 : 75-90.

111 LAGOU DA, ACKOUNDOUN NKC, TCHICAYA AF, MOUDACHIROU MIA, GNIONSAHE DA.

Réinsertion professionnelle et scolaire des patients atteints d'insuffisance rénale chronique et traités par hémodialyse en Côte d'Ivoire.

Méd Afr Noire, 2008 ; 55 (5) : 259-264.

112 LAGOU DA, GNIONSAHE DA, TIA WM.

L'insuffisance rénale chronique chez l'enfant en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire.

EDUCI ; Rev Int. Sci. Med, 2006 ; 8 (2) : 18-22.

113 LAHRACH H, LEBRAZI H, KHANFRI N, GHALIM N, LAKHDAR S, RAMDANI B, ZAID D, SAILE R.

Dyslipidémie des insuffisants rénaux chroniques traités par hémodialyse Congrès international de biochimie Maroc 3-6 mai 2004.

Biochimie et santé, 2004 ; 1 : 325-328.

114 LAUNAY-VACHER V, ISNARD-BAGNIS C, DERAY G.

GPR Hypolipémiants. Guide de prescription des médicaments chez le patient insuffisant rénal.

22^e Ed, Paris : Méditations International, 2006 : 80p. (Collection GPR)

115 LEGLISE D.

Recommandations pratiques pour le dosage du cholestérol-HDL après précipitation par le phosphotungstate de sodium et le chlorure de magnésium

ISB, 1996 ; 49 : 2-6.

116 LEV EI, SOLODKY A, HAREL N, MAGER A, BROSH D, ASSALI A, ROLLER M, BATTLER A, KLEIMAN NS, KORNOWSKI R.

Treatment of aspirin-resistant patients with omega-3 fatty acids versus aspirin dose escalation.

J Am Coll Cardiol, 2010 ; 55 (2) : 114-121.

- 117 LEVEY AS, ATKINS R, CORESH J, COHEN EP, COLLINS AJ, ECKARDT KU, NAHAS ME, JABER BL, JADOUL M, LEVIN A, POWE NR, ROSSERT J, WHEELER DC, LAMEIRE N, EKNOYAN G.**
Chronic kidney disease as a global public health problem : approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes.
Kidney Int, 2007 ; 72 (3) : 247-259.
- 118 LEVEY AS, ECKHARDT KU, TSUKAMOTO Y.**
Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO).
Kidney Int, 2005 ; 67 : 2089-2100.
- 119 LIANG K, VAZIRI ND.**
Gene expression of LDL receptor, HMG-CoA reductase, and cholesterol-7 alpha-hydroxylase in chronic renal failure.
Nephrol Dial Transplant, 1997 ; 12 (7) : 381-1386.
- 120 LIU Y, CORRESH J, EUSTACE JA, LONGENECKER JC, JAAR B, FINK NE, TRACY RP, POWE NR, KLAG MJ.**
Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients : role of inflammation and malnutrition.
JAMA, 2004 ; 291 : 451-459.
- 121 LONGENECKER JC, CORESH J, POWE NR, LEVEY AS, FINK NE, MARTIN A, KLAG MJ.**
Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population : the CHOICE Study.
J Am Soc Nephrol, 2002 ; 13 (7) : 1918-1927.
- 122 MADORE F.**
Facteurs de risque vasculaire et insuffisance rénale
Médecine – Sciences, 2004 ; 20 : 1100-1103.

123 MAHESHWARI N, RAFIQUE ANSARI M, SHAHZAD LAGHARI M, LAL K, AHMED K.

Pattern of lipid profile in patients on maintenance hemodialysis.

Saudi J Kidney Dis Transpl, 2010 ; 21 (3) : 565-570.

124 MARIO N, PERNET P.

Quels marqueurs pour le bilan martial ?

Spectra Biologie, 2007 ; 163 : 48-53.

125 MARSHALL WJ, BANGERT SK, RAYNAUD E.

Biochimie Médicale : Physiopathologie et diagnostic

5e Ed, Paris : Elsevier, 2005 ; 384p. (Collection Campus référence)

126 MAURIZI-BALZAN J, ZAOUÏ P.

Insuffisance rénale chronique.

Corpus Médical de la faculté de médecine de Grenoble. 2005 ; 253 : 1-6.

127 MEIER P, SAUDAN M, BURNIER P, MARTIN Y

Comorbidité et facteurs de risque cardio vasculaire liés à l'insuffisance rénale chronique. [en ligne]. In. Revue Médicale Suisse 2003 ; 574, 22862 Site disponible sur : <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=22862> [page consultée le 06/11/13]

128 MEKKI K, BOUCHENAK M, REMAOUN M, BELLEVILLE J.

Changes in plasma lecithin : cholesterol acyltransferase activity, HDL2, HDL3 amounts and compositions in patients with chronic renal failure after different times of hemodialysis.

Atherosclerosis, 2002 ; 162 (2) : 409-417.

129 MEKKI K, BOUCHENAK M, REMAOUN M, BELLEVILLE J.

Effect of long term hemodialysis on plasma lecithin cholesterol acyltransferase activity, HDL2, HDL3 amounts and composition in patients with chronic renal failure, treated by hemodialysis : a 9 years longitudinal study.

Med Sci Monit, 2004 ; 10 (8) : 439-446.

130 MEKKI K, PROST J, REMAOUN M, BELLEVILLE J, BOUCHENAK M.

Long term hemodialysis aggravates lipolytic activity reduction and very low density lipoproteins composition in chronic renal failure patients.

BMC Cardiovasc Disord, 2009 ; 9 : 41.

131 MENZEL HJ, DIEPLINGER H, LACKNER C, HOPPICHLER F, LLOYD JK.

Abetalipoproteinemia with an apo B100 – lipoprotein (a) glycoprotein complex in plasma. Indication for an assembly defect.

J Biol Chem, 1990 ; 265 (2) : 981-986.

132 MIGNON F.

Syndrome d'insuffisance rénale chronique. In : Richet G

Néphrologie, Paris : Ellipse/ AUPELF, 1988 ; 99-119.

133 MONNET D, EDJEME-AKE E, NDRI K, HAUHOUOT-ATTOUNGBRE ML, AHIBO H, SANGARE A., YAPO AE.

La lipoprotéine(a) et les protéines de la phase aiguë de l'inflammation au cours de la crise drépanocytaire homozygote.

Ann Biol Clin, 2002 ; 60 (1) : 101-103.

134 MORIN Y.

Larousse médical 2006

Paris : Larousse ; 2006 : 425

135 MOUDACHIROU M.

Impact de l'hémodialyse itérative sur l'activité professionnelle ou scolaire des patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

Mémoire CES néphrologie, Université Cocody Abidjan ; 2003.

136 MOULIN B.

Anomalies lipidiques au cours de l'insuffisance rénale : conséquences sur la progression de l'insuffisance rénale et le risque cardiovasculaire.

Néphrologie, 2000 ; 21 (7) : 339-341.

137 MOURAD G, RIBSTEIN J.

Insuffisance rénale chronique et HTA.

Rev Prat, 1989 ; 26, (11) : 2342.

138 MOZAFFARIAN D, WU JH.

Omega-3 Fatty acids and cardiovascular disease: effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events.

J Am Coll Cardiol, 2011 ; 58 (20) : 2047-2067.

139 MURRAY RK, GRANNER DK, MAYES PA, RODWELL VW.

Biochimie de Harper

24e Ed, Québec : De Boeck, Les Presses de l'Université LAVAL, 2003. 933p.

140 N'DOUBA AMON JOSEPHINE EPSE AGOLE

Etude de la clairance de la chloroquine au cours de la séance d'hémodialyse chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique.

Thèse Pharm : Université Cocody Abidjan ; 2002 : 681/02.

141 NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INITIATIVE (NKF K/DOQI) Group.

K/DOQI Clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with chronic kidney disease.

Am J Kidney Dis Suppl, 2003 ; 41 (3) : 1-91.

142 NAVAB M, HAMA SY, REDDY ST, NG CJ, VAN LENTEN BJ, LAKS H, FOGELMAN AM.

Oxidized lipids as mediators of coronary heart disease.

Curr Opin Lipidol, 2002 ; 13 (4) : 363-372.

143 NEMLIN KL.

Profil lipidique dans les IRC dans les CHU d'Abidjan à propos de 151 cas

Thèse Med : Université Cocody Abidjan ; 2005 : 3982.

144 NETTER FH.

Atlas d'anatomie humaine.

5e Ed, Milan : Elsevier Masson, 2011 ; 624p.

145 OLDIRIZZI L, RUGIU C, VALVO E, LUPO A, LOSCHIAVO C, GAMMARO L.

Progression of renal failure in patients with renal disease of diverse etiology on protein restricted diet.

Kidney Int, 1985 ; 27 (3) : 523-557.

146 OTTOSSON P, ATTMAN PO, KNIGHT C, SAMUELSSON O, WEISS L, ALAUPOVIC P.

Do high-flux dialysis membranes affect renal dyslipidemia?

ASAIO J, 2001 ; 47 (3) : 229-234.

147 OUATTARA B, KRA O, YAO H, KADJO K, NIAMKEY EK.

Particularités de l'insuffisance rénale chronique chez des patients adultes noirs hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville.

Néphrol Ther, 2011 ; 7 (7) : 531-534.

148 OULAHIANE A, ANADDAM S, OULEGHZAL H, ELHADDAD N, YAAGOUBI N, MOUSSAOUI S, YAAGOUBI N, BOUFARES F, BELMEJDOUB G.

Gestion du diabète au stade d'insuffisance rénale chronique.

Espérance Médicale, 2012 ; 185 (19) : 40-45.

149 PELISSIER C, LANGBORT GE.

Retentissement de l'insuffisance rénale chronique sur la fonction gonadique de l'homme et de la femme.

Encycl Med Chir, Rein et organes génito-urinaires, 1988 : 18062-F60, 12p.

150 PENNELL P, LECLERCQ B, DELAHUNTY MI, WALTERS BA.

The utility of non-HDL in managing dyslipidemia of stage 5 chronic kidney diseases.

Clin Nephrol, 2006 ; 66 (5) : 336-347.

151 PETERSON JC, ADLER S, BURKART JM.

Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study.

Ann Intern Med, 1995 ; 123 : 754-762.

152 PICARD S.

LDL oxydées et athérosclérose.

Sang Thromb Vaiss, 1998 ; (NS10) : 15-20.

153 PITTS RF, RIEU M, RAUTU L.

Physiologie du rein et du milieu intérieur.

2e Ed, Paris : Masson, 1976 ; 284p.

154 PONTE B, BOURQUIN V, STOERMANN-CHOPARD C.

Statines : quelle place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique ?

Rev Med Suisse, 2009 ; 5 : 463-468.

**155 PRINSEN BH, DE SAIN-VAN DER VELDEN MG, DE KONING EJ,
KOOMANS HA, BERGER R, RABELINK TJ.**

Hypertriglyceridemia in patients with chronic renal failure : possible mechanisms.

Kidney Int Suppl, 2003 ; 84 : 121-124.

156 PROULX C.

Excrétion chez les animaux [en ligne]. In : Biologie 2 -702. Excrétion.

Disponible sur : <http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/702/excretion.html>. (page consultée le 01/09/2013)

157 PRUIJM MT, BATTEGAY E, BURNIER M.

Hypertension artérielle et insuffisance rénale.

Forum Med Suisse, 2009 ; 9 (28-29) : 497-501.

158 RAJU DSSK, LALITHA DL, KIRANMAYI P.

A study of lipid profile and lipid peroxidation in chronic kidney disease with special reference to hemodialysis.

J Clinic Res Bioeth, 2013 ; 4 (1) : 143.

159 ROSSERT JA, WAUTERS JP.

Recommendations for the screening and management of patients with chronic kidney disease.

Nephrol Dial Transplant, 2002 ; 17 (Suppl 1) : 19-28.

160 ROSTAND SG,

Hypertension and renal disease in blacks/ role of genetic and/or environmental factors.

Adv Nephrol Necker Hosp, 1992 ; 21 : 99-116.

161 SHEARER GC, SAVINOVA OV, HARRIS WS.

Fish oil - How does it reduce plasma triglycerides ?

Biochim Biophys Acta, 2012 ; 1821 (5) : 843-851.

162 SHOJI T, ISHIMURA E, INABA M, TABATA T, NISHIZAWA Y.

Atherogenic lipoproteins in end-stage renal disease.

Am J Kidney Dis, 2001 ; 38 : 30-33.

163 SHOJI T, NISHIZAWA Y.

Plasma lipoprotein abnormalities in hemodialysis patients clinical implications and therapeutic guidelines.

Ther Apheresis Dialysis, 2006 ; 10 : 305-315.

164 SIAMOPOULOS KC, ELISAF M.

Is CAPD atherogenic ?

Perit Dial Int, 1997 ; 17 (3) : 227-231.

165 SIMON P.

L'insuffisance rénale-Prévention et traitements,

Paris : Elsevier Masson, 2007 ; 283p. (Collection Abrégés)

166 SOHOU S.

Les facteurs favorisant l'IRC : Etude de 855 cas d'IRC admis dans le service de Néphrologie du CHU de Yopougon du 03 Avril 1991 au 31 Décembre 1996

Thèse Med : Université Cocody Abidjan ; 2001 : 2702, 128p.

167 SOLAKIVI T, JAAKKOLA O, SALOMAKI A, PELTONEN N, METSO S, LEHTIMAKI T, JOKELA H, NIKKARI ST.

HDL enhances oxidation of LDL in vitro in both men and women.

Lipids Health Dis, 2005 ; 4 : 25.

168 STENGEL B, COUCHOUD C, HELMER C, LOOS-AYAV C., KESSLER M.

Épidémiologie des maladies rénales chroniques en France.

Presse Med, 2007 ; 36 : 1811-1821.

169 STENGEL B.

L'insuffisance rénale chronique : une épidémie ?

Presse Med, 2011 ; 40 (11) : 1020-1027.

170 SVENSSON M, SCHMIDT EB, JORGENSEN KA, CHRISTENSEN JH, OPACH Study Group.

N-3 Fatty acids as secondary prevention against cardiovascular events in patients who undergo chronic hemodialysis : a randomized, placebo-controlled intervention trial.

Clin J Am Soc Nephrol, 2006 ; 1(4) : 780-786.

171 TCHERO HW.

Dosage de la lipoprotéine (a) au cours de l'insuffisance rénale chronique : détermination du risque cardio vasculaire

Thèse Pharm : Université Cocody Abidjan ; 2007 : N° FT1203/B.

172 TERZI F, BURTIN M, MARTINO C, FRIEDLANDER G.

Progression de l'insuffisance rénale : vers l'identification de gènes candidats. Médecine - Sciences, Flammarion, 2003.

173 TONELLI M, ISLES C, CRAVEN T, TONKIN A, PFEFFER MA, SHEPHERD J, SACKS FM, FURBERG C, COBBE SM, SIMES J, WEST M, PACKARD C, CURHAN GC.

Effect of pravastatin on rate of kidney function loss in people with or at risk for coronary disease.

Circulation, 2005 ; 112 (2) : 171-178.

174 TORNERO F, GARCIA-GARZON A, RINCON B, PRIETO S, USON J, LOZANO L.

Apolipoprotein C-II and C-III anomalies in normolipemic and hyperlipemic patients with chronic kidney failure.

Nefrologia, 2000 ; 20 : 47-53.

175 TRINDER P.

Determination of glucose using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor.

Ann Clin Biochem, 1969 ; 6 : 24-27.

176 TROMBETTI A, STOERMANN-CHOPARD C, FERRARI S, SAUDAN P, CHEVALLEY T, BINET I.

Prävention von Knochenkomplikationen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (1. Teil).

Schweiz Med Forum, 2003 ; 3 : 260-266.

177 TSIMIHODIMOS V, MITROGIANNI Z, ELISAF M.

Dyslipidemia associated with chronic kidney disease.

Open Cardiovasc Med J, 2011 ; 5 : 41-48.

178 TURPIN G, BRUCKERT E, BEUCLER I.

L'exploration du métabolisme lipidique. Méd

Nut, 1994 ; 30 (6) : 283-290.

179 UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS).

1998 annual data report: incidence and prevalence of ESRD.

Am J Kidney Dis, 1998 ; 32 (Suppl1) : 538-549.

180 UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS)

2010 annual data report : atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States.

Am J Kidney Dis, 2010 ; 57 (1) : 1-526.

181 VALDIGUIE P.

Biochimie clinique

2^e Ed, Condé-sur-Noireau : Ed. Médicales Internationales, 2000 ; 350p. (Collection Biologie Médicale)

182 VAN YITS LJH, DE GRAAF J, HAK-LEMMERS H, BREDIE SJH, DEMACKER PNM, HOLVOET P, STALENHOF A.

Increased levels of low-density lipoprotein oxidation in patients with familial hypercholesterolemia and in end-stage renal disease patients on hemodialysis.

Lab Invest, 2003 ; 83 (1) : 13-21.

183 VAZIRI ND, DENG G, LIANG K.

Hepatic HDL receptor, SR-B1 and Apo A-I expression in chronic renal failure.

Nephrol Dial Transplant, 1999 ; 14 : 1462-1466.

184 VAZIRI ND, LIANG K.

Down-regulation of tissue lipoprotein lipase expression in experimental chronic renal failure.

Kidney Int, 1996 ; 50 (6) : 1928-1935.

185 VAZIRI ND, WANG XQ, LIANG K.

Secondary hyperparathyroidism downregulates lipoprotein lipase expression in chronic renal failure.

Am J Physiol, 1997 ; 273 : 925-930.

186 VAZIRI ND.

Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences.

Am J Physiol Renal Physiol, 2006 ; 290 : 262-272.

187 VERZOLA A, PERINI L, GATTO S, GILLI P, BEDANI PL.

Causes and risks of hyperlipidemia during dialysis and after renal transplantation.

Recenti Prog Med, 1998 ; 89 (11) : 590-597.

188 VIDAL 2011 : le dictionnaire

87^e Ed, Issy-les-Moulineaux : Vidal, 2011, 2594p.

189 VON SCHACKY C.

A review of omega-3 ethyl esters for cardiovascular prevention and treatment of increased blood triglyceride levels.

Vasc Health Risk Manag, 2006 ; 2 (3) : 251-262.

190 WANNER C, BAHNER U, MATTERN R, LANG D, PASSLICK-DEETJEN J.

Effect of dialysis flux and membrane material on dyslipidaemia and inflammation in haemodialysis patients.

Nephrol Dial Transplant, 2004 ; 19 (10) : 2570-2575.

191 WANNER C, KRANE V, MÄRZ W, OLSCHIEWSKI M, MANN JF, RUF G RITZ E ; German Diabetes and Dialysis Study Investigators.

Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis.

N Engl J Med, 2005 ; 353 (15) : 238-248.

192 WANNER C, QUASCHNING T.

Dyslipidemia and renal disease : pathogenesis and clinical consequences.

Curr Opin Nephrol Hypertens, 2001 ; 10 : 195-210.

193 WEIL JH, AUWERX J, BOULANGER Y, DALI-YOUCHEF N.

Biochimie générale - Cours et exercices corrigés.

10e Ed, Paris : Dunod, 2005 ; 726p. (Collection Sciences Sup)

194 WEISSTUCH JM, DWORKIN LD.

Does essential hypertension cause end-stage renal disease?

Kidney Int Suppl, 1992 ; 25 : 207-221.

195 WHEELER DC.

Abnormalities of lipoprotein metabolism in CAPD patients.

Kidney Int Suppl, 1996 ; 56 : 41-46.

196 WOLFE RA, ASHBY VB, MILFORD EL, OJO AO, ETTENGER RE, AGODOA LY, HELD PJ, PORT FK.

Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant.

N Engl J Med, 1999 ; 341 : 1725-1730.

197 YAPO AE, ASSAYI M, AKA NB, BONETTO R, COMOE L, LONDORFER A, MONNET D, DIAINE C.

Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'Ivoirien adulte présume sain.

Pub Med Afr, 1990 ; 110 : 49-59.

198 YAYO E D.

Evaluation de l'axe hypophysogonadique chez les insuffisants rénaux chroniques adultes à Abidjan.

Mémoire CES Biochimie Clinique, Université Cocody Abidjan, 2008 ; 49p.

199 YÉO F.

Alphabétisation.

In : Site de Fraternité Matin. [en ligne]. Disponible sur :

[HTTP://WWW.FRATMAT.INFO/COMPONENT/CONTENT/ARTICLE/37-SOCIETE/5410-ALPHABETISATION-51-DANALPHABETES-EN-COTE-DIVOIRE-SELON-UNE-ETUDE-DE-LUNESCO](http://WWW.FRATMAT.INFO/COMPONENT/CONTENT/ARTICLE/37-SOCIETE/5410-ALPHABETISATION-51-DANALPHABETES-EN-COTE-DIVOIRE-SELON-UNE-ETUDE-DE-LUNESCO) [PAGE consultée le 05/11/2013]

200 ZANON KK.

Ionogramme chez les insuffisants rénaux chroniques en phase terminale : à propos de 58 cas colligés au Centre d'Hémodialyse du SAMU.

Mémoire CES Biochimie Clinique, Université Cocody Abidjan, 2008.

ANNEXES

ANNEXE 1

FICHE D'ENQUÊTE

DOSSIER NUMÉRO :DU...../...../.....

DONNÉES ÉPIDÉMIOCLINIQUES

NOM ET PRÉNOM(S)

DATE DE NAISSANCE :

SEXE.....

PROFESSION.....

DATE DE LA PREMIÈRE DIALYSE.....

CO-MORBIDITÉ.....

DONNÉES BIOLOGIQUES

	BILAN DE NOVEMBRE 2007 (1^{er} bilan)	BILAN DE FÉVRIER 2008 (2^{ème} bilan)
Cholestérol total (g/L)		
Cholestérol HDL (g/L)		
Cholestérol LDL (g/L)		
IA (Cholestérol total / Cholestérol HDL)		
Triglycérides (g/L)		

RÉSUMÉ

L'insuffisance rénale chronique est un véritable problème de santé publique en Côte d'Ivoire. Notre étude rétrospective à visée descriptive a porté sur le bilan lipidique chez 76 patients adultes insuffisants rénaux chroniques ayant été dialysés au Centre d'Hémodialyse du SAMU selon deux modalités successives : 2 séances hebdomadaires de 4 heures durant 4 mois puis 2 séances hebdomadaires de 5 heures durant 2 mois. L'objectif était d'apprécier l'impact de ce changement de protocole d'hémodialyse sur les paramètres du bilan lipidique à partir de 2 bilans réalisés après chaque modalité.

L'étude a permis de mettre en évidence les observations suivantes :

Au plan épidémiologique

- Les malades étaient à prédominance masculine (72,37%) avec une moyenne d'âge de 41 ans. La durée moyenne de traitement par dialyse était de 3,26 ans.
- L'HTA était la pathologie associée la plus fréquente (100%), chaque patient pouvant cumuler plusieurs pathologies.

Au plan biologique

- il n'y a pas eu de normalisation du bilan lipidique : cholestérol total, cholestérol HDL, cholestérol LDL, indice d'athérogénicité et triglycéridémie chez les patients entre le premier et le second bilan ($p > 0,05$).
- la proportion des patients ayant leur paramètre lipidique augmenté (cholestérolémie totale, cholestérol LDL, IA, triglycéridémie) au premier bilan n'a pas significativement varié au deuxième bilan.
- les paramètres fréquemment altérés sont le cholestérol HDL et l'indice d'athérogénicité.

Au terme de cette étude, il ressort que le changement de protocole n'a pas entraîné de variation significative des valeurs des paramètres du bilan lipidique entre les deux bilans.

Ces résultats suggèrent que la dialyse ne corrige pas les troubles lipidiques chez les patients IRC hémodialysés d'où la nécessité de réduire les complications de l'hémodialyse à long terme chez ces patients par les mesures hygiéno-diététiques et le traitement hypolipémiant.

Mots clés : IRC - Bilan lipidique - Hémodialyse