



Année : 2017 – 2018

N° 1923 / 18.....

## **THESE**

Présentée en vue de l'obtention du  
**DIPLOME D'ÉTAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

***KONE KOLO TINNAN***

**PERFORMANCE DE L'ÉQUATION MDRD CHEZ LES SUJETS  
INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES NOIRS AFRICAINS :  
CAS DE LA CÔTE D'IVOIRE**

*Soutenue publiquement le 20 /06/2018.....*

### **Composition du jury**

**PRESIDENT** : Monsieur KOUADIO KOUAKOU LUC, Professeur titulaire  
**DIRECTEUR** : Monsieur MONNET DAGUI, Professeur titulaire  
**ASSESEURS** : Monsieur GNIONSAHE DAZE APOLLINAIRE, Professeur titulaire  
: Monsieur YAYO SAGOU ERIC, Maître-assistant

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

**1. I. HONORARIAT**

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

**2. II. ADMINISTRATION**

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-directeur Chargé de la Recherche	Professeur DEMBELE Bamory
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

**3. III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

**4. 1. PROFESSEURS TITULAIRES**

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM. MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, Contrôle de Qualité
MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie

M. MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

M. 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, Contrôle Qualité
BONY François Nicaise	Chimie Analytique, Contrôle Qualité
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DEMBELE Bamory	Immunologie
DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme SACKOU-KOUAKOU Julie	Santé Publique
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 et Thérapeutique
Mmes POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM. YAPI Ange Désiré	Chimie organique et thérapeutique
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

MM.ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
AKA ANY-GRAH Armelle A. S.	Pharmacie Galénique
ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M. ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes AYE-YAYO Mireille	Hématologie
BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
MM. CABLAN Mian N'Dedey Asher	Bactériologie-Virologie
CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes DIAKITE Aïssata	Toxicologie
FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M. KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M. KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mmes KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM. MANDA Pierre	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M. YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme. BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie

### **4. ASSISTANTS**

MM. ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes AKOUBET-OUAYOGODE A.	Pharmacognosie
ALLOUKOU-BOKA Paule-M.	Législation
APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
BEDIAKON-GOKPEYA M.	Santé Publique

BLAO-N'GUESSAN Amino R. J.	Hématologie
MM. BROU Amani Germain	Chimie Analytique
BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie Clinique
COULIBALY Songuigama	Chimie Organique et Thérapeutique
DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes DONOU-N'DRAMAN Aha E.	Hématologie
DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M. EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
MM. KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
KACOU Alain	Chimie Organique et Thérapeutique
KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
KOFFI Kouamé	Santé Publique
KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM. KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie Organique et Thérapeutique
KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
KOUAME Jérôme	Santé Publique
KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
Mme KRIZO Gouhonon Anne-A.	Bactériologie-Virologie
MM. LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Organique et Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo C.	Pharmacie Galénique
N'GUESSAN-AMONKOU A. C.	Législation
ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie Moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie Organique et Thérapeutique
TANOAH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie

M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

## **5. CHARGEES DE RECHERCHE**

Mmes ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé Publique

## **6. ATTACHE DE RECHERCHE**

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

## **7. IN MEMORIUM**

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

## **5. IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

### **6. 1. PROFESSEURS**

MM. DIAINE Charles	Biophysique
--------------------	-------------

OYETOLA Samuel

Chimie Minérale

## **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. KOUAKOU Tanoh Hilaire

Botanique et Cryptogamie

YAO N'Dri Athanase

Pathologie Médicale

## **3. MAITRE-ASSISTANT**

M. KONKON N'Dri Gilles

Botanique, Cryptogamie

## **4. NON UNIVERSITAIRES**

MM. AHOUSSE Daniel Ferdinand

Secourisme

COULIBALY Gon

Activité Sportive

M. DEMPAN Anoh Joseph

Zoologie

M. 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  
LABORATOIRES ET  
DEPARTEMENTS DE L'UFR  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-assistant
KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maitre-assistant
APETE Sandrine	Assistante
DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
LATHRO Joseph Serge	Assistant

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

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs HAUHOUOT ép. A. M.L.	Professeur Titulaire
AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KONAN Konan Jean Louis	Maître-assistant
YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
KONE Fatoumata	Assistante
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

**III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-assistant
ADJAMBRI Adia Eusebé	Maître-assistant
AYE-YAYO Mireille	Maître-assistante
BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-assistant
ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

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

Professeur MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs AKE Michèle	Professeur Titulaire
AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
BROU Amani Germain	Assistant
KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
TRE Eric Serge	Assistant

**V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs COULIBALY Songuigama	Assistant
KACOU Alain	Assistant
KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

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

Professeur MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs YAVO William	Professeur Titulaire
Professeur DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs BARRO KIKI Pulchérie	Maître-assistante
ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-assistant
KASSI Kondo Fulgence	Maître-assistant
KONATE Abibatou	Maître-assistante
VANGA ABO Henriette	Maître-assistante
MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
TANOH-BEDIA Valérie	Assistante

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

Professeur KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-assistante
N'GUESSAN Alain	Maître-assistant
ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
N'GUESSAN-AMONKOU A. C.	Assistante
TUO Awa	Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE**

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
	Chef de Département
Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-assistant
FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-assistante
ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
ODOH Alida Edwige	Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeur ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs KOUAKOU SIRANSY N. G.	Professeur Titulaire
IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs 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 POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur KONAN Jean-Fréjus	Maître-assistant

**XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
SACKOU-KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
MANDA Pierre	Maître-assistant
DIAKITE Assata	Maître-assistante
HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-assistante
KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-assistante
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistante
KOFFI Kouamé	Assistant
NGBE Jean Verdier	Assistant

# **DEDICACES**

**Je dédie cette thèse...**

## A JEHOVAH MON DIEU

*Que toute la GLOIRE te revienne.*

*Je te glorifierai tous les jours de ma vie pour ta bonté car dans mes peines et moments difficiles tu étais là toujours à me reconforter et tu m'as permis de toujours espérer.*

*Quand j'observe tout ce parcours, je ne puis dire que c'est par pure grâce car sans toi je ne suis rien.*

*Je n'ai plus grand-chose à te dire que merci Seigneur et te dédier cette œuvre qui est la tienne, bénis là.*



***A MON DEFUNT PÈRE KONE YARIDJIMA***

*Parti trop tôt, ce travail est le fruit de ton soutien incontestable et de ton amour. Je sais combien de fois tu aurais été heureux d'être présent pour me voir franchir cette étape.*

*Je prie JEHOVAH qu'il se souvienne de toi.*

*Que ton âme repose en paix.*

*JE T'AIME PAPA ton petit « crichot »*

***A Ma Mère, KONAN MOH-DJE KOKO ANTOINNETÉ***

*Ce travail est pour moi le moyen d'essuyer tes larmes, que Dieu te le rende aux centuples tes efforts. Oh combien je t'aime maman !*

**A mes Frères et Sœur,**

*KONE MAMADOU*

*KONE FOUNDJEGUE ALAIN*

*KONE NANGA SIMPLICE*

*KONE FAGNININ*

*Dr KONE TIELOUROUGO*

*KONE KIRAGNIRY TCHJIMA*

*Merci pour votre soutien*

*Recevez ce travail comme la marque de mon amour pour vous.*

*Que DIEU nous donne la grâce de rester toujours unis et qu'il bénisse tous vos  
projets et ambitions.*

*QUE DIEU VOUS BENISSE !!!*

**A mes Oncles, Tantes, Cousins, Cousines, Neveux et  
Nièces**

*TONTON AHIMON OYE APOLOS FEMME ET ENFANTS  
TONTON KOUASSI, TANTIE AKOUA, FRANCINE, MARIE PAULE,  
EMMANUELLA, BINTOU, YAO  
JONATHAN, YOHANN-ANTOINNE, YÈREBA JEAN-EVRAD JUNIOR,  
NANGA YVANN ARCHANGE, YELE ANTHIA ARYA ILLONA-PARYCE.*

*Je vous dis merci pour la grande affection à mon égard et votre soutien ;  
recevez ici ma profonde reconnaissance.*

*QUE DIEU VOUS BENISSE !!!*

## **A mon Tuteur sa Femme et ses Enfants.**

*Mr Touré mamadou ;Tantie Touré ;Touré Mohamed ; Touré Myriam ;  
Touré Kadidiatou charlène delphine ; Touré Rokiya*

*Vous avez toujours été là pour moi, dans mes peines et dans mes joies.  
En acceptant de m'héberger vous avez contribués à ma réussite dans les études.  
A vous je ne cesserai de dire merci pour tout le soutien, pour l'esprit de  
solidarité et pour la confiance que j'ai reçue de votre part. Cela m'a permis  
d'atteindre ce niveau.*

*Que DIEU vous donne longue vie afin que je puisse vous renvoyer l'ascenseur.*

## **A Mlle SOUMALET SOUMAYET FLORE SANDRINE**

*Ta générosité et ta bonté de cœur font de toi une personne exceptionnelle, puisse  
JEHOVAH te bénir aux delà de tes espérances.*

## **A Mlle BONYRITA EDWIGE**

## **AUX AMIS DU QUARTIER**

**FOFANA IBRAHIM ET SON EPOUSE**  
**GBATO GILLES EDGARD ET SON EPOUSE**  
**GNOLEBA GUY HERMANN ET SON EPOUSE**  
**KELLY ROLAND ET SON EPOUSE**  
**KESSE GNAMIEN GHISLAIN ET SON EPOUSE**  
**KOFFI N'GUESSAN SAINT DOMINIQUE ET SON EPOUSE**

*Merci à vous d'être toujours là pour moi.*

*A TOUT LE PERSONNEL DE LA PHARMACIE SAINT ANDRE*

Aucun mot ne pourra exprimer l'amour que je vous porte

*AUX DOCTEURS,*

*Dr AMANI FRANCK STEPHANE*

*Dr DJAHA FRANCIS*

*Dr MOKET KADJA BADOU DANIELE*

*Dr KOFFI PAULE ANGE « PAULA »*

*Dr OUEDJE ALEXIS*

*Dr TANO ATTA STANISLAS*

*Dr TUO MAMADOU*

*Dr ZOHORE CHRISTIAN*

Vous avez contribué chacun à votre niveau à ma formation, soyez en remercier.

QUE JEHOVAH VOUS BENISSE.

# REMERCIEMENTS

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout simplement que je voudrais adresser mes remerciements :*

**A Mon Maître, mon Directeur de thèse,  
Le Professeur MONNET DAGUI,**

*Vous avez su imposer sur cette UFR des sciences pharmaceutiques la rigueur et la recherche de l'excellence tant par votre caractère que par votre dévouement au travail,*

*Rigoureux et attentif au moindre détail, vous avez toujours été disponible et montré un intérêt vif à notre travail. Travailler avec vous sur cette thèse m'a permis de connaître un autre pan de votre personnalité, tant vous avez d'immenses qualités humaines alliées à une grande modestie qui font de vous un modèle pour tous et surtout pour moi qui ai la chance d'apprendre auprès de vous.*

*Merci infiniment Cher Maître d'avoir dirigé ces travaux.*

*Que CHRIST vous bénisse et vous garde longtemps !*

**A tous les enseignants de l'UFR des Sciences  
Pharmaceutiques et Biologiques**

*Merci à vous de nous avoir transmis vos connaissances.*

**Aux Membres du Département de Biochimie et de Biologie  
moléculaire**

*Merci à vous pour l'accueil chaleureuse et vos conseils qui ont contribué à la réussite de ce travail.*

**Au personnel administratif et technique de l'UFR des  
Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,**

*Je vous témoigne de ma reconnaissance et de celle de tous les étudiants de cette  
UFR pour votre grande contribution à notre formation.*

**Aux pharmaciens,**

*Dr ADOU BAMBÀ* (Pharmacie Hibiscus)

*Dr BONNY N'GUESSAN OLIVIER MALICK* (Pharmacie Mégane)

*Dr FOFANA HAWA EPOUSE DOUE* (Pharmacie Phalènes)

*Dr KONE LANDOLO ALPHONSE* (Pharmacie Saint André)

*Dr TRAORE AISSATA DESIREE DENISE* (Pharmacie Maty)

*Il n'y pas d'occasion plus belle que celle-là pour vous dire merci.*

*Vous m'avez accepté et permis d'apprendre la vie professionnelle auprès de  
vous.*

*Sachez que vous êtes pour moi un vrai exemple et que DIEU me permette de  
toujours mériter la confiance que vous me portez.*

*Et à travers vous dire merci à toute l'équipe que vous dirigez pour l'esprit  
d'équipe et de l'amour du travail bien fait.*

*QUE DIEU VOUS BENISSE AVEC TOUTE VOTRE FAMILLE ET QU'IL SE  
SOUVIENNE DE VOUS.*

*Au personnel de la pharmacie SAINT ANDRE YOPOUGON*

*A Docteur KONE LANDOLO ALPHONSE*

*Infiniment merci.*

*A Docteur MOKET KADJA BADOU DANIELE*

*J'ai été honoré d'apprendre les rouages du métier auprès de vous. Vous êtes l'alliage parfait entre rigueur au travail et humanisme.*

*A Docteur GNONHOURI SANDRINE*

*A Docteur KOTCHI CAROLLE*

*A MESDAMES*

*ZIGANI CLAUDINE MARIE JOSIANE*

*YEO BINTOU EPOUSE CISSE*

*DIBI AKPATTI MARIE- LAURE ADELINÉ*

*DIBI ZITA URBAINÉ*

*BOYA LOU IRIE MARIE JOSE*

*KOUASSI MARIE GERTRUDE*

*MONNA CHIA MARIE PAULE SALOME*

*GOUE LOU TINAN FELICIA*

*GBAYA ESTERONE DOMINIQUE « OZOVA »*

*ET A MONSIEUR*

*DICKO HAMED*



*A la 33<sup>ème</sup> promotion des pharmaciens de Côte d'Ivoire,  
La promotion des PHARMACIENS 7 ETOILES(P7E)  
ma promotion*

*Que d'intenses émotions et de moments de stress avons-nous  
passés ensemble ?*

*Nous avons souffert de toutes les contraintes imposées, mais  
nous devons en être fiers.*

*Au terme de ce parcours de combattant, je vous souhaite à vous  
tous une bonne carrière pharmaceutique et une heureuse vie de  
famille.*

*Que DIEU trace pour nous les sillons d'un lendemain meilleur.*

*A la présidente de la 33 promotion des pharmaciens de Côte d'Ivoire*

*Mlle NENE ALICE merci pour votre dévouement.*

*Aux Membres du NOYAU*

- TAPE GNAORE PACOME
- KODOU DAGBAUD JUDICHAEL DESIRE
- BROU DORGELES
- YAO BI AYMAR
- KOUASSI FRANCK ARTHUR
- MBRA VINCENT DE PAUL
- GBETE YOLOU AUBIN
- DINDJI FRANCK OLIVIER
- KONE IBRAHIM
- ATTE YAVO MAX
- TRAORE CLEDIOBO ABDOUL

- KOHOUN DEAN ABDOUL KADER
- KOUAHON TOMAHA AUDREY
- KOUAKOU ARMANDE FABIENNE
- AUBIN BOUZOUMA LAURIANE LESLIE
- KOUDOU CAROLLE
- ZAN LI ROKYA
- KONAN KOUADIO JEAN BENOR

*Je suis très fier de toujours vous avoir à mes côtés, je vous aime énormément.  
Merci d'être toujours disponibles pour moi.*

*A mon groupe de d'étude de la faculté*

**BOUILA BI TANIE PATRICE**

**COULIBALY SIE ADAMA**

**KABRAN RICHMONDE FELICITE EHIA**

**KOFFI ADAMAUD ULRICH EVRARD**

**KOFFI KOUASSI BASILE**

**KOUADIO KOUAME PARFAIT**

**MIAN AHOUA GEORGES**

**LOBA AGOUA SEBASTIEN**

**N'GOUANDI JEAN TANO MARC**

**N'DIAYE ALI HAMED BADARA**

**N'CHO AKICHI LESIN**

**NENE ALICE**

*A tous les étudiants de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et  
Biologiques,*

L'ordre est la base de l'intelligence *ibn al k̄hawarizmi*

*Aux anciens du Lycée Scientifique de Yamoussoukro  
A la 29<sup>ième</sup> promotion terminale du Lycée Scientifique de Yamoussoukro  
(AS 29)*

*AU Pr GNIONSAHE DAZE APOLLINAIRE  
ET A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE  
NEPHROLOGIE DU CHU DE YOPOUGON:*

*Merci Cher Maître de nous avoir ouvert la porte de votre service et pour tous  
vos conseils.*

*Merci à tous les membres du personnel pour votre franche collaboration et  
votre esprit d'équipe.*

*AU Dr YAYO SAGOU ERIC  
Et à tout le personnel du Laboratoire du SAMU  
(Service d'Aide Médicale d'urgence)*

*Merci pour votre aide et votre participation à la réalisation de ce travail.*

*A Tous les patients insuffisants rénaux chroniques qui ont acceptés de  
participer à cette étude.*

*Merci.*

*A tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont soutenus,  
Recevez nos remerciements les plus sincères.*

**A NOS MAITRES ET  
JUGES**

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

**Monsieur le Professeur KOUADIO KOUAKOU LUC**

- *Professeur Titulaire d'Hydrologie et de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Chef du laboratoire d'hygiène et de service de contrôle des eaux de l'Institut National d'Hygiène Publique ;*
- *Responsable du Diplôme d'Etude Universitaire d'Homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Responsable du DESS d'Hygiène alimentaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Responsable du Master Professionnel de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*

*Cher Maître,*

*Nous sommes marqués par votre grande modestie et très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant méticuleux et rigoureux, durant notre parcours universitaire. Vous avez toujours suscité notre admiration.*

*Nous vous prions de trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.*

*Que la grâce de Dieu soit sur vous.*

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Monsieur le Professeur MONNET DAGUI**

- *Professeur titulaire de Biochimie clinique et générale à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Chef du département de Biochimie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan à l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Chef de service de la Pharmacie du CHU de Cocody*
- *Directeur du Diplôme d'Etude Spécialisé (DES) de Biologie Clinique.*
- *Pharmacien biologiste des hôpitaux à l'Institut Pasteur d'Abidjan-Cocody*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes*
- *Ancien Directeur de la Pharmacie de la Santé Publique (PSP)*
- *Ancien Directeur de l'Ecole Préparatoire des Sciences de la Santé (EPSS)*

*Cher Maître,*

*Nous avons, tout au long de ce travail, apprécié votre passion du travail bien fait, votre générosité, votre patience et votre disponibilité.*

*Veillez recevoir par ces quelques mots, cher Maître, nos sincères remerciements.*

*Que Dieu vous comble de ses bénédictions.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

**Monsieur le Professeur GNIONSAHE DAZE APOLLINAIRE.**

- *Professeur Titulaire de Néphrologie à l'UFR des Sciences Médicales d'Abidjan ;*
- *Membre de l'Association Africaine de Néphrologie ;*
- *Membre de la Société Francophone de Néphrologie ;*
- *Membre de la Société Francophone de Dialyse ;*
- *Membre de la Société Internationale de Néphrologie ;*
- *Membre de la Société de Néphrologie d'Afrique Subsaharienne ;*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Néphrologie ;*
- *Officier de l'Ordre National de l'Enseignement ;*
- *Officier du mérite national ;*
- *Directeur Général du Centre National de Prévention et du Traitement de l'Insuffisance Rénale ;*
- *Chef de Service de Néphrologie au CHU de Yopougon.*

*Cher Maître,*

*Merci pour la promptitude avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Cela confirme votre humilité, votre disponibilité et votre simplicité.*

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

*Que Dieu vous bénisse.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

**Monsieur le Docteur YAYO SAGOU ERIC**

- *Pharmacien biologiste*
- *Doctorat de l'Université de Liège en Sciences Biomédicales et pharmaceutiques*
- *Maitre-assistant de biochimie, biologie moléculaire et biologie de la reproduction à l'UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques*
- *Chef du laboratoire de biologie du SAMU Abidjan*
- *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
- *Membre de la Société Française de Biologie Clinique(SFBC)*
- *Membre de la Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Néphrologie*

*Cher Maître,*

*C'est avec un immense honneur et une grande joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury. Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignant doublée de vos qualités humaines Nous admirons la simplicité, le calme et l'enthousiasme avec lesquelles vous nous avez toujours reçu et conseillé.*

*Que Dieu vous bénisse.*



## TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	XXXIV
LISTE DES TABLEAUX	XXXV
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	XXXVII
LISTE DES UNITES	XXXIX
INTRODUCTION	01
<b><i>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE</i></b>	<b>06</b>
CHAPITRE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INSUFFISANCE RENALE	07
I. REIN	08
II. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	15
CHAPITRE 2 : LES METHODES D'EVALUATION DE LA FONCTION RENALE	24
I. EVALUATION DE LA FONCTION RENALE	25
II. METHODES DE MESURE	28
III. METHODES D'ESTIMATION	35
<b><i>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE</i></b>	<b>44</b>
CHAPITRE 1 : MATERIEL ET METHODES	45
I- MATERIEL	46
II- METHODE	48

---

CHAPITRE 2 : RESULTATS ET COMMENTAIRES	53
I. CARACTERES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	54
II. RESULTATS BIOLOGIQUES	57
CHAPITRE 3 : DISCUSSION	71
CONCLUSION	82
RECOMMANDATIONS	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	87
ANNEXES	107

## Liste des figures

<b>FIGURE 1 :</b> Le rein, anatomie macroscopique	09
<b>FIGURE 2 :</b> Structure d'un néphron	11
<b>FIGURE 3 :</b> Les principales fonctions du néphron	13
<b>FIGURE 4 :</b> Répartition des patients selon le sexe	55
<b>FIGURE 5:</b> Représentation du degré d'atteinte rénale mesuré de notre échantillon en fonction de l'âge	62
<b>FIGURE 6 :</b> Représentation du degré d'atteinte rénale estimé de notre échantillon en fonction de l'âge	62
<b>FIGURE 7:</b> Représentation des degrés d'atteintes rénale mesuré et estimé de notre échantillon en fonction de l'âge	63
<b>FIGURE 8:</b> Représentation du degré d'atteinte rénale mesuré de notre échantillon en fonction de l'âge de l'IMC	66
<b>FIGURE 9:</b> Représentation du degré d'atteinte rénale estimé de notre échantillon en fonction de l'âge de l'IMC	66
<b>FIGURE 10:</b> Représentation des degrés d'atteinte rénale mesuré et estimé de notre échantillon en fonction de l'IMC	67

## Liste des tableaux

	Pages
<b>Tableau I :</b> Classification de l'IRC de l'ANAES	18
<b>Tableau II:</b> Classification américaine de l'insuffisance rénale chronique.	19
<b>Tableau III :</b> Classification de la MRC proposée par la Société de Néphrologie de Genève	20
<b>Tableau IV :</b> Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO	21
<b>Tableau V:</b> Valeurs normales dans notre étude	52
<b>Tableau VI :</b> Répartition des patients selon l'âge	54
<b>Tableau VII :</b> Répartition des patients selon l'IMC	56
<b>Tableau VIII :</b> Valeurs mesurés du DFG de notre échantillon	57
<b>Tableau IX :</b> Répartition des patients selon le DFG mesuré par l'iohexol	57
<b>Tableau X :</b> : Influence de l'âge sur le degré d'atteinte rénale mesuré.	57
<b>Tableau XI:</b> : Influence du sexe sur le degré d'atteinte rénale mesuré.	58
<b>Tableau XII:</b> Influence de L'IMC sur le degré d'atteinte rénale mesuré.	58
<b>Tableau XIII:</b> Valeurs estimées du DFG de notre échantillon	59
<b>Tableau XIV :</b> Influence de l'âge sur le degré d'atteinte rénale estimé.	59
<b>Tableau XV :</b> : Influence du sexe sur le degré d'atteinte rénale estimé.	60
<b>Tableau XVI :</b> Influence de L'IMC sur le degré d'atteinte rénale estimé.	60

**Tableau XVII** : Comparaison des degrés d'atteinte rénale mesuré et estimé valeurs de notre échantillon en fonction de l'âge. 61

**Tableau XVIII** : Comparaison des degrés d'atteinte rénale mesuré et estimé valeurs de notre échantillon en fonction du sexe. 64

**Tableau XIX** : Comparaison des degrés d'atteinte rénale mesuré et estimé valeurs de notre échantillon en fonction de L'IMC. 65

**Tableau XX** : Performance de la formule MDRD<sub>S</sub> comparativement à la mesure par l'iohexol au sein de notre population d'étude. 68

**Tableau XXI** : Comparaison de la Performance de la formule MDRD<sub>S</sub> au sein de notre population d'étude à celle d'une population noire africaine présumée saine. 69

**Tableau XXII** : Comparaison de la Performance de la formule MDRD<sub>S</sub> au sein de notre population d'étude à celle d'une population afro-américaine IRC. 69

**Tableau XXIII** : Comparaison de la Performance de la formule MDRD<sub>S</sub> au sein de notre population d'étude à celle d'une population Caucasienne IRC. 70

## Sigles et abréviations

<b>AA</b>	:	Afro-Américain
<b>AASK</b>	:	African-American Study of Hypertension and Kidney Disease
<b>ACN</b>	:	Acétonitrile
<b>AH</b>	:	Anse de Henlé
<b>ANAES</b>	:	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
<b>ASC</b>	:	Aire Sous la Courbe
<b>CG</b>	:	Cockcroft et Gault
<b>CFAS</b>	:	Calibrator For Automatics System
<b>CKD</b>	:	Chronic Kidney Disease.
<b>CKD-EPI</b>	:	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
<b>CHU</b>	:	Centre Hospitalier et Universitaire
<b>CrCl</b>	:	Clairance de la Créatinine
<b>Créat</b>	:	Créatinine
<b>Cys-C</b>	:	Cystatine C
<b>DFG</b>	:	Débit de Filtration Glomérulaire
<b>ET</b>	:	Ecart Type
<b>FNAIR</b>	:	Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux
<b>HAS</b>	:	Haute autorité de santé
<b>HClO<sub>4</sub></b>	:	Acide perchlorique
<b>HPLC</b>	:	Chromatographie Liquide Haute Performance.
<b>IC</b>	:	Interval de confiance
<b>IMC</b>	:	Indice de masse corporelle
<b>IDMS</b>	:	Isotope Dilution Mass Spectrometry
<b>IRC</b>	:	Insuffisance Rénale Chronique
<b>IRT</b>	:	Insuffisance Rénale Terminale

---

<b>KIDGO</b>	:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
<b>KDOQI</b>	:	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
<b>MDRD</b>	:	Modification of Diet in Renal diseases
<b>MDRD<sub>s</sub></b>	:	Modification of Diet in Renal diseases Simplifié
<b>MOY</b>	:	Moyenne
<b>MRC</b>	:	Maladie rénale chronique
<b>pH</b>	:	potentiel d'hydrogène
<b>SC</b>	:	Surface Corporelle
<b>TC</b>	:	Tube Collecteur
<b>TCD</b>	:	Tube Contourné Distal
<b>TCP</b>	:	Tube contourné Proximal

## Liste des unités

<b>°C</b>	:	degré Celsius
<b>dL</b>	:	décilitre
<b>g</b>	:	gramme
<b>h</b>	:	heures
<b>kg</b>	:	kilogramme
<b>L</b>	:	litre
<b>m<sup>2</sup></b>	:	mètre carré
<b>mg</b>	:	milligramme
<b>mL</b>	:	millilitre
<b>min</b>	:	minute
<b>nm</b>	:	nanomètre
<b>µL</b>	:	microlitre
<b>mmol</b>	:	millimol.



# INTRODUCTION

L'insuffisance rénale est une altération des fonctions des reins qui ne filtrent plus correctement le sang. Elle est dite aigue si le dysfonctionnement est transitoire (réversible) et chronique lorsque l'altération est liée à une destruction progressive, importante et irréversible du nombre de néphrons fonctionnels [51] avec une impossibilité pour les reins d'assurer la Filtration Glomérulaire au-delà de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> associée à des stigmates d'atteinte rénale présents depuis au moins 3 mois [53].

Aujourd'hui, l'insuffisance rénale chronique est une pathologie en forte progression dans le monde et constitue un véritable problème de santé publique du fait de son caractère insidieux et de sa gravité.

En 2015, l'estimation du nombre de personnes souffrant de maladie rénale chronique était de plus de 353 millions de personnes soit environ 5% de la population mondiale [16].

En Afrique, la prévalence et l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans la population générale demeurent inconnues, elles ne sont documentées que dans quelque pays [92].

En Côte d'ivoire, Sohou en 2001 a rapporté 462,14 IRC pour 1000 malades soit 46,21% d'IRC dans le service de néphrologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Yopougon [104] dans lequel selon les statistiques récentes, 400 à 600 patients sont hospitalisés par an pour maladies rénales.

En phase terminale de la maladie, les seuls traitements que sont l'épuration extrarénale ou la transplantation demeurent encore peu accessibles dans les pays au sud du Sahara où la proportion de patients pris en charge par ces traitements est estimée à moins de 5% de l'ensemble des patients traités dans le monde [106]. Dès lors comme le recommande la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), le dépistage précoce de la maladie rénale chronique constitue dans ces pays une stratégie primordiale de prise en charge [58 ;68].

Le Débit de Filtration Glomérulaire(DFG) étant le meilleur reflet de la fonction épuratrice rénale [78], son évaluation passe par plusieurs méthodes, notamment les méthodes de mesures qui présentent l'avantage d'être précises. Elles utilisent des marqueurs exogènes qui peuvent être des isotopes radio marqués (radio traceurs) tels que le <sup>51</sup>Cr-EDTA (éthylène diamine tétra-acétate marqué au chrome 51), le <sup>99</sup>Tc-EDTA (diéthylène tétra acétate marqué au technétium 99) et l'iothalamate I-125 (l'iothalamate marqué à l'iode125) [23]. L'exactitude de ces méthodes isotopiques est bonne. Cependant par nature, ces méthodes sont difficiles à mettre en œuvre, de sorte qu'elles restent limitées aux unités de médecine nucléaire [23]. D'autres méthodes non isotopiques peuvent être utilisées telle la clairance plasmatique de l'iothalamate non radio-marqué qui présente l'inconvénient d'une fixation non négligeable aux protéines plasmatiques, de surestimer le DFG (Débit de Filtration Glomérulaire) en raison de sa sécrétion tubulaire, et de manquer de disponibilité [23]. La clairance de l'inuline (méthode gold) qui est la méthode de référence est difficile à mettre en œuvre, elle ne peut être utilisée qu'avec des protocoles urinaires et a un coût élevé [23]. La clairance plasmatique de l'iohexol quant à elle, a montré une bonne corrélation avec la clairance de l'inuline [39 ;64]. L'iohexol est un produit de contraste de 821 daltons [74 ;97]. Il s'agit d'un polyol aromatique halogéné, non ionique, tri iodé de faible osmolarité, très soluble dans l'eau, très stable dans le plasma et pratiquement non toxique. La proportion d'iohexol liée à la protéine est seulement de 1.5% [70], l'iohexol est librement filtré au niveau du glomérule et a un faible coût. L'iohexol semble être le meilleur choix parmi les méthodes de mesure du fait de sa disponibilité, de son coût abordable, de la sécurité et de sa faisabilité.

Cependant malgré les avantages qu'il présente par rapport aux autres méthodes de référence, en pratique courante son utilisation reste difficile comparativement aux méthodes d'estimation [61].

Dans de telles circonstances, une estimation non invasive et précise du DFG constitue l'un des objectifs primordiaux de la néphrologie. Les équations d'estimation sont cruciales pour déterminer le DFG ou la clairance de la créatinine (CrCl) dans la recherche clinique où un seul test sanguin est disponible. Les cliniciens se fient quotidiennement aux formules d'estimation du DFG comme le recommande l'Initiative sur la qualité des résultats de la maladie du rein (K / DOQI), qui a fourni aux médecins des lignes directrices pour optimiser les soins aux patients souffrant de maladie rénale chronique (CKD). [37] Ces lignes directrices soulignent la nécessité d'évaluer la fonction rénale en utilisant les équations prédictives car de réalisation plus aisées, plus rapide et moins coûteuses. Ce sont notamment les formules de :

- COCKCROFT & GAULT qui présente l'inconvénient de sous- estimer le DFG chez la personne dénutries et chez le sujet âgé et de le surestimé chez l'obèse.
- SCHWARTZ & Coll. utilisée en pédiatrie.
- MDRD [58 ;61] (actuellement utilisé en côte d'ivoire)
- CKD-EPI

Pour les deux dernières formules d'estimation, un facteur ethnique est recommandé pour les populations noires [58 ;61]. Cependant ce facteur a été déterminé sur des sujets afro-américain, il n'est pas prouvé qu'il soit pertinent sur des sujets noirs africains.

C'est dans ce contexte qu'il nous ait apparu opportun de mener une étude transversale avec les objectifs suivants.

Objectif général :

- Apprécier la performance de l'une de ces formules (le MDRD affecté de son coefficient ethnique) dans une population d'IRC noir africain en comparaison à une méthode de référence de mesure du DFG à savoir la clairance plasmatique de l'iohexol.

Objectifs spécifiques :

- Mesurer le DFG par la clairance plasmatique de l'iohexol
- Estimer le DFG par la formule MDRD affectée de son coefficient afro-américain
- Evaluer la performance du MDRD affectée de son coefficient afro-américain par rapport à la clairance plasmatique de l'iohexol.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons d'abord passé en revue la littérature sur la physiologie rénale suivis des méthodes d'évaluation du débit de filtration glomérulaire ; Puis nous avons décrit la méthodologie appliquée à notre étude expérimentale ; Ensuite les résultats obtenus ont été exposés et discutés avant de conclure.



***PREMIERE PARTIE :***  
A.  
**REVUE DE LA LITTERATURE**

CHAPITRE I :  
**PHYSIOPATHOLOGIE DE  
L'INSUFFISANCE RENALE  
CHRONIQUE**

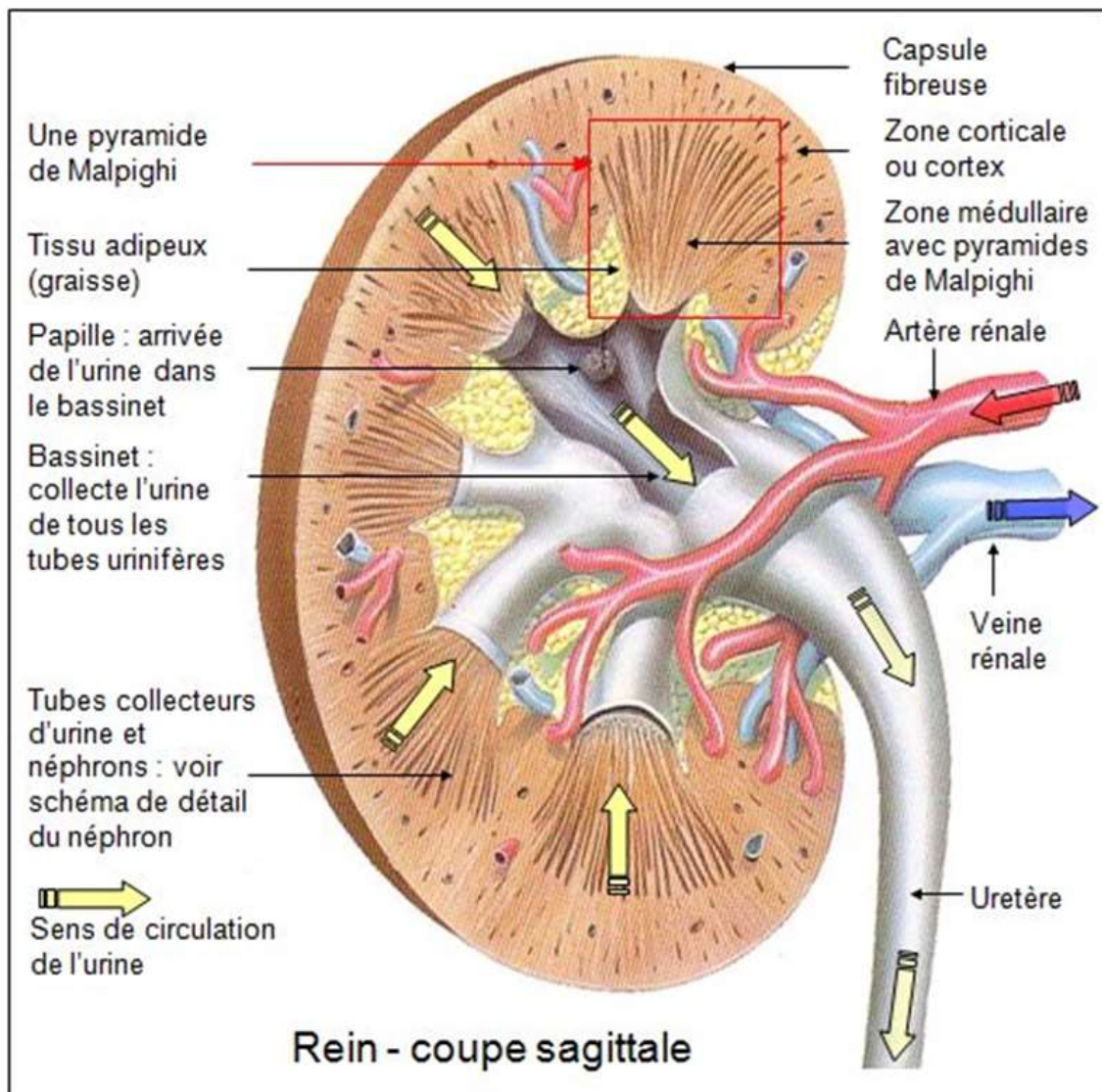
## I-RAPPELS DE LA PHYSIOLOGIE RENALE

### I-1 ANATOMIE

Le rein est un organe pair de couleur brun rougeâtre en forme de haricot situé de part et d'autre de la colonne vertébrale, sous les dernières cotes, en position rétro-péritonéal. Il mesure environ 12 centimètres de long pour 6 centimètres de large et 3 centimètres d'épaisseur ; Chez l'homme adulte, chaque rein pèse environ 150 grammes et présente 3 régions [81] bien distinctes. (**Figures 1**)

- Le cortex périphérique où se trouvent les glomérules
- La médullaire profonde dont l'extrémité interne se projette dans la cavité excrétrice (petit calice).
- Le bassinnet d'où part l'uretère.





Sens de circulation de l'urine

Sang artériel

Sang veineux

**Figure 1 : Le rein, anatomie macroscopique [66]**

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

Le néphron est constitué de :

- Un glomérule, entouré par la capsule de Bowman qui présente une grande perméabilité et une vascularisation intense.
- Un tubule, tube situé en sortie du glomérule et constitué du tube contourné proximal (TCP), de l'anse de Henlé (AH) : avec une branche descendante grêle et une branche ascendante large, du tube contourné distal (TCD) et du tube collecteur (TC). **(Figure 2)**

On note deux types de néphrons :

- ✚ Les néphrons corticaux (85 %) qui sont situés dans le cortex superficiel et moyen et qui ont des tubules ne pénétrant que très peu dans la médulla,
- ✚ Les néphrons juxta-médullaires (15 %) situés dans le cortex profond et dont les tubules pénètrent profondément dans la médulla [66]

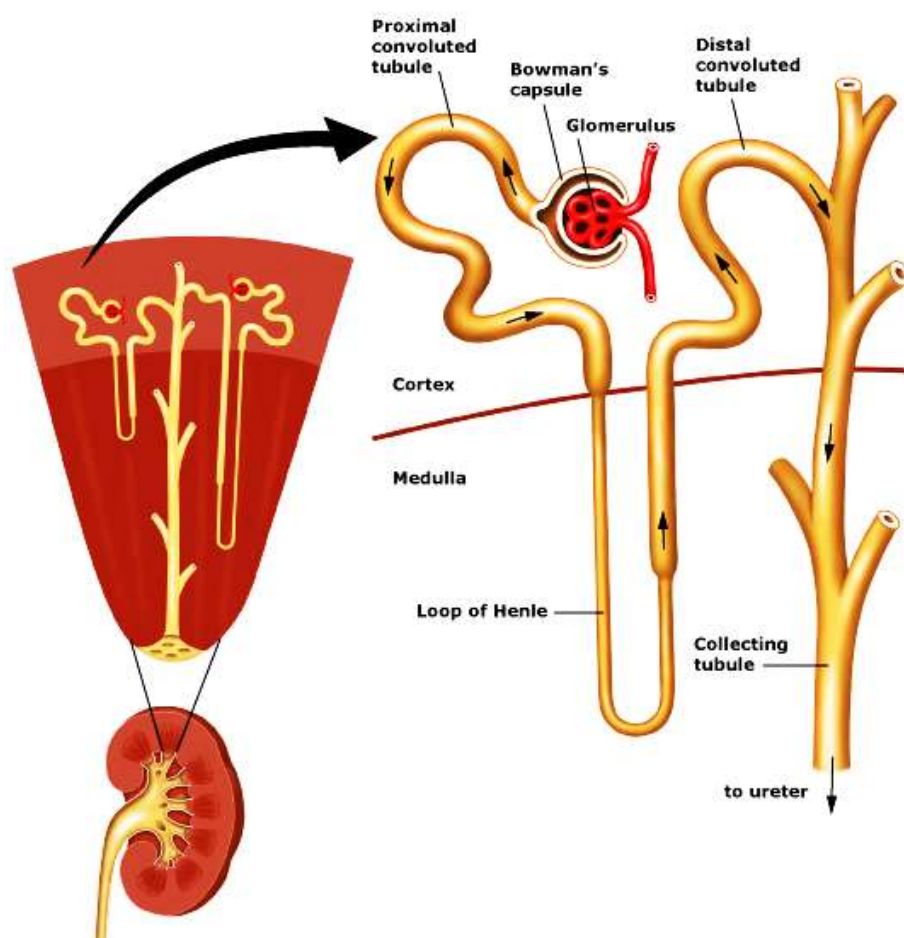


Figure 2 : Structure du néphron [41]

## I-2 FONCTION RENALES

Les reins ont comme fonction essentielle de retirer du sang l'excès de liquide et les déchets du métabolisme. Les reins reçoivent le sang par les artères rénales qui transportent le sang oxygéné provenant du cœur.

En pénétrant dans les reins, le sang circule dans des vaisseaux de plus en plus petits qui aboutissent chacun à un néphron, une sorte de rein miniature.

Un néphron est formé d'un glomérule qui filtre l'eau, les sels minéraux, le calcium, les acides aminés et les déchets métaboliques terminaux (urée ; créatinine ; acide urique ; oxalate) et d'un tubule qui transporte l'eau et tous les

matériaux collectés. Le néphron réabsorbe dans le sang les matériaux que le corps peut utiliser de nouveau, et le reste est collecté dans le bassinnet, une sorte d'entonnoir relié à l'uretère qui transporte l'urine à la vessie.

### **I-2-1 A l'échelle de l'organe**

Les trois principales fonctions du rein sont :

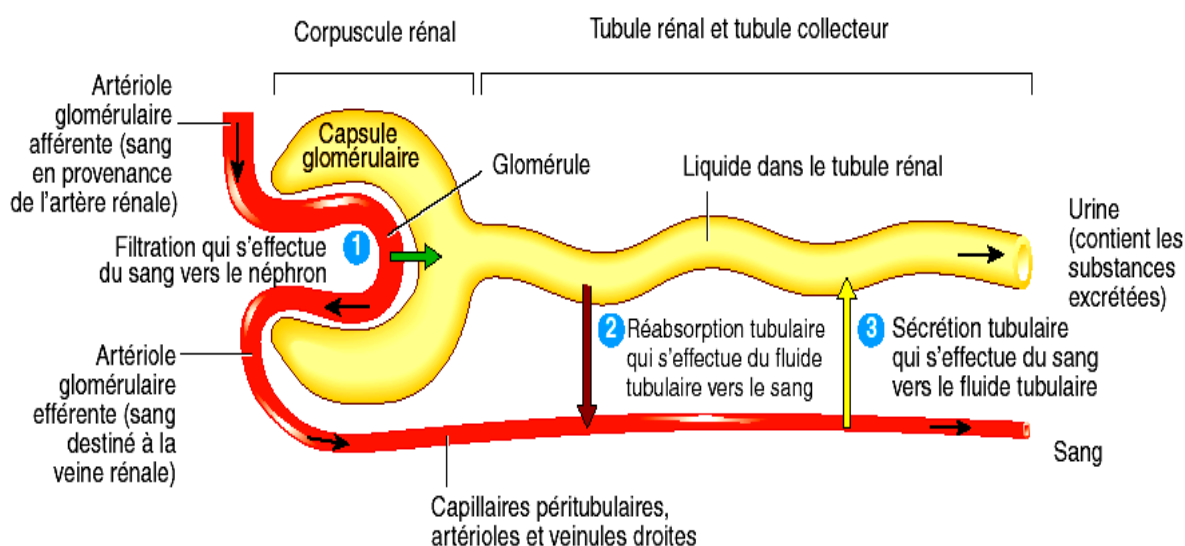
- L'homéostasie : maintien du volume, de la composition ionique des liquides de l'organisme et du pH sanguin.
- L'excrétion des déchets métaboliques terminaux (urée, créatinine, acide urique, oxalate)
- Les trois fonctions endocrines :
  - ✚ Régulation des volumes extracellulaires et de la pression artérielle (système rénine-angiotensine, prostaglandines rénales, etc.),
  - ✚ Régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique (vitamine D active),
  - ✚ Synthèse de l'érythropoïétine.

De plus, le rein intervient dans l'interconversion métabolique (néoglucogenèse, métabolisme lipidique), le catabolisme de substances de petits poids moléculaires et des hormones polypeptidiques (insuline, glucagon, PTH, etc.) et l'élimination de toxine, de médicaments ou de leurs métabolites.

## I-2-2 A l'échelle du néphron

La fonction rénale peut être, à l'échelle du néphron, définie par :

- La fonction glomérulaire : la filtration (**Figure 3**)
- Les fonctions tubulaires : la réabsorption, la sécrétion, la concentration et la dilution des urines (**Figure 3**)



**Figure 3 : Les principales fonctions du néphron [41]**

### **a- La fonction glomérulaire.**

La fonction glomérulaire est le transfert par ultrafiltration d'une grande quantité de liquide plasmatique dépourvu de protéines de haut poids moléculaire depuis le compartiment capillaire des glomérules vers l'espace urinaire. L'ultrafiltrat obtenu constitue l'urine primitive. La surface et la perméabilité du filtre glomérulaire déterminent l'amplitude et la qualité du transfert. Il s'agit d'un

phénomène actif d'ultrafiltration ; les forces impliquées sont la pression hydrostatique et oncotique des capillaires et de la capsule de Bowman.

### **b- Les fonctions tubulaires**

Les fonctions tubulaires concernent l'adaptation hydroélectrolytique de l'urine primitive le long du tube urinifère, déterminant la composition de l'urine excrétée. Cet ajustement se fait par des mécanismes de :

- Réabsorption de la lumière tubulaire vers le tissu interstitiel et les capillaires péritubulaires ;
- Sécrétion des capillaires péritubulaires vers la lumière tubulaire.
- Concentration et de dilution des urines.

### **\*Le tubule proximal**

- Réabsorbe la majorité des substances dissoutes ultrafiltrées par le glomérule (électrolytes et substances organiques).
- Réabsorbe par endocytose la faible quantité des protéines filtrées.
- Élimine les produits de dégradation du métabolisme (urée, acide urique, etc.).
- Excrète les acides produits par métabolisme.
- Sécrète les médicaments administrés.
- Synthétise le principal métabolite actif de la vitamine D.

Sa fonction essentielle est la réabsorption massive du sodium. A la fin du tubule proximal, 75% du volume de l'ultrafiltrat a été réabsorbé.

### **\*L'anse de Henlé**

Elle est composée de deux segments ayant une perméabilité différente à l'eau, permettant la création d'un gradient osmotique corticopapillaire.

### **\*Les segments terminaux du néphron :**

Ce sont le tube distal et tube collecteur, ils participent à la régulation fine de la composition électrolytique et acido-basique de l'urine par :

- Réabsorption de  $\text{Na}^+$  et sécrétion de  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  sous le contrôle de l'aldostérone
- Sécrétion de  $\text{NH}_3$  et de  $\text{H}^+$  à partir du métabolisme de la glutamine dans les cellules tubulaires.

## **II-LA MALADIE RENALE CHRONIQUE**

### **1-NOTION DE MALADIE RENALE**

En septembre 2002, dans ses recommandations et références professionnelles pour le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, l'ANAES introduit la notion de maladie rénale [2].

Aujourd'hui au niveau internationale, La maladie rénale est définie par la présence d'un ou plusieurs marqueurs d'atteinte rénale [53 ;71] :

- Microalbuminurie : 20-200 microgramme/min ou 30-300 mg /24h ou rapport albuminurie/créatininurie  $> 2$  mg/mmol
- Protéinurie  $> 300$  mg/24h ou rapport protéinurie / créatininurie  $> 200$ mg/g
- Hématurie pathologique : GR  $>10$ /mm<sup>3</sup> ou 10000/mL
- leucocyturie pathologique : GB  $>10$ /mm<sup>3</sup> ou 10000/mL
- Anomalies morphologiques à l'échographie rénale : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose.

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois d'un de ces marqueurs témoigne d'une maladie rénale et impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique. Ces anomalies rénales sont dans certains cas associées ou compliquées d'insuffisance rénale.

## **2-L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE**

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution permanente du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) pendant plus de 3 mois associée à des stigmates d'atteinte rénale. Elle est secondaire à une maladie rénale [3].

## **3-LES SIGNES CLINIQUES**

Au début, il n'y a pas de signes propres à l'insuffisance rénale : «En cas d'insuffisance rénale chronique, les personnes touchées peuvent rester en bonne santé apparente avec des reins fonctionnant de 10 à 20 % de leur capacité normale. Ce n'est qu'à un stade très avancé que l'insuffisance rénale provoque certains symptômes ». Les signes les plus fréquents sont la fatigue générale, l'essoufflement, les troubles du sommeil, le manque d'appétit, l'envie fréquente d'uriner (en particulier la nuit), parfois des nausées et des vomissements. Et quand on ressent ces signes, il faut rapidement consulter un agent de santé, un infirmier, une sage-femme ou un médecin [94]

Chez les personnes à risque, le suivi par analyses sanguines et urinaires est donc essentiel afin de détecter des signes annonciateurs d'insuffisance rénale. Une fois la maladie bien installée, les symptômes suivants peuvent se manifester [72 ;94] :



### **Les signes de surcharges hydriques**

- Oedèmes des pieds, des chevilles, des jambes ou des paupières ;

### **Les signes cardio-vasculaire**

- Hypertension artérielle ;

### **Les signes généraux**

- Fatigue et faiblesse plus marquées ;
- Nausées et vomissements plus marqués ;
- Perte d'appétit et mauvais goût en bouche ;
- Perte de poids inexplicée ;

### **Les troubles neurologiques**

- Somnolence, ralentissement psychomoteur ;
- Maux de tête ;
- Troubles du sommeil ;

### **Les symptômes douloureux**

- Contractions involontaires des muscles et crampes ;

### **Les troubles cutanés**

- Prurit.

## 4 CLASSIFICATION

### 1- Classification selon L'ANAES [4]

**Tableau I :** L'ANAES propose une classification de l'insuffisance rénale Chronique (IRC).

Stades	Définitions	DFG ml/min/1,73m <sup>2</sup>
1	Maladie rénale chronique	≥60
2	Insuffisance rénale modérée	30-59
3	Insuffisance rénale sévère	15-29
4	Insuffisance rénale terminale	<15

**Le stade 1** : correspond à la maladie rénale chronique définie par un DFG supérieur à 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> en présence de marqueurs d'atteinte rénale (cf. définition IRC). Le malade est donc porteur d'une néphropathie évolutive ou non avec préservation de plus de la moitié de la fonction rénale normale.

**Le stade 2** : correspond à une insuffisance rénale modérée définie par un DFG entre 59 mL/min par 1,73m<sup>2</sup> et 30 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>. Le terme « modéré » ne semble pas adapté si l'on considère qu'un malade avec un DFG à 30 mL/min a perdu les trois-quarts de sa fonction rénale.

**Le stade 3** : correspond à une insuffisance rénale sévère définie par un DFG entre 29 mL/min par 1,73m<sup>2</sup> et 15 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>.

**Le stade 4** : correspond à une insuffisance rénale terminale définie par un DFG inférieur à 15 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>.

Une prise en charge spécifique est recommandée pour chaque stade de la maladie.

## 2 Classification américaine

La **Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)** [71] propose une classification en cinq stades (**Tableau II**) utilisée aux Etats-Unis dans laquelle le stade 1 de l'ANAES est scindé en 2 stades :

- Maladie rénale sans Insuffisance rénale (DFG > 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Insuffisance rénale débutante (DFG entre 89 et 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

**Tableau II** : Classification américaine de l'insuffisance rénale chronique

Stades	Définitions	DFG ml/mi/1.73m <sup>2</sup>
1	Kidney damage with normal or increased GFR	≥90
2	Kidney damage with mild decreased GFR	60-89
3	Moderate decreased GFR	30-59
4	Severe decreased GFR	15-29
5	Kidney failure	<15 or dialysis

La classification américaine de la National Kidney Foundation est différente de celle de l'ANAES sur deux points, premièrement, elle comporte cinq stades car elle ajoute un stade avec diminution minimale du DFG (compris entre 89 et 60 ml/min par 1,73m<sup>2</sup>).

Deuxièmement, elle différencie les stades en fonction de trois notions : présence de marqueurs de lésions rénales, valeur du DFG et insuffisance rénale. Ce terme n'est utilisé que pour un DFG inférieur à 15 mL/min par 1,73m<sup>2</sup>.

### 3 Classification des MRC proposée par la Société de Néphrologie de Genève.

En janvier 2009, la Société de Néphrologie de Genève [103] présente ses recommandations pour l'évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Elle propose, en vue d'une harmonisation avec les recommandations internationales, une classification de la maladie rénale chronique en cinq stades :

**Tableau III** : Classification des MRC proposée par la Société de Néphrologie de Genève-Suisse.[103]

Stade	Définitions	DFG ml/min/1.73m <sup>2</sup>
1	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté	≥90
2	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué	60-89
3	Insuffisance rénale chronique modérée	30-59
4	Insuffisance rénale chronique sévère	15-29
5	Insuffisance rénale chronique terminale	<15

\* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques, histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

L'intérêt de cette classification en 5 stades est qu'à chaque stade correspond une prise en charge spécifique.

#### 4 Classification selon la KDIGO (KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES)

La KIDGO propose également une classification des différents stades d'insuffisance rénale qui tient en compte du DFG ainsi que du ratio albumine/créatinine [53].

La maladie rénale chronique est divisée en plusieurs stades, sur la base du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé à partir de la clairance calculée de la créatinine. Cette classification comprend 6 stades (**Tableau IV**).

**Tableau IV : Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO.**

Stades	Définitions	DFG (en ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
1	MRC * avec DFG normal ou augmenté	> ou = 90
2	MRC* avec DFG légèrement diminué	60-89
3a	IRC modérée	45-59
3b	IRC modérée	30-44
4	IRC sévère	15-29
5	IRC terminale	< 15

L'évolution de l'insuffisance rénale chronique d'un stade à un autre se fait de façon progressive et silencieuse, ce qui explique le nombre important de patients qui arrivent au stade terminal nécessitant par la suite un traitement de suppléance. Le stade 3 a été divisé en stades 3a et 3b, du fait de son hétérogénéité, Cette classification souligne l'importance du dépistage précoce

des maladies rénales et l'intérêt de la surveillance à une période débutante pour prolonger le délai de passage au stade d'insuffisance rénale terminale.

#### **4- les principales causes de l'insuffisance rénale :**

La défaillance des reins peut avoir de nombreuses raisons. Les causes courantes d'insuffisance rénale sont mentionnées ci-dessous. [94]

Il s'agit dans la plupart des cas d'états pathologiques dont la durée prolongée conduit à une altération des deux reins. Même si leur progression peut être stoppée, les lésions déjà présentes sont généralement définitives. Les principales causes d'insuffisance rénale sont les suivantes :

##### **Les maladies du system**

- Diabète sucré
- Hypertension artérielle
- Lupus érythémateux

##### **Les affections génétiques**

- Maladie polykystique rénale

##### **Les troubles vasculaires**

- Maladie réno-vasculaire

##### **Les maladies infectieuses bactériennes et virales**

- Pyélonéphrite chronique
- Glomérulonéphrite post streptococcique

- Glomérulonéphrite
- Infections des voies urinaires

**La cristallisation des éléments minéraux et acides.**

- Calculs rénaux

**Causes toxiques**

- Néphropathies médicamenteuses et toxiques

Le diagnostic précoce et la prise en charge attentive de ces états pathologiques peuvent retarder et même éviter l'apparition de l'insuffisance rénale.

CHAPITRE II :  
**METHODES D'EVALUATIONS DU  
DEBIT DE FILTRATION  
GLOMERULAIRE**



## **I-EVALUATION DE LA FONCTION RENALE**

L'évaluation de fonction rénale est très importante en pratique clinique quotidienne car elle a des implications diagnostiques et thérapeutiques. Différents marqueurs biologiques et cliniques sont utilisés quotidiennement pour évaluer la fonction rénale.

### **I-1 Paramètre clinique : La diurèse [19]**

La diurèse est le volume urinaire émis par 24h, la diurèse normale est de 750 à 2000 mL par 24 heures et varie en fonction de l'âge, du poids, du régime alimentaire et du climat.

La diurèse peut être pathologique : on parle de polyurie lorsqu'elle dépasse 2500 mL par 24 h et d'anurie lorsqu'elle est inférieure à 100 mL par 24 h.

La surveillance de l'élimination urinaire sur 24 heures en observant la quantité, l'aspect et couleur des urines fournit des renseignements importants sur l'état de santé des patients.

### **I-2 Paramètres Biologiques**

#### **I-2-1-L'urée [77]**

L'urée est produite par le foie lors du catabolisme des acides aminés et est ensuite excrétée par les reins. L'augmentation de l'urée sanguine révèle indirectement un dysfonctionnement rénal.

Cependant, l'urée est un indicateur peu spécifique puisqu'elle dépend aussi de l'ingestion de protéines, source d'acides aminés, et du fonctionnement hépatique.

#### **I-2-2-La créatinine**

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine, localisée à 98 % dans le muscle. Elle est de très petite taille et pèse 113 daltons donc librement filtrée par les glomérules, et elle est peu sécrétée ou réabsorbée par les tubules rénaux.

La concentration de créatinine plasmatique est relativement stable au cours du temps chez un individu donné, et reflète un équilibre (production/élimination), caractéristique de l'homéostasie du milieu intérieur [19]. Ainsi, on observe une hyper-créatinémie dans les altérations de la fonction rénale par défaut d'élimination. La mesure de la créatinine dans le sang permet d'évaluer la capacité d'excrétion des reins de façon plus spécifique que l'urée [40].

Cependant, plusieurs facteurs sont à considérer dans l'interprétation du résultat de créatinine, notamment le sexe, la masse musculaire, l'âge, le poids, l'ethnie, et certains médicaments. En effet, la diminution concomitante de la fonction rénale et de la masse musculaire avec l'âge peut maintenir la créatinine sérique à un niveau normal.

L'utilisation de la créatinine s'avère donc imprécise dans la mise en évidence d'une atteinte rénale. Ainsi on devrait plutôt utiliser des indicateurs plus précis d'évaluation de fonction rénale : la détermination du DFG ou de la clairance de la créatinine rénale [86].

### **I-3-Notion Clairance rénale et DFG**

La clairance d'une substance correspond au volume de plasma épuré de cette substance par unité de temps et le DFG correspond au volume de plasma filtré par les reins par unité de temps (à l'état normal 20 % du plasma délivré aux glomérules sont filtrés). Le DFG est exprimé en ml/min et est indexé et normalisé pour une surface corporelle de  $1,73 \text{ m}^2$ , permettant de comparer les individus entre eux. Sa valeur normale est d'environ  $120 \text{ ml/min}/1.73\text{m}^2$ .

Il permet de définir la maladie rénale chronique (MRC) qui correspond à la présence d'anomalies de structure ou de fonction rénale persistantes depuis plus

de 3 mois ou un DFG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Le DFG permet aussi d'adapter la posologie des thérapeutiques à élimination rénale.

Par ailleurs, une perte fonctionnelle rénale après 40 ans par vieillissement rénal est observée et se situe entre 0,5 et 1ml/min/1.73m<sup>2</sup>/an. Néanmoins tout DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, quel que soit l'âge, doit être considéré comme pathologique.

$$\begin{array}{l} \text{Débit de filtration glomérulaire} \\ \text{Ou Clairance de l'inuline(ml/min/m}^2\text{)} \end{array} = \frac{U \times 1000 \times DU}{P \times 1440} \times \frac{1.73}{SC}$$

**U : concentration urinaire de l'inuline(mmol/L)**

**P : concentration plasmatique de l'inuline (µmol/L)**

**DU : débit urinaire (ml/min)**

**SC = surface corporelle(m<sup>2</sup>)**

**24h = 1440 min**

**1mmol = 1000 µmol**

Ainsi la clairance rénale d'une substance qui est filtrée par le rein mais qui n'est ni réabsorbée, ni sécrétée correspond au DFG.

En effet, cinq critères caractérisent une substance idéale pour la mesure du DFG [18], il ne doit pas :

- Avoir de liaison aux protéines plasmatiques
- Etre réabsorbé, ni sécrété au niveau tubulaire
- Etre métabolisé ou synthétisé au niveau tubulaire
- Avoir d'effet sur la filtration glomérulaire
- Etre toxique.

## **II- LES METHODES DE MESURE**

Il n'y a pas de substance endogène possédant toutes les caractéristiques d'une substance idéale pour la mesure du DFG, de sorte que seule l'utilisation de traceurs exogènes permet d'obtenir une mesure très précise du DFG.

### **II-1 La clairance de l'inuline.**

L'inuline est un polymère de fructose (polyfructosan) avec un poids moléculaire de 5200 Da, qui est filtré librement au travers du glomérule. C'est une substance physiologiquement inerte, libre et non fixée aux protéines plasmatiques. Elle n'est ni métabolisée, ni sécrétée, ni réabsorbée par le rein et n'altère pas sa fonction. Bien que certains auteurs décrivent l'existence d'une élimination extrarénale [114;117], elle est considérée comme marqueur idéal de filtration glomérulaire et donc comme marqueur de référence pour l'étude du DFG par rapport à d'autres marqueurs (iothalamate; 51-Cr-EDTA ect.).

#### **II-1-1 - Dosage de l'inuline**

L'inuline est généralement dosée par la méthode colorimétrique à l'anthrone : chaque prélèvement est déprotéinisé avec de l'acide trichloroacétique, puis mélangé à la solution anthrone (acide sulfurique + anthrone + eau désionisé). Cette méthode est basée sur l'hydrolyse de l'inuline en fructose par l'acide sulfurique à chaud puis la condensation du fructose avec l'anthrone qui produit une coloration verte mesurée par spectrophotométrie (620 nm). La concentration est déduite à partir d'une

courbe étalon obtenue avec des solutions d'inuline de concentrations connues [95]. Les inconvénients de cette méthode sont l'usage de produits caustiques et l'existence d'interférences avec des sucres comme le glucose [25;69]. Une autre méthode, exclusivement enzymatique a été développée. Elle utilise une inulinase (au lieu de l'acide sulfurique) pour hydrolyser l'inuline en fructose. Ensuite une sorbitol déshydrogénase transforme le fructose en sorbitol ; cette conversion consomme du NADH qui est mesurée par spectrophotométrie. Cette méthode donne des résultats équivalents à ceux de la méthode à l'antrone et présente l'avantage de limiter l'interférence avec les autres sucres [25]. Ces deux techniques (biochimiques ou enzymatiques) ont une reproductibilité inférieure à 5 % [46;90]. D'autres auteurs font appel à la chromatographie liquide haute performance (HPLC) pour le dosage du fructose après hydrolyse de l'inuline [5].

### **II-1-2 - Clairance urinaire de l'inuline.**

Elle est considérée comme la technique de référence ou gold standard. La technique classique décrite par Smith [48] comprend une injection intraveineuse d'inuline de charge, suivie d'une perfusion continue de façon à atteindre une concentration plasmatique constante en inuline. Après une période d'équilibration d'une heure environ, des échantillons sanguins et urinaires sont prélevés alternativement sur trois périodes de 10 à 20 minutes. Les échantillons urinaires sont prélevés par sondage vésical. Pour chaque période, la clairance urinaire de l'inuline est calculée par la formule UV/P et la clairance finale correspond à la moyenne des clairances de chaque période. Avec cette technique, le DFG chez les hommes et les femmes âgés de 20 à 30 ans en bonne santé a été évalué respectivement à 130 et 120 ml/min rapporté à 1,73 m<sup>2</sup> de surface corporelle. Le coefficient de variation était de 10 % entre les clairances des différentes périodes d'une même épreuve. Cette technique évite le problème

de l'équilibration entre les différents compartiments puisque l'inuline est régulièrement administrée en perfusion continue. De plus, pour éviter le sondage vésical, les périodes peuvent être plus longues (30 à 60 minutes) mais dans ce cas, il faut assurer une bonne hydratation (soit par voie orale soit par perfusion) pour maintenir un bon niveau de débit urinaire. Pour éviter la perfusion continue, l'inuline peut être administrée en une seule injection intraveineuse ; mais cette méthode apparaît quelque peu moins précise et est, finalement, peu utilisée [85]. Comme pour la technique en perfusion continue, des prélèvements sanguins et urinaires sont réalisés après un intervalle de temps correspondant à la première composante de distribution. Dans le calcul, l'influence du temps de passage du marqueur dans le tractus urinaire est habituellement négligeable. La principale limitation de la technique de clairance urinaire est la difficulté d'obtention de recueils urinaires minutés corrects sans avoir recours au sondage vésical. En effet, des recueils urinaires incomplets peuvent conduire à des résultats erronés. Pour remédier à ce problème, il est possible d'évaluer le volume d'urine résiduel dans la vessie par ultrasons (type BladderScan®) [6]. Le recours à des techniques de clairances plasmatiques permet d'éviter le problème des recueils urinaires.

### **II.1-3 - Clairance plasmatique de l'inuline après perfusion continue**

Earle et Berliner [30] ont été les premiers à introduire cette technique basée sur la mesure de la clairance plasmatique de l'inuline à l'équilibre (concentration plasmatique du marqueur constante) avec volume de distribution saturé durant une perfusion continue plus ou moins longue pouvant couvrir toute une nuit [43]. Plusieurs auteurs ont montré que cette technique surestimait le DFG de 5 à 10 ml/min par rapport au DFG déterminé par la technique classique [5 ;46] ; Vu

les contraintes inhérentes à la perfusion continue, cette technique n'est que très peu utilisée.

#### **II-1-4-Clairance plasmatique de l'inuline après injection intraveineuse unique**

Un bolus d'inuline est administré par voie intraveineuse et les échantillons sanguins sont prélevés jusqu'à 240 minutes après l'injection. Cette technique a l'avantage de ne pas nécessiter de perfusion continue et d'être ainsi plus rapidement réalisée. Les concentrations d'inuline mesurées permettent la construction de la courbe de décroissance plasmatique en fonction du temps. La clairance correspond alors au ratio dose injectée/ASC. Les résultats des études comparant cette technique à la technique standard sont contradictoires : certains trouvent une surestimation systématique [35], d'autres montrent une bonne corrélation des résultats obtenus avec ceux de la technique standard de clairance rénale [75;108]. Toutefois le nombre de prélèvements est trop important pour qu'elle soit utilisée en pratique courante, surtout chez l'enfant.

#### **II-2 - Clairances de produits radiomarqués**

Ce sont des substances marquées par un corps radioactif. Les principaux composés utilisés comme marqueur de la filtration glomérulaire sont : le <sup>51</sup>Cr acide éthylène diamine tétra acétique (EDTA), le <sup>99m</sup>Tc-diéthylène-triaminopenta-acétate (DTPA) et le <sup>125</sup>I-iothalamate. Ces composés sont de faible poids moléculaire par rapport à l'inuline. Ils répondent aux principaux critères de marqueur de filtration glomérulaire : ce sont des substances libres non liées aux protéines plasmatiques ; leur élimination extrarénale semble négligeable. Les avantages de ces substances sont leur facilité d'administration,

ainsi que la simplicité, l'exactitude et la précision de leur mesure. Leurs propriétés pharmacocinétiques permettent d'étudier facilement la courbe de décroissance plasmatique en fonction du temps après injection intraveineuse en bolus.

Cette courbe de décroissance plasmatique en fonction du temps, la clairance plasmatique du marqueur est calculée en utilisant des modèles pharmacocinétiques le plus souvent de type bicompartimental. L'irradiation entraînée par leur injection, même si elle est relativement faible (inférieure à une radiographie des poumons), contre-indique son utilisation chez la femme enceinte [6;69]. La seconde limitation d'utilisation est d'ordre réglementaire : En Europe, notamment en Belgique et en France, leur injection doit être réalisée dans un service agréé pour l'utilisation des isotopes in vivo. De plus, les déchets radioactifs nécessitent des circuits d'élimination très spécifiques et onéreux [69].

### **II-3 - Clairances de produits de contraste iodés**

#### **II-3-1 - l'iohexol**

L'iohexol est un produit de contraste iodé hydrosoluble, non ionique utilisé comme marqueur de filtration glomérulaire. C'est un polyol aromatique tri-iodé répondant à la formule chimique  $C_{19}H_{26}I_3N_3O_9$  et à la dénomination, 5-[acétyl (2,3-dihydroxypropyl) amino]-N,N'-bis (2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-triiodobenzène-1,3-dicarboxamide. Il a un poids moléculaire de 821 Da, sa demi-vie d'élimination plasmatique est de 90 minutes. Il est distribué dans l'espace extracellulaire et seulement une infime partie se lie aux protéines plasmatiques. Il est éliminé par filtration glomérulaire et dans le cas de débit de filtration réduit, l'élimination extrarénale de l'iohexol est négligeable. Quand il est utilisé à fortes doses en imagerie médicale, il peut avoir des effets



néphrotoxiques et conduire à une néphropathie, surtout chez des patients avec une insuffisance rénale préexistante [6]. En revanche, quand l'iohexol est utilisé comme marqueur du DFG, les doses administrées sont beaucoup plus faibles. Plusieurs études menées chez des patients avec des degrés divers d'insuffisance rénale ont montré l'absence d'effet néphrotoxique quand il était utilisé à de faibles doses (5 à 10 ml d'une solution à 240 ou 300 mg/ml d'iohexol, (correspondant à 518 mg d'iohexol par litre) [36 ;107]. Le dosage de l'iohexol dans le sérum après déprotéinisation et dans les urines par HPLC est bien validé sur le plan analytique et constitue la technique de référence [12]. C'est une technique de dosage spécifique et très sensible permettant de réduire les doses injectées à 5 ml d'iohexol (240 ou 300 mg I/ml)[7]. Deux études ont montré qu'à cette dose, l'iohexol pouvait être utilisé sans risque chez les enfants [97], chez le patient diabétique avec une atteinte rénale modérée [13;87]. Bien qu'aucun cas de réactions anaphylactiques ne soit décrit dans la littérature lors de la mesure du DFG par l'iohexol, il est déconseillé de l'utiliser chez le patient avec des antécédants d'allergie vraie aux produits de contraste. Les préparations commerciales contiennent deux isomères qui se distribuent dans le corps de la même manière. En pratique, seul le pic principal élué est utilisé pour déterminer les concentrations plasmatiques/sériques de l'iohexol [98]. La plupart des auteurs valident la mesure du DFG par la clairance plasmatique ou urinaire de l'iohexol par rapport à la clairance urinaire de l'inuline [6,90,107]. Par ailleurs, l'étude de Brändström et al. [10] a montré une excellente corrélation entre la clairance plasmatique de l'iohexol et celle du 51Cr-EDTA ainsi qu'une absence de différence entre les deux clairances par l'analyse de Bland-Altman.

### II-3-2 -l'iothalamate

L'iothalamate est un produit de contraste ionique qui dérive de l'acide triiodobenzoïque. Son poids moléculaire est relativement faible (de 636 Da) et il est distribué librement dans le volume extracellulaire [97;118]. L'iothalamate est un bon marqueur de la fonction rénale ; c'est un marqueur très utilisé aux États Unis, notamment dans des essais ayant construit les équations basées sur la créatinine [62]. Il peut être utilisé marqué par l'<sup>125</sup>I ou dans des méthodes non isotopiques "froides" ; c'est le seul marqueur qui offre cette double possibilité.

Quand il est marqué, sa période physique est de 60 jours, ce qui permet de différer le dosage. Son dosage peut se réaliser par HPLC, par LCSM, par comptage radioactif ou par électrophorèse [25 ;73]. L'iothalamate a fait l'objet de nombreuses études notamment en comparaison avec l'inuline. Plusieurs auteurs ont confirmé la bonne performance des clairances urinaires de l'iothalamate, en particulier chez les patients atteints de maladie rénale chronique [65;80]. Toutefois, chez les sujets sains, les résultats sont plus discutables et l'iothalamate semble surestimer l'inuline [80]. Les limitations de ce marqueur résident dans sa clairance extra-rénale non négligeable, la suspicion d'une sécrétion par les tubules rénaux et les risques d'intolérance chez les patients allergiques aux produits de contraste [25;118].

### **II-4-Limites de l'utilisation de ces méthodes de mesure en pratique clinique courante**

L'utilisation de ces méthodes de mesure du DFG est limitée en pratique quotidienne du fait de leur réalisation complexe ; la nécessité d'une infrastructure spécifique notamment pour les radio-isotopes, leur cout ; d'où

l'intérêt suscité par les méthodes d'estimation telle que la formule de CG celle de MDRD de Levey [58] ou plus récemment la formule CKD-EPI.

### **III- LES METHODES D'ESTIMATION**

Contrairement aux méthodes de mesures qui utilisent des traceurs exogènes, les méthodes d'estimation utilisent des traceurs endogènes.

#### **III-1 La formule de la cystatine C**

La cystatine C est un polypeptide composé de 122 acides aminés et dont le poids moléculaire est de 13 359 daltons. Elle est produite par toutes les cellules nucléées de l'organisme. Il s'agit d'un marqueur endogène, dont la production est quasi constante. Sa concentration plasmatique est constante en l'absence de variation du débit de filtration glomérulaire. Elle n'est pas liée aux protéines plasmatiques ce qui permet sa filtration libre et complète au niveau du glomérule. Elle n'est pas sécrétée au niveau du tube contourné proximal. Sa concentration urinaire est très faible (sauf en cas de tubulopathie). La concentration plasmatique de la cystatine C varie avec le DFG. Ces caractéristiques font de la cystatine C, un bon marqueur de la fonction rénale [22 ;99].

$$\text{DFG [ml/ min/ 1,73m}^2\text{]} = \frac{84,69}{\text{cystatine C (mg/L)}^{1,680}} \times 1,384$$

### **III-2-La créatininémie**

La créatinine résulte du catabolisme musculaire par une transformation non enzymatique de la créatine, synthétisée par le foie et stockée dans le muscle squelettique. Elle est essentiellement éliminée par voie rénale, par filtration glomérulaire et, à un degré moindre mais variable, par sécrétion tubulaire. La créatininémie a longtemps été utilisée comme seul reflet de la fonction rénale mais n'est qu'un marqueur imparfait du DFG. En effet, la créatininémie est fonction :

- de la masse musculaire du sujet qui dépend du sexe, de l'âge, de la race et du poids ;
- des apports alimentaires en protéines d'origine animale (consommation viande, mode de cuisson) ;
- de sa sécrétion tubulaire : 10 à 20% pour les sujets à fonction rénale normale, davantage lorsque la concentration plasmatique de créatine augmente.

Elle est réduite par certains médicaments comme la cimétidine et le triméthoprime. Elle augmente en cas d'insuffisance rénale. [94]

### **III-3-La formule de Cockcroft et Gault [15]**

En clinique, la fonction rénale est régulièrement évaluée dans des situations qui sortent du cadre néphrologique au sens strict, notamment lors de prescriptions de médicaments ou d'investigations radiologiques (produits de contraste iodés, gadolinium). Dans ces situations, elle est estimée plutôt que mesurée, du fait que les décisions thérapeutiques ou diagnostiques se prennent rapidement, au moment de la consultation, et qu'une approximation est généralement suffisante.

La créatinine sérique, fréquemment utilisée pour cette estimation, est mal corrélée au DFG du fait que sa production est influencée par la masse musculaire, et qu'elle est en partie sécrétée par le tubule.

Plusieurs équations ont été proposées. Parmi celles-ci, l'équation de C-G est la plus populaire et est très utilisée, notamment pour l'adaptation posologique des médicaments. Cette équation, publiée en 1976, a été développée à partir d'un collectif de 249 sujets canadiens, dont une majorité d'hommes, avec la clairance de la créatinine mesurée par récolte urinaire comme méthode de référence.

L'équation prend en compte l'âge (année), le poids (kg) et le sexe

$$\text{Clairance (ml/min)} = K \times \frac{[(140 - \text{âge}) \times \text{poids}]}{\text{Créatininémie}}$$

(k homme = 1,23 ; k femme = 1,03) et la créatinine sérique ( $\mu\text{mol/l}$ ).

Les limites principales de cette équation sont :

-L'importance donnée liées au poids: les valeurs peuvent être faussées chez les personnes dénutries, âgées (sous-estimes le DFG) ou très obèses (surestimes le DFG).

-Estime la clearance de la créatinine.

-La formule a été établie à partir de dosage de la créatinémie non standardisés

### **IDMS (Spectrophotométrie de Masse par Dilution Isotopique)**

-N'est pas indexée à la surface corporelle.

### III-4-La formule de MDRD

L'équation MDRD a été développée à partir des données de 1628 patients inclus dans l'étude MDRD, qui avait pour objectif primaire d'évaluer l'impact de la restriction protéique et de la tension artérielle sur la maladie rénale. Ce collectif de patients américains était composé essentiellement de Caucasiens (88%), âgés en moyenne de 50,6 ans (écart-type (ET) 12,7 ans), insuffisants rénaux de stade 3 à 4 pour la majorité (DFG mesuré moyen de 39,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), dont 6% étaient diabétiques. Le DFG de référence a été mesuré par la clairance du <sup>125</sup>I-iothalamate.

L'équation MDRD comprenait initialement six variables mais elle a été ultérieurement simplifiée en une équation à quatre variables (MDRD «186») et normalisée pour une surface corporelle de 1,73 m<sup>2</sup>, intégrant l'âge, l'ethnie (Caucasien versus Afro-Américain), le sexe et la créatinine sérique. [60]

$$\text{MDRDs} = 186 \times (\text{creat})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times K_1 \times K_2$$

$K_1 = 0,742$  si femme et 1 si homme

$K_2 = 1$  si blanc et 1,212 si ethnologie noire.

La standardisation du dosage de la créatinine, selon des références internationales basées sur la dilution isotopique et l'analyse par spectrométrie de masse, est rapidement apparue comme une condition nécessaire pour garantir la performance prédictive de l'équation. Le MDRD à quatre variables a donc été réexprimé (MDRD «175»), en intégrant une valeur de créatinine standardisée (**IDMS: Isotope Dilution Mass Spectrometry**) qui est la plus utilisée aujourd'hui.

. Le eDFG est exprimé en ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, la créatinine sérique (S<sub>cr</sub>) en µmol/l et l'âge en années, un facteur de correction est prévu pour le sexe féminin et pour l'ethnie noire [58].

$$\text{MDRDs} = 175 \times (\text{creat})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times K_1 \times K_2$$

K<sub>1</sub>=0,742 si femme et 1 si homme

K<sub>2</sub>=1 si blanc et 1,212 si ethnie noire.

### \* Performance prédictive de l'équation MDRD

La performance prédictive de l'équation MDRD a été évaluée statistiquement en termes de biais, de précision et d'exactitude.

**Le biais** est la moyenne des différences entre DFG mesurés et estimés par l'équation : il exprime la tendance systématique de l'équation à dévier (sous-estimation versus surestimation) de la valeur mesurée.

**La précision** caractérise la dispersion des eDFG par rapport aux DFG mesurés ; elle peut être exprimée de différentes façons, notamment par la différence interquartile entre DFG mesurés et estimés ou par l'ET de cette différence.

**L'exactitude** est déterminée à la fois par le biais et la précision ; elle exprime la distance absolue entre les valeurs mesurées et estimées. L'exactitude peut être quantifiée par la moyenne des différences entre valeurs mesurées et estimées élevée au carré, artifice mathématique éliminant le sens de la différence et ne prenant en compte que la différence absolue, contrairement au biais. [58;94]

La validation interne (1628 patients inclus dans l'étude MDRD) de l'équation MDRD «175» a montré un biais médian faible de 0,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et une différence interquartile de 7,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (intervalle de confiance (IC) 7,2-8,2) entre valeurs mesurées par la méthode de référence et estimées par l'équation MDRD. Dans cette étude, l'exactitude était de 90% (IC 89-90), avec la

réserve qu'elle est exprimée en pourcentage de valeurs estimées se situant entre 70 et 130% des valeurs mesurées.

Ainsi, pour un DFG mesuré de 80ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, un eDFG entre 56 et 104 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> est considéré comme « exact » selon cette étude. L'analyse par niveau de DFG montre que la performance de l'équation est moins bonne pour les DFG  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (insuffisance rénale légère ou fonction rénale normale) ; l'équation tend alors à sous-estimer le DFG (différence interquartile 20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) [60].

La performance de l'équation MDRD «175» a été testée dans un grand collectif américain de 5504 patients : âge moyen 47 ans (ET 15), Caucasiens 63%, diabétiques 30%, DFG moyen 68 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (ET 39). Elle est caractérisée par un biais médian de 2,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (IC 2,4-3,1) et une différence interquartile de 16,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> entre valeurs mesurées (<sup>125</sup>I-iothalamate) et estimées. L'exactitude, là aussi quantifiée par le pourcentage de valeurs estimées se situant entre 70 et 130% des valeurs mesurées, s'élève à 83% (IC 83-84). Tout comme dans le collectif MDRD, l'équation est moins performante pour des DFG  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, tendant alors à sous-estimer le DFG. [37]

Une étude française a comparé la performance prédictive de l'équation MDRD «186» à celle de l'équation CG normalisée à la surface corporelle de 1,73 m<sup>2</sup> par rapport à un DFG de référence mesuré par <sup>51</sup>Cr-EDTA. Le collectif de cette étude est composé de 2095 sujets caucasiens, âgés en moyenne de 52,8 ans (ET 16,5), avec DFG moyen à 61 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (ET 32,7). La présentation des résultats diffère quelque peu des deux études précitées : le biais est calculé par la différence moyenne entre le DFG estimé et mesuré, la précision par l'écart-type (ET) du biais et l'exactitude par la racine de l'erreur moyenne au carré combinée (racine carrée de ((différence moyenne entre eDFG et mDFG)<sup>2</sup> + (ET de la



différence)<sup>2</sup>). Globalement la performance prédictive du MDRD s'est révélée meilleure que celle de l'équation de C-G, respectivement pour MDRD et C-G : biais -1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> versus 1,9 ml/min/ 1,73 m<sup>2</sup>, ET 13,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> versus 15,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, racine de l'erreur moyenne au carré 13,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> versus 15,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Ces différences mineures observées entre l'équation MDRD et C-G ont toutefois une relevance clinique probablement faible. En effet, ces deux équations ont toutes deux une performance prédictive avant tout limitée par l'imprécision élevée qui les caractérise et environ 30% des patients ont été classés dans un stade de maladie rénale chronique (K/DOQI) inapproprié tant avec l'équation MDRD qu'avec l'équation C-G. Des études portant sur des collectifs « éloignés » de celui de l'étude MDRD, incluant notamment des sujets d'origine asiatique, des Amérindiens, des diabétiques, des transplantés rénaux, des donneurs potentiels d'organe, des sujets d'âges extrêmes, ou caractérisés par un IMC extrême, ou encore des femmes enceintes, ont révélé une performance prédictive généralement moins bonne que dans les trois grandes études précitées [37 ; 94].

Ainsi, la performance de l'équation MDRD varie en fonction des caractéristiques cliniques, ethniques et en fonction du DFG, elle est meilleure pour les DFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Un seuil de 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a été retenu en Grande-Bretagne et en Australie tout en reconnaissant l'absence de validation formelle pour les valeurs comprises entre 60 et 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Il est aussi important de relever que l'équation MDRD ne permettra pas de diagnostiquer une hyperfiltration que l'on rencontre fréquemment dans le diabète.

### **III-5-L'équation CKD-EPI [21 ;68]**

Cette formule a été élaborée à partir de 8245 participants et vérifiée sur 3896 patients. Elle ne s'applique que pour des dosages enzymatiques raccordés à l'IDMS.

La fiabilité de l'estimation du DFG a été évaluée par rapport au DFG mesuré par marqueurs exogènes (méthode étalon). Pour dépister et suivre une insuffisance rénale chronique chez l'adulte, l'équation de CG devrait être abandonnée au profit de l'équation CKD-EPI, plus fiable[21]

Pour le calcul du DFG par l'équation CKD-EPI, le plus simple est d'utiliser la calculatrice disponible sur le site de la Société française de néphrologie[102]. Toutefois, comme les autres équations, CKD-EPI doit être utilisée avec précaution (confrontation avec la clinique et avec le résultat des autres examens) chez les patients d'origine non caucasienne, ainsi que chez les patients de plus de 75 ans, chez ceux présentant des poids extrêmes ou des variations importantes de la masse musculaire, chez les sujets dénutris et en cas d'alimentation pauvre en protéines animales. Par ailleurs, l'adaptation des posologies des médicaments se fait actuellement en fonction de la clairance calculée par l'équation de CG (comme indiqué dans les résumés des caractéristiques des produits). Dans ce seul but, l'estimation de la clairance de la créatinine par la formule de CG peut encore être utilisée, dans l'attente d'une évolution permettant l'adaptation des posologies en fonction du DFG estimé par l'équation CKD-EPI.

Pour doser la créatininémie, on dispose en pratique des méthodes enzymatiques et des méthodes colorimétriques de Jaffé. Les performances de ces méthodes ont été évaluées par rapport à une méthode étalon : la spectrométrie de masse après dilution isotopique (IDMS). Les méthodes enzymatiques standardisées IDMS,

dont la fiabilité est meilleure quel que soit le niveau de la créatininémie, sont à utiliser.

$$\text{CKD-EPI} = 141 \times \min(S_{\text{cr}}/k, 1)^c \times \max(S_{\text{cr}}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1.1018 \text{ (si femme)} \times 1.159 \text{ (race noir)}$$

Avec :  $S_{\text{cr}}$  : créatinine sérique en  $\mu\text{mol/L}$ ,  $k$  : 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes,  $c$  : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes, min: indique le minimum de  $S_{\text{cr}}/k$  ou 1, max : indique le maximum de  $S_{\text{cr}}/k$  ou 1.



**DEUXIEME PARTIE :**  
**ETUDE EXPERIMENTALE**

**CHAPITRE I :**  
**MATERIEL ET METHODES**

## **I-MATERIEL**

### **I-1 CADRE, PERIODE ET TYPE D'ETUDE**

Notre étude s'est déroulée au service de consultation néphrologique du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de YOPOUGON en collaboration avec l'institut de cardiologie d'Abidjan et le CHU SART-TILMAN de Liège en BELGIQUE.

Elle s'est étendue sur une période de 3 (trois) mois, allant de Mars à Juin 2017.

Il s'agit d'une étude transversale.

### **I-2 POPULATION D'ETUDE**

L'étude a porté sur une population de patients connus Insuffisants Rénaux Chroniques (IRC) suivis au sein du service de consultation Néphrologique du CHU de Yopougon depuis au moins 3(trois)mois. Un échantillon a été constitué à partir des données biologiques et cliniques sur la base d'étude de dossier en accord avec les médecins selon les critères suivants :

#### **I-2-1 CRITERE D'INCLUSION**

Les patients inclus dans l'étude étaient :

- Noirs africains
- Des deux sexes
- Adultes (18 et plus)
- Consentant à participer à l'étude (consentement éclairé signé)
- IRC connue suivie depuis au moins 3 (trois) mois au service de consultation néphrologique du CHU DE YOPOUGON.
- DFG estimé inférieur ou égale à 60 ml/min (calculé avec MDRD) (à partir des dossiers du malade dans ledit service).

## **I-2-2 CRITERE DE NON INCLUSION**

- Patients dialysés
- Prise de corticoïdes
- Antécédents de néphrectomie
- Allergie connue aux produits de contraste
- Patient ayant pris des excitants au moment de l'étude (thé, cigarette, café)

## **I-3- APPAREILLAGE ET REACTIFS**

### **I-3-1 APPAREILLAGE**

Le dosage de la créatinémie a été réalisé sur un automate de type **COBAS 2<sup>ième</sup> génération C111** selon la méthode de jaffé II standardisée IDMS à l'institut de cardiologie d'Abidjan.

Le dosage de l'iohexol a été réalisé sur : **Une chaine HPLC à détection UV de marque Agilent® (Chaine HPLC HP 1100 séries, Agilent®)** au CHU SART TILMAN de BELGIQUE.

Les caractéristiques du petit matériel nécessaires à cette manipulation sont précisés ci-dessous :

- Colonne : Merk, LiChroCART 250-4, Réf : 1.50833.0001
- Pré-colonne : Merk, LiChroCART 4-4, Réf : 1.50957.0001
- Fritté : Agilent, Réf : 01018-22707
- Vial : Agilent, Réf : 5181-3375
- Insert : Agilent, Réf : 5183-2085
- Bouchon : Agilent, Réf : 5182-0552
- Une microcentrifugeuse réfrigérée (Eppendorf®), pouvant atteindre 13000 tours/minute
- Une centrifugeuse (Hettich®) permettant de centrifuger à 4000 tours/minute.

### **I-3-2 REACTIFS**

Les réactifs utilisés pour le dosage sérique de la créatinémie sont :

- Réactif créatinine : Acide picrique en milieu alcalin.
- Réactif étalons : CFAS (Calibrator For Automatics System) multiparamétrique.

Les réactifs utilisés pour le dosage de l'iohexol sont :

- Tampon acétonitrile 5% (ACN) ;
- Acide perchlorique 5% (HClO<sub>4</sub>) ;

Les réactifs ainsi préparés, sont maintenus à température ambiante dans des flacons bruns.

## **II-METHODES**

### **II-1 Prélèvement et traitement des échantillons**

Nous avons utilisé la clairance plasmatique en un (01) point qui a été montré équivalente à celle en quatre (04) points [23].

Chaque patient retenu a fait l'objet d'une prise de sang à jeun sur tube sans anticoagulant (jaune) contenant un séparateur puis d'une injection de 5 cc d'iohexol (OMNIPAQUE 240mg I/ml, GE Healthcare).

(quatre) 04 heures après l'injection des 05cc d'iohexol (OMNIPAQUE 240 mg I/ml, GE Healthcare) un second prélèvement sanguin veineux a été réalisé sur tube sans anticoagulant (jaune) qui contient un séparateur.

La seringue ayant servi à l'injection a été pesée avant (seringue contenant 5cc d'iohexol) et après injection (seringue vidée des 5 cc de l'iohexol) de l'iohexol sur une balance de précision de la marque SARTORIUS. Les sérums ont été recueillis après centrifugation des prélèvements à 3500 tours min pendant 05 min.



Chaque sérum recueilli a servi à constituer 02(deux) aliquotes :

Une aliquote pour l'échantillonnage

Une aliquote a servi au dosage de :

- ✚ Créatinémie : pour l'aliquote issue du prélèvement avant injection de l'iohexol.
- ✚ Dosage de l'iohexol : pour l'aliquote issue du prélèvement effectué 04 heures après injection de l'iohexol.

## II-2 Analyses biologiques des échantillons

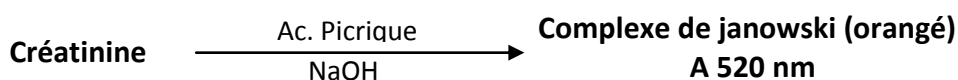
### II-2-I Méthode de dosage

Notre échantillon a été dosé selon la méthode de **JAFFE II STANDARDISEE IDMS (Isotopic Dilution Mass Spectrometry)**.

#### ✚ Le dosage de la créatinémie

#### *Principe du dosage de la créatinémie par la méthode de JAFFE*

La créatinine en présence d'acide picrique (**jaune**) en milieu alcalin, donne un complexe de janowski (orangé), dont l'intensité de la couleur lue à 520 nm est proportionnelle à la quantité de créatinine dans l'échantillon.



## Le dosage de l'iohexol

### *Principe du dosage de l'iohexol par la méthode HPLC selon KRUTZEN*

Les composés à séparer (solutés) sont mis en solution dans un solvant. Ce mélange est introduit dans la phase mobile liquide (éluant). Suivant la nature des molécules, elles interagissent plus ou moins avec la phase stationnaire dans un tube appelé colonne chromatographique. La phase mobile poussée par une pompe sous haute pression, parcourt le système chromatographique. Le mélange à analyser est injecté puis transporté au travers du système chromatographique. Les composés en solution se répartissent alors suivant leur affinité entre la phase mobile et la phase stationnaire. En sortie de colonne grâce à un détecteur approprié les différents solutés sont caractérisés par un pic. L'ensemble des pics enregistrés est appelé chromatogramme.

Les caractéristiques de l'analyse chromatographique selon Krutzen sont les suivantes [55]:

- Vitesse de la pompe (Débit) : 1ml /min
- Pression : < 100 bars
- Température : 40°C
- Solvant : Mélange eau bidistillée /acétonitrile (5%)/ acide orthophosphorique (pH 3)
- pH : 3
- Volume injecté : 20 µL
- Longueur d'onde de mesure : 254 nm ;
- Colonne C18.

## II-2-2 Méthode d'estimation

### MDRD (Modification of Diet Renal Disease)

En l'absence de formule MDRD validée chez le noir africain, dans notre étude l'on accepte l'hypothèse selon laquelle le facteur racial appliqué aux sujets noirs américains est applicable aux noirs africains [58 ;59] :

$$\text{MDRDs} = 175 \times (\text{créat})^{-1.154} \times (\text{age})^{-0.203} \times K_1 \times 1.212$$

$K_1=0.72$  si femme et 1 si homme

$K_2=1.212$  si afro américain ou noir africain.

MDRDs = MDRD simplifiée.

## II- 3 Critères de Performances

Pour évaluer la performance de la formule MDRDs nous allons utiliser les critères suivant :

**Biais** : *moyenne des différences entre le DFGe - DFgm*

**Précision** : *écart type autour du biais absolu*

**Exactitudes à 30 % (  $P_{30}$  )** : *pourcentage de résultats estimés se trouvant dans  $\pm 30\%$  des valeurs mesurées*

## II-4 Analyse des données statistiques.

### 4.1- Traitement des données

La saisie des données a été effectuée sur le logiciel Word 2010

Nos tableaux et graphiques ont été réalisés à partir de Word et Excel 2010.

### 4.2- Analyse des données

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne, l'écart- type et les valeurs extrêmes, la médiane, les percentiles.

L'analyse des données a été faite à partir du logiciel SPSS.v18.

L'analyse comparative des différents paramètres a été effectuée par le **test U de Mann Whitney**

Le degré de signification des tests a été considéré significatif pour toute valeur de la p-value <5%.

### **II-5 Valeurs normales dans notre étude.**

Pour l'exploitation de nos résultats, nous allons utiliser les valeurs normales issues des travaux de **yayo et al [119]**

**Tableau V : VALEURS NORMALES DANS NOTRE ETUDE.**

DFG Moyen Mesuré par l'iohexol en ml/min/1.73m <sup>2</sup>	DFG Moyen Estimé par MDRD <sub>s</sub> ml/min/1.73m <sup>2</sup>	IMC Kg/m <sup>2</sup>	SURFACE CORPORELE m <sup>2</sup>	BIAIS ml/min/1.73m <sup>2</sup>	PRECISION	EXACTITUDE (P30%)
103 +/- 17	111 +/- 25	24,6 +/- 4,5	1,77+/- -0,17	+08	24	82

**CHAPITRE II:**  
**RESULTATS ET COMMENTAIRES**

Après application de nos critères d'inclusion et de non inclusion 54 patients insuffisants rénaux chroniques ont été retenus.

## **I-DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES**

### **I-1-L'Age.**

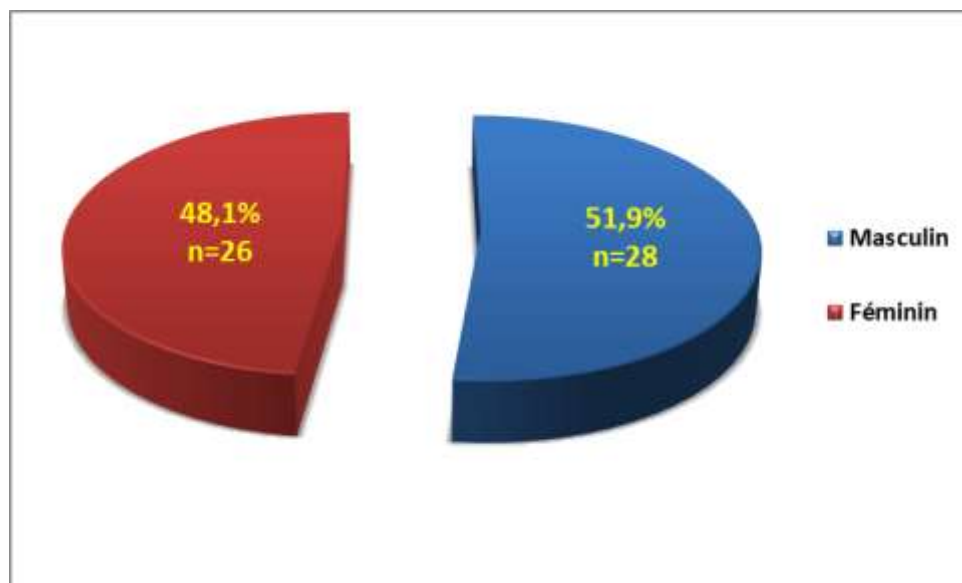
**Tableau VI : Répartition des patients selon l'âge.**

	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>19-30 ans</b>	4	7,4
<b>30-40 ans</b>	15	27,8
<b>40-50 ans</b>	15	27,8
<b>50-60 ans</b>	13	24,1
<b>Plus de 60 ans</b>	7	13,0
<b>Total</b>	54	100,0

L'âge moyen des patients était de 44,57+/-11,64 ans, avec les extrêmes allant de 19 à 66 ans.

Les patients âgés de moins de 50 ans étaient majoritaire (63%) soit 34/54 patients.

## I-2- Le sexe



**Figure 4 : Répartition des patients selon le sexe.**

Notre échantillon est constitué d'autant de sujet de sexe masculin que de sexe féminin puisque le sexe ratio est de 1.08 avec 28 hommes (51,9%) et 26 femmes (48,1%).

### I-3-L IMC

**Tableau VII : Répartition des patients selon l'IMC (indice de masse corporelle)**

Les sujets de notre échantillon ont été catégorisés selon leur indice de masse corporelle (I.M.C.) :

- Maigre: I.M.C. < 18,5 kg/m<sup>2</sup>
- Normal: 18,5 kg/m<sup>2</sup> ≤ I.M.C. < 25 kg/m<sup>2</sup>
- Surpoids: 25 kg/m<sup>2</sup> ≤ I.M.C. < 30 kg/m<sup>2</sup>
- Obèse: I.M.C. ≥ 30kg/m<sup>2</sup>

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Effectif	Pourcentage(%)
<18,5	8	14,8
[18,5-25[	26	48,1
[25-30[	16	29,6
>30	4	7,4
<b>Total</b>	54	100,0

Au sein de notre échantillon l'IMC moyen était de 23.84 kg/m<sup>2</sup> et 37% des sujets présentaient une surcharge pondérale ou était obèse.

La surface corporelle moyenne (SCm) de notre population d'étude était de :**1.74 +/- 0.20 m<sup>2</sup>**.



## II-DONNEES BIOLOGIQUES

### II-1. Valeurs mesurés du DFG

II-1-1 Tableau VIII : Valeurs mesurés du DFG de notre Echantillons.

	DFG Moyen	Ecart type	Médiane	Minimum	Maximum	(1 <sup>er</sup> )Premier centile	(3ieme)Troisième centile
DFG Mesuré par l'iohexol mL/min/1,73m <sup>2</sup>	28	13	26	07	60	17	34

Le DFG moyen est de 28+/-13 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

II-1-2 Tableau IX : Répartition des patients selon le DFG mesuré par l'iohexol.

DFG Mesuré par l'iohexol mL/min/1,73m <sup>2</sup>	Inferieur à 15	15 – 30	30- 60
Nombre de patients	09	27	18

II-1-3 Tableau X : Influence de l'âge sur le degré d'atteinte rénale mesuré.

	AGE	DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
IOHEXOL	Inférieure à 50 ans N= 34	28,15	13,127	172,31	27,50	7	60	0.78
	Supérieur ou égal à 50 ans. N=20	27.15	13.023	169.6	22.5	7	54	

L'âge n'a pas d'influence sur le degré d'atteinte rénale mesuré.

**II-1-4 Tableau XI : Influence du sexe sur le degré d'atteinte rénale mesuré.**

	Sexe	DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
IOHEXOL	HOMME	29,86	14,102	198,8	29,00	7	60	0.22
	FEMME	25,54	11,490	132,01	25,00	7	52	

Le sexe n'a pas d'influence sur le degré d'atteinte rénale mesuré.

**II-1-5 Tableau XII : Influence de L'IMC sur le degré d'atteinte rénale mesuré.**

	IMC Kg/m <sup>2</sup>	DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
IOHEXOL	Inférieur ou égal à 25	28,06	12,434	154,60	27,50	7	60	0.83
	Supérieur à 25	27,30	14,165	200,64	24,50	7	54	

L'IMC n'a pas d'influence sur le degré d'atteinte rénale mesuré.

Quelle que soit la variable (âge ; sexe ; IMC) elle n'a aucune influence sur le degré d'atteinte rénale mesuré chez le patient MRC.

## II-2 Valeurs estimées du DFG selon la formule MDRD<sub>s</sub>

La mesure directe du DFG par l'iohexol étant lourde en pratique courante, plusieurs formules dont le MDRD<sub>s</sub> ont été proposées pour estimer le DFG car de réalisation plus aisées, plus rapide et moins coûteuses. Dans sa formulation le MDRD<sub>s</sub> est dépendant de l'âge, du sexe, de la créatinine sérique et de l'ethnie (Caucasien versus Afro-Américain). Le DFG estimé par l'équation MDRD<sub>s</sub> de notre échantillon est présenté dans le **tableau XIII**.

### II-2-1 Tableau XIII : valeurs estimées du DFG de notre échantillon.

	DFG Moyen	Ecart type	Médiane	Minimum	Maximum	(1 <sup>er</sup> ) premier centile	(3 <sup>ème</sup> ) troisième centile
DFG Estimé par la formule MDRD <sub>s</sub> mL/min/1,73m <sup>2</sup>	36.5	31.9	23.8	02	134.2	14.6	44.5

Le DFG moyen est de 36.5+/- 31.9 mL/min/1,73m<sup>2</sup>.

### II-2-2 Tableau XIV : Influence de l'âge sur le degré d'atteinte rénale estimé.

	AGE	DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
MDRD <sub>s</sub>	Inférieur à 50 ans N= 34	40,12	37,268	1388,89	21,50	2	134	0.28
	Supérieur ou égal à 50 ans. N=20	30,40	18,866	355,93	27,00	5	79	

L'âge n'a pas d'influence sur le degré d'atteinte rénale, bien que le degré d'atteinte rénale soit plus élevé après l'âge de 50 ans.

**II-2-3 Tableau XV : Influence du sexe sur le degré d'atteinte rénale estimé**

	Sexe	DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
MDRDs NOIR AFRICAIN	HOMME	41,86	35,311	1246,868	25,50	2	134	0.20
	FEMME	30,77	27,175	738,50	21,50	5	103	

Le sexe n'a pas d'influence sur le degré d'atteinte rénale, bien que le degré d'atteinte rénale soit plus élevé chez la femme.

**II-2-4 Tableau XVI : Influence de L'IMC sur le degré d'atteinte rénale.**

	IMC Kg/m <sup>2</sup>	DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
MDRDs NOIR AFRICAIN	Inférieur ou égal à 25	38	34,863	1215,45	25,50	2	134	0.72
	Supérieur à 25	34	26,63	709,15	23,50	5	103	

L'IMC n'a pas d'influence sur le degré d'atteinte rénale, bien que le degré d'atteinte rénale soit plus élevé pour un IMC supérieur à 25.

Quelle que soit la variable (âge ; sexe ; IMC) elle n'a pas d'influence significative sur le degré d'atteinte rénale estimé chez le patient MRC.

## II-3 Comparaison des degrés d'atteinte rénale mesurés et estimés de notre échantillon

### II-3-1 Tableau XVII : Comparaison des degrés d'atteinte rénale mesuré et estimé de notre échantillon en fonction de l'âge.

AGE		DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
Inférieur à 50 ans N=34	Iohexol	28,15	13,127	172,31	27,50	7	60	<0,001
	MDRD <sub>5</sub> NOIR AFRICAIN	40,12	37,268	1388,89	21,50	2	134	
Supérieur ou égal à 50 ans N=20	Iohexol	27,15	13,023	169,60	22,50	7	54	<0,001
	MDRD <sub>5</sub> NOIR AFRICAIN	30,40	18,866	355,93	27,00	5	79	

Quelle que soit la tranche d'âge, inférieure ou supérieure à 50 ans le MDRD surestime le DFG mesuré

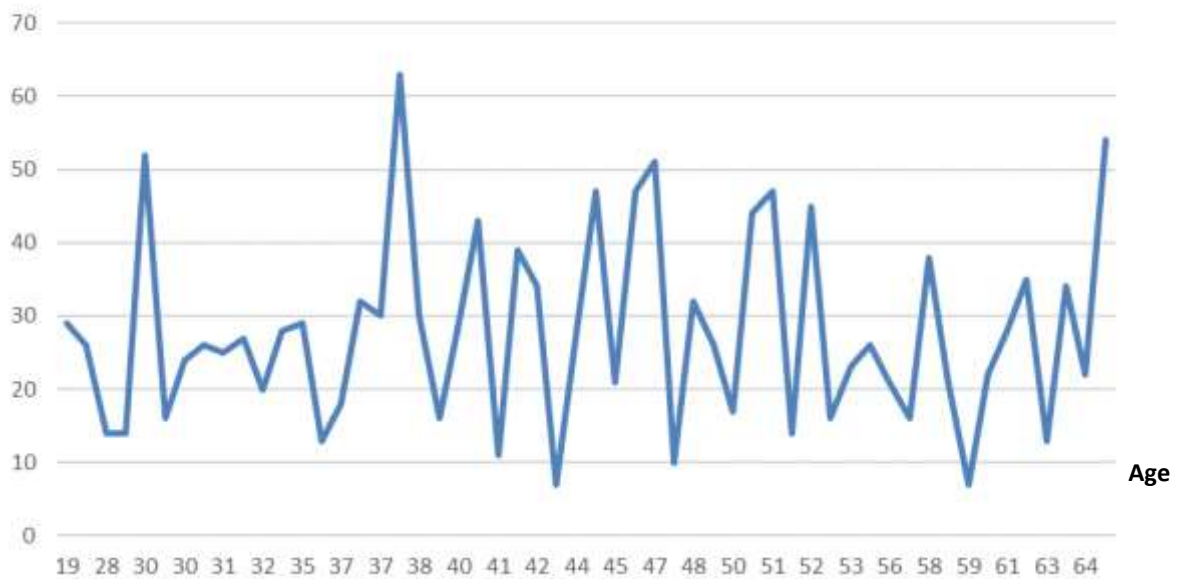
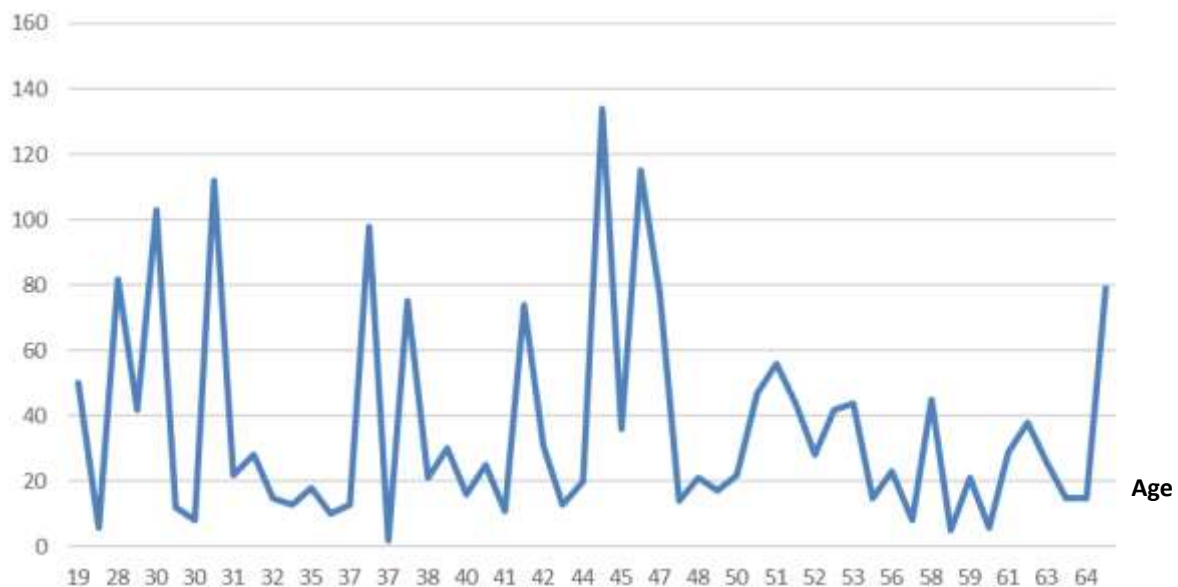
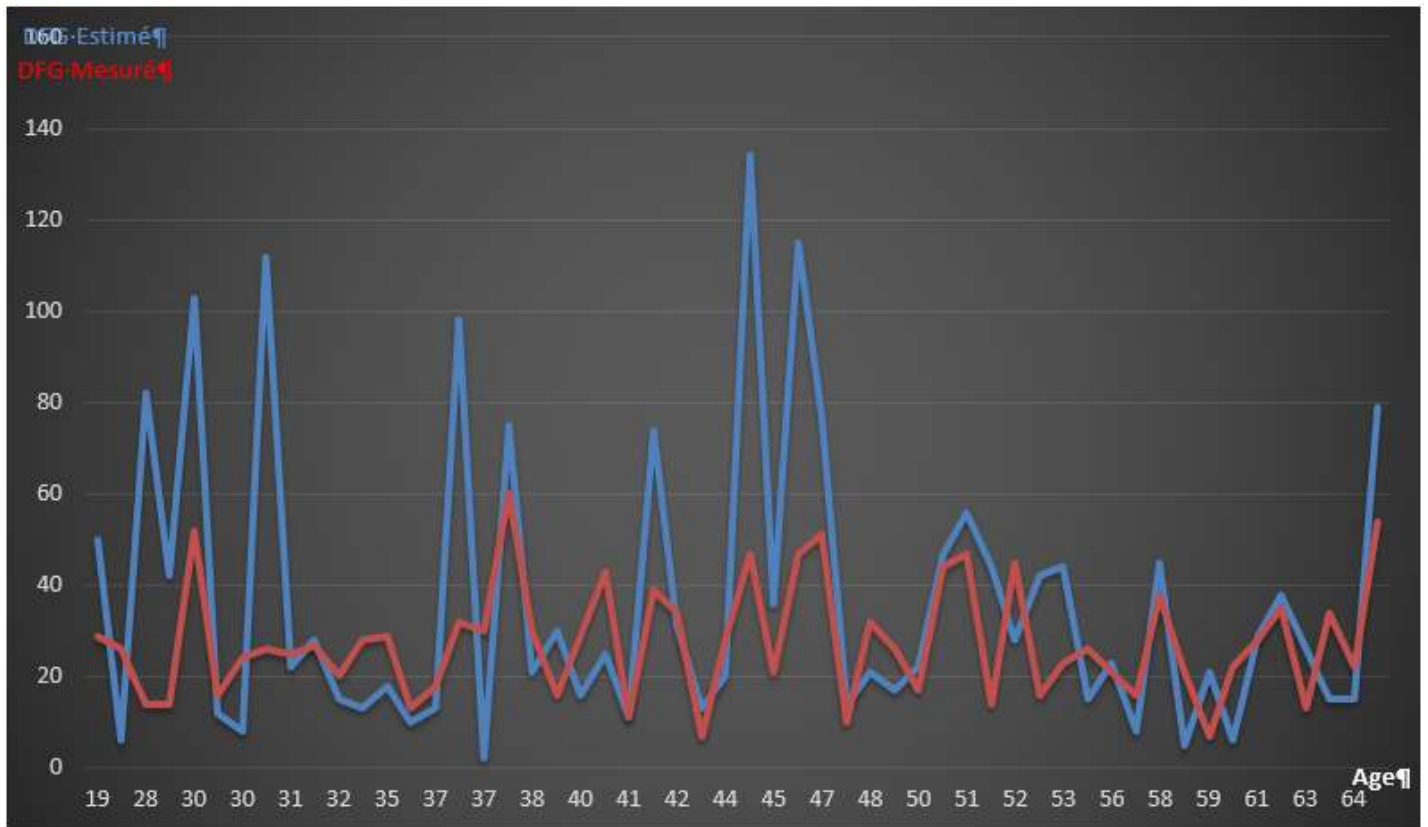


FIGURE 5 : REPRESENTANT LE DEGRE D'ATTEINTE RENALE MESURE DE NOTRE ECHANTILLONT EN FONCTION DE L'AGE

Il n'y a pas de corrélation entre le DFG mesuré et l'âge.



Il n'y a pas de corrélation entre le DFG estimé et l'âge. Cependant on observe une baisse du DFG estimé à partir de 50 ans.



**FIGURE 7 : REPRESENTANT LES DEGRES D'ATTEINTE RENALE MESURE ET ESTIME DE NOTRE ECHANTILLON EN FONCTION DE L'AGE**

On observe une surestimation du DFG par la formule MDRD<sub>S</sub> jusqu'à l'âge de 50 ans. Cependant à partir de 50 ans le MDRD semble refléter le DFG mesuré.

**II-3-2 Tableau XVIII : Comparaison des degrés d'atteinte rénale mesuré et estimé de notre échantillon en fonction du sexe.**

Sexe		DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
HOMME	lohexol	29,86	14,102	198,8	29,00	7	60	<0,001
	MDRD <sub>S</sub> NOIR AFRICAIN	41,86	35,311	1246,868	25,50	2	134	
FEMME	lohexol	25,54	11,490	132,01	25,00	7	52	<0,001
	MDRD <sub>S</sub> NOIR AFRICAIN	30,77	27,175	738,50	21,50	5	103	

Quel que soit le sexe (hommes ou femmes) le MDRD surestime le DFG mesuré.



**II-3-3 Tableau XIX : Comparaison des degrés d'atteinte rénale mesuré et estimé de notre échantillon en fonction de L'IMC.**

IMC Kg/m <sup>2</sup>		DFG Moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Ecart Type	Variance	Médiane	Mini	Maxi	P
Inférieur ou égal à 25	Iohexol	28,06	12,434	154,60	27,50	7	60	<0,001
	MDRD <sub>S</sub> NOIR AFRICAIN	38,00	34,863	1215,45	25,50	2	134	
Supérieur à 25	Iohexol	27,30	14,165	200,64	24,50	7	54	<0,001
	MDRD <sub>S</sub> NOIR AFRICAIN	34,00	26,630	709,15	23,50	5	103	

Quel que soit L'IMC (inférieur ou égale à 25 ; ou supérieur à 25) le MDRD surestime le DFG mesuré.

Quelle que soit la variable (âge ; sexe ; IMC) le DFG estimé surestime le DFG mesuré.

DFG Mesuré

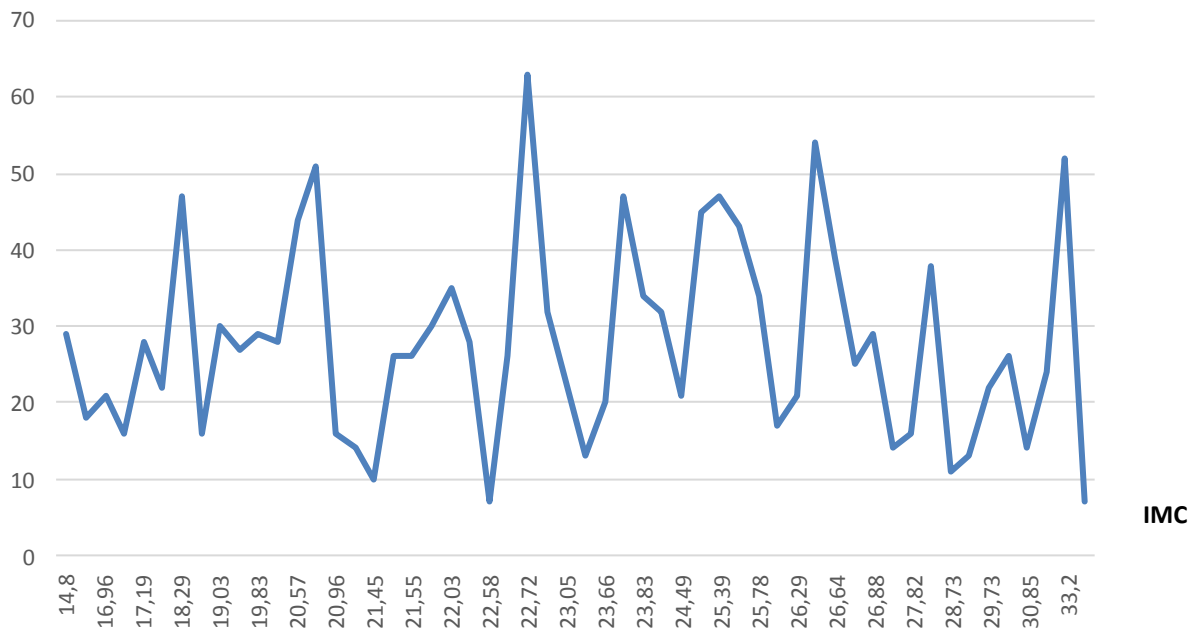


FIGURE 8 : REPRESENTANT LE DEGRE D'ATTEINTE RENALE MESURE DE NOTRE ECHANTILLON EN FONCTION DE L'IMC

Il n'y a pas de corrélation entre le DFG mesuré et l'IMC.

DFG estimé

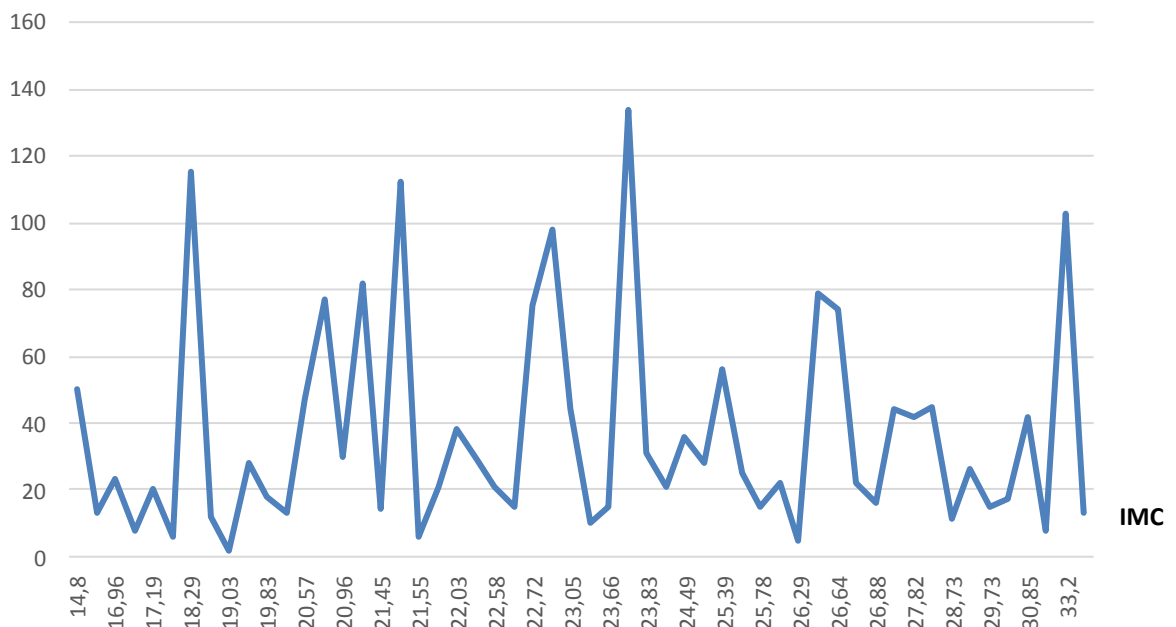


FIGURE 9 : REPRESENTANT LE DEGRE D'ATTEINTE RENALE ESTIME DE NOTRE ECHANTILLON EN FONCTION DE L'IMC

Il n'y a pas de corrélation entre le DFG estimé et l'IMC.

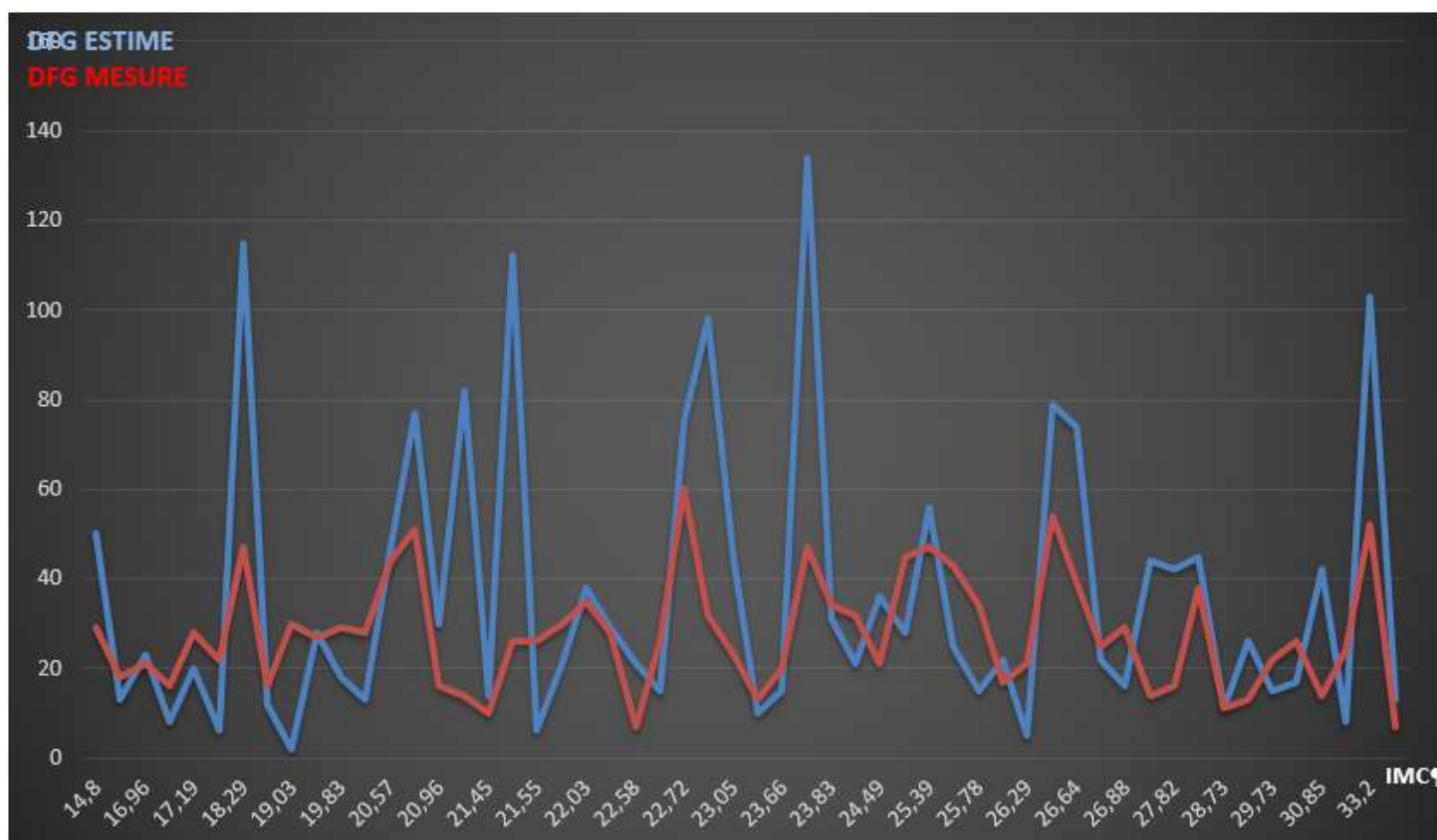


FIGURE 10 : REPRESENTANT LES DEGRES D'ATTEINTE RENALE MESURE ET ESTIME DE NOTRE ECHANTILLON EN FONCTION DE L'IMC

On observe une surestimation du DFG par la formule  $MDRD_s$  pour un IMC inférieur ou égal à  $25 \text{ kg/m}^2$ . Cependant à partir de  $25 \text{ kg/m}^2$  le  $MDRD_s$  semble refléter le DFG mesuré

**II-4 : Performance de la formule MDRD<sub>s</sub>.**

**II-4-1 Tableau XX : Performance de la formule MDRDs comparativement à la mesure du DFG par l'iohexol au sein de notre population d'étude.**

	DFG Mesuré par l'iohexol ml/min/1.73m <sup>2</sup>	N	Biais moyen ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Précision	IC à 95%	Exactitude à 30%
Formule MDRD <sub>s</sub> affectée du coefficient afro-américain en comparaison à la mesure par l'iohexol.						
	Inférieur à 15	09	+17.89	22.23	9,63-13,23	22.22
	15 - 30	27	+0,52	21.18	21,54-25,13	33.33
	30 - 60	18	+16.58	33.38	38,50-46,51	33.33
	Sur l'échantillon d'étude	54	+8.7	26.9	24,53-31,47	31.48

Sur notre échantillon d'étude la formule MDRDs surestime le DFG mesuré de +08.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup> avec une précision de 26.9 et une exactitude de 31.48%.

**II-4-2 Tableau XXI : Comparaison de la performance de l'équation MDRDs au sein de notre population d'étude à la performance de l'équation MDRDs au sein d'une population noire africaine présumée saine [119]**

	POPULATION D'ETUDE	POPULATION INDEMNÉ NOIR AFRICAINE	COMPARAISON
<b>BIAIS</b> ml/min/1.73m <sup>2</sup>	(+08,7) MDRDs surestime DFG mesurée	(+08) MDRDs surestime DFG mesurée	Différence non significative
<b>PRECISION</b>	(26,9) Faible	(24) Meilleur que IRC Noir Africain	Précision Africain indemne supérieur à précision IRC Noir Africain
<b>EXACTITUDE (P<sub>30</sub>%)</b>	(31,48%) Pas performant	(82%) Performant	Exactitude Africain indemne supérieur à exactitude IRC Noir Africain

**II-4-3 Tableau XXII : Comparaison de la performance de l'équation MDRDs au sein de notre population d'étude à la performance de l'équation MDRDs au sein d'une population afro-américaine IRC [24]**

	POPULATION D'ETUDE	POPULATION AFRO- AMERICAINE IRC	COMPARAISON
<b>BIAIS</b> ml/min/1.73m <sup>2</sup>	(+08,7) MDRDs surestime DFG mesurée	(-3,4) MDRDs sous- estime DFG mesurée	Différence significative
<b>EXACTITUDE</b> (P <sub>30</sub> %)	(31,48%) Pas performant	(82%) Performant	Exactitude Afro-Américain IRC supérieur à exactitude IRC Noir Africain

**II-4-4 Tableau XXIII : Comparaison de la performance de l'équation MDRDs au sein de notre population d'étude à la performance de l'équation MDRDs au sein d'une population Caucasienne IRC [93]**

	POPULATION D'ETUDE	POPULATION CAUCASIENNE IRC	COMPARAISON
<b>BIAIS</b> ml/min/1.73m <sup>2</sup>	(+08,7) MDRDs surestime DFG mesurée	(-5,5) MDRDs sous-estime DFG mesurée	Différence significative
<b>PRECISION</b>	(26,9) Faible	(0,8) Meilleur que IRC Noir Africain	Précision caucasien IRC supérieur à précision IRC Noir Africain
<b>EXACTITUDE</b> (P30%)	(31,48%) Pas performant	(75%) Performant	Exactitude caucasien IRC supérieur à exactitude IRC Noir Africain

**CHAPITRE III :**  
**DISCUSSION**

## I-DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

### L'âge

L'âge moyen des patients est de 44,57+/- 11,64 ans avec des extrêmes à 19 ans et 66 ans (**Tableau VI**). La répartition en classe d'âge a permis d'observer que 63% des patients ont un âge compris entre 19 et 50 ans, et seulement 37% ont un âge supérieur à 50 ans. (**Tableau VI**)

Nos résultats sont proches de ceux de **Zabsonré et al [120]** chez qui l'âge moyen est de 44 ±17,1 ans (avec des extrêmes à 16 et 75 ans), et concordent avec ceux de **Ouattara et al [76]** qui lors de son étude au CHU de treichville en 2011 a trouvé un âge moyen global de 44 ± 10 ans. Cette tendance est confirmée au Congo où **Sumaili et al [110]** dans une étude sur l'épidémiologie de la maladie rénale chronique avaient retrouvé un âge médian de 47 ans et noté une faible prévalence de l'IRC avant 40 ans.

En Afrique, l'IRC survient le plus souvent entre 40 et 50 ans. Les patients insuffisants rénaux chroniques africains sont des adultes jeunes avec un âge moyen de moins de cinquante ans [**1;110**]. Le jeune âge des patients IRC en Afrique est le reflet de la jeunesse de la population africaine selon **Sumaili et coll. [110]**. Cette jeunesse relative des patients IRC mise en évidence dans notre étude et en Afrique pourrait aussi s'expliquer par l'environnement infectieux comme le VIH et certaines parasitoses à *Plasmodium malariae* [**89**], les hépatites A et B qui sont les mieux connus ou dans l'utilisation abusive des antibiotiques chez les jeunes [**50**].

En revanche nos résultats diffèrent de ceux rapportés par des auteurs européens dont **Lamb [56]** et **Fehrman [33]** qui ont rapporté dans leur étude que 90% des patients avaient plus de 65 ans.



## Le sexe

Dans notre étude, une égalité de l'IRC entre hommes et femmes (sexe ratio (H/F) =1.08) a été notée ;

Cette parité retrouvée dans notre échantillon a également été rapportée dans certaines études.

Ainsi, Lamb **EJ [56]** en 2003 a rapporté dans son étude sur 52 patients, 52 % d'hommes et 48 % de femmes ; En 2006 **Pedone [79]** dans son étude rétrospective sur un échantillon de 7741 patients, a rapporté des résultats similaires, avec un sexe ratio (H/F) de 0,97.

Cependant de nombreux auteurs s'accordent sur le fait que les hommes sont plus touchés par l'IRC que les femmes. Ainsi **Fehrman-ekholm [33]** dans son étude sur 52 patients a rapporté 62% d'hommes et 38% de femmes et **Ramilitiana et al [92]** en 2016, dans leur étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans un service de Médecine Interne et Néphrologie à Madagascar, sur un échantillon 239 patients avec un sex-ratio (H/F) de 1,46.

Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer, selon **Pouteil-Noble et Villar [83]**, par une fréquence plus élevée des maladies rénales chez l'homme et la progression plus rapide de ces maladies vers l'insuffisance rénale. Cependant, bien que certains auteurs aient relevé une prédominance masculine, d'autres auteurs ont montré une prédominance féminine au niveau des études sur l'insuffisance rénale chronique **[38;79;115]**.

Ainsi, **Noortgate [115]** en 2002 a rapporté dans son étude sur 48 patients, 65% de femmes et 35% d'hommes et **Garg [38]** dans une population de 9931 patients a obtenus 27% d'hommes et 73% de femmes.

## L IMC

Dans notre étude l'IMC moyen était de 23.84 kg/m<sup>2</sup> et seulement 7,4% de notre échantillon étaient constitués de patients obèses avec un indice de masse corporel supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup> (**tableau VII**).

Notre IMC moyen est proche de celui trouvé par **John B. Eastwood et al** (21,10 kg/m<sup>2</sup>) sur une population ashanti dans une étude comparant diverses équations estimant le DFG [31]. Notre IMC moyen est aussi superposable avec celui trouvé par **Ramanathan [91]** (23,49 kg/m<sup>2</sup> ± 4,57) dans une étude similaire en Inde sur des patients en IRC.

Cette tendance vers l'amaigrissement de notre IMC moyen pourrait s'expliquer par la présence de désordres nutritionnels et métaboliques multiples et fréquents chez les patients au cours des maladies rénales chroniques. Cependant certains auteurs ont travaillé sur une population qui était en moyenne en surpoids. Ainsi **Wieneke M. Michels et al [68]** dans leurs études sur la performance des équations Cockcroft & Gault, MDRD, and New CKD-EPI ont trouvé un IMC de 25.8±5kg/m<sup>2</sup>. De nombreux auteurs [29 ;52] ayant travaillé sur des populations de sujets insuffisants rénaux chroniques caucasiens ont retrouvé un IMC moyen supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> traduisant une tendance au surpoids dans cette population.

Par ailleurs, nous avons relevé un nombre relativement important (34%) de sujets présentant un excès de poids avec un IMC moyen de 28,55 kg/m<sup>2</sup> dans ce groupe de sujets. En effet, les personnes en surpoids présentent 2 fois plus de risque de développer une IRC que l'ensemble de la population.

Ce risque est multiplié par 3 chez les personnes obèses et par 7 chez les personnes dont l'IMC est égal ou supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> [45].

## II-DONNEES BIOLOGIQUES

II – 1 – Performances de l'équation d'estimation à base de créatinine (MDRD<sub>S</sub>) dans l'ensemble de la population insuffisante rénale chronique noire africaine (Cas des personnes vivants en Côte d'Ivoire).

Nous avons évalué les 3 critères utilisés pour apprécier les performances des équations d'estimation du DFG (biais, précision et exactitude P30%). Sur l'ensemble de notre population d'étude le MDRDs surestimait le DFG mesuré (**tableau XX**). Nos résultats sont proches de ceux de **Yayo et al [119]** qui ont rapporté sur une population noir africaine une surestimation du DFG mesuré même si cette population était indemne d'IRC. Dans cette étude **Yayo et al** ont montré que l'estimation du DFG était meilleure lorsque la formule MDRD était utilisée sans son facteur AA. Cette surestimation du DFG mesuré dans notre étude pourrait donc être attribuée au facteur ethnique affecté à la formule MDRDs qui selon certains auteurs est accusé d'être trop élevé [26;112] puisqu'il a été déterminé sur des patients noirs américains IRC et aucune preuve n'a été apportée qu'il soit applicable au sujet noir africain IRC.

Pour ce qui est de la précision de notre formule d'estimation, nos résultats (**tableau XX**) sont en accord avec une autre étude réalisée sur des populations insuffisantes rénales chroniques noir africaines au congo par **sumali et al** où la précision était 23.4 [110]. Cependant dans la littérature certains auteurs ont trouvé des valeurs plus faible (niveau de précision plus élevé) lorsque la population d'étude n'était pas insuffisante rénale chronique ou lorsqu'elle était IRC non noir africaine. Notamment **Froissart et al** dans une étude sur des caucasiens [37] et **yayo et al** dans une étude sur des africains noir indemnes [119].il s'emblerait que la précision soit moindre lorsqu'on travaille sur des

sujets insuffisants rénaux chroniques noirs africains par rapport aux sujets sains ou aux sujets IRC non noirs africains [37].

L'équation MDRDs semble être moins précises lorsqu'elle est utilisée chez les insuffisants rénaux chroniques noirs africains.

Concernant l'exactitude (P30%), nos résultats (**tableauXX**) diffèrent des résultats généralement rencontrés dans la littérature ou de nombreux auteurs ont rapportés de très bonne exactitude [37]. La faiblesse de notre exactitude pourrait s'expliquer par la faible taille de notre échantillon associée à une dispersion très importante (manque d'homogénéité) des valeurs du débit de filtration glomérulaire (DFG) contrairement aux populations caucasiennes où la prévalence de L'IRC est plus élevée au stade 3 de la maladie (DFG beaucoup plus homogène), renforçant la performance de la méthode. Plusieurs études ont en partie expliqué la découverte tardive de l'IRC chez les noirs par rapport aux caucasiens. Elles expliquent que les afro américains ont une incidence de maladie rénale terminale (IRT) de 2 à 4 fois supérieure à celle des caucasiens [54 ;113]. Paradoxalement, des études nationales américaines ont montré que la prévalence de la maladie rénale chronique (MRC) est plus faible chez les Noirs que chez les caucasiens, sauf à un stade avancé [17]. Ces observations ont conduit à l'hypothèse que les Noirs pourraient progresser plus rapidement de l'IRC à l'IRT que les caucasiens [49]. Ce paradoxe pourrait s'expliquer par le fait que Le seuil de créatinine requis pour atteindre un DFGe de 60 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup> est considérablement plus élevé chez les Noirs (1,7 mg / dL chez un homme noir de 45 ans contre 1,4 mg / dL chez un homme d'ethnie blanche âgé de 45 ans ) ce qui conduirais à surestimer le DFG ,donc à une découverte plus tardive de l IRC.

II-2 – Comparaison de la performance de l'équation MDRDs au sein de notre population d'étude a :

II-2-1- A la performance de l'équation MDRDs au sein d'une population noire africaine présumée saine[119]

Quelle que soit la population la formule MDRDs surestime le DFG mesuré, cependant le biais est plus élevé pour la population IRC même si la différence n'est pas statistiquement significative. Cette différence pourrait trouver son explication dans les origines du facteur ethnique afro-américain(AA) extrapolé à l'ensemble de noir. En effet, ce facteur ethnique AA a été déterminé à partir de sujets AA qui, pour l'immense majorité, provenaient de l'étude African-American Study of Hypertension and Kidney Disease (AASK) et présentaient un DFG diminué [63]. Or, plusieurs études ont montré que la relation entre créatinine sérique et DFG n'est pas toujours la même chez le patient avec une MRC ou chez le patient sain [26;61;82;96]. Le facteur AA semble adéquat dans la population AA avec MRC [109], mais il existe des preuves, certes indirectes, que ce coefficient surcorrige le DFG en population saine et n'est pas adéquat pour les populations non afro-américaines.

Pour ce qui est de la précision de la méthode au vue de nos résultats et de certaines publications elle semble être meilleure en population saine par rapport aux populations insuffisantes rénales chroniques. Comme sus cité.

Concernant l'exactitude (P30%), en population saine noire africaine, elle est nettement meilleure. Cette performance peut être attribuée à l'homogénéité de cette population par rapport à la population IRC car, la performance de l'équation MDRD varie en fonction des caractéristiques cliniques, ethniques et en fonction du DFG des patients. En cas de variation anormale de masse musculaire, la formule ne fonctionne plus car elle inclut les variables âge, sexe

et ethnique, qui toutes trois sont associées à la masse musculaire. [14] Par conséquent le manque d'homogénéité des valeurs du DFG avec une forte proportion de celles-ci aux stades 4 et 5 de la MRC (tableau IX ; tableau XX) ainsi que l'importante variation des IMC (indices de masse corporelle) peuvent influencer les résultats obtenus par cette formule.

II-2-2- A la performance de l'équation MDRDs au sein d'une population afro-américaine IRC[24]

La formule MDRDs sous-estime le DFG dans la population d'étude afro-américaine IRC alors qu'elle le surestime dans notre cohorte (tableau XXII). Cependant la différence absolue de biais est à l'avantage de la population d'étude noire américaine. Les biais de nos deux cohortes sont statistiquement différents ( $P < 0.0001$ ). Cette différence serait liée au fait que la formule MDRD est ethnique-dépendante et qu'elle a été déterminée à partir d'une population afro-américaine.

Concernant l'exactitude (P30%) elle est meilleure dans la population d'étude afro-américaine

La meilleure performance de l'équation MDRD au sein de la population noire américaine MRC sur notre population d'étude MRC peut s'expliquer par le fait que l'ethnie ainsi que les caractéristiques cliniques des populations influencent l'estimation du DFG basée sur la créatinine sérique. En d'autres termes, pour un même niveau de DFG, la créatininémie est plus élevée chez des sujets AA [63], comparativement à leurs homologues d'ethnie caucasienne. Ces différences sont également observées chez les sujets africains vivants en Europe [34]. Deux hypothèses sont avancées pour expliquer ces différences :

- soit la sécrétion tubulaire de créatinine est plus faible chez les sujets noirs ;
- soit la production de créatinine est plus élevée chez ces sujets, en relation, notamment, avec une masse musculaire plus importante.

Il existe peu d'arguments pour la première hypothèse. **Flamant et al. [34]** et **Goldwasser et al. [42]** rapportent plutôt des observations contraires dans leurs cohortes respectives de sujets africains vivant en Europe et de sujets AA. La seconde hypothèse apparaît donc plus crédible et peut s'expliquer par la différence de régime alimentaire, de composition corporelle ou de métabolisme musculaire [20]. Le métabolisme musculaire, c'est-à-dire la vitesse de conversion de la créatine en créatinine reste très difficile à étudier [20 ;47]. La production de créatinine potentiellement plus importante chez le sujet noir, de par sa plus grande masse musculaire, peut être abordée, certes de manière approximative, par un paramètre simple comme la SC ou l'indice de masse corporelle (IMC). Les différences observées entre les cohortes expliquent en partie l'inadéquation des coefficients AA quand ils sont appliqués aux sujets de notre cohorte. Ainsi, dans l'étude AASK, qui est une étude fondamentale dans l'élaboration du facteur AA, l'IMC moyen était supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> contre 23.84 kg/ m<sup>2</sup> dans notre série. De même, dans l'étude AASK, les SC des AA étaient dans l'ordre de 1,96 m<sup>2</sup> à 2,02 m<sup>2</sup> [63], alors que dans notre série en Afrique de l'ouest, la SC moyenne était de 1,74+/-0.20 m<sup>2</sup>, une valeur proche de celle rapportée par d'autres auteurs au Ghana, en Afrique du sud, ou encore en République démocratique du Congo [31 ;110 ;116]. S'il est vrai que l'apport alimentaire est difficile à quantifier, il demeure très probable qu'en raison de circonstances socio-économiques moins favorables, les populations africaines consomment aussi moins d'aliments générateurs de créatinine, comme les repas riches en viande, que les AA [67;84]. La surestimation du DFG par les formules classiques basées sur la créatinine et utilisant le facteur AA est donc, finalement,

facilement explicable par les probables différences de régimes et de masse musculaire. Nos résultats renforcent ceux précédemment observés chez des sujets africains vivant en Europe, même si cette étude incluait aussi des patients sains [34].

II-2-3- A la performance de l'équation MDRDs au sein d'une population caucasienne IRC[93]

La formule MDRDs sous-estime le DFG mesuré chez les caucasiens IRC comparativement à notre population d'étude qui la surestime (**Tableau XXIII**). Certains auteurs ont par contre trouvé un biais positive(surestime) sur une cohorte de caucasiens IRC. Ainsi **Froissart et al[37]** dans une population d'IRC chronique ont obtenu un biais de 1.2 .

Nous observons que quel que soit le DFG estimé chez les caucasiens, il présente un biais moindre que notre population d'étude par rapport au DFG mesuré. Il existe une différence significative entre les biais de ces deux populations.

Pour ce qui est de la précision, elle est presque idéale pour la population d'étude caucasienne et diffère de façon significative de notre population d'étude ( $P < 0.0001$ ).

Cette différence de précision des équations MDRDs pourrait en parti s'expliquer par l'absence du facteur afro-américain (AA) dans la formule du caucasiens. EN effet certains auteurs comme suscitè l'ont accusé d'être trop élevé [26 ;112]. De même **Yayo et al [119]** dans un article sur l'inadéquation du facteur ethnique ont montré que la performance de l'équations MDRDs était significativement meilleure sans le facteur afro-américain même si cette étude s'est déroulée en population générale noire.

Concernant l'exactitude (P30%) elle bonne pour la population caucasienne IRC et diffère significativement de celle de notre population étude.



Cette différence observée pourrait être liée à une production de créatinine plus importante chez le noir, à une surface corporelle plus grande chez les caucasiens par rapport à notre cohorte  $1.74 \pm 0.20 \text{ kg/m}^2$ , à l'âge, notre population d'étude étant beaucoup plus jeune que la population caucasienne. Enfin elle pourrait être liée à une différence de méthode de référence en effet nous avons utilisé dans notre population d'étude la clairance plasmatique de l'iohexol qui a fait l'objet d'un protocole rigoureux, approfondi et validé ayant fait l'objet de publication [13]. La méthode a également été validée au cours de plusieurs études aussi bien par rapport à la clairance de l'inuline [11;105;108] que par rapport à celle de  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  [8;9;23;32;88;101]. C'est pourquoi, l'iohexol est actuellement admis comme un marqueur de référence de mesure du DFG et largement utilisé pour les études d'évaluations de formule d'estimation du DFG [27;44;57 ;100,111] par contre le DFG de la population caucasienne a été mesuré à partir de l'iothalamate qui présente l'inconvénient d'avoir une clairance extra-rénale non négligeable avec une suspicion de sécrétion par les tubules rénaux d'environ 10%. Selon une étude de **Delanaye et al**[28] [iohexol vs iothalamate] il n'existerait pas de différence significative entre les mesures des clairances plasmatiques de l'iohexol et de l'iothalamate en utilisant la méthode **HPLC**. Par contre dans la même étude une différence significative est observée lorsqu'on utilise la Chromatographie liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse (**LC-MS**) comme méthode de mesure. Ainsi la méthode de mesure influencerait les résultats. Des études complémentaires comparant la clairance plasmatique de l'iohexol et de l'iothalamate à la clairance de l'inuline sont nécessaires pour conclure à l'équivalence ou non des clairances plasmatiques de l'iohexol et de l'iothalamate afin de pouvoir les comparer sans biaiser l'étude.

# CONCLUSION

Il apparaît évident qu'une pathologie ne peut être correctement diagnostiquée ou prévenue que si les méthodes pour la détecter et l'évaluer ont déjà été validées au sein de cette population. L'objectif de notre étude a été d'évaluer la performance de l'une des équations d'estimation (le MDRD<sub>s</sub> affecté du facteur racial afro-Américain en vigueur) du DFG chez l'adulte noir africain vivant en Côte d'Ivoire connu IRC. L'étude a porté sur 54 noirs africains adultes IRC connus dont 26 femmes et 28 hommes. La clairance plasmatique de l'iohexol a constitué la méthode de référence de la mesure du DFG. La formule d'estimation évaluée est l'une de celles préconisées actuellement par les recommandations internationales (KDIGO) à savoir la formule MDRD. A l'issue de nos travaux, le DFG moyen mesuré était de  $28 \pm 13$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> et le DFG moyen estimé par l'équation MDRD<sub>s</sub> de  $36.5 \pm 31.9$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>. La performance (BIAS, PRECISION, EXACTITUDE A 30%) de notre équation MDRD<sub>s</sub> différait de façon significative des populations africaines indemnes d'IRC, des populations américaines noirs IRC et des populations caucasiennes IRC avec une performance moindre que celles-ci. Concernant la formule d'estimation, nous avons démontré dans ce travail que quelle que soit la population d'étude comparée à notre cohorte le facteur AA appliqué sur la formule MDRD<sub>s</sub> était inadéquat et ne doit pas être utilisé chez le patient noir africain vivant en Côte d'Ivoire. En effet, l'usage du facteur actuel donne une surestimation systématique des résultats du DFG estimé qui sont de ce fait, faussement rassurants dans des pays où, face aux moyens et infrastructures relativement limités, la prévention demeure la première stratégie.

Ce travail constitue une avancée importante pour l'épidémiologie de la maladie rénale chronique en Afrique, puisqu'il vient combler des lacunes préexistantes et présente des applications précieuses directes et immédiates.

En perspective, pour l'amélioration de la performance et la validation de la formule MDRD en population IRC noire africaine, il serait intéressant que des

études ultérieures dans de bref délais aient lieu sur un échantillon de sujets insuffisants rénaux chroniques en nombre plus élevé, avec d'une part une cohorte pour développer un coefficient adapté aux africains noirs et d'autre part une cohorte pour le valider.

Ce travail s'est déroulé en côte d'ivoire et ne donne les informations que pour les populations qui y vivent. De nombreuses études de ce genre doivent être menée dans toute l'Afrique puisque les caractéristiques épidémio-cliniques des populations peuvent différer d'une région à l'autre du continent afin que nous puissions avoir des données africaines pour une meilleure prise en charge de nos patient IRC.

# RECOMMANDATIONS

Au terme de ce travail nous suggérons :

**Au gouvernement ivoirien :**

Il devient urgent d'encourager la spécialisation des cadres supérieur de la santé tant le nombre de malade (augmente de façon exponentiel) en Côte d'ivoire croit de façon inversement proportionnelle au nombre de spécialiste (peu).

**Au Ministère de la santé :**

- Faciliter l'accès au traitement et au suivi de l'insuffisance rénale.
- Rendre performant les laboratoires de suivi des patients IRC notamment par l'achat de chaine HPLC afin d'éviter d'aller à l'étranger pour la mesure du DFG.
- Sensibiliser les populations aux facteurs de risque de l IRC.

**Au Ministère de la recherche scientifique :**

- Favoriser le financement des projets de recherche.

**Aux enseignants chercheurs :**

- Déterminer et valider les formules d'évaluation de la fonction rénale adaptées aux patients noir africains.
- Proposer un choix de formules à utiliser en fonction du contexte epidemio-clinique.
- Déterminer le facteur ethnique adapté au patients noir africains

**Aux médecins généralistes :**

- Sensibiliser les patients sur l'importance d'une hygiène de vie.

**Aux patients :**

- Suivre le régime diététique qui leur est prescrit.
- Avoir une bonne observance de leurs traitements.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**1-Abderrrahim E, Ben A, Hedri H.** Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique dans le nord Tunisien : évolution sur une période de 10 ans. *Néphrologie* 2002;23:293

**2-Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.** Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : ANAES ; 2002.

**3-Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.** Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Saint Denis La Plaine : ANAES ;2004.

**4-ANAES-Agence Nationale d'accréditation en santé :** Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, Septembre 2002

**5-Baccard N, Hoizey G, Frances C, Lamiable D, Trenque T, Millart H.** Simultaneous determination of inulin and p-aminohippuric acid (PAH) in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography. *The Analyst*. 1999;124(6):833- 6

**6-Bäck SE, Krutzén E, Nilsson-Ehle P.** Contrast media as markers for glomerular filtration: a pharmacokinetic comparison of four agents. *Scand J Clin Lab Invest*. 1988;48(3):247- 53.



**7-Bäck SE, Masson P, Nilsson-Ehle P.** A simple chemical method for the quantification of the contrast agent iohexol, applicable to glomerular filtration rate measurements. *Scand J Clin Lab Invest.* 1988;48(8):825- 9.

**8-Bird NJ, Peters C, Michell AR, Peters AM.** Comparison of GFR measurements assessed from single versus multiple samples. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 2009;54(2):278- 88.

**9-Boum B, Tanchou J.** Normes biochimiques du Camerounais dans la région de Yaounde. *Rev Sci Tech.* 1985;II(1):103- 7. 167

**10-Brändström E, Grzegorzcyk A, Jacobsson L, Friberg P, Lindahl A, Aurell M.** GFR measurement with iohexol and <sup>51</sup>Cr-EDTA. A comparison of the two favoured GFR markers in Europe. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1998;13(5):1176- 82.

**11-Brown SC, O'Reilly PH.** Iohexol clearance for the determination of glomerular filtration rate in clinical practice: evidence for a new gold standard. *J Urol.* 1991; 146(3): 675- 9.

**12- Cavalier E, Rozet E, Dubois N, Charlier C, Hubert P, Chapelle J-P, Krzesinski J-M, Delanaye P.** Performance of iohexol determination in serum and urine by HPLC: validation, risk and uncertainty assessment. *Clin Chim Acta* 2008 ; 396(1- 2):80- 5.

**13-Chowdhury TA, Dyer PH, Bartlett WA, Legge ES, Durbin SM, Barnett AH, Bain SC.** Glomerular filtration rate determination in diabetic patients using iohexol clearance-comparison of single and multiple plasma sampling methods. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 1998;277(2):153- 8.

**14-Christophe MACHET:** disponibilité de l'évaluation de la fonction rénale des personnes âgées de plus de 75 ans en pharmacie d'officine : étude de son intérêt pour une dispensation optimisée. Université Joseph Fourier faculté de pharmacie de Grenoble année 2016

**15-Cockcroft DW, Gault MH,** Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976; 16: 31-41.

**16-Communiqué de presse. Journée Mondiale du rein ; 2015.**

**17-Coresh J, Astor C.-B., Greene T et coll.** Prévalence de l'insuffisance rénale chronique et diminution de la fonction rénale chez la population adulte des États-Unis: Troisième enquête nationale sur l'examen de la santé et de la nutrition. Am J Kidney Dis. 2003; 41 : 1-12.

**18-CUEN : Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie.** Physiologie et physiopathologie rénales disponible sur : [http://cuen.fr/lmd/ecrire/?exec=article&id\\_article=129](http://cuen.fr/lmd/ecrire/?exec=article&id_article=129) (consulté le 12 /05/2017)

**19-D'Ythurbide G, Hertig A.** Augmentation de la créatinine, Savoir interpréter une créatininémie pour apprécier la fonction rénale est essentiel. *La revue du praticien médecine générale* : tome 261 n° 876 1, Février 2012.

**20-Delanaye P, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski JM, Mariat C, Cristol JP, et al.** La créatinine : d'hier à aujourd'hui. *Ann Biol Clin (Paris)* 2010;68:531-43.

**21-Delanaye P, Cavalier E, Mariat C, Maillaird N, Krzesinski J.** MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies: which difference? is this difference relevant? *BMC Nephrol* 2010; 11:8.

**22-Delanaye P, Chapelle J.-P, Gielen J, Krzesinski J M et Rorive G.** L'intérêt de la cystatine C dans l'évaluation de la fonction rénale néphrologie : 2003 ; 24 (8) : 457-468.

**23-Delanaye P, Ebert N, Melsom T, Gaspari F, Mariat C, Cavalier E, Björk J, Christensson A, Nyman U, Porrini E, Remuzzi G, Ruggenti P, Schaeffner E, Soveri I, Sterner G, Eriksen BO, Bäck S-E.** Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 1: How to measure glomerular filtration rate with iohexol? *Clin Kidney J.* 2016;9(5):682- 99.

**24-Delanaye P, et al.** Les équations basées sur la créatinine sont-elles précises pour estimer le taux de filtration glomérulaire chez les populations afro-américaines? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(4):906-12.

**25-Delanaye P, Maillard N, Thibaudin L, Mariat C.** Exploration de la fonction glomérulaire rénale (I). Méthodes de référence et créatinine sérique. EMC - Néphrologie. 2006;1(1):1 - 10.

**26-Delanaye P, Mariat C, Maillard N, Krzesinski JM, Cavalier E.** Are the creatinine-based equations accurate to estimate glomerular filtration rate in african american populations? Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:906-12.

**27-Delanaye P, Melsom T, Ebert N, Bäck S-E, Mariat C, Cavalier E, Björk J, Christensson A, Nyman U, Porrini E, Remuzzi G, Ruggenti P, Schaeffner E, Soveri I, Sterner G, Eriksen BO, Gaspari F.** Iohexol plasma clearance for measuring glomerular filtration rate in clinical practice and research: a review. Part 2: Why to measure glomerular filtration rate with iohexol? Clin Kidney J. 2016;9(5):700- 4.

**28-Delanaye pierre, md, phd, françois jouret, md, phd caroline le goff, eusplm, etienne cavalier, eusplm, phd university of liège hospital (ulg chu), liège, belgium** CORRESPONDING AUTHOR: [PIERRE\\_DELANAYE@YAHOO.FR](mailto:PIERRE_DELANAYE@YAHOO.FR): concordance entre les clairances plasmatiques de l'iohexol et l'iothalamate : article de presse :official journal of the national kidney foundation.

Volume 68, Numéro 2 Page 329-330 Août 2016.

**29-Donadio C, Kanaki A, Caprio F.** Prediction of glomerular filtration rate from serum concentration of cystatin C: comparaison of two analytical methods. *Nephrol Dial Transplant*, 2012; 27: 2826–2838

**30-Earle DP, Berliner RW.** A simplified clinical procedure for measurement of glomerular filtration rate and renal plasma flow. Proc Soc Exp Biol Med:1946;62(2):262- 4.

**31-Eastwood JB, Kerry SM, Plange-Rhule J, Micah FB, Antwi S, Boa FG, et al.** Assessment of GFR by four methods in adults in Ashanti, Ghana: the need for an eGFR equation for lean African populations. Nephrol Dial Transpl 2010; 25:2178-87.

**32-Eriksson CG, Kallner A.** Glomerular filtration rate: a comparison between Cr-EDTA clearance and a single sample technique with a non-ionic contrast agent. Clin Biochem. 1991;24(3):261- 4.

**33-Fehrman-Ekholm, I, Skeppholm, L.** Renal fonction in the elderly measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance .Scand J UrolNephrol, 2004,38,(1),p.73-7

**34-Flamant M, Vidal-Petiot E, Metzger M, Haymann JP, Letavernier E, Delatour V, et al.** Performance of GFR estimating equations in African Europeans: basis for a lower race-ethnicity factor than in African-Americans. Am J Kidney Dis 2013;62:182-4.

**35-Florijn KW, Barendregt JN, Lentjes EG, van Dam W, Prodjosudjadi W, van Saase JL, van Es LA, Chang PC.** Glomerular filtration rate measurement by « single-shot » injection of inulin. Kidney Int. 1994;46(1):252- 9.

**36-Frennby B, Sterner G, Almén T, Hagstam KE, Hultberg B, Jacobsson L.** The use of iohexol clearance to determine GFR in patients with severe chronic renal failure--a comparison between different clearance techniques. Clin Nephrol. 1995;43(1):35- 46.

**37-Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P.** Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. J Am Soc Nephrol 2005;16:763-73.

**38-Garg AX, Papaionnou A, Ferko N, Campbell G, Clarke JA, Ray JG.** Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care. Kidney Int. 2004 Feb; 65(2):649-53.

**39-Gaspari F, Perico N, Ruggenti P et al.** Plasma clearance of nonradioactive iohexol as a measure of glomerular filtration rate. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 257–263

**40-Gernier-Michaud S.** Comprendre le fonctionnement rénal : une composante essentielle de la surveillance para clinique. *Perspective infirmière*, Juin 2011; 3 : 30-35.

**41-Godin-Ribuot D.** Le néphron et la circulation rénale, disponible sur :[http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble\\_1112/godin\\_ribuot\\_diane/godin\\_ribuot\\_diane\\_p03/godin\\_ribuot\\_diane\\_p03.pdf](http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p03/godin_ribuot_diane_p03.pdf) (Consulté le 13 Septembre 2017)

**42-Goldwasser P, Aboul-Magd A, Maru M.** Race and creatinine excretion in chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 1997;30:16-22.

**43-Greenblatt DJ, Ransil BJ, Harmatz JS, Smith TW, Duhme DW, Koch-Weser J.** Variability of 24-hour urinary creatinine excretion by normal subjects. *J Clin Pharmacol.* 1976;16(7):321- 8.

**44- Grubb A, Horio M, Hansson L-O, Björk J, Nyman U, Flodin M, Larsson A, Bökenkamp A, Yasuda Y, Blufpand H, Lindström V, Zegers I, Althaus H, BlirupJensen S, Itoh Y, Sjöström P, Nordin G, Christensson A, Klima H, Sunde K, HjortChristensen P, Armbruster D, Ferrero C.** Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator. *Clin Chem.* 2014;60(7):974- 86.

**45-Hansel B, Vrtovsnik F.** Obésité et atteinte rénale, *Revue FNAIR* 2017; 149,14-15.

**46-Hellerstein S, Berenbom M, Alon U, Warady BA.** The renal clearance and infusion clearance of inulin are similar, but not identical. *Kidney Int.* 1993;44(5):1058- 61

**47-Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S.** Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* 1983;37:478-94.

**48-Homer W, Smith: The Kidney: Structure and Function in Health and Disease.** *Postgrad Med J.* 1952;28(317):191- 2.

**49-Hsu CY, Lin F, Vittinghoff E, et al.** Les différences raciales dans la progression de l'insuffisance rénale chronique à l'insuffisance rénale terminale aux États-Unis. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14 : 2902-2907. [ [PubMed](#) ] [http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble\\_1112/godin\\_ribuot\\_diane/godin\\_ribuot\\_diane\\_p03/godin\\_ribuot\\_diane\\_p03.pdf](http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/godin_ribuot_diane/godin_ribuot_diane_p03/godin_ribuot_diane_p03.pdf) (Consulté le 13 Septembre 2017)

**50-Inflord A. Menard C.** La néphrotoxicité médicamenteuse comment limiter les dégâts? *Le Médecin du Québec* 2002,37(6):53-58.

**51-Inker L, Astor B, Fox C, Isakova T, Lash J, Peralta C. et al.** KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis* 2014; 63(5):713-35.

**52-Katharina S, Kollerits B, Ritz E, Hersberger M.** Serum Creatinine, Cystatin C, and Trace Protein in Diagnostic Staging and Predicting Progression of Primary Nondiabetic Chronic Kidney Disease, *Clinical Chemistry*, 2010;56:5

**53-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; 3:1150

**54-Klag MJ, PK Whelton, Randall BL et al.** Affection rénale au stade terminal chez les hommes afro-américains et blancs. Conclusions du MRFIT sur 16 ans. *JAMA.* 1997; 277 : 1293-1298. [ [PubMed](#) ]



**55-Krutzén E, Bäck S-E, Nilsson-Ehle P.** Determination of glomerular filtration rate using iohexol clearance and capillary sampling. Scand J Clin Lab Invest. 1990;50(3):279- 83.

**56-Lamb EJ, Webb MC, Simpson DE, Coakley AJ, Newman DJ, O'Riordan SE.** Estimation of glomerular filtration rate in older patients with chronic renal insufficiency: is the modification of diet in renal disease formula an improvement? J Am Geriatr Soc. 2003 Jul; 51(7):1012-7.

**57- Larsson A, Malm J, Grubb A, Hansson LO.** Calculation of glomerular filtration rate expressed in mL/min from plasma cystatin C values in mg/L. Scand J Clin Lab Invest. 2004;64(1):25- 30.

**58-Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D:** A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine : A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 130(6): 461- 470, 1999

**59-Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens L a., Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F.** Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2006; 145(4):247- 54

**60-Levey AS, De Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kaseke BL, Eckardt KU.** The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int 2010.

**61-Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro III AF, Feldman HI, Kusek JW, P Eggers, Van Lente F, GreeneT,Coresh J.** A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150:604-12.

**62-Levey AS.** A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461.

**63-Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, et al.** Comparison of cross-sectional renal function measurements in African-Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2001;38:744-53.

**64-Lewis R, Kerr N, Van Buren Cet al.** Comparative evaluation of urographic contrast media, inulin, and <sup>99m</sup>Tc-DTPA clearance methods for determination of glomerular filtration rate in clinical transplantation. *Transplantation* 1989; 48: 790–796

**65-Maher FT, Nolan NG, Elveback LR.** Comparison of simultaneous clearances of <sup>125</sup>I-labeled sodium iothalamate (Glofil) and of inulin. *Mayo Clin Proc.* 1971;46(10):690- 1.

**66-Marieb E, Hoehn K.** Anatomie et physiologie humaines, Paris, Paerson, 2010; 220p

**67-Mayersohn M, Conrad KA, Achari R.** The influence of a cooked-meat meal on creatinine plasma concentration and creatinine clearance. *Br J Clin Pharmacol* 1983;15:227-30.

**68-Michels WM, Grootendost DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT.** Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD study and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5(6):1003-9.

**69-Miyamoto K.** Evaluation of single-injection method of inulin and creatinine as a renal function test in normal cats. J Vet Med Sci. 1998;60(3):327-32.

**70-Mutzel W, Siefert HM, Speck U.** Biochemical-pharmacologic properties of iohexol. Acta Radiol Suppl 1980; 362: 111–115

**71-National Kidney Foundation.** K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.

**72-Nordqvist C.** Symptoms, causes et traitement de la Maladie Rénale Chronique REVIEWED by Carissa S ; RN ;CCRN ;CPN. Médical News Today. Consulté sur [www.médicalnews today.com/articles/172179.php](http://www.médicalnews today.com/articles/172179.php) le 04/01/2018

**73-Nyssen L, Delanaye P, Le Goff C, Peeters S, Cavalier É.** A simple LC-MS method for the determination of iohexol and iothalamate in serum, using ioversol as an internal standard. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 2016;463:96- 102.

**74-Olsson B, Aulie A, Sveen K et al.** Human pharmacokinetics of iohexol. A new nonionic contrast medium. Invest Radiol 1983; 18: 177–182

**75-Orlando R, Floreani M, Padrini R, Palatini P.** Determination of inulin clearance by bolus intravenous injection in healthy subjects and ascitic patients: equivalence of systemic and renal clearances as glomerular filtration markers. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;46(6):605- 9.

**76-Ouattara B, Kra O, Diby K, Thot'o A, Ouattara I.** Particularités de l'insuffisance rénale chronique chez des patients adultes noirs hospitalisés dans le service de médecine interne du CHU de Treichville. *Afr Biomed.* 2004;9(7):66–70.

**77-Pagana K, Pagana T.** Diagnostic and Laboratory Test Reference (8<sup>e</sup>éd.), St. Louis (MO), Mosby, 2007

**78-Patton K, Thibodeau G.** Anatomy & Physiology (7<sup>e</sup>éd), St Louis (MO), Mosby Elsevier, 2010

**79-Pedone C, Corsonello A, Incalzi RA; GIFA Investigators,** Estimating renal function in older people: a comparison of three formulas. *Age Ageing.* 2006 Mar; 35(2):121-6.

**80-Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, Skibinski CI, Royal HD, Lawlor M, Hunsicker LG.** Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of 125I-iothalamate, 169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin. *The Modification of Diet in Renal Disease Study. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1990;16(3):224- 35

**81-PIHS R.** Physiologie du rein et du milieu intérieur. 2<sup>ém</sup> Ed Masson Paris 1976;284p.

**82- Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM.** Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:459-66.

**83-Pouteil-Noble C, Villar E, et coll.** Epidémiologie et étiologie de l'insuffisance rénale chronique. *Rev Prat.* 2001;51(4):365–71

**84-Preiss DJ, Godber IM, Lamb EJ, Dalton RN, Gunn IR.** The influence of a cooked-meat meal on estimated glomerular filtration rate. *Ann Clin Biochem* 2007;44:35-42.

**85-Prescott LF, Freestone S, McAuslane JA.** Reassessment of the single intravenous injection method with inulin for measurement of the glomerular filtration rate in man. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 1991;80(2):167- 76

**86-Prud'Homme.** « La créatininémie, utile, mais parfois trompeuse », *Le médecin du Québec*, Mai 2002, 37(5) : p.41-45.

**87-Pucci L, Bandinelli S, Penno G, Nannipieri M, Rizzo L, Navalesi R.** Iohexol plasma clearance in determining glomerular filtration rate in diabetic patients. *Ren Fail.* 1998; 20(2):277- 84.

**88-Pucci L, Bandinelli S, Pilo M, Nannipieri M, Navalesi R, Penno G.** Iohexol as a marker of glomerular filtration rate in patients with diabetes: comparison of multiple and simplified sampling protocols. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 2001;18(2):116- 20.

**89-Punnomen K, Klement É.** Paludisme et infection par le VIH en Afrique subsaharienne, *La Lettre de l'Infectiologie* 2008 ; 13(2):42-49

**90-Rahn KH, Heidenreich S, Brückner D.** How to assess glomerular function and damage in humans. *J Hypertens.* 1999;17(3):309- 17.

**91-Ramanathan K.** A Comparison of Serum Cystatin C and Creatinine with Glomerular Filtration Rate in Indian Patients with Chronic Kidney Disease, *Oman Medical Journal* 2011 ; 26(6) :421-425

**92-Ramilitiana B, Ranivoharisoa E, Dodo M.** Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. *The Pan African Medical Journal.* 2016;23:141

**93-Règle AD , Larson TS , EJ Bergstralh , Slezak JM , Jacobsen SJ , Cosio FG.** Utilisation de la créatinine sérique pour estimer le taux de filtration glomérulaire : précision en bonne santé et en cas de maladie rénale chronique. [Ann Intern Med.](#) 2004 21 décembre ; 141 (12): 929-37

**94-Revue Médicale Suisse :** N°181 publiée le 26/11/2008. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD : Intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments.

**95-Rogers KS, Komkov A, Brown SA, Lees GE, Hightower D, Russo EA.** Comparison of four methods of estimating glomerular filtration rate in cats. *Am J Vet Res.* 1991 ; 52 (6):961- 4.

**96-Rule AD, Bergstralh EJ, Slezak JM, Bergert J, Larson TS.** Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations. *Kidney Int* 2006;69:399-405.

**97-Schwartz GJ, Furth S, Cole SR, Warady B, Muñoz A.** Glomerular filtration rate via plasma iohexol disappearance: pilot study for chronic kidney disease in children. *Kidney Int.* 2006;69 (11):2070- 7.

**98-Schwartz GJ, Furth SL.** Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2007;22(11):1839- 48.

**99-Séronie-Vivien S, Delanaye P, Pieroni L, Mariat C, Froissart M, Cristal J-P.** Cystatine C : point d'étape et perspectives. *Annales de Biologie Clinique* 2008 ; 66 :(3)301-303

**100-Sjöström P, Tidman M, Jones I.** Determination of the production rate and non-renal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans. *Scand J Clin Lab Invest.* 2005;65(2):111- 24.

**101-Slack A, Tredger M, Brown N, Corcoran B, Moore K.** Application of an isocratic methanol-based HPLC method for the determination of iohexol concentrations and glomerular filtration rate in patients with cirrhosis. *Ann Clin Biochem Int J Biochem Lab Med.* 2014;51(1):80- 8.

**102- Société de néphrologie française** Calculateur MDRD ,CG,CKD-EPI consulté sur [www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm](http://www.sfndt.org/sn/eservice/calcul/eDFG.htm).le 04 /01/2018.

**103-Société de Néphrologie de Genève.** Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Genève: SN. 2009. 12p

**104-Sohou S.** les facteurs favorisant l'IRC: étude de 885 cas d'IRC admis dans le service de néphrologie de CHU de Yopougon d'avril 1991 à Décembre 1996. Thèse: Méd: Université d'Abidjan. 2001: 2542.128p

**105-Soveri I, Berg UB, Björk J, Elinder C-G, Grubb A, Mejare I, Sterner G, Bäck S-E, SBU GFR Review Group.** Measuring GFR: a systematic review. Am J Kidney Dis. 2014;64(3):411- 24.

**106-Stanifer JW, Jing B, Tolan S, Helmke N, Mukerjee R, Naicker S, et al:** The epidemiology of chronic kidney disease in sub-saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. Lancet glob health 2014; 2:e174-78

**107-Sterner G, Frennby B, Hultberg B, Almen T.** Iohexol clearance for GFR-determination in renal failure--single or multiple plasma sampling? Nephrol Dial Transplant .1996;11(3):521- 5.

**108-Sterner G, Frennby B, Mansson S, Nyman U, Van Westen D, Almén T.** Determining « true » glomerular filtration rate in healthy adults using infusion of inulin and comparing it with values obtained using other clearance techniques or prediction equations. Scand J Urol Nephrol. 2008;42(3):278- 85.

**109-Stevens LA, Claybon MA, Schmid CH, Chen J, Horio M, Imai E, Nelson RG, M Van Deventer, Wang HY, Zuo L, Zhang YL, Levey AS.**



Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities. *Kidney Int* 2011;79:555-62.

**110-Sumaili E, Krzesinski J, Cohen E, Nseka N.** Épidémiologie de la maladie rénale chronique en République démocratique du Congo: une revue synthétique des études de Kinshasa la capitale. *BMC nephrol.* 2009;10(1):10-8.

**111-Tan GD, Lewis AV, James TJ, Altmann P, Taylor RP, Levy JC.** Clinical usefulness of cystatin C for the estimation of glomerular filtration rate in type 1 diabetes: reproducibility and accuracy compared with standard measures and iohexol clearance. *Diabetes Care.* 2002;25(11):2004- 9.

**112-Udler MS, Nadkarni GN, Belbin G, Lotay V, Wyatt C, Gottesman O, et al.** Effect of genetic African ancestry on eGFR and kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2014;26:1682-92.

**113-US Renal Data System. Atlas de l'insuffisance rénale chronique et de l'insuffisance rénale terminale aux États-Unis. Bethesda, MD, États-Unis:** National Institutes of Health, Institut national du diabète et des maladies digestives et rénales; 2007. *USRDS 2007 Rapport annuel des données.*

**114-Van Acker BA, Koomen GC, Arisz L.** Drawbacks of the constant-infusion technique for measurement of renal function. *Am J Physiol.* 1995;268(4 Pt 2):F543-552.

**115-Van Den Noortage NJ, Janssens WH, Delanghe JR, Afschrift MB, Lameire NH.** Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Jul; 50(7):1278-82.

**116-van Deventer HE, George JA, Paiker JE, Becker PJ, Katz IJ.** Estimating glomerular filtration rate in black South Africans by use of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations. *Clin Chem* 2008;54:1197-202.

**117-van Westen D, Almén T, Chai C, Frennby B, Månsson S, Sterner G.** Biliary and total extrarenal clearance of inulin and iohexol in pigs. A source of error when determining gfr as body clearance. *Nephron.* 2002;91(2):300 - 7.

**118-Visser FW, Muntinga JHJ, Dierckx RA, Navis G.** Feasibility and impact of the measurement of extracellular fluid volume simultaneous with GFR by <sup>125</sup>Iothalamate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ;3(5):1308- 15.

**119-Yayo Sagou Éric, Dagui Monnet, Marie-Laure Attoungbre, Appolinaire Gnionsahé, Etienne Cavalier, Pierre Delanaye** Valeurs normales du débit de filtration glomérulaire en population noire-africaine : résultats en Côte d'Ivoire: *Néphrologie & Thérapeutique* 2016;12(5):273.

**120-Zabsonré P, Bamouni A, Zongo J, Lengani A, Dyemkouma F.** Echographie rénale et insuffisance rénale chronique au cours de l'hypertension artérielle en Afrique sub-saharienne. *Médecine d'Afrique Noire*, 2001 ; 48 (8/9) : 363-7

# **ANNEXES**

ANNEXE N °1 : FICHE DE CONSENTEMENT

**FICHE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION**

Je soussigné M, Mme.....

Certifie que,

Le pharmacien désigné ci-dessous m'a proposé de participer à l'étude, selon ce qui est décrit de la façon suivante : il s'agira d'effectuer un prélèvement veineux à jeun, au pli du coude afin de doser la créatinine puis de faire un second prélèvement veineux au pli du coude 04heures après injection de 5 ml d iohexol. La participation à l'étude est entièrement gratuite.

J'ai lu (ou un témoin impartial m'a lu cette note), et je l'ai comprise.

J'en ai discuté avec le médecin qui m'a expliqué les avantages de cette étude.

J'ai notamment bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser cette proposition, et que si je m'engage dans cette étude, je pourrai ensuite changer d'avis et interrompre ma participation sans être inquiété (e) .

J'accepte de participer à cette étude.

J'autorise que les données confidentielles qui me concernent soient consultées et analysées par les personnes qui collaborent à la recherche et qui sont tenues au secret médical.

Fait à Abidjan le .....

Signature du participant

Nom et Signature du témoin impartial

.....

.....

Je soussigné, Mr Koné Kolo Tinnan, certifie avoir expliqué à la personne susnommée l'intérêt et les modalités d'inclusion et de suivi dans notre projet de recherche.

Nous nous engageons à faire respecter les termes de cette note, les droits et libertés individuels ainsi que les exigences d'un travail scientifique.

<b>Noms des enquêteurs</b>	<b>Emargements</b>
Mr Koné Kolo Tinnan	

ANNEXE N° 2 : FICHE D'ENQUETE

**FICHE D'ENQUETE**

N° Dossier : .....

**I. PARAMETRES SOCIO DEMOGRAPHIQUES ET ANTHROPOMETRIQUE.**

SEXE : M F

AGE : .....ans.

PROFESSION : .....

DOMICILE : .....

TELEPHONE : \_ / \_ / \_ \_ ou \_ / \_ / \_ \_

NATIONALITE : .....

POIDS ..... kg

TAILLE : .....m IMC : .....

**II. PARAMETRES CLINIQUES**

1-DATE DE DEBUT DE SUIVI DANS LE SERVICE: .....

2-DFG (CG/MDRD) : .....

30-60 ml /min  15-29 ml /min  <15 ml /min

3-ANTECEDENTS :

DIALYSE OUI  NON

IRA OUI  NON

AUTRES : .....

Iohexol	MDRD	Creat mg/dl
7	13	4,4
7	21	3,62
10	14	4,09
11	11	6,86
13	26	2,94
13	10	5,82
14	82	1,26
14	42	1,73
14	44	1,97
16	42	1,57
16	30	2,82
16	12	5,18
16	8	6,83
17	22	3,59
18	13	5,88
20	15	4,1
21	5	9,35
21	36	1,83
21	23	2,65
22	15	4,8
22	6	7,9
23	44	1,93
24	8	7,3
25	22	3,9
26	112	0,95
26	17	3,5
26	6	9,7
26	15	5
27	28	2,45
28	29	2,11
28	13	4,61
28	20	3,13
29	16	4,99
29	18	4,6
29	50	1,6
30	21	3,9
30	2	30,1
32	21	3,69
32	98	0,8
34	31	2,09
34	15	4,9

35	38	1,67
38	45	1,89
39	74	1,29
43	25	3,32
44	47	1,86
45	28	2,84
47	56	1,23
47	134	0,76
47	115	0,87
51	77	0,94
52	103	0,79
54	79	1,12
60	75	1,29

lohexol	MDRD	Creat mg/dl
7	17	4,01
10	14	4,09
11	11	6,86
13	18	4,38
14	56	1,65333333
16	23	4,1
17	22	3,59
18	13	5,88
20	15	4,1
21	21,3333333	4,61
22	10,5	6,35
23	44	1,93
24	8	7,3
25	22	3,9
26	37,5	4,79
27	28	2,45
28	16,5	3,87
29	28	3,73
30	11,5	17
32	59,5	2,245
34	23	3,495
35	38	1,67
38	45	1,89
39	74	1,29
43	25	3,32

44	47	1,86
45	28	2,84
47	101,666667	0,95
51	77	0,94
52	103	0,79
54	79	1,12
60	75	1,29

DFG ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Iohexol	MDRD	Creat mg/dl
0 - 14	11	23,2	4,19866667
15 - 29	22,7692308	22,2179487	4,35
30 - 60	43,1428571	56,1904762	2,91



## **RESUME**

### **Justification**

La mesure du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) est le principal paramètre utilisé dans le diagnostic de l'Insuffisance Rénale Chronique (IRC). En Côte d'Ivoire la formule actuellement utilisée pour le dépistage de l'IRC est le MDRD<sub>5</sub> affectée du facteur ethnique AA (Afro-Américain) en l'absence d'un facteur ethnique Africain. Cependant à ce jour aucune donnée dans la littérature n'est disponible quant à la pertinence de facteur AA lorsqu'il est appliqué aux populations noires africaines. Afin d'apprécier la performance de cette formule en populations noires africaines lorsqu'elle est affectée de son coefficient AA une étude prospective a été réalisée au CHU de Yopougon en 2017.

### **Objectifs**

L'objectif général de notre étude était d'apprécier la performance de l'équation MDRD<sub>5</sub> dans une population IRC noires africaines comparativement à la méthode de référence à l'iohexol. Spécifiquement il s'agissait de mesurer le DFG de notre échantillon par la méthode de référence à l'iohexol puis d'estimer le DFG par l'équation MDRD<sub>5</sub> et enfin d'apprécier la performance de cette équation. (biais ; précision ; exactitude P30%).

### **Matériel et méthodes**

Cette étude s'est déroulée de Mars à Juin 2017 dans le service de néphrologie du CHU de Yopougon et a concerné 54 patients connus IRC selon un recrutement transversal successif. Chaque malade a fait l'objet de deux prélèvements dont l'un avant l'injection de 5ml d'iohexol et l'autre 04 heures après. La détermination de la clairance plasmatique d'iohexol a été faite par HPLC alors que le dosage de la créatinémie a été faite sur le Cobas C 111 par la méthode de **jaffé II standardisé IDMS**.

### **Résultats**

Les résultats ont montré chez les malades un DFG mesuré de 28+/-ml/min/1.73m<sup>2</sup> contre 36,5+/-31,9 par la formule MDRD<sub>5</sub>

Ces résultats montrent que la formule MDRD<sub>5</sub> surestime notre DFG mesuré. La performance de la formule MDRD<sub>5</sub> n'est pas bonne comme l'exprime l'exactitude (P 30%) à 31,48%.

### **Conclusion**

La performance de l'équation MDRD<sub>5</sub> affectée du facteur ethnique AA n'est pas bonne. Toutefois nous suggérons de continuer cette étude avec un échantillonnage plus grand, de supprimer le facteur ethnique AA qui provient d'une étude américaine sur l'IRC et de déterminer un facteur ethnique noir africain.

**Mot clés** : Performance MDRD<sub>5</sub> ; DFG ; Iohexol ; Patient IRC ; Côte d'Ivoire.

