

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
TIZI OUZOU



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة مولود معمري
كلية الطب
تيزي وزو

Département de Pharmacie

N° D'ordre :

٢٠٢٣/٢٠٢٢

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté sous forme d'article et soutenu publiquement
En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Le : 18/07/2023

Sous le Thème

**Les anomalies lipidiques chez trois catégories de patients : sous
hémodialyse, sous dialyse péritonéale continue ambulatoire et
transplantés rénaux**

Réalisé par :

HAMANACHE Manel

BOUGUEDAD Chahinez

Encadré par

Promotrice : Dr DAHMANI Dalila

Co-promoteur : Pr TIBICHE Arezki

Membres de jury :

Dr BELKAID Nawel

MAHU

Faculté de médecine UMMTO

Présidente de jury

Dr KITOUS Nadia

MAHU

Faculté de médecine UMMTO

Examinatrice

Dr DAHMANI Dalila

MAHU

Faculté de médecine UMMTO

Encadrante

Pr TIBICHE Arezki

Professeur

Faculté de médecine UMMTO

Co-encadrant

ANNEE UNIVERSITAIRE :2022/2023

Les anomalies lipidiques chez trois catégories de patients : sous hémodialyse, sous dialyse péritonéale continue ambulatoire et transplantés rénaux.

The Lipid abnormalities in three patient categories : hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis and kidney transplant patients.

C. BOUGUEDAD¹, M. HAMANACHE², D. DAHMANI³, A. TIBICHE⁴

UMMTO, Faculté de médecine, Département de pharmacie de Tizi-Ouzou

Chanezbgd@gmail.com, Hamanachemanel@gmail.com, Dalila.dahmani@ummto.dz,

Tibichea@gmail.com

Année universitaire : 2022-2023

Résumé

Introduction : Les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale qu'ils soient traités par dialyse ou par transplantation rénale présentent une dyslipidémie spécifique définie par des anomalies lipidiques à la fois quantitatives et qualitatives. L'objectif principal de notre étude était d'étudier les anomalies lipidiques chez trois catégories de patients : les patients sous hémodialyse (HD), les patients sous dialyse péritonéale ambulatoire continue (DPCA) et les greffés rénaux.

Matériels et méthodes : Nous avons réalisé une étude rétro-prospective, descriptive et observationnelle à visée analytique qui a inclus 110 patients (68 hommes et 42 femmes) répartis en trois groupes : 40 sujets sous hémodialyse (HD), 28 sujets sous dialyse péritonéale ambulatoire continue (DPCA) et 42 transplantés rénaux. Les paramètres du bilan lipidique : les triglycérides (TG), le cholestérol total (CT), le cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL), le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL), le cholestérol non HDL et l'indice d'athérogénicité (IA = CT/C-HDL) ont été dosés au niveau de laboratoire de biochimie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Tizi Ouzou. Une approche uni variée et multi variée a été utilisée pour étudier la corrélation entre les paramètres du bilan lipidique et les facteurs suivants : l'âge, le sexe, l'IMC, l'HTA, le diabète et la durée de dialyse/transplantation rénale.

Résultats : Une hypertriglycémie (TG > 1,50g/l) était de 30% chez les patients sous HD, de 42,9% chez les patients sous DP et de 35,7% chez les greffés rénaux. La perturbation du C-HDL (< 0,40g/l pour le sexe masculin et < 0,50g/l pour le sexe féminin) était présente chez 72,5% des hémodialysés, 64,3% des dialysés péritonéaux et 42,9% des greffés rénaux. Tandis que ; l'élévation du C-LDL (>1,30g/l) a été noté chez 10% des hémodialysés, 32,1% des dialysés péritonéaux et 14,3% des greffés. Les taux élevés du cholestérol non HDL (> 1,60g/l) étaient de 17,5%, 35,7% et 14,3% chez les hémodialysés, les dialysés péritonéaux et les greffés rénaux respectivement. En analyse multi variée des triglycérides, l'IMC (P=0,007, P=0,004) était statistiquement significatif chez les hémodialysés et les dialysés péritonéaux respectivement, en revanche le sexe (P =0,02) était significatif que chez les hémodialysés. Dans l'analyse multi variée du C-HDL le sexe était statistiquement significatif dans les trois groupes : HD, DP et greffe rénale (P =0,03, P =0,002, P=0,05) respectivement. Pour le cholestérol non HDL, le sexe (P=0,02) et la durée (P=0,04) étaient statistiquement significatifs chez les hémodialysés.

Conclusion : Dans notre étude, nous avons constaté que la dyslipidémie était fréquente chez les urémiques chroniques, mais également chez les transplantés rénaux. Le bilan lipidique doit donc faire l'objet d'une surveillance soutenue chez le patient néphrotique afin d'améliorer son pronostic rénal et cardiovasculaire.

Mots clés : Insuffisance rénale chronique terminale, dyslipidémie, hémodialyse, dialyse péritonéale continue ambulatoire, transplantation rénale.

Abstract

Introduction : Patients with end-stage renal disease (ESRD), whether treated by dialysis or renal transplantation, present with specific dyslipidemia defined by both quantitative and qualitative lipid abnormalities.

The main objective of our study was to investigate lipid abnormalities in three categories of patients : hemodialysis (HD) patients, continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients and renal transplant recipients.

Materials and methods : We conducted a retrospective, descriptive and observational study with analytical aims that included 110 patients (68 men and 42 women) divided into three groups: 40 subjects undergoing hemodialysis (HD), 28 subjects undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and 42 renal transplant recipients. Lipid parameters : triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), non-HDL cholesterol and atherogenicity index ($AI = TC/HDL-C$) were measured in the biochemistry laboratory of the University Hospital Center (UHC) of Tizi Ouzou. A univariate and multivariate approach was used to study the correlation between lipid balance parameters and the following factors : age, sex, BMI, hypertension, diabetes and duration of dialysis/renal transplantation.

Results : Hypertriglyceridemia ($TG > 1.50g/l$) was present in 30% of HD patients, 42.9% of PD patients and 35.7% of renal transplant recipients. HDL-C disturbance ($< 0.40g/l$ for males and $< 0.50g/l$ for females) was present in 72.5% of hemodialysis patients, 64.3% of peritoneal dialysis patients and 42.9% of kidney transplant recipients. Whereas ; elevated LDL-C ($>1.30g/l$) was noted in 10% of haemodialysis patients, 32.1% of peritoneal dialysis patients and 14.3% of kidney transplant recipients. High levels of non-HDL cholesterol ($>1.60g/l$) were 17.5%, 35.7% and 14.3% in hemodialysis patients, peritoneal dialysis patients and kidney transplant recipients respectively. In the multivariate analysis of triglycerides, BMI ($P=0.007$, $P=0.004$) was statistically significant in haemodialysis and peritoneal dialysis patients respectively, while gender ($P=0.02$) was significant only in haemodialysis patients. In the multivariate analysis of HDL-C, gender was statistically significant in all three groups : HD, DP and renal transplant ($P =0.03$, $P =0.002$, $P=0.05$) respectively. For non HDL cholesterol, gender ($P=0.02$) and duration ($P=0.04$) were statistically significant in hemodialysis patients.

Conclusion : In our study, we found that dyslipidemia was common not only in chronic uremic patients, but also in kidney transplant recipients. The lipid profile of nephrotic patients must therefore be closely monitored to improve their renal and cardiovascular prognosis.

Keywords : Chronic end-stage renal disease, dyslipidemia, hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis, kidney transplants.

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie, selon la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative [K/DOQI], comme une lésion rénale ou une diminution du taux de débit de filtration glomérulaire (DFG) <60 ml/min/1,73m² depuis au moins 3 mois (Annexe 1) [1].

Elle constitue un problème de santé publique majeur dont la fréquence et la prévalence sont en constante augmentation [2].

En Algérie, les taux de prévalence et d'incidence ne sont pas précis, certaines données considèrent qu'elle touche près de 26 000 personnes, soit un taux de prévalence d'environ 6 pour 10 000 habitants, d'autres pensent qu'il y a 18 000 patients dialysés, 4 000 nouveaux cas par an et 8000 patients ayant besoin d'une transplantation rénale et sur ces 8000, seuls 20% ont un donneur familial potentiel [3].

Par rapport à la population générale, les patients atteints d'une IRC ont un risque accru de développer une maladie cardiovasculaire (MCV) [4].

En effet, les patients atteints d'insuffisance rénale terminale qu'ils soient traités par dialyse ou par transplantation rénale présentent une dyslipidémie spécifique définie par des anomalies lipidiques à la fois quantitatives et qualitatives [1]. Ce profil lipidique athérogène est

généralement caractérisé par une diminution des concentrations de cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL), une augmentation des taux de cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL) et des concentrations sériques élevées de triglycérides (TG) [5].

L'objectif principal de notre étude était d'étudier les anomalies lipidiques chez trois catégories de patients : sous hémodialyse (HD), sous dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) et les transplantés rénaux.

Rappel sur le métabolisme des lipoprotéines :

Le Métabolisme des lipides diffère d'une lipoprotéine à une autre (Annexe 2) [6].

Les chylomicrons, dont le rôle est le transport de TG exogènes ; sont formés dans l'entérocyte, ils sont principalement constitués par des triglycérides apportés par l'alimentation, des phospholipides, du cholestérol estérifié liés aux apo B 48, AI, AIV. Les chylomicrons quittent l'intestin et gagnent la circulation générale dans le sang ou ils reçoivent des apo C et apo E provenant des HDL. Arrivés aux tissus périphériques, ils subissent l'action de la lipoprotéine lipase au niveau des muscles, tissus adipeux et perdent leur AG et les apo C et se transforment en remnants ou restes de chylomicrons.

Les VLDL, dont le rôle est le transport de TG endogènes ; sont formés dans le foie et sont constitués de lipides (TG et de Cholestérol), d'une Apo B100 et des Apo E. Les VLDL sont libérés dans la circulation sanguine et reçoivent des apo C provenant des HDL puis subissent l'action de la lipoprotéine lipase au niveau des tissus périphériques consommateurs et perdent leur AG, les apo C et se transforment en IDL « lipoprotéine de densité intermédiaire ». Une grande quantité des IDL formées va se fixer au LDL-récepteur hépatique (B/E) : elles sont recaptées et dégradées par le foie. Tandis qu'une partie s'enrichit en cholestérol estérifié en échange des triglycérides avec les HDL, perd l'Apo E et se transforment en LDL.

Ces derniers, dont le rôle est le transport du cholestérol du foie vers les tissus périphériques se fixent au niveau des tissus, sur les LDL récepteurs membranaires pour y être internalisés sous forme de complexe L'Apo B100 et le récepteur. Ce complexe sera dégradé en acides aminés qui seront recyclés dans la cellule. Le cholestérol libéré dans le cytoplasme servira aux synthèses cellulaires (intégration dans la membrane plasmique, synthèse des hormones stéroïdes etc).

Les HDL assurent le transport reverse

du cholestérol des tissus périphériques vers le foie. Ils sont synthétisés dans le foie et l'intestin et naissent sous forme de HDL native qui possèdent l'Apo AI et l'Apo AII puis secrétés dans la circulation générale .Au niveau des tissus périphériques, l'interaction de l'Apo A1 des HDL natives avec la membrane cellulaire stimule l'hydrolyse du cholestérol estérifié présent dans la cellule et son export sous forme libre vers les HDL grâce au récepteur ABC-A 1. Le Cholestérol est estérifié par la Lécithine Cholestérol Acyl-Transférase (LCAT) activée par l'Apo A1 et on obtient les HDL3.

Matériel et méthodes

Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétro-prospective, descriptive et observationnelle à visée analytique.

Lieu de l'étude

Elle a été réalisée au niveau du laboratoire de biochimie en collaboration avec le service de néphrologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Tizi Ouzou unité NEDIR Mohamed et la clinique REINDIAL, sur une période de 4 mois allant du 14 Février 2023 au 11 juin 2023.

Population de l'étude

Elle est composée d'une cohorte de 110

patients dialysés ou transplantés rénaux, répartie en trois catégories ; 40 hémodialysés dont 17 sont suivis au niveau du CHU et 23 au niveau de la clinique REINDIAL de Tizi Ouzou, 28 sous dialyse péritonéale ambulatoire continue et 42 greffés rénaux suivis au CHU.

Collecte des données

Les données suivantes : âge actuel, sexe, indice de masse corporelle, antécédents personnels, traitement actuel et date de début du traitement de suppléance ont été collectées après interrogatoire ou consultation des dossiers à l'aide d'une fiche de renseignements dûment remplie (Annexes 3,4). Les échantillons de sang ont été prélevés le matin après un jeûne de 12 heures. Les paramètres du bilan lipidique ont été dosés au laboratoire de biochimie du CHU ; sur l'automate Cobas 6000. Le cholestérol total (CT) a été dosé par une méthode enzymatique colorimétrique mettant en jeu la cholestérol estérase et la cholestérol oxydase. Les triglycérides (TG) ont été dosés également par une méthode enzymatique, colorimétrique faisant appel à la lipoprotéine lipase et la glycérol kinase. Pour le dosage du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (C-HDL) ; une méthode enzymatique colorimétrique en phase homogène a été utilisée. Concernant les apolipoprotéines A et B,

leur dosage a été effectué par une méthode immuno-turbidimétrique. Le cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL) a été calculé par la formule de Friedewald ($C\text{-LDL} = CT - TG/5 - C\text{-HDL}$) (lorsque la triglycéridémie est inférieure à 3,40 g/l) [7], tandis que le cholestérol non HDL a été calculé par la soustraction du C-HDL au cholestérol total. Afin d'évaluer le risque lipidique, Nous avons calculé l'indice d'athérogénicité ($IA = CT/C\text{-HDL}$), un risque étant considéré comme élevé si l'indice est supérieur ou égal à 5. La dyslipidémie est définie selon le guideline « Adult Treatment Panel III » (ATP III) du programme d'éducation nationale du cholestérol [NCEP], par la présence de l'un des facteurs : C-LDL > 1,30g/l, C-HDL : < 0,40g/l pour le sexe masculin et < 0,50g/l pour le sexe féminin, TG > 1,50g/l ou prise d'un traitement hypolipidémiant [8], [9].

Analyse statistique

La saisie des données a été effectuée sur Excel 2016, l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS version 22. On suppose que les variables qui se rapportent à la nature biologique de l'homme suivent la loi normale. Les variables catégorielles ont été décrites par des fréquences, pour les variables quantitatives ; les moyennes et les écarts

type ont été calculés. Les variables quantitatives ont été convertis en variables qualitatives en les classant de normales et anormales (élevées ou basses) afin de les comparer en utilisant le test de khi-deux. Une approche uni variée et multi variée a été utilisée pour étudier la corrélation entre les paramètres du bilan lipidique et les facteurs suivants : l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), l'hypertension artérielle (HTA), le diabète et la durée de dialyse/transplantation rénale. Les variables qui lui sont statistiquement associées au seuil de 25 % dans le modèle uni varié étaient introduites dans une analyse multi variée pas à pas descendante de Wald, le seuil de signification a été retenu au risque de 5 %.

Résultats

Caractéristiques de la population d'étude

Les caractéristiques de la population étudiée sont représentées dans le tableau 1. Il s'agit d'un groupe de 110 patients (68 hommes et 42 femmes) répartis en trois groupes : 40 sujets sous hémodialyse (HD), 28 sujets sous dialyse péritonéale ambulatoire continue (DPCA) et 42 transplantés rénaux (Tableau 1).

Le groupe des hémodialysés : L'âge moyen était de $55,03 \pm 14,03$ ans avec un sexe-ratio H/F de 1,5. La durée de l'HD

était en moyenne de $11,72 \pm 7,89$ ans, l'IMC était de $21,97 \pm 6,84$ en moyenne chez ces patients.

Le groupe des patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire : Les patients en DPCA avaient un âge moyen de $48,46 \pm 21,23$ ans avec un sexe-ratio H/F de 1,3. La durée de DP était en moyenne de $2,43 \pm 2$ ans, la moyenne de l'IMC était de $22,69 \pm 6,53$ chez ces patients.

Le groupe des transplantés rénaux : L'âge moyen était de $33,14 \pm 9,38$ ans avec un sexe-ratio H/F de 2. Ces patients étaient transplantés depuis $5,19 \pm 2,85$ ans en moyenne. L'IMC était de $21,04 \pm 3,89$ en moyenne chez cette catégorie.

Chez les trois groupes de patients, l'étiologie la plus fréquente de l'IRCT était une néphropathie d'origine indéterminée. Les antécédents personnels étaient principalement l'HTA (82,5%, 75% et 50%) suivie du diabète (20%, 39,3% et 2,4%) chez les HD, DP et transplantés rénaux respectivement (tableau 1).

Analyse descriptive

Une hypertriglycémie ($TG > 1,50g/l$) a été retrouvée chez 30% des patients sous HD, 42,9% des patients sous DPCA et 35,7% des transplantés rénaux. Une hypo-HDLémie ($< 0,40g/l$ pour le sexe masculin et $< 0,50g/l$ pour le sexe féminin) était présente chez 72,5% des hémodialysés,

64,3% des dialysés péritonéaux et 42,9% des transplantés rénaux. L'élévation du C-LDL (>1,30g/l) a été noté chez 10% des hémodialysés, 32,1% des dialysés péritonéaux et 14,3% des transplantés. Tandis que le cholestérol non HDL (>1,60g/l) était élevé chez 17,5%, 35,7% et 14,3% des hémodialysés, des dialysés péritonéaux et des transplantés rénaux respectivement (Tableau 2).

Partie analytique :

La comparaison des paramètres lipidiques exprimés en variables qualitatives entre les sujets en HD chronique, en DPCA et les transplantés rénaux a montré une différence significative pour les taux de C-HDL (P=0,02) et les taux de C-LDL (P=0,04) (Tableau2). La moyenne des taux de C-HDL était de $0,38\pm 0,08$ chez les hémodialysés, $0,42\pm 0,14$ chez les patients sous DP et de $0,47\pm 0,15$ chez les greffés rénaux. Concernant le C-LDL, elle était de $0,92\pm 0,34$ chez les hémodialysés, $1,01\pm 0,42$ chez les sujets en DP et de $0,89\pm 0,35$ chez les transplantés rénaux (Tableau 2).

Analyse uni variée et multi variée

C-HDL

Pour le C-HDL, deux Co-variables seulement avaient montré une signification en analyse uni variée, l'âge (P =0,09, OR=1,92) pour les patients sous dialyse péritonéale et le sexe (P =0,03, P=0,002,

P=0,05) (OR=10,71, OR=4,12, OR=3,80) pour les hémodialysés, les sujets en dialyse péritonéale et les transplantés rénaux respectivement.

Dans l'analyse multi variée le sexe était statistiquement significatif dans les trois groupes : HD, DP et transplantation rénale (P =0,03, P =0,002, P=0,05) (OR=10,71, OR=4,03, OR=3,80) respectivement (Tableau 3, 4, 5).

Ces résultats ont montré que le sexe féminin présente un risque plus élevé d'avoir un C-HDL bas que le sexe masculin ; chez les trois catégories.

Cholestérol non HDL

En analyse uni variée, il a été montré que le sexe (P=0,02, OR=13,80), l'IMC (P=0,08, OR=4,57) et la durée (P=0,04, OR=10,0) étaient significativement associés à la perturbation du cholestérol non HDL dans le groupe d'hémodialyse.

Dans l'analyse multi variée, le sexe (P=0,02, OR=25,68) et la durée (P=0,04, OR=20,16) étaient statistiquement significatifs, ce qui a montré que le sexe féminin est exposé à un risque plus élevé d'avoir un cholestérol non HDL élevé que le sexe masculin et que les malades qui sont dialysés sur une période inférieure à 10 ans présentent un risque plus élevé d'avoir cette altération que ceux qui sont dialysés depuis plus de 10 ans (Tableau 3).

Triglycérides

Dans l'analyse uni variée des triglycérides, il a été montré que quatre Co-variables étaient liées à leur perturbation, l'IMC ($P = 0,002$, $P = 0,002$) ($OR = 15,33$, $OR = 6,75$) pour les patients en HD et en DP respectivement, le sexe ($P = 0,006$, $OR = 9,00$) et l'âge ($P = 0,14$, $OR = 5,21$) pour les hémodialysés uniquement.

En analyse multi variée, l'IMC ($P = 0,007$, $P = 0,004$) ($OR = 0,22$, $OR = 6,18$) était statistiquement significatif chez les hémodialysés et les dialysés péritonéaux respectivement, en revanche le sexe ($P = 0,02$, $OR = 16,11$) n'était significatif que chez les hémodialysés (Tableau 3, 4).

Il a été montré par ces résultats que les malades ayant un IMC élevé sont exposés à un risque plus élevé d'avoir une hypertriglycéridémie que les patients ayant un IMC normal pour les sujets en HD et en DP d'une part. D'autre part, les femmes sont plus susceptibles d'avoir cette altération que les hommes pour le groupe des hémodialysés.

Tableau 1. Caractéristiques de la population d'étude.

	Hémodialyse		Dialyse péritonéale		Greffe		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nombre de patients	40	100,0	28	100,0	42	100,0	110	100,0
Sexe								
Homme	24	60,0	16	57,1	28	66,7	68	61,8
Femme	16	40,0	12	42,9	14	33,3	42	38,2
Age (ans)								
Inférieur à 45 ans	10	25,0	10	35,7	38	90,5	58	52,7
Supérieur à 45 ans	30	75,0	18	64,3	4	9,5	52	47,3
IMC (Kg/m ²)								
Normal	27	67,5	5	17,9	25	59,5	57	51,8
Elevé	11	27,5	2	7,1	3	7,1	16	14,5
Durée de dialyse/greffe (ans)								
Inférieure à 10 ans	18	45,0	28	100,0	39	92,9	85	77,3
Supérieure à 10 ans	21	52,5	0	0,0	3	7,1	24	21,8
HTA	33	82,5	21	75,0	21	50,0	75	68,2
Diabète	8	20,0	11	39,3	1	2,4	20	18,2
Néphropathie indéterminée	32	80,0	20	71,4	19	45,2	71	64,5
Glomérulonéphrite	1	2,5	0	0,0	7	16,7	8	7,3
Néphroangiosclérose	0	0,0	1	3,6	5	11,9	6	5,5
Syndrome d'Alport	2	5,0	0	0,0	3	7,1	5	4,5
Néphropathie diabétique	0	0,0	3	10,7	1	2,4	4	3,6
Uropathie malformative	0	0,0	0	0,0	3	7,1	3	2,7
Autres	5	12,5	4	14,3	4	9,5	13	11,8

IMC : indice de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, n : nombre de patients

Tableau 2. Les paramètres lipidiques chez les hémodialysés, les dialysés péritonéaux et les greffés rénaux.

		Hémodialyse		Dialyse péritonéale		Greffe		
		Moyenne ± ET		Moyenne ± ET		Moyenne ± ET		
CT (g/l)		1,61 ± 0,37		1,81 ± 0,42		1,63 ± 0,44		
C-HDL (g/l)		0,38 ± 0,08		0,42 ± 0,14		0,47 ± 0,15		
Cholestérol non HDL (g/l)		1,22 ± 0,36		1,39 ± 0,38		1,16 ± 0,41		
C-LDL (g/l)		0,92 ± 0,34		1,01 ± 0,42		0,89 ± 0,35		
TG (g/l)		1,41 ± 0,69		1,60 ± 0,74		1,33 ± 0,68		
IA		4,28 ± 1,19		4,68 ± 1,86		3,66 ± 1,14		
		n	%	n	%	n	%	P
CT	Normal	34	85,0	18	64,3	32	76,2	0,14
	Elevé	6	15,0	10	35,7	10	23,8	
	Total	40	100,0	28	100,0	42	100,0	
C-HDL	Normal	11	27,5	10	35,7	24	57,1	0,02
	Bas	29	72,5	18	64,3	18	42,9	
	Total	40	100,0	28	100,0	42	100,0	
Cholestérol non HDL	Normal	33	82,5	18	64,3	36	85,7	0,07
	Elevé	7	17,5	10	35,7	6	14,3	
	Total	40	100,0	28	100,0	42	100,0	
C-LDL	Normal	35	87,5	18	66,7	36	85,7	0,04
	Elevé	4	10,0	9	32,3	6	14,3	
	Manquant	1	2,5	1	3,6	0	0,0	
	Total	40	100,0	28	100,0	42	100,0	
TG	Normal	28	70,0	16	57,1	27	64,3	0,55
	Elevé	12	30,0	12	42,9	15	35,7	
	Total	40	100,0	28	100,0	42	100,0	

CT : cholestérol total ; C-HDL : cholestérol des lipoprotéines de haute densité ; C-LDL : cholestérol des lipoprotéines de faible densité ; TG : triglycérides, IA : indice d'athérogénicité, ET : écart type, P : khi-deux de Pearson.

Tableau 3. Analyse uni variée et multi variée des facteurs associés à la perturbation des paramètres lipidiques chez les hémodialysés.

	Analyse uni variée		Analyse multi variée	
	P	OR	P	OR
CT				
Sexe	0,04	10,45	0,06	9,84
Durée	0,13	5,71	0,11	8,36
C-HDL				
Sexe	0,03	10,71	0,03	10,71
C-LDL				
Age	0,10	0,12	0,10	0,12
C-NON HDL				
Sexe	0,02	13,80	0,02	25,68
IMC	0,08	4,57	0,97	0,95
Durée	0,04	10,0	0,04	20,16
TG				
Age	0,14	5,21	0,16	9,78
Sexe	0,006	9,00	0,02	16,11
IMC	0,002	15,33	0,007	0,22

CT : cholestérol total, C-HDL : cholestérol des lipoprotéines de haute densité, C-LDL : cholestérol des lipoprotéines de faible densité, Cholestérol non HDL = Cholestérol total – C-HDL, TG : triglycérides, IMC : indice de masse corporelle, P : khi-deux de Pearson, OR : Odds ratio.

Tableau 4. Analyse uni variée et multi variée des facteurs associés à la perturbation des paramètres lipidiques chez les dialysés péritonéaux.

	Analyse uni variée		Analyse multi variée	
	P	OR	P	OR
CT				
Age	0,24	0,38	0,59	0,61
Diabète	0,13	4,00	0,23	3,24
C-HDL				
Age	0,09	1,92	0,14	1,83
Sexe	0,002	4,12	0,002	4,03
TG				
IMC	0,002	6,75	0,004	6,18
Durée	0,09	0,39	0,28	6,51

CT : cholestérol total, C-HDL : cholestérol des lipoprotéines de haute densité, TG : triglycérides, IMC : indice de masse corporelle, P : khi-deux de Pearson, OR : Odds ratio.

Tableau 5. Analyse uni variée et multi variée des facteurs associés à la perturbation des paramètres lipidiques chez les greffés.

	Analyse uni variée		Analyse multi variée	
	P	OR	P	OR
C-HDL				
Sexe	0,05	3,80	0,05	3,80
C-LDL				
IMC	0,22	5,7	0,22	5,7
C-NON HDL				
IMC	0,22	5,75	0,22	5,75

C-HDL : cholestérol des lipoprotéines de haute densité, Cholestérol non HDL = Cholestérol total – C-HDL, IMC : indice de masse corporelle, P : khi-deux de Pearson, OR : Odds ratio.

Discussion

Certaines limites de la présente étude doivent être reconnues. Premièrement, la taille de l'échantillonnage, ce qui pourrait limiter la généralisation et l'extrapolation des résultats de notre étude à une population plus importante. Deuxièmement, la durée de l'étude était courte, ce qui pourrait influencer les résultats.

L'insuffisance rénale chronique est associée à différents types de troubles métaboliques ; à l'origine de complications graves qui peuvent affecter le pronostic et la qualité de vie des patients [10], [11].

Selon la littérature, ces urémiques chroniques qu'ils soient traités par dialyse ou par transplantation rénale présentent des perturbations qualitatives et quantitatives des paramètres lipidiques [1].

Le mécanisme étiopathogénique de ces anomalies est très complexe et reste encore incomplètement élucidé.

L'hypertriglycéridémie serait en rapport avec une diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides entraînant leur accumulation, principalement des lipoprotéines de très basse densité (VLDL), une diminution de l'activité de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT) et une diminution de l'Apo-A1 et du HDL3 [12].

Dans la thérapie de suppléance de la

fonction rénale, la dialyse péritonéale semble être associée à des troubles lipidiques plus graves que l'hémodialyse, en particulier l'hypertriglycéridémie, causée par une absorption rétrograde anormale du glucose et la dispersion des protéines [12], [13].

Chez les transplantés rénaux, la dyslipidémie est largement associée au traitement immunosuppresseur et devient une préoccupation car elle constitue un facteur de risque de morbidité et de mortalité ainsi que de perte de la fonction du greffon [14].

La dialyse

Hémodialyse

La technique d'hémodialyse peut entraîner des défauts dans l'homéostasie lipidique [15]. Il a été démontré que l'utilisation de membranes en polysulfone à haut flux ou en triacétate de cellulose au lieu de membranes à faible flux s'accompagne d'une réduction significative des taux de triglycérides sériques ainsi que d'une augmentation des taux de C-HDL [15]. Un autre facteur qui peut potentiellement affecter le métabolisme des lipoprotéines chez les patients HD est l'utilisation répétée de l'héparine comme anticoagulant. En effet, l'héparine libère la lipoprotéine lipase (LPL) de la surface endothéliale et son utilisation chronique peut donc entraîner une déplétion de la LPL et un

catabolisme défectueux des lipoprotéines riches en triglycérides [16].

Le profil de la dyslipidémie chez les hémodialysés chroniques se caractérise par une baisse de C-HDL et une hypertriglycéridémie. Les taux de cholestérol total et de C-LDL sont habituellement normaux ou légèrement augmentés [9], [17].

Conformément aux données de la littérature, l'anomalie la plus significative a été une diminution du C-HDL. En effet, dans le groupe des hémodialysés, une hypo-HDLémie a été retrouvée chez 72,5%. Ce résultat est comparable à celui retrouvé dans d'autres études : Algérienne (Guelma) 75,5% [15], Marocaine 70% [9] et Tunisienne 69% [10]. Cependant, il diffère des résultats retrouvés dans deux autres séries : Marocaine 47% [11] et Espagnole 40% [18].

L'élévation chez l'urémique du taux de VLDL et l'altération de l'activité de certaines enzymes (LPL), lipase hépatique (LH) et lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT)) contribueraient à la perturbation du métabolisme de cholestérol HDL [11].

Dans notre étude, l'hypertriglycéridémie était présente chez 30% des patients sous HD. Nos résultats rejoignent les données de la littérature qui précisent que

l'hypertriglycéridémie est rencontrée chez 20 à 70 % des hémodialysés [9]. En effet, la fréquence de l'hypertriglycéridémie varie selon les études : elle était de 56 % dans une étude Tunisienne [10], de 40% dans une étude Algérienne (Annaba) [19], de 33% dans une étude Marocaine [9] et de 31% dans une étude Espagnole [18].

Cette hypertriglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des lipoprotéines riches en triglycérides, principalement les VLDL et les lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL). Cette accumulation semble être due à une diminution des activités lipolytiques de la LPL et de la LH [9].

L'utilisation de certains rapports a été préconisée pour tenir compte du risque d'athérogénicité. Dans notre étude, nous avons utilisé l'indice d'athérogénicité (AI = CT / C-HDL) qui était augmenté chez 13% des patients. Cette fréquence est largement inférieure à celle décrite dans une autre étude Algérienne (Guelma) : 73,4% [15], mais proche de celle décrite dans deux autres études : Marocaine : 27% [11] et Espagnole : 23% [18].

En outre, l'évaluation de cholestérol non HDL permettrait de mieux identifier les facteurs de risque non traditionnels liés aux sous-classes de lipoprotéines [11]. Dans notre étude, la moyenne des taux de cholestérol non HDL était de $1,22 \pm 0,36$ qui

est comparable à celle décrite dans une étude Marocaine : $1,09 \pm 0,34$ [11] mais largement inférieure à celle retrouvée dans une autre étude Algérienne (Guelma) : $3,95 \pm 0,32$ [15].

Des corrélations significatives ont été démontrées entre la perturbation de ces paramètres lipidiques : C-HDL, cholestérol non HDL, TG et le sexe, montrant que le sexe féminin a un risque plus élevé d'avoir ces altérations que le sexe masculin, ce qui concorde avec une étude Saoudienne qui a démontré que les taux de CT, TG et de LDL étaient plus élevés chez les femmes que chez les hommes. Des facteurs tels que les hormones et la capacité de l'individu à dégrader les lipides en excès pourraient jouer un rôle [20].

Dans l'étude précédente, il a été montré que la dyslipidémie progresse au fil du temps chez les patients dialysés [20]. Cependant, dans notre étude il a été observé une tendance à l'augmentation des taux de cholestérol non HDL chez les patients ayant débuté la dialyse récemment. Ceci pourrait s'expliquer par la courte période de suivi de ces patients.

Dialyse péritonéale

Dans des études antérieures, il a été décrit que la DPCA semble être responsable de perturbations du bilan lipidique plus marquées que l'hémodialyse (cholestérol total et LDL augmentés, valeurs de TG

plus élevées) [21]. Ces anomalies lipidiques peuvent s'expliquer par l'hyperproduction des lipoprotéines secondaires à l'absorption de glucose retrouvé dans le liquide de dialyse péritonéale ou à la perte protéique à travers la membrane péritonéale qui peut être considérable, allant de 5 à 15 g/jour. La combinaison de ces deux facteurs, mauvais catabolisme et l'hyperproduction de lipoprotéines, peut contribuer à la majoration des anomalies lipidiques [22]–[24].

Dans notre étude, l'hypercholestérolémie (CT) a été retrouvée chez 35,4% des patients, ce résultat est nettement inférieur à celui retrouvé dans une étude Américaine (74,1%) [17], et une autre étude rapportée par Kronenberg et al. (67%) [25]. Ceci pourrait être expliqué par le faible échantillonnage de notre série.

La fréquence de C-LDL élevé était de 32,5% dans notre étude. Ce résultat est comparable à celui décrit par une autre étude Allemande (45%) [26]. Ces anomalies quantitatives seraient liées aux perturbations qualitatives des particules de LDL, ce qui augmenterait l'athérogénicité. L'augmentation de la susceptibilité oxydative des LDL et l'accumulation de la petite sous-fraction LDL dense hautement athérogène (sous-classe LDL-6) ont été décrites [11].

Pour ce qui est de l'hypertriglycéridémie, sa fréquence était chez 42,9% de notre population. Cette fréquence est proche de celle décrite par Huang et al. (38%) [23] et celle retrouvée dans une autre étude Marocaine (23%)[27].

Dans notre étude, il a été montré que la perturbation du C-HDL était significativement associé au sexe féminin, ce résultat pourrait s'expliquer par des facteurs tels que les hormones et la capacité de l'individu à dégrader les lipides en excès [20].

Transplantation rénale

La dyslipidémie représente un des facteurs de risques associés à la perte du greffon et de retour en dialyse [14]. Son incidence a été rapportée comme étant de 20 à 63 % chez les patients ayant subi une transplantation rénale [28].

Il s'agit le plus souvent d'une augmentation des taux de CT, de C-LDL et de TG, ainsi qu'une diminution des taux de C-HDL [29]. La fréquence des perturbations de ces paramètres lipidiques diffère d'une étude à une autre. Dans notre étude, l'hypercholestérolémie a été observée chez 23,8% des patients, alors que dans une étude faite dans deux centres médicaux en Iran portant sur 687 transplantés rénaux, elle était notée chez 59.9% des patients [30].

Une hypertriglycéridémie a été retrouvée chez 35,7% des patients de notre étude.

Ce résultat est comparable à celui d'une étude faite au CHU de Grenoble qui a estimé que 40% des patients avaient une hypertriglycéridémie [31].

Contrairement à la précédente étude (Grenoble) qui a estimé que le C-HDL était rarement bas, dans notre étude ; une diminution du C-HDL était notée chez 42,9% des patients.

La majorité des résultats trouvés dans notre étude diffèrent légèrement de ceux des autres études, et cela est probablement due au choix des immunosuppresseurs utilisés qui diffèrent d'un centre à un autre, ainsi que le type d'échantillonnage. De multiples facteurs contribuent à ces altérations lipidiques ; cependant, l'effet principal est dû aux immunosuppresseurs, dont les propriétés pharmacodynamiques intrinsèques ont montré qu'ils provoquaient une dyslipidémie [32].

Selon l'action pharmacodynamique, les immunosuppresseurs sont divisés en différentes classes :

Les glucocorticoïdes

Ils agissent sur les lipoprotéines par différents mécanismes : ils augmentent la conversion des VLDL en LDL en réduisant l'activité de la LPL ; ils augmentent l'activité de l'hydroxy-méthyl-glutaryl-Coenzyme A (HMG-CoA) réductase, qui

joue un rôle principal dans la synthèse du CT ; ils régulent à la baisse de l'expression des récepteurs des LDL, ce qui réduit l'élimination de ces particules de la circulation. Le résultat de ces mécanismes est une augmentation du CT et de TG [33].

Les inhibiteurs de la cible mammalienne de la rapamycine (mTOR)

Tel que sirolimus et évirolimus, ils sont fortement associés à une altération du métabolisme des lipides. En effet, le complexe mTOR-1 est impliqué dans la synthèse des lipoprotéines et la résistance à l'insuline. Ainsi, ces médicaments inhibent la fonction de la LPL, réduisent le catabolisme des apolipoprotéines B100 et CIII, altèrent la sécrétion d'insuline et induisent l'apoptose des cellules pancréatiques, entraînant une augmentation des triglycérides, des VLDL et des LDL [33].

Les inhibiteurs de la calcineurine (CNI)

Tels que le tacrolimus (PROGRAF) et la ciclosporine A (CsA), ils inhibent la production et la sécrétion d'acides biliaires qui est le mode d'excrétion du CT. Ils diminuent l'activité de la LPL et stimulent la lipogenèse hépatique. De plus, il a été démontré qu'ils sont associés à une augmentation de l'oxydation des particules LDL [33]–[35].

Une corrélation significative a été démontrée entre la perturbation du C-HDL

et le sexe, montrant que les femmes ont un risque plus élevé que les hommes d'avoir un C-HDL bas, ce résultat rejoint celui trouvé dans une étude Américaine, et cela pourrait être expliqué par les grands changements musculaires et adipeux produits par la corticothérapie chez les femmes [36].

Conclusion

Dans notre étude, nous avons constaté que la dyslipidémie était fréquente chez les urémiques chroniques, mais également chez les transplantés rénaux. De plus, il a été noté que la majorité des paramètres lipidiques étaient plus perturbés chez les patients sous dialyse péritonéale continue ambulatoire, notamment une hypercholestérolémie, une hyperLDLémie et une hypertriglycéridémie. En revanche, en hémodialyse ; l'anomalie la plus significative était une hypoHDLémie.

Le bilan lipidique doit donc faire l'objet d'une surveillance soutenue chez le patient néphrotique afin d'améliorer son pronostic rénal et cardiovasculaire. Les paramètres lipidiques explorés dans notre étude, en particulier l'indice d'athérogénicité peuvent être utilisés comme marqueurs de diagnostic et de surveillance de la dyslipidémie des insuffisants rénaux chroniques.

Références bibliographiques

- [1] I. Mikolasevic, M. Žutelija, V. Mavrinac, et L. Orlic, « Dyslipidemia in patients with chronic kidney disease: etiology and management », *Int. J. Nephrol. Renov. Dis.*, vol. 10, p. 35-45, déc. 2017, doi: 10.2147/IJNRD.S101808.
- [2] L. Zhou, X.-X. Zeng, et P. Fu, « Community Hemodialysis in China: Opportunities and Challenges », *Chin. Med. J. (Engl.)*, vol. 130, n° 18, p. 2143-2146, sept. 2017, doi: 10.4103/0366-6999.213961.
- [3] CHELLAI Fatih, BOUDRISSA Naima, et CHINAR Athmane, « Survival analysis and prognostic factors of chronic kidney disease: A case study in Batna, Algeria », déc. 2021, doi: 10.5281/ZENODO.6024416.
- [4] P. Jungers, T. N. Khoa, D. Joly, G. Choukroun, et V. Witko-Sarsat, « COMPLICATIONS LIÉES À L'ATHÉROSCLÉROSE DANS L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE : ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS PRÉDICTIONNELS », 2017.
- [5] K. Ml, S. Am, K. Jb, et T. Yi, « PROFIL LIPIDIQUE DES URÉMIQUES À L'HÔPITAL NATIONAL DE DONKA À CONAKRY. Dyslipidemia in ureamic patients at the National Hospital of Donka - Conakry », 2007.
- [6] DEMMAK R.G, « Structure et métabolisme des lipoprotéines », 2021 2020. <https://facmed.univ-constantine3.dz/wp-content/uploads/2022/03/Les-lipoprot%C3%A9ines-2-1.pdf>
- [7] L. Duvillard, « Le point sur les différentes méthodes pour déterminer le cholestérol-LDL », *Médecine Mal. Métaboliques*, vol. 5, n° 4, p. 420-423, sept. 2011, doi: 10.1016/S1957-2557(11)70277-2.
- [8] National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), « Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report », *Circulation*, vol. 106, n° 25, p. 3143-3421, déc. 2002.
- [9] S. Elmachtani Idrissi *et al.*, « Lipid profile of patients on chronic hemodialysis (Morocco) », *Cah. Santé*, vol. 21, n° 1, p. 27-31, janv. 2011, doi: 10.1684/san.2011.0233.
- [10] N. Ladhari, F. E. Y. Pr, K. K. Pr, N. B. A. Pr, T. B. A. Pr, et R. G. Pr, « Prévalence de la dyslipidémie chez les hémodialysés », in *ANNALES D'ENDOCRINOLOGIE*, Elsevier, 2016, p. 542-542.

- [11] A. Marou, A. Laraoui, L. Balouche, Y. Bamou, et F. E. Boukhrissi, « Non-High-Density-Lipoprotein Cholesterol in Morocco Hemodialysis Patients », 2021.
- [12] A. Verzola, L. Perini, S. Gatto, P. Gilli, et P. L. Bedani, « [Causes and risks of hyperlipidemia during dialysis and after renal transplantation », *Recenti Prog. Med.*, vol. 89, n° 11, p. 590-597, nov. 1998.
- [13] S. Béji, « Évaluation du statut lipidique chez les patients en dialyse péritonéale », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 9, n° 5, p. 358, sept. 2013, doi: 10.1016/j.nephro.2013.07.114.
- [14] H. Mouram, L. Benamar, N. Ouzeddoune, R. Bayahia, et F. Ezaitouni, « Complications métaboliques après transplantation rénale à partir du donneur vivant: expérience du CHU Ibn Sina de Rabat », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 18, p. 166, juin 2014, doi: 10.11604/pamj.2014.18.166.1213.
- [15] A. Gouri, A. Dekaken, A. Yakhlef, A. A. Bentorki, et N. Kouicem, « Non-high-density-lipoprotein (HDL) cholesterol in Algerian hemodialysis patients », *Immuno-Anal. Biol. Spéc.*, vol. 27, n° 6, p. 357-361, déc. 2012, doi: 10.1016/j.immbio.2012.05.008.
- [16] B. Näsström, B. Stegmayr, J. Gupta, G. Olivecrona, et T. Olivecrona, « A single bolus of a low molecular weight heparin to patients on haemodialysis depletes lipoprotein lipase stores and retards triglyceride clearing », *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 20, n° 6, p. 1172-1179, juin 2005, doi: 10.1093/ndt/gfh774.
- [17] H. Oda et W. F. Keane, « Nephrology Dialysis Transplantation ».
- [18] F. Cofan, E. Vela, et M. Clèries, « Analysis of dyslipidemia in patients on chronic hemodialysis in Catalonia », *Atherosclerosis*, vol. 184, n° 1, p. 94-102, janv. 2006, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.03.021.
- [19] M. Djeddi, « Prévalence du syndrome métabolique chez les hémodialysés chroniques », *Ann. Endocrinol.*, vol. 81, n° 4, p. 470-471, sept. 2020, doi: 10.1016/j.ando.2020.07.954.
- [20] A. H. Mitwalli, A. A. Alam, J. S. A. Wakeel, et A. C. Isnani, « Dyslipidemia in Dialysis Patients », *Blood Sugar*.
- [21] B. Ponte, V. Bourquin, et C. Stoermann, « Statines : quelle place dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique ? », *Rev. Médicale Suisse*, 2009.
- [22] M. Azouz *et al.*, « Profil lipidique des patients en dialyse péritonéale », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 15, n° 5, p. 323, sept. 2019, doi: 10.1016/j.nephro.2019.07.146.
- [23] Y.-J. Huang *et al.*, « Hypertriglyceridemia is a risk factor for treatment failure in patients with peritoneal

- dialysis-related peritonitis », *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 54, n° 7, p. 1583-1589, juill. 2022, doi: 10.1007/s11255-021-03027-x.
- [24] B. H. C. M. T. Prinsen, M. G. M. De Sain-van Der Velden, E. J. P. De Koning, H. A. Koomans, R. Berger, et T. J. Rabelink, « Hypertriglyceridemia in patients with chronic renal failure: Possible mechanisms », *Kidney Int.*, vol. 63, p. S121-S124, mai 2003, doi: 10.1046/j.1523-1755.63.s84.34.x.
- [25] F. Kronenberg *et al.*, « Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients », *Kidney Int.*, vol. 63, p. S113-S116, mai 2003, doi: 10.1046/j.1523-1755.63.s84.23.x.
- [26] C. Wanner, « Importance of hyperlipidaemia and therapy in renal patients », *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 15, n° suppl_5, p. 92-96, oct. 2000, doi: 10.1093/ndt/15.suppl_5.92.
- [27] Y. Alborgi, B. Sghire, F. Herrat, K. Omar, et H. Hafidi, « Complications métaboliques de la dialyse péritonéale : syndrome métabolique, dyslipidémie et prédiabète », *Néphrologie Thérapeutique*, vol. 14, n° 5, p. 295, sept. 2018, doi: 10.1016/j.nephro.2018.07.104.
- [28] B. L. Kasiske, H. A. Chakkera, et J. Roel, « Explained and Unexplained Ischemic Heart Disease Risk after Renal Transplantation », *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 11, n° 9, p. 1735-1743, sept. 2000, doi: 10.1681/ASN.V1191735.
- [29] D. N. Perrea, K. G. Moulakakis, M. V. Poulakou, I. S. Vlachos, N. Nikiteas, et A. Kostakis, « Correlation between lipid abnormalities and immunosuppressive therapy in renal transplant recipients with stable renal function », *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 40, n° 2, p. 521-527, juin 2008, doi: 10.1007/s11255-007-9266-y.
- [30] M. Ramezani *et al.*, « Hyperlipidemia After Renal Transplantation and Its Relation to Graft and Patient Survival », *Transplant. Proc.*, vol. 39, n° 4, p. 1044-1047, mai 2007, doi: 10.1016/j.transproceed.2007.03.035.
- [31] R. Boizel, « Athérosclérose et artériosclérose des petits vaisseaux chez l'insuffisant rénal chronique et après transplantation: facteurs lipidiques », vol. 21, 2000.
- [32] L. W. Miller, « Cardiovascular Toxicities of Immunosuppressive Agents », *Am. J. Transplant.*, vol. 2, n° 9, p. 807-818, oct. 2002, doi: 10.1034/j.1600-6143.2002.20902.x.
- [33] G. Iannuzzo *et al.*, « Dyslipidemia in Transplant Patients: Which Therapy? », *J. Clin. Med.*, vol. 11, n° 14, p. 4080, juill. 2022, doi: 10.3390/jcm11144080.
- [34] L. V. Riella, S. Gabardi, et A. Chandraker, « Dyslipidemia and Its Therapeutic Challenges in Renal Transplantation », *Am. J. Transplant.*, vol.

12, n° 8, p. 1975-1982, août 2012, doi:

10.1111/j.1600-6143.2012.04084.x.

[35] H. M. Princen, P. Meijer, B. G.

Wolthers, R. J. Vonk, et F. Kuipers,

« Cyclosporin A blocks bile acid synthesis

in cultured hepatocytes by specific

inhibition of chenodeoxycholic acid

synthesis », *Biochem. J.*, vol. 275, n° 2, p.

501-505, avr. 1991, doi:

10.1042/bj2750501.

[36] A. E. Bittar *et al.*, « The prevalence

of hyperlipidemia in renal transplant

recipients. Associations with

immunosuppressive and antihypertensive

therapy », *Transplantation*, vol. 50, n° 6, p.

987-992, déc. 1990, doi:

10.1097/00007890-199012000-00018.

Remerciements

Nous remercions en premier lieu DIEU de nous avoir donné le courage et la patience pour réaliser et finir ce travail.

Pour nos chers parents

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à vous nos très chers parents pour votre aide à réaliser notre plein potentiel, vous nous avez donné un magnifique modèle de persévérance, merci de nous avoir accompagné tout au long de ce parcours.

On vous aime.

Chère Dr DAHMANI Dalila

Votre grande pédagogie à transmettre vos connaissances, votre amour pour le travail bien fait et vos multiples qualités humaines font de vous un maître admirable. Nous vous remercions très sincèrement pour le temps que vous avez consacré à nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche.

Cher Pr TIBICHE Arezki

L'influence d'un bon professeur dure toute une vie. A vos côtés, nous avons appris tant sur le plan professionnel que sur le plan humain. Veuillez recevoir cher Professeur, nos sincères remerciements pour les connaissances que vous nous avez procurées.

Chère Dr ABDENOURI Akila

Nous vous remercions très chaleureusement pour l'aide précieuse que vous nous avez apporté tout au long de ce travail, vous nous avez aidé à surmonter tous les obstacles, nous tenons à vous remercier pour votre immense gentillesse et générosité, on estime vraiment vos gestes envers nous.

Chère Pr BADAOUI Lynda

La Responsable du service de néphrologie, veuillez agréer l'expression de notre profonde reconnaissance, nous vous remercions sincèrement de votre précieuse collaboration.

Nous aimerions exprimer notre gratitude à Dr BRAHIMI.R, Dr SIAD.R et Dr OGAL.T pour leur aide précieuse au niveau du laboratoire.

Nous remercions aussi nos amis et nos collègues qui nous ont apporté leur soutien intellectuel et moral tout au long de notre démarche.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les intervenants et toutes les personnes qui par leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions durant nos recherches.

Annexe

Annexe 1

Classification K/DOQI des maladies rénales chroniques selon le débit de filtration glomérulaire

Stade MRC	Définitions	DFG (ml/min/1,73m ²)
1	Pas d'insuffisance rénale	≥ 90
2	Insuffisance rénale légère	60-89
3	Insuffisance rénale modérée	30-59
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

K/DOQI : Kidney disease outcomes quality initiative, MRC : maladie rénale chronique, DFG : débit de filtration glomérulaire.

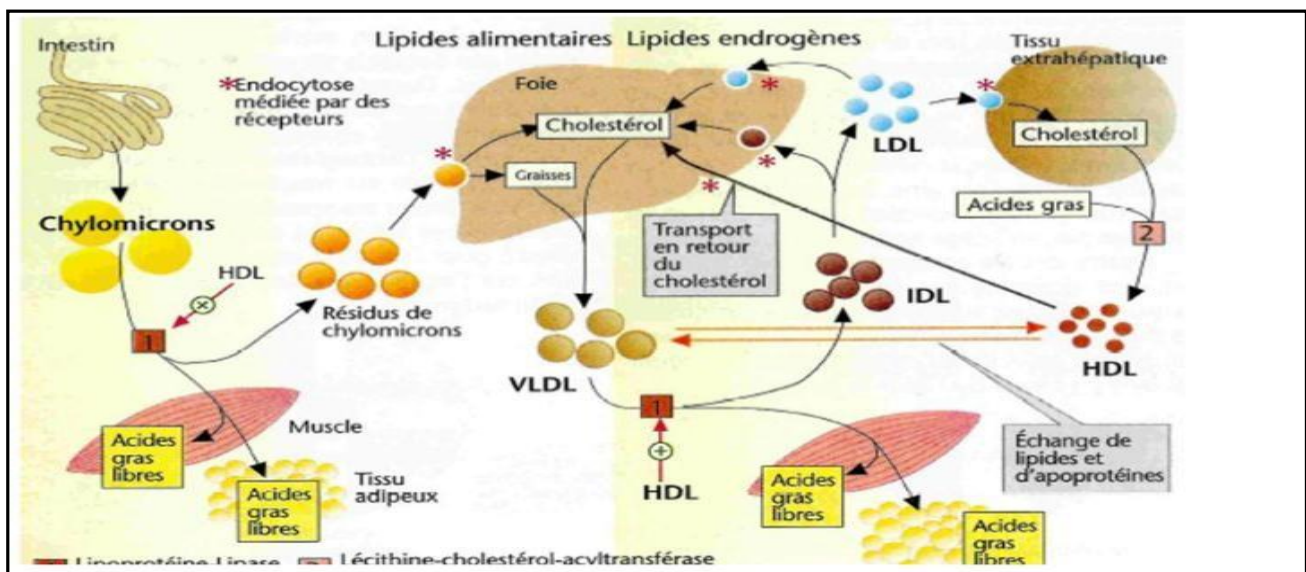
Annexe 2

Principales apoprotéines et enzymes du métabolisme des lipides

Composant	Localisation	Fonction
Apoprotéines		
Apo A-I	HDL	Composante majeure de la particule HDL
Apo A-II	HDL	Composante de la particule HDL
Apo A-V	HDL (principalement), VLDL, chylomicrons	Cofacteur LPL pour la lipolyse des triglycérides
Apo B-100	VLDL, IDL, LDL, Lp(a)	Ligand du récepteur LDL
Apo B-48	Chylomicrons	Composant majeur du chylomicron
Apo C-II	Chylomicrons, VLDL, HDL	Cofacteur de la LPL
Apo C-III	Chylomicrons, VLDL, HDL	Inhibe la LPL
Apo E	Chylomicrons, remnants, VLDL, HDL	Ligand du récepteur LDL
Apo(a)	Lp(a)	Composante de la Lp(a) et liens à des particules LDL-like
Enzymes		
ABCA1	Dans les cellules	Contribue au transport intracellulaire du cholestérol vers la membrane
CETP	HDL	Assure le transfert des esters de cholestérol des HDL vers les VLDL
LPL	Endothélium	Hydrolyse les triglycérides des VLDL et des chylomicrons pour libérer des acides gras libres
LCAT	HDL	Estérifie le cholestérol libre pour son transport au sein des HDL

ABCA1 = ATP-binding cassette transporter A1; apo = apoprotéine; CETP = cholesteryl ester transfer protein (protéine de transfert des esters de cholestérol); HDL = lipoprotéine de haute densité; LDL = lipoprotéine de densité intermédiaire; LCAT = lécithine cholestérol acyltransférase; LDL = lipoprotéines de basse densité; LPL = lipoprotéine lipase; Lp(a) = lipoprotéine (a); TG = triglycérides; VLDL = lipoprotéine de très basse densité.

Schéma récapitulatif du métabolisme des lipides alimentaire



Annexe 3

Centre Hospitalo-Universitaire NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou

Fiche de renseignements des patients dialysés

I. **Identification du patient :**

Nom : Prénom : Age :

Sexe : Taille : Poids :

II. **L'étiologie de l'insuffisance rénale chronique :**

.....

III. **Type de dialyse :**

- Hémodialyse

-Dialyse péritonéale

-DPA

- DPCA

IV. **Date de début de dialyse :**

.....

V. **Les antécédents :**

➤ **Familiaux :**

.....

.....

➤ **Personnels :**

.....

.....

VI. **Traitement associé :**

.....

.....

Annexe 4

Centre Hospitalo-Universitaire NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou

Fiche de renseignements des transplantés rénaux

I. **Identification du patient :**

Nom : Prénom : Age :

Sexe : Taille : Poids :

II. **L'étiologie de l'insuffisance rénale chronique :**

.....

III. **Date de transplantation rénale :**

.....

IV. **Les antécédents :**

➤ **Familiaux :**

.....
.....

➤ **Personnels :**

.....
.....

V. **Traitement associé :**

.....
.....