

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Mouloud MAMMARI de Tizi-Ouzou**  
*Tasdawit Da Lmulud At Mæemmer*

**Facultés des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques**  
**Département de Biochimie-Microbiologie**



**MASTER**

**Filière : Sciences Alimentaires**

**Spécialité : Biochimie de la nutrition**

**Mémoire présenté par**

**M<sup>elle</sup> ARAB Fariza**

**M<sup>elle</sup> DEHAK SARA**

**Étude prospective et analytique des dyslipidémies  
chez les sujets atteints d'insuffisance rénale**

**Devant le jury composé de**

<b>Président</b>	<b>Mme ZENNIA S.</b>	<b>MCA</b>	<b>UMMTO</b>
<b>Rapporteur</b>	<b>M<sup>me</sup> ALMI D.</b>	<b>MCA</b>	<b>UMMTO</b>
<b>Co-Rapporteur</b>	<b>D<sup>r</sup> DEHMANI D.</b>	<b>Docteur</b>	<b>CHU</b>
<b>Examinatrice</b>	<b>Mme SENANI N.</b>	<b>MCA</b>	<b>UMMTO</b>

**Année universitaire : 2023/2024**

# SOMMAIRE

## Résumé

## Liste des abréviations

## Liste des tableaux

## Liste des figures

Introduction.....	1
-------------------	---

### Première partie : Partie bibliographique

#### Chapitre I : Maladie rénale chronique

I.1. Physiologie du rein .....	2
I.1.1. Anatomie macroscopique .....	2
I.1.2. Anatomie microscopique .....	2
I.2. Fonctions rénales .....	3
I.2.1. La fonction exocrine .....	3
I.2.2. Fonction régulatrice .....	4
I.2.3. Fonction endocrinienne .....	5
I.3. L'insuffisance rénale.....	6
I.3.1. Insuffisance rénale chronique.....	6
I.3.1.1. Epidémiologie .....	7
I.3.1.2. Etiologies .....	7
I.3.1.3. Les symptômes et les stades de l'insuffisance rénale chronique.....	9
I.3.1.4. La prise en charge .....	10
I.3.1.4.1 Régime alimentaire .....	10
I.3.1.4.2 Le traitement de suppléance .....	13

#### Chapitre II : Dyslipidémies

II.1. Les lipides.....	15
II.1.2. Les lipoprotéines.....	16
II.1.2.1. Les caractéristiques et métabolismes .....	17
II.2. Dyslipidémies .....	22
II.2.1. Diagnostic (exploration du bilan lipidique comme outil diagnostic) .....	22
II.2.2. Classification des dyslipidémies .....	24
II.2.2.1. Classification de Fredrickson .....	25
II.2.2.2. Classification de De Gennes .....	25
II.2.3. Etiologies .....	25
II.2.4. La prise en charge hygiéno-diététique .....	26
II.3. Dyslipidémie et MRCT.....	31
II.3.1. Anomalies lipidiques chez les MRCT.....	31
II.3.2. Impact des dyslipidémies .....	32
II.3.3. Traitement et prise en charge .....	34

### Deuxième partie : Partie expérimentale

#### Chapitre I : Matériel et méthodes

I. Matériel et méthode .....	35
I.1. Cadre et période et population d'étude.....	35
I.2. La sélection de l'échantillon .....	35
I.3. Recueil des données .....	36
I.3.1. Données sociodémographiques et cliniques .....	36
I.3.2. Données biologiques .....	36
I.4. Préparation des échantillons.....	36
I.5. Méthode de dosage .....	37
I.5.1. Dosage des triglycérides .....	37
I.5.2. Cholestérol total .....	37
I.5.3. Cholestérol HDL.....	38
I.5.4. Cholestérol LDL .....	38
I.6. Analyse statistique .....	39

## Chapitre II : Résultat et discussion

II. Résultats et discussion .....	40
II.1. Résultats .....	40
II.1.1. Données épidémiocliniques .....	40
II.1.1.1. Répartition selon le sexe au sein de l'échantillon.....	40
II.1.1.2. Tranche d'âge de l'échantillon d'étude .....	40
II.1.1.3. Indice de la masse corporelle .....	41
II.1.1.4. Durée du traitement par dialyse .....	42
II.1.1.5. Répartition des patients selon les antécédents .....	42
II.1.2. Donnée biologiques .....	43
II.1.2.1. Données générales du bilan lipidique.....	43
II.1.2.1.1. La cible LDL-C.....	44
II.1.2.1.2. Répartition de notre population selon les sujets atteints d'une dyslipidémie	ou
non. ....	44
II.2. Discussion .....	45
<b>Conclusion .....</b>	<b>51</b>
<b>Références bibliographiques</b>	

# *Remerciements*

Au terme de la réalisation de ce mémoire, nous tenons en premier lieu à exprimer nos profonds et sincères remerciements au bon dieu de nous avoir accordé la force, la persévérance et les opportunités nécessaires pour mener à bien ce mémoire de fin d'études.

Nous tenons à exprimer nos profondes gratitudes et nos sincères remerciements à Mme ALMI pour son précieux encadrement dans la préparation de notre mémoire de fin d'études. Votre soutien inestimable, votre dévouement et vos précieux conseils ont été d'une importance cruciale tout au long de ce projet. Nous sommes honorées d'avoir eu l'opportunité de travailler avec vous et d'apprendre de vous.

Nos remerciements s'adresse également à Dr DEHMANI D. pour sa précieuse contribution en tant que Co-encadrant dans la préparation de notre mémoire. Nous tenons à souligner que votre suggestion de thème, qui s'est révélée extrêmement pertinente, a grandement enrichi notre travail. Votre expertise et vos connaissances approfondies ont été des atouts majeurs dans l'élaboration de notre recherche.

Notre respect le plus profond s'adresse au président de jury Mme ZENNIA S. Nous vous remercions infiniment d'avoir accepté de présider le jury de soutenance.

Nos sincères remerciements vont également à notre chère enseignante et examinatrice Mme SENNANI N., nous vous remercions vivement de nous faire l'honneur de consacrer une partie de votre temps précieux pour examiner ce modeste travail.

Nos sincères remerciements vont également à notre chère enseignante Mme ALI AHEMADE., nous vous remercions vivement de nous faire l'honneur de consacrer une partie de votre temps précieux pour examiner ce modeste travail.

Nous tenons également à remercier tout le personnel du laboratoire de biochimie de CHU-Nadir Mohamed pour leur constante gentillesse.

Nous adressons un grand merci à tous les enseignants ayant assurés nos cours pendant nos années d'études.

*Merci*

# Dédicaces

*À mes chers parents,*

*À mon père, dont la sagesse et la force m'ont montré le chemin de la persévérance. Tes conseils avisés et ton soutien indéfectible m'ont donné la confiance nécessaire pour poursuivre mes rêves. Merci pour ton exemple inspirant et pour avoir toujours cru en moi.*

*À ma mère, dont la tendresse et le dévouement ont illuminé chaque étape de mon chemin. Ta patience infinie et ton amour inconditionnel ont été mes piliers les plus solides. Tu es ma source de réconfort et d'inspiration, et je suis profondément reconnaissant pour tout ce que tu as sacrifié pour mon éducation.*

*À vous deux, mes piliers, mes guides et mes plus grands supporters, je dédie humblement ce mémoire. Votre amour et votre soutien sont le fondement sur lequel je construis mon avenir.*

*À mon petit frère et ma sœur, vous êtes ma joie quotidienne et ma motivation pour aller de l'avant. À ma famille élargie et mes cousins, merci pour votre support et vos encouragements précieux.*

*À vous tous, je dédie humblement ce travail, symbole de notre amour et de notre unité.*

*Sara*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*Mes très chers parents*

*Ma chère sœur et mes trois frères*

*Mon mari et sa belle famille*

*A mes oncles et tantes*

*A tous ceux qui nous ont aidés dans la réalisation de  
ce travail*

*Fariza*

# Liste des abréviations

- Apo** : Apoprotéine.  
**Apo A-I**: Apoprotéine A-I.  
**Apo A-IV** : Apoprotéine A-IV.  
**Apo B-100** : Apoprotéine B-100.  
**Apo C-I** : Apoprotéine C-I.  
**Apo C-II** : Apoprotéine C-II.  
**Apo C-III** : Apoprotéine C-III.  
**Apo E** : Apoprotéine E.  
**ADH** : Antidiuretic hormone.  
**CM** : Chylomicrons.  
**CV**: Cardiovasculaire.  
**CL** : Cholestérol Libre.  
**DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire.  
**DFG** : Débit de filtration glomérulaire.  
**DH** : Hémodialyse.  
**DP** : Dialyse péritonéale.  
**DPCA** : Dialyse péritonéale continue ambulatoire.  
**EAL** : exploration d'une anomalie lipidique.  
**EPO** : Erythropoïétine.  
**EER** : Epuration extrarénale.  
**EGFR** : Taux de filtration glomérulaire estimé.  
**HTA** : Hypertension artérielle.  
**HDL-C** : cholestérol des lipoprotéines de haute densité.  
**HDL** : lipoprotéines de haute densité (*High Density Lipoprotein*).  
**IRC** : Insuffisance rénale chronique.  
**IRCT** : Insuffisance rénale chronique terminale.  
**IRA** : L'insuffisance rénale aigue.  
**IDL** : Lipoprotéines de densité intermédiaire (*Intermediary Density Lipoprotein*).  
**LDL** : Lipoprotéines de basse densité (*Low Density Lipoprotein*).  
**LDL-C** : cholestérol des lipoprotéines de basse densité  
**Lp** : lipoprotéines.  
**MRC** : Maladie rénale chronique.  
**MCV** : Maladie Cardiovasculaire.  
**PTH** : Parathormone.  
**PA** : Pression artérielle.  
**TG** : Triglycérides.  
**VLDL** : Lipoprotéines de très basse densité (*Very Low Density Lipoprotein*).

# Liste des tableaux

N° des tableaux	Titre des tableaux	Pages
<b>Tableau I</b>	Les différentes fonctions du rein et les conséquences de l'IRC sur ces dernières.	6
<b>Tableau II</b>	Les stades de l'insuffisance rénale chronique.	10
<b>Tableau III</b>	Valeurs des lipides sériques selon les recommandations américaines.	23
<b>Tableau IV</b>	Les différentes dyslipidémies selon la classification de Fredrickson	24

## Liste des figures

N° des figures	Titres des figures	Pages
<b>Figure 01</b>	Anatomie du rein.	2
<b>Figure 02</b>	Structure d'une lipoprotéine.	15
<b>Figure 03</b>	Apolipoprotéines présentes dans les chylomicrons (CM), les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL).	19
<b>Figure 04</b>	Métabolisme des lipoprotéines, chez l'humain. Dans les tissus puits, on peut trouver l'encéphale, les muscles ou le tissu adipeux.	21
<b>Figure 05</b>	La pyramide de la diète méditerranéenne.	29
<b>Figure 06</b>	Répartition des patients selon le sexe.	35
<b>Figure 07</b>	Répartition des patients selon la tranche d'âge.	36
<b>Figure 08</b>	Répartition de la population d'étude selon L'IMC.	36
<b>Figure 09</b>	Répartition des patients selon la durée du traitement par dialyse.	37
<b>Figure 10</b>	Répartition de L'IRC selon les Antécédents.	38
<b>Figure 11</b>	Répartition des patients selon le profil lipidique.	38
<b>Figure 12</b>	Répartition des patients selon la cible LDL-C.	39
<b>Figure 13</b>	Répartition des patients selon les sujets atteint d'une dyslipidémie ou non.	40

# Glossaire

**Pyélonéphrite** : Est une infection bactérienne sévère des reins.

**Lupus érythémateux disséminé** : Lupus érythémateux disséminé (LED) est une maladie auto-immune chronique où le système immunitaire attaque les tissus sains du corps, provoquant inflammation, douleur et dommages aux organes.

**Antiathérogènes** : Des médicaments utilisés pour réduire le risque de formation de plaques d'athérosclérose dans les artères (statines ; Fibrates ; Inhibiteurs de PCSK9).

**Hypothyroïdie** : Un trouble où la glande thyroïde ne produit pas suffisamment d'hormones thyroïdiennes, entraînant un ralentissement général du métabolisme.

**Syndrome de Cushing** : Un trouble endocrinien caractérisé par une exposition excessive aux glucocorticoïdes, notamment le cortisol.

**Maladie cardiovasculaire** : Un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins.

**Androgènes** : Des hormones sexuelles mâles qui favorisent le développement des caractéristiques masculines chez les vertébrés. Ils agissent en se liant aux récepteurs androgènes et ont plusieurs rôles importants.

**Corticoïdes** : Des hormones stéroïdiennes sécrétées chez les êtres humains par le cortex des glandes surrénales. Ils ont plusieurs rôles importants.

**Contraceptifs oraux** : Des hormones stéroïdes qui inhibent la libération de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) par l'hypothalamus.

**Rétinoïdes** : Des composés chimiques dérivés de la vitamine A. Ils jouent un rôle essentiel dans la régulation de la croissance et de la différenciation des cellules épithéliales.

**Athéroscléreuse** : Une affection caractérisée par l'épaississement, le durcissement et la perte d'élasticité des artères. Elle se manifeste par la formation de plaques d'athérome dans la paroi des artères.

**Les œstrogènes** : Des hormones naturellement présentes chez la femme et jouent un rôle essentiel dans divers aspects de la santé.

**La néphrosclérose** : Une affection rénale caractérisée par le durcissement du tissu rénal, généralement causé par une hypertension artérielle.

**La glomérulosclérose** : Désigne des lésions non spécifiques qui affectent les glomérules rénaux, entraînant leur destruction progressive.

**L'atrophie tubulaire** : Une lésion rénale caractérisée par la cicatrisation ou les dommages des tubules rénaux. Ces tubules jouent un rôle essentiel dans l'évacuation du filtrat du glomérule (ou des glomérules) et dans la production d'urine.

## Résumé

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un syndrome biologique et clinique grave associé à une détérioration progressive des fonctions rénales et à un risque accru de maladies cardiovasculaires.

La dyslipidémie est extrêmement prévalue chez les patients atteints d'IRC, exacerbant significativement le risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaires. Cette étude prospective analytique, menée de février à avril 2024, à évaluer le profil lipidique de 75 patients en IRC terminale sous hémodialyse. Les résultats ont mis en lumière une prévalence élevée de dyslipidémies touchant 64 % des patients, marquée par une hyper HDLémie chez 48 %, une hypertriglycéridémie chez 38,66 % et des niveaux élevés de LDL-cholestérol. De plus, l'étude a relevé une prévalence élevée d'hypertension artérielle (62,67 %) et de diabète (32 %) parmi les participants.

En conclusion, cette recherche souligne l'impératif crucial d'un dépistage précoce des maladies rénales, ainsi que de la surveillance et de la gestion proactive des profils lipidiques pour améliorer les résultats cliniques et ralentir la progression de l'IRC, offrant ainsi des bénéfices substantiels pour la santé publique.

**Mots clés :** IRC - Bilan lipidique - Hémodialyse – Dyslipidémie – Santé publique.

### Abstract:

Chronic kidney disease (CKD) is a serious biological and clinical syndrome associated with progressive deterioration of kidney function and an increased risk of cardiovascular diseases. Dyslipidemia is extremely prevalent in patients with CKD, significantly exacerbating the risk of cardiovascular morbidity and mortality.

This prospective analytical study, conducted from February to April 2024, scrutinized the lipid profile of 75 patients with end-stage CKD undergoing hemodialysis. The results highlighted a high prevalence of dyslipidemia, affecting 64% of patients, characterized by hyper-HDLemia in 48%, hypertriglyceridemia in 38.66%, and elevated LDL-cholesterol levels. Additionally, the study found a high prevalence of hypertension (62.67%) and diabetes (32%) among the participants.

In conclusion, this research underscores the crucial imperative for early screening of kidney diseases, as well as proactive monitoring and management of lipid profiles to improve clinical outcomes and slow the progression of CKD, offering substantial public health benefits.

**Keywords:** IRC - Lipid profile - Hemodialysis – Dyslipidemia – Public health.

*Introduction*  
*générale*

## Introduction générale

---

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une pathologie en pleine recrudescence, caractérisée par une diminution de la filtration glomérulaire, et nécessitant à son stade terminal une dialyse ou une transplantation pour assurer la survie du patient. Cette maladie complexe est associée à diverses étiologies telles que l'hypertension et le diabète, ainsi qu'à d'autres facteurs de risque incluant les lésions infectieuses, auto-immunes, génétiques, obstructives et ischémiques, qui contribuent à sa progression et à son aggravation. En parallèle, l'IRC est également marquée par des perturbations du métabolisme des lipoprotéines plasmatiques, engendrant des anomalies lipidiques potentiellement athérogènes et un risque élevé de morbi-mortalité cardiovasculaire (Amar et Joly, 2019).

La dyslipidémie est fréquente chez les patients hémodialysés et constitue un facteur de risque cardiovasculaire modifiable significatif. Ces patients présentent une dyslipidémie complexe de type secondaire, caractérisée par une augmentation des triglycérides sériques et une diminution du cholestérol HDL, ainsi que des variations du cholestérol LDL et de l'apoprotéine B (Douglas, 2012). Ces perturbations lipidiques se manifestent dès les premiers stades de l'insuffisance rénale et s'aggravent avec sa progression, sans rémission notable par le traitement de suppléance. En comparaison avec la population générale, la prévalence des dyslipidémies est plus élevée chez les patients en IRC, augmentant ainsi le risque d'athérosclérose accélérée et de mortalité (Attman et Alaupovic, 1991).

Ce travail se structure en deux parties distinctes. La première partie comprend une revue bibliographique approfondie divisée en deux chapitres clés : le premier chapitre examine la physiologie du système rénal, y compris son anatomie et ses fonctions, ainsi que les facteurs de risque associés à l'insuffisance rénale chronique. Le deuxième chapitre se concentre sur le métabolisme des lipides dans l'organisme humain, en détaillant les différentes classes de lipides, leurs caractéristiques et leur rôle dans les processus biologiques essentiels. Nous explorons également les dyslipidémies, en mettant l'accent sur les causes principales de ces troubles lipidiques, notamment l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie et la diminution du cholestérol HDL.

La deuxième partie de ce travail est dédiée à une étude analytique approfondie, elle-même divisée en deux sections distinctes : la partie pratique, centrée sur la collecte de données incluant le sexe, l'âge, l'IMC, la durée de la dialyse et les principaux facteurs de risque comme l'hypertension artérielle et le diabète ; et la partie résultats et discussion, où nous présentons et discutons les résultats obtenus en les comparant avec les connaissances actuelles disponibles dans la littérature scientifique.

Nous concluons cette étude par une synthèse générale récapitulant les principaux résultats et implications de notre recherche, soulignant l'importance cruciale des interactions entre la dyslipidémie et l'IRC, ainsi que les perspectives pour la prise en charge clinique et les futures investigations scientifiques.

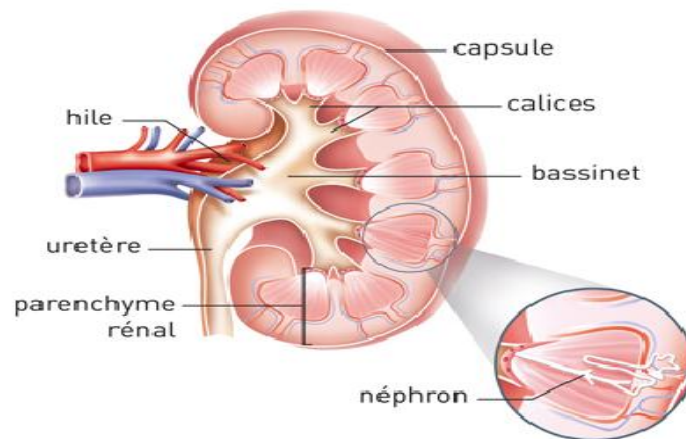
# Chapitre I : Maladie rénale chronique



## I.1. Physiologie du rein

### I.1.1. Anatomie macroscopique

Les reins sont deux organes pairs à la forme rappelant celle d'haricots (figure 01), logés dans la partie postérieure de l'abdomen de chaque côté de la colonne vertébrale. D'une taille moyenne de 12 cm de long et 6 cm de large et d'un poids de 150 grammes, ces organes sont indispensables à la vie en raison des fonctions de régulations qu'ils remplissent (Site web 1).



**Figure 01** : Anatomie du rein (Lahmile *et al.*, 2015).

### I.1.2. Anatomie microscopique

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein en contient environ 400 à 800 000 néphrons. Il s'étend du cortex rénal à la médullaire. Chaque néphron comporte un corpuscule rénal ou malpighien (glomérule et capsule de Bowman), auquel fait suite un tube urinaire constitué de plusieurs segments qui se distinguent par les caractéristiques histologiques de l'épithélium tubulaire, et leur position dans le rein. Ainsi on distingue le tube proximal et le tube distal, qui sont connectés par l'anse de Henlé. Les tubules, selon les segments, ont un diamètre et une longueur variable. Les différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultrafiltrat glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissent à l'urine définitive. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.

Chaque rein est alimenté en sang par une artère rénale qui se ramifie pour donner

l'artériole afférente. Cette dernière se divise en nombreux capillaires très fins qui forment un peloton ; le glomérule, qui occupe l'intérieur de la capsule et où a lieu la filtration. Ces capillaires fusionnent pour former une artériole efférente par laquelle le sang quitte le glomérule. L'artériole efférente se divise ensuite en capillaires péritubulaires nourriciers pour le tissu rénal et est le siège d'échanges entre le sang et l'urine tubulaire. Ils se réunissent ensuite pour former des veinules et des veines qui ramènent le sang à la circulation générale par la veine rénale qui se jette dans la veine cave inférieure (Site web 2).

## **I.2. Fonctions rénales**

### **I.2.1. La fonction exocrine**

La plus importante est la régulation de l'eau et des électrolytes en maintenant constants le volume, l'osmolarité et la composition des liquides corporels. En fonction des apports et des besoins de l'organisme, les reins vont ajuster l'élimination d'eau et la concentration de ses différents minéraux ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ) indépendamment les uns des autres. Un déséquilibre de la fonction rénale peut entraîner une rétention d'eau et/ou une hyperkaliémie.

Le principe de cette fonction est de filtrer le plasma, de le modifier de façon sélective afin de récupérer les substances nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme et d'éliminer les substances indésirables ou en excès. Ceci formant alors l'urine qui est un liquide jaune, en général acide avec pH entre 4.6 et 8, et une diurèse de 1,5L/j (Gougoux, 2009).

Sa production se fait en 3 étapes :

#### **❖ La filtration glomérulaire**

C'est un mécanisme passif. Le sang artériel qui pénètre les reins par l'artère rénale passe par l'artériole afférente pour finir par rejoindre l'unité élémentaire de la machinerie rénale «le glomérule ».

Le sang est filtré par un phénomène osmotique à travers la paroi vasculaire et la capsule de Bowman. C'est une filtration peu sélective. Tous les éléments plasmatiques, eau, substances dissoutes (sauf les éléments figurés du sang et les grosses molécules) diffusent pour former l'urine primitive (filtrat glomérulaire). Cette filtration est sous la dépendance de la tension artérielle car la pression de filtration est fonction de la pression exercée sur les parois de la capsule par la pression artérielle. Lorsque la pression artérielle est élevée, le débit de filtration augmente (la diurèse est plus importante) et inversement lorsque la pression artérielle diminue, le débit de filtration diminue (la diurèse diminue (oligurie ou anurie). Le débit urinaire du glomérule est de 180 litres par jour.

**❖ La réabsorption tubulaire**

Ce processus est un mécanisme passif et actif. Il y a réabsorption de la quasi-totalité de l'urine primitive à différents niveaux du néphron.

**❖ La sécrétion tubulaire**

Le processus de sécrétion tubulaire est un mécanisme de transport actif, qui utilise des transporteurs spécifiques, des capillaires péri-tubulaires vers la lumière du tubule rénal (Thervet, 2017).

**I.2.2. Fonction régulatrice**

Elle correspond à la régulation hydrique, hydro électrolytique et acido-basique.

**❖ Régulation hydrique**

Le rein maintient le capital hydrique de l'organisme. L'élimination de l'eau est sous le contrôle de l'hormone anti-diurétique (ADH). Lors d'une restriction hydrique, il y a sécrétion d'ADH par l'hypothalamus, ce qui entraîne une réabsorption tubulaire accrue de l'eau et donc une diminution de la diurèse.

**❖ Régulation de l'équilibre hydro-électrolytique**

Le rein maintient constante la composition ionique du plasma. L'aldostérone (hormone sécrétée par la corticosurrénale) augmente la réabsorption du sodium en augmentant en même temps l'élimination du potassium ou de l'hydrogène (échange d'un ion  $K^+$  ou d'un ion  $H^+$ ). Une augmentation de la concentration en potassium dans le liquide extra-cellulaire, stimule la libération d'aldostérone qui stimule la réabsorption du sodium et donc l'élimination du potassium. Une hypocalcémie provoque la stimulation des glandes parathyroïdes qui libèrent de la parathormone (PTH) dans le sang. Cette PTH agit sur les os, ce qui augmente l'activité des ostéoclastes et en libérant du calcium, sur les intestins en réabsorbant le calcium alimentaire et sur les reins en activant la synthèse de vitamine D et en augmentant la réabsorption du calcium.

Dès lors que la concentration sanguine en calcium augmente, la libération de PTH est inhibée. A l'inverse, la calcitonine est produite par la thyroïde lorsque le taux de calcium sanguin est élevé. Ceci inhibe la libération de calcium par les os et la réabsorption du calcium par l'intestin et les reins. L'augmentation de la concentration d'aldostérone dans le sang favorise l'excrétion du magnésium par le rein.

**❖ Régulation de l'équilibre acido-basique**

Le rein maintient un pH normal avec :

- La sécrétion des ions  $H^+$  (formés continuellement par le métabolisme cellulaire) échangés contre des ions sodium (alcalins) ;
- La réabsorption des bicarbonates alcalins ;
- La sécrétion d'ammoniac permet l'élimination des acides forts en fixant les  $H^+$  par du chlorure d'ammonium).

### **I.2.3. Fonction endocrinienne**

#### **❖ Sécrétion de rénine**

Cette enzyme a un rôle majeur dans la régulation de la pression artérielle (PA). Elle permet la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I, puis en angiotensine II par l'enzyme de conversion (C'est le système rénine-angiotensine). Ceci a pour conséquences (Tableau I) :

- Vasoconstriction artérielle et augmentation la PA.
- Augmentation de la sécrétion d'aldostérone et baisse de l'élimination urinaire du sodium.

Toute augmentation de la pression artérielle provoque une ischémie rénale puis une sécrétion de rénine afin de rétablir une PA normale (Fournaux, 2020).

#### **❖ Sécrétion d'érythropoïétine (EPO)**

Il s'agit d'une glycoprotéine (facteur de croissance) qui stimule l'érythropoïèse (fabrication des érythroblastes à partir des cellules souches de moelle osseuse). Cette sécrétion est déclenchée par l'hypoxie.

**Tableau I :** Les différentes fonctions du rein et les conséquences de l'IRC sur ces dernières.

Fonction du rein	Conséquences d'une IRC
Régulation de l'eau et des électrolytes	Rétention d'eau et Hyperkaliémie

Régulation de l'équilibre acido-basique	Acidose
Élimination des déchets	Accumulation et toxicité
Régulation de la Pression artérielle	Hypertension artérielle
Synthèse de l'érythropoïétine	Anémie
Synthèse de la vitamine D	Ostéoporose

### I.3. L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale (IR) se caractérise par la détérioration partielle ou complète de la fonction rénale. Elle entraîne une diminution des capacités du rein à éliminer les déchets métaboliques et l'eau ainsi que des perturbations dans tous les systèmes de l'organisme. On distingue deux types d'insuffisance rénale :

- L'insuffisance rénale aiguë (IRA) : survient soudainement, se caractérise par une réduction immédiate des fonctions rénales avec rétention des déchets azotés.
- L'insuffisance rénale chronique (IRC) : est résultante de la perte progressive des fonctions des reins.

#### I.3.1. Insuffisance rénale chronique

La maladie rénale chronique (MRC) est la conséquence commune de la destruction irréversible du parenchyme rénale au cours de maladies très diverses affectants les reins ou les voies excrétrices. Elle se traduit par un ensemble d'altérations biologiques et troubles cliniques décrits sous le terme d'urémie chronique. Au stade évolué, l'insuffisance rénale oblige à un traitement de suppléance par la dialyse ou par transplantation rénale.

La maladie rénale chronique est une maladie longtemps silencieuse, d'évolution progressive et, dans la majorité des cas, sans possibilité de guérison. Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) et au décès (Amar et Joly 2019).

##### I.3.1.1. Epidémiologie

En 2015, face au manque de données sur cette maladie, la Société internationale de néphrologie a lancé un Atlas mondial de la santé rénale exploitant les bases de données et registres là où ils sont disponibles (Cao *et al*, 2023).

Selon Xiangdong Fang et ses collègues, en 2024, l'IRC touche « plus de 10 % des personnes dans le monde et est l'une des principales causes de décès, mais sa pathogenèse reste insaisissable » (Song *et al*, 2024).

En France, il y a environ 1,74 à 2,5 millions de personnes en insuffisance rénale

chronique avant le stade terminal.

En Algérie, l'IRC est un problème de santé publique en recrudescence, bien que la prévalence et l'incidence dans la population générale ne soient pas connues. Une étude menée au CHU de Bab El Oued à Alger entre 2011 et 2016 a montré que plus de la moitié (59,4%) des 323 séjours pour IRC concernaient des patients de moins de 49 ans, avec une légère prédominance masculine (52,6%). L'IRC terminale représentait 46,1% des hospitalisations (Zanoun *et al*, 2018).

### **I.3.1.2. Etiologies**

La glomérulonéphrite constitue la cause la plus fréquente d'IRC, caractérisée par une inflammation initiale des glomérules avant d'atteindre d'autres composants rénaux à un stade avancé (Simon, 2007).

La pyélonéphrite, également d'origine infectieuse, représente une autre cause majeure d'IRC, souvent associée à des anomalies congénitales ou acquises des voies urinaires (reflux vésico-urétéral, calculs, hypertrophie prostatique, fibrose rétropéritonéale, vessie neurogène, etc.), pouvant conduire à l'insuffisance rénale par des mécanismes principalement obstructifs et infectieux (Catizone et Mercadal, 1999).

Les néphrites interstitielles, généralement immuno-allergiques, ainsi que les anomalies congénitales des reins (Leporrier, 2011).

Ainsi que, les maladies systémiques telles que la polykystose rénale, les néphropathies vasculaires, l'insuffisance rénale aiguë irréversible, le diabète sucré, l'hypertension et le lupus érythémateux disséminé, peuvent aussi contribuer à son développement.

Outre les causes spécifiques telles que la glomérulonéphrite et la pyélonéphrite, plusieurs autres facteurs contribuent également au développement de l'insuffisance rénale chronique (IRC). Parmi ces facteurs, on retrouve des conditions médicales courantes telles que le diabète et l'hypertension artérielle, ainsi que d'autres maladies systémiques et des troubles vasculaires :

#### **❖ Diabète**

L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique est complexe et influencée par de multiples facteurs métaboliques, hémodynamiques, inflammatoires et génétiques. Environ 30% des personnes diabétiques sont à risque de néphropathie diabétique, qui se caractérise le plus souvent par l'apparition d'une micro-albuminurie, qui évolue vers une protéinurie et un déclin progressif de la fonction rénale. Dans 30% des cas, un déclin de la fonction rénale est observé en l'absence de protéinurie, en particulier chez les personnes sous traitement bloqueur du système rénine-angiotensine.

L'hyperglycémie chronique est directement responsable d'une atteinte microvasculaire

rénale : le glucose disponible en excès va entrer de façon non-régulée et en trop grande quantité dans les cellules des vaisseaux sanguins (cellules endothéliales, cellules musculaires lisses et autres) et va perturber le fonctionnement, ce qui va élever la pression à l'intérieur des glomérules : pression intraglomérulaire (Netgen, 2011).

Ce flux dans la voie de la glycolyse aboutit à la perturbation de la mitochondrie, dont les systèmes de protection dans les transferts d'électrons (mécanismes antioxydants) sont inondés et insuffisants. Des espèces oxygénées réactives (ROS) sont générées et vont aléatoirement réagir avec telle ou telle molécule, la modifiant définitivement : c'est le stress oxydant lié à l'hyperglycémie. La cellule va être modifiée, ne pouvant assurer correctement sa fonction (dysfonction endothéliale, par exemple), voire disparaître. Les conséquences ultérieures dépendent du vaisseau et du tissu dans lesquels elle se trouve.

❖ **Hypertension artérielle (HTA) :** elle peut être associée à l'insuffisance rénale par plusieurs mécanismes :

- Effet délétère direct de l'hyperpression à l'intérieur de la circulation rénale, qui entraîne une atteinte vasculaire et glomérulaire.
- Effet indirect de l'hypertension artérielle surtout si elle est associée à d'autres facteurs de risque en tant que facteur favorisant l'athérosclérose avec ses localisations aortiques et rénales.

L'athérosclérose est pourvoyeur d'insuffisance rénale par le biais de l'occlusion et des embolies, une atteinte de la fonction rénale, quelle qu'en soit la cause, peut entraîner une élévation secondaire de la pression artérielle (Alhenc-Gelas 2019).

Ces deux dernières associations peuvent amener à surestimer la prévalence de l'insuffisance rénale au cours de l'hypertension artérielle essentielle. Cependant, une notion importante est que l'abaissement de la pression artérielle dans ces circonstances est capable de ralentir la dégradation de la fonction rénale, ce qui unifie le concept thérapeutique de prévention de l'insuffisance rénale terminale par le traitement antihypertenseur (Site web 4).

❖ **Les glomérulonéphrites**

Les glomérulonéphrites (GN) sont responsables d'environ 10% des IRC et entraînent une importante morbidité. La dénomination de glomérulonéphrite primitive (GNP) ou idiopathique s'oppose à celle de GN secondaire, où l'atteinte glomérulaire s'inscrit dans le contexte d'une maladie systémique (diabète, lupus érythémateux systémique, dysprotéïnémie, amyloïdose ou vasculite), d'une infection (bactérienne, virale ou parasitaire) ou encore d'une néoplasie. Nous

ne parlerons ici que des atteintes primitives (Netgen, 2013).

### ❖ La polykystose rénale

La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) est une maladie héréditaire fréquente avec une prévalence de 1/1 000 dans la population générale. C'est la plus fréquente des néphropathies héréditaires : elle est la cause de 8 à 10% des insuffisances rénales terminales. La transmission de la maladie se fait sur le mode autosomique dominant. Elle se caractérise par la présence de plusieurs kystes au niveau des deux reins (Site 5).

#### I.3.1.3. Les symptômes et les stades de l'insuffisance rénale chronique

La maladie rénale chronique est classée en cinq stades (tableau II) sur la base de la valeur du débit de filtration glomérulaire (DFG), ce dernier renseigne sur la qualité de l'épuration du sang par les reins et il peut être calculé de la valeur de la créatinine sanguine.

- **Stade 1** (fonction rénale 90-100%) : Le stade asymptomatique précoce de la MRC sans altération de la fonction rénale. Il peut être détecté seulement à travers des bilans de routine réalisés pour d'autres affections.

- **Stade 2** (fonction rénale entre 59-60%) : C'est une MRC au stade minime. Les patients sont souvent asymptomatiques mais peuvent présenter des mictions nocturnes fréquentes (nycturie), une élévation de la pression artérielle, des anomalies des urines ou une légère élévation de la créatinine sanguine.

- **Stade 3** (fonction rénale 30-59%) : C'est une MRC modérée. Les patients peuvent être asymptomatiques ou présenter quelques associés à des anomalies urinaires et une élévation de la créatinine sanguine.

- **Stade 4** (fonction rénale 15-29%) : C'est une MRC sévère. Au cours de ce stade, il existe des symptômes variables prouvent être non spécifiques et relativement sévères. Ces symptômes relèvent souvent plus de la maladie qui est à l'origine de l'insuffisance rénale.

- **Stade 5** (fonction rénale inférieure à 15 %) : C'est le stade d'insuffisance rénale terminale très sévère. A ce stade, beaucoup de symptômes sont présents et peuvent être modérés à sévères menaçant le pronostic vital. Malgré un traitement médical agressif et bien conduit, les signes d'IRC continuent à s'aggraver nécessitant le recours à la dialyse ou à la transplantation rénale.

**Tableaux II** : Les stades de l'insuffisance rénale chronique (Niang *et al.*, 2015).

Stades	Stade 01	Stade 02	Stade 03	Stade 04	Stade 05
	DFG Normal	MRC Minime	MRC Modérée	MRC Sévère	MRC Stade terminal
<b>GFR</b>	> 90 ml/mn	60-89 ml/mn	30-59 ml/mn	15-29 ml/mn	<5 ml/mn

DFG : Débit de filtration glomérulaire ; GFR : Taux de filtration glomérulaire ; MRC : Maladie rénale chronique

#### I.3.1.4. La prise en charge

L'insuffisance rénale chronique est une condition médicale grave qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire pour assurer le bien-être et la survie des patients. Parmi les piliers fondamentaux de cette prise en charge se trouvent le régime alimentaire adapté, les traitements de suppléance tels que la dialyse (hémodialyse et dialyse péritonéale) et la transplantation rénale.

##### I.3.1.4.1. Régime alimentaire

L'aspect nutritionnel est un volet important dans la prise en charge des patients présentant une maladie rénale chronique.

Une évaluation nutritionnelle multidisciplinaire (néphrologue, diététicienne spécialisée) est indiquée. Les apports en protéines, potassium, phosphore, calcium et sodium doivent être quantifiés. L'âge du patient, son activité physique, ses comorbidités (diabète, insuffisance cardiaque, HTA), la présence ou non d'un syndrome néphrotique doivent également être pris en considération.

Les principales adaptations nutritionnelles à envisager en cas de MRC, en se focalisant sur les patients avec une IRC de stades 3-5 (prédialyse) et en se basant sur les recommandations en cours de publication (K/DOQI, 2019).

- **Apports en protéines :** L'apport optimal en protéines recommandé dans la population générale est de 0,8 g/kg/jour. Le régime occidental, riche en protéines (1,35 g/kg/jour), essentiellement d'origine animale, n'est pas physiologique. La charge en acides aminés liée à la consommation importante de protéines provoque une vasodilatation de l'artériole afférente, une augmentation de la pression intraglomérulaire, du DFG ainsi que de la fraction filtrée. Cette hyperfiltration glomérulaire peut accélérer la progression d'une IRC préexistante, mais également favoriser l'apparition d'une MRC de novo chez le sujet à risque (par exemple, diabétique ou obèse).

En cas d'IRC (stades 3-5, pré-dialyse), les apports en protéines peuvent être réduits à 0,6 g/kg/jour (alimentation hypo-protéinée), si 50% des protéines apportées sont de haute valeur biologique. La couverture des besoins en acides aminés essentiels se fait ainsi par l'apport en protéines. Un apport énergétique suffisant (30-35 kcal/jour) doit être maintenu.

Un état inflammatoire, infectieux, une hospitalisation récente, un cancer ou une perte pondérale significative sont des contre-indications à l'instauration ou au maintien d'une restriction protidique. Une baisse supplémentaire des apports en protéines (0,4 g/kg/jour, alimentation hypo-protéinée « stricte ») peut être proposée dans certains cas (DFG < 20 ml/min, non diabétique, traitement conservateur sans option de dialyse, délai nécessaire pour la maturation d'une fistule artérioveineuse) avec une supplémentation indispensable en acides aminés essentiels sous forme de comprimés. Le contexte clinique et la motivation du patient sont des éléments importants à prendre en compte lors de la mise en place d'une alimentation hypo-protéinée.

La réduction des apports en protéines permet de diminuer les produits de dégradation du catabolisme protidique (urée, indoxyl-sulphate, P-crésylsulfate, triméthylaminoxide) et d'améliorer l'hémodynamique rénale par diminution de l'hyper-filtration (effet antiprotéinurique).

L'apparition des symptômes urémiques peut être retardée, de même que la nécessité d'initier un traitement d'épuration extrarénale. Un effet bénéfique de l'alimentation hypo-protéinée (0,6 g/kg/jour) a été démontré sur la mortalité, le profil lipidique et la qualité de vie. En revanche, il n'y a pas de modification significative du DFG, de l'albuminémie et des mesures anthropométriques. L'alimentation hypo-protéinée « stricte » (0,4 g/kg/jour) a un effet favorable sur la préservation de la fonction rénale.

**-Apports énergétiques :** La restriction protidique s'accompagne d'une diminution des apports caloriques. Une compensation par des aliments lipidiques et glucidiques de qualité permet le maintien d'un apport calorique de 30-35 kcal/kg/j, nécessaire pour éviter une dénutrition protéino-énergétique.

**- Sel :** Le régime occidental est très riche en sel (9-12 g/jour). La natriurèse de 24 heures permet d'estimer les apports en sel du patient (1 g de NaCl contient 0,4 g ou 17 mmol de Na). En pré-dialyse, un apport de sodium < 100 mmol/jour (ou Na < 2,3 g/jour ou NaCl < 5,8 g/jour) est conseillé pour contrôler la volémie et la pression artérielle.

**- Sodium :** L'adaptation de l'excrétion urinaire du sodium est le plus souvent remarquablement

conservée au cours de l'IRC. La diminution de la réabsorption tubulaire, se traduit par une augmentation d'une fraction d'excrétion du sodium parfois jusqu'à 20-25%. Un régime normosodé est donc souvent bien toléré et recommandé. Ceci d'autant plus que certaines néphropathies (par exemple, polykystose autosomique dominante) entraînent une perte de sel. Une restriction sodée n'est justifiée que dans les situations cliniques de surcharge hydrosodée. Cependant, en cas d'IRC sévère, un apport important et brutal de sodium (par exemple, fondue ou charcuteries) peut dépasser les capacités d'adaptation du rein et entraîner une hypertension artérielle, des œdèmes et, parfois, un œdème pulmonaire aigu (Stoermann, 2020).

- **Potassium** : L'excrétion fractionnelle du potassium est augmentée dans l'IRC. L'hyperaldostéronisme augmente la sécrétion au niveau des tubes collecteurs. Une hyperkaliémie est toutefois possible dans certaines situations comme un apport massif de potassium (par exemple, utilisation de sels de régime), une prescription d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou d'antagonistes de l'angiotensine. L'hyperkaliémie peut être aggravée par l'acidose métabolique. Une diète pauvre en potassium ne doit être envisagée que si la kaliémie est supérieure à 5,5 mmol/l.

- **Métabolisme phosphocalcique** : Les troubles du métabolisme minéral constituent un problème relativement précoce au cours de l'IRC. Dès que le DFG diminue au-dessous de 60 ml/min, on observe une diminution de la synthèse de 1,25 dihydrocholécalférol ou calcitriol, métabolite actif de la vitamine D, responsable d'une hypocalcémie et d'un hyperparathyroïdisme secondaire. Dans le même temps, la réduction néphronique entraîne une diminution de l'élimination des phosphates mais jusqu'à un stade avancé de l'IRC, la phosphatémie est souvent maintenue dans les valeurs normales au prix d'une hyperparathyroïdie. Une restriction phosphorée est donc conseillée, s'il n'y a pas de signes de dénutrition.

L'élimination de  $H^+$  est ralentie, mais seulement au cours de l'IRC sévère. Mais l'acidose métabolique induite reste souvent modérée, en dehors de certaines néphropathies avec atteinte tubulaire prédominante (Teta, 2006).

#### **I.3.1.4.2. Le traitement de suppléance**

Le traitement d'IRC a pour but de ralentir la progression de l'insuffisance rénale. Un traitement de suppléance est reposé sur deux techniques distinctes la dialyse et la transplantation rénale (Jünger *et al.*, 2011).

**a. La dialyse** : consiste la réalisation d'échange entre le sang du patient et une solution de composition électrolytique voisine de celle du plasma, à travers une membrane semipermeable, afin d'éliminer les substances toxiques accumulées dans l'organisme. Elle ne supplée que la fonction exocrine des reins (épuration des petites molécules par diffusion élimination des liquides et épuration des moyennes molécules par convection).

- L'épuration extra corporelle avec l'hémodialyse, l'hémofiltration ou l'hémodiafiltration

- l'épuration intra corporelle avec la dialyse péritonéale (Catizone et Mercadal ,1999).

**-Hémodialyse** : C'est la méthode la plus utilisée, elle permet de pallier la perte de la fonction rénale par 12 heures de dialyse répartir en 3 séances par semaine d'une durée de 4 à 6 heures chacune. C'est un mode d'épuration extrarénale (EER) qui a pour objectif de rétablir l'équilibre du milieu intérieur grâce à un traitement discontinu. Elle est réalisée grâce à un circuit extracorporel du sang et du dialysat, le liquide de dialyse étant fabriqué par une machine appelée générateur de dialyse (Van *et al.*, 2012).

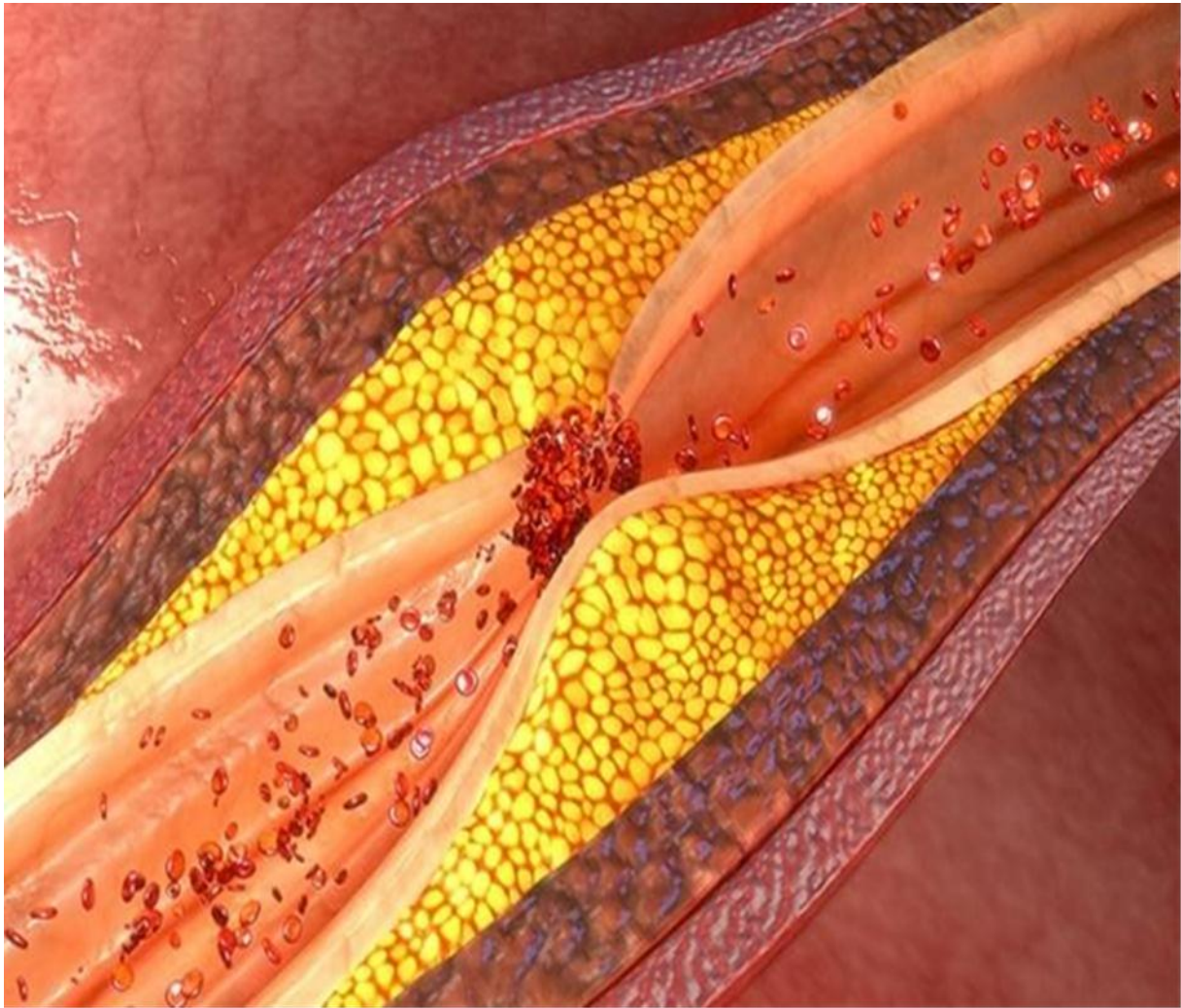
**-Dialyse péritonéale**: est une technique d'épuration extrarénale largement utilisée dans le monde. Cette méthode repose sur l'injection d'un dialysat dans la cavité abdominale grâce à un cathéter implanté chirurgicalement. Les échanges de solutés s'effectuent à travers la membrane péritonéale. Le dialysat, une fois saturé en urée, créatinine et autres molécules, sera éliminé. Ces manipulations sont renouvelées manuellement en moyenne quatre fois par jour (dialyse péritonéale continue ambulatoire Ou DPCA) ou réalisées par un appareil automatisé nommé « cycleur» (Laperrousaz et Valérie, 2016).

L'hémodialyse et la dialyse péritonéale sont pareillement efficaces chez les patients d'IRCT. Aucune modalité de dialyse n'est mieux adaptée d'une manière exclusive à tous les patients. En considérant les avantages et les inconvénients de chaque méthode, le choix de l'hémodialyse ou de laJ dialyse péritonéale est décidé conjointement par le patient, sa famille et néphrologue. Les facteurs majeurs qui déterminent cette sélection sont : le coût du traitement l'âge du patient, les comorbidités, la distance à parcourir entre le lieu de résidence et le centre de dialyse, les préjugés du médecin et ses préférences, le mode de vie du patient.

**b. Transplantation** : quand elle est possible, est le meilleur traitement. La transplantation sans dialyse préalable est préférable (greffe préemptive). Deux possibilités existent : greffon prélevé sur un donneur en état de mort cérébrale (problème de disponibilité) ou chez un donneur vivant (problème d'information des patients et de leur famille, ainsi que des proches). Le succès des

transplantations s'explique par l'amélioration des techniques chirurgicales, par la conservation d'organes et le développement des médicaments immunosuppresseurs (Site 6).

## **Chapitre II : Dyslipidémies**



## II.1. Les lipides

Les lipides sont des molécules organiques définis sur la base d'un critère physique commun : ils sont peu ou pas solubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques. Les lipides sont soit- hydrophobes, s'ils ne contiennent que des groupements non polaires ou soit amphiphiles, s'ils contiennent à la fois des groupements polaires et non polaires (Moussard, 2002).

Les lipides représentent environ 20% du poids du corps et possèdent divers rôles biologiques :

- Ils sont une réserve énergétique mobilisable (1 gramme de lipide peut fournir 9 Kcal).
- Ils ont un rôle de précurseurs de nombreuses molécules organiques (comme les stéroïdes, vitamines, prostaglandines).
- Ils jouent un rôle prépondérant dans la structure cellulaire, les membranes cellulaires étant principalement formées de lipides.

- ❖ **Les acides gras** : Ils sont formés par une chaîne carbonée de 4 à 36 atomes de carbone (toujours par nombre pair) possédant une fonction acide COOH sur une de leur extrémité. On distingue 3 classes en fonction de la présence de double liaison entre les atomes de carbone de la chaîne : les acides gras saturés ; les acides gras insaturés ; les acides gras *trans* (Chiuve *et al.*, 2009 ; Oteng et kersten, 2020).
- ❖ **Les triglycérides** : Ce sont des esters d'acide gras et de glycérol. Les triglycérides circulants proviennent de 2 sources : l'intestin qui absorbe les graisses alimentaires, surtout constituées de triglycérides (exogène) et le foie qui synthétise des triglycérides, à partir des nutriments absorbés en période post-prandiale et à partir des lipides de réserve en période de jeûne (endogène). Le rôle athérogène des triglycérides semble indirect : l'augmentation de leur concentration plasmatique est le plus souvent associée à une diminution de celle des HDL antiathérogènes (Moussard, 2008 ; Guimon, 1998).
- ❖ **Le cholestérol** : Le cholestérol fait partie de la grande famille des stérols qui se définissent chimiquement par un noyau stérane possédant une fonction hydroxyle en position 3. Il joue un rôle important au niveau structural (composant majeur de la membrane cellulaire permettant la fluidité de cette dernière) et métabolique en étant le précurseur de nombreuses molécules indispensables à l'organisme comme les hormones stéroïdiennes (cortisone, oestrogènes, testostérone par exemple), la vitamine D, en jouant un rôle dans la synthèse de nombreuses protéines (protéine Tau) ou en entrant dans la composition des sels biliaires.

La concentration sanguine du cholestérol dépend non seulement de sa synthèse et de ses apports exogènes, mais aussi de son transport et de son catabolisme. Sa synthèse est contrôlée par (3-l'hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase (l'HMG-CoA réductase), enzyme clé de la voie de synthèse du cholestérol endogène. La régulation de cette enzyme est complexe et fait appel à tous les moyens dont la cellule dispose pour agir sur la vitesse d'une voie métabolique. L'HMG-CoA réductase a une durée de vie courte (environ 3 heures) et son taux dans la cellule peut varier dans de grandes proportions (de 1 à 200).

Les apports exogènes de cholestérol se font eux par absorption digestive et dépendent des acides gras et des sels biliaires présents dans le tube digestif.

Le transport du cholestérol est assuré par des lipoprotéines. Schématiquement les lipoprotéines de faible densité (ou LDL : Low Density Lipoproteins) le transportent dans le sang vers les cellules des tissus périphériques où il pourra être utilisé par ces dernières, alors que les lipoprotéines à haute densité (ou HDL : High Density lipoproteins) le recapte au niveau des tissus périphériques pour le rapporter vers le foie.

Enfin le catabolisme ou dégradation du cholestérol a lieu dans le foie grâce à la 7- $\alpha$ -hydroxylase, enzyme clé de la transformation du cholestérol en acides biliaires.

### II.1.2. Les lipoprotéines

Les lipides, molécules hydrophobes (Figure 02), circulent dans le sang en association avec des protéines spécifiques, les apolipoprotéines, sous forme de complexes macromoléculaires solubles en milieux aqueux appelés lipoprotéines. Le rôle physiologique principal des lipoprotéines circulantes est donc d'assurer le transport et la distribution des lipides exogènes et endogènes et des substances liposolubles entre les différents tissus impliqués dans leur métabolisme (Guimon, 1998 ; Vaubourdolle, 2007).

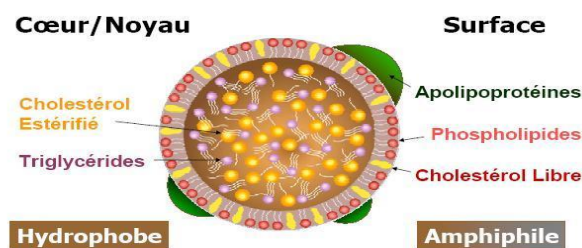


Figure 02 : Structure d'une lipoprotéine (Lagrost *et al*, 2003).

#### II.1.2.1. Les caractéristiques et métabolisme

Dans le schéma global du métabolisme des lipoprotéines (Figure 04), il est classique de distinguer trois types de tissus : l'intestin, le foie et les tissus périphériques (Lagrost *et al*, 2022).

- **L'intestin** : il permet l'absorption des lipides alimentaires et leur intégration dans des lipoprotéines de grande taille, néo-synthétisées au sein de l'entérocyte et riches en triglycérides : les chylomicrons. Ces chylomicrons vont contribuer au transport entéro-hépatique des lipides, voie métabolique au cours de laquelle leurs triglycérides sont hydrolysés puis captés par les

tissus périphériques pour y être stockés (tissu adipeux), ou dégradés à des fins énergétiques (muscle strié).

- **Le foie** : il constitue l'organe central de gestion du métabolisme et du transport des lipides dans l'organisme. Il prend en charge les lipides résiduels d'origine intestinale et les intègre dans de nouvelles lipoprotéines afin de les redistribuer aux tissus périphériques. Cette voie centrifuge consiste en une cascade impliquant les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) ; lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) ; lipoprotéines de basse densité (LDL).

- **Les tissus périphériques** : ils captent les lipides (principalement cholestérol et acides gras libres non estérifiés) par endocytose. La plupart des tissus ne pouvant pas métaboliser le cholestérol, ils ont recours, via les HDL, à une voie de transport centripète vers le foie pour s'en débarrasser (élimination par voie biliaire).

### ❖ Absorption des lipides

Les lipides présents dans le liquide de l'estomac, aussi appelé chyme, sont hydrolysés dans le duodénum par les enzymes pancréatiques (lipases, phospholipases, cholestérolases). De la digestion de ces lipides dans l'intestin résultent différents composés : mono-glycérides, acides gras, cholestérol et lysophospholipides. Ces nutriments sont associés aux sels biliaires sous forme de micelles permettant leur absorption par la bordure en brosse des entérocytes.

Une fois dans les entérocytes, ces lipides alimentaires vont être transformés (du glycérophosphate aux phospholipides via les voies de KENNEDY, et des monoglycérides aux triglycérides via les voies de CLARK et HUBSCHER). Une partie du cholestérol est estérifiée dans les entérocytes puis ré-excrétée vers la lumière intestinale.

Le passage des lipides dans la lymphe puis le sang se fait via des chylomicrons. Ces derniers, synthétisés dans les entérocytes possèdent une partie centrale riche en triglycérides avec très peu d'esters de cholestérol et une couche superficielle contenant des apolipoprotéines (apoB-48, apoA-I et apoA-IV), des phospholipides et du cholestérol libre. Une fois formés dans les entérocytes, les chylomicrons sont drainés vers les chylifères lymphatiques qui déversent la lymphe dans le sang veineux. Au cours de ce transport, la couche superficielle des chylomicrons s'enrichit en apolipoprotéines d'origine hépatique (apoA-I, C-II et E).

### ❖ Chylomicrons

Les chylomicrons sont responsables du transport des lipides alimentaires des intestins aux tissus. Ils sont constitués majoritairement de lipides (à 98% dont 90% de triglycérides) et de 2% de protéines (l'apolipoprotéine B48 nécessaires à l'assemblage des chylomicrons, les

apolipoprotéines C-III, C-II et C-I, les apolipoprotéines A-I, A-II et A-IV et les apolipoprotéines E) (Figure 03). Ils arrivent dans le sang via les voies chylifères et les chylomicrons donnent au plasma un aspect plus ou moins lactescent. Leur dégradation rapide par l'action de la lipoprotéine-lipase des tissus adipeux, puis du foie fait que leur durée de vie dans le sang est inférieure à 30 min (sauf en cas d'hyperlipidémie de type I, dans laquelle la lipoprotéine-lipase est déficiente).

La synthèse des chylomicrons commence dans le réticulum endoplasmique rugueux. Pendant leur transfert vers l'appareil de Golgi, ils sont glycosylés et associés aux lipides re-synthétisés grâce aux enzymes du réticulum endoplasmique lisse. Les particules ainsi obtenues sont empaquetées dans des vésicules sécrétoires, libérées dans le plasma par exocytose. Elles constituent les chylomicrons natifs ou naissants, qui vont subir une maturation par l'adjonction d'autres lipoprotéines. Les chylomicrons natifs excrétés ne contiennent que l'apolipoprotéine B-48. Ils commencent leur maturation dès leur arrivée dans le plasma en recevant les apoprotéines E et C. Le couple apoB-48 et apoE est indispensable pour la reconnaissance des chylomicrons par les récepteurs hépatiques. Les apolipoprotéines C se comportent quant à elles comme des activatrices de la lipoprotéine lipase qui hydrolyse les triglycérides des chylomicrons.

Les chylomicrons sont transportés dans la circulation sanguine vers les tissus périphériques ou utilisateurs (comme les tissus adipeux, les muscles striés, ou le muscle cardiaque). A la surface des capillaires alimentant ces tissus prédomine une lipoprotéine lipase activée par l'apoprotéine apoC-II présente sur la couche externe des chylomicrons. Les triglycérides des chylomicrons sont alors hydrolysés en acides gras et en monoglycérides absorbés par le tissu (les monoglycérides seront ensuite coupés en acide gras et en glycérol sous l'effet d'une lipase inter-cellulaire, les acides gras ainsi obtenus seront récupérés par le tissu tandis que le glycérol retournera au foie via la circulation sanguine).

Les chylomicrons ainsi débarrassés de leurs triglycérides se rétrécissent et deviennent plus denses. Leur contenu en apoC est récupéré par les lipoprotéines à haute densité (HDL).

Les résidus alors obtenus sont appelés reliquats de chylomicrons. Ces derniers sont retirés de la circulation par le foie grâce aux récepteurs qui reconnaissent le couple apoB-48 et apoE qu'ils présentent à leur surface. Ils entrent par endocytose et sont hydrolysés par les lysosomes pour libérer les acides aminés des apoprotéines, le cholestérol libre et les esters de cholestérol.

A noter que le cholestérol ainsi libéré aura un effet inhibiteur sur l'HMG-Co-A réductase, enzyme responsable de la production du cholestérol endogène.

❖ **Les lipoprotéines de très faible densité ou VLDL**

Les VLDL sont responsables du transport des lipides dans le sang, mais contrairement aux chylomicrons qui transportent les lipides exogènes (d'origine alimentaire), les VLDL sont fabriquées et sécrétées par le foie qui les biosynthétise pour se débarrasser de ses acides gras et du cholestérol au profit des tissus périphériques : c'est la voie des lipides endogènes. Leur dégradation s'effectue par l'action d'une lipoprotéine-lipase qui hydrolyse les triglycérides. Les VLDL se transforment en IDL, puis en LDL. Elles sont constituées à plus de 90% de lipides (surtout des triglycérides mais aussi des esters de cholestérol et des phospholipides choliniques) et moins de 10% de protéines dont l'apolipoprotéine B (apoB-100 requise à l'assemblage et à l'intégrité structurelle des VLDL) accompagnée de quelques autres apolipoprotéines de faible masse (apoC et E) (Figure 03).

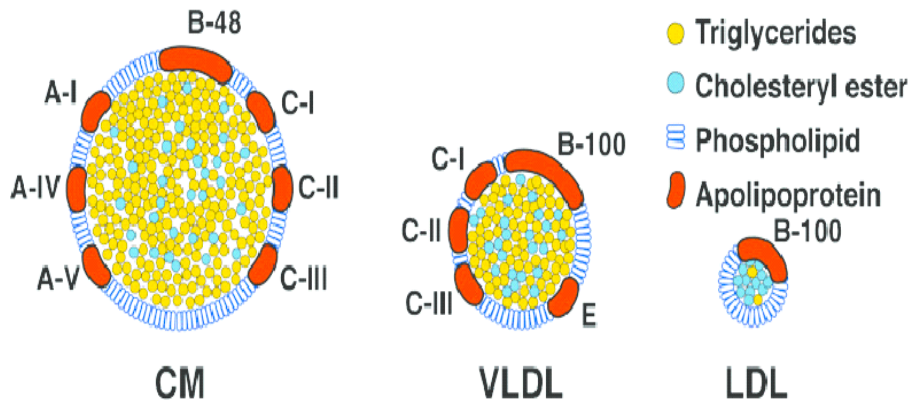
Les lipoprotéines à très faible densité sont synthétisées par le foie après un repas riche en énergie. Elles proviennent de l'assemblage de triglycérides, des différentes formes de cholestérol et de l'apoB-100 et l'apoA-I.

Comme les chylomicrons, leur fonction est d'apporter les triglycérides aux tissus périphériques et pour remplir ce rôle il leur faut se combiner à la sortie du foie, dans le plasma, à l'apoE nécessaire à leur reconnaissance par les récepteurs de ces tissus périphériques et à l'apoC-II pour l'activation de la lipoprotéine lipase. Les deux apoE et C-II sont ici fournies par les HDL circulantes.

Au cours de leur séjour dans la circulation sanguine, les VLDL perdent, au contact des tissus, une partie de leurs triglycérides. Elles diminuent en taille mais deviennent plus denses. Les apoC et apoE retournent aux HDL.

Un dernier inter-échange se produit entre les VLDL et les HDL. Les HDL récupèrent de façon concomitante des triglycérides et des phospholipides des VLDL, tandis que ces dernières s'enrichissent en esters de cholestérol provenant des HDL.

Cette séquence de modification et d'échange entre les HDL et les VLDL aboutit à la transformation de ces dernières en lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL) et enfin en lipoprotéines de faible densité (LDL).



**Figure 03:** Apolipoprotéines présentes dans les chylomicrons (CM), les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et les lipoprotéines de basse densité (LDL) (Curcio *et al*, 2009).

#### ❖ Les lipoprotéines de densité intermédiaire ou IDL

La composition des IDL est intermédiaire entre celles des LDL et des VLDL car elles proviennent de la dégradation incomplète des VLDL. Elles sont constituées à 80% de lipides (triglycérides, cholestérol estérifié et libre), et 20% de protéines (apoB-100 et plusieurs apo-E). Elles ont une importance quantitative mineure, néanmoins une augmentation de leur concentration plasmatique peut entraîner des dépôts athéromateux.

#### ❖ Les lipoprotéines de faible densité ou LDL

Les LDL sont issues des IDL et constituent la dernière classe de lipoprotéines de la cascade des lipoprotéines contenant l'apoB-100.

Par l'action des lipases, la particule VLDL originale dans son chemin vers la classe LDL a perdu la majeure partie de ses triglycérides et se retrouve ainsi enrichie en cholestérol estérifié. Elles sont constituées à 80% de lipides (majoritairement des esters de cholestérol) et 20% de protéines (une seule copie de l'apoB-100 est présente dans une LDL, elle est nécessaire au maintien de l'intégrité structurale de la particule). Ces lipoprotéines contiennent les trois quarts du cholestérol circulant et sont l'un des facteurs de développement des athéromes.

Même si toutes les LDL sont athérogènes, les LDL petites et denses sont considérées comme étant la sous-population la plus athérogène. Les sous-populations de LDL peuvent être classées soit en phénotype A (décalage vers les grosses LDL) ou en phénotype B (décalage vers les petites LDL).

Contrairement aux chylomicrons et aux VLDL, les LDL transportent principalement du cholestérol jusqu'aux tissus. Ce transport se fait par dépôt du cholestérol à la surface des

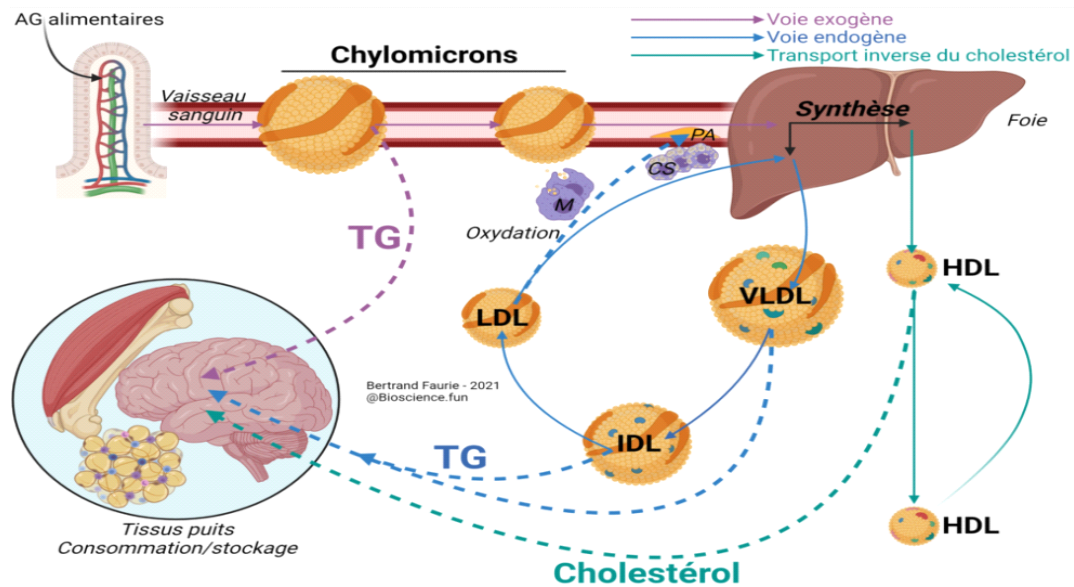
membranes cellulaires ou par un mécanisme complexe mettant en jeu des récepteurs spécifiques.

Certaines zones des membranes cellulaires des tissus utilisateurs des LDL sont tapissées de récepteurs formés dans le réticulum endoplasmique. Après maturation dans l'appareil de Golgi, ils rejoignent ces zones appelées vésicules ouvertes. Lors de leurs passages, les LDL sont reconnues grâce à l'apo B-100 qu'elles contiennent encore. Elles se lient à ces récepteurs formant des complexes récepteurs-ligands. Lorsque les récepteurs sont saturés, les vésicules ouvertes s'invaginent, se ferment et sont absorbées par endocytose.

Les vésicules fusionnent ensuite avec les lysosomes sous forme de particules (endosomes). Les récepteurs protéiques sont recyclés ou hydrolysés en acides aminés alors que les triglycérides et phospholipides subissent une hydrolyse totale en acides gras et autres constituants, les esters de cholestérol, en cholestérol libre et en acides gras. Tous ces produits seront réutilisés par la cellule.

#### ❖ Les lipoprotéines de haute densité ou HDL

Elles sont sécrétées par le foie et l'intestin et excrétées par exocytose. Elles se forment à partir des résidus de l'hydrolyse des lipoprotéines riches en triglycérides (chylomicron et VLDL) et sont constituées à 50% de lipides (phospholipides choliniques et esters de cholestérol à proportion presque équivalente) et 50% de protéines. La protéine principale composant les HDL est l'apolipoprotéine A-I, mais d'autres sont présentes comme l'apolipoprotéine A-II, les apolipoprotéines C-I, C-II et C-III, l'apolipoprotéine D, l'apolipoprotéine E et d'autres protéines mineures. Les proportions de ces constituants peuvent non seulement varier en fonction des individus (variations physiologiques, génétiques ou pathologiques), mais une hétérogénéité de ces proportions peut également exister entre les HDL chez un individu donné (Lagrost *et al*, 2022).



**Figure 04:** Métabolisme des lipoprotéines, chez l'humain. Dans les tissus puits, on peut trouver l'encéphale, les muscles ou le tissu adipeux (Charrière et Moulin ,2009).

## II.2. Dyslipidémies

Les troubles du métabolisme lipidique (dyslipidémie) sont un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une anomalie des taux des lipides plasmatiques, surtout du cholestérol et/ou des triglycérides. Il peut s'agir d'une anomalie primaire en présence d'une dyslipidémie héréditaire ou bien secondaire dans le cadre d'une autre maladie affectant le métabolisme hormonal (diabète, hypothyroïdie, syndrome de Cushing), le rein (syndrome néphrotique ou une autre maladie chronique du rein) ou le foie (stéatose hépatique) ou d'une anorexie mentale. La plupart des dyslipidémies représentent un facteur de risque significatif pour l'apparition d'une artériosclérose et doivent donc être prises au sérieux (Haberle *et al*, 2013 ; Kraba, 2015).

### II.2.1. Diagnostic (exploration du bilan lipidique comme outil diagnostic)

Le bilan lipidique, aussi appelé exploration d'une anomalie lipidique (EAL), désigne une analyse sanguine permettant de contrôler les différents éléments lipidiques contenus dans le sang d'un patient (tableau III), notamment le cholestérol total (sous sa forme libre et estérifiée), les triglycérides et les lipoprotéines (Sassolas *et al*, 2004).

C'est un examen couramment pratiqué en laboratoire pouvant être prescrit par un médecin, plus spécifiquement chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé, à savoir :

- Les sujets atteints d'une ou plusieurs maladies chroniques de type cardiovasculaire (angine de poitrine, artérite des membres inférieurs ou hypertension artérielle), de diabète, d'une insuffisance rénale chronique ou encore d'une maladie inflammatoire auto-immune.
- Les fumeurs ou les personnes ayant arrêté le tabac depuis moins de trois ans.
- Les personnes en surpoids ou en obésité.
- Les personnes présentant des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire (AFSSAPS, 2005).

Le prélèvement sanguin nécessaire à un bilan lipidique se fera hors d'un épisode infectieux ou inflammatoire aigu et surtout après un jeûne strict de 12h. Il sera répété une à trois fois à un mois d'intervalle.

L'exploration du bilan lipidique va fournir des valeurs mesurant différents paramètres lipidiques sanguins. Ces valeurs seront comparées à des valeurs normales afin de définir pour chaque patient le risque cardiovasculaire.

L'anomalie lipidique comprend l'analyse de nombreux paramètres :

- **L'aspect du sérum** : il est normalement limpide. Un sérum opalescent ou trouble, voir lactescent signifie la présence plus ou moins importante de triglycérides (Fredrickson et Lees, 1965).
- **La cholestérolémie** : elle correspond à la concentration de cholestérol total dans le sang exprimée en g/L. Sa valeur usuelle est inférieure ou égale à 2 g/L. La cholestérolémie est dosée par colorimétrie enzymatique grâce à la cholestérol estérase.
- **La triglycéridémie** : elle correspond à la concentration de triglycérides dans le sang exprimée en g/L. Sa valeur usuelle, est inférieure ou égale à 1,7 g/L. La triglycéridémie est dosée par colorimétrie enzymatique grâce à la lipase.
- **Le cholestérol HDL** : ce dosage renseigne sur le taux de "bon" cholestérol. Il est obtenu par colorimétrie enzymatique après précipitation des lipoprotéines riches en apoB qui va permettre la séparation des HDL et des LDL. Sa valeur usuelle est supérieure à 0,35g/L.
- **Le cholestérol LDL** : cette valeur renseigne sur le taux de "mauvais" cholestérol. Elle est obtenue non pas par mesure directe mais grâce à la formule de Friedewald qui veut que :  $LDL = CT - HDL - TG/5$  (si  $TG < 4g/L$ ). Sa valeur usuelle est inférieure à 1,6 g/L.

- D'autres paramètres complémentaires peuvent être étudiés comme les valeurs des différentes apolipoprotéines, qui seront obtenues par dosage immunochimique, ou un lipoprotéinogramme qui sera obtenu par électrophorèse des lipoprotéines et permet une analyse semi-quantitative.

**Tableau III :** Valeurs des lipides sériques selon les recommandations américaines (NCEP, 2002).

Lipide sérique	Valeurs g/L (mmol/L)	Niveau de risque
<b>Cholestérol total</b>	< 2 (< 5,2)	Normal
	2-2,39 (5,2-6,1)	Limite
	≥ 2,4 (≥ 6,2)	Élevé
<b>Triglycérides</b>	< 1,5 (< 1,7)	Normal
	1,55-1,99 (1,7-2,2)	Limite
	2-4,99 (2,3-5,6)	Élevé
	≥ 5 (≥ 5,7)	Très élevé
<b>Cholestérol-HDL</b>	< 0,4 (< 1,0)	Élevé
	> 0,6 (> 1,5)	Bas
<b>Cholestérol-LDL</b>	< 1 (< 2,6)	Normal
	1-1,29 (2,6-3,3)	Légèrement augmenté
	1,3-1,59 (3,4-4,0)	Limite
	1,6-1,89 (4,1-4,8)	Élevé
	≥ 1,9 (≥ 4,9)	Très élevé

## II.2.2. Classification des dyslipidémies

La classification des dyslipidémies, qui désigne les anomalies des taux de lipides dans le sang, repose sur différentes approches. Deux des méthodes les plus utilisées sont la classification de De Gennes et celle de Fredrickson. Ces systèmes de classification permettent de catégoriser les dyslipidémies en fonction de leurs caractéristiques spécifiques, offrant ainsi une compréhension plus approfondie de ces troubles métaboliques.

### II.2.2.1. Classification de Fredrickson

Proposée en 1970 par l'organisation national de la santé (OMS), elle indique quelle fraction lipoprotéique est augmentée sans cependant différencier les dyslipidémies primaires des dyslipidémies secondaires (tableau IV).

**Tableau IV :** Les différentes dyslipidémies selon la classification de Fredrickson

Type de dyslipidémie	Lipoprotéines en excés	Anomalies du bilan sanguin
Type I	Chylomicrons	Hypertriglycéridémie
Type Iia	LDL	Hypercholestérolémie
Type Iib	LDL et VLDL	Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie
Type III	IDL ( remnant )	Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie
Type IV	VLDL	Hypertriglycéridémie et faible Hypercholestérolémie
Type V	Chylomicrons et VLDL	Hypertriglycéridémie

**II.2.2.2. Classification de De Gennes**

On simplifie la classification de Fredrickson en trois groupes :

- Les hypertriglycéridémies (Type I, IV et V) ;
- Les hypercholestérolémies (IIa) ;
- Les hyperlipidémies mixtes (Iib et III)

En pratique, plus de 99% des hyperlipidémies correspondent aux types IIa, Iib et IV.

**II.2.3. Etiologies**

Plusieurs facteurs peuvent influencer le profil lipidique notamment :

- Les facteurs physiologiques (l'âge, le sexe, la grossesse).
- Les facteurs héréditaires ou génétiques.
- Les facteurs environnementaux tels que l'alimentation, le tabagisme, l'alcoolisme, la pratique du sport et les médicaments (androgènes, corticoïdes, contraceptifs oraux et rétinoïdes) (Deserves, 2013).

**II.2.4. Traitement de la dyslipidémie**

**II.2.4.1. La prise en charge hygiéno-diététique**

Dans la lutte contre les dyslipidémies, les mesures hygiéno-diététiques sont la première arme dont dispose le corps médical afin d'orienter le bilan lipidique du patient vers des résultats plus acceptables.

En effet ces mesures, qui prises une à une ne présentent qu'un faible bénéfice sur le bilan lipidique peuvent, quand elles sont cumulées et mises en place de manière assidue par le patient, suffir au rééquilibrage du bilan lipidique en se passant de la prise de médicaments et donc de leur effets secondaires potentiels.

### ❖ **Cholestérol et acides gras**

Le but de la prise en charge nutritionnelle sera ici de faire diminuer le taux de LDL-C, cible prioritaire dans la lutte contre les facteurs de risques cardio-vasculaires. Pour ce faire, différents éléments seront susceptibles de faire varier ce taux :

- **Le cholestérol** : Bien que provenant majoritairement d'une source endogène, il est possible de faire diminuer le taux de cholestérol plasmatique en limitant ses apports exogènes. Un apport en cholestérol alimentaire quotidien inférieur à 300 mg est ainsi recommandé (à titre d'exemple un jaune d'oeuf en contient de 250 à 300 mg et 100 g de beurre correspond à 250 mg de cholestérol) (ANSES, 2011).

- **Les acides gras saturés (ou AGS)** : Ils sont non seulement néfastes car ils élèvent le taux de LDL-C mais ils influencent également d'autres facteurs délétères pour le risque cardiovasculaire (effet sur la fonction endothéliale, l'hémostase, ou encore la sensibilité à l'insuline) et c'est pour cela que leur apport doit être réduit, bien que l'alimentation moderne en soit très riche. En effet, ils sont non seulement présents dans de nombreuses graisses animales et certaines végétales (huile de palme ou huile de coco), mais aussi et surtout dans l'industrie agroalimentaire qui transforme les acides gras insaturés en acides gras trans pour une meilleure stabilité. Leur apport doit être aussi faible que possible même si cette mesure est difficile à mettre en place de par le flou législatif concernant l'étiquetage nutritionnel et plus particulièrement de la teneur en acides gras trans.

- **Les acides gras poly-insaturés** : Ils doivent venir remplacer l'apport des acides gras saturés. En effet il ne s'agit pas de manger "moins" gras mais de manger "mieux" gras. Le changement de qualité des graisses dans l'alimentation permet de diminuer le LDL-C, le cholestérol total, et de manière plus général le risque cardiovasculaire (Pain, 2015).

L'association européenne de cardiologie recommande par exemple une consommation de 30 g

par jour de fruits oléagineux (non salés) non seulement pour leur profil lipidique intéressant, mais aussi pour leur richesse en éléments protecteurs et en fibres.

- **Les fibres alimentaires** : Elles sont non seulement bénéfiques pour le bilan lipidique d'un patient donné, mais comme les acides gras poly-insaturés, elles présentent d'autres avantages permettant de diminuer le risque cardiovasculaire (influence sur la glycémie, la fibrinolyse et des paramètres inflammatoires). Au niveau lipidique elles permettent de réduire les excès de cholestérol en se liant à lui, empêchant ainsi son absorption et facilitant son élimination dans les selles.

- **Les phytostérols** : Naturellement présents en faible concentration dans les huiles et certains végétaux, ils désignent l'ensemble des composés de structure proche du cholestérol et dérivant des plantes. Bien qu'une augmentation de leur consommation peut être associée à une baisse du taux de LDL-C via un mécanisme similaire à celui des fibres (diminution de l'absorption intestinale du cholestérol). Cet effet est à nuancer car aucune étude n'est venue confirmer leur impact sur le risque cardio-vasculaire (ANSES, 2014)

#### ❖ Triglycérides

Chez un patient atteint d'hypertriglycéridémie, il sera avant tout important d'effectuer une enquête alimentaire simple. En fonction des résultats de cette enquête, de l'IMC du patient ainsi que du type d'hypertriglycéridémie, le conseil nutritionnel pourra être personnalisé et bien plus efficace.

Les hypertriglycéridémies peuvent d'abord être dues à une consommation excessive d'alcool. Il sera donc ici important de mettre en place une limitation voir une suppression de l'alcool.

Les hypertriglycéridémies peuvent également être la conséquence d'apports trop élevés en sucres simples. Il conviendra donc ici de limiter ces apports au maximum.

Enfin chez les sujet obèse, une perte de poids entraîne souvent une diminution des triglycérides (en plus des autres bénéfiques pour l'organisme), c'est pourquoi chez ces patients un régime hypocalorique est conseillé, associé à une activité physique régulière et non traumatisante pour l'organisme (de type marche rapide par exemple).

Cas particuliers des fruits : L'hypertriglycéridémie est l'une des rares pathologies d'ordre nutritionnelle pour laquelle la consommation de fruits peut être déconseillée voir proscrite. En effet, chez les sujets pour lesquels l'apport des glucides simples est limité, il est important de faire prendre conscience aux patients que les fruits en contiennent et qu'il faut donc limiter (voir dans certains cas supprimer) leur consommation.

La consommation de fruits sera également limitée voire supprimée dans le cas d'hypertriglycéridémie alcoolique dépendante en raison d'une sensibilité croisée entre fructose et alcool (VIDAL, 2022).

### ❖ **Autres désordres nutritionnels**

En plus d'une prise en charge spécifique à chaque dyslipidémie, ayant pour but de recadrer vers des valeurs normales le dosage de l'anomalie lipidique propre à la pathologie en question, il est souvent intéressant de faire prendre en compte au patient qu'une prise en charge hygiéno-diététique plus globale peut, en plus d'avoir un effet direct sur la pathologie, également avoir un impact favorable sur sa qualité de vie voir même retarder la mise en place d'une prise en charge médicamenteuse (que ce soit pour la pathologie ciblée ou une autre pouvant évoluer plus ou moins rapidement en fonction de facteurs environnementaux).

#### **-Alimentation à teneur réduite en matières grasses**

Une alimentation à teneur réduite en graisses saturées et en cholestérol peut diminuer le taux de cholestérol LDL. Cependant, les personnes ayant des taux de triglycérides élevés doivent aussi éviter de consommer de grandes quantités de sucres (que ce soit dans les aliments ou les boissons), de farine raffinée (comme celle utilisée dans la plupart des aliments cuisinés industriels) et d'aliments contenant de l'amidon (tels que les pommes de terre et le riz).

Le type de corps gras consommés est important (voir types de graisses). Les acides gras peuvent être saturés, polyinsaturés ou mono-insaturés. Les acides gras saturés augmentent plus le taux de cholestérol que les autres types d'acides gras. Les acides gras saturés ne devraient pas représenter plus de 5 à 7 % des calories totales consommées par jour. Les acides gras polyinsaturés (incluant les acides gras oméga 3 et oméga 6) peuvent contribuer à diminuer les taux de triglycérides et de cholestérol LDL dans le sang. Le contenu en acides gras de la plupart des aliments est signalé sur l'étiquette de l'emballage.

D'énormes quantités d'acides gras saturés sont contenues dans les viandes, le jaune d'œuf, les produits laitiers non écrémés, quelques noix (notamment les noix de macadamia) ou les noix de coco. Les huiles végétales contiennent une plus petite quantité d'acides gras saturés, mais seules quelques-unes ont vraiment une faible teneur en acides gras.

La margarine, produite à partir d'huiles végétales polyinsaturées, est généralement un substitut plus sain au beurre, qui est riche en graisses saturées (environ 60 %). Cependant, certains types de margarine (ainsi que certains aliments transformés) contiennent des acides gras *trans* qui peuvent augmenter le taux de cholestérol LDL (mauvais cholestérol) et diminuer

celui de cholestérol HDL (bon cholestérol). Les margarines constituées essentiellement d'huile liquide (margarines en tube) renferment moins de lipides saturés et d'acides gras trans que le beurre et ne renferment pas de cholestérol. Les margarines (et d'autres produits alimentaires) qui contiennent des stanols ou des stérols végétaux peuvent contribuer à diminuer les taux de cholestérol total et de cholestérol LDL.

Il est conseillé de manger une grande quantité de légumes, de fruits et de céréales complètes, qui sont naturellement pauvres en graisses et ne contiennent pas de cholestérol. La consommation d'aliments riches en fibres solubles, qui se lient aux graisses dans l'intestin et qui favorisent la diminution du taux de cholestérol, est également recommandée. De tels aliments comprennent : le son d'avoine, la farine d'avoine, les haricots, les pois, le son de riz, l'orge, les agrumes, les fraises et la pulpe de pomme. Le psyllium, habituellement pris pour soulager la constipation, peut également diminuer le taux de cholestérol.

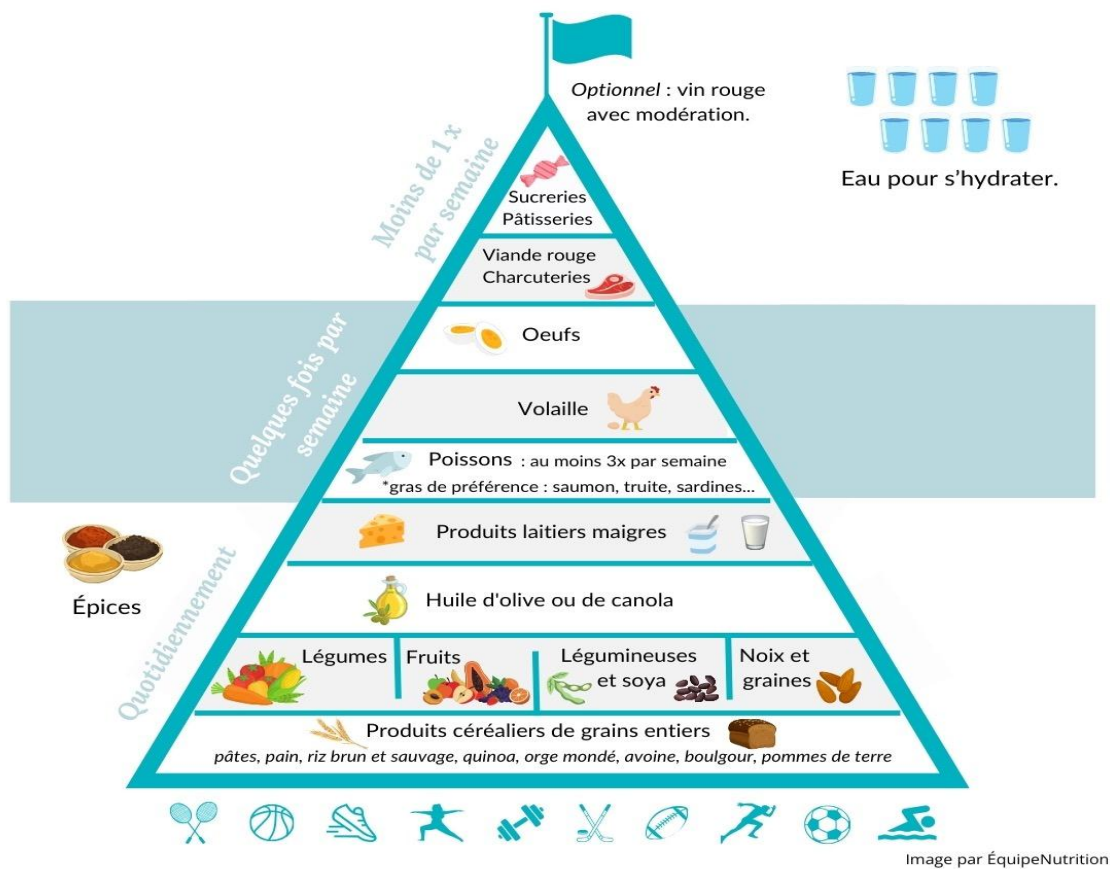


Figure 05 : La pyramide de la diète méditerranéenne.

II.2.4.2. Le traitement médicamenteux

Le traitement par des médicaments hypolipémiants dépend non seulement des taux

lipidiques, mais aussi de la présence d'une éventuelle maladie coronarienne, d'un diabète ou d'autres facteurs de risque de maladie coronarienne majeurs. Chez les personnes atteintes d'une maladie des artères coronaires ou d'un diabète, le risque d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral peut être diminué en utilisant des médicaments hypolipémiants appelés des statines. Chez les personnes ayant des taux de cholestérol très élevés ou qui présentent d'autres facteurs de risque élevé d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, la prise de médicaments hypolipémiants peut aussi être bénéfique.

Il existe différents types de médicaments hypolipémiants :

- Statines.
- Inhibiteurs de l'absorption du cholestérol.
- Ligands des acides biliaires.
- Inhibiteurs de PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9).
- Dérivés de l'acide fibrique.
- Suppléments en acides gras oméga 3.
- Niacine.
- Acide bempédoïque.

Tous ces médicaments diminuent les taux de lipides par un mécanisme différent. Par conséquent, les différents types de médicaments peuvent avoir plusieurs effets secondaires et influencer les taux de lipides selon différents modes. Parallèlement à la prise de médicaments, il est conseillé de suivre un régime pauvre en graisses saturées.

Les médicaments hypolipémiants font plus que diminuer les taux lipidiques, ils peuvent également prévenir les maladies des artères coronaires. De plus, il a été démontré que les statines diminuent le risque de mort précoce.

Les personnes présentant des taux de triglycérides très élevés et qui sont à risque de pancréatite peuvent avoir besoin d'un changement de régime alimentaire et de médicaments diminuant les triglycérides, en général un fibrate ou des acides gras oméga 3 sur ordonnance (Michael, 2023).

### **II.3. Dyslipidémie et MRCT**

#### **II.3.1. Anomalies lipidiques chez les MRCT**

L'insuffisance rénale terminale (IRT) est associée à des modifications distinctes du métabolisme des lipoprotéines et à des dyslipidémies (Attman et Alaupovic, 1991). La dyslipidémie urémique se caractérise par un profil anormal des apolipoprotéines et une altération de la composition et des concentrations des groupes de lipoprotéines (Alaupovic, 1991).

Les troubles lipidiques chez les patients dialysés résultent de plusieurs facteurs, notamment une altération du catabolisme de la fraction lipoprotéique majeure contenant des triglycérides, ainsi qu'une synthèse hépatique disproportionnée de triglycérides en raison d'une intolérance aux glucides et de la stimulation de la synthèse hépatique d'acides gras libres libérés par la lipolyse des réserves de triglycérides par les hormones lipolytiques. Plusieurs facteurs spécifiques aux patients hémodialysés peuvent conduire à une hyperlipidémie, comme l'acétate dans le dialysat qui peut être transformé en acides gras à longue chaîne et en cholestérol dans le foie, l'utilisation d'une concentration élevée de glucose dans le dialysat associée à une augmentation de la charge en glucides, et la carence en carnitine qui a été incriminée dans les anomalies lipidiques de ces patients (Wang *et al*, 2004).

La maladie rénale terminale entraîne des troubles lipidiques intenses sous forme de dysrégulation du métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides et du cholestérol HDL, en raison d'une altération de la maturation du HDL et de modifications de sa composition. De plus, la clairance des lipoprotéines riches en triglycérides et de leurs résidus athérogènes est altérée, ce qui entraîne une élévation de leurs concentrations plasmatiques (Douglas, 2012). Les patients atteints de maladie rénale terminale sous hémodialyse régulière présentent des niveaux significativement plus élevés de triglycérides et des niveaux plus bas de HDL que le groupe témoin, tandis que les niveaux de cholestérol total et de LDL sont plus bas que dans le groupe témoin.

Ces résultats sont cohérents avec la description de la dyslipidémie urémique dans la plupart des études de Sarah et Hariom et Şükrü et Gülsüm et Lokesh et Luca (Sarah, 2003 ; Hariom *et al*, 2012 ; Şükrü et Gülsüm, 2013 ; Lokesh *et al*, 2016 ; Luca *et al*, 2016) , qui montrent des taux élevés de triglycérides sériques et de HDL bas avec un cholestérol total et des LDL normaux ou presque normaux, résultant de modifications du catabolisme lipidique et dans une certaine mesure de la lipogenèse. La diminution de la lipolyse est principalement due à l'activité réduite de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique, ce qui entraîne une diminution du catabolisme des lipoprotéines et des chylomicrons (Grzegorz *et al*, 2009).

Les patients sous hémodialyse ont souvent des niveaux normaux ou presque normaux de cholestérol total et de LDL-C (Prichard, 1999). Environ 20 à 40 % des patients sous hémodialyse ont été estimés avoir des taux élevés de triglycérides et de HDL-C réduits (Avram *et al*, 1992 ; Elisof *et al*, 1996).

De plus, des niveaux élevés de LDL oxydé (Maggi *et al*, 1994 ; Koniger *et al*, 1999). Les élévations des niveaux de Lp(a) chez les patients sous hémodialyse sont plus faibles que celles observées chez les patients sous dialyse péritonéale ambulatoire continue. La triglycéridémie chez les patients sous hémodialyse peut s'expliquer par la présence de VLDL riches en triglycérides plutôt que par une surproduction de VLDL (Sniderman *et al*, 1991).

D'autres études animales antérieures ont montré aussi une corrélation entre la présence d'un profil lipidique athérogène et l'apparition de la glomérulosclérose et de la dysfonction endothéliale (Hattori *et al*, 1999 ; Chen *et al*, 2002). Conformément au modèle expérimental, la dyslipidémie chez les humains pourrait être associée au développement et à la progression de la dysfonction rénale (Hovind *et al*, 2001 ; Schaeffner *et al*, 2003 ;). Parmi les études humaines liant la dyslipidémie aux résultats rénaux, une étude a révélé que des taux plus élevés de cholestérol total (Schaeffner *et al*, 2003), de cholestérol non-HDL et des taux plus bas de HDL étaient significativement associés à un risque accru de développer une dysfonction rénale chez les hommes en bonne santé (Hovind *et al*, 2001).

### II.3.2. Impact des dyslipidémies

Les maladies cardiaques constituent une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients atteints d'insuffisance rénale. La mortalité chez les patients dialysés est considérablement plus élevée que dans la population générale, et les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la principale cause de mortalité chez ces patients (Foley *et al*, 1998).

On estime que la cardiopathie athéroscléreuse représente environ 55 % de la mortalité et contribue à une multiplication par 20 des cardiopathies ischémiques et à une multiplication par 10 du risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients atteints d'IRT (maladie rénale chronique de stade 5).

Le risque de maladie cardiaque ou de maladie subclinique ou clinique existe même lorsque les patients entrent en traitement de dialyse. Par exemple, dans la deuxième vague de l'étudeUSRDS (Renal Data System) des États-Unis, la prévalence des cardiopathies ischémiques et de l'insuffisance cardiaque était d'environ 40 % avant le remplacement rénal,

soit bien plus que les 2 à 26 % signalés dans la population générale (Murabito *et al*, 1993).

Dans une étude canadienne, l'échocardiographie de base a identifié 74 % des patients entrant dans un premier traitement de dialyse avec une hypertrophie ventriculaire gauche (VG) (Foley *et al*, 1995). Dans la même étude, 32 % des patients présentaient une dilatation du VG et 15 % présentaient un dysfonctionnement systolique. Il est probable que les maladies cardiovasculaires préexistantes et nouvellement apparues contribuent à la mortalité élevée chez les patients atteints d'IRT. L'identification et la réduction des causes des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risque associés dans cette population de patients devraient contribuer grandement à améliorer les résultats chez les patients atteints d'IRT.

Les maladies cardiovasculaires sont fréquentes et représentent au moins 50 % des décès chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Foley *et al*. (1998) ont constaté que, par rapport à des personnes du même âge et du même sexe issu de la population générale, les patients dialysés ont un risque de mortalité 2 à 100 fois plus élevé, en particulier les jeunes.

L'American Heart Association a récemment publié une déclaration recommandant que les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) soient considérés comme faisant partie du "groupe à risque le plus élevé" pour les événements cardiovasculaires ultérieurs (SARNAK *et al*, 2003). De même, le National Kidney Foundation (NKF) Task Force on cardiovascular disease (CVD) a conclu que l'incidence des maladies cardiovasculaires athéroscléreuse (ASCVD) est plus élevée chez les patients atteints de MRC que dans la population générale, et que les patients atteints de MRC devraient être considérés comme appartenant à la catégorie à risque le plus élevé (c'est-à-dire équivalent au risque de cardiopathie coronarienne) pour la prise en charge du risque.

La maladie rénale chronique (MRC) entraîne une profonde désrégulation de plusieurs enzymes et voies métaboliques clés qui finissent par contribuer à un dérèglement du cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL) et des lipoprotéines riches en triglycérides (Vaziri *et Norris*, 2011). Avec la progression de la MRC, ces perturbations métaboliques peuvent s'aggraver davantage et participer à la diathèse athérogène et éventuellement à la progression du dysfonctionnement rénal lui-même (Vaziri, 2006).

### **II.3.3. Traitement et prise en charge**

Les thérapies hypolipémiantes revêtent une importance capitale dans la prise en charge des patients atteints d'insuffisance rénale terminale, constituant une stratégie essentielle lorsque

les changements alimentaires et l'exercice ne suffisent pas à atteindre les objectifs lipidiques recommandés. Malgré cela, l'utilisation de ces traitements antilipidiques demeure limitée chez les patients sous dialyse, bien que ceux-ci présentent une diversité d'anomalies lipidiques, avec une tendance à un profil lipidique plus athérogène chez les patients sous dialyse péritonéale que chez ceux sous hémodialyse.

Les preuves tirées de la population générale, ainsi que du risque accru d'anomalies lipidiques et de maladies cardiovasculaires chez les patients dialysés, plaident en faveur de l'utilisation généralisée des agents hypolipémiants chez la majorité des patients atteints d'insuffisance rénale terminale. Des données récentes issues d'une analyse de l'étude USRDS (Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2) confirment cette approche en démontrant que l'administration de statines (traitement) est associée à une réduction significative de la mortalité cardiovasculaire et totale chez ces patients. Cependant, des études prospectives supplémentaires sont nécessaires pour consolider cette recommandation spécifique pour les patients dialysés (Seliger *et al*, 2002).

Les recommandations européennes les plus récentes pour la prévention cardiovasculaire insistent sur la réduction agressive du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL-c) en prévention primaire pour les patients à risque cardiovasculaire très élevé (Visseren *et al*, 2021). Les objectifs incluent un LDL-c inférieur à 0,55 g/l avec une réduction d'au moins 50 % par rapport au taux de départ. Des données observationnelles ont souligné que des niveaux plus bas de LDL-c sont associés à un risque réduit de maladie coronaire, tandis que des essais interventionnels ont démontré une diminution du risque coronaire avec une réduction du LDL-c, surtout dans le cadre de la prévention cardiovasculaire secondaire (Ference *et al*, 2017).

Il est important de souligner que l'optimisation du régime alimentaire peut contribuer à prévenir la nécessité d'une pharmacothérapie. Des ajustements diététiques ciblés visent principalement à réduire la consommation de graisses d'origine animale, en particulier les acides gras saturés, tout en tenant compte de la gestion pondérale si nécessaire.

*Partie  
expérimentale*

Nous avons été accueillis au laboratoire de biochimie du CHU NEDIR Mohammed de Tizi-Ouzou.

### **I. Matériel et méthodes**

#### **I.1. Cadre et période et population d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective à visée analytique réalisée sur une période de 3 mois allant du mois de Février au mois d'Avril 2024 sur des échantillons sanguins.

Notre population d'étude comporte 75 patients atteints de MRC traités par hémodialyse au niveau de la clinique d'Hémodialyse et Néphrologie « Tizi Reindial ».

#### **I.2. La sélection de l'échantillon**

##### **❖ Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion de notre étude étaient les suivants :

- Les patients diagnostiqués avec une maladie rénale chronique au stade terminal traité par hémodialyse.
- Age adulte (>18 ans).
- Inclusion des deux sexes.

##### **❖ Critères non inclusion :**

Les critères exclusion de notre étude étaient les suivants :

- Insuffisance rénale aigue.
- Femmes enceintes.
- Femmes allaitantes.
- Les nourrissons.
- Les enfants.
- Les adolescents.

### **I.3. Recueil des données**

#### **I.3.1. Données sociodémographiques et cliniques**

Les informations collectées ont porté sur :

- Le sexe.
- L'âge.
- L'indice de masse corporelle.
- La durée de la dialyse.
- les pathologies associées à l'IRC.
- La présence ou l'absence des dyslipidémies chez les sujets d'IRCT.

#### **I.3.2. Données biologiques**

Les différents paramètres du bilan lipidique pris en compte sont :

- le cholestérol total.
- le cholestérol HDL.
- le cholestérol LDL.
- les triglycérides.

### **I.4. Préparation des échantillons**

Les échantillons sanguins à analyser ont été prélevés dans des tubes d'héparinate de lithium étiquetés (nom, prénom, code à barre, date) après un jeûne de 12h au minimum (CLSI, 2020).

Dès la réception des prélèvements, les échantillons sont centrifugés à une vitesse de 3500 tours par minute pendant 5 minutes.

Après la centrifugation, le plasma a été séparé des autres constituants sanguins et placé dans des eppendorfs étiquetés. L'analyse des échantillons a été réalisée sur l'automate Cobas® Integra 400 (Roche).

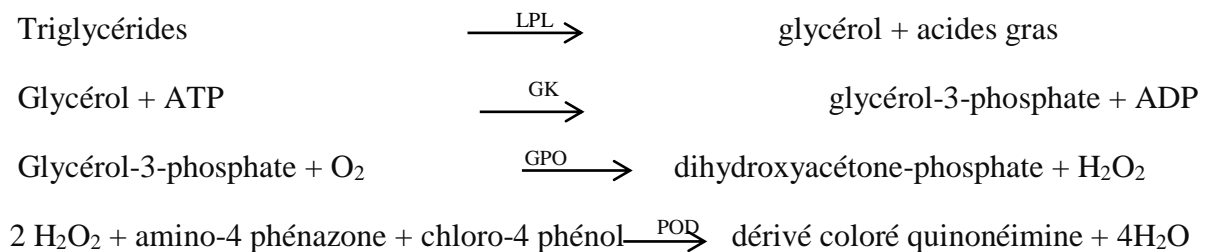
## I.5. Méthodes de dosage

### I.5.1. Dosage des triglycérides

**-Principe** (méthode enzymatique colorimétrique)

Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et acides gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol-kinase (GK). Le glycérol-3-phosphate ainsi obtenu est oxydé, par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO), en dihydroxyacétone-phosphate et de l'eau oxygénée (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

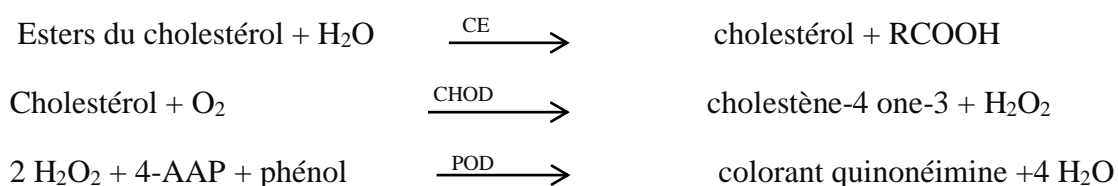
En présence de peroxydase (POD), l'eau oxygénée formée entraîne le couplage du chloro-4 phénol et de l' amino-4 phénazone pour former un dérivé coloré quinonéimine rouge qui est mesuré à 512 nm. L'augmentation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en triglycérides de l'échantillon (Stein, 1987 ; Naito, 1984 ; Fredrickson, 1967).



### I.5.2. Cholestérol total

**-Principe** (méthode enzymatique colorimétrique)

La cholestérol-estérase (CE) hydrolyse les esters du cholestérol pour former du cholestérol libre et des acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en cholestène-4 one-3 avec formation d'eau oxygénée. En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec l' amino-4 phénazone (4-AAP) et le phénol avec formation d'un dérivé coloré rouge.

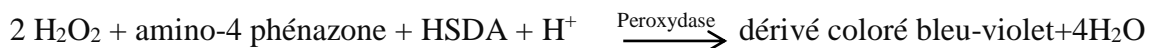
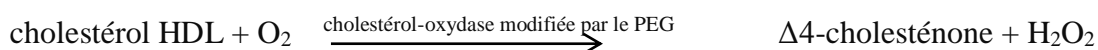
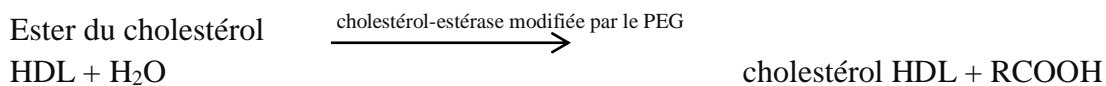


L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 512 nm (NIH, 1990).

### **I.5.3. Cholestérol HDL**

**-Principe** (test colorimétrique enzymatique en phase homogène).

En présence de sulfate de magnésium, le sulfate de dextran forme des complexes hydrosolubles avec les LDL, les VLDL et les chylomicrons ; ces complexes sont résistants vis-à-vis d'enzymes modifiées par du polyéthylène Glycol (PEG). La concentration en cholestérol HDL est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase modifiées par du PEG (environ 40% des groupes aminés de ces enzymes sont couplés à du PEG). Sous l'action de la cholestérol-estérase modifiée par le PEG, les esters du cholestérol des HDL sont scindés en cholestérol et en acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase modifiée par le PEG, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en  $\Delta^4$ -cholesténone avec formation d'eau oxygénée. Cette méthode directe de dosage du cholestérol HDL répond aux objectifs de performance du NCEP (National Cholesterol Education Program, 1995) avec une erreur analytique globale de 13% (Kimberly *et al.*, 1999).



L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol HDL. Elle est déterminée par l'augmentation de l'absorbance à 583 nm.

### **I.5.4. Cholestérol LDL**

Le cholestérol LDL a été calculé par la méthode de Friedwald :

$$\text{LDLc} = \text{CT} - (\text{HDLc} + \text{TG}/5)$$

Lipoprotéines de petit densité cholestérol = cholestérol total - (Lipoprotéines de haute densité cholestérol + triglycérides/5). Cette formule n'est pas utilisée si le taux de triglycérides est supérieur ou égal à 3,4 g/l.

### **I.6. Analyse statistique**

Le traitement des données a nécessité les logiciels :

- Logiciel R pour l'analyse statistique des données.
- L'évolution des paramètres biologiques a été analysée par le test statistique de proportion au risque  $\alpha = 0,05$ .

*Résultat*

*et*

*discussion*

### II. Résultats et discussion

#### II.1. Résultats

##### II.1.1. Données épidémiocliniques

###### II.1.1.1. Répartition selon le sexe au sein de l'échantillon

La figure 05 illustre la répartition des patients selon le sexe. Sur les 75 patients, les hommes représentent 50,67% de la population étudiée, tandis que les femmes comptent pour 49,33%. Cette répartition équilibrée entre les deux groupes montre une représentation proportionnelle des genres dans l'échantillon analysé.

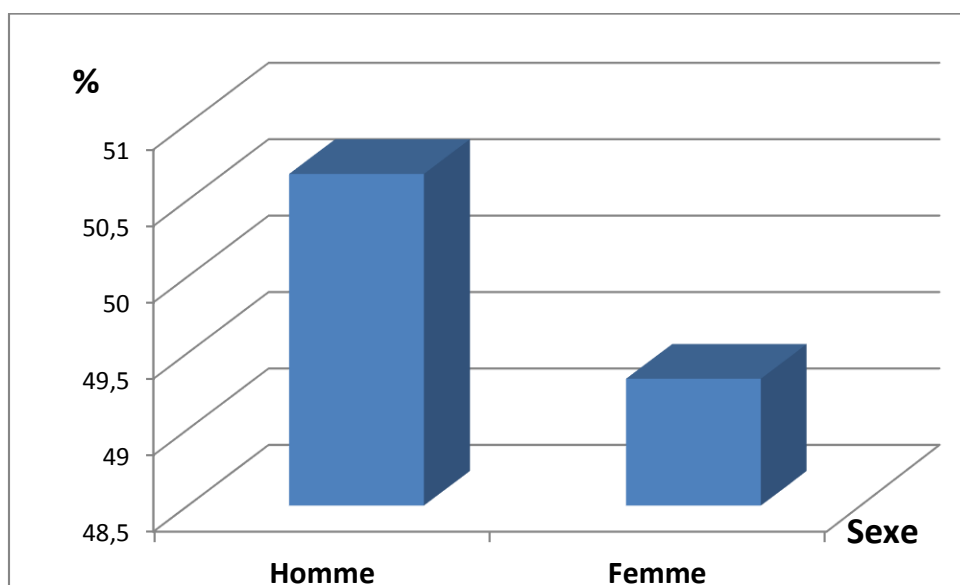


Figure 06 : Répartition des patients selon le sexe.

###### II.1.1.2. Tranche d'âge de l'échantillon d'étude

Les résultats de l'étude sur la répartition par tranche d'âge de l'échantillon (Figure 06) montre une prédominance marquée des patients âgés de 60 à 80 ans, qui représentent 50,66% de la population étudiée. Ensuite, la tranche d'âge de 40 à 60 ans constitue 34,66% de l'échantillon. Ces données soulignent une concentration significative des participants dans les groupes d'âge supérieurs, mettant en lumière l'importance de ces cohortes dans notre étude.

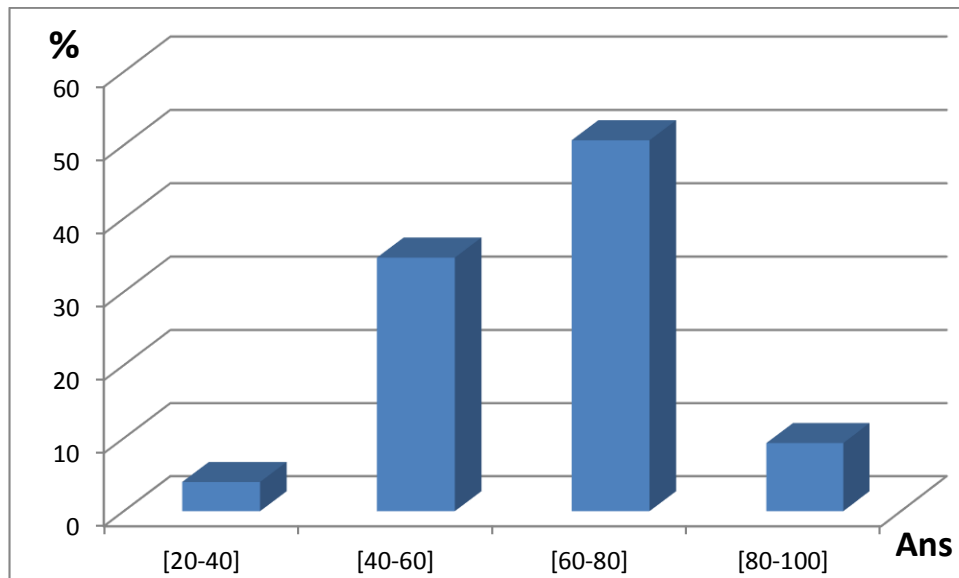


Figure 07 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

### II.1.1.3. Indice de la masse corporelle

Dans notre étude, nous avons observé une diversité marquée des indices de masse corporelle (IMC) parmi les patients inclus (Figure 07). La majorité de notre population (58,66%) présente un IMC considéré comme normal, conformément aux normes établies par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), indiquant une prédominance de la santé pondérale parmi nos participants. En revanche, environ 28% de nos patients ont été classés comme en surpoids, révélant une prévalence notable dans notre échantillon. De plus, l'obésité était présente chez 10% des participants, soulignant la nécessité de stratégies de gestion clinique proactive et d'interventions adaptées pour réduire les risques de complications associées à l'obésité sévère (OMS, 2014).

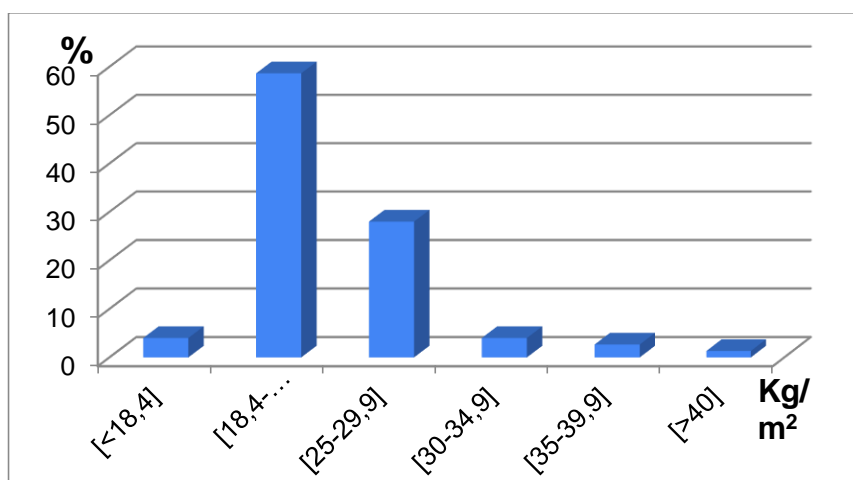
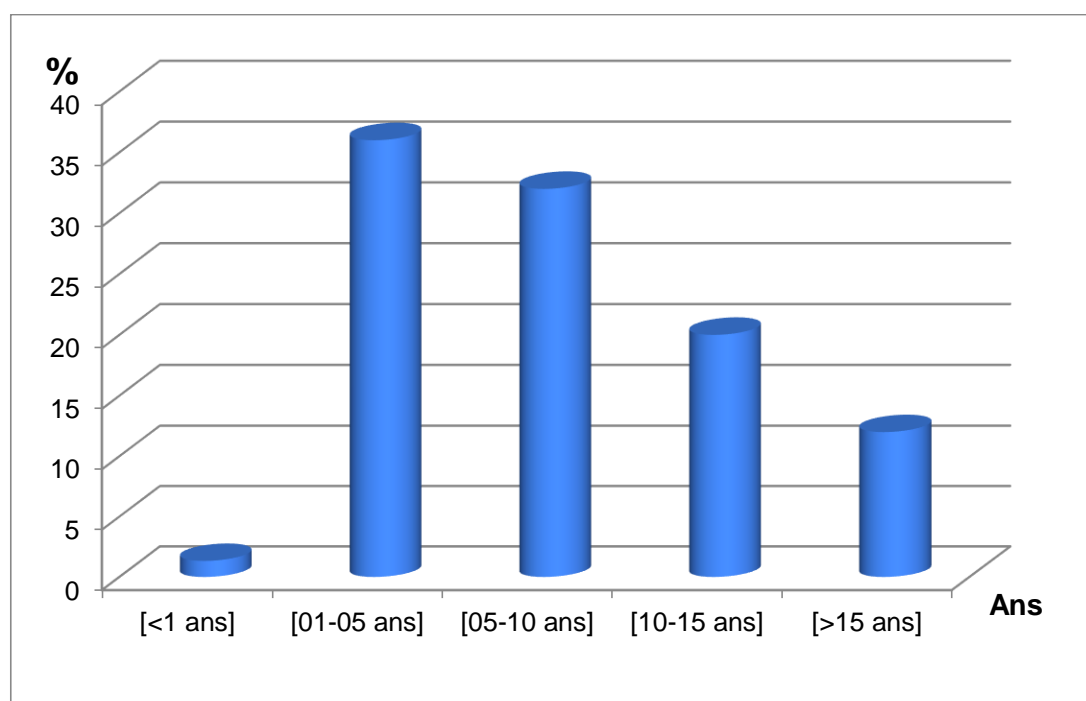


Figure 08 : Répartition de la population d'étude selon l'IMC.

### II.1.1.4. Durée du traitement par dialyse

Notre étude a examiné la durée du traitement par dialyse au sein d'une cohorte de patients (Figure 08), révélant des résultats significatifs. En analysant par catégories, nous avons constaté que la majorité des patients (36%) ont été traités pendant une période de 1 à 5 ans, suivis par 32% des patients pour une durée de 5 à 10 ans. De plus, une proportion notable de patients (20%) a nécessité une dialyse pendant 10 à 15 ans, tandis que 12% ont dépassé les 15 ans de traitement.



**Figure 09 :** Répartition des patients selon la durée du traitement par dialyse.

### II.1.1.5. Répartition des patients selon les antécédents

Notre étude a examiné une population atteinte de maladie rénale chronique terminale (Figure 09), mettant en évidence des résultats significatifs sur les facteurs étiologiques. L'hypertension artérielle (HTA) s'est révélée être le principal facteur, affectant 62,67% des patients. Le diabète a également été identifié comme un facteur important, présent chez 32% des patients de notre échantillon.

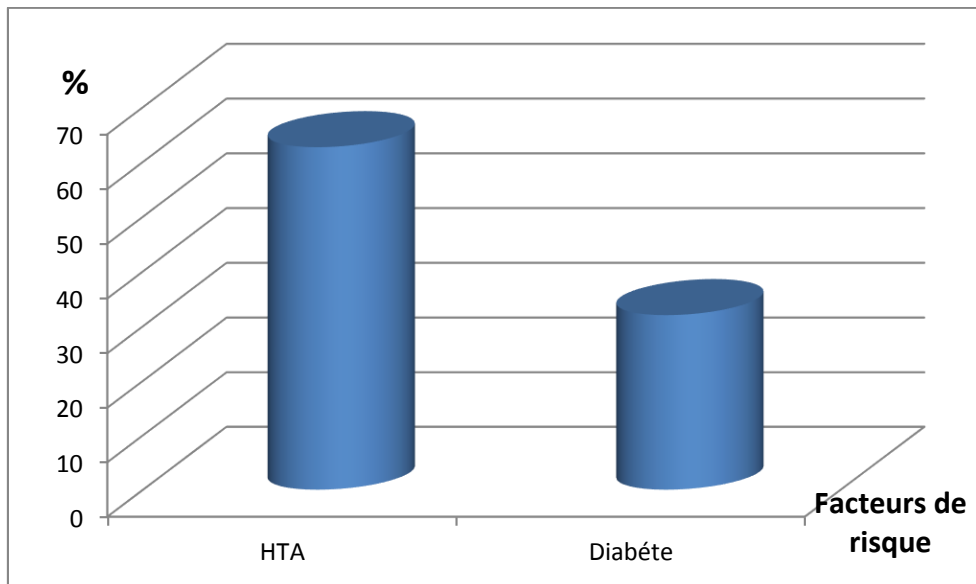


Figure 10 : Répartition de l'IRC selon les Antécédents.

### II.1.2. Données biologiques

#### II.1.2.1. Données générales du bilan lipidique

Selon notre étude, une proportion élevée de patients hémodialysés présente des anomalies lipidiques significatives : 22,66% souffrent d'hypercholestérolémie, 38,66% d'hypertriglycéridémie, et 48% ont une hypo HDL. Ces résultats mettent en évidence la sévérité des déséquilibres lipidiques au sein de notre population, nécessitant une gestion clinique proactive (Figure 10).

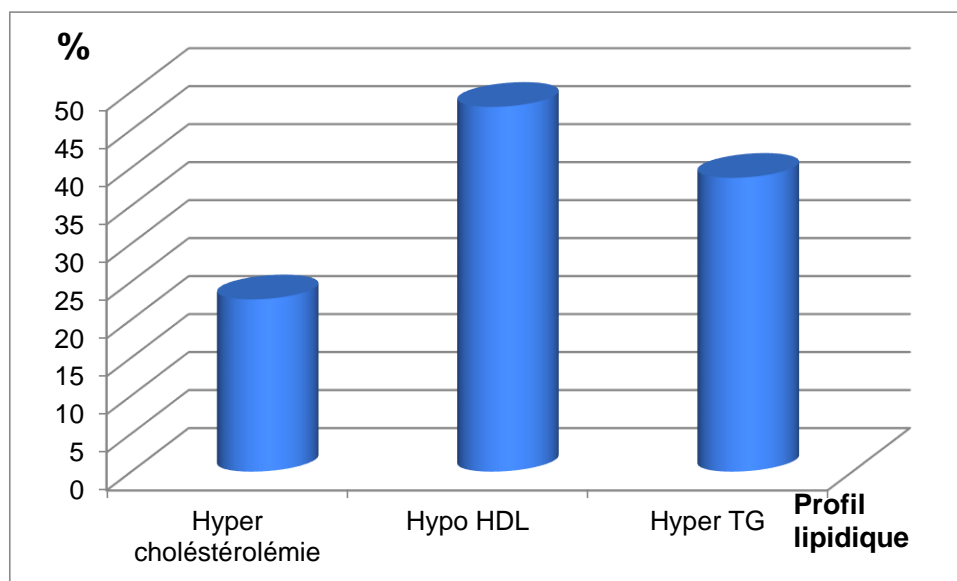
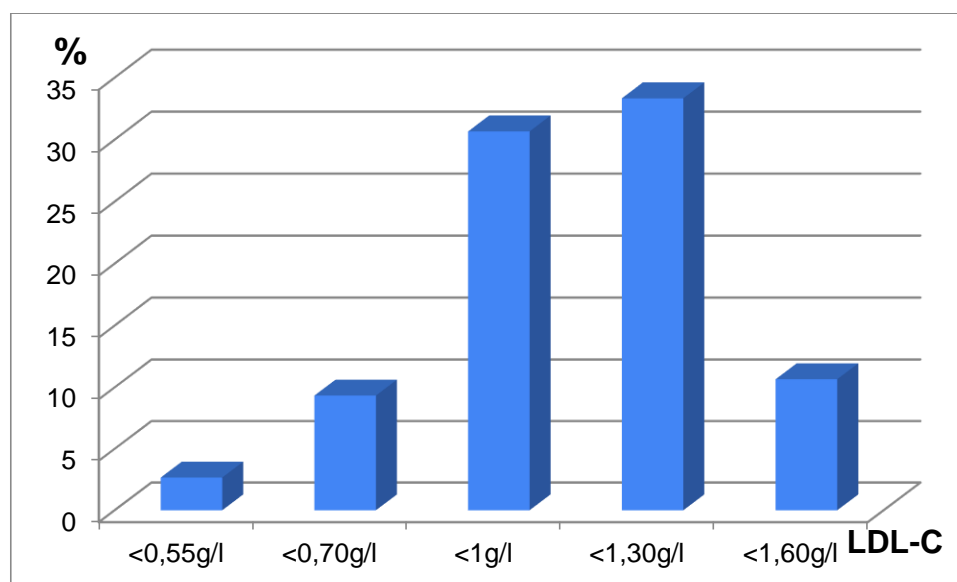


Figure 11 : Répartition des patients selon le profil lipidique.

### II.1.2.1.1. La cible LDL-C

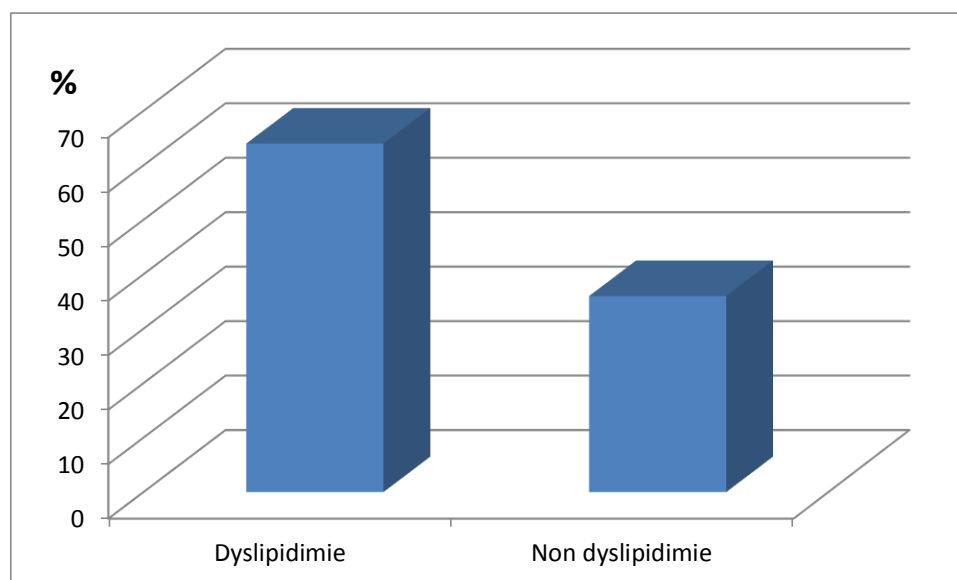
Nos résultats révèlent une distribution variée des valeurs de LDL cholestérol parmi les patients étudiés : 2,66% avaient des niveaux inférieurs à 0,55 g/l, 9,33% étaient en-dessous de 0,70 g/l, 30,33% présentaient des niveaux inférieurs à 1 g/l, et 10,66% avaient des niveaux inférieurs à 1,60 g/l (Figure 11).



**Figure 12** : Répartition des patients selon la cible LDL-C.

### II.1.2.1.2. Répartition de notre population selon les sujets atteints d'une dyslipidémie ou non

Notre étude a révélé une prévalence significative de la dyslipidémie parmi les patients MRCT (hémodialysés), atteignant 64%. En comparaison, 36% des patients de notre échantillon ne présentaient pas de dyslipidémie. Ces résultats mettent en évidence l'importance de la gestion des profils lipidiques chez les patients hémodialysés pour prévenir les complications cardiovasculaires associées (Figure 12).



**Figure 13** : Répartition des patients selon les sujets atteints d'une dyslipidémie ou non.

### II.2. Discussion

Dans notre étude portant sur 75 patients, une répartition équilibrée des genres a été observée avec 50,67 % d'hommes et 49,33 % de femmes, contredisant les attentes de prédominance masculine dans les maladies rénales chroniques (MRC). Des recherches antérieures, telles que celles de Neugarten et Golestaneh (2019) ainsi que les méta-analyses du Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium (CKDPC), confirment une progression plus rapide des MRC chez les hommes, même après ajustement pour les facteurs de confusion (Tangi *et al.*, 2016 ; Grams *et al.*, 2016).

Une étude longitudinale récente de Ricardo *et al.* (2019) a également montré que le taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR) chez les hommes diminue plus rapidement et entraîne une progression vers une MRC par rapport aux femmes. Les hypothèses avancées dans l'étude de Mehier *et al.* (2017) suggèrent que les effets protecteurs des œstrogènes endogènes pourraient partiellement expliquer la moindre progression de l'IRC chez les femmes. Cependant, malgré cette possible protection, les femmes rencontrent souvent des défis d'accès à la dialyse et à la transplantation rénale en raison d'inégalités dans les soins médicaux et sociologiques (Rondeau, 2018).

La répartition par âge de notre échantillon révèle une forte prédominance des patients âgés de 60 à 80 ans (50,66 % de la population étudiée), suivis par ceux âgés de 40 à 60 ans, qui constituent 34,66 % de l'échantillon. Le processus de vieillissement entraîne des changements significatifs dans la structure et la fonction rénale. Avec l'avancement en âge, le poids du rein,

en particulier du cortex, diminue considérablement (Epstein, 1996), accompagné d'une augmentation marquée de la néphrosclérose, incluant la glomérulosclérose et l'atrophie tubulaire, observée chez une proportion croissante de personnes âgées (Kaplan *et al*, 1975 ; Epstein, 1996 ; Rule *et al*, 2011).

L'étude de Cirillo *et al*. (2013) a confirmé une diminution exponentielle du débit de filtration glomérulaire (DFG) avec l'âge, soulignant ainsi la nécessité d'une surveillance étroite et d'une intervention précoce. La prévalence élevée de l'IRC (jusqu'à 60 %) dans cette population aux États-Unis met en évidence l'importance cruciale d'une évaluation appropriée (Coresh *et al*, 2003 ; Coresh *et al*, 2007).

Après la répartition des indices de masse corporelle (IMC) dans notre échantillon, nous avons observé une diversité significative. Une majorité de notre population (58,66 %) présente un IMC normal, soit entre 18,5 et 24,9 kg/m<sup>2</sup>, conforme aux standards de santé établis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2014). Environ 28 % des patients sont en surpoids, avec un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m<sup>2</sup>, soulignant une prévalence notable dans notre échantillon. De plus, 10 % des patients présentent une obésité (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>).

Les études antérieures corroborent les observations notées lors de ce travail. Hsu *et al*. (2006) ont montré que les individus en surpoids ou obèses (IMC  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>) ont un risque accru de développer une IRT, indépendamment d'autres facteurs. De même, une étude épidémiologique de Lu *et al*. (2015) a révélé que l'obésité, particulièrement chez les personnes âgées, est associée à un déclin accéléré de la fonction rénale et à un risque accru de mortalité, surtout lorsque l'IMC dépasse 35 kg/m<sup>2</sup>. De plus, une analyse longitudinale de la cohorte Framingham Offspring Study a confirmé que des niveaux élevés d'IMC augmentent significativement le risque de développer une maladie rénale chronique (Fox *et al*, 2004). Ainsi, les études convergent pour établir que l'obésité est un facteur de risque majeur pour l'IRC et l'IRCT. Il est donc crucial de surveiller attentivement le poids et d'intervenir précocement chez les personnes en surpoids ou obèses, afin de prévenir les complications rénales graves (Fox *et al*, 2004 ; Hsu *et al*, 2006 ; Wang *et al*, 2008 ; Vivante *et al*, 2012).

Notre étude a également examiné la durée du traitement par dialyse, révélant que la majorité des patients (36 %) ont été traités pendant une période de 1 à 5 ans, suivis par 32 % des patients pour une durée de 5 à 10 ans. De plus, une proportion notable de patients (20 %) a nécessité une dialyse pendant 10 à 15 ans, tandis que 12 % ont dépassé les 15 ans de traitement.

La durée du traitement par dialyse est cruciale pour la survie des patients en IRCT (Wolfe *et al*, 1999). Des études montrent que l'arrêt prématuré du traitement entraîne souvent le décès rapide des patients. Bien que le lien direct entre la durée du traitement par dialyse, la mortalité et les complications ne soit pas définitivement établi (Kurella et Covinsky, 2009), la durée du traitement semble influencer la fonction rénale résiduelle et la qualité de vie à long terme. Une prise en charge précoce et une durée de traitement suffisante sont donc essentielles pour optimiser les chances de survie des patients (Tentori *et al*, 2012).

Nous avons également étudié les facteurs étiologiques dans notre population. L'hypertension artérielle (HTA) a été identifiée comme le principal facteur, touchant 62,67 % des patients. Le diabète a également été relevé comme un facteur important, concernant 32 % des patients de notre échantillon.

Les patients atteints d'IRC sont particulièrement susceptibles aux maladies cardiovasculaires, qui contribuent de manière significative à leur taux de mortalité (Foley *et al*, 1998). La fonction rénale joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle (PA) en contrôlant le sodium et en ajustant le tonus vasculaire. La relation entre l'HTA et la fonction rénale est complexe et bidirectionnelle : l'HTA peut progressivement endommager les reins, tandis que toute altération de la fonction rénale peut augmenter la PA, aggravant ainsi les complications rénales (Faucon *et al*, 2003). La gestion optimale de l'HTA est cruciale, car une pression artérielle mal contrôlée accélère le déclin du débit de filtration glomérulaire (DFG) et détériore le pronostic cardiovasculaire, indépendamment de la cause sous-jacente de l'IRC (Rossignol *et al*, 2015).

Le diabète constitue un problème de santé mondial majeur, affectant environ 537 millions d'adultes en 2021, et demeure une cause prépondérante d'IRC à l'échelle mondiale (Système de données rénales des États-Unis, 2020). Les patients diabétiques sont exposés à un risque significatif de développer une MRC, avec des variations selon les types de diabète (Retnakaran *et al*, 2006 ; Molitch *et al*, 2010 ; Lamacchia *et al*, 2018 ; Pichaiwong *et al*, 2019). La néphropathie diabétique se manifeste par une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine, une diminution du DFG et peut évoluer vers une IRCT (Mauer *et al*, 1981 ; Caramori *et al*, 2002 ; Retnakaran *et al*, 2006 ; Molitch *et al*, 2010 ; Lamacchia *et al*, 2018 ; Pichaiwong *et al*, 2019).

Les patients hémodialysés présentent une prévalence significative d'anomalies lipidiques, constituant ainsi un problème majeur de santé publique en raison de leur haut risque

cardiovasculaire. Notre étude révèle qu'une proportion élevée souffre d'hypercholestérolémie (22,66 %), d'hypertriglycéridémie (38,66 %) et d'une prévalence importante d'hypo HDL (48 %), mettant en lumière la sévérité de ces perturbations lipidiques au sein de cette population.

D'après nos résultats, la majorité des patients dans notre étude n'atteignent pas les objectifs recommandés pour le LDL-cholestérol selon les standards. Par exemple, 2,66 % des patients avaient des niveaux inférieurs à 0,55 g/l, 9,33 % étaient en-dessous de 0,70 g/l, 30,33 % en-dessous de 1 g/l et 10,66 % en-dessous de 1,60 g/l.

Les recherches antérieures ont documenté des anomalies lipidiques significatives chez les patients atteints d'IRC. Par exemple, Oujidi *et al.* (2019) ont rapporté une prévalence de 35 % d'hypertriglycéridémie et de 21 % d'hypercholestérolémie parmi les patients hémodialysés, avec une diminution du HDL chez 57 % et une augmentation des LDL chez 17 %. De même, Prichard (2003) et Nzere *et al.* (2012) ont observé une augmentation du cholestérol total, des triglycérides sériques et des LDL, ainsi qu'une diminution du HDL chez les patients en stade terminal de maladie rénale sous hémodialyse régulière.

Les patients hémodialysés présentent souvent des profils lipidiques perturbés en raison des dysfonctionnements métaboliques des lipoprotéines induits par l'insuffisance rénale chronique. Cette altération métabolique se traduit par des niveaux élevés de triglycérides et une diminution du HDL-C, augmentant leur risque cardiovasculaire. Une gestion lipidique rigoureuse est essentielle pour minimiser ces complications (Douglas, 2012 ; Avram *et al.*, 1992 ; Elisof *et al.*, 1996). De plus, les modalités de dialyse, telles que l'utilisation de l'héparine pour l'anticoagulation, peuvent potentiellement aggraver la dyslipidémie induite par la dialyse. L'adoption de membranes à haut flux pourrait réduire les niveaux de triglycérides sériques en favorisant une meilleure activité de la lipoprotéine lipase (Shurraw et Tonelli, 2006 ; Tsimihodimos *et al.*, 2011).

Ainsi, l'étude de Iseki *et al.* (2002) a montré que chez les patients sous hémodialyse chronique, un cholestérol total plus bas est un prédicteur indépendant de la mortalité, surtout chez ceux ayant des taux élevés d'albumine sérique, soulignant ainsi l'importance d'une gestion précise des lipides pour améliorer les résultats cliniques et réduire les risques cardiovasculaires.

Les études sur les erreurs innées du métabolisme lipidique comme l'hypercholestérolémie

familiale, mettent en évidence le rôle crucial du cholestérol LDL élevé dans l'athérosclérose précoce et sévère, augmentant considérablement le risque de maladies cardiovasculaires (Goldstein et Brown, 1992). De plus, des recherches ont confirmé que des niveaux élevés de cholestérol total sont directement liés à une augmentation du risque de maladie cardiaque, soulignant ainsi l'impact significatif des dyslipidémies sur les résultats cardiovasculaires défavorables (National Heart, Lung, and Blood Institute, Framingham Heart Study, 2002).

Les recherches cliniques et les méta-analyses confirment qu'une réduction de 10 % du cholestérol LDL est associée à une baisse significative de 15 % de la mortalité coronarienne et de 11 % de la mortalité totale, soulignant l'importance cruciale des thérapies lipidiques chez les patients à haut risque, y compris ceux sous hémodialyse (Gould *et al*, 1998).

Les recommandations européennes de 2021 pour les patients à risque cardiovasculaire élevé, notamment ceux atteints d'insuffisance rénale chronique sévère (DFG < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), préconisent de réduire le LDL-cholestérol d'au moins 50 % par rapport aux valeurs initiales, avec une cible de LDL-C inférieur à 55 mg/dL (1,4 mmol/L). Pour les patients avec une insuffisance rénale chronique modérée (DFG 30-59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) et à risque élevé, la cible est un LDL-C inférieur à 70 mg/dL (1,8 mmol/L) (Visseren *et al*, 2021).

Les études récentes mettent en évidence l'impact significatif des troubles du métabolisme lipidique sur la progression de l'IRC. Chez les patients atteints d'IRC, les altérations métaboliques des lipoprotéines, telles qu'une hypertriglycémie et une accumulation de résidus de lipoprotéines riches en triglycérides, jouent un rôle central dans le développement de la dyslipidémie, une diminution du cholestérol HDL et une augmentation des niveaux de lipoprotéines (a) (Hovind *et al*, 2001 ; Schaeffner *et al*, 2003 ; Vaziri et Moradi, 2006 ; Vaziri et Norris, 2011 ; Chen *et al*, 2013).

Les recherches épidémiologiques révèlent de manière constante que les dyslipidémies constituent un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire, non seulement dans la population générale mais aussi chez les patients atteints d'IRC (Troisième rapport du groupe d'experts du NCEP, 2002 ; Lewington *et al*, 2007).

❖ La prévalence élevée des dyslipidémies chez les patients hémodialysés est bien établie.

Ainsi, dans notre population, 64 % présentent une dyslipidémie, un taux supérieur à celui observé dans certaines études (pouvant atteindre 40 %) (Tsangalis et Papaconstantinou, 2007 ; Mouajoud *et al*, 2011).

Les analyses montrent que 22,66% ont une hypercholestérolémie, 38,66% une hypertriglycéridémie et 48% une hypo-HDL cholestérolémie. Concernant le LDL-cholestérol, 2,66% ont des niveaux inférieurs à 0,55 g/L, 9,33% en-dessous de 0,70 g/L, 30,33% en-dessous de 1 g/L et 10,66% en-dessous de 1,60 g/L. Ces dyslipidémies sont significativement associées à l'hypercholestérolémie, à l'hypo-HDL, ainsi qu'à certains facteurs comme le sexe, l'hypertension (HTA), l'indice de masse corporelle (IMC) et la durée de dialyse (P-valeur<0,05).

Les dyslipidémies sont souvent rencontrées chez les hémodialysés chroniques (Lacour *et al*, 1993 ; Vaziri et Moradi, 2006) et constituent un facteur de risque majeur dans l'apparition des maladies cardio-vasculaires mais aussi de progression de la maladie rénale (Massy *et al*, 1999 ; Tozawa *et al.*, 2002).

# *Conclusion*

L'insuffisance rénale chronique (IRC) constitue un problème de santé mondial pressant, exacerbé par une prévalence alarmante de dyslipidémies.

Notre étude sur le profil lipidique de 75 patients sous hémodialyse a révélé une prévalence élevée de dyslipidémies (64 %), incluant une hyper HDLémie chez (48 %), une hypertriglycéridémie chez (38,66 %), et des niveaux de LDL-cholestérol fréquents. De plus,

## **Conclusion générale**

---

une forte prévalence d'hypertension artérielle (62,67 %) et de diabète (32 %) a été enregistrée. Ces conditions sont souvent associées à des facteurs de risque majeurs comme l'âge avancé, un indice de masse corporelle élevé, aggravant ainsi le fardeau de la maladie rénale et augmentant considérablement.

Notre étude, malgré ses limitations liées à une population modeste et des paramètres restreints, comble un vide critique dans la recherche sur l'IRC en Algérie. Elle met en lumière la nécessité impérieuse d'une surveillance intensive des dyslipidémies chez les patients atteints d'IRC. En particulier, le contrôle strict du cholestérol LDL, conforme aux dernières directives, est crucial pour atténuer le risque cardiovasculaire accru associé à cette population vulnérable.

Gérer de manière proactive les profils lipidiques peut non seulement améliorer les résultats cliniques mais aussi ralentir la progression de la maladie rénale, offrant ainsi des bénéfices significatifs pour la santé publique. Pour l'avenir, il est impératif de poursuivre la recherche et de mettre en œuvre des interventions précises pour mieux comprendre et optimiser la gestion de l'IRC en Algérie. Cela est essentiel pour améliorer la qualité de vie et prolonger la survie des patients affectés, en répondant efficacement à ce défi de santé publique majeur.

*Références  
bibliographiques*

## Références bibliographiques

---

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) (2005). Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, mars 2005.

Alaupovic, P. “Apolipoprotein composition as the basis for classifying plasma lipoproteins. Characterization of apoA and apoB-containing lipoprotein families,” *Prog Lipid Res*, vol. 30, pp. 105–138, 1991].

Alhenc-Gelas F. Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique. [Internet] [cité 12 mai 2019]. Disponible sur <https://www.ipubli.inserm.pdf>.

Amar, J., & Joly, D. (2019). Maladie rénale chronique. *EMC – Néphrologie*, 16(2), 1-12. [https://doi.org/10.1016/S1762-0953\(19\)80002-6](https://doi.org/10.1016/S1762-0953(19)80002-6).

André Gougoux. *Physiologie des reins et des liquides corporels: 2ème édition*. Editions MultiMondes. 2009.

Attman, P.O. Alaupovic, P. “Lipid abnormalities in chronic renal insufficiency,” *Kidney Int*, vol. 39, pp. 516–523, 1991).

ANSES Aliments enrichis en phytostérols : un bénéfice global sur la prévention des maladies cardiovasculaires non démontré .2014 [anses.fr/fr/content/aliments-enrichis-en-phytost%C3%A9rols-un-b%C3%A9n%C3%A9fice-global-sur-la-pr%C3%A9vention-des-maladies](https://anses.fr/fr/content/aliments-enrichis-en-phytost%C3%A9rols-un-b%C3%A9n%C3%A9fice-global-sur-la-pr%C3%A9vention-des-maladies) consulté le 13 novembre 2022].

Avram MM, Goldwasser P, Burrell DE, Antignani A, Fein PA, Mittman N: The uremic dyslipidemia: A cross-sectional and longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 20: 324–335,1992.

Caramori ML, Kim Y, Huang C, Fish AJ, Rich SS, Miller ME et al. Bases cellulaires de la néphropathie diabétique : 1. Conception de l'étude et relations structurelles-fonctionnelles rénales chez les patients atteints de diabète de type 1 de longue date. *Diabète*. 2002 ; 51 (2) : 506-13.

Catizone, L., Mercadal, L. (1999). *Guide de la dialyse*. Paris; Berlin; Heidelberg; New York; Barcelone; Hong Kong; Londres; Milan; Singapour; Tokyo: Springer . p235 (35-85).

Charrière, S., et P. Moulin. no 6 (1 décembre 2009): 575 80.

CLSI. *Collection of Capillary Blood Specimens*. 7th ed. CLSI standard GP42. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020..

## Références bibliographiques

---

Chen HC, Guh JY, Shin SJ, Tomino Y, Lai YH (2002) Effects of pravastatin on superoxide and fibronectin production of mesangial cells induced by low-density lipoprotein. *Kidney Blood Press Res* 25: 2–6.

Chen, S.-C., Hung, C.-C., Kuo, M.-C., Lee, J.-J., Chiu, Y.-W., Chang, J.-M., ... & Chen, H.-C. (2013). Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. *PloS one*, 8(2), e55643.

Chiuve SE, Rimm E, Whang W, "Intake of total trans, trans-18:1, and trans-18:2 fatty acids and risk of sudden cardiac death in women", *Am Heart J*, 2009, 158(5) : 761-7.

Cirillo M et al. Cohort Profile: The Gubbio Population Study. *Int J Epidemiol*. 2013 Mar 29.

Coresh J et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult in US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kid Dis*. 41(1);1-12 , 2003

Coresh J et al. prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 298: 2038-2047, 200

Curcio, Johnson, Huang, et Rodolphe (2009). Apolipoprotéine Lipoprotéines contenant des B dans le vieillissement rétinien et la dégénérescence maculaire liée à l'âge. *Journal de recherche lipidique arc*.

Deserves. *European Scientific Journal*. Edition vol.9, No.30 ISSN 1857- 7431; Oct 2013.

Douglas, C. "Malnutrition and Nutritional Assessment," *Harrison's principles of internal medicine*, 18th Edition, McGraw Hill Company, vol. 75, pp. 609, 2012.

Elisof M, Mikhailidis DP, Siampoulos KC: Dyslipidemia in patients with renal disease. *J Drug Dev Clin Pract* 17: 331–348, 1996.

Epstein, M. 1996. Aging and the kidney. *Journal of the American Society of Nephrology*, 7(8), 1106- 1122. 1996.

Éric RONDEAU. (2018, février 27). Mercredi 7 mars 2018—Journée mondiale du rein à Tenon ! Hôpital Tenon AP-HP.

Eric Thervet. *Traité de néphrologie*. 2017. (Médecine Sciences Publications).

## Références bibliographiques

---

Faucon, A.-L. (2023). Hypertension artérielle et rein. Inserm U1018, Unité d'Épidémiologie Clinique, Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations, Université Paris-Saclay, Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet. [https://doi.org/10.1016/S1762-0945\(23\)86745-6](https://doi.org/10.1016/S1762-0945(23)86745-6).

Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal* 2017; 38 : 2459–2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144.

Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47: 186–192, 1995.

Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ Épidémiologie clinique des maladies cardiovasculaires dans les maladies rénales chroniques. *Suis J Kidney Dis.* 1998 ; 32 : S112-119.

Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32 [Suppl 3]: S112–S119, 1998.

FOLEY RN, PARFREY PS, SARNAK MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32(Suppl 3):S112–S119, 1998.

Fournaux C. (2020). Insuffisance rénale chronique à l'officine : prévention et prise en charge. Thèse de Doctorat en Pharmacie, France.

Fox CS, Larson MG, Leip EP et al. Prédicteurs d'une nouvelle maladie rénale dans une population communautaire. *JAMA.* 2004 ; 291 : 844-850.

Fredrickson DS, Lees RS, "A system for phenotyping hyperlipoproteinemia", *Circulation*, 1965, 31 : 321-7.

Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med* 1967;276:34-43.

Goldstein JL, Brown MS: Familial hypercholesterolemia. In: *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 7th Ed., edited by Stanburg JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, New York, McGraw-Hill, 1992, pp 1215–1250.

## Références bibliographiques

---

Gould AL, Rossouw JE, Santanello NC, Heyse JF, Furberg CD: Cholesterol reduction yields clinical benefit: Impact of statin trials. *Circulation* 97: 946–952, 1998.

Grams ME, Sang Y, Levey AS, et al. Kidney-failure risk projection for the living kidney-donor candidate. *N Engl J Med.* 2016;374(5):411-421.

Grzegorz. P, Marcin. A, Eberhard. R. “Dyslipidemia in chronic kidney disease Pathogenesis and intervention,” Department of Nephrology, Endocrinology and Metabolic Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland, Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Ruperto Carola University, Nierenzentrum Heidelberg, Germany, vol. 34, pp. 23, 2009.

Guimon MC. la lipoprotéine Lp(a) : son intérêt dans l'interprétation du bilan lipidique [Thèse]. Paris : Université paris V, Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques ; 23 Juin 1998.

Häberle J, Lämmle A, Matthias R, Troubles du métabolisme lipidique de l'enfant, Traduction: Rudolf Schlaepfer, Zurich: université -Kinderspital Zürich, Zürich, 2013.

Hariom. S, Tejas. J, Jignesh. H.G, Dipika. P.B. “Lipid profile and lipoprotein(a) in chronic renal failure patients with and without hemodialysis, Govt,” Medical College, Bhavnagar, Gujarat, India, M.P.Shah Medical College, Jamnagar, Gujarat, India, 2012.

Hattori M, Nikolic-Paterson DJ, Miyazaki K, Isbel NM, Lan HY, et al. (1999) Mechanisms of glomerular macrophage infiltration in lipid-induced renal injury. *Kidney Int (Suppl 71):* S47–50.

Hovind P, Rossing P, Tarnow L, Smidt UM, Parving HH (2001) Remission and regression in the nephropathy of type 1 diabetes when blood pressure is controlled aggressively. *Kidney Int* 60: 277–283.

Hovind P, Rossing P, Tarnow L, Smidt UM, Parving HH (2001) Rémission et régression de la néphropathie du diabète de type 1 lorsque la pression artérielle est contrôlée de manière agressive. *Rein Int* 60 : 277-283.

Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C et al. Indice de masse corporelle et risque d'insuffisance rénale terminale. *Ann Inter Med.* 2006 ; 144 : 21-28 <https://tenon.aphp.fr/mercredi-7-mars-2018-journee-mondiale-rein-atenon/>

Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S (2002) L'hypocholestérolémie est un prédicteur

## Références bibliographiques

---

significatif de décès dans une cohorte de patients hémodialysés chroniques. *Rein Int* 61 : 1887-1893.

Jianling Song, Yanxia Chen, Yan Chen et Minzi Qiu, "Wnt/ $\beta$ -catenin Pathway Aggravates Renal Fibrosis by Activating PUM2 Transcription to Repress YME1L-mediated Mitochondrial Homeostasis", *Biochemical Genetics*, 2 avril 2024, DOI 10.1007/s10528-024-10756-y.

Jungers, P., Man, N.K, Joly, M, Legendre, C.(2011).L'insuffisance rénale chronique prévention et traitement.lavoisiers.p320 (8-9).

Kaplan, C., Pasternack, B., Shah, H., & Gallo, G. 1975. Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *The American journal of pathology*, 80(2), 227. *The American journal of pathology*. 1975.

Kimberly M, Leary E, Cole T, Waymack P. Selection, Validation, Standardization and Performance of a Designated Comparison Method for HDL-Cholesterol for Use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. *Clin Chem* 1999;45:1803-12.

Koniger M, Quaschnig T, Wanner C, Schollmeyer P, Kramer-Guth A: Abnormalities in lipoprotein metabolism in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl* 71: S248–S250, 1999).

Kraba W, Diagnostic biologique et physiopathologie de la dyslipidémie chez une partie de la population de la région de Biskra, Biskra, Université Mohamed Khider - Faculté des Sciences Exactes et Sciences de la Nature et de la Vie [Thèse], 2015.

Kronenberg F, König P, Neyer U, Auinger M, Pribasnik A, Lang U, Reitinger J, Pinter G, Utermann G, Dieplinger H: Multicenter study of lipoprotein(a) and apolipoprotein(a) phenotypes in patients with end-stage renal disease treated by hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6: 110–120, 1995).

Kurella Tamura, M., & Covinsky, K. E. (2009). Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *New England Journal of Medicine*, 361(16), 1539-1547.

K/DOQI, Clinical practice guidelines for nutrition in chronic kidney disease, 2019.

L'insuffisance rénale prévention et traitements. ELSEVIER MASSON S.A.S ; 62 rue Camille-Desmoulins ; 92442 Issy-Les-Moulineaux. p (5-11).

Lacour B, Massy ZA, Jungers P, Drüeke T. Anomalies du métabolisme des lipoprotéines dans

## Références bibliographiques

---

l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie*. 1993;14(2):75-90.

Lagrost L, Masson D, Chapman J. Lipoprotéines et métabolisme lipidique. NFSA, [nsfa.asso.fr/professionnels/lipoproteines-et-metabolisme-lipidique/](http://nsfa.asso.fr/professionnels/lipoproteines-et-metabolisme-lipidique/) , consulté le 11 novembre 2022.

Lagrost L., Masson D., et chapman J. (2003). Lipoprotéines et métabolisme lipidique. Sous l'égide de la société française d'athérosclérose, © Masson. Paris.

Lahmile, Rezgoune -Chellat. D. Maitre de conférences - Université des frères Mentouri Constantine. Année universitaire 2014 - 2015. Présenté et soutenu par : Bouchemal Amina. Le : 30/06/2015.

Lamacchia O, Viazzi F, Fioretto P, Mirijello A, Giorda C, Ceriello A et al. Insuffisance rénale normoalbuminurique chez les patients atteints de DT1 : aperçus de l'initiative des annales. *Diabetol Metab Syndr*. 2018 ; 10h60 .

Laperrousaz, S., Valérie, J. (2016). Tour d'horizon de la dialyse péritonéale. *Revu Med Suisse*.p408 (1-5)

Leporrier, M. (2011).Petite encyclopédie médical Hamburger Guide de pratique médicale. Agnès Aubert 20e, Lavoisier. Paris ; S.A.S ; 11 rue Lavoisier ; 75008.paris .p 1000 (870 – 873).

Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J et al. (2007) Cholestérol sanguin et mortalité vasculaire selon l'âge, le sexe et la pression artérielle : une méta-analyse des données individuelles de 61 études prospectives avec 55 000 décès vasculaires. *Lancette* 370 : 1829-1839.

Lokesh. R. Anwar, M. Sandhya, A. “A study of lipid profile in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis,” *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSRJDMS)*, vol. 15, pp. 01-03, 2016].

Lu JL, Molnar MZ, Naseer A et al. Association de l'âge et de l'IMC avec la fonction rénale et la mortalité : une étude de cohorte. *Lancet Diabète Endocrinol*. 2015 ; 3 : 704-714. Étude rigoureuse examinant l'association entre l'âge, l'IMC, le déclin de la fonction rénale et la mortalité chez plus de 3 millions d'anciens combattants américains atteints d'IRC.

Luca. V, Salvatore. B, Antonio. L, Valeria. C, Annamaria. B, Giovanni. C. “Lipid disorders in patients with renal failure: Role in cardiovascular events and progression of chronic kidney

## Références bibliographiques

---

disease,” vol. 14, pp. 12 – 15, 2016.]

Maggi E, Bellazzi R, Falaschi F, Frattoni A, Perani G, Finardi G, Gazo A, Nai M, Romanini D, Bellomo G: Enhanced LDL oxidation in uremic patients: An additional mechanism for accelerated atherosclerosis? *Kidney Int* 45: 876–883, 1994

Maoujoud, O. Ahid, S. Asseraji, M. Bahadi, A. Aatif, T. Zajari Y. et Oualim Z. Prévalence du syndrome métabolique chez les hémodialysés chroniques au Maroc, *EMHJ* • Vol. 17 No. 1 • 2011.

MASSY ZA, KHOA TN, LACOUR B, DESCAMPS-LATSCHA B, MAN NK, JUNGERS P. : Dyslipidaemia and the progression of renal disease in chronic renal failure patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999 ; 14 (10) : 2392-2397.

Mauer SM, Steffes MW, Brown DM. Le rein dans le diabète. *La revue américaine de médecine.* 1981 ; 70 (3) : 603-12.

Michael H. Davidson, MD, FACC, FNLA, University of Chicago Medicine, Pritzker School of Medicine; Pallavi Pradeep, MD, University of Chicago Vérifié/Révisé juil. 2023

Mehier, P., Burnier, M., & Pruijm, M. (2017). Gender differences in chronic kidney diseases : Myth or reality ? *Revue medicale suisse*, 13, 473-476.

Molitch ME, Steffes M, Sun W, Rutledge B, Cleary P, de Boer IH et al. Développement et progression de l'insuffisance rénale avec et sans albuminurie chez les adultes atteints de diabète de type 1 dans l'essai sur le contrôle et les complications du diabète et l'étude sur l'épidémiologie des interventions et des complications du diabète. *Traitements diabétiques.* 2010 ; 33 (7) : 1536-43.

Moulin P, Vergès B, Principes de prise en charge des dyslipidémies de l'adulte en 2016, Jan-Fev 2016.

Moussard C. (2002). *Biochimie structurale et métabolique.* 2<sup>ème</sup> édition, De boek.

Moussard C. *Biochimie structurale et métabolique.* 2<sup>ème</sup> édition : éditions de boeck.

Moussard C. *Biochimie structurale et métabolique.* 3<sup>ème</sup> édition, 4<sup>eme</sup> tirage ; 2008.

Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D: Prognosis after the onset of coronary heart disease: An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial

## Références bibliographiques

---

coronary disease presentation. *Circulation* 88: 2548–2555, 1993.

Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Levy D: Prognosis after the onset of coronary heart disease: An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation* 88: 2548–2555, 1993.

Naito HK. Disorders of lipid metabolism. Dans: Kaplan LA, Pesce AJ, éd. *Clinical Chemistry, theory, analysis, and correlation*. St. Louis: Mosby Company 1984:550-593.

National dans 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* 2002 ; 106 : 3143-421

National Heart, Lung, and Blood Institute, Framingham Heart Study. Research milestones. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/about/framingham/index.html>. Accessed December 17, 2002).

Netgen, "Diabète et insuffisance rénale terminale. Evolution en huit ans dans le canton de Vaud", *Revue Médicale Suisse*, 2011, consulté le 1er juin 2019.

Netgen, "Les glomérulonéphrites primitives en bref", *Revue Médicale Suisse*, 2013, consulté le 25 juin 2019.

Neugarten J, Golestaneh L. Influence of sex on the progression of chronic kidney disease. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(7):1339-1356.

Niang A. Niang,S. Et Panday S.(2015).Sauvez vos reins(1ere éd). Médecine interne, Néphrologie. Université Cheikh Anta Diop B.P 6548,Dakar , Sénégal.

Nzere, N.C. E.A.S. Bartimaeus, C.U. Okeke, "Lipid Profile in Chronic Renal Failure Patients on Dialysis," *Received*, vol. 6, pp. 20, 2012.).

Organisation Mondiale de la Santé – International Classification of adult underweight, overweight and obesity according to BMI – Dernière visite le 5 Mai 2014 – [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html)

## Références bibliographiques

---

Organisation mondiale de la Santé (OMS). (2014). Obésité et surpoids. Aide-mémoire N°311. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Oteng A-B, Kersten S. Mechanisms of action of trans fatty acids. *Adv Nutr.* 2020; 11(3):697-708.

Oujidi, M., Nakhli, R., Abbassi, S., Chellak, S., & Boukhira, A. (n.d.). Lipid profile in chronic renal failure at the hemodialysis stage. Laboratoire de biochimie et toxicologie, Hôpital Militaire Avicenne, CHU Med VI. Marrakech - Marrakech (Maroc) 2019.

Pain AP, Aggarwal KK, Zhang PY Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(3):441-5].

Pichaiwong W, Homsuwan W, Leelahavanichkul A. La prévalence de la normoalbuminurie et de l'insuffisance rénale dans le diabète sucré de type 2. *Clin Néphrol.* 2019 ; 92 (2) : 73-80

Prichard S: Cardiac disease in dialysis patients: Dyslipidemia as a risk factor. *Semin Dial* 12: 87–90, 1999).

Prichard, S. S. (2003). Impact of dyslipidemia in end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 14(suppl 4), S315-S320

Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964, February 1990.

Rapport d'expertise collective de l'ANSES Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. 2011 ; 5(2):120-57.

Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR, Groupe US. Facteurs de risque de dysfonctionnement rénal dans le diabète de type 2 : UK Prospective Diabetes Study 74. *Diabète.* 2006 ; 55 (6):1832–9.

Ricardo AC, Yang W, Shah D, et al. Sex-related disparities in CKD progression: Findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(1): 137-146

Rossignol P, Massy ZA, Azizi M, et al. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease. *Lancet* 2015;386:1588-98

## Références bibliographiques

---

Rule, A. D., Semret, M. H., Amer, H., Cornell, L. D., Taler, S. J., Lieske, J. C., ... & Lerman, L. O. 2011. Association of kidney function and metabolic risk factors with density of glomeruli on renal biopsy samples from living donors. *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 86, No. 4, pp. 282-290). Elsevier. 2011.

Sarah. S.P. "Impact of dyslipidemia in end-stage renal disease," Department of Medicine, McGill University, Montreal, Canada, *J Am Soc Nephrol*, vol. 14, pp. 315–320, 2003]

SARNAK MJ, LEVEY AS, SCHOOLWERTH, et al: Kidney Disease as a risk factor for the development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 42:1050–1065, 2003.

Sassolas A, Cheillan D, Drai J, Bondon PJ, Cartier R, "Peut-on prélever le bilan lipidique sur héparine ?", *AnnBiol Clin (Paris)*, 2004, 62 : 583-6.

Stoermann Chopard C. Nutrition et maladie rénale chronique : quelles recommandations en 2020 ? *Rév. Med Suisse*. 2020;16:202-3.

Scandinavian Simvastatin Survival Study Group : Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344: 1383–1389, 1994

Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM et al. (2003) Cholestérol et risque de dysfonctionnement rénal chez les hommes apparemment en bonne santé. *J Am Soc Nephrol* 14 : 2084-2091.

Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM, et al. (2003) Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol* 14: 2084–2091

Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL, Kestenbaum B, Ball A, Sherrard DJ, Stehman-Breen CO: HMG-CoA reductase inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. *Kidney Int* 61: 297–304, 2002

Shurraw S, Tonelli M. Statins for treatment of dyslipidemia in chronic kidney disease. *Perit Dial Int*. 2006;26:523–539.

Sniderman AD, Vu H, Cianflone K: The effect of moderate hypertriglyceridemia on the relation of plasma total and LDL Apo B levels. *Atherosclerosis* 22: 1184–1191, 1991).

## Références bibliographiques

---

Société Européenne de Cardiologie (ESC), Société Européenne d'Athérosclérose (EAS). Dyslipidémies recommandations de l'ESC/EAS pour la prise en charge des dyslipidémies. Dec 2011

Stein EA. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. Dans: Tietz NW, édit. *Fundamentals of Clinical Chemistry*. 3e édition. Philadelphie: WB Saunders 1987:448-481.

Şükrü. U, Gülsüm. Ö. "Lipid Abnormalities in Hemodialysis Patients," Karadeniz Technical University, School of Medicine, Department of Nephrology, Turkey, vol. 27, pp. 13, 2013]

Système de données rénales des États-Unis. Rapport de données annuel de l'USRDS 2020 : Épidémiologie des maladies rénales aux États-Unis. Dans : National Institutes of Health NIoDaDaKD, éditeur. Bethesda, MD2020).

Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure: A meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(2):164- 174.

Tentori, F., Zhang, J., Li, Y., Karaboyas, A., Kerr, P., Saran, R., ... & Robinson, B. M. (2012). Longer dialysis session length is associated with better intermediate outcomes and survival among patients on in-center three times per week hemodialysis. *Kidney international*, 81(9), 819-829.

TOZAWA M, ISEKI K, ISEKI C, OSHIRO S, IKEMIYA Y, TAKISHITA S : Triglyceride, but not total cholesterol or low-density lipoprotein cholesterol levels, predict development of proteinuria. *Kidney Int* 2002 ; 62 (5) : 1743- 1749.

Troisième rapport du groupe d'experts du programme national d'éducation sur le cholestérol (ncep) sur la détection, l'évaluation et le traitement de l'hypercholestérolémie chez les adultes (groupe de traitement pour adultes iii), rapport final. *Circulation* 106 : 3143-3421.

Tsangalis G, Papaconstantinou S. Prevalence of the metabolic syndrome in hemodialysis. *International Journal of Artificial Organs*, 2007, 30(2):118–123

Tsimihodimos V, Mitrogianni Z, Elisaf M. Dyslipidemia associated with chronic kidney disease. *Open Cardiovasc Med J*. 2011;5:41–48.

Teta D, Phan O, Halabi G, Burnier M, Blancheteau A, Cheseaux M, Roulet M. Insuffisance rénale chronique : quel régime ? *Rév. Med Suisse*. 2006;2(55):566. doi: 10.53738/REVMED.2006.2.55.0566.

## Références bibliographiques

---

Van Pottelbergh G., Avonts M., Cloetens H., Goossens M, Maes S., Van Heden L. and Van Roye P. (2012). Insuffisance rénale chronique. Recommandations de Bonne Pratique. P 64 (29-32).

Vaubourdolle M. Biochimie hématologie. 3eme édition, tome 2. Paris ; 2007.

Vaziri ND (2006) Dyslipidemia of chronic renal failure: The nature, mechanisms, and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol* 290: F262–272.

Vaziri ND, Moradi H (2006) Mécanismes de la dyslipidémie de l'insuffisance rénale chronique. *Hémodial Int* 10 : 1–7.

Vaziri ND, Moradi H. Mechanisms of dyslipidemia of chronic renal failure. *Hemodialysis International*, 2006, 10:1–7.

Vaziri ND, Norris K (2011) Lipid disorders and their relevance to outcomes in chronic kidney disease. *Blood Purif* 31: 189–196.

Vaziri ND, Norris K (2011) Troubles lipidiques et leur pertinence pour les résultats de l'insuffisance rénale chronique. *Purificateur de sang* 31 : 189-196.

Visseren FLJ et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337.

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.

Vidal VIDAL Recos : Diététique : Hypertriglycéridémie  
vidal.fr/maladies/recommandations/dietetique-hypertriglyceridemie-1489.html#prise-en-charge consulté le 13 novembre 2022]

Vivante A, Golan E, Tzur D et al. Indice de masse corporelle chez 1,2 million d'adolescents et risque d'insuffisance rénale terminale. *Arch Intern Med*. 2012 ; 172 : 1644-1650.

Wang Y, Chen X, Song Y et al. Association entre l'obésité et la maladie rénale : une revue systématique et une méta-analyse. *Rein Int*. 2008 ; 73 : 19-33.

## Références bibliographiques

---

Wang, X. Peesapati, S.K. Renedo, M.F. Moktan, S. "Haemoglobin A1c levels in non-diabetic patients with endstage renal disease (ESRD) receiving haemodialysis," J Endocrinol Invest, vol. 27, pp. 7335, 2004]

Wolfe, R. A., Ashby, V. B., Milford, E. L., Ojo, A. O., Ettenger, R. E., Agodoa, L. Y., ... & Port, F. K. (1999). Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. New England Journal of Medicine, 341(23), 1725-1730.

Zanoun, S. Fraga, N. Ait Hamadouche et A. Nebab, "10.1016/j.nephro.2018.07.181", Nephrology, 2018

Site web 1: <https://imedecin.com/Organes-genito-urinaires/anatomie-du-rein.htm>

Site web 2: <https://www.nephrologie-lyon.com/anatomie-et-role-des-reins.html>

Site web 3 : <http://recap-ide.blogspot.com/2013/12/physiologie-renale.html>

Site web 4: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/insuffisancerenale>

Site 5 : [http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/17-nephrologie\\_8e-edition\\_chap17.pdf](http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/17-nephrologie_8e-edition_chap17.pdf)

Site6:[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201511/rbp\\_greffe\\_renal\\_fiche\\_synthese\\_criteres\\_v1\\_pao.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201511/rbp_greffe_renal_fiche_synthese_criteres_v1_pao.pdf).