

Ministère de l'enseignement supérieur
Et de la recherche scientifique

République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi

Université des sciences, des techniques et de technologies de Bamako



U.S.T.T-B

ANNEE SCOLAIRE
2021 - 2022

FACULTE DE PHARMACIE



N°.....

THESE

PLACE DE LA LIPASEMIE DANS LA CLASSIFICATION DES STADES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE AU CHU DU POINT G

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 06/07/2022 devant la
Faculté de Pharmacie

Par M. Hamza DIALLO

**Pour obtenir le grade de docteur en pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)**

JURY

Président : Pr CISSE BAKARY

Membres : Dr YATTARA Hamadoun

Dr KONE Drissa

Co-directeur : Dr COULIBALY DJIBRIL MAMADOU

Directeur : Pr BAH Sékou

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE / Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH / Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Flabou	Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mahamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie-Biologie Animal
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Moctar	DIALLO	Parasitologie Mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HÄÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
16	Abdourahamane S	MAÏGA	Parasitologie

17	Saibou	MAIGA	Législation
01 8	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Genetique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEUR DECEDES

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	ARAMA	Chimie Analytique

DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Noumirou	BABY	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie / Parasitologie
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/ Nutrition
7	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
8	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Bio statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER

4	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-virologie
5	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
6	Mahamadou soumana	SISSOKO	Bio-statistique
7	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tietie	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djeneba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kletigui Casmir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biologie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEITA	Santé publique/Santé environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
	- Néant - -		

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	H Aidara	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
11	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
12	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/ DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Benoit yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique, Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISANTS/ ATTACHÉ DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dallaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique
10	Karim	TRAORE	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROSEFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE

2 MAITRES DE CONFERENCE/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué
2	Boubacar	YALCOUYE	Chimie Organique

3. MAITRES ASSISTANTS /CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

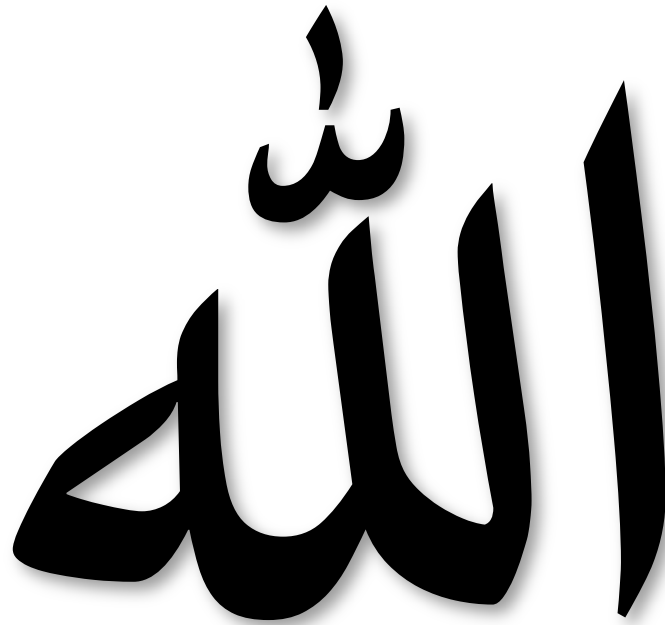
N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénebou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale

10	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
11	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

DEDICACE
ET
REMERCIEMENTS

Dédicace

Je dédie cette thèse :



A ALLAH, l'unique, celui dont nous implorons pour tout ce que nous désirons, qui n'a pas enfanté et n'a pas été enfanté non plus et n'a nul semblable, nul pendant, nul compagnon, nul auxiliaire, nul associé ; il n'est ni un corps car il serait touchable, ni une substance car il serait perceptible et n'a ni de composition car il serait divisible, ni d'organe car il serait représentable. Il est le créateur des mondes, le seigneur de l'univers.

Ô mon seigneur louange à toi ! Louange à toi ! Louange à toi je te reconnais de m'avoir créé et d'avoir fait de moi un musulman et cela dans la communauté de ton bien-aimé, le prophète MOUHAMMAD paix et salut sur lui, daigne bénir ton messager, le prophète ainsi que sa noble famille autant du nombre des pairs et impairs

Au messager d'ALLAH, le meilleur des créatures, maître des humains, guide des messagers, le dernier des prophètes **MOUHAMMAD IBN ABDILLAH paix et salut sur lui ;**

A mon cher père ISMAILA DIALLO

Cher père merci d'avoir toujours été là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études. Tes conseils et tes bénédictions m'ont toujours accompagné. Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Qu'ALLAH te préserve de tout malheur d'ici-bas et dans l'au-delà.

A la mémoire de ma chère mère FATIMATA dite TOUTOU SOW

Je me rappelle encore quand j'avais 4-5 ans, une femme au chapelet, qui passait presque toute sa journée dans les actes d'adorations ; chère mère rassure toi ! ton benjamin a grandi dans le suivi de tes pas, en œuvrant toujours dans le bien comme tu l'as si bien souhaité. Ton image ne m'a jamais quitté ; elle est le secret de ma force, de mon courage et de ma grandeur. Tes bénédictions m'ont toujours accompagné et aujourd'hui, elles ont payé. Puisse ALLAH tout-puissant, assurer le repos de ton âme par sa sainte miséricorde

A mes oncles Oumar SOW, Ahmadou SOW, feu Baba SOW, Marabata SOW, Chérif SOW et leurs familles

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez endurés pour mon instruction et mon bonheur. Je tiens à vous remercier pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon arrivée dans la famille SOW et j'espère que vos bénédictions m'accompagneront. Que ce modeste travail soit le fruit de vos innombrables vœux, bien que je ne vous en acquitte jamais assez. Puisse ALLAH tout-puissant, vous accorder santé, longue vie et le bonheur dans les deux mondes et faire en sorte que je ne vous déçoive jamais ;

A ma grande sœur Djeneba DIALLO

Chère sœur tu as été pour moi non seulement une sœur, mais aussi une mère et cela depuis du vivant de notre chère mère, tu m'as toujours réconforté et souhaité pour moi ce que toute bonne mère rêve pour son enfant et tu as beaucoup œuvré pour que je réussisse. Que ALLAH te protège, te récompense et t'accorde tout ce que tu désires pour toi-même ;

A notre charifa, ma cousine, ma sœur de lait MAWLATY HAIDARA

Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour et de mon attachement, je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon immense gratitude pour ton soutien. Ton aide et ta générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance et de patience. Que ALLAH vous bénisse ;

Une spéciale dédicace à une personne qui compte énormément pour moi, et pour qui je porte une infinité d'affection et de tendresse. Je ne te remercierais jamais assez pour ta patience, ta modestie, et ton amour

A toi ma femme chérie FATOUMATA dite ZAHRA SOW

A mes deux perles Amina DIALLO & Mariam DIALLO

Chères filles, papa est fier de vous, et a en vous la joie des yeux ; ce travail est le vôtre.

Qu'ALLAH vous accorde une longue vie et vous assiste éternellement

REMERCIEMENTS

A mes oncles et tantes

Votre amour, vos conseils et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon affection indéfectible. Qu'ALLAH vous accorde longue vie et bonne fin

A mes frères et sœurs

L'union, l'amour et la solidarité sont la plus grande richesse de la famille. Vous avez tous été d'un soutien inestimable tout au cours de mes longues années d'études. L'occasion m'est offerte pour vous rappeler que les liens de sang sont sacrés. Puisse ALLAH, nous aider à maintenir notre lien de parenté,

A mes cousins et cousines

Avec vous j'ai appris que l'altruisme, la solidarité, l'indulgence et l'esprit de partage sont les moyens de renforcement des liens de sang. Vous êtes et vous serez toujours un support moral. Grâce à vous cette joie qui fait l'harmonie de la vie en famille ne m'a jamais manqué. Puisse ALLAH, nous accorder une bonne fin ;

A tous mes amis Mamadou KOUREICHY, Aboubacar SISSOKO, Mansour THIOUNE, Oumar GUEYE, Abdoulaye DAOU, Issa Tiebakuy KONE, Abdoulaye MAIGA, Oumar Djenfa DIARRA, Amadou SANOGO, Thierno Bocar Sow, Abdoul-ghany DICKO, Lassana DIABATE,

Votre amour à mon égard, rien d'autre que pour la cause d'Allah, fait de moi un homme courageux et me guide toujours vers la piété. Je prie ALLAH de nous accorder son agrément. Ce travail est le vôtre, recevez ici ma profonde reconnaissance ;

A mes compagnons Aliou dit Sambourou SOW, Racine DIALLO, Ousmane KALLOSSY, Aissata SOW, Mamadou SOW, Yahya SOW et les jumelles Oumoukhayri et Mariam SOW vous êtes ma force, ma grandeur, et la source du

respect auquel je me réjouis auprès des gens merci pour tout. Puisse ALLAH nous compter au nombre de sa famille ;

A Dr Djibril Mamadou COULIBALY, Dr Drissa KONE, Dr DICKO

Merci pour l'aide précieuse que vous avez apporté à l'élaboration de ce travail, et pour la qualité de la formation reçue ;

A ma chère tante Dr Aminata MAIGA et sa fille, ma chère sœur Djeneba KEITA

Merci pour l'affection et la tendresse dont vous me portez et de m'avoir considéré comme un de vous. Je ne vous oublierai jamais incha'ALLAH !

A tout le personnel du laboratoire de biologie médicale du CHU du Point G

Merci à toutes et à tous pour tout vraiment, je m'excuse vraiment pour tout

A tout le personnel du Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G

Merci pour l'accueil, la bonne compagnie et de m'avoir aidé tout au long de mon séjour ;

A mes collègues internes Aissata SIDIBE, Oumou Daxe KONATE, Adam DOUMBIA, Jonathan MIYO

Chers collègues, vous êtes les meilleurs collaborateurs, votre esprit critique m'a permis de m'améliorer constamment. Soyez en remercier.

A toute la 12^{ème} promotion du Numéris clausus

Je suis très fier de vous, ce travail est le fruit de votre accompagnement constant.

**HOMMAGES
AUX MEMBRES
DE JURY**

A notre maitre et président du jury

Professeur Bakary CISSE

- **Professeur honoraire de biochimie à la faculté de pharmacie ;**
- **Chevalier des Palmes Académiques de la République Française ;**
- **Enseignant chercheur, à la retraite ;**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

L'opportunité nous est ainsi donnée de vous faire part de l'estime et l'admiration que nous portons à votre égard.

Vos qualités d'homme de science éclairé, de praticienne infatigable, de pédagogue averti font de vous un enseignant aimé et admiré de tous.

Soyez rassuré cher maitre de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maitre et juge

Docteur Hamadoun YATTARA

- **Chef du service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G ;**
- **Médecin spécialiste en Néphrologie ;**
- **Maitre-assistant en Néphrologie à la FMOS ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du point G**

Cher maitre,

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Votre simplicité, votre désir de transmettre et votre modestie font de vous un maitre exemplaire. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et de tout notre respect.

A notre maitre et juge

Dr Drissa KONE

- **Pharmacien-biologiste**
- **Praticien Hospitalier au CHU du Point G**
- **Secrétaire général du comité technique d'hygiène et de sécurité (CTHS) du CHU du point G.**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous que vous ayez accepté de siéger dans ce jury. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements nous avons appris votre humilité et votre ardeur au travail. Veuillez accepter ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre Maître et codirecteur :

Docteur Djibril Mamadou COULIBALY

- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH ;**
- **Pharmacien Biologiste ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Membre fondateur du collège panafricain des jeunes Médecins et pharmaciens Biologistes ;**
- **Enseignant chercheur.**

C'est un grand plaisir d'avoir accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques, votre disponibilité, votre modestie, votre sympathie vous font admirer par tous. Nous avons pu bénéficier de vos formations. Veuillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Professeur Sékou BAH

- **Titulaire d'un PhD en pharmacologie ;**
- **Maitre de conférences de pharmacologie à la FAPH**
- **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale**
- **Membre de la société Fraisais de pharmacologie et thérapeutique**
- **Membre du comité de pharmacovigilance**
- **Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Point G**
- **Vice doyen de la faculté de pharmacie.**

Cher Maître, permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité. Votre simplicité et votre caractère scientifique élevé font de vous un Maître exemplaire. Veuillez accepter ici, Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

Table des matières

1. INTRODUCTION	1
2. Objectifs.....	3
2.1 Objectif général	3
2.2 Objectifs spécifiques	3
3. GENERALITES	5
3.1 L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	5
3.1.1 Définition :.....	5
3.1.2 Classification de l'IRC	6
3.1.2.1 Classification ANAES et KDOQI.....	6
3.1.2.2 Classification KDIGO	Erreur ! Signet non défini.
3.1.2.3 Autre classification :.....	7
3.1.3. Données épidémiologiques.....	8
3.1.3.1 Fréquence.....	8
3.1.3.2 Epidémiologie étiologique.....	9
3.1.3.3 Facteurs de risque	9
3.1.3.4 Prévention	10
3.1.4. Physiopathologie de l'IRC	10
3.1.4.1 Rappels sur les reins	10
3.1.4.2 Physiopathologie	13
3.1.4.2.2.2 Potassium.....	14
3.1.5. Evaluation de la fonction rénale : mesure du DFG	17
3.1.5.1 Rappels théoriques.....	17
3.1.5.2 Mesure par marqueur exogène	17
3.1.5.3 Mésure par marqueur endogène : la créatinine	18
3.1.5.4 Estimation de la fonction rénale : protéinurie et albuminurie	23
3.1.6. Les manifestations de l'IRC	25
3.1.6.1. Manifestations cardio- vasculaires	25
3.1.6.2 Manifestations hématologiques	27
3.1.6.3 Troubles du métabolisme minéral et atteinte osseuse	28
3.1.6.4 Manifestations cutanées.....	28
3.1.6.5 Manifestations neurologiques.....	29
3.1.6.6 Manifestations digestives	30

3.1.6.7 Manifestations endocriniennes	32
3.1.7. Traitement de l'IRC	33
3.1.7.1 Les médicaments ont pour but de corriger	33
3.1.7.2 L'épuration extra-rénale.....	34
3.1.7.3 Les principales méthodes d'EER sont :	35
3.2 LIPASES	36
3.2.1 Définition et Historique	36
3.2.2 Identification.....	37
3.2.3 Rôles	37
3.2.4 Origines et Classifications	37
3.2.5 Variations physiopathologiques :	43
3.2.6 Méthodes de dosage	44
4. METHODOLOGIE :	48
4.1 Type et période d'étude	48
4.2 Cadre d'étude.....	48
4.3 Population d'étude :	49
4.4 Echantillonnage :	49
4.4.1 Critères d'inclusion :	49
4.4.2 Critères de non inclusion :	49
4.5 Saisie et analyse des données :	49
4.6 Matériels de laboratoire :	50
4.7 Les variables étudiées :	51
4.8 Critères de définition :	52
4.9 Méthodes de dosage	53
4.10 Considérations éthiques :	62
5. RESULTATS :	64
5.1 Caractéristiques socio-professionnelles :	64
5.2 Antécédents médicaux :	66
5.3 Données cliniques :	66
5.4 Traitement :	67
5.4 Biologie :	68
6. DISCUSSION :	79
6.1 Données sociodémographiques :	79

6.2 Antécédent médicaux :	80
6.3 Données cliniques :.....	80
6.4 Examens urinaires :	81
6.5 Les résultats biochimiques	81
7. CONCLUSION :	86
8. RECOMMANDATIONS :	87
9. REFERENCES :.....	89
Annexes :	99

Liste des figures

Tableau I : Classifications ANAES et KDOQI de maladie rénale chronique et de sévérité de l'IRC.	6
Tableau II : Classification KDIGO	Erreur ! Signet non défini.
Tableau III : Equation CKD-Epi.	21
Tableau IV : Dosage de la créatinine.....	54
Tableau V : Mode opératoire n° 1 du dosage de l'urée	55
Tableau VI : Mode opératoire n°2 du dosage de l'urée.....	56
Tableau VII : Mode opératoire du dosage de l'acide urique	57
Tableau VIII : Mode opératoire du dosage de la calcémie	58
Tableau IX : Mode opératoire du dosage de la phosphorémie	59
Tableau X : Mode opératoire du dosage de la microalbuminurie	62
Tableau XI : Répartition des patients selon les tranches d'âge	64
Tableau XII : Répartition des patients selon leur profession :.....	65
Tableau XIII : Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	66
Tableau XIV : Répartition des patients selon les stades de l'IRC et le DFG	66
Tableau XV : Répartition des patients selon le type d'anémie :.....	67
Tableau XVI : Répartition des patients selon la prise de médicaments augmentant la lipasémie (M.A.L).....	67
Tableau XVII : Répartition des patients selon le nombre de dialyse effectué.....	67
Tableau XVIII : Répartition des patients selon le nombre de poches de sang reçu	68
Tableau XIX : Répartition des patients selon les résultats de l'ECBU (Aspects/sédiment urinaire)	68
Tableau XX : Répartition des patients selon les résultats de l'ECBU (Germes).....	68
Tableau XXI : Répartition des patients selon la diurèse.....	69
Tableau XXII : Répartition des patients selon le résultat de la microalbuminurie.....	69
Tableau XXIII : Répartition des patients selon la protéinurie des 24h.....	69
Tableau XXIV : Répartition des patients selon l'ionogramme	70
Tableau XV : Répartition des patients selon les déchets azotés	70
Tableau XXVI : Répartition des patients selon la lipasémie	71
Tableau XXVII : Répartition des patients selon la créatininémie	71
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine	71
Tableau XXIX : Répartition des patients selon les paramètres de l'hématologie	72

Tableau XXX : Relation entre la lipasémie et les tranches d'âge	72
Tableau XXXI : Relation entre la lipasémie et le sexe	73
Tableau XXXII : Relation entre la lipasémie et le stade (en fonction du DFG)	73
Tableau XXXIII : Relation entre la lipasémie et la créatininémie	73
Tableau XXXIV : Relation entre la lipasémie et les types d'anémie	74
Tableau XXXV : Relation entre la lipasémie et la diurèse	74
Tableau XXXVI : Relation entre la lipasémie et la microalbuminurie	74
Tableau XXXVII : Relation entre la lipasémie et la protéinurie des 24H	75
Tableau XXXVIII : Relation entre la lipasémie et la prise de M.A.L	75
Tableau XXXIX : Relation entre la lipasémie et le nombre de dialyse	75
Tableau XXXX : Relation entre la lipasémie et la calcémie	76
Tableau XXXXI : Relation entre la lipasémie et la phosphorémie	76
Tableau XXXXII : Relation entre la lipasémie et la natrémie	76
Tableau XXXXIII : Relation entre la lipasémie et la kaliémie	77
Tableau XXXXIV : Variation de la lipasémie en fonction du statut sérologique et le traitement ARV pour le VIH	77

Liste des figures

Figure 1 : Classification en fonction du DFG et de l'albuminurie	8
Figure 2 : Représentation anatomique des reins et de leur vascularisation	11
Figure 3 : Schéma d'une coupe longitudinale de rein	12
Figure 4 : Un néphron et sa vascularisation	12
Figure 5 : Représentation tridimensionnelle de la lipase pancréatique	41
Figure 6 : Entrée principale du C.H.U du Point G	48
Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe	64
Figure 8 : Répartition des patients selon la résidence	65

Liste des sigles et abréviations

ACR	Ratio albuminurie / créatininurie
ADH	Hormone antidiurétique
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AMaNA	anémie macrocytaire normochrome arégénérative ;
AMHA	anémie microcytaire hypochrome arégénérative ;
AMNA	anémie microcytaire normochrome arégénérative ;
AMP	Adénosine monophosphate
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé
ANNA	anémie normocytaire normochrome arégénérative ;
ANNR	anémie normocytaire normochrome régénérative ;
CG	Cockcroft et Gault
CKD-EPI	<i>Chronic kidney disease epidemiology collaboration</i>
CMC	Concentration micellaire critique
DFG	Débit de filtration glomérulaire
DFGe	Débit de filtration glomérulaire estimé
DPCA	Dialyse péritonéale continue ambulatoire
EC	Commission des Enzymes
EDTA	<i>European Dialysis and Transplantation Association</i>
EER	Epuration extra rénale
EPO	Erythropoïétine
FAV	Fistule artério-veineuse
FGF₂₃	<i>Fibroblaste Growth Factor 23</i> (Facteur de croissance des fibroblastes)
HDC	Hémodialysé chronique
HDL	Lipoprotéine de haute densité
HGV	Hypertrophie ventriculaire gauche
HPL	La lipase pancréatique humaine (Humain Pancreatic Lipase)
HTA	Hypertension artérielle
IDMS	Spectrométrie de masse avec dilution isotopique

IR	Insuffisance rénale
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
KDIGO	<i>Kidney disease improving global outcomes</i>
KDOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
LPL	Lipoprotéine lipase
MAL	Médicaments augmentant la lipasémie
MDRD	<i>Modification of diet in renal disease</i>
MRC	Maladie rénale chronique
NKF	<i>National Kidney Foundation</i>
OA	Ostéopathie adynamique
ODR	Ostéodystrophie rénale
OF	Ostéite fibreuse
OM	Ostéomalacie
OMI	Œdème des membres inférieurs
Pmh	Par million d'habitants
SRAA	Système rénine angiotensine-aldostérone
UGD	Ulcère gastroduodéal

Introduction

1. INTRODUCTION

La maladie rénale chronique est une pathologie fréquente dans le monde. En 2015, plus de 353 millions soit 5% de la population mondiale souffraient d'une insuffisance rénale chronique [1]. L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par la diminution plus ou moins importante du débit de filtration glomérulaire (DFG). C'est une perte progressive et inexorable de la fonction rénale [2, 3].

Aux États-Unis, la prévalence estimée de tous les stades de la maladie rénale chronique est voisine de 13% et concerne près de 20 millions d'Américains [4]. En France, l'IRC terminale a une incidence annuelle évaluée à 120 par millions d'habitants [5]. En Côte d'Ivoire, elle est de 5,8% en milieu hospitalier dont 5% des patients ont accès à la dialyse [6]. Au Mali, sa fréquence hospitalière au CHU du point G est passée de 8,6% à 20,1% entre 1999 et 2006 [7, 8]. Ainsi l'IRC constitue un souci majeur de santé publique dont l'exploration peut être clinique, biologique, ou radiologique [9].

Le rein est le principal organe excréteur de l'organisme ; il élimine les déchets d'origines métaboliques. Le plus important déchet du métabolisme des protéines est l'urée [10]. Du fait de la baisse du DFG, le syndrome urémique représente plusieurs manifestations biologiques [11]. Ainsi l'élévation des enzymes du pancréas (amylases, lipases...) est fréquemment observée, en l'absence de maladies pancréatiques, chez l'hémodialysé chronique (HDC) asymptomatique. Les altérations hémodynamiques, biochimiques et physiologiques de l'urémie chronique ainsi que la baisse de la clairance rénale expliquent cette élévation [11, 12].

La lipase est une glycoprotéine principalement sécrétée par le pancréas et existe en faible quantité dans la muqueuse gastrique, les leucocytes et les érythrocytes. Elle hydrolyse les liaisons esters des triglycérides en présence d'une Colipase et de sels biliaires, et est libérée par le tractus digestif pour la digestion des graisses [13, 14].

Sachant que la lipase peut s'élever au cours des pathologies autres que pancréatiques, notamment dans les maladies rénales, nous avons trouvé intéressant d'entreprendre ce travail pour explorer la biopathologie liée à la lipase. Notre but est de déterminer la sensibilité de la lipase dans les insuffisances rénales chroniques en termes de dépistage, de diagnostic positif, et/ou de surveillance. Ainsi nous avons défini pour cette étude les objectifs suivants :

Objectifs

2. Objectifs

2.1 Objectif général

Etudier la lipasémie au cours de l'insuffisance rénale chronique

2.2 Objectifs spécifiques

1. Déterminer les caractéristiques socio-professionnelles des patients
2. Evaluer le débit de filtration glomérulaire des patients
3. Déterminer les troubles ioniques liés à l'insuffisance rénale chronique
4. Analyser les résultats de la lipasémie en fonction des marqueurs d'atteintes rénales

Généralités

3. GENERALITES

3.1 L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

3.1.1 Définition :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë.

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois :

- d'une insuffisance rénale définie par un DFG inférieur à $60 \text{ ml/ min/1,73 m}^2$
- et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »,
- et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale [15].

Le caractère chronique de l'IRC peut être affirmée devant les critères suivants :

- Anamnestiques : antécédent de maladie rénale, dosages anciens de créatinémie élevée ;
- Morphologiques : diminution de la taille des reins ($< 10\text{cm}$ à l'échographie ou < 3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation) en cas de maladie rénale sévère ; ou reins de taille normale mais mal différenciés en cas de maladie rénale modérée ;
- Biologiques présents en cas d'IRC évoluée :
 - Anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'érythropoïétines (EPO) par le tissu rénal normal)
 - Hypocalcémie (Entre autre du fait de la mauvaise absorption intestinale des Ca^{2+})
 - Hyperphosphorémie (liée à la diminution de l'excrétion rénale des ions phosphates) [16].

Mais ces critères peuvent être pris à défaut et ils ne sont pas utilisables en cas d'insuffisance rénale modérée.

Cependant, il existe des exceptions dans certains cas :

-l'IRC sans atrophie rénale observée dans le cas du diabète, de l'amylose, de l'hydronéphrose bilatérale, ou de la polykystose rénale autosomique dominante.

-l'IRC sans hypocalcémie dans le cas du myélome, métastase osseuse ou dans le cas d'IRC plus effet d'hypercalcémie surajouté ;

-l'IRC sans anémie dans le cas de la polykystose rénale autosomique dominante [16].

3.1.2 Classification de l'IRC

On peut classer l'insuffisance rénale suivant le niveau de filtration glomérulaire. Cela permet de mieux comprendre les anomalies biologiques et d'harmoniser la prise en charge.

Plusieurs classifications ont été proposées parmi lesquelles :

3.1.2.1 Classification ANAES et KDOQI

Le diagnostic et le degré de sévérité se fondent actuellement sur les classifications de l'IRC adoptées en 2002 par l'ANAES et le NKF/KDOQI.

Très longtemps latents, les signes initiaux de l'IRC restent en général ignorés. Les patients qui présentent une IRC stade 1-2 ANAES (1-3 KDOQI) sont généralement asymptomatiques et les anomalies urinaires sont cliniquement silencieuses.

En l'absence de signes cliniques, le diagnostic de l'IRC reposera donc sur les résultats des analyses biologiques : le DFG ou son estimation et/ou la présence de marqueur d'atteinte dont la protéinurie [17,18].

Tableau I : Classifications ANAES et KDOQI de maladie rénale chronique et de sévérité de l'IRC [18].

DFG (mL/min/1,73 m ²)	ANAES (2002)	NKF/KDOQI (2002)
≥ 90		Stade 1 : Atteinte rénale avec DFG normal ou↑
60-89	Stade 1 : Maladie rénale chronique* (DFG > 60)	Stade 2 : Atteinte rénale avec légère ↓ du DFG
30-59	Stade 2 : Insuffisance rénale modérée	Stade 3 : Diminution modérée du DFG
15-29	Stade 3 : Insuffisance rénale sévère	Stade 4 : Diminution sévère du DFG
< 15	Stade 4 : Insuffisance rénale terminale†	Stade 5 : Défaillance rénale

* anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques

† le caractère terminal de l'insuffisance rénale se définit par une clairance de la créatinine estimée < 15 mL/min/1,73 m² indépendamment du début du traitement de suppléance (dialyse ou transplantation)

Pour les premiers stades de la maladie, le DFG seul ne suffit pas à affirmer le diagnostic. La définition du stade 1 (ANAES) requiert la persistance de marqueurs d'atteinte rénale.

Le dosage de l'urée sanguine n'a aucun intérêt dans le diagnostic positif de l'insuffisance rénale [19].

L'absence de signes initiaux de l'IRC peut conduire à une découverte parfois très tardive, au stade d'IRC terminale (stade 4 ou 5) : en 2008, un malade sur trois a commencé son traitement en urgence par une hémodialyse [17,20].

3.1.2.2 Autre classification :

Un autre système de classification plus récent qui repose sur la mesure ou l'estimation du DFG et sur un modèle conceptuel de progression des maladies rénales avec, à chaque stade, un risque variable de progression vers soit le stade suivant soit une complication cardiovasculaire ou le décès :

- Normalité,
- Risque augmenté d'atteinte rénale (diabète, hypertension),
- Atteinte rénale avérée (protéinurie),
- Insuffisance rénale (réduction du DFG < 60 mL/min/1,73 m²),
- Insuffisance rénale terminale (traitement de suppléance par dialyse ou transplantation).

Cette classification des MRC prend en compte 3 types de paramètres dont le plus important est le débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de MDRD simplifiée à 4 variables (la formule de Cockcroft disparaissant progressivement des recommandations). Elle prend en compte :

- Le diagnostic de la maladie rénale sous-jacente (ex. diabète, hypertension, glomérulonéphrites, autres, etc.),
- Le DFG estimé avec 6 stades de gravité (**G1** : > 90 mL/min/1,73 m² ; **G2** : 60-89 mL/min/1,73 m² ; **G3a** : 45-59 mL/min/1,73 m² ; **G3b** : 30-44 mL/min/1,73 m² ; **G4** : 15-29 mL/min/1,73 m² ; **G5** < 15 mL/min/1,73 m²). Le stade G3 est maintenant divisé en 2 sous-stades, G3a et G3b, en raison d'un risque associé très différent. De plus, le

stade G5 est affecté d'un suffixe G5D si le patient est dialysé et pour le transplanté d'un suffixe G1T à G5T selon la fonction rénale ;

- L'albuminurie, exprimée en rapport mg/gramme de créatinine urinaire, avec 3 stades de gravité : A1 < 30 mg/g (normal) ; A2 : 30-299 mg/g (microalbuminurie); A3 > 300 mg/g ("macroalbuminurie" ou protéinurie, incluant les valeurs néphrotiques) [23, 24]

Gradation des niveaux de risque en fonction du DFG et de l'albuminurie				Albuminurie (mg/kg)				
				A1		A2	A3	
				Optimale		Elevée	Très élevée Syndrome néphrotique	
				< 10	10-29	30-299	300-1999	≥ 2000
DFG mL/min/ 1,73 m ²)	G1	Optimal	> 105					
			90-104					
	G2	Moyen	75-89					
			60-74					
	G3a	Moyen modéré	45-59					
	G3b	Moyen sévère	30-44					
	G4	Sévère	15-29					
	G5	MRC	< 15					

Figure 1 : Classification en fonction du DFG et de l'albuminurie [23]

Grille colorée bidimensionnelle (heatmap) du risque relatif d'IRT en fonction des stades de classification. L'augmentation de risque est en fait progressive plutôt que par paliers, mais l'utilisation d'une échelle de couleur facilite l'estimation visuelle du risque

3.1.3. Données épidémiologiques

3.1.3.1 Fréquence

La fréquence de l'IRC reste toujours inconnue. En 2008, en France l'IRC terminale a une incidence annuelle évaluée à 147 pmh. Cette incidence est en augmentation régulière d'environ 4% par an. La prévalence de l'IRC terminale est évaluée à 68000, dont 37000 traitée par dialyse et 31000 par transplantation. Tous les ans près de 9000

patients débutent un traitement de suppléance ou greffe. La fréquence de l'IRC est 3 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes et est estimée 3300 cas pmh ; elle augmente de façon linéaire avec l'âge. [20,25,26]

Aux Etats-Unis, en 1999-2004, la prévalence d'IRC non traitée par suppléance atteignait 13% de la population âgé de plus de 20 ans [27].

En Afrique, la prévalence et l'incidence dans la population générale ne sont pas connues ; les données concernent l'insuffisance rénale chronique en milieu hospitalier : en Afrique du Sud l'incidence était de 10% en 2003 ; en Afrique du Nord l'incidence de l'IRC terminale varie de 30 à 186,5 pmh par an ; en Algérie, elle est estimée à 100 nouveaux cas pmh et la prévalence est passée de 313,32 pmh à 478,26 pmh soit une augmentation de près de 52,7% [5,28].

Au Mali, l'incidence est passée : de 1,9% à 8,6% entre 1990 et 1999 ; de 8,6 à 20,1% entre 1999 et 2006 ; de 20,1% à 23,65% entre 2006 et 2008 [11]

3.1.3.2 Epidémiologie étiologique

Les causes de l'IRC sont nombreuses et très variées. On peut citer : le diabète, l'hypertension artérielle, les glomérulonéphrites primaires, la polykystose rénale, la pyélonéphrite et autres causes indéterminées. [29]

Selon le registre européen de l'*European Dialysis and Transplantation Association* (EDTA), entre 1977 et 1992 l'incidence de l'IRCT due :

- aux glomérulonéphrites primitives et aux pyélonéphrites chroniques décroît respectivement de 35 à 20 % et de 20 à 10 % ;
- aux problèmes vasculaires et au diabète croît respectivement de 7 à 14% et de 3,8 à 17%
- aux causes indéterminées ou inconnues passe de 10 à 18 % [5]

3.1.3.3 Facteurs de risque

Parmi les facteurs de risque de l'IRC on peut citer :

- les facteurs sociodémographiques (âge, sexe, race, éducation, classe sociale)
- les facteurs liés aux modalités de prise en charge médicale (qualité, précocité)
- les facteurs génétiques,
- l'hypertension artérielle et le diabète,

-les facteurs de risque exogènes, exposition d'origines iatrogéniques, professionnelles, ou environnementale, consommation de tabac [16]

3.1.3.4 Prévention [5]

La prévention de l'insuffisance rénale terminale repose sur une connaissance approfondie des facteurs de risque qui déterminent sa fréquence.

On distingue 3 niveaux de prévention de l'IRC :

-la prévention primaire qui a pour objectif la diminution de l'incidence des maladies rénales.

-la prévention secondaire qui a pour objectif de dépister précocement les maladies rénales afin d'éviter ou de ralentir leur évolution vers l'insuffisance rénale terminale.

-la prévention tertiaire vise à améliorer la qualité de vie ou la survie des patients traités et à diminuer la comorbidité

3.1.4. Physiopathologie de l'IRC

Pour mieux comprendre la physiopathologie de l'IRC, il est nécessaire de faire un rappel sur les reins.

3.1.4.1 Rappels sur les reins

3.1.4.1.1 Anatomie

Les reins sont des organes rétropéritonéaux situés dans la paroi postérieure de l'abdomen dans la région lombaire. Leur taille moyenne et approximative est de 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Ils sont typiquement vascularisés par une artère rénale provenant de l'aorte abdominale. Toutefois, il existe très souvent des artères rénales accessoires, témoins de l'ascension du rein dans la paroi postérieure lors du développement embryonnaire ; durant cette ascension, la vascularisation s'adapte et on assiste donc à une série de genèse et d'atrophies successives d'artères et de veines rénales. Le drainage veineux se fait vers la veine cave inférieure au moyen des veines rénales. Le rein possède une capsule fibreuse riche en terminaisons nerveuses.

Le rein a une forme de haricot, la partie concave comprend le sinus rénal, un espace rempli de graisse contenant les calices, et le bassinnet qui se prolonge en uretère.

L'uretère permet l'écoulement de l'urine fabriquée par le rein vers la vessie [30].

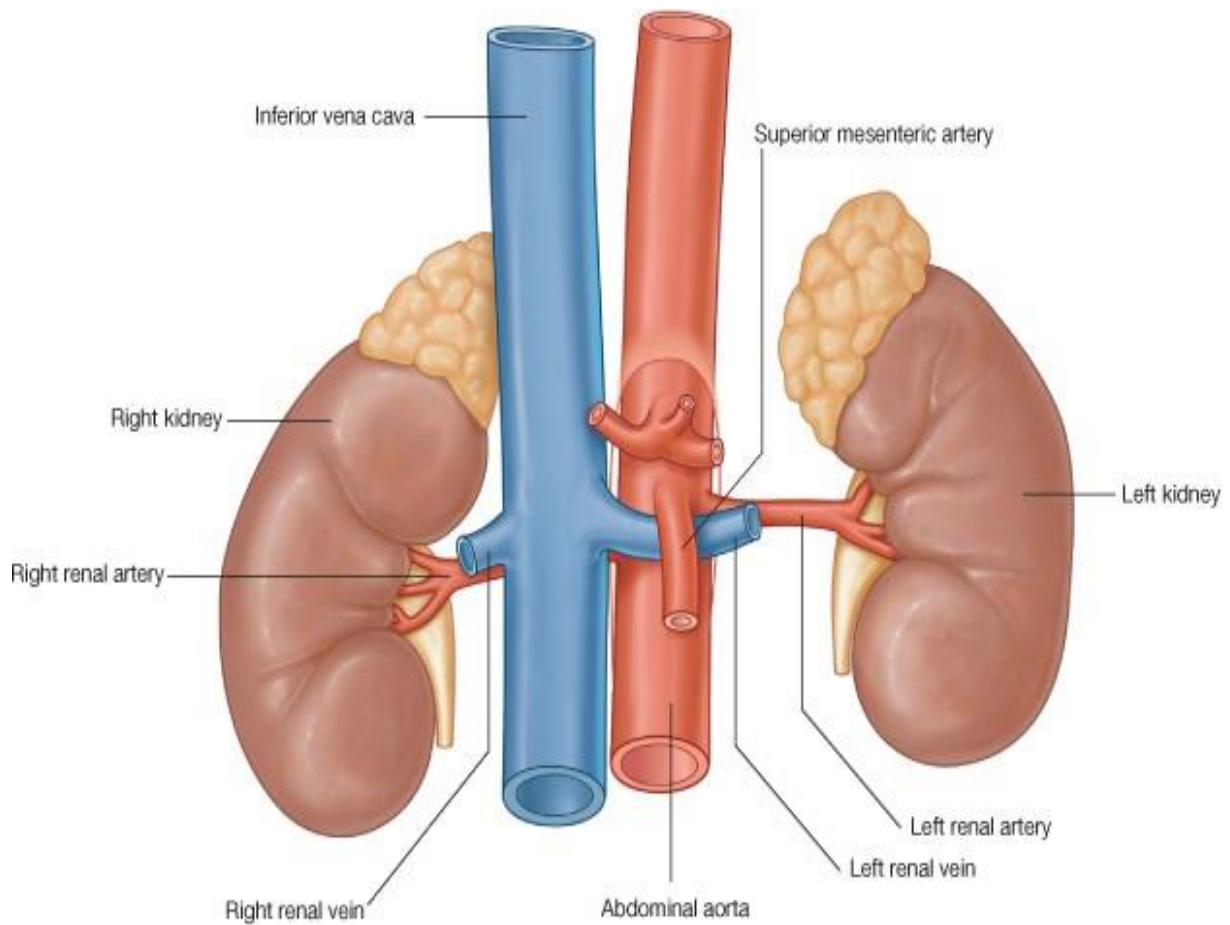


Figure 2 : Représentation anatomique des reins et de leur vascularisation [30]

3.1.4.1.2 Histologie

La structure interne du rein est organisée en cortex (extérieurement) et médulla (intérieurement). Le cortex contient la majorité des glomérules, structures vasculaires responsables de la filtration du sang. On compte environ un million de glomérules par rein. La médulla est composée d'un ensemble de tubules permettant une modification active et passive de la composition en solutés et en eau de l'ultrafiltrat.

Un néphron est l'unité fonctionnelle de base du rein, comprenant un glomérule et un tubule divisé fonctionnellement et structurellement en plusieurs segments [30].

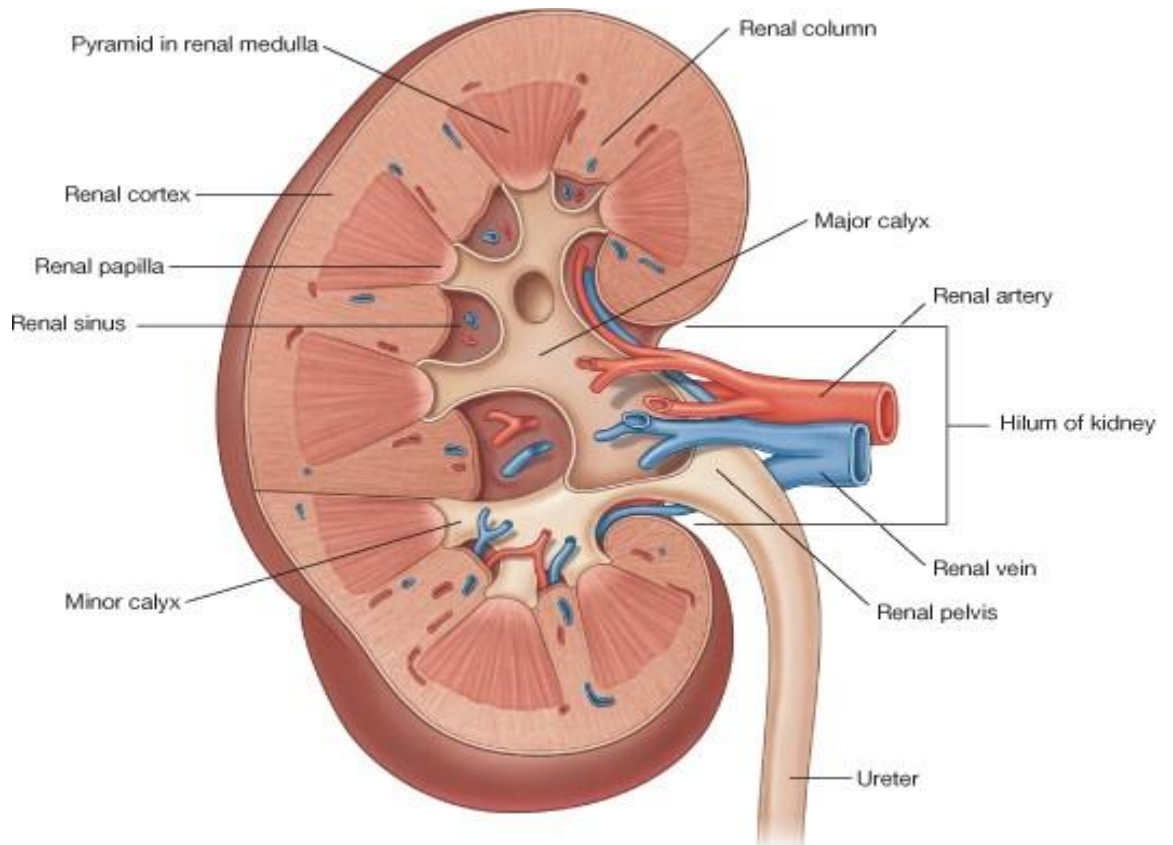


Figure 3 : Schéma d'une coupe longitudinale de rein [30]

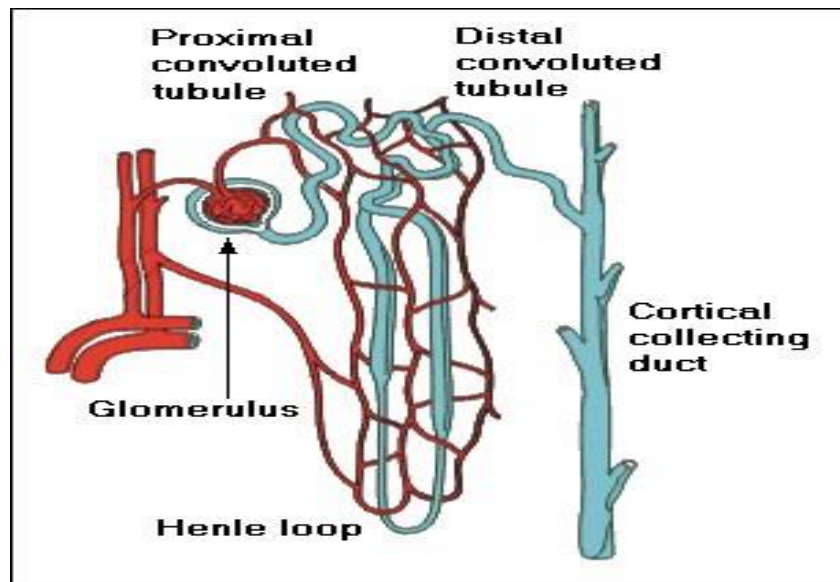


Figure 4 : Un néphron et sa vascularisation [30]

3.1.4.1.3 Physiologie

Le rein est un organe central dans la régulation de l'homéostasie où il assure plusieurs fonctions. Premièrement, il ajuste la composition du plasma en électrolytes et en soluté permettant ainsi un contrôle des volumes d'eau dans le corps. Le rein contrôle également la formation de substances modulant le degré de vasoconstriction et par cela participe à la régulation de la pression artérielle. Ensuite, il évalue le transport d'oxygène par le sang et, s'il est trop faible, il peut stimuler l'érythropoïèse en sécrétant de l'érythropoïétine et ainsi améliorer les capacités de transport. Notons également que le rein est essentiel dans la balance acide-base du corps.

Finalement, le rein permet l'élimination active ou passive de molécules (déchets, métabolites, etc.) [30].

3.1.4.2 Physiopathologie

Au cours de l'IRC, la néphropathie causale entraîne une destruction progressive d'un nombre significatif de néphrons. La réduction du nombre de néphrons est compensée par l'augmentation de l'activité des néphrons sains restants. C'est grâce à cette adaptation que l'homéostasie du milieu intérieur peut être maintenue, tout au moins dans certaines limites. Cette adaptation freine les désordres métaboliques jusqu'à un stade avancé de l'IRC, par élimination des déchets. Cette adaptation se produit pour les quatre fonctions d'émonctoires du rein. Il faut une destruction de 70 % du capital néphronique pour voir apparaître les premiers signes du syndrome urémique. La survie devient impossible lorsque 95 % des néphrons sont détruits [31]

3.1.4.2.1-Excrétion de l'eau

Lors de l'IRC, la diminution de l'eau filtrée est compensée par une réduction de la réabsorption tubulaire dans les néphrons restants grâce à la diurèse osmotique induite par l'augmentation du taux plasmatique des produits de déchets, en particulier l'urée. Ceci entraîne une polyurie isotonique non influencée par l'hormone antidiurétique (ADH) [31].

3.1.4.2.2 Excrétion des électrolytes

3.1.4.2.2.1 Sodium

L'insuffisant rénal chronique est capable de maintenir une excrétion urinaire sodée adaptée aux entrées jusqu'à un débit de filtration glomérulaire de 10 mL/min mais cela n'est valable que pour des charges sodées ne dépassant pas certaines limites. À l'inverse, il n'est pas capable de conserver le sodium en dessous de 20 à 30 mmol/jour d'apport. Ceci s'explique par les mécanismes de compensation qui favorisent la réabsorption du sodium dans le tube proximal ou son élimination par le tube collecteur (facteur atrial natriurétique) [31].

3.1.4.2.2.2 Potassium

En l'absence d'une charge en potassium endogène ou exogène, l'hyperkaliémie survient rarement chez des patients ayant une filtration glomérulaire supérieure à 5 ml/mn. La balance potassique est maintenue chez la majorité des patients par l'intermédiaire d'une sécrétion tubulaire augmentée de potassium médiée en partie par l'aldostérone et l'augmentation des pertes fécales de potassium. Dans la mesure où ces mécanismes d'adaptation fonctionnent au maximum lorsque l'insuffisance rénale avance, il y a plusieurs circonstances au cours desquelles l'hyperkaliémie peut survenir. L'inhibition compétitive des récepteurs de l'aldostérone par la spironolactone ou l'inhibition de la sécrétion distale de potassium par des médicaments comme l'amiloride (Modamide ®) ou le triamtérène (Teriam ®) peuvent induire une hyperkaliémie sévère. Une autre cause d'hyperkaliémie est l'augmentation de l'apport alimentaire en potassium, ainsi qu'une acidose métabolique aiguë qui favorise le transfert du potassium intracellulaire vers le secteur extracellulaire. Ainsi pour chaque diminution d'environ 0,1 unité pH, la kaliémie augmente d'environ 0,6 mmol/l. Même lorsque la fonction rénale est peu altérée, l'hyperkaliémie peut survenir plus précocement au cours de certaines néphropathies altérant les mécanismes de sécrétion tubulaire du potassium. Ceci s'observe tout particulièrement au cours du diabète et des néphropathies interstitielles (uropathies obstructives, drépanocytose) au cours desquelles un hypoaldostéronisme hyporéninémique ou une résistance tubulaire à l'action de l'aldostérone peuvent s'observer respectivement [31].

3.1.4.2.2.3 Calcium

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, on observe un défaut de synthèse de la vitamine D active, l'activité de l'enzyme impliquée dans l'hydroxylation en position 1

alpha de la 25 OH D3 (calcidiol), métabolite actif de la vitamine D, diminue progressivement ce qui conduit à une diminution du taux de calcitriol circulant. Les mécanismes en cause sont la réduction de la masse néphronique, l'augmentation du phosphore intracellulaire et l'acidose métabolique [31].

3.1.4.2.2.4 Phosphore.

L'excrétion fractionnelle du phosphore augmente proportionnellement à la diminution du débit de filtration glomérulaire sous l'effet de l'hormone parathyroïdienne (parathormone) dont la sécrétion est stimulée par l'augmentation de la phosphorémie due à l'insuffisance rénale chronique. En conséquence, la phosphorémie n'augmente de façon durable qu'à un stade avancé de l'insuffisance rénale chronique [31] ;

3.1.4.2.3 Excrétion des déchets azotés

3.1.4.2.3.1 Urée

L'urée représente 80 % de l'azote urinaire chez le sujet normal et la production quotidienne d'urée est directement proportionnelle aux apports de protéines alimentaires (100 g de protéines produisent 30 g d'urée). Chez l'urémique, le taux de l'urée sanguine dépend du débit de filtration glomérulaire mais également des apports protéiques, du catabolisme azoté et de la réabsorption tubulaire qui augmente quand le débit urinaire diminue [31].

3.1.4.2.3.2 Créatinine

La créatinine plasmatique est très peu influencée par les apports protéiques et le catabolisme azoté. Elle dépend essentiellement de la masse musculaire du sujet et de sa filtration glomérulaire. Chez l'urémique, l'élimination urinaire quotidienne de la créatinine est identique à celle observée chez le sujet normal jusqu'à 6 mL/min de clairance de la créatinine [31].

3.1.4.2.3.3 Acide urique

L'acide urique est le produit ultime du catabolisme purique. L'uricémie reste normale jusqu'à une diminution du taux de la filtration glomérulaire inférieure à 20 ml/mn. Il existe dans les mécanismes d'adaptation de l'excrétion de l'acide urique une augmentation de la sécrétion tubulaire. Ceci justifie l'augmentation tardive de l'uricémie au cours de l'IRC [31].

3.1.4.2.4 Maintien de l'équilibre acido-basique

Une acidose métabolique n'est observée que lorsque le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 25mL/min. Les mécanismes du défaut d'élimination des ions H⁺ sont une réduction de l'excrétion urinaire d'ammoniaque et un défaut de réabsorption des bicarbonates. Les néphrons restants sont pendant longtemps capables de compenser cette anomalie en augmentant leur capacité à éliminer les ions acides sous forme d'acidité titrable. Par ailleurs, les ions H⁺ en excès sont tamponnés par les bases osseuses [31].

3.1.4.2.5 Perturbation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

La rénine est une enzyme sécrétée par l'appareil juxtaglomérulaire sous l'influence de trois stimuli :

- _la pression de perfusion rénale,
- _la teneur en sodium de l'urine tubulaire au niveau de la macula dansa,
- _le système neuro-adrénergique.

La rénine transforme l'angiotensinogène sécrétée par le foie en angiotensine I, qui est transformée en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion. L'angiotensine II ainsi formée, a une double action : une vasoconstriction artériolaire intense et une stimulation de la sécrétion de l'aldostérone qui intervient dans la régulation du sodium. La vasoconstriction artériolaire intense peut entraîner à son tour une augmentation de la pression artérielle. Le SRAA est un des mécanismes par lequel le rein intervient pour contrôler la pression artérielle [31].

3.1.4.2.6 Perturbation dans la production d'érythropoïétine

L'érythropoïétine est synthétisée par le parenchyme rénal. La réduction de la masse néphronique s'accompagne d'une diminution de la synthèse d'érythropoïétine donc d'une diminution de la production érythrocytaire. Cette diminution, expliquant l'anémie normochrome normocytaire arégénérative, est très variable d'un patient à l'autre et dépend du type de néphropathie. L'hyperparathyroïdie secondaire et l'hyperhémolyse secondaire liée à l'accumulation des toxines urémiques expliquent aussi l'anémie multifactorielle observée.

En dehors de l'anémie, il faut signaler les troubles de l'hémostase lorsque l'urémie est majeure (urée 50 mmol/L) ou la créatinine 1000 $\mu\text{mol/L}$. Le trouble de l'hémostase est surtout dû à des anomalies qualitatives des fonctions plaquettaires. Il existe aussi chez ces malades, des anomalies leucocytaires qualitatives et quantitatives [31].

3.1.5. Evaluation de la fonction rénale : mesure du DFG

Compte tenu de sa prévalence, le dépistage ou le diagnostic précoce de l'IRC constitue un enjeu de santé publique pour tous les pays. Alors que la Société internationale de néphrologie recommande le dépistage chez tous les individus, la Société de néphrologie britannique recommande un diagnostic précoce pour les diabétiques et les hypertendus. L'ANAES le recommande pour des populations à risque par une estimation du DFG et la recherche de marqueurs d'atteinte rénale [17,32].

3.1.5.1 Rappels théoriques

La clairance rénale d'une substance est le volume de sérum totalement épuré de cette substance lors de son passage par le rein. C'est la somme des clairances par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire. Elle est exprimée en mL par min [33].

La clairance de cette substance est égale au DFG si cette substance n'est pas sécrétée, ni réabsorbée dans les tubules. Le débit filtré est alors égal au débit excrété.

3.1.5.2 Mesure par marqueur exogène

Les marqueurs exogènes les plus fréquemment employés sont l'inuline, des radiopharmaceutiques ou l'iohexol. Ces traceurs sont librement filtrés à travers les glomérules, ils ne sont ni sécrétés, ni réabsorbés par les tubules, et ne sont pas métabolisés. Leur clairance rénale est donc égale au DFG.

L'étude de la clairance de ces marqueurs est la méthode de référence pour déterminer le DFG.

Cependant, ces méthodes sont complexes et nécessitent une infrastructure spécifique. Elles sont réservées à des situations cliniques particulières qui nécessitent une évaluation précise du DFG, notamment quand la production endogène de créatinine peut être modifiée [17] :

-Dénutrition sévère et obésité, nutrition parentérale prolongée ;

-Augmentation ou diminution de la masse musculaire, quelle qu'en soit l'étiologie (Corticothérapie, maladies musculaires squelettiques, para et tétraplégie, amputation...)

-Insuffisance hépatocellulaire sévère.

3.1.5.3 Mesure par marqueur endogène : la créatinine

3.1.5.3.1 Introduction

La créatinine est un produit de la dégradation de la créatine du muscle squelettique. Elle est essentiellement éliminée par voie rénale par filtration glomérulaire mais aussi par sécrétion tubulaire.

La fonction rénale peut être estimée par sa clairance rénale ou à partir de son dosage sanguin grâce à des formules permettant d'estimer le DFG [34].

3.1.5.3.2 Méthodes de dosage de la créatinine sérique

Différentes méthodes de dosage de la créatinine coexistent [17]. En pratique, deux méthodes sont actuellement réalisées dans les laboratoires : les méthodes colorimétriques avec la réaction de Jaffé (80 %) et les méthodes enzymatiques (20 %) [35].

La standardisation de la calibration des méthodes de dosage de la créatinine sérique par les laboratoires ne semble pas acquise et génère de la méfiance vis-à-vis des résultats rendus.

➤ Méthodes colorimétriques :

Méthode de Jaffé : en milieu alcalin, la créatinine forme avec le picrate un complexe jaune orangé. La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon. Toutefois, des substances « pseudochromogènes » peuvent perturber les résultats en donnant des concentrations de créatinine plus élevées que la réalité. Des méthodes Jaffé « corrigées » sont proposées et tiennent compte de l'impact de ces substances sur le résultat du dosage.

➤ Méthodes enzymatiques :

La méthode la plus répandue consiste en la dégradation enzymatique de la créatinine qui aboutit en fin de chaîne à la production d'eau oxygénée. Cette production d'eau oxygénée est ensuite quantifiée par une dernière réaction enzymatique [36].

➤ **Spectrométrie de masse avec dilution isotopique :**

La spectrométrie de masse est une technique de détection extrêmement sensible qui permet de déterminer des structures moléculaires. Le composé organique est ionisé et l'ion obtenu permet la détermination de la masse molaire du composé. Il s'agit d'une méthode de référence très complexe développée pour affecter des valeurs à des matériaux de référence. Elle est disponible dans quelques laboratoires hautement spécialisés répartis à travers le monde.

3.1.5.3.3 Estimation de la fonction rénale à partir de la créatininémie

Une estimation de la fonction rénale est également réalisée à partir de la créatinine sérique et le recours à différentes formules. Les deux principales formules utilisées sont la formule de Cockcroft et Gault (CG), proposée en 1976, et la formule issue de l'étude *Modification of diet in renal disease* (MDRD) en 1999 et simplifiée par Levey en 2000. Une nouvelle formule a été développée en 2009 par Levey, appelée CKD-Epi (pour *Chronic kidney disease epidemiology collaboration*).

3.1.5.3.3.1 Equation de Cockcroft et Gault

Pour obtenir des résultats de clairance de la créatinine plus rapidement qu'avec le recueil des urines des A heures, Donald COCKCROFT et Henri GAULT ont développé une formule permettant d'estimer la clairance de la créatinine à partir d'un simple dosage de la créatinine sérique [37].

Les paramètres pris en compte dans cette formule sont la créatinine sérique, le poids et l'âge :

$$\text{Clairance (mL/min)} = \frac{(140 - \hat{\text{âge}}) \times \text{poids (kg)}}{P_{\text{Cr}} (\mu\text{mol/L)}} \times K$$

Avec :

K = 1,23 pour les hommes

K = 1,04 pour les femmes

Âge exprimé en années

P_{Cr} : créatinine sérique

Cette formule a été validée par comparaison avec des clairances mesurées dans les urines des 24 heures. Elle n'estime donc pas un DFG mais la clairance de la créatinine.

Cette formule est recommandée par l'ANAES depuis 2002 [17].

3.1.5.3.3.2 Equation MDRD

Une étude a été menée pour évaluer l'effet d'un régime pauvre en protéines sur la progression de la maladie rénale. Cette étude dite « MDRD » (*modification of diet in renal disease*) [38] a permis d'établir en 1999, à partir de 1 070 patients, une nouvelle formule pour estimer le DFG à partir de la créatinine sérique [39] :

$$\text{DFG} = 170 \times P_{Cr}^{-0,999} \times \text{âge}^{-0,176} \times 0,762 \text{ (si } \text{♀}) \times 1,180 \text{ (race noire)} \times U^{-0,170} \times \text{Alb}^{+0,318}$$

Avec : P_{Cr} : créatinine sérique (mg/dL) ; Alb : albuminémie ; U : urée sanguine ; Âge en années

En 2002, l'ANAES n'a pas retenu cette formule car elle nécessite, en plus du dosage de la créatinine sérique, le dosage sanguin de l'urée et de l'albumine, ce qui augmente les risques de biais. De plus, elle n'est pas validée dans une population autre que celle de l'étude MDRD [17]. Cette formule MDRD à six variables ne serait pas utilisée en pratique.

En 2000, Levey, dans le but d'en faciliter son utilisation clinique, a simplifié cette équation en supprimant les variables urémie et albuminémie. En 2006, Levey modifie cette nouvelle formule à quatre variables pour des dosages de créatinine standardisés [40,41].

Pour un dosage de créatinine raccordé à un échantillon de référence quantifié par spectrométrie de masse avec dilution isotopique (IDMS) :

$$\text{DFG} = 175 \times P_{Cr}^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si } \text{♀}) \times 1,212 \text{ (race noire)}$$

En l'absence d'étalonnage IDMS :

$$\text{DFG} = 186 \times P_{Cr}^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (si } \text{♀}) \times 1,212 \text{ (race noire)}$$

3.1.5.3.3 Equation CDK-EPI

La formule MDRD (quatre variables) manquerait de précision à des valeurs au-delà de 60 mL/mn.1,73m², et Levey en 2009 a proposé une nouvelle formule qui augmenterait la précision dans les valeurs de DFG supérieures à ce seuil.

Cette formule a été élaborée à partir de 8 254 participants et vérifiée sur 3 896 patients. Elle ne s'applique que pour des dosages enzymatiques raccordés à l'IDMS [42].

Tableau III : Equation CKD-Epi. [42]

Race et Sexe	Créatinine (µmol/l)	Equation
Noire		
Femme	≤ 62	DFG = 166 x (Scr/0.7) ^{-0,329} x (0.993) ^{Age}
	> 62	DFG = 166 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}
Homme	≤ 80	DFG = 163 x (Scr/0.7) ^{-0,411} x (0.993) ^{Age}
	> 80	DFG = 163 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}
Blanche		
Femme	≤ 62	DFG = 144 x (Scr/0.7) ^{-0,329} x (0.993) ^{Age}
	> 62	DFG = 144 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}
Homme	≤ 80	DFG = 141 x (Scr/0.7) ^{-0,411} x (0.993) ^{Age}
	> 80	DFG = 141 x (Scr/0.7) ^{-1,209} x (0.993) ^{Age}

La formule peut être exprimée par une équation unique :

$$\text{GFR} = 141 \times \min(S_{cr}/K, 1)^\alpha \times \max(S_{cr}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,1018 (\text{si } \ominus) \times 1,159 (\text{race noire})$$

Avec :

S_{cr} : créatinine sérique

K : 0,7 pour les femmes et 0,9 pour les hommes ;

α : -0,329 pour les femmes et -0,411 les hommes

min indique le minimum de Scr/K ou 1

max indique le maximum de Scr/K ou 1

3.1.5.3.4 Quelle confiance accorder à l'estimation du DFG ?

3.1.5.3.4.1 Variation inter-individus de la créatininémie

La créatinine est un produit de dégradation du muscle squelettique. Sa concentration sérique est donc très dépendante de la masse musculaire des individus. En conséquence, la créatininémie peut être modifiée même en l'absence de maladie rénale en fonction :

- Du sexe, de l'âge, de l'ethnie, du poids... ;

- De l'existence d'une pathologie entraînant un déficit musculaire ;
- Du régime alimentaire végétarien, végétalien ou riche en viande (bodybuilders).

La créatinine n'est pas seulement éliminée par filtration glomérulaire mais également par sécrétion tubulaire. Or, cette sécrétion tubulaire est très variable d'un individu à l'autre. Elle peut être stoppée par la prise de certains médicaments entraînant une augmentation de la créatininémie sans modification du DFG.

Chez un insuffisant rénal sévère, il semblerait que l'élimination de la créatinine ne soit plus exclusivement rénale, et la créatininémie de patients en IRCT serait moins élevée qu'attendu [36].

Toutefois, à la différence de l'utilisation des marqueurs exogènes, le dosage sanguin de la créatinine constitue une méthode simple pour estimer la fonction rénale à partir du seul prélèvement sanguin [17,43,44].

3.1.5.3.4.2 Influence de la méthode de dosage de la créatinine

Des différences sont observées dans les résultats des dosages entre ces deux méthodes utilisées (Jaffé ou enzymatique) et parfois à l'intérieur d'une même méthode selon les automates employés [36].

Il semble dès lors souhaitable d'harmoniser et de standardiser les méthodes de dosage de la créatinine d'autant plus que la relation entre le DFG et la créatinine sérique n'est pas une relation linéaire, et à des valeurs normales de DFG (>90), il faut une réduction importante du DFG pour observer une augmentation significative de la créatininémie [36].

Recommandations de l'AFSSaPS :

L'AFSSaPS, afin de garantir une cohérence entre les résultats des dosages de créatinine et les recommandations d'action thérapeutique, a émis des recommandations à destination des fabricants de réactifs et des biologistes sur l'utilisation des méthodes de dosage de la créatinine sanguine [45].

3.1.5.3.4.3 Les limites des formules d'estimation

Les formules servant à estimer la fonction rénale sont très simples d'utilisation en pratique, mais elles manqueraient de précision dans certaines situations cliniques,

notamment chez les sujets jeunes ou âgés, les patients avec une IMC extrême (< 20 ou > 30) et chez des patients avec une fonction rénale peu altérée [18]. Ainsi, la formule de CG sous-estimerait la fonction rénale du sujet âgé alors que la formule MDRD (à quatre variables) sous-estimerait le DFG chez les patients maigres et les diabétiques de type 1. Par ailleurs, ces deux formules sont très dépendantes des méthodes de dosage de la créatinine [44].

Ces formules ont été élaborées à partir de biais moyens constatés sur une population, elles peuvent donc manquer de précision à l'échelon individuel.

3.1.5.4 Estimation de la fonction rénale : protéinurie et albuminurie

L'atteinte de la fonction rénale peut être estimée, en cas de DFG normal, par le dosage de l'albuminurie et de la protéinurie.

3.1.5.4.1 La microalbuminurie

La microalbuminurie, terme quantitatif, désigne une albuminurie peu importante et non détectée par les méthodes traditionnelles de mesure ou de dépistage (bandelette) de la protéinurie. Le dosage peut être effectué sur les urines de 24 heures (résultat en mg/24h) ou sur les urines de 4 heures ou sur les urines de la nuit (résultat en $\mu\text{g}/\text{min}$) ou sur un échantillon d'urine, exprimé en rapport de concentration albuminurie / créatininurie en mg/mmol ou en mg/g [17].

3.1.5.4.2 La protéinurie

Elle peut être recherchée avec une bandelette urinaire. En cas de positivité, elle est confirmée et quantifiée sur les urines de 24 heures (résultat en mg/24h), ou lorsque le recueil des urines sur 24 heures n'est pas possible, sur un échantillon urinaire prélevé à n'importe quel moment de la journée et par le rapport protéinurie / créatininurie (résultat en mg/g ou en mg/mmol) [17].

3.1.5.4.3 Recommandations

3.1.5.4.3.1 Diagnostic et bilan initial de la maladie rénale ou d'insuffisance rénale

Selon l'ANAES, une estimation du DFG et une recherche de marqueurs d'atteinte rénale sont recommandées chez les patients à risque de maladie rénale chronique et d'IRC. Selon les classifications ANAES et KDOQI, la recherche de la protéinurie

permet d'établir le diagnostic de maladie rénale lorsque le DFG est supérieur à 60 mL/min/1,73 m² [17].

La protéinurie sera recherchée pour évaluer le risque de progression de l'IRC. La correction de la protéinurie et de l'hypertension artérielle étant les principaux facteurs modifiables qui permettent de ralentir la progression de l'IRC, elles doivent être évaluées pour définir la stratégie thérapeutique [46].

Selon l'ANAES, la protéinurie sera recherchée lors du bilan étiologique de la maladie rénale, lors du suivi et pour l'estimation du risque cardio-vasculaire [17].

Une microalbuminurie peut également être recherchée pour le diagnostic étiologique ou pour l'évaluation de la sévérité [17].

3.1.5.4.3.2 Estimation de la fonction rénale en cas d'HTA

Les recommandations professionnelles sur la prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle recommandent, lors du bilan initial, la recherche d'une protéinurie sur bandelette et une quantification en cas de positivité. La recherche d'une microalbuminurie peut être effectuée pour évaluer une atteinte des organes cibles et stratifier le niveau de risque cardio-vasculaire [18].

3.1.5.4.3.3 Estimation de la fonction rénale en cas de diabète

Le guide ALD indique la recherche de microalbuminurie lors du bilan initial et du suivi du diabète pour évaluer une atteinte des organes cibles et estimer le risque cardio-vasculaire [18].

3.1.5.4.3.4 Albuminurie et risque cardio-vasculaire

Récemment, les travaux du KDIGO ont montré une association entre un rapport albuminurie / créatininurie (ACR) divisé en trois strates (moins de 30 mg/g, de 30 à 299 et plus de 300) et le niveau de risque de mortalité, d'IRCT et de complications cardiovasculaires indépendamment du niveau de DFG [21]. Selon ces travaux, le rapport ACR apparaît non seulement comme un élément important du diagnostic de la maladie rénale, mais également un élément pronostique de la progression de la maladie et des complications cardio-vasculaires.

3.1.6. Les manifestations de l'IRC

L'urémie représente l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques associées à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Ces manifestations ne sont généralement pas observées avant la survenue d'une réduction importante de la fonction rénale ; c'est-à-dire en dessous de 25% de la normale. Ces manifestations sont entre autre : cardiovasculaires, hématologiques, osseuses, neurologiques, digestives, endocriniennes et cutanées

Avant ce stade, la plupart des patients ont peu ou pas de symptômes et les anomalies biochimiques sont peu démonstratives [16]

3.1.6.1. Manifestations cardio- vasculaires

Les manifestations cardiovasculaires représentent la principale cause de décès chez les patients en insuffisance rénale chronique avancée. [16]

3.1.6.1.1 Hypertension artérielle

Etant un facteur majeur de progression de l'IRC, l'HTA est le plus souvent une complication de l'IRC

L'HTA est parfois la cause mais le plus souvent une complication de l'IRC. L'élévation tensionnelle au cours de l'IRC est la conséquence de 2 phénomènes :

- Une hypervolémie engendrée par la rétention hydrosodée. Cette hypervolémie entraîne initialement une augmentation du débit cardiaque qui par la suite va activer un mécanisme d'auto régulation qui va baisser le débit et élever la résistance artériolaire responsable de l'HTA.
- La persistance d'un taux d'angiotensine normal alors que compte tenu de la rétention hydrosodée, la sécrétion d'angiotensine devrait être nulle. En effet l'IRC du fait de la glomérulosclérose entraîne une ischémie rénale provoquant une sécrétion permanente de la rénine. [5]

3.1.6.1.2 La péricardite urémique

Deux types de péricardite peuvent être schématiquement décrits :

- Une péricardite inflammatoire en rapport avec l'accumulation de toxines urémiques non identifiées. Cette péricardite serait favorisée par des taux d'urée

supérieurs à 60 mmol/ml ; elle pourrait s'accompagner d'un épanchement hémorragique dû en partie au dysfonctionnement plaquettaire de l'IRC.

- Une péricardite par surcharge en rapport avec l'inflation hydrosodée de l'IRC. Cette péricardite s'accompagnerait plus volontiers d'un épanchement séreux.

La péricardite peut être rencontrée chez les patients en IRC terminale non encore dialysés. Dans ce cas, elle représente un signe de mauvaise tolérance de l'IRC et représente une indication formelle de débiter la dialyse. Elle peut être également rencontrée chez des patients en dialyse ; dans ce cas elle représenterait un critère de dialyse insuffisante ou inadéquate. [16]

3.1.6.1.3 La cardiomyopathie urémique

C'est l'ensemble des modifications structurales et fonctionnelles du cœur qui surviennent en association avec l'IRC. [16]

Au début, une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est observée habituellement associée à une fonction systolique normale, une augmentation de l'index cardiaque et une augmentation du volume d'éjection. En absence de cardiopathie sous-jacente, cette HVG est dûe principalement à la présence chronique d'une surcharge volémique et d'une augmentation du débit cardiaque [11].

A un stade supérieur, il peut s'associer une perturbation de la contractilité myocardique conduisant à une réduction de la fraction d'éjection (dysfonction systolique) ou par une diminution de la compliance ventriculaire gauche en diastole (dysfonction diastolique).

La cardiomyopathie peut être cliniquement silencieuse au début puis s'accompagner des signes d'insuffisance cardiaque congestive à savoir des dyspnées d'effort, des épisodes d'œdème pulmonaire. [11]

D'autres manifestations incluent l'arythmie qui peut être exacerbée par l'ischémie ventriculaire et par les perturbations ioniques induites par la dialyse.

Enfin, les patients atteints de cardiomyopathie urémique au stade terminal peuvent développer une hypotension chronique liée à la dysfonction systolique. [5]

3.1.6.2 Manifestations hématologiques

3.1.6.2.1 L'anémie

De type normocytaire normochrome arégénérative, l'anémie survient dès que la FG est inférieure à 40ml/min. Cette anémie est due à la conjonction de facteurs tels que :

- La diminution de la durée de vie des globules rouges : du fait de l'hémolyse modérée provoquée par les toxines urémiques ;
- Et une insuffisance médullaire relative en rapport avec la diminution de sécrétion de l'érythropoïétine par le parenchyme rénal détruit. [11]

3.1.6.2.2 Les troubles de l'hémostase primaire

Il existe une tendance au saignement au cours de l'IRC. Elle se manifeste par des hémorragies cutanées et par des saignements traumatiques ou post chirurgicaux.

Le saignement urémique semble corrélé avec l'allongement du temps de saignement qui est dû en premier lieu au dysfonctionnement des plaquettes. Ce dysfonctionnement touche l'agrégation et l'adhésion des plaquettes. [11]

3.1.6.2.3 Les manifestations thrombotiques

Il existe au cours de l'urémie un état prothrombotique qui est caractérisé par les éléments suivants : une augmentation du taux de fibrinogène, une diminution des taux d'antithrombine III chez certains patients, une augmentation de la formation de thrombine.

L'état prothrombotique de l'urémie s'accompagne exceptionnellement de complications thrombotiques à type de phlébite ou d'embolie pulmonaire. Les complications les plus fréquentes concernent les thromboses de l'accès vasculaire pour hémodialyse. [11]

3.1.6.2.4 Le déficit immunitaire

La réponse immunitaire est altérée chez la majorité des patients ayant une insuffisance rénale avancée. La susceptibilité vis à vis des infections est augmentée comme l'indique la grande fréquence de patients séropositifs pour le virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C. Bien que la plupart de ces patients ne manifestent pas de signes cliniques d'hépatite, ils deviennent des porteurs chroniques d'hépatite B ou C et

peuvent développer des complications sévères de l'hépatite en cas de transplantation rénale. La positivité chronique de l'hépatite B ou C a été associée à des concentrations plasmatiques basses d'interféron chez les patients urémiques. [16]

3.1.6.3 Troubles du métabolisme minéral et atteinte osseuse

L'insuffisance rénale chronique induit des troubles du métabolisme des minéraux conduisant à des lésions osseuses et des calcifications métastatiques qui grèvent son pronostic vital et fonctionnel.

L'atteinte osseuse est caractérisée par des lésions histologiques regroupées sous le nom d'ostéodystrophie rénale (ODR) : altération du niveau du turnover qui peut être élevé (ostéite fibreuse OF) ou effondré (ostéopathie adynamique, OA), troubles de la minéralisation (ostéomalacie, OM) et perte osseuse.

L'hyperparathyroïdie secondaire liée à la rétention précoce de phosphate (qui induit une augmentation de la synthèse de FGF₂₃ par l'os), à la diminution de la synthèse rénale de calcitriol et à l'hypocalcémie est associée à l'OF [47].

L'acidose, l'inflammation chronique et des troubles de la nutrition auxquels se surajoutent les complications iatrogènes s'associent également à l'hyperparathyroïdie.

On décrit trois types de calcifications métastatiques :

- les calcifications vasculaires pouvant affecter n'importe quelle artère de moyen calibre de l'organisme et causant parfois une insuffisance vasculaire ischémique avec une gangrène des extrémités, des ulcérations ischémiques de la peau,
- les calcifications des tissus mous se caractérisant par une limitation des mouvements articulaires et une sensation d'irritation des yeux,
- et les calcifications viscérales survenant au niveau des poumons, du muscle squelettique et du myocarde [48]

3.1.6.4 Manifestations cutanées

3.1.6.4.1 Le prurit urémique

Le prurit demeure l'un des symptômes les plus fréquents et les plus désespérants chez les patients urémiques. Il est d'intensité variable et est souvent généralisé mais il prédomine parfois au niveau du dos. Aucune étiologie spécifique n'a pu être identifiée mais un grand nombre de facteurs ont été impliqués dans sa genèse : l'hyperparathyroïdie secondaire, la sécheresse cutanée (provoquée par l'atrophie des

glandes sudoripares), l'hyperphosphorémie (responsable de dépôts cutanés de phosphate de calcium), l'insuffisance de dialyse, l'anémie, la neuropathie périphérique et le dysfonctionnement immunitaire. [16]

3.1.6.4.2 La sécheresse cutanée

Il s'agit d'une manifestation présente chez la plupart des patients dialysés. La cause de cette sécheresse est mal comprise. Une anomalie de fonctionnement des glandes sudoripares et des glandes sébacées pourrait jouer un rôle. Le traitement comprend des émoullients mais la sécheresse est très souvent réfractaire.

3.1.6.4.3 Les changements de pigmentation cutanée

La peau des patients en IRC a un aspect gris pâle ou jaune brun, en fonction de la pigmentation initiale du patient. La pigmentation urémique est attribuée à la rétention de pigments et à une augmentation de la production de mélanine. Sur le plan thérapeutique, la dialyse est inefficace sur la pigmentation urémique de la peau.

Il peut avoir aussi la présence de givre urémique qui provient de la cristallisation de l'urée avec la sueur sur la peau.

3.1.6.4.4 La nécrose cutanée

Des nécroses cutanées ont été rapportées chez les patients IRC traités par dialyse. Ces nécroses ont été attribuées à un déficit en protéine C ou en protéine S. Les anticoagulants oraux de type warfarine sont également connus pour donner des nécroses cutanées chez les patients porteurs de déficit en protéine C. [16]

3.1.6.5 Manifestations neurologiques

3.1.6.5.1 Périphériques

La polynévrite urémique est liée à une démyélinisation et à une dégénérescence axonale. Cette neuropathie est attribuée aux toxines urémiques mais dans certains cas, l'étiologie de l'insuffisance rénale est incriminée. Il s'agit du diabète, du lupus systémique, du myélome et de l'amylose.

C'est une neuropathie sensitivomotrice dont l'atteinte sensitive précède l'atteinte motrice.

L'atteinte sensitive peut prendre la forme de plusieurs syndromes : le syndrome des jambes sans repos, les brûlures de la plante des pieds, la sensation paradoxale de chaleur

L'atteinte motrice peut entraîner une atrophie musculaire, des myoclonies et finalement une paralysie. [16]

3.1.6.5.2 Centrales

Les premiers symptômes neurologiques de l'IR sont une asthénie, un manque d'attention, une irritabilité suivie par une confusion, des hallucinations, des troubles de la vigilance, des tremblements, une astérisis, voire une hémiparésie. A un stade encore plus évoluée apparaissent fréquemment des myoclonies, voire des convulsions. Ces dernières sont facilement maîtrisables par les traitements antiépileptiques usuels. Cette encéphalopathie peut apparaître lorsque la créatininémie dépasse 500 mmol/L. Une pléiocytose et une hyperprotéinorachie modérées du liquide céphalorachidien semblent assez fréquentes. Le contexte de survenue est généralement évocateur : patient insuffisant rénal connu en cours de décompensation, facteur déclenchant évident (état de choc, intoxication, hypovolémie). Les autres éléments du diagnostic sont la surcharge hydrique, l'acidose, l'hyperkaliémie. En l'absence d'œdème cérébral, l'origine de cette encéphalopathie relève probablement d'un désordre biochimique, qui est d'ailleurs souvent plurifactoriel, en raison de troubles hydro-électrolytiques associés. La physiopathologie précise n'est pas connue [49].

3.1.6.6 Manifestations digestives

Les manifestations digestives sont courantes chez les patients urémiques. Nausées, vomissements et anorexie sont d'autant plus fréquentes que l'IRC est avancée. Ces symptômes participent à l'amaigrissement et à la dénutrition. [11]

3.1.6.6.1 Œsophagite, gastrite, duodénite

Au niveau des voies digestives supérieures, les anomalies sont marquées par une fréquence accrue d'œsophagite, de gastrite et de duodénite. En revanche, la fréquence de la maladie ulcéreuse gastro duodénale n'est pas plus élevée que dans la population générale. La pathogénie de cette maladie n'est pas déterminée et les AINS ne semblent

pas plus toxiques pour la muqueuse digestive que dans la population générale. Il est fort probable que certaines toxines urémiques pourraient jouer un rôle. [11]

3.1.6.6.2 Saignement du tractus gastro-intestinal supérieur

Les causes de saignement sont superposables à celles observées dans la population générale dont la première est l'ulcère gastroduodéal (UGD). Les œsophagites érosives et les angiodysplasies représentent une cause particulièrement fréquente chez l'urémique. Le traitement est le même que dans la population générale ; en revanche la tendance au saignement liée au dysfonctionnement plaquettaire de l'urémique peut justifier une prise en charge spécifique.

3.1.6.6.3 La gastroparésie

Elle consiste en un retard de la vidange gastrique. Il s'agit d'une manifestation fréquemment associée à l'urémie et qui constitue une indication pour débiter les dialyses chez un patient en IRCT.

3.1.6.6.4 La colite ischémique

Elle est favorisée par le terrain des patients urémiques : âge avancé, athérosclérose généralisé, épisodes hypotensifs fréquents au cours des séances d'hémodialyse.

3.1.6.6.5 L'angiodysplasie

Les lésions d'angiodysplasie représenteraient 30% des causes d'hémorragies digestives basses chez les patients âgés dialysés. Ces angiodysplasies peuvent entraîner des hémorragies ou être responsables de saignements occultes. Elles peuvent siéger sur l'ensemble du tube digestif et sont parfois difficiles à mettre en évidence. La survenue plus fréquente des lésions d'angiodysplasie chez les insuffisants rénaux n'est pas bien connue ; une explication pourrait être le risque de saignement plus élevé de ces patients en raison du dysfonctionnement plaquettaire.

3.1.6.6.6 La stomatite urémique

Il s'agit de lésions ulcératives, multiples, de petites tailles et rouges framboisées. Elles proviennent de hautes concentrations d'ammonium formées à partir des uréases bactériennes et en raison de la teneur en urée de la salive.

3.1.6.6.7 La parotidite

Il s'agit de l'inflammation des glandes salivaires et elle est le plus souvent associée à la stomatite urémique.

3.1.6.6.8 Le pancréas

Les enzymes pancréatiques peuvent être augmentées chez les patients urémiques en l'absence de maladies pancréatiques cliniquement symptomatiques. Cette élévation est en partie liée à l'absence d'élimination rénale mais lorsque cette valeur dépasse plus de deux fois la limite supérieure de la normale, une pancréatite doit être évoquée. [16]

3.1.6.7 Manifestations endocriniennes

3.1.6.7.1 Hormones thyroïdiennes

L'excrétion d'iode est diminuée au cours de l'IRC. Il en résulte une augmentation de la captation de l'iode par la thyroïde et une augmentation de l'iode corporel. Cette augmentation est susceptible de bloquer la production d'hormone thyroïdienne. Cela peut expliquer une augmentation modérée de la fréquence des hypothyroïdies au cours de l'IRC. [16]

3.1.6.7.2 La prolactine

La sécrétion de prolactine est habituellement sous le contrôle d'un signal inhibiteur permanent provenant de l'hypothalamus.

Au cours de l'IRC, l'hyperprolactinémie est attribuée à une diminution de la dégradation et à une augmentation de la production de la prolactine. Il existe également au cours de l'IRC une diminution de l'effet supprimeur de la dopamine sur la sécrétion de la prolactine. Ces anomalies suggèrent un dysfonctionnement hypophysaire.

Sur le plan clinique ; chez la femme, l'hyperprolactinémie entraîne une galactorrhée, une aménorrhée et une stérilité. Chez l'homme, une diminution de la libido et une dysérection peuvent survenir.

3.1.6.7.3 L'insuline

Il existe au cours de l'urémie une résistance à l'insuline mais aussi une anomalie de sécrétion de l'insuline comme en témoigne la réduction de la réponse de la cellule bêta du pancréas à l'hyperglycémie.

Cette anomalie de sécrétion est compensée par une diminution du catabolisme de l'insuline par les voies rénales et extrarénales. [16]

3.1.7. Traitement de l'IRC

Le traitement de l'IRC a 2 buts :

- Ralentir la progression de l'IR.
- Traiter le stade décompensé.

La diminution de la ration protidique, sans entraîner de dénutrition, est estimée à 0,8 g/kg/ jour. Elle diminue la phosphorémie, l'urémie, la kaliémie.

La diminution des apports potassiques alimentaires (chocolat, fruits...). Les apports hydro-sodés sont fonction du type de néphropathie causale e et/ou du stade de l'insuffisance rénale :

- diminués en cas de syndrome néphrotique, d'I.R. dépendante de l'EER,
- normaux, régulés par la soif tant que la natriurèse est conservée.
- augmentés en cas de néphropathie interstitielle avec perte de sel [50].

3.1.7.1 Les médicaments ont pour but de corriger

L'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie avec recours aux apports de sels de calcium ou aux résines (Renagel®) en première intention+/- vitamine D soit simple (stérogyl ®) ou préalablement activée avec hydroxylation en 1 Alpha (Un alpha ®) ou en 1 et 25 Alpha (ROCALTROL®) en l'absence d'hyperphosphorémie sévère (supérieure ou égale à 2 mmol/l) ; en évitant les gels d'alumine (ostéomalacie aluminique).

L'hypertension artérielle : toutes les classes thérapeutiques sont utilisables (sauf thiazidiques et anti-aldostérones) mais les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et sartans nécessitent une adaptation posologique, (risques d'IRA anurique par diminution de la filtration glomérulaire, majoré en cas d'association avec les diurétiques, AINS, et de majoration de l'hyperkaliémie).

Seuls les diurétiques de l'anse de Henlé sont efficaces sur la diurèse et comme potentialisateurs du traitement antihypertenseur en cas d'IRC. Les thiazidiques sont donc contre-indiqués au profit de LASILIX® et BURINEX®.

L'hyperuricémie n'est pas constante. Elle doit faire rechercher des erreurs diététiques ou un hypercatabolisme (infection, dénutrition, cancers). Elle ne se traite que si elle est symptomatique par des hypouricémiantes (ex. ZYLORIC ®) et /ou uricase en situation aiguë. Les urico-éliminateurs sont contre indiqués.

L'anémie : Le traitement doit corriger les carences éventuelles (notamment en Fer). Depuis août 1991, les érythropoïétines recombinantes humaines ou leurs dérivés (ARANESP®) peuvent être utilisés par voie SC ou IV à raison de 1 à 3 injections bimensuelles en moyenne, (50 U – 0.01 µg/kg/semaine) pour atteindre au moins 110 g/l Hb ou 33% hématocrite. Elle n'est utilisée qu'après s'être assuré des causes surajoutées d'anémie (hémolyse, carences martiales et vitaminiques, spoliation sanguine). Le traitement peut être démarré tôt au stade de la pré-dialyse, une fois les autres causes d'anémie éliminées, surtout chez les sujets âgés ou fragiles (âge, diabète, insuffisance cardiaque).

Les transfusions sont volontairement limitées vu les risques classiques liés aux transfusions et le risque d'immunisation avec développement d'anticorps anti-HLA dans l'hypothèse de transplantation ultérieure. Elles ne sont effectuées qu'en cas d'anémie mal supportée (chez les angineux pour maintenir 100 g/l d'Hb) et/ou si l'hémoglobine est inférieure à 70 g/l dans les autres cas) [50].

3.1.7.2 L'épuration extra-rénale

La phase de préparation comporte :

- la protection vis à vis de l'hépatite B avec vaccination précoce pour obtenir une réponse efficace.

- la création d'un abord vasculaire.

Celle-ci nécessite un capital vasculaire initialement sain donc préservé par des ponctions limitées aux veines périphériques du dos des mains.

Le principe d'une fistule artério-veineuse (FAV) est de créer chirurgicalement un court-circuit entre une artère et une veine pour que, sous l'effet du courant artériel, la veine augmente de volume, ait un débit suffisant pour alimenter un circuit extra-

corporel, ait une paroi artérialisée pour supporter les ponctions itératives liées aux séances répétées d'hémodialyse. Une FAV a pour conséquence une hypoperfusion artérielle d'aval avec risque d'ischémie et un retour veineux précoce avec risque d'insuffisance cardiaque.

L'indication d'épuration extra-rénale est basée sur :

- Créatininémie : $> 800 \text{ } \mu\text{mol/l}$
- Clairance de la créatinine : $< 0,15 \text{ ml/s/1,73 m}^2$
- Urée sanguine : $> 40 \text{ mmol/l}$
- Toujours en fonction de la tolérance clinique.

En France, il n'existe plus de contre-indication à la prise en charge en EER en dehors de cas très rares (démence, pronostic vital < 6 mois).

Note : il faut savoir que l'EER n'apporte qu'une suppléance exocrine incomplète et une suppléance endocrine nulle [50].

3.1.7.3 Les principales méthodes d'EER sont :

L'hémodialyse : méthode discontinue qui utilise un générateur de dialysat, une circulation extra-corporelle sous la dépendance de pompes à sang et un module de contrôle de paramètres par les alarmes de sécurité. Le sang est mis au contact du dialysat au travers d'une membrane ou dialyseur. Les échanges se font par gradient de concentration et de pression. Cette technique peut se faire en centre, en auto-dialyse ou à domicile.

C'est une technique coûteuse (>30.000 euros/an/patient) dont les complications essentielles sont liées aux manipulations de sang (infections) et à son caractère discontinu (retentissement cardiaque).

La dialyse péritonéale : essentiellement la DPCA ou dialyse péritonéale continue ambulatoire. Il s'agit d'une méthode d'épuration douce car continue, dont la membrane permettant le contact entre le sang et le dialysat est le péritoine, de grande surface et richement vascularisé. Le dialysat disponible sous forme de poches prêtes à l'emploi est infusé dans la cavité abdominale par un cathéter spécifique. La complication principale de cette technique est la péritonite de diagnostic biologique avec le retour d'un liquide de dialysat trouble (100 éléments/ml dont plus de 50 % de polynucléaires). Tardivement surviennent douleurs abdominales et fièvre. Le

traitement consiste en une antibiothérapie in-situ injectée par le cathéter. Au long cours, les limites de la méthode sont la dénutrition et la perte d'efficacité des échanges péritonéaux [50].

3.2 LIPASES

3.2.1 Définition et Historique

Les lipases sont des enzymes capables d'hydrolyser les triglycérides à longues chaînes d'acides gras en glycérol et en acides gras correspondants. Elles ont été mises en évidence, dès 1901, chez certaines bactéries. Cependant, ce n'est qu'à partir de la fin des années 1950 que l'étude des lipases a réellement pris son essor, notamment avec les travaux de l'équipe de Desnuelle à Marseille sur la lipase pancréatique de porc.

Les lipases constituent une classe particulière d'estérases capables d'hydrolyser des esters carboxyliques agrégés en phase aqueuse. La réaction de catalyse nécessite une molécule d'eau et se déroule à l'interface eau / substrat insoluble. Cette particularité catalytique a été démontrée en représentant les vitesses initiales d'hydrolyse en fonction de la concentration en substrat. En solution moléculaire vraie, c'est-à-dire en dessous de la concentration micellaire critique du substrat (CMC), les vitesses d'hydrolyse sont faibles. Par contre, au-dessus de cette concentration critique, les molécules de substrat prennent la forme de micelles, d'une émulsion ou d'un film mono-moléculaire aboutissant à la formation d'une interface eau / huile. La formation de cette interface a pour conséquence une augmentation brutale de la vitesse de lipolyse. De ces observations a émergé la notion de phénomène d'activation interfaciale. Ce critère a longtemps servi de critère de discrimination entre les lipases et les estérases. Malheureusement, il s'est montré par la suite insuffisant pour bon nombre d'enzymes lipolytiques en raison des profils de vitesse initiale très variables et difficiles à interpréter. Dès lors, les lipases ont été redéfinies comme étant des carboxyl-estérases catalysant l'hydrolyse d'acylglycérides à longues chaînes d'acides gras. Le fait que les lipases montrent une activité particulièrement élevée sur des lipides riches en triglycérides (huile d'olive, beurre, graisses animales et végétales, etc.) a conduit au choix du terme triacylglycérol acyl-hydrolase (E.C.3.1.1.3) comme dénomination officielle. Les lipases sont également couramment dénommées triglycérides lipases ou tributyrases [51].

3.2.2 Identification

La nomenclature EC (Enzyme Commission numbers ou la Commission des Enzymes) est une classification numérique des enzymes, adoptée depuis 1961 par l'union internationale de biochimie basée sur la réaction qu'elles catalysent. Les enzymes sont identifiées par 4 chiffres précédés d'EC. Le premier chiffre désigne la classe de l'enzyme (type de réaction catalysée) ; le deuxième, la sous-classe (mécanisme de réaction) ; le troisième, la nature des molécules impliquées et le quatrième désignant le numéro d'ordre de l'enzyme [52,53]

La dénomination des lipases (EC.3.1.1.3) repose donc essentiellement sur la nature des substrats hydrolysés préférentiellement. Toutefois, on peut distinguer d'une part les lipases au sens strict, présentant une activation interfaciale et d'autre part, les carboxyl-ester hydrolases, très peu actives sur les triglycérides à longues chaînes, ne nécessitant pas d'activation interfaciale mais capables d'hydrolyser une large gamme de substrats lipidiques. En plus de leur capacité d'hydrolyser les graisses, les lipases peuvent catalyser bon nombre de réactions allant de l'hydrolyse à l'estérification sans oublier les réactions d'alcoolyse et d'acidolyse [51].

3.2.3 Rôles

Les lipides constituent pour les mammifères une source énergétique essentielle et avantageuse de par leur faible densité. Chez l'homme, ainsi que chez d'autres vertébrés, les lipases interviennent dans le contrôle de la digestion, de l'absorption et de la reconstitution des graisses [54].

3.2.4 Origines et Classifications

Les lipases de mammifères peuvent être classées en trois groupes. Le premier est constitué par les lipases associées à la digestion, telles que les lipases linguale, pharyngale, gastrique et pancréatique. Le second groupe correspond aux lipases présentes dans le cerveau, les muscles, les artères, les reins, la rate, la langue, le foie et les tissus adipeux. Le troisième groupe correspond aux lipases produites par les glandes galactogènes produisant le lait maternel. En effet, les lipases jouent un rôle important dans la digestion chez le nouveau-né dont l'alimentation est riche en lipides [55]. Les tissus adipeux contiennent également une lipase hormono-sensible qui est

activée par les hormones lipolytiques, telles que le glucagon, via un mécanisme de phosphorylation et déphosphorylation spécifique dépendant de l'AMP cyclique [56].

En circulation, on retrouve la lipase pancréatique, gastrique et hépatique, dont on mesure l'activité sérique totale. Des études de la structure de leurs gènes suggèrent qu'elles dérivent d'un ancêtre commun. Leur élimination et activation se produit au niveau des reins. Les autres lipases comme la LPL et la lipase hormono-dépendante sont produites par les adipocytes et les myocytes. Elles restent en surface de cellules endothéliales mais ne se retrouve pas en circulation [57, 58]

3.2.4.1 La lipase hépatique

Synthétisée par les hépatocytes et exprimée dans le compartiment vasculaire, la lipase hépatique exerce son activité à la fois sur les lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL, IDL, et remnants de chylomicrons) et sur les HDL. Elle est capable d'hydrolyser les glycérides, les phospholipides et les esters de cholestérol. Elle peut aussi catalyser la trans-estérification entre glycérides. La lipase hépatique joue un rôle-clé dans les phénomènes d'interconversion des sous-fractions de HDL et, notamment, dans la formation des pré-b HDL, accepteurs privilégiés du cholestérol cellulaire. Par ailleurs, la lipase hépatique est impliquée dans la captation hépatique du cholestérol des HDL et des remnants de chylomicrons. Les observations menées chez des patients déficitaires en lipase hépatiques confirment ces données métaboliques, sans qu'une susceptibilité particulière vis-à-vis de l'athérosclérose ait pu être établie avec certitude. L'organisation génique de la lipase hépatique est maintenant connue et plusieurs éléments cis-régulateurs ont été mis en évidence. Dans la séquence de la lipase hépatique se dégagent différents domaines fonctionnels, pour l'activité catalytique, la liaison aux héparinoïdes ou les sites de N-glycosylation importants pour la sécrétion de l'enzyme. Les outils moléculaires permettent également de suivre l'expression de l'enzyme dans les organes stéroïdoformateurs (ovaires et cortex surrénal). Les taux d'activité de la lipase hépatique mesurés *in vivo* dans le plasma post-héparine, ainsi que son niveau d'expression dans des modèles cellulaires sont dépendants du statut hormonal (stéroïdes sexuels, hormones thyroïdiennes) et des variations de l'homéostasie du cholestérol hépatocytaire. Diverses situations pathologiques, comme

le diabète, l'insuffisance rénale chronique, l'athérosclérose coronaire s'accompagnent d'altérations de l'activité lipase hépatique, toujours associées à des modifications de distribution des sous-fractions de HDL [59]

3.2.4.2 La lipase gastrique :

Sécrétée par les cellules principales de l'estomac, la lipase gastrique hydrolyse les lipides alimentaires dans l'estomac. Elle ne nécessite pas la présence de cofacteurs pour être active. Notre organisme en sécrète jusqu'à 25mg par jour ; elle est stable et active à des valeurs de pH proches de 1 et elle est résistante à la pepsine ainsi qu'aux protéases gastriques [60, 61].

Même si la digestion des lipides a principalement lieu au sein de l'intestin grêle, l'estomac amorce leur dégradation notamment via la lipase gastrique. Le rôle de cette enzyme a donc longtemps été sous-estimé, elle intervient pourtant dans de nombreux processus physiologiques essentiels au bon fonctionnement du système digestif :

- dans le processus gastrique d'émulsification des lipides en générant des acides gras et des monoglycérides ;
- dans la régulation de la lipase pancréatique : la formation d'acides gras dans l'estomac grâce à la lipase gastrique stimule la sécrétion d'une hormone, la cholécystokinine, qui induit le ralentissement de la vidange gastrique et active ainsi la sécrétion des enzymes pancréatiques ;
- dans le métabolisme énergétique : la lipase gastrique apporte en effet une source d'énergie rapidement disponible via les acides gras qu'elle forme en prédigérant les lipides [62]

L'activité de cette lipase est donc essentielle dans l'amorce de la digestion des lipides. Cependant il semblerait que son activité diminue avec l'âge [63].

Par ailleurs, l'efficacité de cette enzyme est très inférieure à celle de sa cousine, la lipase pancréatique [62].

3.2.4.3 La lipase pancréatique :

La lipase pancréatique est le principal enzyme responsable de la digestion des lipides alimentaires. Elle est issue du gène PNLIP se trouvant sur le chromosome 10 chez l'humain [64]. Beaucoup d'études ont été réalisées sur la lipase pancréatique humaine

(HPL). Selon les diverses publications, son poids moléculaire varie de 46 000 à 56 000 Da [65]. Des points isoélectriques de 5,8 ; 6,0 ; 6,4 ; 7,0 et 7,4 lui ont été attribués, mais des recherches ont montré que, entre autres, les différents isoformes de cette enzyme en étaient responsables [66]. La HPL est composée d'une seule chaîne peptidique de 465 acides aminés dont 16 correspondent au peptide signal. À maturation, cette enzyme est donc composée de 449 acides aminés. Son pH optimal se situe entre 6,5 et 9,0 selon le substrat et le milieu réactionnel utilisés lors de l'évaluation [67].

Le calcium est un effecteur de la HPL et contribue de manière significative à l'augmentation de son activité catalytique quoiqu'il ne soit pas un cofacteur absolu de celle-ci, c'est-à-dire qu'il n'est pas nécessaire à son activation. En effet, plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le rôle du calcium pouvant augmenter la lipolyse de plus de 87 %. Il a été aussi montré que le calcium permettrait la diminution de la phase latente de l'activité enzymatique ainsi qu'il faciliterait l'adsorption de la HPL aux micelles formées de triglycérides et des sels biliaires. D'autres ions tels le Sr^{2+} et le Mg^{2+} sont également aptes à activer l'enzyme, mais d'une manière moins efficace [65].

Par cristallographie aux rayons X, il a été possible d'observer la structure tridimensionnelle de la lipase humaine ainsi que les interactions du complexe lipase humaine/colipase porcine. La HPL possède deux domaines structuraux : le domaine N-terminal comportant les résidus 1 à 336 et le domaine C-terminal des résidus 337 à 449.



Figure 5 : Représentation tridimensionnelle de la lipase pancréatique [65]

Le domaine N-terminal est construit sur un repli alpha/beta comportant un feuillet β parallèle central. La HPL utilise un mécanisme d'action proche de celui des sérines protéases : une triade catalytique. Celle-ci est composée des résidus sérine (Ser) 153 comme nucléophile, aspartate (Asp) 177 et histidine (His) 263. Cette triade est partie prenante du site actif de l'enzyme et se retrouve dans le domaine N-terminal. Dans cette section, il se retrouve également une boucle composée d'un pont disulfure entre les cystéines (Cys) 238 et 262 qui recouvre le site catalytique de l'enzyme et forme des liens Van der Waals avec les boucles $\beta 5$ (résidus 76-85) et $\beta 9$ (résidus 204-224) du même domaine. Cette boucle est nommée le domaine Lid et bloque l'accès du site actif au substrat, inactivant l'enzyme. Lors de la présence de micelles de sels biliaires, l'interface huile/eau entraîne un changement de la conformation de l'enzyme, éloignant le domaine Lid et la boucle $\beta 5$ permettant ainsi l'accès au site actif et activant l'enzyme. Ce changement de conformation crée également un plateau hydrophobique à

la surface de l'enzyme, ce qui engendre la création d'une région propice à l'interaction avec le substrat hydrophobe [68]

Il est également soupçonné que le domaine Lid jouerait un rôle dans la sélectivité de l'enzyme pour le substrat [67].

Le domaine C-terminal possède une structure en β -sandwich et constitue essentiellement le site de liaison du cofacteur colipase. En effet, grâce à des interactions polaires, à un pont salin et aux liens hydrogène, la colipase va s'attacher à la partie C terminale de la lipase par deux de ses boucles en épingle composées des doigts 2 et 3 (résidus 44 à 46), ainsi que 3 et 4 (résidus 65 à 87), en plus de l'Asp 89. La partie C-terminale de la HPL joue également un rôle au niveau des interactions entre le substrat et la HPL. Les résidus 405 à 414 forment une boucle, la $\beta 5'$, qui possède de larges régions hydrophobes. Cette région se retrouve dans l'axe du plateau hydrophobique du domaine Lid ouvert. Ensemble, ces deux régions vont permettre la liaison de l'enzyme aux lipides.

La lipase pancréatique donne au fluide pancréatique sa capacité à hydrolyser les gras. Cette enzyme catalyse l'hydrolyse à la position alpha des diglycérides et de triglycérides, possédant différentes longueurs de chaînes acyl. Par contre, la vitesse d'hydrolyse varie sensiblement entre les chaînes C_{14} et C_{22} et peut atteindre une différence de plus de 6 fois. Cette différence de vitesse est contrée par la grande quantité de lipase sécrétée par le pancréas, ce qui permet à l'action catalytique d'avoir lieu sur toutes les chaînes. Il a été également démontré que la HPL pouvait hydrolyser les rétinyl esters in vitro et des études se poursuivent quant à son efficacité in vivo [68].

Par contre, la HPL ne peut accomplir au niveau optimal son activité catalytique sans l'aide de ses cofacteurs : les sels biliaires et la colipase. En effet, les sels biliaires contribuent à l'émulsification et la solubilisation des lipides pour permettre leur dégradation par la HPL. Une autre de leurs fonctions est de désorber les protéines ayant adhéré à l'interface huile/eau par des liaisons hydrophobes non spécifiques. Ce mécanisme est non spécifique et engendre la désorption de la HPL de son substrat également. Donc, malgré le rôle nécessaire des sels biliaires à l'action de la lipase, un autre cofacteur est nécessaire pour contrer le rôle inhibiteur de ceux-ci : la colipase. La

colipase est un coenzyme protéique de la HPL issu du chromosome 6, plus précisément de la région 6p21.1-pter. Cette protéine hydrosoluble riche en cystéine est sécrétée par le pancréas sous forme de procolipase dans une concentration équivalente à celle de la lipase. Elle est activée par clivage d'un oligopeptide de sa partie N-terminale par la trypsine. D'un poids moléculaire d'environ 10 kDa, elle est composée d'une seule chaîne polypeptidique de 84 acides aminés possédant 5 ponts disulfure. La colipase, liée à la HPL par ses doigts 2, 3 et 4, interagit avec les micelles de sels biliaires/triglycérides par une de ces boucles qui contient les résidus 70 à 85. Elle sert donc d'ancrage à la HPL pour se lier à son substrat. Un autre rôle lui est également attribué, soit celui de stabilisateur de forme active de la HPL en contribuant à garder le domaine Lid ouvert [67, 71]

3.2.5 Variations physiopathologiques :

Plusieurs causes peuvent faire varier le taux de la lipase sérique. Elles peuvent être d'origines physiologiques, pathologiques ou médicamenteuses.

3.2.5.1 Variations Physiologiques et médicamenteuses

Certains auteurs ont observé une légère augmentation de la lipasémie en fonction de l'âge après 60 ans [13].

Aux premiers mois de la grossesse, une diminution du taux de la lipase sérique est fréquente chez la femme enceinte [69].

3.2.5.2 Variations pathologiques :

Une augmentation de la lipasémie (au moins 3 fois supérieure à la limite supérieure des valeurs usuelles) est un bon argument diagnostique en faveur de pancréatite aiguë.

Cependant, la lipasémie s'élève au cours d'autres pathologies bien que cette élévation ne soit un bon argument diagnostique en faveur de ces maladies. Elles sont :

- Pancréatites chroniques
- Pathologies abdominales obstructives, inflammatoires ou d'origine traumatique ou inflammation d'organes proches du pancréas : perforation ulcéreuse, occlusion intestinale haute, infarctus mésentérique, obstructions des voies biliaires, péritonites...
- Insuffisance rénale aiguë ou chronique.
- Sujets alcooliques.
- Patients souffrant de diabète acidocétosique [13].

Par contre, une hypolipasémie s'exprime fréquemment au cours des maladies infectieuses (Tuberculose) et au cours de l'évolution du diabète [69].

3.2.5.3 Origines médicamenteuses :

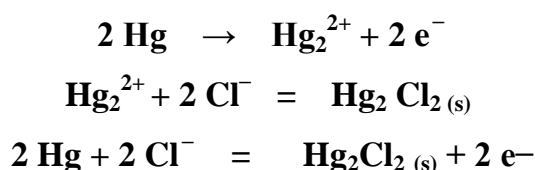
Certaines substances ont une influence sur la lipase. Les opiacés comme la morphine ou la codéine, certains anesthésiques et diurétiques ou encore les pilules contraceptives peuvent causer une hyperlipasémie [13].

Un médicament anti-obésité, au nom d'orlistat, dont la fonction première est d'empêcher l'absorption des graisses alimentaires est un bloqueur des lipases gastro-digestives [70]

3.2.6 Méthodes de dosage

Le taux de la lipase sérique peut être dosé par des méthodes directes ou indirectes :

3.2.6.1 Méthodes directes : elles consistent à mesurer les acides gras libérés sous l'action hydrolytique de la lipase (titrimétrie) en utilisant une méthode potentiométrique basée sur le changement de pH. Ce titrage acide-base serait difficile à réaliser à l'aide d'un indicateur coloré vu la turbidité et l'opacité du substrat utilisé (huile d'olive/gomme arabique). La détection potentiométrique du point de virage est donc avantageuse. Lorsqu'un titrage potentiométrique est exécuté, les changements observés, dans un échantillon inconnu, lors de l'ajout d'un titrant de concentration connue sont mesurés par une cellule électrolytique. Cette méthode peut être appliquée à toutes les réactions titrimétriques à condition que la concentration d'au moins une des substances en cause peut être suivie au moyen d'une électrode. La courbe de titrage peut être suivie point par point en traçant une courbe du pH en fonction du volume correspondant de titrant ajouté. Lors du titrage potentiométrique pour le dosage de la lipase, une électrode au calomel (chlorure mercureux) saturée en chlorure de potassium est utilisée. Cette électrode est basée sur le couple redox $\text{Hg}_2\text{Cl}_2(s)/\text{Hg}$ et l'équilibre suivant :



Le potentiel pris par cette électrode dépend uniquement de la concentration en ions chlorures. Le potentiel de l'électrode au calomel est donc fixé par la concentration de la solution de KCl dans laquelle elle baigne : concentration molaire, décimolaire, ou saturée. Lors d'une variation de la concentration en ion H^+ dans une solution, un changement dans la composition de la membrane de verre se produit due à un processus d'échange d'ions impliquant la solution et la membrane. Un changement correspondant dans la membrane de potentiel, proportionnel au pH, est ce qui est mesuré. Chaque électrode de verre étant différente due à la difficulté de reproduire la membrane de verre, il est nécessaire d'uniformiser le pH mètre et l'électrode contre au moins deux solutions de pH connu avec précision. Ce dosage de la lipase nécessite également l'utilisation d'un substrat composé d'une émulsion de triglycérides d'acides gras à chaîne longue. Cette émulsion, réalisée à partir de l'huile d'olive, a également besoin d'être stabilisée par un agent émulsifiant. L'utilisation de gomme arabique est donc suggérée dans la préparation de ce substrat. La grandeur de la surface de l'interface huile/eau est également un aspect important dans l'évaluation de l'activité enzymatique de la lipase et donc, l'impact de l'aire des gouttelettes de substrat devient un facteur à prendre en compte et à standardiser. La grosseur de ces gouttelettes doit pouvoir être réalisée de manière reproductible et bien caractérisée. Plusieurs appareils tels le sonicateur ou le mélangeur à lame peuvent être employés pour obtenir un substrat correspondant au standard pour l'émulsion de substrat (90% de moins de 2 μm). Les acides gras libérés sous l'action lipolytique sont mesurés par dosage titrimétrique, soit la quantité de NaOH nécessaire pour garder le pH constant. Ce NaOH vient neutraliser la charge acide causée par la libération d'acides gras dans le milieu réactionnel. L'unité enzymatique d'activité de la lipase définie par la Pharmacopée américaine correspond à la quantité d'enzyme qui libère 1 μEq d'acides gras par min à pH 9.0 et 37 oc. Quoique cette méthode soit précise et simple, elle demande une grande quantité de matériels et de temps (exemple : 5 h de préparation de substrat). De plus, plusieurs méthodes ont des sensibilités beaucoup plus importantes que la méthode titrimétrique. Une méthode chromogénique, connue pour sa grande sensibilité, offrirait également plusieurs avantages tels le fait que le substrat soit

commercial et déjà préparé, que les équipements nécessaires se résument principalement à un spectrofluorimètre, etc. [13, 65]

3.2.6.2 Méthodes indirectes, selon différents modes opératoires :

- Mesure de la vitesse de dégradation du substrat par néphélométrie ou turbidimétrie.
- Méthodes fondées sur le dosage du glycérol libéré ou du dimercaptoéthanol produit lors de la réaction lipasique (colorimétrie, réflectométrie) [13].

Méthodologie

4. METHODOLOGIE :

4.1 Type et période d'étude

C'était une étude prospective, analytique transversale allant du 13 juin au 16 décembre 2021.

4.2 Cadre d'étude

Cette étude s'est déroulée dans le laboratoire de Biologie médicale et d'hygiène hospitalière, et au service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G situé sur la colline de Koulouba à huit (8) kilomètres de Bamako (centre-ville). Il est le plus vaste hôpital du Mali avec quatre (4) services de chirurgie et treize (13) services de médecine.



Figure 6 : Entrée principale du C.H.U du Point G [72]

Présentation du laboratoire :

Le laboratoire du CHU du Point G est composé de :

Des bureaux ; une salle de réception, une salle de prélèvement, un secrétariat, une chambre froide, une unité d'hématologie, une unité de microbiologie (parasitologie-mycologie et la bactériologie), une unité de biochimie ; une unité d'immuno-sérologie, une unité de biologie moléculaire, des magasins ; une salle de conservation des

produits chimiques, et des toilettes. Toutes les paillasses sont exploitées par des spécialistes, des techniciens supérieurs, des agents de soutien...

Présentation du service de Néphrologie et d'Hémodialyse :

Créé en 1981, le service de Néphrologie et d'Hémodialyse de CHU du point G est composé de deux unités d'hospitalisation d'une capacité de 34 lits et d'une unité d'Hémodialyse d'une capacité de 40 générateurs.

4.3 Population d'étude :

Notre étude a porté sur 61 patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique suivis au service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G.

4.4 Echantillonnage :

Il a été non probabiliste et exhaustive sur l'ensemble des patients suivi.

4.4.1 Critères d'inclusion :

A été inclus tout patient souffrant d'une insuffisance rénale chronique, hospitalisé ou pris en externe dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse au CHU du point G quel que soit le stade.

4.4.2 Critères de non inclusion :

N'a pas été inclus :

- tout insuffisant rénal présumé chronique ayant dans ses antécédents une maladie pancréatique.
- tout patient insuffisant rénal éligible n'ayant pas voulu participer à l'étude.

4.5 Saisie et analyse des données :

Les données ont été portées sur des fiches d'enquête individuelles puis traitées et analysées sur le logiciel SPSS IBM 21 version française, le logiciel Excel 2016. La rédaction a été faite sur Word 2016.

Le test statistique utilisé a été celui du khi-deux avec un seuil de signification pour les valeurs de $p \leq 0,05$.

4.6 Matériels de laboratoire :

4.6.1 Les équipements de laboratoire

Pour les analyses des échantillons nous avons eu recours à :

Une centrifugeuse ;

Des automates comme KENZA 240, ABX Pentra, RAPIDPoint 500 permettant de faire les bilans biochimiques ;

D'automate de type CELL DYN Emerald pour l'hémogramme ;

Mindray BS-480, analyseur de chimie clinique qui a permis de faire la lipasémie et la microalbuminurie.

4.6.2 Les consommables :

- Tubes pour prélèvement (sec et EDTA) ;
- Aiguilles de prélèvement ;
- Garrots
- Alcool 70°
- Coton hydrophile
- Boîtes de sécurité
- Pipettes et embouts...

4.6.3 Technique de prélèvement veineux : [73]

- Identifier et positionner le patient correctement
- Choisir le site de ponction
- Demander au patient d'étendre son bras
- Appliquer le garrot (+/- cm au-dessus de site de ponction, ne pas trop serrer, maximum 2 mn pour éviter l'hémoconcentration)
- Demander au patient de serrer le poignet sans pomper
- Sélectionner le site de ponction
- Désinfecter de manière circulaire (de l'intérieur vers l'extérieur)
- Laisser sécher à l'air
- Ancrer la veine en étirant la peau, ne pas toucher le site de ponction
- Insérer rapidement l'aiguille (angle 15-30°)
- Lorsque le sang coule, desserrer le garrot

- Lorsque tous les tubes sont remplis, retirer l'aiguille
- Compresser le site de ponction avec une gaze une fois que l'aiguille est retirée
- Eliminer les matériaux contaminés dans des conteneurs adaptés
- Mélanger et étiqueter tous les tubes aux chevets du patient
- Livrer les échantillons rapidement au laboratoire

4.6.4 Collecte des urines : [74]

- **Objectifs :**

Recueillir toutes les urines pendant 24h afin de faire le dosage de certains constituants chimiques présents dans les urines.

- **Procédure :**

Pour la collecte des urines de 24H (protéinurie des 24H ou clairance de la créatinine par exemple) : il faut, au réveil noté l'heure du début de la collecte (par exemple 7H du matin) et faire vider la vessie. Jeter les premières urines. Collecter ensuite toutes les urines émises dans un récipient avec couvercle jusqu'au lendemain à la même heure (7H). A ce moment, on demande au patient d'uriner, qu'il en ait envie ou non, et ajouter ces dernières urines aux précédentes avant de les acheminer rapidement au laboratoire.

4.7 Les variables étudiées :

Les données socio démographiques, les données cliniques et l'ECBU ont été recueillis à partir des dossiers médicaux individuels des patients.

- **Données sociodémographiques :** sexe, âge, profession, résidence, ethnie

- **Données cliniques :**

HTA, Diabète, UGD, OMI, VIH

- **Données biologiques :**

- Analyse du sang :

Ionogramme sanguin, Créatininémie, Urémie, Uricémie, Lipasémie, NFS ;

- Analyse des urines :

ECBU, Diurèse, Protéinurie des 24H, Microalbuminurie.

- **Débit de filtration glomérulaire** : Il a été déterminé par la formule MDRD simplifiée à l'aide du logiciel *Medicalcul version 1.39* et a permis de classer l'IRC en 4 stades :

Stade 3a : DFG = 59 - 45 ml /min/1,73 m² de surface corporel

Stade 3b : DFG = 44 - 30 ml /min/1,73 m² de surface corporel

Stade 4 : DFG = 29 - 15 ml /min/1,73 m² de surface corporel

Stade 5 : DFG < 15 ml /min/1,73 m² de surface corporel

4.8 Critères de définition :

4.8.1 Critères hématologiques :

- **Le taux d'hémoglobine** : a été dosé à la recherche d'une anémie. Ainsi un taux d'hémoglobine :

- Inférieur à 11g/dl a été considéré comme anémique
- Entre 11-16,5 g/dl a été considéré comme normal
- Supérieur à 16,5 g/dl a été considéré comme une polyglobulie

- **Le nombre de globules blancs** : a été dosé à la recherche d'une leucopénie : nombre de globules blancs < 4100/mm³

- **Le nombre de plaquettes** : a été déterminé à la recherche d'une thrombocytopénie : nombre de plaquettes < 150.000/mm³

- **Le volume globulaire moyen (VGM)** : il est augmenté quand les globules rouges sont plus gros que la normale > **97 fL** (macrocytose) comme par exemple lors des anémies macrocytaire (déficit B12 ou B9) ; et lorsqu'il diminue les globules rouges sont plus petits que la normale < **80 fL** (microcytose) cas principale des anémies dites microcytaires (carence en fer ou thalassémie).

- **La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH)** : Valeur normale 28-32 picogrammes

- TCMH = [28-32] Pg : Normochromie
- CCMH < 28 Pg : Hypochromie

- **Taux de réticulocytes** :

- < 120 g/l Anémie arégénérative
- >120 g/l Anémie régénérative

Ainsi, les types d'anémies retrouvés ont été :

ANNA, AMHA, AMNA, ANNR, AMaNA

4.8.2 Critères biochimiques :

- **La créatininémie** qui est un dosage biologique très fréquemment réalisé quotidiennement pour évaluer la fonction rénale plus précisément la fonction glomérulaire. Sa valeur de référence est 53-120 $\mu\text{mol/l}$.
- **Urée sanguin** (valeur normale : 2,5-7,5mmol/l)
- **Acide urique** (valeur normale : 180-420 $\mu\text{mol/l}$) ont été déterminé pour évaluer l'hyperazotémie.
- **L'ionogramme** sanguin a permis de déterminer les troubles ioniques associés.

Calcémie : Valeur normale : 2,2-2,6 mmol/l

Kaliémie : valeur normale : 3,5-5,5 mmol/l,

Natrémie : valeur normale : 135-145 mmol/l

Phosphorémie : valeur normale : 0,8-1,61 mmol/l

- **La lipasémie** : valeur normale : 7 – 60 U/l.

Ainsi la lipasémie a été classifiée comme suit :

N : normale ;

] N–**3LSN**] : supérieur à la normale sans dépasser 3 fois la limite supérieure normale ;

> **3LSN** : supérieure à 3 fois la normale.

4.8.3 Critères immunologiques :

- **La microalbuminurie** (MALB) est le dosage de l'albumine dans les urines permettant de rechercher précocement une atteinte rénale.

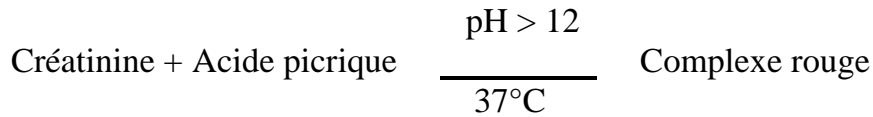
Valeur de référence : < 30 mg/24 heures

4.9 Méthodes de dosage [75]

4.9.1 Créatininémie :

Principe :

Cette méthode est basée sur une modification de la réaction d'origine au picrate (Jaffé). La créatinine en milieu alcalin réagit avec les ions picrate formant un complexe rougeâtre. Le taux de formation du complexe mesurée par l'augmentation de l'absorbance dans un intervalle de temps prédéfini, est proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon.



Réactifs :

- Réactif 1 (R1) :
 - Phosphate disodique : 6,4 mmol/L
 - Hydroxyde de sodium : 150 mmol/L
- Réactif 2 (R2) :
 - Dodécylsulfate de sodium : 0,75mmol/L
 - Acide picrique : 4,0 mmol/L
- Réactif 3 (R3) :
 - Etalon : 20 mg/L (177µmol/L)

Mode opératoire (technique manuelle) :

Porter les réactifs et spécimens à température de mesure.

Tableau IV : Dosage de la créatinine

Réactif de travail (R1 + R2)	1000µL
Spécimen (3)	100µL
<p>Bien mélanger. Réaliser un test cinétique à 37°C (température constante). Après 30 sec lire l'absorbance A1 et exactement 120 sec après lire l'absorbance A2 à 490 nm (490-510) contre de l'eau déminéralisée. Procéder tube par tube en utilisant comme spécimen de l'eau, puis le calibrant, les contrôles et enfin les patients.</p>	

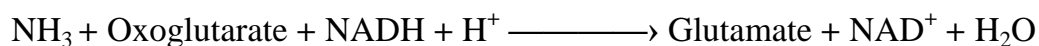
4.9.2 Urée :

Principe :

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et al. Le schéma de la réaction est le suivant :



GLDH



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen.

Réactifs :

- **Flacon R1 : tampon tris**

- Tris pH 7,9 + ou - 0,1 à 30°C 80 mmol/L
- Oxoglutarate 5 mmol/L
- Conservateur

- **Flacon R2 : enzymes coenzyme**

- NADH ≥ 0,2 mmol/L
- Uréase 20000 UI/L
- GLDH ≥ 1200 UI/L

- **Flacon R3 : Etalon**

- Urée 0,40 g/L (6,66 mmol/L)

Mode opératoire n°1 :

Faire le zéro du spectrophotomètre sur de l'eau déminéralisée à 340 nm.

Tableau V : Mode opératoire n° 1 du dosage de l'urée

Mesurer dans une cuve thermostatée (30°C ou 37°Cà)	Etalon	Dosage
Réactif	1 MI	1 MI
Etalon	5 µL	
Spécimen (Remarque)		5 µL
Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm. 1 ^{ère} lecture A1 à 30 secondes, 2 ^{ème} lecture A2 à 90 secondes.		

Mode opératoire n°2 :

Faire le zéro du spectrophotomètre sur de l'eau déminéralisée à 340 nm.

Tableau VI : Mode opératoire n°2 du dosage de l'urée

Mesurer dans une cuve thermostatée (30°C ou 37°Cà)	Etalon	Dosage
Réactif	1 MI	1 mL
Etalon	10 µL	
Spécimen (Remarque)		10 µL
Mélanger. Lire les absorbances à 340 nm. 1 ^{ère} lecture A1 à 30 secondes, 2 ^{ème} lecture A2 à 90 secondes.		

4.9.3 Acide urique :**Principe :**

L'uricase agit sur l'acide urique pour produire de l'allantoïne, du dioxyde de carbone et du peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase, le peroxyde d'hydrogène réagit avec un chromogène (dichloro-hydroxybenzène sulfonate et amino-antipyrine) pour former une quinonéimine, complexe de couleur rouge. L'absorbance mesurée à 505 nm (495 – 505), est proportionnelle à la quantité d'acide urique dans le spécimen.

Réactifs :

- **Réactif : Enzymes**

- Hexacynoferrate (II) de potassium 42 µmol/L
- Peroxydase ≥ 450 U/L
- Amino-antipyrine 0,150 mmol/L
- Uricase ≥ 120 U/L

- **Réactif : Tampon**

- Dichloro-hydroxybenzène sulfonate 2 mmol/L
- Tris pH 8,0 à 25°C 50 mmol/L
- Conservateur

- **Réactif : Etalon**

- Acide urique 100 mg/L (595 µmol/L)

Mode opératoire (Technique manuelle) :

Ramener les réactifs et échantillons à température ambiante.

Tableau VII : Mode opératoire du dosage de l'acide urique

Réactif	1000 µL
Blanc, Etalon, Contrôle ou spécimen (1)	25 µL
Mélanger. Laisser reposer 5 minutes à 25 °C.	
Lire les absorbances à 505 nm (495 – 505) contre le blanc réactif.	
La coloration est stable 30 minutes.	

4.9.4 Calcémie :**Principe :**

La méthode CPC (O-Crésol Phtaléine Complexon) dérivée de Moorehead et briggs permet la détermination du calcium total dans le sérum, le plasma ou les urines.

En milieu alcalin, le CPC réagit avec le calcium pour former un complexe coloré rouge foncé dont l'absorbance, mesurée à 570 nm, est proportionnelle à la concentration en calcium dans le spécimen.

Réactifs :

- **Réactif 1 :** Tampon

- Amino-2-méthyl-2-propanol-1 1,70 mol/L
- pH 11,0 à 20°C
- Acide chlorhydrique 210 mmol/L

- **Réactif 2 :** Chromogène

- O-Crésol Phtaléine Complexon 78 µmol/L
- Hydroxy-8-Quinoléine 3,36 mmol/L
- Acide chlorhydrique 25 mmol/L

- **Réactif 3 :** Etalon

- Calcium 100 mg/L (2,5mmol/L)

Mode opératoire :

L'adaptation détaillée Kenza 240 TX est disponible sur demande

Longueur d'onde : 570 nm ; Température : 37°C

Ramener les réactifs et spécimens à température ambiante. L'intensité de la coloration varie avec la température. Maintenir la température constante pendant toute la série

Tableau VIII : Mode opératoire du dosage de la calcémie

	Analyseur Automatique	Procédure manuelle
Réactifs	120 µL R1 120 µL R2	WR : 1000 µL
Etalon, Contrôle ou spécimen	6 µL	25 µL
<p>Bien mélanger. Incuber 5 minutes à température ambiante.</p> <p>Lire les absorbances à 570 nm (550 – 590) contre le blanc réactif.</p> <p>La coloration est stable une heure à l'abri de la lumière.</p>		

4.9.5 Phosphorémie :**Principe :**

Méthode sans déprotéinisation décrite par Daly et al modifiée par Gamst O.K. et Try K.

En milieu acide, les ions phosphates forment avec le molybdate d'ammonium un complexe phospho-molybdique. L'absorbance mesurée à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en ions phosphate dans le spécimen.

Réactifs :

- **Réactif 1 :** Réactif molybdate

- Molybdate d'ammonium 0,63 mmol/L
- Acide sulfurique 210 mmol/L
- Tensio-actif

- **Réactif 2 :** Etalon

- _ Phosphore 50 mg/L (1,61mmol/L)

Mode opératoire (Technique manuelle) :**Tableau IX : Mode opératoire du dosage de la phosphorémie**

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiées :				
	Blanc	Blanc spécimen	Etalon	Dosage
Réactif	1 MI		1 MI	1 MI
Solution NaCl 9 g/L		1 MI		
Eau déminéralisée	20 µL			
Etalon			20 µL	
Spécimen		20 µL		20 µL

Bien mélanger. Incuber 2 minutes à température ambiante.

Utiliser une cuve de lecture de 1 cm de trajet optique et lire l'absorbance de l'étalon et du dosage à 340 nm (334 – 366) contre le blanc réactif.

Lire le blanc spécimen contre la solution NaCl 9 g/L

4.9.6 Dosage de sodium, potassium, et chlore :**Principe :**

Le module ISE est constitué de quatre électrodes dont trois sélectives, chacune étant munie d'une membrane sélective perméable à l'ion à doser. La quatrième est une électrode de référence. La solution de référence traverse l'électrode de référence et rejoint l'échantillon en aval des électrodes sélectives, fermant par conséquent le circuit électrique entre l'électrode sélective et celle de référence. Le potentiel électrique mesuré entre ces électrodes est fonction de la concentration en ions, selon l'équation de Nernst :

$$E = E_0 + S \log C$$

E potentiel mesuré

E₀ = potentiel de référence constant

S = pente de l'électrode

C = concentration de l'ion

Les pentes des électrodes, déterminées à partir des deux solutions standards de concentrations connues, sont mémorisées au niveau du microprocesseur. Lors de chaque mesure d'échantillon, le potentiel de référence E_0 est déterminé au moyen de la solution standard.

Selon l'équation de Nernst, la concentration de l'ion est :

$$C = C_s \times 10^{\frac{E - E_s}{s}}$$

C_s = concentration connue du standard

E = potentiel de l'échantillon mesuré

E_s = potentiel du standard.

Les réactifs utilisés sont : le standard 1 et le standard 2 composés de KCl, de NaCl, d'acétate de Na et d'acétate de Mg. L'électrolyte de référence est composé de K Cl.

4.9.7 Lipasémie :

Méthode :

Test colorimétrique enzymatique.

Un substrat de synthèse de la lipase (ester de l'acide 1,2-o-dilauryl-rac-glycéro-3-glutarique (6-méthylrésorufine) est ajouté à une microémulsion qui est spécifiquement hydrolysée par la lipase en présence de colipase et d'acides biliaires. La combinaison lipase / acides biliaires permet d'obtenir une bonne émulsion spécifique de la lipase pancréatique sans aucune réaction due aux enzymes lipolytiques ou aux estérases. La composition du réactif a été optimisée avec précision afin qu'il n'y ait aucun effet de la matrice sérique. L'ester de la méthylrésorufine généré est spontanément dégradé en méthylrésorufine. La valeur de l'absorbance générée par ce colorant rouge est directement proportionnelle au taux de lipase dans l'échantillon.

La lipase catalyse la réaction :

Ester d'acide 1,2-o-dilauryl-rac-glycéro-3-glutarique (6-méthylrésorufine)

Lipase/Colipase

1,2-o-dilauryl-rac-glycérine + ester d'acide glutarique (6-méthylrésorufine)

Ester d'acide glutarique (6-méthylrésorufine)

Dégradation spontanée

Acide glutarique + méthylrésorufine

Réactifs :

- **Réactif 1 :**

- Tampon de Good	pH 8,0	50 mmol/l
- Taurodésoxycholate		4,3 mmol/l
- Désoxycholate		3,25 mmol/l
- Chlorure de calcium		15 mmol/l
- Colipase		1,2 mmol/l
- Détergent		
- Conservateur		

- **Réactif 2 :**

- Tampon tartrate	pH 4,0	7,5 mmol/l
- Taurodésoxycholate		17 mmol/l
- Substrat coloré		0,65 mmol/l
- Emulsifiant		
- Stabilisant		
- Conservateur		

4.9.8 Microalbuminurie :

Principe :

Mésure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 340 nm.

Réactifs :

- **Réactif 1 :** Tampon

- Solution NaCl	9 g/L
- Accélérateur	
- Azide de Sodium	0,95 g/L

- **Réactif 2 :** Anti-Albumine

- Tampon phosphate, NaCl	
- Anti-albumine humaine polyclonale (chèvre)	(variable)
- Azide de Sodium	0,95 g/L

- **Réactif 3 :** Calibrant Super Haut

Pool de plasmas humains, liquide et stabilisé (azide 0,95 g/L)

La concentration du calibrant est spécifique du lot

Mode opératoire : (Méthode manuelle)

Ramener les réactifs, calibrants, contrôles et spécimens à température ambiante.

Avant l'emploi, remettre en suspension le réactif R2 par retournements.

Réaliser la courbe de calibration.

Tableau X : Mode opératoire du dosage de la microalbuminurie

Mesurer dans des tubes à essais bien identifiées :	Blanc	Calibration	Dosage
Tampon (R1)	900 µL	900 µL	900 µL
NaCl 9 g/L	60 µL		
Calibrants		60 µL	
Spécimen			60 µL
Mélanger. Lire les absorbances A1 à 340 nm contre le blanc.			
Anti-MAL (R2)	150 µL	150 µL	150 µL
Mélanger. Laisser reposer exactement 5 minutes à température ambiante. Lire les absorbances A2 à 340 nm contre le blanc.			

4.10 Considérations éthiques :

Après l'autorisation du responsable du service de Néphrologie et d'Hémodialyse cette étude a été menée dans le strict respect des normes en matière de considération éthique notamment dans la confidentialité, le secret professionnel et les droits humains.

Résultats

5. RESULTATS :

5.1 Caractéristiques socio-professionnelles :

Cette étude transversale nous a permis de recruter 61 patients dont l'âge moyen était de $42,9 \pm 17,34$ ans, avec des extrêmes de 8 et 76 ans.

Tableau XI : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Âge	Effectif	Pourcentage
< 20	8	13,1%
[20-40[17	27,9%
[40-60[22	36,1%
> 60	14	23%
Total	61	100%

La classe modale était représentée par les 40 – 60 ans soit 36,1% des cas.

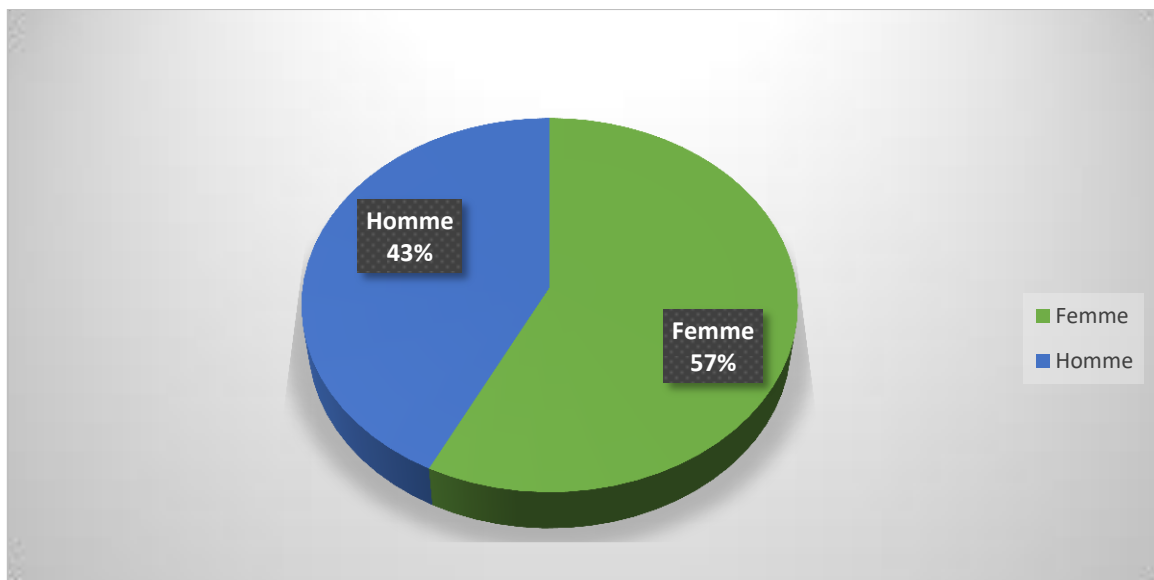


Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe

Le sex ratio était de 0,75 en faveur des femmes.

Tableau XII : Répartition des patients selon leur profession :

Profession	Effectifs	Pourcentage
Ménagère	20	32,8%
Commerçant	16	26,2%
Elève et Etudiant	9	14,8%
Ouvrier	6	9,8%
Retraite	6	9,8%
Enseignant	3	4,9%
Militaire	1	1,7%
Total	61	100%

Les ménagères représentaient 32,8% des patients

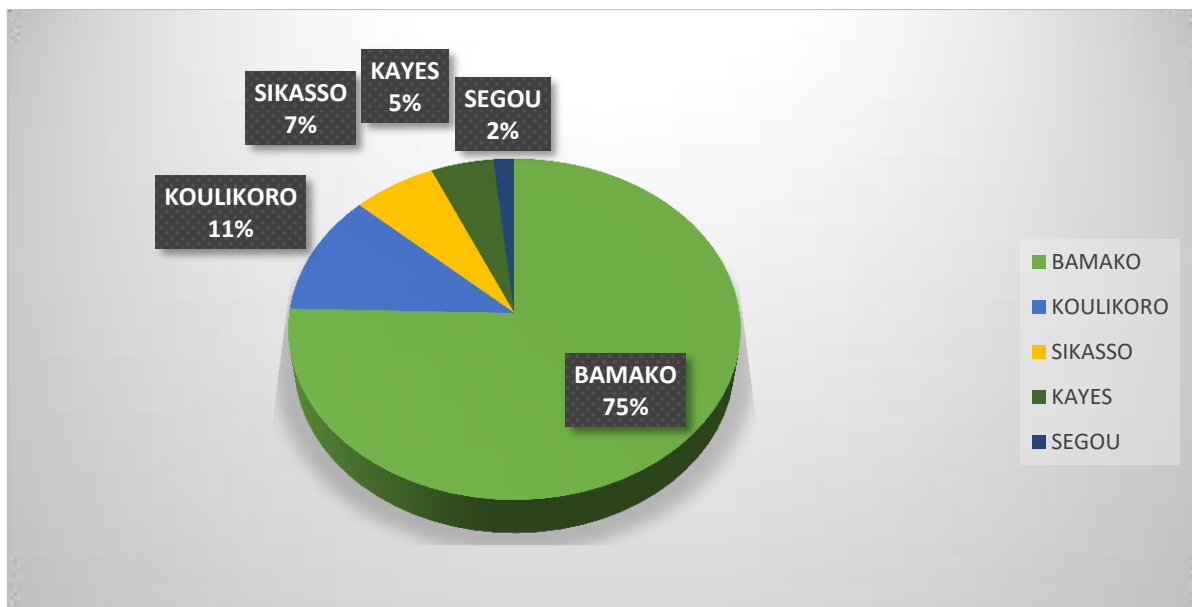


Figure 8 : Répartition des patients selon la résidence

La plupart des patients résidaient à BAMA KO soit 75% des cas.

5.2 Antécédents médicaux :

Tableau XIII : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Effectifs	Pourcentage
HTA	45	48,4%
OMI	20	21,5%
UGD	12	13%
VIH	10	10,7%
Diabète	3	3,2%
Drépanocytose	3	3,2%
Total	93	100%

L'antécédent médical restait dominé par l'HTA soit 48,4%.

5.3 Données cliniques :

Tableau XIV : Répartition des patients selon les stades de l'IRC et le DFG

Stades de l'IRC/ DFG (ml/min/173 m ²)	Effectifs	Pourcentage
Stade 3a (59-45)	1	1,6%
Stade 3b (44-30)	4	6,6%
Stade 4 (29-15)	7	11,5%
Stade 5 (< 15)	49	80,3%
Total	61	100%

Quarante-neuf patients, soit 80,3% étaient au stade terminal.

Tableau XV : Répartition des patients selon le type d'anémie :

Type d'anémie	Effectifs	Pourcentage
ANNA	41	67,2%
AMHA	8	13,1%
AMNA	7	11,5%
ANNR	4	6,6%
AMaNA	1	1,6%
Total	61	100%

L'anémie normocytaire normochrome arégénérative était présente dans 67,2%.

5.4 Traitement :

Tableau XVI : Répartition des patients selon la prise de médicaments augmentant la lipasémie (M.A.L)

Médicament	Effectifs	Pourcentage
Prise de M.A.L	26	42,6%
Non prise de M.A.L	35	57,4%
Total	61	100%

Vingt-six patients soit 42,6% ont reçu de M.A.L.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le nombre de dialyse effectué

Nombre de dialyse	Effectifs	Pourcentage
0	46	75,4%
1	10	16,4%
2	4	6,6%
> 3	1	1,6%
Total	61	100%

Quarante-six des patients soit 75,4% n'avaient reçu aucune séance de dialyse.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le nombre de poches de sang reçu

Nombre de poche	Effectifs	Pourcentage
0	33	54,1%
2	4	6,6%
3	7	11,5%
4	17	27,9%
Total	61	100%

Vingt-quatre patients sur 61 soit 39,3% ont été transfusés.

5.4 Biologie :

Tableau XIX : Répartition des patients selon les résultats de l'ECBU (Aspects/sédiment urinaire)

ECBU	Effectifs	Pourcentage
Leucocyturie	24	42,1%
Hématurie-Leucocyturie	15	26,3%
Normale	15	26,3%
Hématurie	3	5,3%
Total	57	100%

Le sédiment urinaire était pathologique chez 42 patients, soit 73,7% des cas.

Tableau XX : Répartition des patients selon les résultats de l'ECBU (Germes)

ECBU	Effectifs	Pourcentage
Stérile	38	66,7%
Bacilles Gram Négatif	15	26,3%
Cocci Gram Positif	3	5,3%
Levures	1	1,7%
Total	57	100%

Les bacilles Gram négatif étaient les germes les plus fréquents, soit 26,3%.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la diurèse

Diurèse ML (millilitre)	Effectifs	Pourcentage
< 500	8	14,5%
[500-1500]	42	76,4%
> 1500	5	9,1%
Total	55	100%

Huit patients soit 14,5% des cas était en oligo-anurie.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le résultat de la microalbuminurie

Microalbuminurie(mg/24H)	Effectif	Pourcentage
< 30	0	0,0%
[30-300]	29	52,7%
> 300	26	47,3%
Total	55	100%

Un cas sur deux présentait une microalbuminurie.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon la protéinurie des 24h

Protéinurie des 24h (g/24H)	Effectif	Pourcentage
< 1	32	58,2%
[1, 3]	19	34,5%
> 3	4	7,3%
Total	55	100%

Trente-deux patients soit 58,2% des cas avaient une protéinurie minime.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon l'ionogramme

Ionogramme sanguin	Calcémie (mmol/L)	Phosphorémie (mmol/L)	Kaliémie (mmol/L)	Natrémie (mmol/L)
Diminuée	51 (83,6%)	6 (9,8%)	2 (3,3%)	23 (37,7%)
Normale	8 (13,1%)	13 (21,3%)	25 (41%)	30 (49,2%)
Augmentée	2 (3,3%)	42 (68,8%)	34 (55,7%)	8 (13,1%)
Total	61 (100%)	61 (100%)	61 (100%)	61 (100%)

L'hypocalcémie était présente chez 51 patients soit 83,6%,

Quarante-deux patients sur 61, soit 68,8% avaient une hyperphosphorémie,

Trente-quatre patients sur 61 soit 55,7% avaient une hyperkaliémie,

Plus d'un tiers des patients soit 37,7% avait une hyponatrémie,

Tableau XV : Répartition des patients selon les déchets azotés

Déchets azotés	Urémie (mmol/L)		Uricémie (µmol/L)	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
Diminuée	0	0%	1	1,6%
Normale	2	3,3%	14	23%
Augmentée	59	96,7%	46	75,4%
Total	61	100%	61	100%

Cinquante-neuf patients sur 61, soit 96,7% avaient une hyperazotémie,

L'hyperuricémie était présente chez 46 patients soit 75,4%.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon la lipasémie

Lipasémie (U/l)	Effectifs	Pourcentage
Normale	6	9,8 %
] N – 3LSN [37	60,7 %
> 3LSN	18	29,5 %
Total	61	100%

Cinquante-cinq patients sur 61, soit 90,2% avaient une hyperlipasémie.

La classe modale était représentée par l'intervalle] N – 3LSN [, soit 60,7% des cas,

La moyenne était 254,94, l'écart type 272,03 avec des extrêmes allant de 13 à 1087.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon la créatininémie

Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$)	Effectifs	Pourcentage
]120-300]	8	13,1%
[300 – 800]	19	31,1%
> 800	34	55,7%
Total	61	100%

Plus de la moitié avait une créatininémie supérieure à 800 $\mu\text{mol/L}$.

La moyenne était 952,85 et l'écart type était 530,33 avec des extrêmes de 129 à 1911.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Hémoglobine (g/dl)	Effectifs	Pourcentage
< 5	4	6,6%
[5-8[33	54,1%
[8-11[22	36,1%
> 11	2	3,3%
Total	61	100%

Plus de 95% de nos patients avaient une anémie.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon les paramètres de l'hématologie

Paramètres hématologiques	Diminuée	Normale	Augmentée	Pourcentage
Hématies	60 (98,4%)	1 (1,6%)	0 (0,0%)	100%
Hémoglobine	59 (96,7%)	2 (3,3%)	0 (0,0%)	100%
(g/l)	59 (96,7%)	2 (3,3%)	0 (0,0%)	100%
Hématocrite	17 (27,9%)	43 (70,5%)	1 (1,6%)	100%
VGM	14 (23%)	39 (63,9%)	8 (1,3%)	100%
TCMH	6 (9,8%)	44 (72,1%)	11 (18%)	100%
CCMH	7 (11,5%)	31 (50,8%)	23 (37,7%)	100%
Leucocytes	0 (0,0%)	30 (49,2%)	31 (50,8%)	100%
Neutrophiles	49 (80,3%)	11 (18%)	1 (1,6%)	100%
Eosinophiles	56 (91,8%)	3 (4,9%)	2 (3,3%)	100%
Basophiles	20 (32,8%)	37 (60,7%)	4 (6,6%)	100%
Lymphocytes	2 (3,3%)	35 (57,4%)	24 (39,3%)	100%
Monocytes	5 (8,2%)	40 (65,6%)	16 (26,2%)	100%
Plaquettes				
Total	61	61	61	100%

Ce tableau nous résume les différentes perturbations hématologiques observées chez les patients au cours de notre étude.

Tableau XXX : Relation entre la lipasémie et les tranches d'âge

Lipasémie (U/l)	Tranche d'âge				Total
	< 20	[20-40[[40-60[> 60	
N	1 (16,7%)	3 (50%)	2 (33,3%)	0 (0%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	4 (10,8%)	10(27%)	14(37,8%)	9 (24,3%)	37(100%)
> 3LSN	3 (16,7%)	4 (22,2%)	6 (33,3%)	5 (27,8%)	18(100%)
Total	8(13,1%)	17(27,9%)	22(36,1%)	14(22,9%)	61(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la tranche d'âge (p=0,767).

Tableau XXXI : Relation entre la lipasémie et le sexe

Lipasémie (U/l)	Sexe		Total
	Homme	Femme	
N	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100%)
] N – 3LSN [16 (43,2%)	21 (56,8%)	37 (100%)
> 3LSN	9 (50%)	9 (50%)	18 (100%)
Total	26 (42,6%)	35 (57,4%)	61 (100%)

La lipasémie était supérieur à deux fois la LSN chez 34,4% des femmes comparées aux hommes.

La valeur de la lipasémie n'a pas varié en fonction du sexe ($p=0,357$).

Tableau XXXII : Relation entre la lipasémie et le stade (en fonction du DFG)

Lipasémie (U/l)	Stades				Total
	Stade 3a	Stade 3b	Stade 4	Stade 5	
N	0(0,0%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	3 (50%)	6(100%)
] N – 3LSN]	1(2,7%)	3 (8,1%)	3 (8,1%)	30(81,1%)	37(100%)
> 3LSN	0(0,0%)	0 (0,0%)	2 (11,2%)	16(88,9%)	18(100%)
Total	1 (1,6%)	4 (6,6%)	7 (11,5%)	49(80,3%)	61(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de stade de l'IRC ($p=0,507$).

Tableau XXXIII : Relation entre la lipasémie et la créatininémie

Lipasémie (U/l)	Créatininémie ($\mu\text{mol/L}$)			Total
	[120 – 300[[300 – 800]	> 800	
N	1 (16,7%)	2 (33,3%)	3 (16,7%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	6 (16,2%)	15 (40,5%)	16 (43,2%)	37(100%)
> 3LSN	1 (16,7%)	2 (11,1%)	15 (83,3%)	18(100%)
Total	8 (13,1%)	19 (31,1%)	34 (55,7%)	61(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la créatininémie ($p=0,091$).

Tableau XXXIV : Relation entre la lipasémie et les types d'anémie

Lipasémie (U/l)	Types d'anémie					Total
	AMHA	AMaNA	ANNA	ANNR	AMNA	
N	1(16,7%)	0(0,0%)	5(83,3%)	0(0,0%)	0(0,0%)	6(100%)
] N – 3LSN]	4(10,8%)	1(2,7%)	22(59,5%)	3(8,1%)	7(18,9%)	37(100%)
> 3LSN	3(16,7%)	0(0,0%)	14(77,8%)	1(5,6%)	0(0,0%)	18(100%)
Total	8(13,1%)	1(1,6%)	41(67,2%)	4(6,6%)	7(11,5%)	61(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction du type d'anémie (p=0,538).

Tableau XXXV : Relation entre la lipasémie et la diurèse

Lipasémie (U/l)	Diurèse (ML)			Total
	< 500	500-1500	> 1500	
N	1(16,7%)	4(66,6%)	1(16,7%)	6(100%)
] N – 3LSN]	5(15,1%)	27(81,8%)	1(3%)	33(100%)
> 3LSN	2(12,5%)	11(68,7%)	3(18,7%)	16(100%)
Total	8(14,5%)	42(76,4%)	5(9,1%)	55(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la diurèse (p = 0,653).

Tableau XXXVI : Relation entre la lipasémie et la microalbuminurie

Lipasémie (U/l)	Microalbuminurie (mg/24H)		Total
	[30 – 300]	> 300	
N	4(66,7%)	2(33,3%)	6(100%)
] N – 3LSN]	18(54,5%)	15(45,4%)	33(100%)
> 3LSN	7(43,7%)	9(56,3%)	16(100%)
Total	29(52,7%)	26(47,3%)	55(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la microalbuminurie (p=0,598).

Tableau XXXVII : Relation entre la lipasémie et la protéinurie des 24H

Lipasémie (U/l)	Protéinurie de 24 H (mg/24H)			Total
	< 1	[1 – 3]	> 3	
N	3(50%)	3(50%)	0(0,0%)	6(100%)
] N – 3LSN]	19(57,6%)	12(36,4%)	2(6,1%)	33(100%)
> 3LSN	9(56,3%)	3(4,9%)	2(12,5)	16(100%)
Total	31(56,4%)	20(36,4%)	4(7,3%)	55(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la protéinurie des 24H ($p = 0,472$)

Tableau XXXVIII : Relation entre la lipasémie et la prise de M.A.L

Lipasémie (U/l)	Prise de M.A.L		Total
	Non prise de M.A.L	Prise de M.A.L	
N	6 (100%)	0 (0,0%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	24 (64,9%)	13 (35,1%)	37(100%)
> 3LSN	5 (27,7%)	13 (72,2%)	18(100%)
Total	35 (57,4%)	26 (42,6%)	61 (100%)

La lipasémie a varié de façon significative ($p= 0,006$) en fonction de la prise de médicament influençant la lipase.

Tableau XXXIX : Relation entre la lipasémie et le nombre de dialyse

Lipasémie (U/l)	Nombre de dialyse				Total
	0 séance	1 séance	2 séances	>3séances	
N	3 (50%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	29(78,4%)	5 (13,5%)	2 (5,4%)	1 (2,7%)	37(100%)
> 3LSN	14 (77,8%)	3 (16,7%)	1 (5,5%)	0 (0,0%)	18(100%)
Total	46(75,4%)	10(16,4%)	4 (6,6%)	1 (1,6%)	61(100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction des séances de dialyse ($p=0,745$)

Tableau XXXX : Relation entre la lipasémie et la calcémie

Lipasémie (U/l)	Calcémie (mmol/L)			Total
	Diminuée	Normale	Augmentée	
N	6 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	29(78,4%)	6 (16,2%)	2 (5,4%)	37 (100%)
> 3LSN	16(88,9%)	2 (11,1%)	0 (0,0%)	18 (100%)
Total	51 (83,6%)	8(13,1%)	2 (3,3%)	61 (100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la calcémie (p=0,767)

Tableau XXXXI : Relation entre la lipasémie et la phosphorémie

Lipasémie (U/l)	Phosphorémie (mmol/L)			Total
	Diminuée	Normale	Augmentée	
N	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	6 (16,2%)	9 (24,3%)	22 (59,5%)	37 (100%)
> 3LSN	0 (0,0%)	4 (22,2%)	14 (77,8%)	18 (100%)
Total	6 (9,8%)	13 (21,3%)	42 (68,8%)	61 (100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la phosphorémie (p=0,143)

Tableau XXXXII : Relation entre la lipasémie et la natrémie

Lipasémie (U/l)	Natrémie (mmol/L)			Total
	Diminuée	Normale	Augmentée	
N	3 (50%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	12 (32,4%)	20 (54%)	5 (13,5%)	37 (100%)
> 3LSN	8 (44,4%)	9 (50%)	1 (5,6%)	18 (100%)
Total	23 (37,7%)	30 (49,2%)	8 (13,1%)	61 (100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la natrémie (p=0,302)

Tableau XXXXIII : Relation entre la lipasémie et la kaliémie

Lipasémie (U/l)	Kaliémie (mmol/L)			Total
	Diminuée	Normale	Augmentée	
N	0 (0,0%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (100%)
] N – 3LSN]	2 (5,4%)	14 (37,8%)	21(56,7%)	37 (100%)
> 3LSN	0 (0,0%)	9 (50%)	9(50%)	18 (100%)
Total	2 (3,3%)	25 (41%)	34 (55,7%)	61 (100%)

La lipasémie n'a pas varié en fonction de la kaliémie (p=0,723)

Tableau XXXXIV : Variation de la lipasémie en fonction du statut sérologique et le traitement ARV pour le VIH

Lipasémie (U/l)	ARV		Total
	OUI	NON	
Séropositive Normale	6 (60%)	0 (0%)	6 (60%)
Séropositive] N – 3LSN]	0 (0%)	3 (30%)	3 (30%)
Séropositive > 3LSN	0 (0%)	1 (10%)	1(10%)
Total	6(60%)	4 (40%)	10 (100%)

La lipasémie a augmenté chez 40% de nos patients séropositifs pour le VIH

DISCUSSION

6. DISCUSSION :

Notre étude prospective analytique transversale, allant du 13 juin au 16 décembre 2021 soit une période de 6 mois, avait pour objectif d'étudier la lipasémie au cours de l'insuffisance rénale chronique tout en analysant les résultats de cette dernière en fonction des marqueurs d'atteintes rénales.

Cette étude a rencontré certaines difficultés :

- La rupture constante de certains réactifs au niveau du
- Le problème de maintenance de certains équipements
- La non-coopération de certains patients dans la collecte des urines de 24H

6.1 Données sociodémographiques :

6.1.1 L'âge :

L'âge moyen de nos patients était de $42,9 \pm 17,3$ ans avec des extrêmes de 8 à 76. La tranche d'âge de 40-60 ans a été la plus représentée avec 36,1% des cas. Les patients âgés de 18 à 50 ans ont représenté 57,38%. Des résultats similaires ont été rapportés au Mali et en Afrique [76, 77, 78, 79,80]. Contrairement aux résultats relevés dans les pays développés où plus de 50% des patients ont plus de 60 ans [81], nous avons noté dans notre série que 23% des patients avaient plus de 60 ans. Cette différence serait liée à différence démographique entre l'Afrique et les pays développés.

Ces résultats permettent de dire que l'IRC, en Afrique en générale et au Mali en particulier, atteint préférentiellement l'adulte jeune économiquement actif.

6.1.2 Le sexe :

Dans notre étude, nous avons observé une prédominance des femmes avec un sex ratio de 1,34. Cette prédominance féminine retrouvée dans notre étude est rare. Bien que de nombreux auteurs aient relevé une prédominance masculine, Kazadi [82] a rapporté en 2014 à Bukavu au Congo un sex-ratio de 0,79 avec une prédominance féminine au niveau de son étude sur l'insuffisance rénale chronique et Diallo [83] a rapporté à Bamako, au Mali un sex ratio de 0,53 en faveur des femmes. Cette prédominance féminine s'explique par le fait que plus d'hommes ont refusé de nous collecter des urines des 24H que des femmes.

6.1.3 La profession :

La population la plus touchée était représentée par des sujets à faible niveau de vie. En effet, nous avons noté une prédominance du groupe des femmes au foyer (ménagères), soit 32,8% des cas suivis des commerçants (26,2%), du groupe élèves et étudiants (14,8%) des ouvriers (9,8%).

L'atteinte privilégiée de ce groupe socio-économique pourrait s'expliquer, non seulement par la faiblesse de leur revenu, mais aussi par l'analphabétisme dont le taux est particulièrement élevé dans ce milieu. Ceci serait une raison probable du fréquent recours de ces sujets aux médicaments prohibés du marché parallèle et à la phytothérapie, qui non contrôlée entraîne une IR. Rostand [84] rapportait l'existence d'une corrélation inverse entre l'IR, le bas niveau d'instruction et la faiblesse du revenu financier, d'où une prévalence élevée d'IRC chez les sujets de race noire, aux Etats-Unis d'Amérique. Des résultats similaires ont été rapportés au Mali et en Afrique [83, 84, 85, 86].

6.1.5 Résidence :

Les patients en provenance de Bamako, de Koulikoro, de Sikasso et de Kayes sont respectivement représentés dans 75%, 11%, 7% et 5% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par la présence du centre de dialyse du Mali à Bamako plus précisément au CHU du Point G.

6.2 Antécédent médicaux :

En Afrique, le principal facteur de risque de l'IRC est l'HTA [86]. Beaucoup d'études ont rapporté une association entre l'IRC et l'HTA et/ou le diabète [76, 86, 7, 87]. Dans notre série, 73,8% des patients souffraient d'HTA alors que 4,9% étaient diabétiques.

6.3 Données cliniques :

6.3.1 Stade de l'IRC :

La stratification des patients en fonction de la clairance de la créatinine plasmatique, avait objectivé que 80,3% des patients ont été hospitalisés au stade terminal de la maladie contre 11,5% et 6,6% respectivement pour le stade sévère et modéré. Des résultats similaires ont été rapportés en 2010 au CHU du point G par Abdi Ibrahim [88] qui a trouvé respectivement pour les stades terminal, sévère et modéré, 82,69%,

11,54% et 5,77%. Diallo et coll. à Abidjan [89] avait rapporté une fréquence de 49,51%, 39,55%, et 10,55% respectivement pour le stade 5, 4 et 3. Sidikath [85] au Burkina avait révélé une fréquence de 54%, 27,6% et 18,4% respectivement pour le stade 5, 4 et 3. Djanka [87] au Mali avait rapporté une fréquence de 76,1%, 17,1% et 6,8% pour le stade 5, 4 et 3. A travers ces résultats, on peut dire que l'IRC est diagnostiquée tardivement.

6.3.2 Types d'anémie :

En général, en occident, sur le plan biologique, l'anémie de l'insuffisance rénale chronique est de type normochrome normocytaire arégénérative chez la quasi-totalité des malades [89]. Dans notre étude, 45 patients soit 73,8% présentaient une anémie normochrome normocytaire avec 41 cas de type arégénérative. Nous avons aussi noté 15 cas (24,6%) d'anémie microcytaire arégénérative (dont 8 cas normochrome et 7 cas hypochrome) et un cas d'anémie macrocytaire. Les cas d'anémies microcytaires notés pourraient être dus à une carence en fer.

6.4 Examens urinaires :

6.4.1 Protéinurie :

Parmi les cinquante-cinq patients chez qui une protéinurie de 24h a été réalisée, 52,5% avaient une protéinurie minime, 31,1% une protéinurie moyenne et 6,6% une protéinurie massive. Notre résultat est proche de celui de Abdi Ibrahim [88] qui avait rapporté une prédominance de la protéinurie minime, soit 79,5% des patients.

6.4.2 Examen cytbactériologique des urines :

Parmi les cinquante-sept patients chez qui un ECBU a été réalisé, la leucocyturie isolée était présente dans 39,3% des cas. Elle était associée à une hématurie microscopique chez 24,6% des patients. Parmi les 64% des patients ayant une leucocyturie, 29,5% avaient une uroculture positive. Le type de germe le plus fréquemment isolé était les bacilles Gram négatives, soit 31,7%.

6.5 Les résultats biochimiques

6.5.1 L'urémie

L'urée, principal catabolite du métabolisme azoté, augmente en fonction du stade de l'IRC. Dans notre série, l'urée moyenne était de $31,6 \pm 13,1$ mmol/L. Des résultats

similaires ont été rapportés par Sawadogo [92], au Mali sur l'IRC sévère ($37 \pm 16,4$ mmol/L), et Saizonou, à Ouagadougou ($35,4 \pm 20,9$ mmol/L)

6.5.2 La créatininémie

Dans notre série, le taux moyen de la créatininémie était de $952,85\% \pm 530,33$ $\mu\text{mol/L}$ avec des extrêmes de 129 à 1911 $\mu\text{mol/L}$. Ce taux moyen augmente en fonction du stade de l'IRC. Akinsola et coll. [80] au Nigéria, Sidikath [85] au Burkina et Abdi Ibrahim [88] au Mali ont respectivement rapporté un taux moyen de créatininémie de 1130 ± 576 , $1134 \pm 857,4$ et $1557,93 \pm 793,26$ $\mu\text{mol/l}$. Nos résultats sont inférieurs à ceux obtenus par ces auteurs. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre étude, contrairement à celles de ces auteurs était prospective où les patients ont reçu certains soins avant notre dosage.

Par contre, la moyenne observée dans notre étude était proche de celle révélée par Kohossi [91] au Bénin qui était de 911,3 $\mu\text{mol/l}$.

6.5.3 L'uricémie

L'hyperuricémie est souvent associée à l'IRC. Ainsi nous avons relevé une hyperuricémie dans 75,4% des cas. Des résultats similaires ont été rapportés par Zongo [90] à Ouagadougou (88,1 %), et Saizonou à Ouagadougou (81,4%) [31].

6.5.4 L'ionogramme

6.5.4.1 La natrémie

L'hyponatrémie est souvent associée à l'IRC. Nous avons trouvé une hyponatrémie de 37,7%. Notre résultat est très proche de celui rapporté par Diallo, à Abidjan (33%) [89] et concorde nettement avec celui rapporté par Saizonou (37,9%) à Ouagadougou [31].

L'hypernatrémie a été observée chez 8 patients (13,1%). Cette hypernatrémie pourrait être imputée au non-respect par les patients du régime désodé.

6.5.4.2 La kaliémie

L'hyperkaliémie est l'un des signes biologiques souvent associés à l'IRC surtout, à une phase avancée de son évolution. Dans notre série, elle a été notée dans 55,7% des cas et elle augmentait de manière significative selon le stade de l'IRC. Nos résultats ont été

très proches et nettement situés entre ceux rapportés par Diallo [18] (52,7% d'hyperkaliémie), et Abdi Ibrahim [88] (57,69% d'hyperkaliémie).

6.5.4.3 La phosphorémie

Les désordres du métabolisme phosphocalcique sont fréquents, en cas d'IRC. L'augmentation du phosphore dans le sang est liée à l'accumulation des phosphates au stade plus avancé. Nous avons noté une hyperphosphorémie chez 68,8% de nos patients. Notre résultat s'approchait de celui rapporté par Saizonou, à Ouagadougou soit 71,3%.

6.5.4.4- La calcémie

L'hypocalcémie est un signe majeur de l'insuffisance rénale chronique et elle reste constante au cours de la maladie. Ainsi, nous avons relevé, dans notre série, 83,6% de cas d'hypocalcémie. Saizonou a rapporté 93,1% d'hypocalcémie [31] Ouagadougou au Burkina Faso.

L'hypocalcémie observée au cours de l'IRC est liée à un défaut de production de calcitriol (1,25(OH) 2 D3), par inhibition de l'hydroxylase 1 alpha dans les tubules proximaux.

6.5.5 La lipasémie :

Plusieurs auteurs ont avancé une élévation marquée, en l'absence de pancréatite clinique, de la lipase sérique chez les patients atteints d'IRC [12, 93, 94, 95, 96]. Au cours de notre étude, nous avons observé une hyperlipasémie significative chez 90,2% de nos patients dont une moyenne de $254,94 \pm 272,03$ avec des extrêmes de 13 et 1087. Parmi ces patients, 18 (soit 29,5%) avaient une hyperlipasémie supérieure à 3 fois la limite supérieure normale. La cause de cette élévation pourrait être due au fait que 72,2% de ces 18 cas ont pris de diurétiques de l'anse et/ou d'opiacées (médicaments pouvant augmenter le taux de la lipase sérique).

La lipasémie et la créatininémie ont évolué dans le même sens sans différence statistiquement significative.

Une augmentation proportionnelle de la lipasémie a été trouvée avec presque tous les marqueurs biologiques d'atteintes rénales : l'élévation de la créatinine sérique, les

troubles phosphocalciques, l'anémie normocytaire normochrome arégénérative, la présence de protéines dans les urines des 24H, l'augmentation du taux des déchets azotés.

La lipasémie diminuait progressivement, sans différence statistiquement significative en fonction du nombre de séances en dialyse. Les patients en hyperlipasémie n'ayant reçu aucune séance de dialyse représentaient 70,5% soit 43 cas, ceux n'ayant reçu qu'une (1) seule séance, représentaient 13,1%, ceux à deux (2) séances représentaient 4,9% et ceux ayant dialysé plus de deux (2) fois représentaient 1,6%.

Cependant 9,8% soit 6 patients, tous séropositifs, seulement avaient une lipasémie normale. Probablement, cette normalité pourrait s'expliquer par le fait que les ARV, tout comme ils sont dirigés contre certaines enzymes [97], ont tendance à diminuer l'activité lipasique. Cette hypothèse pourrait être soutenue par le fait qu'il y'avait aussi 4 patients séropositifs qui n'étaient pas encore admis sous traitement ARV montrant tous une hyperlipasémie.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. CONCLUSION :

Au terme de cette étude, il ressort que notre échantillon était composé plus de femmes que d'hommes avec un âge moyen inférieur à 50 ans traduisant une population relativement jeune et avec une prédominance de patients ayant un DFG en dessous de 15ml/min.

La lipase sérique s'augmentait significativement, au-delà de la normale voir plus de 3 fois la normale, avec la prise de diurétiques de l'anse ou d'opiacées tandis qu'elle était normale chez les séropositifs admis sous traitement ARV comparés à ceux non-admis sous traitement.

Nos résultats ont montré une absence de variation significative de la lipase sérique en fonction des marqueurs d'insuffisance rénale chronique étudiés à savoir l'hypercréatininémie, l'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie, l'anémie de type arégénérative et l'accumulation de protéines dans les urines.

Au vu de nos résultats, la place de lipasémie reste à établir. Ainsi cette étude doit se poursuivre de façon multicentrique avec un échantillonnage plus représentatif nous permettant d'élargir les conclusions à l'échelle nationale.

8. RECOMMANDATIONS :

Au terme de ce travail, nous suggérons :

Aux autorités administratives

- Mener des campagnes de sensibilisation des populations en l'IRC.
- Améliorer les capacités analytiques des laboratoires hospitaliers, en dotant ces derniers de matériels en quantités et en qualités afin qu'ils puissent répondre aux situations d'urgences et pouvoir diversifier les explorations.
- Assurer régulièrement l'approvisionnement de façon suffisante, continue, et pérenne du laboratoire en réactifs et consommables.

Aux personnels sanitaires

- Multiplier ce genre d'étude à l'échelle nationale en y incluant plus de paramètres cliniques, anthropométriques, sociaux, nutritionnels avec une durée suffisante.
- Tenir compte des troubles biologiques en adaptant la posologie des médicaments néphrotoxiques systématiquement en fonction de la clairance de la créatinine

Aux malades

- Eviter l'automédication.
- Respecter les régimes et les traitements prescrits par les médecins.

Références

9. REFERENCES :

- 1- Dupuis S, Martini C. Communiqué de presse. Journée mondiale du rein; 12 mars 2015 ; Bruxelles, 2015
- 2- Mandal A, Cashin-Garbutt A. Types d'insuffisance rénale. Disponible sur <http://www.news-medical.net/> (Page consultée le 23/08/2020)
- 3- Hahn D. Maladies rénale chronique. In : Bourquia A. Guide africain de néphrologie pédiatrique. 1^{ère} éd. Casablanca-Maroc ; 2014. P. 333-5
- 4- Ramilitiana B, Ranivoharisoa EM, Randriamarotia WF. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine interne et Néphrologie du centre hospitalier universitaire d'Antananarivo. The pan African medical journal.
- 5- Ahmed MA. Problématiques de la prise en charge des insuffisants rénaux chroniques en dialyse à l'hôpital du point G [Thèse de Doctorat d'université]. Université des Sciences de Techniques et des Technologies de Bamako Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie ;2006
- 6- Diallo A *et al.* L'insuffisance rénale chronique en côte d'ivoire : étude de 800 cas hospitalisés. Bull Soc Pathol Exot. 1997; 90(5) :346-8. [PubMed]
- 7- Sow HD. L'insuffisance rénale chronique : aspect clinique, préventif, et prise en charge à l'hôpital national du point G [Thèse de Médecine]. Université de Bamako, Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie ; 1999, n° 99 M21
- 8- Touré AB. Les encéphalopathies hyponatrémiques au cours de l'insuffisance rénale chronique au service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU de point G [Thèse de Médecine]. USTTB, Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie ; 2008, n° 08 M5
- 9- Honorat FL, Bourquia A. Exploration de la fonction rénale. In : Bourquia A, éditeur. Guide africaine de néphrologie pédiatrique. 1^{ère} éd. Casablanca-Maroc ; 2014. p.15-29
- 10- Smeltzer SC, Suddarth DS. Soins infirmiers en médecine et en chirurgie, partie 4 : fonction rénale et reproductrice, de Boeck supérieure, 2006, chapitre 45,
- 11- Diakitè A. Etude épidémiologique et clinique de l'insuffisance rénale chronique du stade sévère a terminal dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du

point G [Thèse de Médecine]. Université des Sciences de Techniques et des Technologies de Bamako, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie ; 2009.

12- Aatif T *et al.* Evaluation des enzymes pancréatiques chez l'hémodialyse chronique (hdc) asymptomatique. *Néphrologie et thérapeutique* 2017 ; 13 (5) :323

13- Biomnis- précis de biopathologie, analyse médicales spécialisée. Lipase. 2011. Disponible sur <http://www.eurofins-biomnis.com> (Page consultée le 10/03/2020).

14- Lindin G. Transformation des produits alimentaires par les enzymes. Ed. Techniques ingénieur, 1998

15- Sy S, Fongoro S. Insuffisance rénale chronique-maladie rénale chronique. Disponible sur <http://Cuen.Fr>

16- Collège universitaire des enseignants de Néphrologie. *Néphrologie : Réussir l'IECN*, 8è éd. Paris : Ellipses, 2018.

17- Levey AS, *et al.* Définition et classification des maladies rénales chroniques : un énoncé de position de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Rein Int* 2005;67(6):2089-100.

18- Haute Autorité de Santé. Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Service Evaluation des actes professionnels ; Mai 2011. Disponible sur www.has-sante.fr. [Consultée le 3/4/21]

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

20- Agence de la biomédecine. Rapport annuel 2008. Réseau épidémiologique et information en Néphrologie 2008.

<http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/Rapport-REIN-2008.pdf>

[consulté le 5/6/21]

21- Levey AS *et al.* La définition, la classification et le pronostic de l'insuffisance rénale chronique : un rapport conférence KDIGO Controversies. *Rein Int* 2010.

- 22-** Levey AS *et al.* Définition et classification des maladies rénales chroniques : un énoncé de position de Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Rein Int* 2005;67(6):2089-100.
- 23-** Krummel T, Hannedouche T. Classification en différents stades de l'insuffisance rénale : y'a-t-il un intérêt ? Pourquoi ? Strasbourg. 2013. Disponible sur : <http://www.réalités-cardiologiques.com>
- 24-** Lidsky-Haziza D, Bouatou Y. Maladie rénale chronique. Epidémiologie, traitement, tableau de classification. Genève : HUG ; 2017. Disponible sur : <http://www.hug.ch>
- 25-** Frimat L, Loos-Ayav C, Briançon S, Kessler M. Epidémiologie des maladies rénales chroniques. *Néphrologie* 2005;139-57
- 26-** Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Epidémiologie de l'insuffisance chronique en France. *Presse Med* 2007;36(Pt2):1811-21.
- 27-** Coresh J *et al.* Prévalence de l'insuffisance rénale chronique aux Etats-Unis. *JAMA* 2007;298(17):2038-47.
- 28-** Taous C, Nouara KD. L'insuffisance rénale chronique terminale en Algérie : Aspects épidémiologiques et économiques. *Les cahiers du cread n° 112*, p115 ; Bejaïa Algérie
- 29-** Brel O. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles missions ; [Thèse de Médecine]. Faculté de Pharmacie ;2015
- 30-** Berney C *et al.* Qu'implique le diagnostic d'une insuffisance rénale chronique à Genève ?. Immersion en médecine communautaire ;Mai-Juin 2010; disponible sur <http://www.medecin.unige.ch> [consultée le 5/6/21]
- 31-** Saizonou MMSE. Profil biologique de l'IRC au service de Médecine Interne du Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAGO Etude de juin 2002 à mars 2003[Thèse de Médecine]. Université de Ouagadougou
- 32-** Krummel T, Bazin D, Faller AL, Hannedouche T. Diagnostic, facteurs de risque et traitement de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte *Encyclop Méd Chir Néphrologie* 2011;18-060-A-05.

- 33-** Kernbaum S *et al.* Dictionnaire de médecine. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 1998.
- 34-** Tournois-Hirzel C, Cavinet E. arqueur de l'insuffisance rénale et prise en charge des patients en insuffisance rénale chronique, dialysés, et transplantés. In : Beaudoux JL, Durand G. Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives. 2^oéd.Paris: Ellipses ;2011, p.343-98
- 35-** Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Dosage de la créatinine, état des lieux, notices et traçabilité. Contrôle de marché 2008 2010.
- 36-** Delanaye P *et al.* MDRD or CKD-EPI study equations for estimating prevalence of stage 3 CKD in epidemiological studies : which différence ? Is this difference relevant ? BMC Nephrol 2010;11:8
- 37-** Cockcroft DW, Gault MH. Prédiction de la clairance de la créatinine à partir de la créatinine sérique. Néphron 1976;16(1):31-41.
- 38-** Klahr S, *et al.* The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of diet in Renal Disease Study Group. N Engl J Med 1994;330(13):87784.
- 39-** Levey AS *et al.* Une méthode plus précise pour estimer le taux de filtration glomérulaire à partir de la créatinine sérique : une nouvelle équation de prédiction. Modification du régime alimentaire dans le groupe d'étude sur les maladies rénales. Ann Stagiaire Med 1999;130(6):461-70.
- 40-** Levey AS. Une équation simplifiée pour prédire le taux de filtration glomérulaire à partir de la créatinine sérique [abstract]. J Am Soc Nephrol 2000;11:A0828.
- 41-** Levey AS *et al.* Expression de l'équation de l'étude Modification of diet in renal disease study equation pour estimer le taux de filtration for glomérulaire avec des valeurs de créatinine sérique standardisées. Clin Chem 2007;53(4):766-72.
- 42-** Levey AS *et al.* Une nouvelle équation pour estimer le taux de filtration glomérulaire. Ann Intern Med 2009;150(9):604-12.
- 43-** Tsinalis D, Binet I. Appréciation de la fonction rénale : créatinine, urée et filtration glomérulaire. Forum Med Suisse 2006;6:414-9.
- 44-** Boutten A. Créatinine. Encyclop Méd Chir Biologie Clinique 2010;90-10-0345.

- 45-** Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Rapport du contrôle de marché des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* de dosage de la créatinine. Etat des lieux, notices et traçabilité. Version du 17 février 2010.
- 46-** Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.
- 47-** Lafage-Proust M.H. Physiopathologie de l'atteinte osseuse au cours l'insuffisance rénale chronique. Insuffisance rénale tissus osseux ;2012. Disponible sur : <http://www.réalités-cardiologiques.com>
- 48-** Hannedouche T. Désordres du métabolisme minéral et osseuse de l'insuffisance rénale chronique; 2008. Disponible sur <http://www.nephrohus.org/spip.php?article140>
- 49-** Dubas F, Verny C. Encéphalopathies métaboliques et toxiques. EMC-Neurologie 1996 :1-0[Article 17-055-A-70]
- 50-** Maurizi-Balzan J, Zaoui P. Insuffisance rénale chronique. Corpus médical-Faculté de médecine de GRENOBLE ; 2004, p.4
- 51-** Fickers P et al. Les lipases sont des hydrolases atypiques : principales caractéristiques et applications. Base.2008;12(2)
- 52-** Nadia D. Les enzymes : Acteurs de métabolisme. Cours d'Enzymologie.
- 53-** Bensmail S. Les enzymes ; notions générales. Enzymologie approfondie. Université Akli Mohand Oulhadj Bouira. Disponible sur <http://fsnv.univ-bouira.dz>
- 54-** Lessinger JM. Enzymologie clinique.In : Beaudoux JL, Durand G. Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives. 2^oéd.Paris: Ellipses;2011, p.55
- 55-** Baba T et al. Structure de la lipase activée par les sels biliaires du lait maternel. Biochimie.1991;30(2):500-10.
- 56-** Langin D. Mobilisation des triglycérides du tissu adipeux. Obésité. 2002 ;6(2):50-3
- 57-** Orbio. Biochimie : paramètres pancréatiques. Membre du groupe finalab. Disponible sur <http://www.orbio.fr>

- 58-** Warden CH et al. Localisation chromosomique des enzymes lipolytiques chez la souris : lipase pancréatique, colipase, lipase hormono-sensible, lipase hépatique, et lipase carboxyl ester. 1993;34(8):1451-5
- 59-** Perret B et al. La triglycéride lipase hépatique : structure, régulation, rôles métaboliques et implications physiopathologiques. STV ;1995.7(3) :165-73
- 60-** Canaan S et al. Lipase gastrique : structure cristalline et activité. Biochem Biophys Acta.1999;1441(2-3):197-204
- 61-** Miled N et al. Importance des domaines couvercle et cap pour l'activité catalytique des lipases gastriques. Biochem 2003;136(1):131-8
- 62-** Fave G et al. Digestion des lipides alimentaires: intérêt de la lipase gastrique humaine. Cahiers de Nutrition et Diététique;2007,42(4):183-90
- 63-** Gargouri et al. Lipases gastriques : études biochimiques et physiologiques. Biochim. Biophys. Acta;1989, 1006(3):255-71
- 64-** Tietz NO, Shuey DF. Lipase dans le sérum - l'enzyme insaisissable : un aperçu. Clinical Chemistry ;1993. 39(5) : 748-756
- 65-** Demers D. Optimisations de méthodes chromogéniques pour l'évaluation d'enzymes pancréatiques en milieu pharmaceutique [Mémoire]. Montréal, Québec :Université du Québec à Montréal ;2010
- 66-** Canalias F et al. Expression stable de la lipase pancréatique humaine enzymatiquement active dans les cellules V79 : Purification et caractérisation de l'enzyme recombinante.1994 ; 40(7 Pt 1): 1251-7
- 67-** Carrière F et al. Relation structure-fonction de la lipase pancréatique par échange de domaine.2007;36(1):239-48
- 68-** Miled N et al. Lipases digestives : de la structure tridimensionnelle à la physiologie.2000;82(11):973-86
- 69-** Chine S. Exploration biochimique du pancréas exocrine. Module de biochimie médicale. 2019;Disponible sur <https://facscm.univ-annaba.dz>
- 70-** VIDAL. Les médicaments de l'obésité. Disponible sur <http://www.vidal.fr/> (Page consultée le 23/11/2021)
- 71-** Thirstrup K et al. Purification et caractérisation en une étape de la lipase pancréatique humaine exprimée dans des cellules d'insectes.1993;327(1):79-84

- 72-** Traoré AK. Etude épidémiologique descriptive monocentrique des patients hémodialisés en urgence dans l'unité d'hémodialyse du CHU du point du point G [Mémoire DES]. USTTB de Bamako;2021.
- 73-** Dakao OH. Co-infection VIH/VHB au Centre de Santé de Référence de Selingué. [Thèse de Médecine], FMOS, USTTB 2018.
- 74-** Centre hospitalière universitaire Sainte Justine. Collecte des urines de 24 Heures. Disponible sur [http //: www.chusj.org](http://www.chusj.org) (Page consultée le 29/05/2021).
- 75-** BIOLABO, Biochimie et coagulation. KENZA 240 TX analyseur de biochimie. Manuel d'instruction.
- 76-** Ould Mohamed A. Les apports hydriques au cours de l'IRC dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G. [Thèse de Médecine]. USTTB, faculté de Médecine, Bamako, 2006 ; n°60.
- 77-** Coulibaly J. Etude des troubles phosphocalciques au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU Point G. Thèse Med, Bamako, 2005 ; n°33.
- 78-** Diallo M. Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique aux stades de pré-dialyse et de dialyse dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G. Thèse Med, Bamako, 2001 ; n°95.
- 79-** Bourquia A. Etat actuel du traitement de l'insuffisance rénale chronique au Maroc. Néphrologie 1999 ; 20 : 6-7
- 80-** Akinsola A *et al.* Le profil hématologique des Nigériens insuffisants rénaux chroniques. Afr J Med Sci 2000; 29:13-6.
- 81-** Pouteil-Noble C, Villar E. Epidémiologie et étiologie de l'insuffisance rénale chronique. Rev Prat 2001; 51: 365-71.
- 82-** Kazadi B. Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale dans la population générale de Bukavu, Néphrologie & Thérapeutique, 2014, 10(5), p 397-8.
- 83-** Diallo A. Prévalence de l'anémie sévère chez les insuffisants rénaux chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G [Thèse]. Bamako : université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako, 2020.
- 84-** Rostand SG. Hypertension and renal disease in blacks: role of genetic and/or environmental factors? Adv Nephrol Necker Hosp 1992; 21: 99-116.

- 85-** Sidikath S. Profil biologique de l'IRC au service de médecine interne du CHN-YO de Ouagadougou. Thèse Med, Ouagadougou, 2003 ; n°27.
- 86-** Lengani A *et al.* L'insuffisance rénale chronique au Burkina Faso. *Med Afr Noire* 1994; 41: 294-8.
- 87-** Djanka B. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Néphrologie du point G. Thèse Med, Bamako, 2003 ; n°04.
- 88-** Abdi Ibrahim M. Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique : cas de l'ionogramme sanguin et de l'hémogramme dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G. [Thèse de Médecine]. USTTB, Faculté de médecine et d'Odontostomatologie ; Bamako, 2010 ; n°247
- 89-** Diallo A.D *et al.* Les néphropathies chroniques hypertensives en Côte d'Ivoire : étude de 311 cas observés en milieu hospitalier à Abidjan. *Med Afrique Noire* 1998; 45:570-3.
- 90-** Zongo J. Insuffisance rénale chronique et hypertension artérielle dans le service de cardiologie du CHN-SS : A propos de 161 cas. [Thèse de Médecine]. Ouagadougou, 1999 N° 16.
- 91-** Kohossi M. Contribution à l'étude de l'insuffisance rénale au CHNU de Cotonou: Morbidité et mortalité du 1^{er} janvier 1982 au 31 décembre 1983. [Thèse de Médecine], Cotonou, 1984 ; n°195.
- 92-** Sawadogo N. Les manifestations digestives hautes et l'insuffisance rénale chronique sévère dans le service de Médecine C du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO), Thèse de Méd. Ouagadougou, 2002
- 93-** Thierry FX *et al.* Les taux sériques de lipase et d'amylase dans l'insuffisance rénale chronique : interprétation des résultats-effets de l'épuration extrarénale. *Néphrologie*. 1988;9(6):263-7
- 94-** Vaziri ND *et al.* Les enzymes pancréatiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale maintenus sous hémodialyse. *Suis J Gastroentérol*. 1988;83(4):410-2
- 95-** Royse VL *et al.* Enzymes pancréatiques dans l'insuffisance rénale chronique. *Arch Stagiaire Med*. 1987;147(3):537-9

- 96-** Masoero G et al. Augmentation des enzymes pancréatiques sériques dans l'urémie : relation avec la modalité de traitement et l'atteinte pancréatique. *Pancréas* 1996;13(4):350-5
- 97-** Ammari L. Antirétroviraux : Classification, Mécanisme d'action. Service de maladies infectieuses ; Tunis, 2013

Annexes

Annexes :

FICHE D'ENQUETE

I. Identification du patient

1. Code : _____ 2. N° tél : _____ 3. Age : _____ 4. Sexe : _____
5. Ethnie : _____ 6. Profession : _____ 7. Résidence : _____

II. Antécédents médicaux

1. Diabète : Non /__ / Oui /__ /
2. Hypertension artérielle : Non /__ / Oui /__ /
3. Drépanocytose : Non /__ / Oui /__ /
4. VIH : Non /__ / Oui /__ /
5. UGD : Non /__ / Oui /__ /
6. OMI : Non /__ / Oui /__ /

III. Données cliniques

1. Insuffisance rénale chronique : 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___

(1=Stade1, 2=Stade2, 3=Stade3, 4=Stade4, 5=Stade)

2. insuffisance rénale chronique + Pancréatite : Oui /__ / Non /__ /

3. anémie : 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___

(1= anémie microcytaire, 2= anémie macrocytaire, 3= anémie normocytaire arégénérative, 4= anémie normocytaire régénérative)

IV. Traitement en cours

1. Prise de médicament : 0 ___ 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___ 6 ___

(0=Non, 1=Opiacés, 2=Cholinergiques, 3=Œstrogènes, 4=Péthidines, 5=Diurétiques, 6=ARV)

2. Dialyse : 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___

(1=une séance, 2=deux séances, 3=trois séances, 4= > 3 séances)

3. Transfusion : Oui /_nombre de poche : ___ / Non /__ /

V. Examens

1. Bactériologie :

-Ecbu : a) Hématurie : _____ b) Leucocyturie : _____

1. Stérile _____ 2. Bacille - _____ 3 Cocci + _____

-Antibiogramme :

2. Biochimie :

-Sang

PARAMETRES	RESULTATS	VALEURS USUELLES
Calcémie		2,2 – 2,6 mmol/l
Phosphorémie		0,8 – 1,61 mmol/l
Natrémie		135 – 148 mmol/l
Kaliémie		3,5 – 5,3 mmol/l
Créatininémie		53 – 120 umol/l
Lipasémie		7 – 60 U/l
Urémie		38 – 45 g/L
Uricémie		180 – 420 umol/l

-Urines

Microalbuminurie		mg/24H
Protéinurie de 24h		mg/24H0
Diurèse		800 – 1500 ML

3. Hématologie :

a) Hémogramme :

Hématies _____	$10^6/\text{mm}^3$	Leucocytes _____	$10^3/\text{mm}^3$
Hémoglobine _____	g/dl	Neutrophiles _____	$10^3/\text{mm}^3$
Hématocrite _____	%	Eosinophiles _____	$10^3/\text{mm}^3$
VGM _____	fl	Basophiles _____	$10^3/\text{mm}^3$
TCMH _____	pg	Lymphocytes _____	$10^3/\text{mm}^3$
CCMH _____	g/dl	Monocytes _____	$10^3/\text{mm}^3$

Plaquettes _____ $10^3/\text{mm}^3$

b) Taux de réticulocytes : 1. Anémie régénérative _____ 2. Anémie arégénérative _____

VI. DFG : _____ $\text{ml}/\text{min}/173\text{m}^2$

Fiche signalétique

Nom et Prénom : DIALLO Hamza

N° de téléphone et adresse mail : (+223) 75481110 ; diallohamza070@gmail.com

Titre : Place de la lipasémie dans la classification des stades de l'insuffisance rénale chronique au CHU du point G

Année : 2021 - 2022

Ville de soutenance et Pays d'origine : Bamako, MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque des facultés de médecine, de pharmacie, et d'odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Santé publique, Biologie médicale, Néphrologie.

Résumé

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une altération grave et irréversible de la fonction rénale dont la prévalence et l'incidence ne cessent de croître sur le plan mondial. La lipase, enzyme digestive produit en grande partie par le pancréas s'observe fréquemment, en l'absence de pancréatites cliniques, au cours de l'IRC. La présente étude a pour objectif d'étudier la lipase sérique au cours de l'IRC.

Notre étude prospective transversale s'est déroulée de juin à décembre 2021 dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du point G. la lipase a été dosée par la méthode enzymatique et analysée en fonction des marqueurs d'atteintes rénales.

Elle a porté sur 61 patients insuffisants rénaux chroniques âgés de 8 à 76 ans avec un âge médian $42,9 \pm 17,3$. Le sex ratio était de 0,75 en faveur des femmes. La lipasémie moyenne était de $254,94 \pm 272,09$ avec des extrêmes de 13 et 1087. La lipase évoluait dans le même sens avec les marqueurs biologiques d'atteintes rénales sans différence significative. Les antirétroviraux (ARV) pourraient avoir effet sur cette non-significativité

Au vu de nos résultats, la place de lipasémie reste à établir. Ainsi cette étude doit se poursuivre de façon multicentrique avec un échantillonnage plus représentatif nous permettant d'élargir les conclusions à l'échelle nationale.

Mots clés : Lipasémie, insuffisance rénale chronique, CHU du point G

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples ;

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.