

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem

Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie

Département de Biologie



# Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**

Par

**BOUKHARI Rabia & BOURAS Hafsa**

## Thème

**Détermination de la variation des paramètres biochimiques de la fonction rénale (Urée et créatinine sériques) chez les patients infectés par les virus de l'hépatite B et l'hépatite C.**

Soutenue le ...03 Juillet 2023... devant le jury composé de :

Président	ABBASSEN Fatiha	MCA	Université de Mostaganem
Encadreur	ARABI Abed	MCB	Université de Mostaganem
Examinatrice	HENNIA Aicha	MCA	Université de Mostaganem

**Année Universitaire : 2022/2023**

## **Remerciement**

*Au terme de ce travail, On tient à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.*

*On remercie nos parents d'avoir nous aidons durant tous ces années*

*Nous tenons à exprimer nos reconnaissances à notre encadrant **Dr. ARABI Abed** pour nous avoir accordé son temps, pour son aide, ses conseils et son soutien pendant la réalisation de ce mémoire.*

*Nous tenons à remercier **Dr. ABBASSEN F.** pour nous avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury.*

*Nos remerciements s'adressent aussi à **Dr. HENNI A.** d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nous tenons à remercier le médecin chef **Dr. SATACH** de nous avoir accepté au service de gastro-entéro-hépatologie et de nous avoir bien accueillis.*

*Nos sincères remerciement sont adressés à **Dr. GAMEZ** pour sa grande disponibilité et le partage de ses connaissances scientifiques avec nous.*

*Nous tenons à remercier Monsieur **BENAALLOU** le chef service, pour son aide, gentillesse et bienveillance et tout le personnel du service de gastro-entéro-hépatologie.*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements à **Mr REZIGA C.** pour l'aide considérable qu'il avait nous apporté et tout le personnel du laboratoire de l'Hôpital de Ain Tedeles.*

*Un grand merci au **Dr. ETTALHI M.** de nous avoir accueilli dans son laboratoire et pour le partage de ses connaissances scientifiques avec nous.*

*Nos vifs remerciements vont également à tous les personnels de laboratoire d'analyses médicales **Dr. ETTALHI M.** pour leur accueil et leur gentillesse. Merci en particulier, à M<sup>elle</sup> Lamia pour l'aide qu'elle nous a fournie.*

*Enfin nous remercions de tout cœur tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

## ***Dédicace***

*Je dédie ce modeste travail à*

*Mes parents*

*Ma mère, pour son amour, sa gentillesse et sa tendresse, pour son sacrifice qu'elle n'a cessé de faire tout au long de ma formation et surtout pour ses prières.*

*Mon père, j'espère qu'il trouvera dans ce travail toute la fierté que peut éprouver un père pour sa fille.*

*A mes grands parents*

*A mes très chers frères Mohamed et Badr-eldine*

*A toute ma grande famille*

*A mes meilleures amie Hyam et Aya*

*A ma très chère tante Docteur. Ouali Souhila*

*A ma chère binôme Hafsa avec qui j'ai partagé de très bon moment, pour son aide, sa gentillesse, sa patience et sa compréhension*

*Ces dédicaces ne seraient pas complètes sans une pensée pour toutes mes connaissances et pour les personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont ainsi contribué de près ou de loin à l'élaboration de cette mémoire.*

***Rabia***

## ***Dédicace***

*A mon très cher père*

*Pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour, et ses encouragements. Que ce travail, soit pour vous, un faible témoignage de ma profonde affection et tendresse. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur et te protège de tout mal.*

*A ma très chère mère*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour, et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'ALLAH te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie.*

*A mes chère frères Nadir, Youcef et ma chère sœur Nabila que j'aime tant pour leur petit mot et leur soutien*

*A mon binôme Rabia qui a une place spéciale dans mon cœur, une amie et une sœur qui a été à mes côtés tous au long de cette année et qui a partagé avec moi beaucoup de choses*

***Hafsa***



# Table des Matières

Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction .....	1

## Partie Bibliographique

### Chapitre I : Anatomie, physiologie et pathologies hépatiques

I.1. Définition .....	3
I.2. Anatomie du foie .....	3
I.3. Vascularisation .....	4
I.4. Composition cellulaire .....	4
I.4.1. Cellules hépatiques .....	4
I.4.2. La matrice extracellulaire .....	5
I.5. Physiologie Hépatique .....	5
I.5.1. Métabolisme Hépatique .....	5
I.5.2. Formation et sécrétion de la bile .....	6
I.5.3. Détoxification .....	7
I.5.4. Régénération .....	7
I.6. Pathologie hépatique .....	7
I.6.1. Les syndromes de la pathologie hépatique .....	7
I.6.1.1. Cholestase .....	7
I.6.1.2. Insuffisance hépatocellulaire .....	7
I.6.1.3. Hypertension portale .....	7
I.6.1.4. Encéphalopathie hépatique .....	8
I.6.2. Les hépatites virales .....	8
I.6.2.1. Hépatite A .....	8
I.6.2.2. Hépatite B .....	8
I.6.2.3. Hépatite C .....	11
I.6.2.4. Hépatite D .....	14
I.6.2.5. Hépatite E .....	14
I.6.3. Les hépatites médicamenteuses .....	14
I.6.4. Les hépatites alcooliques .....	14
I.6.5. Les hépatites auto-immunes .....	14
I.6.6. L'hépatite métabolique .....	15
I.6.7. Les hépatopathies dues à une déficience génétique .....	15
I.6.8. Les complications des hépatopathies .....	15
I.7. Diagnostic .....	17
I.7.1. Examen clinique .....	17
I.7.2. Examens biologiques .....	17
I.7.3. Biopsie hépatique .....	19
I.7.4. Examen radiologique .....	19
I.8. Traitement et Prophylaxie .....	21

I.8.1. Traitement et prophylaxie de l'hépatite B.....	21
I.8.2. Traitement et prophylaxie de l'hépatite C.....	22

## **Chapitre II : Le rein ; anatomie, fonctions et pathologie rénale.**

II.1. Définition.....	23
II.2. Anatomie.....	23
II.2.1. Le rein d'une vue macroscopique.....	23
II.2.2. Le rein d'une vue microscopique (Le néphron).....	24
II.2.2.1. Le corpuscule rénal.....	24
II.2.2.2. Le tubule rénal.....	24
II.2.2.3. Le tube ou canal collecteur.....	25
II.2.3. La vascularisation rénale.....	25
II.2.4. La glande surrénale.....	26
II.3. Les fonctions du rein.....	26
II.3.1. Production de la rénine.....	26
II.3.2. Production de l'érythropoïétine (EPO).....	26
II.3.3. Régulation de la pression artérielle.....	27
II.3.4. Maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme.....	28
II.3.5. Maintien des minéraux nécessaires à l'organisme.....	28
II.3.6. Maintien de l'équilibre acido-basique dans l'organisme.....	28
II.3.7. Métabolisation du précurseur de la vitamine D.....	28
II.3.8. Régulation du volume extracellulaire.....	29
II.3.9. Formation de l'urine.....	29
II.3.9.1. Filtration glomérulaire.....	29
II.3.9.2. La réabsorption tubulaire.....	30
II.3.9.3. La sécrétion tubulaire.....	30
II.3.10. Excrétion de déchets métabolique.....	30
II.4. Pathologies rénales.....	31
II.4.1. Calcul rénal.....	31
II.4.1.1. Classification des calculs.....	31
II.4.1.2. Diagnostic.....	32
II.4.1.3. Traitements.....	32
II.4.2. Glomérulonéphrite.....	33
II.4.2.1. Diagnostic.....	33
II.4.2.2. Traitements.....	33
II.4.3. Néphropathie diabétique.....	34
II.4.3.1. Diagnostic.....	34
II.4.3.2. Traitement.....	34
II.4.4. Insuffisance rénale chronique.....	34
II.4.4.1. Diagnostic.....	35
II.4.4.2. Traitement.....	35
II.4.5. Insuffisance rénale aiguë.....	35
II.4.5.1. Diagnostic.....	36
II.4.5.2. Traitements.....	36
II.4.6. Infections urinaires.....	37
II.4.6.1. Diagnostic.....	37

II.4.6.2. Traitements .....	38
II.5. Syndrome hépatorénal .....	38

## Partie Expérimentale

### Chapitre III : Matériel & Méthodes

III.1. Objectif .....	39
III.2. Cadre d'étude .....	39
III.3. Étude rétrospective .....	39
III.3.1. Population d'étude ciblée .....	39
III.3.2. Types de données recueillies .....	39
III.4. Étude expérimentale .....	40
III.4.1. Population d'étude ciblée .....	40
III.4.2. Matériel biologique .....	41
III.4.3. Matériel non biologique .....	42
III.4.4. Exploration de la fonction hépatique (Dépistage) .....	42
III.4.4.1. Technique immuno-chromatographique .....	42
III.4.4.2. Technique immuno-enzymatique (ELISA) .....	45
III.4.5. Exploration de la fonction rénale .....	51
III.4.5.1. Dosage de l'urée .....	51
III.4.5.2. Dosage de la créatinine .....	53

### Chapitre IV : Résultats et discussion

IV.1. Étude rétrospective .....	54
IV.1.1 Répartition des cas en fonction de type d'infection hépatique et du sexe .....	54
IV.1.2. Évolution de l'infection par l'hépatite B et C au cours du temps .....	55
IV.1.3. Évaluation de l'urée et de la créatinine sériques chez les patients atteints de l'hépatite B .....	58
IV.1.4. Évaluation de l'urée et de la créatinine sériques chez les patients atteints de l'hépatite C .....	62
IV.2. Étude expérimentale .....	65
Conclusion .....	67

### Références bibliographiques

### Annexes

## Résumé

Le dosage des paramètres biochimiques a une importance capitale dans l'exploration des pathologies, car il fournit des informations précieuses pour le dépistage, le diagnostic, le pronostic, le suivi des maladies, la gestion des traitements et la promotion de la santé générale.

Nous avons mené ce travail pour déterminer la variation des paramètres biochimiques de la fonction rénale (urée et créatinine sériques) au cours de l'infection par le VHB et le VHC.

Nous avons effectué une étude rétrospective sur 182 patients ayant été admis au niveau de service de gastro-entéro-hépatologie du CHU de Mostaganem où nous avons inclus l'âge, sexe, sérologie et le bilan biochimique. En parallèle une étude expérimentale au niveau du PTS de l'EPH de Ain Tedeles et le laboratoire d'analyses médicales Dr. ITTALHI M. sur 991 patients à dépister dont les cas HBs et VHC positifs font l'objet d'une analyse biochimique.

Les résultats de l'étude rétrospective montrent que les 65 patients inclus dans cette étude, l'hépatite C présent chez 46 patients et l'hépatite B chez 19 patients avec une dominance masculine. L'étude de la variation des taux des paramètres biochimiques montre d'une part des taux élevés de l'urée (0,86 g/L) et de la créatinine (41,9 mg/L) chez un patient cirrhotique atteint d'hépatite B. D'autre part, 4 patients atteint de l'hépatite C présentent une IRC post-viral, ayant des taux d'urée et de créatinine sériques très élevés (0,54 g/L - 1,71 g/L ; 52,31 mg/L - 157,39 mg/L).

Les résultats de l'étude expérimentale montrent qu'après le dépistage de l'hépatite B et C 991 patients, 3 cas sont positifs, dont un cas atteint d'hépatite B avec des taux de l'urée et de créatinine sériques (0,4 g/L ; 12,2 mg/L) et un cas atteint d'hépatite C présent des valeurs supérieures à la normes (0,63 g/L et 18,7 mg/L).

Il est nécessaire de suivre la variation de ces deux paramètres au cours de l'hépatite pour prévenir une atteinte rénale.

**Mots clé :** VHB, VHC, urée, créatinine, atteinte rénale.

## Abstract

The determination of biochemical parameters is of paramount importance in the investigation of pathologies, providing valuable information for screening, diagnosis, prognosis, disease monitoring, treatment management and general health promotion.

Accordingly, we conducted this work to determine the variation in biochemical parameters of renal function (serum urea and creatinine) during HBV and HCV infection.

We carried out a retrospective study on 182 patients who were admitted to the gastro-entero-hepatology department of the Mostaganem University Hospital, where we took into account age, gender, serology and biochemical profile. In parallel, an experimental study was conducted at the PTS of the Ain Tedles Public Health Service and the Dr. ITTALHI M. Medical Analysis Laboratory, involving 991 patients to be screened, with HBs- and HCV-positive cases undergoing biochemical analysis.

The results of the retrospective study show that 65 patients are included in this study, of whom hepatitis C is present in 46 patients and hepatitis B in 19 patients, with a predominance of males. A study of variations in serum urea and creatinine levels showed, on the one hand, for patients with hepatitis B, a variation expressed in high levels of urea (0.86 g/L) and creatinine (41.9 mg/L) in a cirrhotic patient. On the other hand, 4 hepatitis C patients had post-viral CKD, with very high serum urea and creatinine levels (0.54 g/L - 1.71 g/L; 52.31 mg/L - 157.39 mg/L) respectively.

The results of the experimental study show that after screening 991 patients for hepatitis B and C, 3 cases were positive, including one hepatitis B case with serum urea and creatinine levels (0.4 g/L; 12.2 mg/L) and one of the other two hepatitis C cases with values above the norm (0.63 g/L and 18.7 mg/L).

It is necessary to monitor the variation of these two parameters during the course of hepatitis to prevent renal damage.

**Keywords :** HBV, HCV, urea, creatinine, kidney damage.



يتمتع تحليل المعايير البيو كيميائية بأهمية كبيرة في استكشاف الأمراض، حيث يوفر معلومات قيمة للكشف المبكر والتشخيص والتوقع ومتابعة الأمراض وإدارة العلاجات وتعزيز الصحة العامة. لذلك، قمنا بإجراء هذا العمل لتحديد تغير المعايير البيوكيماوية للوظيفة الكلوية (اليوريا والكرياتينين في المصل) خلال الإصابة بفيروس التهاب الكبد ب وفيروس التهاب الكبد ج.

أجرينا دراسة بأثر رجعي على 182 مريضاً تم قبولهم في قسم أمراض الجهاز الهضمي والكبد في المستشفى الجامعي مستغانم، حيث أخذنا بعين الاعتبار العمر والجنس والتحليل المصلي والفحص البيو كيميائي. في الوقت نفسه، أجرينا دراسة تجريبية على مستوى مصلحة نقل الدم في مستشفى عين تدلس ومختبر التحاليل الطبية للدكتور ايطالحي م. على 991 مريضاً للكشف عنهم، وتم تحليل المعايير البيو كيميائية للحالات الإيجابية لفيروس التهاب الكبد ب وفيروس التهاب الكبد ج. تشير نتائج الدراسة بأثر رجعي إلى أن 65 مريضاً مشمولون في هذه الدراسة، حيث توجد 46 حالة من فيروس التهاب الكبد ج و19 حالة من فيروس التهاب الكبد ب، مع تفوق للذكور. أظهرت دراسة تغير نسب اليوريا والكرياتينين في المصل للمرضى المصابين بفيروس التهاب الكبد ب زيادة في نسبة اليوريا (0.86 جم/ل) والكرياتينين (41.9 ملغ/ل) لدى مريض مصاب بالتليف الكبدي. من جهة أخرى، يعاني 4 مرضى مصابين بفيروس التهاب الكبد ج من فشل كلوي مرتبط ببعوى الفيروس، حيث تكون نسب اليوريا والكرياتينين في المصل مرتفعة جداً (0.54 جم/ل - 1.71 جم/ل؛ 52.31 ملغ/ل - 157.39 ملغ/ل) على التوالي.

تشير نتائج الدراسة التجريبية إلى أنه بعد فحص 991 مريضاً للكشف عن فيروس التهاب الكبد ب وفيروس التهاب الكبد ج، تم تشخيص 3 حالات إيجابية، بما في ذلك حالة واحدة من فيروس التهاب الكبد ب بنسب اليوريا والكرياتينين في المصل (0.4 جم/ل؛ 12.2 ملغ/ل)، وحالتان من فيروس التهاب الكبد ج بقيم مرتفعة أعلى من المعايير الطبيعية (0.63 جم/ل و18.7 ملغ/ل) على التوالي.

من الضروري متابعة تغيرات هاتين المعايير خلال الإصابة بالتهاب الكبد للوقاية من الضرر الكلوي.

**كلمات مفتاحية :** فيروس التهاب الكبد ب، فيروس التهاب الكبد ج، اليوريا، الكرياتينين، الإصابة الكلوية.

# Abréviations

---

<b>AB</b> : Acide Biliaire	<b>IRA</b> : Insuffisance Rénale Aiguë
<b>Ac</b> : Anticorps	<b>IRC</b> : Insuffisance Rénale Chronique
<b>ADN</b> : Acide désoxyribonucléique	<b>ISG</b> : Gène stimulé par l'Interféron
<b>ADNccc</b> : ADN covalent clos circulaire	<b>LEC</b> : Lithotritie Extracorporelle
<b>ADQI</b> : Acute Dialysis Quality Initiative	<b>MBG</b> : Membrane Basale Glomérulaire
<b>Ag HBe</b> : Antigène e du VHB	<b>ND</b> : Néphropathie Diabétique
<b>Ag HBs</b> : Antigène de surface du VHB	<b>NLPC</b> : Néphrolithotomie Percutanée
<b>Ag HBc</b> : Antigène de capsid du VHB	<b>NUC</b> : analogues nucleos(t)idiques
<b>ALAT</b> : Alanine aminotransférase	<b>OMS</b> : Organisation Mondiale de la Santé
<b>ANP</b> : Auriculaire natriurétique peptide	<b>PCR</b> : Polymerase Chain Reaction
<b>APS</b> : Algérie press service	<b>PH</b> : Potentiel hydrogène
<b>ARN</b> : Acide ribonucléique	<b>PTS</b> : Poste de Transfusion Sanguine
<b>ARNpg</b> : ARNpré-génomique	<b>RIFLE</b> : Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage renal disease
<b>ASAT</b> : Aspartate aminotransférase	<b>SHR</b> : Syndrome Hépatorénal
<b>AVP</b> : Arginine Vasopressine	<b>SRAA</b> : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone
<b>BGN</b> : Bacilles Gram négatif	<b>TCD</b> : Tube Contourné Distal
<b>BU</b> : Bandelette Urinaire	<b>TCP</b> : Tube Contourné Proximal
<b>CGP</b> : Cocci Gram positif	<b>TDR</b> : Tests de Diagnostic Rapide
<b>CHC</b> : Carcinome hépatocellulaire	<b>URS</b> : Urétéroscopie
<b>CHU</b> : Centre Hospitalier Universitaire	<b>VHA</b> : Virus de l'hépatite A
<b>DFG</b> : Débit de Filtration Glomérulaire	<b>VHB</b> : Virus de l'hépatite B
<b>ECBU</b> : Examen Cytobactériologique des Urines	<b>VHC</b> : Virus de l'hépatite C
<b>ELFA</b> : Enzyme Linked Fluorescent Assay	<b>VHD</b> : Virus de l'hépatite D
<b>ELISA</b> : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay	<b>VHE</b> : Virus de l'hépatite E
<b>EPH</b> : Établissement Public Hospitalier	<b>VIH</b> : Virus de l'immunodéficience humaine
<b>EPO</b> : Erythropoïétine	<b>VLDL</b> : Very Low Density Lipoprotein
<b>FG</b> : Filtration Glomérulaire	
<b>GLDH</b> : Glutamate déshydrogénase	
<b>HAS</b> : Haute Autorité de Santé	
<b>HDL</b> : High density lipoproteins	
<b>HRP</b> : Horse Radish Peroxidase	
<b>IAS</b> : Infections Associées aux Soins	
<b>IFN <math>\alpha</math></b> : Interféron alfa	
<b>Ig</b> : Immunoglobuline	
<b>INR</b> : Imagerie par résonance magnétique	

# Liste des tableaux

---

<b>N° du tableau</b>	<b>Titre du tableau</b>	<b>N° de page</b>
<b>Tableau 01</b>	Les segments hépatiques	<b>04</b>
<b>Tableau 02</b>	Marqueurs sérologiques du VHB	<b>18</b>
<b>Tableau 03</b>	Différents types de diagnostic des atteintes hépatiques	<b>20</b>
<b>Tableau 04</b>	Traitement et prophylaxie des différentes hépatopathies	<b>21</b>
<b>Tableau 05</b>	Différents types des calculs rénaux	<b>32</b>
<b>Tableau 06</b>	Différents stades de sévérité d'IRA chez les patients hospitalisés	<b>36</b>
<b>Tableau 07</b>	Répartition des cas en fonction de type d'infection hépatique et du sexe.	<b>54</b>
<b>Tableau 08</b>	Évolution de l'infection par l'hépatite B et C au cours du temps (2018/2022).	<b>55</b>
<b>Tableau 09</b>	Répartition des cas en fonction du type d'infection et du sexe.	<b>57</b>
<b>Tableau 10</b>	Répartition des cas selon les tranches d'âge.	<b>57</b>
<b>Tableau 11</b>	Taux d'urée et créatinine sériques chez les patients atteints d'hépatite B.	<b>58</b>
<b>Tableau 12</b>	Taux d'urée et créatinine sériques chez les patients atteints d'hépatite C.	<b>61</b>
<b>Tableau 13</b>	Les résultats de l'étude expérimentale.	<b>65</b>

# Liste des figures

---

N° de la figure	Titre de la figure	N° de Page
<b>Figure 01</b>	Localisation du foie	<b>03</b>
<b>Figure 02</b>	Segmentation hépatique	<b>13</b>
<b>Figure 03</b>	Localisation des cellules au sein du parenchyme hépatique	<b>15</b>
<b>Figure 04</b>	Structure du VHB	<b>09</b>
<b>Figure 05</b>	Cycle de réplication virale intra-hépatocytaire du VHB	<b>10</b>
<b>Figure 06</b>	Structure de VHC	<b>12</b>
<b>Figure 07</b>	Cycle virale du VHC	<b>12</b>
<b>Figure 08</b>	Stades de développement du carcinome hépatocellulaire (CHC)	<b>17</b>
<b>Figure 09</b>	Localisation du rein	<b>23</b>
<b>Figure 10</b>	Anatomie macroscopique du rein	<b>23</b>
<b>Figure 11</b>	Anatomie du néphron	<b>24</b>
<b>Figure 12</b>	Vascularisation rénale	<b>26</b>
<b>Figure 13</b>	Localisation et vascularisation des glandes surrénales	<b>26</b>
<b>Figure 14</b>	Régulation de la production de L'érythropoïétine (EPO)	<b>27</b>
<b>Figure 15</b>	Mécanisme du système rénine-angiotensine	<b>27</b>
<b>Figure 16</b>	Mécanisme de filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion	<b>30</b>
<b>Figure 17</b>	Organigramme descriptif de la démarche de l'étude expérimentale.	<b>40</b>
<b>Figure 18</b>	Structure et fonctionnement d'un TDR	<b>43</b>
<b>Figure 19</b>	Schéma de dépistage de VHB par les TDR	<b>44</b>
<b>Figure 20</b>	Schéma de dépistage de VHC par les TDR	<b>44</b>
<b>Figure 21</b>	Dosage de l'antigène HBs par ELISA.	<b>46</b>
<b>Figure 22</b>	Dosage de l'anticorps VHC par ELISA.	<b>48</b>
<b>Figure 23</b>	Automate mini VIDAS	<b>49</b>
<b>Figure 24</b>	Automate MAGLUMI 800	<b>50</b>
<b>Figure 25</b>	Protocole du dosage de l'urée sanguin.	<b>51</b>
<b>Figure 26</b>	Protocole du dosage de la créatinine sanguine.	<b>52</b>
<b>Figure 27</b>	Évolution de l'infection par les hépatites B et C au cours du temps (2018/2022)	<b>56</b>
<b>Figure 28</b>	Répartition des cas selon les tranches d'âge.	<b>58</b>
<b>Figure 29</b>	Variation de l'urée sérique des patients HBs positifs	<b>60</b>
<b>Figure 30</b>	Variation de la créatinine sérique des patients HBs positifs	<b>60</b>
<b>Figure 31</b>	Variation de l'urée sérique des patients VHC positifs	<b>63</b>
<b>Figure 32</b>	Variation de la créatinine sérique des patients VHC	<b>64</b>

# *Introduction*

---



La place de la biologie médicale en médecine est centrale, elle permet en partie de poser un diagnostic, d'évaluer la gravité de la maladie, d'établir le pronostic clinique et de suivre la réponse au traitement **(Cabantous, 2021)**.

Le foie est un organe vital et polyvalent qui joue un rôle crucial dans le fonctionnement du corps humain. Il permet d'assurer de nombreuses fonctions notamment ; la régulation de la glycémie, le métabolisme des lipides et des protéines plasmatiques, le métabolisme et l'élimination des xénobiotiques et la sécrétion biliaire **(Allard, 2020)**. En raison de son rôle central, le foie est exposé à différentes pathologies.

Les hépatites désignent une inflammation aiguë ou chronique du foie qui entraîne l'apparition de lésions au niveau du tissu hépatique. Les hépatites peuvent avoir diverses origines comme les hépatites d'origine toxique (médicamenteuse ou alcoolique), les hépatites métaboliques, les hépatites auto-immunes et les plus fréquentes les hépatites virales **(Devisme, 2020)**.

Les hépatites virales se développent après l'infection par certains virus de l'hépatite. Cinq virus sont aujourd'hui décrits : Virus de l'Hépatite A (VHA), l'Hépatite B (VHB), l'Hépatite C (VHC), l'Hépatite D (VHD) et l'Hépatite E (VHE) . Les hépatites virales sont responsables de plus de 1,4 millions de décès par an dont 90% sont causés par les virus des hépatites B et C **(Eugenio, 2019)**.

Dans le monde, il y avait 296 millions de personnes affectées par l'hépatite B en 2019 et 58 millions de personnes affectées par l'hépatite C en 2022 **(OMS, 2022)**.

En Algérie, le taux de prévalence est de 2,15% de l'hépatite B et 1% de l'hépatite C **(APS, 2022)**.

L'infection par le virus de l'hépatite B est caractérisée par la diversité des profils cliniques avec les hépatites aiguës, les hépatites chroniques et les complications que sont la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (CHC) **(Diallo et al., 2018)**. Et celle par le VHC passe souvent inaperçue à la phase aiguë mais progressive dans la majorité des cas vers la chronicité avec le risque de développer des complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) **(Roudot-Thoraval, 2021)**.

Les infections par le VHB et le VHC ne sont pas uniquement responsables d'atteintes hépatiques. Elles peuvent également concerner d'autres organes et notamment les reins. Le VHB peut être responsable de glomérulonéphrites ou de périartérite noueuse **(Séhonou et al., 2018)**. Le VHC peut être responsable de glomérulonéphrites associées à la présence d'une

cryoglobulinémie, mais également de lésions rénales en relation avec des désordres métaboliques (diabète) induits par ce virus (**Cacoub *et al.*, 2018**).

L'atteinte rénale peut se manifester par un syndrome néphrotique pur (protéinurie parfois associée à une baisse de l'albuminémie, sans insuffisance rénale) peut se compliquer en insuffisance rénale. Lors de l'apparition d'un ou de plusieurs symptômes, le patient doit être adressé à un néphrologue pour la réalisation d'une biopsie rénale qui permettra d'identifier l'atteinte rénale et évaluer sa sévérité (**Dhumeaux, 2014**). Est-il possible de prévenir cette atteinte rénale au cours de l'hépatite B et C en suivant la variation des paramètres ?

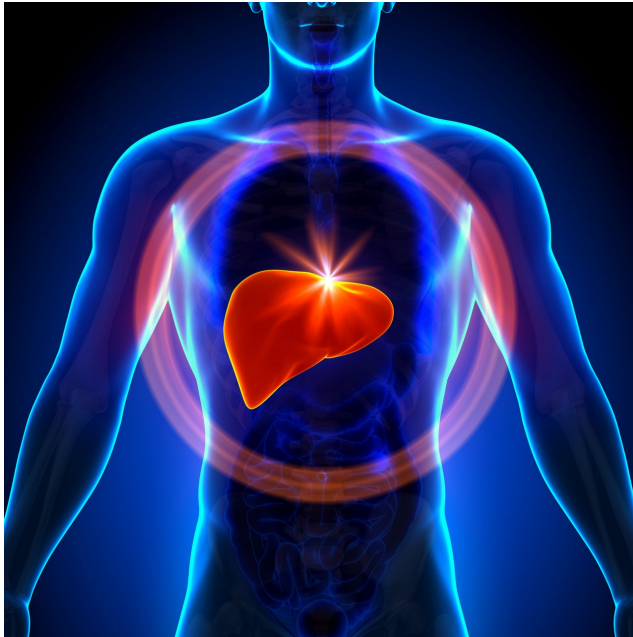
Nous avons mené ce travail pour déterminer la variation des paramètres biochimiques de la fonction rénale (urée et créatinine sérique) chez des patients atteints d'hépatite B et C.

Ce travail est composé de deux parties : Partie théorique qui regroupe deux chapitres dans le premier nous évoqueront des généralités sur le foie et les hépatites virales en particulier l'hépatite B et C suivi du deuxième chapitre consacré aux reins. La Partie pratique regroupe l'objectif ; matériels et méthodes ; résultats et discussion et conclusion.

# *Partie bibliographique*

# Chapitre I

---



*Anatomie, physiologie et pathologies  
hépatiques*

### I.1. Définition

Le foie est l'organe le plus volumineux du corps humain et représente 2% de la masse corporelle totale chez l'adulte avec une masse moyenne de 1500 grammes environ. Il est impliqué dans la régulation de la glycémie, le métabolisme des lipides et des protéines plasmatiques, l'élimination des xénobiotiques et la sécrétion biliaire (**Grigoletto, 2012**).

### I.2. Anatomie du foie

Le foie est situé dans la partie supérieure de l'abdomen majoritairement à droite. Il est séparé des poumons et du cœur par le diaphragme et est positionné à droite de l'estomac, au-dessus du duodénum (**Daniel, 2021**) (fig.1). Il est de couleur brun-rouge, très développé à droite et mesure environ 28 cm de large, 8 cm de haut et 16 cm d'avant en arrière. Sa surface, recouverte en grande partie de péritoine et d'une capsule fibreuse (la capsule de Glisson). Il est de consistance ferme, discrètement élastique (**Lacour et Belon, 2016 ; Beaugerie et Sokol, 2014**).

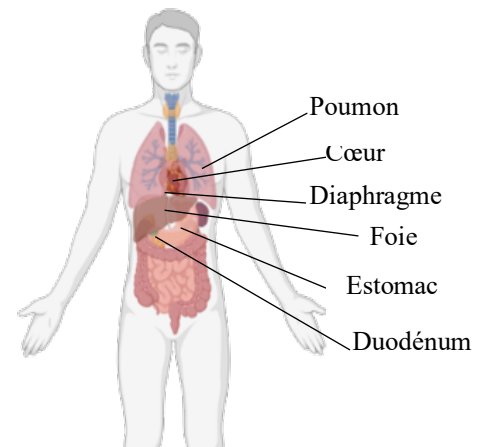


Figure 1. Localisation du foie (Created with BioRender.com).

L'unité fonctionnelle du foie est appelée espace porte ou lobule, et qui possède généralement une forme hexagonale avec à chacun de ses coins une triade portale (composée d'une veine porte, une artère hépatique et un canal biliaire). Le foie contient environ 1 à 1,5 million de ces lobules hépatiques (**Allard, 2020**).

Le foie est subdivisé en 4 lobes (fig. 2) ; les lobes droit et gauche qui sont séparé par le ligament falciforme et les lobes carré et caudé. Ces différents lobes sont divisés de façon anatomique en 8 segments hépatique (tableau 1) ou segment de Couinaud (chirurgien et anatomiste français, qui a décrit la segmentation du foie) (**Couchy, 2019**).

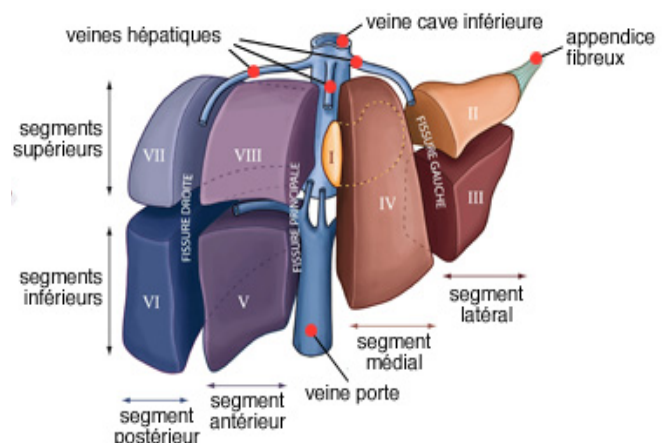


Figure 2. Segmentation hépatique (**Pernel, 2013**).



Tableau n° 1. Les segments hépatiques (Pernel, 2013).

Les segments	Lobe correspond	Vascularisation	Drainage veineux	Secteur
Segment I	Lobe caudé (spigel)	Plusieurs branches venant de la branche porte	Par des veines hépatiques multiples	/
Segments I et II	Lobe gauche	Par des branches de l'artère hépatique gauche	Par la veine hépatique gauche	/
Segment IV	Lobe carré	Par plusieurs branches portes	Par les branches de la veine hépatique médiane	Le secteur paramédian gauche
Les segments V et VII	Lobe droit	Par les branches portes antérieures droites	/	le secteur paramédian
Les segments VI et VI	/	Par la veine hépatique droite	/	Le secteur latéral droit

### I.3. Vascularisation

Le foie est l'un des organes les plus vascularisés du corps. Il reçoit l'équivalent de 25% du débit sanguin, correspondant à un afflux d'environ 1,4 litre de sang en moyenne par minute. Le sang du foie provient de deux vaisseaux ; l'artère hépatique (25-30% du sang hépatique) et la veine porte (75-80% du sang hépatique) (Daniel, 2021). Le foie possède une double vascularisation afférente et efférente.

La vascularisation afférente est composée de deux vaisseaux majeurs ; l'artère hépatique propre qui apporte l'oxygène et la veine porte qui constitue la vascularisation fonctionnelle de l'organe puisqu'elle draine le sang en provenance du tube digestif et apporte diverses substances qui seront transformées pendant leur passage dans le foie. Une fois filtré, le sang retourne alors au cœur par l'intermédiaire des veines hépatiques qui se jettent dans la veine cave inférieure, c'est la vascularisation efférente (Caron, 2017).

### I.4. Composition cellulaire

#### I.4.1. Cellules hépatiques

Le foie est constitué de différents types cellulaires dont les hépatocytes, cellules majoritaires puisqu'elles constituent à elles seules 70 à 80 % du poids hépatique, et les cholangiocytes. Ces deux types cellulaires constituent ce que l'on appelle le « parenchyme hépatique » et sont responsables de la plupart des fonctions assurées par le foie, telles que la production de bile, la détoxification des substances toxiques pour l'organisme, ou encore la régulation du métabolisme des lipides, des glucides et des acides aminés. Cependant, le foie est

également constitué de cellules non parenchymateuses tel que les cellules de Küppfer, les cellules endothéliales sinusoidales, les cellules étoilées, et les cellules dendritiques assurant plus spécifiquement des fonctions immunitaires et de vascularisation ou impliquées dans la fibrose hépatique (fig. 3) (Sartor, 2015).

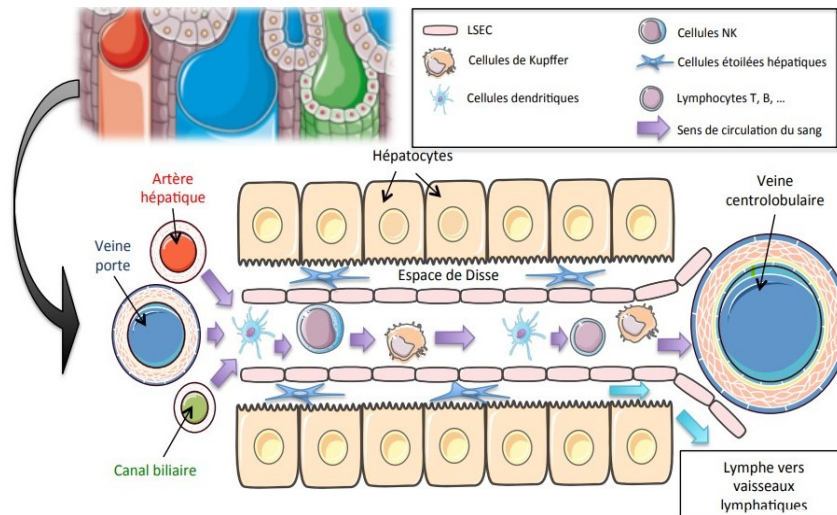


Figure n° 3. Localisation des cellules au sein du parenchyme hépatique (Ferrere, 2015).

## I.4.2. La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire (MEC) est un réseau de fibres de collagène et de glycoprotéines qui forme l'architecture hépatique telle que l'espace de Disse, sur lequel s'attachent les différents types cellulaires. Les composants de la MEC sont de différents types ; collagène, glycoprotéines (fibronectine, laminine...), protéoglycanes et glycosaminoglycanes (Ahodantin, 2017).

## I.5. Physiologie Hépatique

### I.5.1. Métabolisme Hépatique

#### I.5.1.1. Métabolisme des glucides

Dans le métabolisme glucidique, le foie assure le stockage du glucose sous forme de glycogène, via la glycogénèse. La glycogénolyse assure la redistribution du glucose par hydrolyse du glycogène stocké. Par ailleurs, en cas de carence glucidique, le foie est l'organe produisant la plus grande quantité de glucose via la néoglucogénèse à partir d'autres précurseurs comme les acides aminés, le lactate, le pyruvate, ... (Ferrere, 2015).

### I.5.1.2. Métabolisme des lipides

Le foie possède les fonctions de catabolisme et d'anabolisme des triglycérides et des phospholipides. Il produit plus de 90% du cholestérol endogène à partir de l'acétyl-CoA. Le cholestérol peut être stocké dans l'hépatocyte sous forme d'ester de cholestérol qui sera utilisé pour la synthèse des sels biliaires, incorporés dans les lipoprotéines HDL ou VLDL ou éliminé directement dans la bile (**Ahodantin, 2017**).

### I.5.1.3. Métabolisme des protéines

Le foie occupe de la majorité des synthèses des facteurs de la coagulation tels que le fibrinogène, la prothrombine, ou encore la thromboplastine mais également des facteurs anticoagulants comme l'antithrombine et la protéine C. D'autre part, le foie synthétise d'autres protéines plasmatiques telles que l'albumine, les protéines de la phase aigüe de l'inflammation ou encore la transferrine et la ferritine. Enfin, le foie participe à la synthèse d'hormones comme l'érythropoïétine et la thrombopoïétine (**André, 2017**).

### I.5.1.4. Métabolisme d'urée

L'ammoniac provient du catabolisme des protéines, qu'il soit secondaire à un régime riche en protéines, à des désaminations ou pendant la période de famine prolongée et peut être produit naturellement par la flore intestinale. Dans les tissus musculaires et périphériques, l'ammoniac libre se lie avec le glutamate entraîne la formation de glutamine, qui est ensuite exportée envers le foie pour la dégradée en glutamate et en ammoniacque par la glutaminase. Le glutamate produit également de l'urée supplémentaire via l'enzyme glutamate déshydrogénase. De là, l'ammoniac est initialement incorporé dans les mitochondries des hépatocytes et aboutit finalement à la formation d'urée (**Barmore et al., 2022**).

## I.5.2. Formation et sécrétion de la bile

La bile est un liquide jaune (bile hépatique) ou vert olive (bile vésiculaire). Son pH est basique entre 7.6 et 8.6. Elle est principalement formée d'eau (97% pour la bile hépatique et 87% pour la bile vésiculaire) et d'acides biliaires (1.5 à 3% de la matière sèche de la bile), de phospholipides, de pigments biliaires et d'ions notamment de bicarbonates (**André, 2017**).

Les acides biliaires (AB) sont des stéroïdes à 24 carbones. Ils sont synthétisés par les hépatocytes à partir du cholestérol. (**Walker et al., 2002**).

Les sels biliaires sont conjugués dans le foie avec l'acide aminé taurine ou la glycine. Ils sont réabsorbés par les cellules hépatiques à partir du sang, et les AB non conjugués sont immédiatement réabsorbés dans les conduits biliaires (**Silbernagl et Despopoulos, 2001**).

L'excrétion de la bile est nulle en période inter-digestive. En période postprandiale, c'est l'arrivée des lipides et des acides aminés dans le duodénum qui déclenche la libération par les cellules endocrines duodénales de la cholécystokinine. La bile participe à la neutralisation du chyme gastrique (l'émulsification des graisses) (**Lacour et Belon, 2016**).

### I.5.3. Détoxification

Le foie assure des fonctions de transport et de métabolisme des xénobiotiques, des médicaments et des toxiques (cuivre, l'alcool, bilirubine libre, ...) pour les biotransformés en métabolites pouvant être éliminés par voie biliaire (**Devisme, 2020**).

### I.5.4. Régénération

La régénération hépatique permet au foie, après une agression (résection chirurgicale, nécrose cellulaire...) de rétablir sa masse cellulaire. Après hépatectomie ou hépatite aiguë, l'architecture générale du parenchyme hépatique est conservée (**Deren, 2012**).

## I.6. Pathologie hépatique

### I.6.1. Les syndromes de la pathologie hépatique

#### I.6.1.1. Cholestase

La cholestase est une manifestation de symptômes due à une diminution ou un arrêt de la sécrétion biliaire en raison d'une diminution de production de la bile par les hépatocytes ou d'une obstruction à quelque niveau de l'arbre biliaire, entraînant la rétention dans le sang de substances normalement contenues dans la bile (**Pariente, 2017**).

#### I.6.1.2. Insuffisance hépatocellulaire

L'insuffisance hépatique est un syndrome défini par une altération des fonctions de synthèse et de dégradation hépatique. Les paramètres plus faciles à mesurer sont le taux de prothrombine (ou allongement du temps de Quick) (**Lonlay *et al.*, 2013**).

Les signes cliniques traduisant l'insuffisance hépatocellulaire sont : des signes cutanés, des troubles endocriniens, un ictère, une encéphalopathie et autres signes, tels qu'un hepaticus (haleine à odeur ammoniacale) et une hypertonie extrapyramidale (**Lacour et Belon, 2016**).

#### I.6.1.3. Hypertension portale

L'hypertension portale est une augmentation de la pression dans le système veineux portal. Elle est déterminée par l'augmentation du gradient de pression portale (la différence de

pression entre la pression veineuse portale et la pression dans la veine cave inférieure ou la veine hépatique) qui provient généralement d'une cirrhose (Oliver *et al.*, 2022).

### I.6.1.4. Encéphalopathie hépatique

L'encéphalopathie hépatique est définie comme un syndrome neuropsychiatrique complexe marqué par un changement de personnalité, un déficit intellectuel et un état de conscience altéré. L'encéphalopathie hépatique est liée à une perte et à un dysfonctionnement des hépatocytes, à un shunt porto-systémique, ce qui permet aux substances azotées provenant de l'intestin d'affecter la fonction cérébrale (Perri et Khosravani, 2016).

### I.6.2. Les hépatites virales

Les hépatites virales se développent suite à l'infection de l'organisme par un des virus. Cinq virus sont décrits pour induire des hépatites virales : les virus de l'hépatite A (VHA), de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite C (VHC), de l'hépatite D (VHD) et de l'hépatite E (VHE) (Devisme, 2020).

#### I.6.2.1. Hépatite A

L'hépatite A est une maladie virale courante dans le monde entier. Le virus de l'hépatite A (VHA) se transmet par contamination fécale-orale. Les jeunes enfants sont généralement asymptomatiques, bien que la probabilité de symptômes ait tendance à augmenter avec l'âge. La plupart des patients se rétablissent dans les deux mois suivant l'infection, bien que 10 à 15 % des patients connaissent une rechute au cours des six premiers mois. Le VHA n'entraîne généralement pas d'infection chronique ni de maladie chronique du foie (Mathény et Kingery, 2012).

#### I.6.2.2. Hépatite B

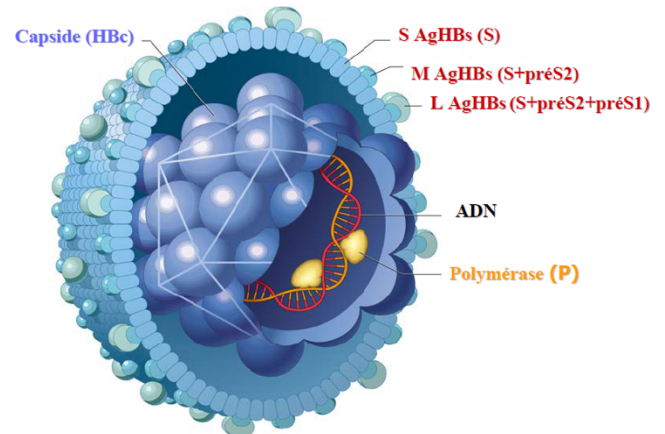
L'hépatite B est une inflammation du foie causée par le virus de l'hépatite B (VHB). Ce virus entraîne des hépatites aiguës qui évoluent vers des hépatites chroniques dans 5% chez l'adulte, et jusqu'à 90% chez l'enfant (Kpossou *et al.*, 2020).

L'OMS estime que 296 millions de personnes vivaient avec une hépatite B chronique en 2019 et dénombre 1,5 million de nouvelles infections chaque année. L'hépatite B a provoqué environ 820 000 décès, principalement par cirrhose ou par carcinome hépatocellulaire.

Le virus de l'hépatite B (VHB) appartient au groupe taxinomique VI du règne des Virus, au genre *Orthohepadnavirus* à la famille des *Hepadnaviridae* qui regroupe les virus dont le génome est constitué d'ADN double brin (Traore, 2020).



La particule infectieuse d’VHB (particule de Dane), mesure environ 42 nm de diamètre. Elle est composée d’une enveloppe, constituée d’une bicouche lipidique dans laquelle sont enchâssées 3 glycoprotéines virales. A l’intérieur de particule de Dane se trouve une capsidie icosaédrique qui contient le génome viral (fig. 4) (**Chabrolles *et al.*, 2018**).



**Figure n° 4.** Structure du VHB (**Bekondi, 2008**).

Le génome est un ADN circulaire partiellement bi caténaire de 3200 pb constitué d’un brin de polarité négatif et un brin de polarité positif. La région S code pour la protéine d’enveloppe (antigène HBs) (**Inchauspe, 2018**).

La cellule cible du VHB est l’hépatocyte où il s’attache à sa membrane à travers sa protéine d’enveloppe L. Puis il pénètre dans la cellule par endocytose et/ou fusion membranaire. Après relargage de la capsidie, le génome viral est ensuite transporté vers le noyau cellulaire où son ADN est transformé en ADN circulaire clos de façon covalente (ADNccc) sous l’action de l’ADN polymérase virale. Puis a lieu une transcription en ARN pré génomique (ARNpg) et plusieurs autres ARN messagers viraux. Après encapsidation de l’ARNpg et la polymérase virale, il y aura la synthèse du premier brin d’ADN viral à partir de l’ARN pg sous l’activité transcriptase inverse de la polymérase. Les autres ARNm codent les protéines virales dont la protéine soluble HBc, les protéines de surface HBs, et la protéine X. La protéine HBs s’associe au niveau de la membrane du réticulum endoplasmique aux nucléocapsides contenant afin de former de nouvelles particules de Dane qui seront alors sécrétées par la cellule. Les nucléocapsides viraux peuvent aussi être redirigés vers le noyau pour amplifier ou maintenir le pool d’ADNccc intra-hépatocytaire (fig. 5). L’hépatocyte infecté sécrète aussi, des protéines HBs et HBe (**Marone, 2018**).

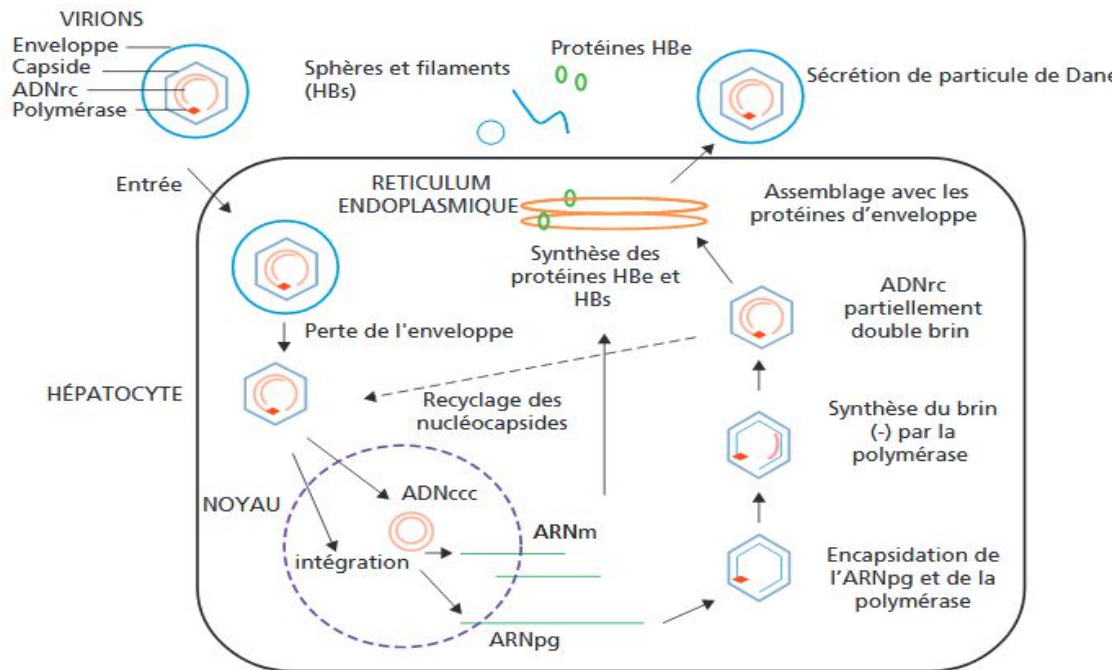


Figure n° 5. Cycle de réplication virale intra-hépatocytaire du VHB (Marone, 2018).

#### I.6.2.2.1. Le mode de transmission

Les quatre principaux modes de transmission de l'hépatite B sont les suivants :

- Transmissions parentérale et nosocomiale : elle est principalement représentée par la transfusion sanguine et la toxicomanie par voie veineuse.
- Transmission sexuelle : (par le sperme ou les sécrétions vaginales) est une source majeure d'infection par le VHB dans tous les pays du monde.
- Transmission verticale (périnatale ou materno-foetale) : elle s'effectue essentiellement à partir de femmes porteuses chroniques du virus au moment de l'accouchement, par l'intermédiaire du sang maternel contaminé ou par les sécrétions cervicales et vaginales. La transmission en cours de grossesse est rare car le passage transplacentaire du virus est exceptionnel (Bekondi, 2008).
- Transmission horizontale : elle est le mode de transmission le moins fréquent et se fait par contact proche non sexuel. Il est souvent observé chez les membres d'une même famille via le biais de rasoir ou d'une brosse à dents par exemple (Inchauspe, 2018).

#### I.6.2.2.2. Histoire naturelle de l'infection

##### I.6.2.2.2.1. Infection aiguë

Après une incubation variant de 10 semaines à 6 mois l'infection par le VHB entraîne une hépatite aiguë, dont la majorité des cas de cette forme sont asymptomatiques (75%) et parfois, celle-ci peut se manifester par des symptômes non-spécifiques (fièvre, fatigue,

courbatures, nausées, etc). Chez l'adulte, 90 à 95% des cas hépatites aiguës évoluent spontanément vers la guérison. Dans des cas rares 1% des hépatites aiguës ont pour complication une hépatite fulminante. Cette dernière est définie par l'apparition d'encéphalopathie hépatique associée à une diminution du facteur V. L'hépatite fulminante correspond à une nécrose massive du parenchyme hépatique conduisant ainsi à une insuffisance hépatique (Aillot, 2018 ; Dokmak, 2018).

### I.6.2.2.2. Infection chronique

5 à 10% des sujets contaminés deviennent des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. L'infection chronique du VHB est définie par une élévation chronique des transaminases ; une persistance de l'antigène HBs et d'ADN viral détectable dans le sérum avec présence d'antigène HBe. Le risque de développer un carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 20% chez les patients cirrhotiques. Dans ce cas, la seule issue est la transplantation hépatique (Elyounssi, 2014).

### I.6.2.3. Hépatite C

C'est une maladie qui résulte d'une infection par le virus de l'hépatite C (VHC). Cette infection se caractérise par une atteinte du foie qui, dans sa phase aiguë, peut se manifester cliniquement par un ictère mais reste souvent asymptomatique. Une personne peut guérir spontanément de l'infection ou devenir chronique. Cette forme chronique de l'infection évolue sur une longue période (environ 20 à 30 ans) de manière silencieuse avant la survenue d'une cirrhose et/ou d'un cancer primitif du foie (Léon, 2016).

À l'échelle mondiale, on estime que 58 millions d'individus sont porteurs chroniques du virus de l'hépatite C, 1,5 million environ de nouvelles infections survenant chaque année. L'OMS estime qu'en 2019, environ 290 000 personnes sont mortes d'une hépatite C, le plus souvent des suites d'une cirrhose ou d'un carcinome hépatocellulaire (OMS, 2022).

Le VHC fait partie de genre *Hepacivirus*, est classé au sein de la famille des Flaviviridae. Tous les virus appartenant à cette famille sont de petits virus enveloppés possédant un génome à ARN simple brin (Guirlet, 2012).

Le VHC est un virus enveloppé de 50 à 80 nm. La particule virale est composée d'une enveloppe contenant les protéines virales E1 et E2 entourant une capsidie icosaédrique constituée de la protéine Core qui englobe le génome virale (fig. 6) (Dokmak, 2018).

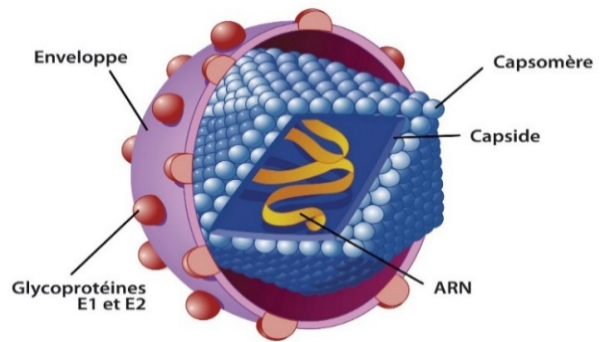


Figure n° 6. Structure de VHC (Le Guillou-Guillemette et Apaire-Marchais, 2019).

Le génome du VHC est un ARN monocaténaire linéaire de polarité positive d'environ 9,6 kb. Riche en G-C, il est très structuré dans le cytoplasme des cellules infectées et dans les particules virales (Pawlotsky, 2002).

La principale cellule cible du VHC est l'hépatocyte. Plusieurs récepteurs ont été identifiés notamment le récepteur CD81, qui interagissent avec les glycoprotéines E1 et E2, permettant ensuite l'endocytose de la nucléocapsidie (a). Après décapsidation (b), l'ARN génomique se libère dans le cytoplasme servira ensuite de la réplication virale (c) et la synthèse d'ARN messager (d) pour former de nombreux brins d'ARN de polarité positive et des protéines, donnant naissance à des futurs génomes des virions nouvellement formés (e), qui seront libérés après assemblage par exocytose non lytique (f) (fig. 7) (Houssaini, 2020).

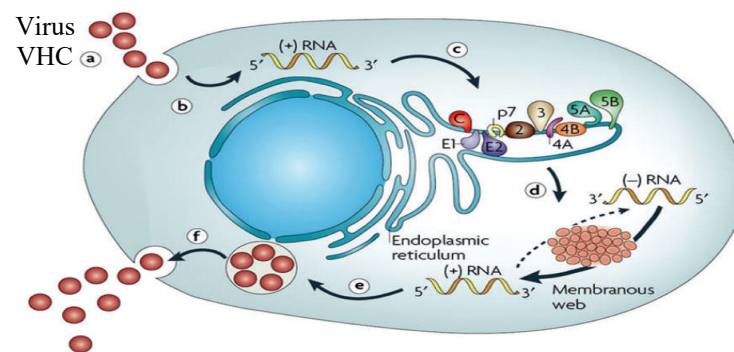


Figure n° 7. Cycle virale du VHC (Moradpour et Müllhaupt, 2015).

### I.6.2.3.1. Mode de transmission

Le VHC se transmettant uniquement par exposition à du sang contaminé. Les modes de transmission les plus fréquents sont le partage des équipements d'injection lors de l'usage de drogue, la réutilisation ou la stérilisation inadéquate d'équipements médicaux, de seringues ou d'aiguilles ainsi que les transfusions de produits sanguins non-dépistés. Le VHC peut également

être transmis par voies sexuelles ou de la mère à l'enfant, bien que ces modes de transmissions soient moins fréquents (**Chalouni, 2021**).

### I.6.2.3.2. L'histoire naturelle de l'infection

#### I.6.2.3.2.1. Hépatite aiguë

Après sept à huit semaines d'incubation le VHC entraîne une hépatite aiguë (**Moradpour et Müllhaupt, 2015**). Cette forme est asymptomatique chez 80% des sujets infectés. Dans le reste des cas, cette phase est associée aux signes cliniques classiquement observés lors d'hépatites virales (jaunisse, fièvre, urines foncées, fatigue, perte d'appétit et nausées). Environ 25- 30 % des patients ayant une hépatite aiguë guérissent spontanément mais l'infection progresse vers la phase chronique chez la plupart des patients (70-75%). L'élimination du virus est plus efficace chez les personnes qui développent des symptômes pendant la phase aiguë, alors que l'infection persistante s'établit dans le cas où la phase aiguë est asymptomatique (**Haddad, 2017**). Les cas d'hépatite fulminante dus à l'infection par le HCV sont extrêmement rares, environ 1% et elle concerne en particulier les jeunes individus. Elle est caractérisée par le développement d'une encéphalopathie hépatique et des défauts de coagulation. En cas d'absence de transplantation hépatique rapide, cette forme d'hépatite conduit au décès dans 80% des cas (**Herrscher, 2020**).

#### I.6.2.3.2.2. Hépatite chronique

Environ 70 - 75% des patients développent une infection chronique. La détection d'une virémie après 6 mois d'infection associée à une élévation des transaminases et l'apparition de signes histologiques signent une évolution chronique de la maladie. La fibrose et l'inflammation hépatique persistantes peuvent mener à la cirrhose et au CHC. La prévalence de la cirrhose après 20 ans d'infection est estimée à 16%, avec un développement possible de CHC dans 4% des cas. Une fois que la cirrhose est établie, les patients ont 3 à 6% de risque annuel de décompensation hépatique et 1 à 5% de risque annuel de développer un CHC. Certains facteurs influent sur la progression de la maladie hépatique comme la durée d'infection, le sexe masculin, l'âge, la consommation d'alcool, les coinfections (VIH et VHB), et le syndrome métabolique (**Dokmak, 2018**).

### I.6.2.4. Hépatite D

L'hépatite D ou delta est une affection chronique du foie atteignant globalement 15-20 millions de personnes. Le virus de l'hépatite D (VHD) nécessite la présence du virus de l'hépatite B pour compléter son cycle vital. Le mode de transmission est similaire au VHB. L'infection primaire peut se manifester par une hépatite aiguë sévère, pouvant évoluer vers une hépatite chronique et ses conséquences à long terme, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (Guglielmi *et al.*, 2016).

### I.6.2.5. Hépatite E

L'hépatite E fait référence à une maladie du foie causée par le virus de l'hépatite E (VHE), un petit virus non enveloppé avec un génome à ARN simple brin (Aggarwal et Jameel, 2011). Cette maladie est généralement aiguë spontanément résolutive, mais dans les pays développés, elle provoque une infection chronique avec une cirrhose rapidement progressive chez les receveurs d'organes, les patients atteints d'une hémopathie maligne nécessitant une chimiothérapie et les personnes vivant avec le VIH (Kamar *et al.*, 2014).

### I.6.3. Les hépatites médicamenteuses

Certains médicaments peuvent engendrer une hépatotoxicité en particulier lorsqu'il s'agit de traitement chronique. Il existe deux types d'hépatites médicamenteuses aiguës ; l'hépatite cholestatique et l'hépatite cytolytique (associée à une inflammation avec une destruction des hépatocytes, caractérisée par l'élévation des transaminases). Cette cytolysse hépatocytaire dite fulminante peut être très sévère et accompagnée d'une défaillance hépatique (indications de greffe de foie en urgence) (Ferrere, 2015).

### I.6.4. Les hépatites alcooliques

Les atteintes hépatiques consécutives à la consommation chronique d'alcool regroupent un large éventail de lésions incluant la stéatose, l'hépatite alcoolique, la fibrose et son stade ultime la cirrhose, et le carcinome hépatocellulaire. L'hépatite alcoolique sévère représente une forme clinique particulière, caractérisée par une réaction inflammatoire intense et prolongée à l'origine d'une insuffisance hépatique et d'une mortalité spontanée élevée à court terme (Clerc, 2015).

### I.6.5. Les hépatites auto-immunes

Les hépatites auto-immunes sont des maladies chroniques du foie causées par une perte de tolérance aux auto-antigènes spécifiques des hépatocytes. Elles se caractérisent par une



prédilection féminine, des taux élevés d'aminotransférases, des auto-anticorps, une augmentation des taux de  $\gamma$ -globuline ou d'IgG et des preuves biopsiques d'hépatite d'interface (Sahebjam et Vierling, 2015).

### I.6.6. L'hépatite métabolique

La stéatose métabolique ou stéatose hépatique non alcoolique, est la traduction hépatique des désordres métaboliques, elle est caractérisée par l'accumulation excessive de graisse (stéatose) dans le foie, et est devenue la forme la plus fréquente de maladie hépatique. Elle est intimement associée aux facteurs métaboliques, comme l'obésité viscérale, l'insulinorésistance, ainsi que la dyslipidémie et le diabète de type 2 (Nabi, 2022 ; Perazzo, 2014).

### I.6.7. Les hépatopathies dues à une déficience génétique

Les hépatopathies peuvent être héréditaires et causées par une dérégulation d'une protéine de transport qui entraîne un stockage excessif de différentes substances qui deviennent alors toxiques (Ferrere, 2015). Parmi les hépatopathies liées à une déficience génétique on trouve ; la maladie de Wilson ou dégénérescence hépato-lenticulaire (une affection génétique autosomique récessive caractérisée par une accumulation toxique de cuivre dans l'organisme, essentiellement dans le foie, le système nerveux central et la cornée) et l'hémochromatose (une surcharge systémique en fer d'origine génétique, causée par une diminution de la concentration de l'hepcidine, l'hormone régulatrice du fer, ou une diminution de la liaison hepcidine-ferroportin) (Brissot *et al.*, 2018 ; Idrissi *et al.*, 2013).

### I.6.8. Les complications des hépatopathies

#### A. Stéatose hépatique

La stéatose hépatique est une accumulation anormale de graisse à l'intérieur des cellules hépatiques (inflammatoire ou non). Elle peut évoluer en cicatrisation (fibrose). Qui due à ; la consommation excessive d'alcool, l'obésité, les anomalies métabolique (excès de poids, l'insulinorésistance et des hyperlipidémies, des toxines, certains médicaments, les troubles métaboliques héréditaires et la grossesse (Fedchuk, 2014).

#### B. Fibrose hépatique

La fibrose hépatique est due à un processus de cicatrisation exagérée, qui se caractérise par l'accumulation progressive d'une matrice extracellulaire de composition altérée. Elle est la conséquence tissulaire d'un mécanisme de fibrogenèse prolongée causée par les hépatites

virales chroniques B et C, l'intoxication alcoolique, les stéatopathies non alcooliques et l'hémochromatose génétique. La progression de la fibrose, le plus souvent sur 10 à 20 ans, conduit à la cirrhose et à ses complications sévères **(Elyounssi, 2014)**.

### C. Cirrhose hépatique

La cirrhose est le stade ultime de la fibrose dans laquelle la destruction des cellules hépatiques et leur régénération anarchique a entraîné la formation de nodules de régénération.

Elle conduit à la perte des fonctions de l'organe et s'accompagne de multiples complications graves telles que les hémorragies digestives en cas de rupture de varices œsophagiennes (dilatation des veines de la paroi œsophagienne), d'ascites (accumulation de liquide dans le péritoine), voire d'insuffisance rénale concomitante à une insuffisance hépatique **(Cailleux, 2014)**.

Les infections bactériennes sont une complication tardive de la cirrhose. Elles surviennent chez des patients ayant une maladie évoluée, compliquée d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale, le plus souvent décompensée. La survenue d'une infection bactérienne est bien évidemment possible au stade de cirrhose compensée. Ainsi, l'alcool pourrait ajouter ses effets délétères propres à la cirrhose et favoriser certaines infections. Les infections bactériennes du patient cirrhotique sont dues aux bacilles Gram négatif (BGN). Cependant, les cocci Gram positif (CGP) ont fortement augmentées au cours des deux dernières décennies. Leur prévention repose sur l'antibioprophylaxie **(Pauwels, 2018)**.

### D. Le carcinome hépatocellulaire

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est un cancer primitif du foie, il se développe généralement à partir des hépatopathies chroniques qui peuvent être d'ordre toxiques, virales ou métaboliques (fig. 8) **(Eugenio, 2019)**.



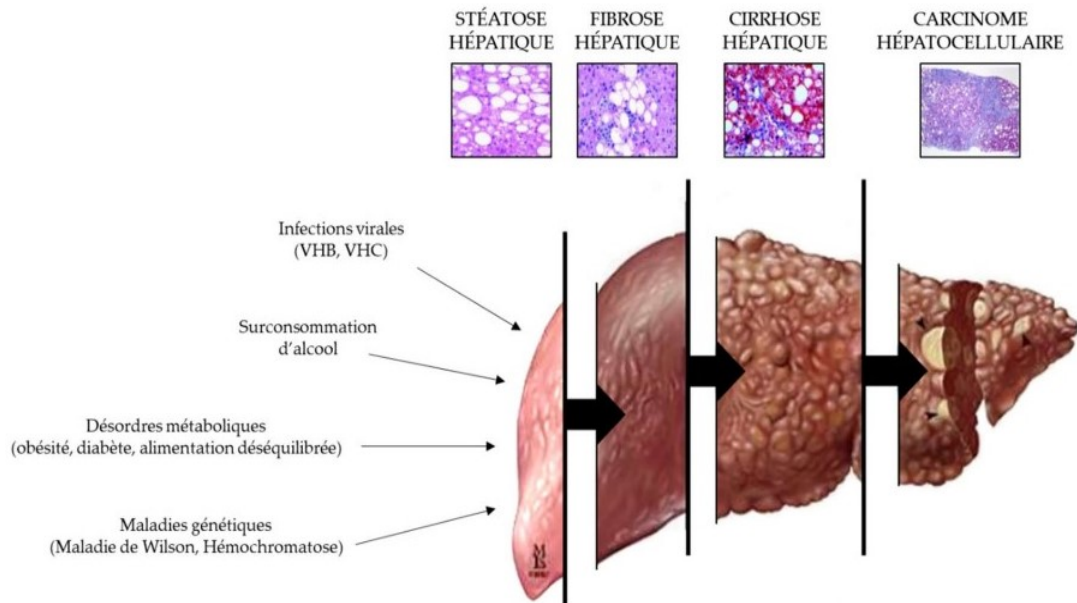


Figure n° 8. Stades de développement du carcinome hépatocellulaire (CHC) (Eugenio, 2019).

## I.7. Diagnostic

L'interrogatoire est une étape indispensable pour mieux orienter le diagnostic d'une atteinte hépatique.

### I.7.1. Examen clinique

D'une façon générale, c'est la palpation qui oriente le diagnostic et la nature des examens complémentaires à demander. La palpation peut s'avérer difficile en cas de surpoids ou lorsque le patient est sensible (Pernel, 2013).

### I.7.2. Examens biologiques

- **Diagnostic virologie**

Le diagnostic virologique définit un ensemble de principes, méthodes et stratégies visant à détecter, quantifier, suivre et identifier précisément les infections virales hépatiques. Il existe deux types de diagnostic virologique ; le diagnostic direct (détection d'un composant viral) et le diagnostic indirect ou sérologie (détection des anticorps dirigés contre le virus) (Agut *et al.*, 2006).

- **Diagnostic direct**

La détection et quantification de l'antigène de capsid du virus est réalisé par un test ELISA qui permet de quantifier l'antigénémie du virus. Et la quantification de l'ARN viral dans le sang est réalisée grâce à des techniques spécifiques ; technique d'amplification de la

cible, PCR quantitative non compétitive et la technique d'amplification du signal (**Houssaini, 2020**).

○ **Diagnostic indirect (sérologie)**

Pour la recherche des anticorps produits par l'organisme et dirigés contre les antigènes de virus en cause plusieurs techniques mise en œuvre parmi eux on cite ; technique ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay), techniques radio-immunologique, technique d'immunoblot et technique immunochromatographique (**Agut et al., 2006**).

**Pour l'hépatite B :**

Le diagnostic virologique de l'infection par le VHB est à la fois direct par la recherche des antigènes viraux (AgHBs, AgHBe) et l'ADN viral et indirect par la recherche des anticorps dirigés contre les antigènes viraux (tableau 2). Ce diagnostic va se permettre de se situer dans les différentes phases de la maladie afin de décider du moment opportun pour instaurer un traitement antiviral (**Khelifa, 2019**).

**Tableau n° 2.** Marqueurs sérologiques du VHB.

Marqueurs sérologiques	Signification de leur présence	Intérêt de leur Dépistage	Référence
-Ag HBs	-signe de présence de VHB - infection aigue ou chronique	Diagnostic de l'hépatite B et contrôle de guérison	<b>(Marone, 2018 et Bekondi, 2008).</b>
-Ag HBe	- marqueur de réplication - infection aigue ou chronique		
- Ig totale anti-HBc	- Marqueurs de contact avec le VHB	Diagnostic d'une hépatite B	
-IgM anti-HBc	-titre élevés ; marqueur de primo-infection -titre faible ; marqueur de réactivation		
-Ac anti-HBs	-Guérison -Immunité naturelle ou vaccinale	Contrôle de guérison	

**Pour l'hépatite C :**

Le diagnostic de l'hépatite C à partir de l'ARN du VHC est rarement posé au début de la maladie car, la majorité des personnes infectées ne présente aucun symptôme apparent pouvant laisser suspecter d'une hépatite aigue et motiver la recherche de ce marqueur. Le diagnostic se fait généralement dans le cadre d'un dépistage avec la recherche des anticorps anti-VHC. La présence de ces anticorps, indique qu'une personne est ou a été contaminée par le VHC. Les tests biologiques permettant de détecter ces marqueurs sont présentés précédemment. Il n'existe aucun marqueur sérologique spécifique d'une infection aigue au VHC ou chronique. Seule la persistance au-delà de six mois de l'ARN du VHC signe la chronicité de l'infection VHC (**Léon, 2016**).

- **Diagnostic biochimique**

- **Bilirubine sérique** : Le dosage de bilirubine est un élément important de l'analyse d'un bilan hépatique perturbé : c'est un marqueur de cholestase mais aussi d'insuffisance hépatocellulaire. Son taux augmente dans la cirrhose. C'est un marqueur tardif de défaillance hépatique, car 10% de tissu hépatique sain suffisent à maintenir des taux normaux de bilirubine (**Reynier, 2011**).
- **Transaminases (Aminotransférases sériques)** : Les mesures des activités enzymatiques de foie (ALAT (alanine aminotransferase) et ASAT (Aspartate aminotransferase)) sont utilisées dans le diagnostic et l'évaluation de l'affection hépatique. Des transaminases élevées peuvent refléter une atteinte hépatocellulaire ou une perturbation de l'écoulement de la bile (**Diaby, 2017**).
- **Les phosphatases alcalines** : Le dosage sérique des phosphatases alcalines est surtout le reflet de l'activité des isoenzymes hépatique et osseuse. La plupart des maladies du foie (hépatite virale, auto-immune, cirrhose, etc.) et des voies biliaires entraînent une élévation des phosphatases alcalines (**Houssel, 2012**).
- **Facteurs de la coagulation** : Le foie synthétise la plupart des facteurs de la coagulation en particulier ceux dépendants de la vitamine K. Par conséquent, un dysfonctionnement hépatique entraîne une diminution des facteurs de la coagulation et donc un risque hémorragique. On constate alors un allongement de l'INR/temps de prothrombine (**Pernel, 2013**).

### I.7.3. Biopsie hépatique

La ponction biopsie fournit des informations sur la structure histologique du foie et des preuves de l'atteinte hépatique (type et degré). Elle demeure une des alternatives pour l'exploration précise et l'évaluation des hépatopathies chroniques. Elle est indiquée, pour l'établissement d'un diagnostic, d'un pronostic et d'un traitement qui sont presque toujours fonction des résultats anatomopathologiques (**Touré et al., 2014**).

### I.7.4. Examen radiologique

Examen systématique, permet d'apprécier le parenchyme hépatique, préciser l'échogénicité et vérifier l'épaisseur de la paroi vésiculaire. Le diagnostic du CHC dépend également des observations d'imagerie, l'échographie abdominale (**Houssaini, 2020**). Parmi ces examens on cite ; l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échographie, le scanner et la tomodensitométrie (**Nabi, 2022**).

Cependant, les examens demandés pour le diagnostic, dépend aux types de l'hépatopathie (tableau 3).

**Tableau n° 3.** Différents types de diagnostic des atteintes hépatiques.

Pathologie	Examen référentielle	Examen supplémentaire	Référence
<b>Hépatites virales</b>	-Diagnostic indirect - Diagnostic direct	/	(Agut <i>et al.</i> , 2006).
<b>Hépatites médicamenteuses</b>	- examen clinique - examen radiologique (échographie)	- tests hépatiques - d'autres techniques d'imagerie - biopsie hépatique	(Pernel, 2013)
<b>Hépatites alcooliques</b>	-examen clinique - examen biochimique (Bilan hépatique)	- biopsie hépatique	(Dupont <i>et al.</i> , 2011).
<b>Hépatite auto-immune</b>	-Examen clinique - examen biochimique -examen sérologiques (recherche des marqueurs sérologiques)	-biopsie hépatique - examen radiologique	(Dib, 2015).
<b>Hépatites métaboliques</b>	- la biopsie hépatique	- Tests non-invasifs - Imagerie médicale	(Houron, 2020).
<b>Hépatopathies dues à une déficience génétique</b>	Maladie de Wilson ; -Examen oculaire à l'aide d'une lampe à fente -Détermination du taux de céruloplasmine sanguine	-biopsie hépatique	(Kasztelan-Szczerbinska et Cichoz-Lach, 2021).
	-hémochromatose : repose sur la mise en évidence d'une surcharge en fer dans le sang et le foie	-examen radiologique -un test génétique - biopsie hépatique	(Porter et Rawla, 2022).

## I.8. Traitement et Prophylaxie

Le traitement et prophylaxie des hépatopathies dépend aux types d'affection et son développement (tableau 4).

**Tableau n° 4.** Traitement et prophylaxie des différentes hépatopathies.

	Traitement et prophylaxie	Référence
<b>Hépatite A</b>	Pas de traitement spécifique contre l'hépatite A -L'amélioration de l'assainissement, -la sécurité sanitaire des aliments -la vaccination	(OMS, 2022).
<b>Hépatite D</b>	L'interféron alpha pégylé	(OMS, 2022).
<b>Hépatite E</b>	Pas de traitement spécifique en général spontanément résolutive	(Aslan et Balaban, 2020).
<b>Hépatite médicamenteuse</b>	- l'arrêt immédiat du médicament étant suspecté comme responsable de l'hépatotoxicité - lors d'une insuffisance hépatocellulaire grave, seule la transplantation hépatique peut être efficace	(Pernel, 2013).
<b>Hépatites alcooliques</b>	- La corticothérapie - la pentoxifylline et la nutrition entérale à base de triglycérides à chaîne moyenne semblent efficaces	(Dupont <i>et al.</i> , 2011).
<b>Hépatites métaboliques</b>	- pas de traitement spécifique -pas encore parvenue à un stade de cirrhose, est basé sur le contrôle de chacun des facteurs de risque métabolique (limiter le surpoids...) - à un stade de cirrhose vise plutôt le dépistage précoce et la prise en charge des complications de la cirrhose	(Lanthier, 2020).
<b>Hépatites auto immunes</b>	Les immunosuppresseurs et les corticoïdes Transplantation hépatique	(Dib, 2015).
<b>hépatopathie dues à une déficience génétique</b>	- maladie de Wilson : Le traitement est basé sur les chélateurs de cuivre : D penicillamine, trientine, climercaprol, tetrathiomolybdate et le zinc	(Mouzari <i>et al.</i> , 2014).
	-hémochromatose : La phlébotomie, qui consiste à retirer du sang, est généralement le meilleur traitement	(Porter et Rawla, 2022).

### I.8.1. Traitement et prophylaxie de l'hépatite B

Deux types de traitement sont susceptibles d'être efficaces contre le VHB ; l'interféron alpha (IFN- $\alpha$ ) et les analogues nucleos(t)idiques (NUC).

L'utilisation de l'IFN- $\alpha$  recombinant en thérapie antivirales présentes l'avantage de médier une réponse immunitaire due à la stimulation d'une part des ISG et d'autre part des cellules de systèmes immunitaire. Le but de ce traitement est d'induire une réponse immunitaire à long terme capable de contrôler efficacement l'infection virale (Aillot, 2018).

Les analogues nucleosidiques inhibent l'étape de la transcription inverse par compétition avec les désoxyribonucléotides, empêchant l'élongation des brins d'ADN viraux, en particulier l'activité ADN polymérase dépendant de l'ADN et par inhibition de la transcriptase inverse. Ces molécules inhibent très efficacement la répllication virale mais ne parviennent pas à éliminer totalement le pool d'ADNccc présent dans le noyau des hépatocytes infectés (**Marone, 2018**). L'OMS recommande d'administrer le vaccin contre l'hépatite B à tous les nourrissons dès que possible après la naissance, de préférence dans les 24 heures, puis de leur administrer ensuite deux ou trois doses à au moins quatre semaines d'intervalle pour achever la primovaccination (**OMS, 2020**).

### I.8.2. Traitement et prophylaxie de l'hépatite C

Le choix du type du traitement ne sera pas le même suivant le stade de la maladie à savoir si elle est aiguë ou chronique. De plus il va dépendre également du génotype du virus mais aussi de la présence ou non d'une co-infection notamment au VIH et/ou VHB. L'objectif principal d'un traitement contre l'hépatite C est d'obtenir des résultats virologiques d'une réponse virale soutenue. En d'autres termes, le sérum du patient ne doit plus contenir d'ARN du VHC au moins 6 mois après l'arrêt du traitement. Actuellement, le traitement recommande contre l'infection chronique repose sur l'association du peg-IFN avec de la ribavirine. L'interféron (IFN) est un antiviral actif contre de nombreux virus à ARN dont le VHC. La ribavirine n'a pas d'activité antivirale directe mais renforce l'effet antiviral de l'IFN  $\alpha$  (**Ajjaji, 2019**).

Il n'existe pas de vaccin efficace contre l'hépatite C, c'est pourquoi la prévention passe par la réduction du risque d'exposition au virus dans les lieux de soins et parmi les populations à plus haut risque, comme les consommateurs de drogues par injection et les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, notamment des hommes infectés par le VIH ou prenant un traitement prophylactique préexposition contre ce virus (**OMS, 2022**).

# Chapitre II

---



*Le rein ; anatomie, fonctions et pathologies rénales.*



## II.1. Définition

Les reins sont deux organes vitaux de couleur rouge sombre ou brun rougeâtre de consistance ferme (Traore, 2012). Qui ont une forme de haricot, chacun de taille d'un poing (entre 8 et 11 cm de longueur). Ils sont localisés juste en dessous de la cage thoracique au niveau des vertèbres thoraciques et lombaires (T12 – L2) dans la partie postérieure de l'abdomen et la colonne vertébrale (fig. 9). Les reins sont reliés à des conduits musculaires appelé uretères, qui vont permettre le transport de l'urine vers la vessie, et qui sera évacuée de l'organisme par l'urètre. (Veeran, 2021 ; Traore, 2012).

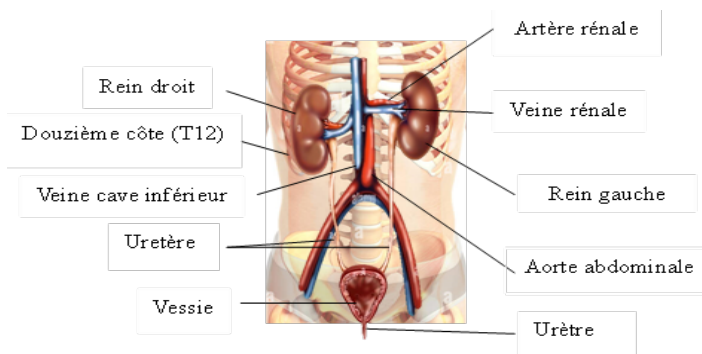


Figure n° 9. Localisation du rein (<https://www.alamyimages.fr/photos>)

## II.2. Anatomie

### II.2.1. Le rein d'une vue macroscopique

Le rein est entouré d'une capsule fibreuse (la capsule rénale), enveloppant la zone corticale, et la zone médullaire (partie plus interne située dans la région centrale) constituant le parenchyme rénal (Veeran, 2021).

La zone de passage entre ces deux parties s'appelle juxta-médullaire. La partie corticale contient les glomérules, les tubules proximaux et distaux, une partie des anses de Henle, les canaux collecteurs et des vaisseaux sanguins. Dans la partie médullaire, se trouve les pyramides de Malpighi, dont le sommet (la papille) est tournée vers les calices et pénètre à l'intérieur de ces derniers, et les colonnes de Bertin, sont placées entre les pyramides (fig. 10) (Catizone, 1999). La vascularisation du parenchyme est assurée par l'artère rénale issue de l'aorte. Le drainage du sang filtré par le rein se fera par la veine rénale qui est reliée à la veine cave inférieure, qui sont connectés au niveau du hile rénal (Veeran, 2021).

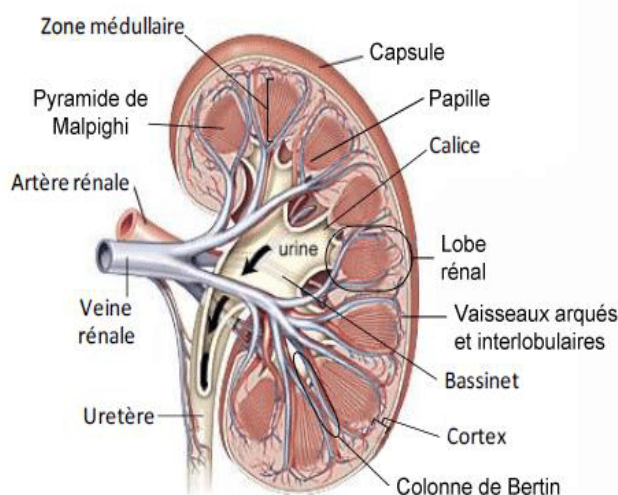


Figure n° 10. Anatomie macroscopique du rein (Bingnon, 2017).



## II.2.2. Le rein d'une vue microscopique (Le néphron)

Le néphron est l'unité microscopique fonctionnelle des reins (environ 1 million par rein). Il comporte 3 parties (fig. 11).

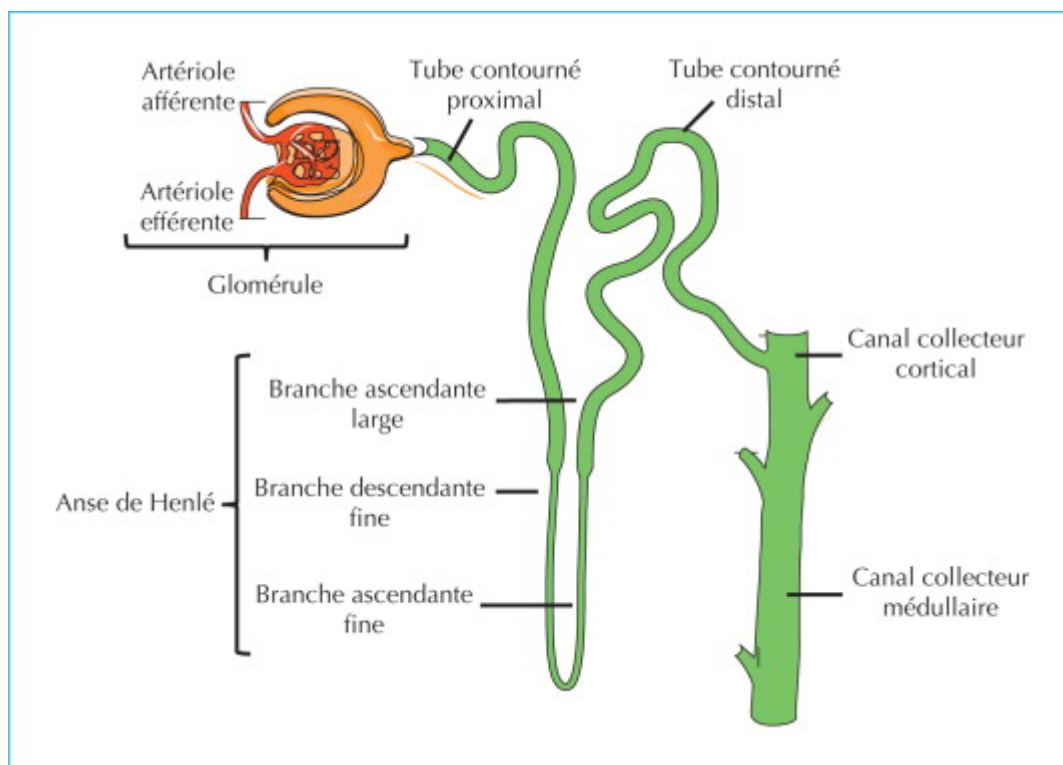


Figure n° 11. Anatomie du néphron (Gueutin *et al.*, 2012).

### II.2.2.1. Le corpuscule rénal

Le corpuscule rénal de Malpighi mesurant environ de 0,2 mm, situé dans le cortex rénal, est constitué de la capsule de Bowman (continuation des tubules proximaux) et du glomérule (réseau capillaire), lui-même logé dans la capsule qui est formée d'un feuillet pariétal et d'un feuillet viscéral séparés par l'espace capsulaire dans lequel se produit la filtration de l'urine primitive (Silbernagl et Despopoulos, 2001).

Le corpuscule rénal contient plusieurs types de cellules, dont des cellules endothéliales, mésangiales, viscérales (épithéliales) et pariétales (Mailhot-Daye, 2013).

### II.2.2.2. Le tubule rénal

Il contient trois segments :

- **Le tube contourné proximal (TCP)**

Le TCP succède directement au glomérule. Au niveau histologique, il est composé d'une monocouche de cellules épithéliales reposant sur une lame basale. C'est dans cette partie du néphron que 67 % de l'eau et du chlorure de sodium (NaCl) sont réabsorbés, même que la

quasi-totalité des acides aminés, des vitamines et du glucose, des bicarbonates et des phosphates, du potassium) (Bessagnet et Desmouliere, 2020). Par ailleurs, il est le siège d'une importante activité d'endocytose protéique et de dégradation lysosomale, ainsi il intervient dans l'excrétion urinaire de certains xénobiotiques (Ensergueix, 2014).

#### ▪ L'anse de Henlé

L'anse de Henlé débutant par la partie terminale de la *pars recta*. Dans son prolongement on trouve un amas de cellules spécialisées (la *macula densa*) qui jouxtent les capillaires glomérulaires du néphron concerné. Les néphrons corticaux ont des anses plus courtes (Silbernagl et Despopoulos, 2001).

#### ▪ Le tube contourné distal (TCD)

Le TCD permet une réabsorption supplémentaire de sodium ( $\text{Na}^+$ ) d'environ 5 %. Cette quantité est donc nettement inférieure à celle observée dans le TCP ou l'anse de Henlé. Néanmoins, cela favorise une régulation très fine de l'homéostasie sodique. D'autres cellules, intercalaires sont responsables de la régulation du pH par ajustement de l'équilibre entre les  $\text{H}^+$  et les  $\text{HCO}_3^-$  (Bessagnet et Desmouliere, 2020).

#### II.2.2.3. Le tube ou canal collecteur

Le tube collecteur est en continuité avec le tube distal dans la zone cortico-médullaire débouchant sur les calices. Il va permettre de conduire l'urine définitive vers le bassinnet (Veeran, 2021).

#### II.2.3. La vascularisation rénale

La vascularisation rénale représente 20 % du débit cardiaque. L'artère rénale donne naissance aux artères segmentaires puis aux artères interlobulaires, qui se ramifient pour vasculariser les glomérules par l'artériole afférente (fig. 12). Après filtration, le sang artériel quitte le glomérule par l'artériole efférente. Le système veineux est le satellite du réseau artériel (Gueutin *et al.*, 2012).

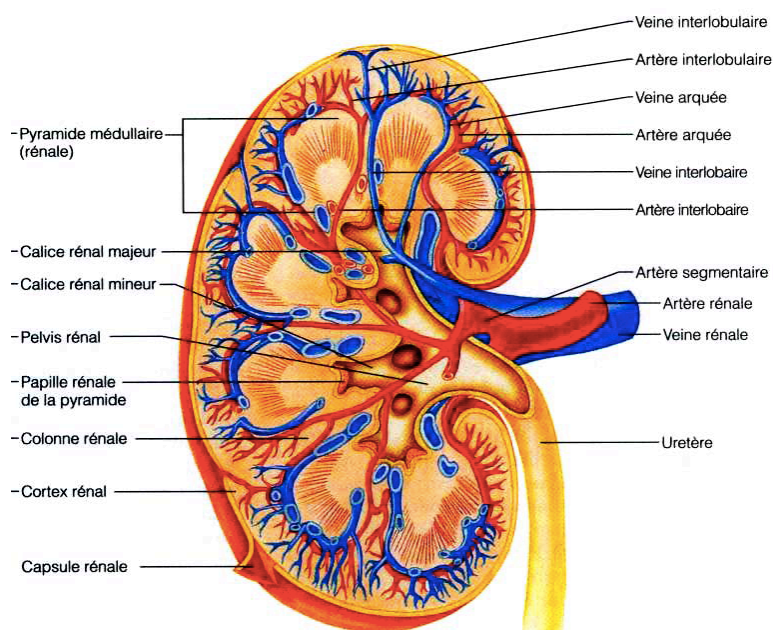


Figure n° 12. Vascularisation rénale (Combaz, 2011).

#### II.2.4. La glande surrénale

Les glandes surrénales sont deux organes endocriniens de formes triangulaires, situés au-dessus de chaque rein. Chacune de ces glandes est constituée de deux parties endocrines, le cortex et la médulla, entourées d'une capsule et de tissu adipeux. Le cortex constitue la partie externe de la glande, et est composé de trois zones distinctes superposées (zone glomérulée, zone fasciculée et zone réticulée). Il synthétise diverses hormones stéroïdiennes. La médulla est composée de cellules chromaffines provenant de la crête neurale, qui synthétisent et relâchent les catécholamines telles que la noradrénaline et l'adrénaline (Magne, 2011).

Chacune est vascularisée par trois artères ; l'artère surrénale inférieure, l'artère surrénale moyenne, la ou les artère (s) surrénale (s) supérieure (s). Le drainage veineux s'effectue par la veine surrénale principale, rejoignant la veine cave à droite et la veine rénale à gauche (fig.13) (Turquetil et Reznik, 2019).

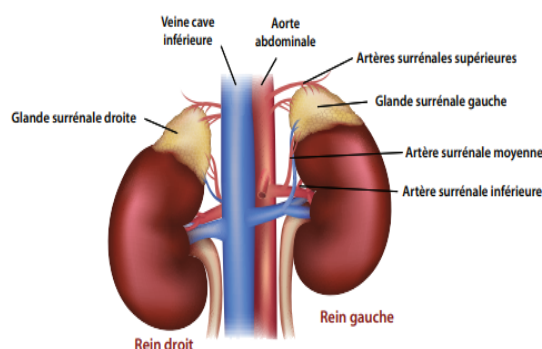


Figure n° 13. Localisation et vascularisation des glandes surrénales (Turquetil et Reznik, 2019).

### II.3. Les fonctions du rein

#### II.3.1. Production de la rénine

La rénine c'est une enzyme, fait partie du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), et qui régule finement le volume extracellulaire et la pression artérielle. Elle permet le clivage de l'angiotensinogène hépatique ( $\alpha$  2-globuline plasmatique) en angiotensine I, qui est clivée par la suite en angiotensine I. Ce dernier est un puissant vasoconstricteur qui déclenche aussi la libération d'aldostérone. En réponse à une hypovolémie, la rénine est synthétisée par les cellules de l'appareil juxta-glomérulaire. Cette sécrétion est également sous le contrôle nerveux autonome sympathique (Bessaguet et Desmouliere, 2020).

#### II.3.2. Production de l'érythropoïétine (EPO)

L'érythropoïétine (EPO) est essentiellement produite par le rein, elle se comporte comme une hormone, puisqu'une fois produite par le rein, elle va principalement agir à distance : au niveau de la moelle osseuse. La synthèse rénale d'EPO doit être adaptée à la quantité de globules rouges nécessaires. Cette régulation se fait par le biais de l'hypoxie : en cas de baisse du nombre de globules rouges, l'apport en oxygène va baisser au niveau des cellules rénales, qui vont en réponse augmenter leur synthèse d'EPO. Cette augmentation de l'EPO permettra

d'accroître la production des globules rouges, ce qui augmentera l'apport en oxygène au niveau des cellules rénales avec pour conséquence de diminuer la synthèse d'EPO (Fig. 14). Cette régulation permet d'adapter la production de globules rouges aux besoins en oxygène de l'organisme (Fouquet, 2019).

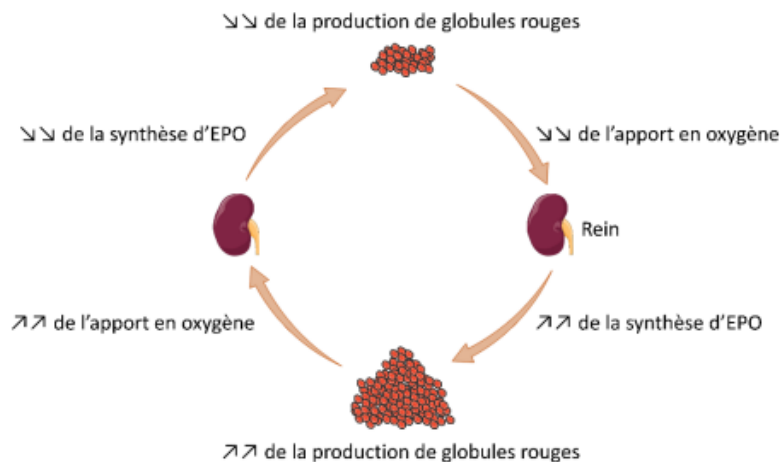


Figure n° 14. Régulation de la production de L'érythropoïétine (EPO) (Fouquet, 2019)

### II.3.3. Régulation de la pression artérielle

Le système rénine-angiotensine et l'aldostérone (SRAA) est étroitement lié pour maintenir constantes la pression artérielle et la balance sodée. L'angiotensine I diminue la sécrétion de rénine "feed back" par action directe sur sa production, ou indirecte par l'intermédiaire de l'effet final hémodynamique ou métabolique (fig. 15).

Toute diminution de la pression artérielle ou toute balance sodée négative entraîne la mise en jeu du système renine-angiotensine. L'angiotensine I augmente la résistance périphérique artériolaire par vasoconstriction et entraîne une hypersécrétion d'aldostérone.

La balance sodée est rétablie par la diminution de l'excrétion rénale du sodium liée à deux mécanismes :

- Diminution de la filtration glomérulaire par vasoconstriction de l'artériole afférente.
- Augmentation de la réabsorption distale de sodium grâce à l'aldostérone (Remache, 2001).

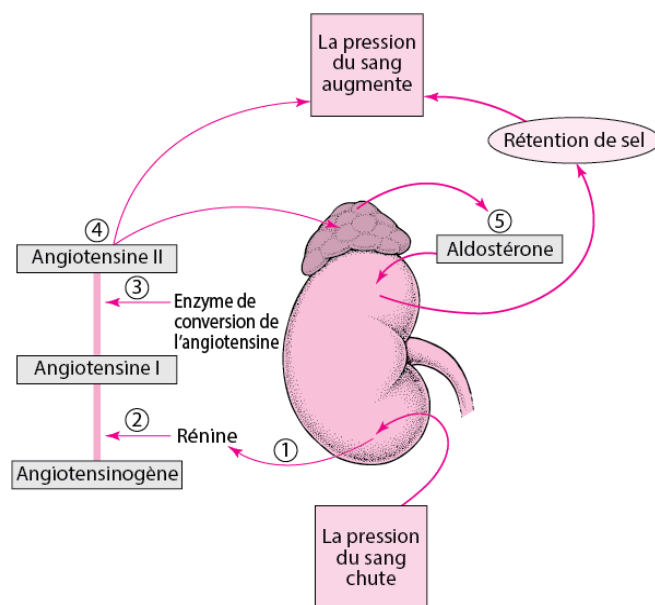


Figure n° 15. Mécanisme du système rénine-angiotensine (<https://www.msdmanuals.com>)

#### **II.3.4. Maintien de l'équilibre hydrique de l'organisme**

La balance hydrique dépend étroitement et principalement de l'adéquation entre les apports hydriques commandés par la soif et l'excrétion urinaire d'eau libre sous le contrôle de l'arginine vasopressine (AVP : hormone antidiurétique synthétisée par l'hypothalamus). Sous l'action de différents stimuli, l'AVP est libérée dans le torrent circulatoire. L'action antidiurétique de l'AVP s'exerce après liaison de l'hormone à son récepteur localisé sur le pôle basal des cellules épithéliales du tube collecteur rénal. L'action de l'AVP se traduit ainsi par une diminution du flux urinaire, une augmentation de la tonicité des urines et une augmentation nette de la réabsorption d'eau avec une relation inverse entre le volume de diurèse et l'osmolalité urinaire (Heng *et al.*, 2006).

#### **II.3.5. Maintien des minéraux nécessaires à l'organisme**

En raison de l'importance du calcium et du phosphate pour l'organisme (la minéralisation osseuse, la coagulation sanguine, la contraction musculaire, la conduction nerveuse, le métabolisme énergétique cellulaire, la synthèse de l'ADN, l'équilibre acido-basique), des systèmes sont mis en jeu pour favoriser les échanges tissulaires de ces deux ions. La régulation vise un équilibre entre, les apports en calcium et phosphate provenant de l'alimentation et les mécanismes mis en jeu dans l'organisme pour faciliter leur absorption, leur répartition dans les différents compartiments intra- et extracellulaires et leur élimination. Cet équilibre nécessite l'intervention de l'intestin par sa capacité à absorber les deux ions et du rein par sa capacité à les excréter (Kamel *et al.*, 2013).

#### **II.3.6. Maintien de l'équilibre acido-basique dans l'organisme**

Le rôle du rein dans l'équilibre acido-basique comprend deux étapes fondamentales : la réabsorption du bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) filtré, et l'acidification urinaire par la sécrétion de  $\text{H}^+$  dans l'urine qui va neutraliser le  $\text{HCO}_3^-$  filtré résiduel et titrer le tampon phosphate ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) et l'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ) présents dans l'urine (Devuyst, 2013).

#### **II.3.7. Métabolisation du précurseur de la vitamine D**

La vitamine  $\text{D}^3$  naturelle est transportée dans le sang par une protéine dite la *vitamin D-binding protein*. Ensuite elle subit deux hydroxylations successifs vont avoir lieu : d'abord au niveau du foie en 25 par une enzyme 25-hydroxylase pour donner le 25(OH)D ou calcidiol ; puis dans le rein, plus exactement dans les cellules tubulaires en 1 par une 1-hydroxylase pour aboutir au métabolite actif dihydroxylé  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  ou calcitriol. D'origine rénale, ce calcitriol

va être actif à distance en particulier au niveau de la cellule intestinale pour favoriser l'absorption active intestinale du calcium (Mallet, 2013).

### II.3.8. Régulation du volume extracellulaire

Dans les modèles physiologiques classiques, une augmentation du volume extracellulaire, est ressentie par des barorécepteurs situés dans le sinus carotidien, dans les oreillettes et ventricules, et par les artéioles afférentes des glomérules. Ces barorécepteurs induisent respectivement une baisse de l'activité du système nerveux sympathique, une augmentation de la production de l'hormone natriurétique auriculaire (ANP), et une diminution de la production de rénine. Les trois systèmes agissent au niveau rénal, diminuent la réabsorption tubulaire de sodium et augmentent l'excrétion urinaire de sel, avec comme conséquence une normalisation du volume extracellulaire et de la pression artérielle (Wurzner-Ghajarzadeh *et al.*, 2019).

### II.3.9. Formation de l'urine

La formation de l'urine constituée principalement d'éléments d'origine plasmatique et accessoirement d'éléments produits par l'activité métabolique des cellules rénales (fig. 16). La formation de l'urine est la résultante de trois mécanismes majeurs de la fonction rénale ; la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire et la sécrétion tubulaire (Kreit, 2012).

#### II.3.9.1. Filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire (FG) dépend de la perméabilité de la barrière de filtration glomérulaire qui est constituée de cellules endothéliales, Membrane basale glomérulaire (MBG) et diaphragme de fente podocytaire et la différence entre les pressions hydrostatique P et la pression oncotique plasmatique  $\pi$  :

- Les pressions hydrostatiques P (positive ; 45 mm Hg dans les capillaires et négative ; 10 mm Hg dans la capsule de Bowman).
- Les pressions oncotiques plasmatique  $\pi$ . Elle est de l'ordre de 20 mm Hg est considérée comme une pression osmotique des protéines qui tend à retenir l'eau et les solutés dans le capillaire. Mais elle est négligeable dans le glomérule.
- La pression filtrante :

$$P_f = \Delta P - \pi (45 - 10) - 20 = 15 \text{ mm Hg.}$$

Elle représente environ 20 % du débit plasmatique rénal, soit 120 ml/min chez l'homme (Gueutin *et al.*, 2012 ; Kreit, 2012).

### **II.3.9.2. La réabsorption tubulaire.**

Il s'agit d'un mécanisme de transport transépithélial débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubes contournés proximaux, et qui consiste en un passage du filtrat glomérulaire de la lumière tubulaire vers les capillaires péri-tubulaires. Il existe la réabsorption obligatoire (pour le glucose, les acides aminés et les protéines de faible masse moléculaire) et la réabsorption facultative (pour les bicarbonates et les phosphates). L'eau, électrolytes et certains substrats utiles à l'organisme sont ainsi réabsorbés au niveau des tubules. La réabsorption tubulaire permet d'ajuster la composition du sang et l'élaboration de l'urine définitive (**Hanba, 2019**).

### **II.3.9.3. La sécrétion tubulaire**

La sécrétion tubulaire se fait des capillaires péri-tubulaires vers la lumière tubulaire, cette étape a lieu au niveau du tubule en particulier le tube collecteur, elle permet l'élimination de substances indésirables n'ayant pas été suffisamment filtrées par le glomérule (certains médicaments, ions  $H^+$ , potassium) par un mécanisme de transport actif (**Mouzaoui et Oussadi, 2016**).

### **II.3.10. Excrétion de déchets métabolique**

L'urine y est produite, est constituée d'eau à 95 % permet l'évacuation de métabolites (fig. 16). Cette évacuation sélective de l'urée concerne également d'autres molécules organiques que le corps ne peut pas réutiliser ou métaboliser et qu'il excrète par l'urine, d'autres composés azotés dont les principaux sont la créatinine et l'acide urique, issu de la dégradation de l'azote purique, diverses molécules organiques, sous la forme chimique d'alcools, d'alcènes, d'alcyènes, de protéines, etc (**Esculier, 2018**).



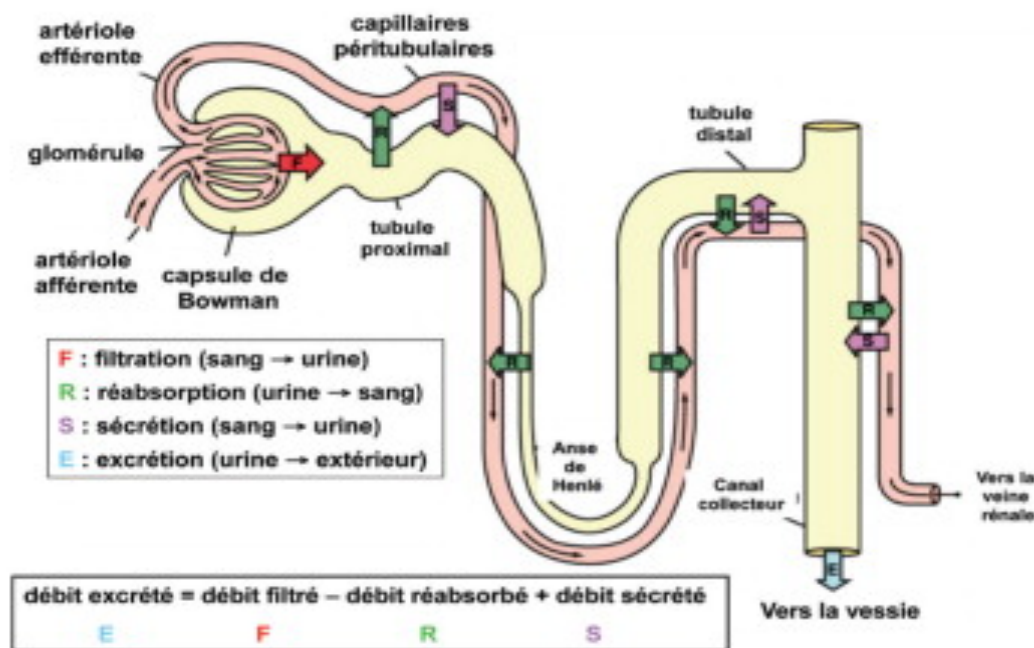


Figure n° 16. Mécanisme de filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion (Lacour, 2013).

## II.4. Pathologies rénales

### II.4.1. Calcul rénal

Le terme de lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent au développement d'un calcul dans les voies urinaires. Le calcul est une agglomération de cristaux liés par une matrice organique, correspondent à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines et ne constituent pas en soi un processus pathologique. La pathologie lithiasique proprement dite se définit généralement par la rétention et la croissance des cristaux et agrégats cristallins. Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en sept étapes ; la sursaturation des urines, la germination cristalline, la croissance des cristaux, l'agrégation des cristaux, l'agglomération cristalline, la rétention des particules cristallisées et la croissance du calcul (Daudon *et al.*, 2008).

#### II.4.1.1. Classification des calculs

Les calculs urinaires peuvent être rassemblés au sein d'une classification comportant 6 types (tab.5) et 21 sous types, qui permet de classer plus de 95% des calculs de l'arbre urinaire. Il existe de calculs de l'arbre urinaire d'autre nature comme les calculs d'origine médicamenteuse ou les calculs constitués de purines rares liées à des maladies génétiques (Hannache, 2014).



Tableau n° 5. Différents types des calculs rénaux (Hannache, 2014).

Type	Classe
Les oxalates de calcium	La classe I pour la whewellite et la classe I pour la weddellite
Les calculs d'acide urique et les urates	La classe II
Les phosphates calciques et magnésiens	La classe IV
Les calculs de cystine	La classe V
Les calculs constitués de protéines	La classe VI.

#### II.4.1.2. Diagnostic

- **Examen radiologique** : il est indispensable pour planifier le traitement urologique d'un calcul. Cet examen d'imagerie (écographie) doit pouvoir préciser la topographie, la taille, le nombre, la densité, le retentissement du calcul sur la voie excrétrice (dilatation, impaction), la morphologie de la voie excrétrice (recherche d'un syndrome malformatif), les rapports du rein avec les organes de voisinage (interposition colique), l'état du parenchyme rénal (atrophie rénale) (Chabannes *et al.*, 2013).
- **Bilan sanguin** : urée, créatinine, acide urique, bicarbonates, glucose
- **Bilan urinaire** : bandelette urinaire (BU), examen cyto bactériologique des urines (ECBU), recherche de cristaux (Simon *et al.*, 2017).

#### II.4.1.3. Traitements

- Traitement préventif : la meilleure prévention de la lithiase quelle que soit la nature est l'apport hydrique abondant de façon à obtenir une diurèse de 1600 voire 2000 ml/24 heures. Cet apport doit être bien repartie dans le nyctémère afin d'éviter une concentration des urines.
- Traitement curatif : Libérer les voies urinaires et favoriser l'écoulement normal des urines par : les moyens médicaux et les moyens chirurgicaux (Moussa Samake, 2021). Parmi quelle on site :
  - **Lithotritie extracorporelle (LEC)** : Elle consiste à fragmenter les calculs de moins de 1,5 cm au moyen d'ondes de choc générées par une source extracorporelle.
  - **Urétéroscopie (URS) semi-rigide ou flexible** : L'urétéroscopie est indiquée en cas d'échec de la lithotritie ou pour des pierres hyperdenses de 1-2 cm. Les urétéroscopes métalliques et semi-rigides sont destinés aux calculs urétraux et des urétéroscopes flexibles permettant d'accéder à l'ensemble des cavités rénales (Simon *et al.*, 2017).

- **Néphrolithotomie percutanée (NLPC) :** C'est une technique recommandée dans le traitement des calculs de plus de 2 cm, coralliformes ou calculs complexes. Le traitement des calculs est assuré par les moyens de lithotritie endocorporelle qui font appel aux ultrasons, à l'énergie pneumatique ou à la fibre laser (**Saussine et al., 2008**).

### II.4.2. Glomérulonéphrite

La glomérulonéphrite est une néphropathie fréquente dans la population pédiatrique et d'une gravité potentielle non négligeable. En effet, elle peut amener à l'insuffisance rénale chronique/terminale et compromettre ainsi le fonctionnement rénal des enfants atteints. Elle se caractérise essentiellement par des lésions glomérulaires accompagnées d'une inflammation et se présente généralement par un syndrome néphritique. Ce dernier se manifeste par deux signes typiques d'atteinte glomérulaire : une hématurie glomérulaire le plus souvent macroscopique (urines « coca-cola », « bouillon sale », « thé froid ») et une protéinurie variable qui est le plus souvent inférieure à la marge néphrotique ( $< 200\text{g/mol}$  ou  $< 50\text{ mg/kg/j}$ ). De plus, selon la gravité de la glomérulonéphrite, il est possible d'observer d'autres signes aspécifiques tels que l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale ou encore un syndrome œdémateux, pouvant être présents de façon isolée ou combinée (**Jasmine, 2017**).

#### II.4.2.1. Diagnostic

Le diagnostic doit être fait le plus rapidement possible par le dosage de la protéinurie et l'hématurie, et le patient doit être référé de manière urgente à un néphrologue pour que des investigations complémentaires et un traitement approprié puissent être effectués le plus rapidement possible, le dosage des anticorps spécifiques peut rapidement orienter le diagnostic, mais le diagnostic final repose sur l'analyse de la biopsie rénale (**Halfon et al., 2014**).

#### II.4.2.2. Traitements

Des études récentes ont montré qu'une meilleure prévention de la progression de l'atteinte rénale, chez des patients présentant une protéinurie, est obtenue en combinant un inhibiteur du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA). Les corticostéroïdes sont utiles et efficaces dans plusieurs types de glomérulonéphrites par leur capacité à inhiber l'activité de transcription du facteur nucléaire et inhiber ainsi tous les effets pro-inflammatoires. L'utilisation des immunosuppresseurs semble être particulièrement bénéfique dans la glomérulonéphrite. Quelques cas de glomérulonéphrite évoluent vers l'insuffisance rénale chronique (IRC), la transplantation constitue alors le meilleur traitement (**Jasmine, 2017**).

### II.4.3. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique (ND) est une des complications du diabète (silencieuse). Elle peut passer inaperçue et évoluer rapidement en insuffisance rénale terminale. Les principaux facteurs conduisant à l'apparition, et l'évolution de la néphropathie diabétique sont l'hyperglycémie chronique et les facteurs génétiques (Copol, 2017).

#### II.4.3.1. Diagnostic

Le dépistage de la microalbuminurie se fait annuellement dès la cinquième année suivant le diagnostic de diabète de type 1 contrairement au diabète de type 2 (dès la première année). Le diagnostic de néphropathie chronique peut être posé lorsque deux échantillons distincts donnent un rapport albumine/ créatinine se situant entre (2 mg/mmol et 20 mg/mmol) chez l'homme et entre (2,8 mg/mmol et 28 mg/mmol) chez la femme. Étant donné que l'hématurie, la fièvre, l'hypertension mal maîtrisée et l'hyperglycémie prononcée peuvent fausser le rapport, il est recommandé de doser l'albumine à trois reprises à des intervalles de huit semaines pour confirmer la persistance de la microalbuminurie (Jodoin et Karazivan, 2010).

#### II.4.3.2. Traitement

Le contrôle strict de la glycémie est primordial, le suivi tensionnel dans la ND a montré son impact positif en termes de ralentissement de la progression de l'albuminurie, du déclin du DFG. Le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone et protéinurie pour d'obtenir un contrôle tensionnel adéquat, mais aussi de limiter la protéinurie (Gariani *et al.*, 2012). Cette pathologie elle nécessite par fois la mise en place d'un traitement de suppléance (hémodialyse, dialyse péritonéale, transplantation rénale) (Copol, 2017).

### II.4.4. Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se caractérise par une diminution de la fonction filtrante des reins et résulte de multiples causes comme une pyélonéphrite, une polykystose ou des maladies auto-immunes, des néphropathies diabétiques et l'hypertension artérielle, des calculs rénaux, un durcissement des artères rénales ainsi qu'une utilisation médicamenteuse excessive. Le niveau d'avancement de la maladie est reflété par la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) (Hoibian, 2018).

#### II.4.4.1. Diagnostic

Dépistage ou de diagnostic précoce de la fonction rénale est évalué à partir de la créatininémie, à l'aide d'équations de Cockcroft et Gault permettant d'estimer le débit de filtration glomérulaire ou la clairance de la créatinine, c'est une formule qui prend en compte les facteurs non rénaux de variations de la créatininémie (le poids, l'âge et le sexe) (**Brel, 2015**) :

$$\text{Clairance créatinine} = (140 - \text{âge (année)} \times \text{Poids (Kg)} \times K / \text{créatininémie } (\mu\text{mol/l})$$

K = 1,23 pour les hommes, 1,04 pour les femmes

#### II.4.4.2. Traitement

- **Traitement symptomatique** : un régime hypoprotidique est mis en place (un apport de 0,8 g à 1 g de protides/kg par jour est conseillé). Ainsi que la prévention et traitement, de l'anémie, d'un déséquilibre phosphocalcique, d'une acidose métabolique, d'une hyperkaliémie et d'une hyperuricémie.
- **Traitements de suppléance** : Ils doivent être débutés lorsque le DFG est durablement inférieur à 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (rapporter la clairance à une surface corporelle de référence 1.73 m<sup>2</sup>). Il s'agit de la transplantation rénale, l'hémodialyse et la dialyse péritonéale (**Fournaux, 2020**).

#### II.4.5. Insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une altération récente de la fonction rénale qui engage le pronostic vital du patient à court terme et le pronostic rénal à plus long terme. On peut aussi définir l'IRA en fonction de son mécanisme pré-rénal (IRA fonctionnelle ; représente 60 % des IRA), organique (IRA organique ; représente 30 %) et post-rénal (IRA obstructive ; représente 10 %). La classification RIFLE (risk of renal dysfunction, injury to the kidney, failure of kidney function, loss of kidney function and end-stage renal disease) par le groupe Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) propose une définition clinique et biologique de l'insuffisance rénale aiguë selon différents stades de sévérité (tableau 6) (**Cornet et al., 2010**).

**Tableau n° 6.** Différents stades de sévérité d'IRA chez les patients hospitalisés (**Cornet et al., 2010**).

Stade	Créatinémie	Débit de filtration glomérulaire	Diurèse
<b>Stade 1 : IRA minime (risque de dysfonction rénale),</b>	Augmentée à 1,5 fois la normale	Diminué de 25 %	Inférieure à 0,5 ml/kg/h depuis six heures
<b>Stade 2 : IRA modérée (lésions rénales)</b>	Augmentée deux fois la normale	Diminué de 50 %	Inférieure à 0,5 ml/kg/h depuis 12 heures
<b>Stade 3 : IRA sévère (défaillance rénale)</b>	Augmenté de trois fois la normale	Diminué de 75 %	Inférieure à 0,3 ml/kg/h pendant 24 heures ou anurie depuis 24 heures
<b>Stade 4</b>	Perte de la fonction rénale : IRA persistante avec perte complète de la fonction rénale pendant quatre semaines.		
<b>Stade 5</b>	Insuffisance rénale terminale depuis plus de trois mois.		

#### II.4.5.1. Diagnostic

- **L'examen clinique** est le plus souvent peu contributif, mais les signes d'insuffisance cardiaque ou circulatoire doivent être recherchés ainsi que ceux de syndrome néphrotique ou néphritique (purpura, œdèmes des membres inférieurs).
- **Examens complémentaires** sont interprétés en fonction de la situation clinique et comprennent :
  - Une formule sanguine complète avec répartition, qui permet d'orienter le diagnostic en mettant en évidence une anémie, une neutrophilie, une éosinophilie ou une thrombopénie.
  - Une bandelette urinaire permet d'orienter vers une glomérulonéphrite (hématurie, protéinurie), une néphrite interstitielle (leucocyturie) ou une pyélonéphrite (pyurie, nitrites, leucocyturie), mais il s'agit d'un test peu sensible.
  - Un ECBU permet de mettre en évidence des cellules, des cylindres, des germes ou des cristaux (**Caronni et al., 2017**).

#### II.4.5.2. Traitements

Le traitement de l'IRA est avant tout préventif et repose sur des mesures prophylactiques passant par l'optimisation hémodynamique et l'éviction des médicaments néphrotoxiques. L'épuration extrarénale permet de suppléer de manière transitoire les troubles hydroélectrolytiques et métaboliques (les complications d'une rétention azotée qui surviennent lorsque l'urée sanguine dépasse 35 à 40 mmol/L) apparaissant lors d'une IRA et maintenir une

homéostasie, corriger ou prévenir les manifestations du syndrome urémique et de ses complications (Toure, 2021 ; Ait Ouahman, 2017).

### II.4.6. Infections urinaires

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la flore des derniers centimètres de l'urètre distal. Elle est diverse et reflète à la fois la flore digestive (entérobactéries, streptocoques, anaérobies), la flore cutanée (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) et la flore génitale (lactobacilles chez la femme). Les micro-organismes atteignent l'appareil urinaire par différentes voies : ascendante essentiellement, mais aussi hématogène, ou lymphatique. Le mécanisme principal est la voie ascendante, spécialement pour les bactéries d'origine intestinale (*Escherichia coli* et autres entérobactéries). La voie hématogène est plus rare et limitée à quelques rares germes, tels que *Staphylococcus aureus* et *Mycobacterium tuberculosis* (Ketz, 2016).

#### II.4.6.1. Diagnostic

- **Bandelette urinaire (BU)** est le seul examen recommandé dans la cystite aigüe simple (CAS) en l'absence de l'immunodépression grave. La BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic contrairement à la BU positive d'où un ECBU systématiquement mis en évidence. La BU n'est utile que chez les patients non sondés (Briquet, 2016).
- **L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU)** est l'examen bactériologique le plus fréquemment réalisé dans les laboratoires d'analyses médicales. Il représente les trois quarts des examens bactériologiques.
  - Un seuil de leucocyturie pathologique fixé à  $\geq 10^4$  /ml
  - Un seuil de bactériurie :
    - **Bactériurie  $\geq 10^3$  UFC/ml** (Groupe 1 : *Escherichia coli* et *Staphylococcus saprophyticus*),
    - **Bactériurie  $\geq 10^4$  UFC/ml chez la femme,  $\geq 10^3$  chez l'homme** (Groupe 2 : Entérobactéries, *Citrobacter* spp., *Corynebacterium urealyticum*, Entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*),
    - **Bactériurie  $\geq 10^5$  UFC/ml** (Groupe 3 : Streptocoque B, *Acinetobacter* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Candida* spp) (Dutron, 2016).

#### II.4.6.2. Traitements

En plus du traitement antibiotique classique, de nombreuses pistes thérapeutiques sont en cours de développement :

- **Peptides antimicrobiens** : Ces peptides antimicrobiens naturels qui agissent le plus souvent par immunomodulation plutôt que par action antibactérienne directe.
- **Administration d'anticorps** : L'utilisation d'anticorps capables de se lier aux bactéries et de neutraliser celles-ci ou leurs facteurs de virulence, comme le bezlotoxumab dirigé contre la toxine B de *Clostridium difficile*.
- **Vaccination** : reste toujours un outil majeur de lutte contre les infections, est une piste de plus en plus envisagée pour lutter contre les infections associées aux soins (IAS). Les principaux vaccins actuellement en cours de développement sont dirigés contre *S. aureus*, *C. difficile* et *P. aeruginosa* (**Caballero et Figueiredo, 2018**).

#### II.5. Syndrome hépatorénal

Le Syndrome hépatorénal (SHR) est une insuffisance rénale fonctionnelle potentiellement réversible, survenant chez un patient atteint de cirrhose décompensée sans maladie rénale préalable. On distingue deux types de SHR (types 1 et 2), selon la cinétique et la sévérité de l'augmentation de la créatinine, le type 1 étant le plus sévère. L'incidence est de 7 à 15 % chez les patients avec une cirrhose avancée, avec une mortalité élevée, essentiellement dans le SHR de type 1. Le SHR est dû à une hypoperfusion rénale très marquée dans laquelle la vasoconstriction artériolaire pré-glomérulaire joue un rôle majeur. Cette vasoconstriction est le résultat d'une suractivation des mécanismes homéostatiques neuro-humoraux qui sont engagés en réponse à une vasodilatation artériolaire splanchnique et systémique qui est très intense et donc menace la pression artérielle de chuter (**Wozniak et al., 2019 ; Moreau, 2015**).

La transplantation hépatique est le seul traitement radical du SHR. Elle permet une amélioration significative de la mortalité liée à la survenue de cette complication (**Paugam-Burtz, 2012**).

*Partie expérimentale*



# Chapitre III

---

Matériel & Méthodes



### **III.1. Objectif**

Notre travail consiste à évaluer principalement la modification des paramètres biochimiques de la fonction rénale, notamment l'urée et la créatinine sériques chez les sujets atteints d'une hépatite B ou C afin de prévenir d'une atteinte rénale et ses complications ainsi qu'une meilleure prise en charge.

### **III.2. Cadre d'étude**

Nous avons effectué une étude rétrospective (qui se base sur l'acquisition de données présentes dans les dossiers médicaux des patients ciblés et le registre de données au moment de la soumission) au sein de service de gastro-entéro-hépatologie, au niveau du CHU (Centre Hospitalier Universitaire) de Kharouba-Mostaganem durant une période de 4 mois, allant du mois de février jusqu'au mois de mai 2023. Parallèlement, une étude expérimentale a été menée au sein du poste de transfusion sanguine (PTS) au niveau du l'EPH (Etablissement Public Hospitalier) à Aïn Tedeles-Mostaganem, et le laboratoire d'analyses médicales Dr. ETTALHI M. qui nous a servis à réaliser expérimentalement le dépistage de l'hépatite B ou C et le dosage des paramètres biochimiques (urée et créatinine sériques).

### **III.3. Étude rétrospective**

#### **III.3.1. Population d'étude ciblée**

Notre travail inclut une série de malades atteints de l'hépatite B ou C en nombre de 182, dont 118 Homme et 64 femmes de différentes tranches d'âge.

Nous avons inclus tous les patients infectés par le VHB ou le VHC, ayant consultés ou hospitalisés dans le service de gastro-entéro-hépatologie de CHU de Mostaganem, dont les dossiers sont complets, et nous avons exclu tout patient ayant une atteinte rénale avant l'infection par le VHB ou le VHC. Pour cette raison nous avons limités la taille de notre échantillon d'étude à 65 patients.

#### **III.3.2. Types de données recueillies**

Le recueil des données a été réalisé à l'aide d'une fiche d'enquête du patient (annexe) à partir des registres médicaux qui contiennent les données recherchées sur une période allant de janvier 2018 à mai 2023.

Les trois types des données sont :

- Les données épidémiologiques : âge, sexe, antécédents médicaux (dialyse, chirurgie, sous traitement ou non) date de diagnostic.
- Les données biochimiques : le bilan rénal (urée et créatinine sériques).
- Les données virologiques : la sérologie virale et la charge virale.

### **Calculs et traitement statistique des données**

Les paramètres statistiques (moyenne, écart-type, erreur -type, et intervalles de confiance) ont été calculés pour les variables quantitatives. Le test de conformité de Khi-deux a été utilisés pour comparer les proportions des variables qualitatives. Pour estimer l'intensité des associations entre les variables catégorielles, les statistique Phi et V de Cramer ont été utilisées. Le coefficient de corrélation de Pearson a été estimé entre certaines variables continues (urée, créatinine), tandis que la statistique « Eta » a été calculée pour mesurer la corrélation entre la variable nominale (l'incidence de l'hépatite) et les variables quantitatives (Urée, créatinine). Le modèle linéaire généralisé utilisant les moindres carrés a été appliqué pour tester les effets du sexe, de l'âge et de leur interaction.

### **III.4. Étude expérimentale**

#### **III.4.1. Population d'étude ciblé**

Notre étude inclut une série de patients à dépister au niveau de PTS en nombre de 841 (791 hommes et 50 femmes) avec une tranche d'âge comprise entre 17 et 88 ans, et une autre série de 150 patients à dépister au niveau de laboratoire des analyses médicales Dr. ETTALHI M. dont 83 hommes et 67 femmes avec une tranche d'âge comprise entre 1 et 84 ans.

Tout patients ayant une atteinte rénale avant l'infection par le VHB ou le VHC ont été exclus. Les patients dépistés qui ont l'Ag HBs ou Ac anti-VHC positif, font l'objet d'une analyse biochimique de la fonction rénale à savoir l'urée et la créatinine sériques (fig. 17).

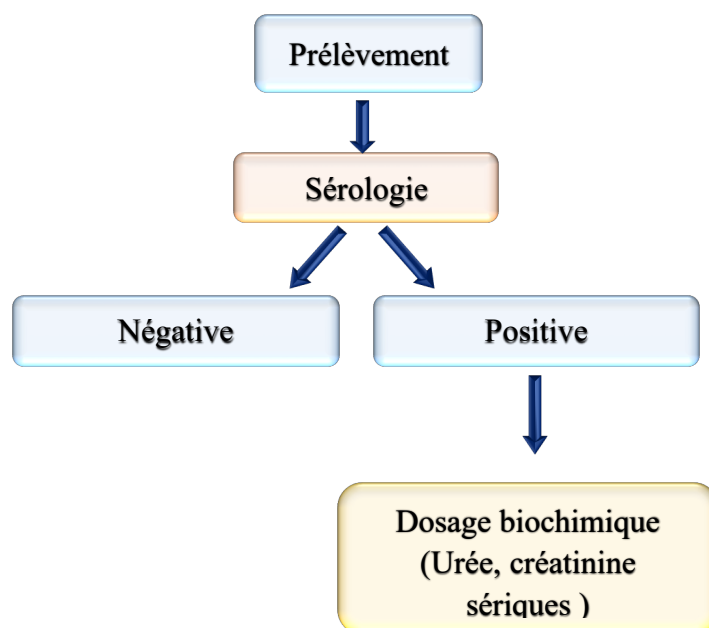


Figure n° 17. Organigramme descriptif de la démarche de l'étude expérimentale.

#### III.4.2. Matériel biologique

Le matériel biologique dans cette expérimentation est le sang des patients.

##### Prélèvement du sang

En premier temps, on doit ; préparer le matériel nécessaire pour le prélèvement (garrot, gants, coton alcoolisé, pansements, portoir, seringue ou épicrotène et les tubes), le choix des tubes du prélèvement est approprié au type d'analyse requis. Ensuite, il est obligé de ; pratiquer une bonne hygiène des mains soit par les laver au savon ou les désinfecter avec une solution hydro-alcoolique, mettre des gants et respecter les conditions d'asepsie.

En deuxième temps, on doit installer le patient confortablement en position assise sur un fauteuil de prélèvement équipé de repose-bras et sélectionner par la suite le type et le site de ponction à réaliser. En général les examens sérologiques et biochimiques se réalisent à partir d'un prélèvement par ponction veineuse dont, les veines du pli du coude sont presque toujours les plus adaptées et les veines du revers de la main sont considérées comme un deuxième choix.

En troisième temps, on passe à la réalisation de prélèvement ; tout d'abord, il faut palper la veine à ponctionner, puis appliquer le garrot 10 cm au-dessus du point de ponction pour faire gonfler la veine en le serrant modérément. Ensuite désinfecter l'endroit de la ponction veineuse par coton alcoolisé. Avant de ponctionner la veine, il est recommandé de la stabiliser en tendant

légèrement la peau sans toucher le site de ponction puis introduire l'aiguille dans la veine, sous un angle inférieur à 30°, où le biseau est dirigé vers le haut et vérifier l'existence d'un flux de sang prouvant la présence de l'aiguille dans la veine, ensuite connecter la tubulure avec le tube vacutainer de prélèvement.

Dès que les tubes sont remplis au trait de remplissage, homogénéiser-les par des retournements lents à 180°, ensuite desserrer le garrot, retirer l'aiguille, comprimer le point de ponction par un coton sec et demander au patient de plier son coude. A la fin jeter immédiatement l'aiguille dans le conteneur à déchets et mettre un pansement sur le site de ponction.

Le dépistage de l'hépatite B ou C peut être effectué à tout moment de la journée et ne nécessite pas d'être à jeun contrairement pour le dosage des paramètres biochimiques (l'urée et la créatinine sériques).

### **III.4.3. Matériel non biologique**

Les réactifs et les équipements utilisés durant cette étude expérimentale sont présentés dans l'annexe.

### **III.4.4. Exploration de la fonction hépatique (Dépistage)**

Le dépistage de l'hépatite B repose sur la recherche de l'antigène de la surface de virus de l'hépatite B ou (Ag HBs), par contre le dépistage de l'hépatite C repose sur la détection d'anticorps anti-VHC.

Afin de chercher les marqueurs de VHB ou VHC quatre techniques immunologiques ont été utilisées dont une est immuno-chromatographique et trois autres sont immuno-enzymatiques (ELISA).

#### **III.4.4.1. Technique immuno-chromatographique**

Les tests de diagnostic rapides (TDR) sont des tests diagnostiques dont la principale caractéristique est, comme leur nom l'indique, de donner un résultat très rapide, le plus souvent dans un délai de quelques minutes. Une autre caractéristique majeure de ces tests est leur simplicité d'utilisation sous forme de tests unitaires. Les TDR se basent sur le principe d'immunochromatographie (Segondy, 2015).

**Principe :** Les tests immuno-chromatographiques combinent les propriétés immunologiques d'un produit basées sur la reconnaissance anticorps-antigènes et la chromatographie sur un test de diagnostic (fig. 18). Le test se compose d'une membrane de nitrocellulose sur laquelle sont déposés des anticorps monoclonaux, le plus souvent dirigés contre les antigènes recherchés. A une extrémité de la membrane, un composant absorbant (Pad absorbant) est fixé qui permet de créer un flux de migration. A l'autre extrémité, une zone de dépôt de l'échantillon (Pad échantillon) et au-dessus une zone où le conjugué est déposé (Pad conjugué). Le conjugué est un anticorps monoclonal en général, dirigé contre l'analyte recherché et sur lequel est fixé un composé (microparticule d'or, microbilles de latex, etc.) qui permettra la visualisation de la réaction antigène-anticorps.

Chaque anticorps de détection est déposé selon une ligne test dont le résultat indiquera la présence ou l'absence de l'analyte. Il y a systématiquement, en plus, une ligne contrôle dont le résultat permet la validation d'une bonne migration et donc la validation du test. Pour qu'il y ait une réaction sur cette zone, l'anticorps fixé sur la membrane au niveau de la ligne contrôle est dirigé contre le conjugué. Un tampon de lyse/migration permet la lyse de l'analyte, le flux de migration et la remise en solution du conjugué déposé.

Les échantillons peuvent être du sang total, du sérum, de l'urine, de la salive, etc. Il existe deux types de tests principalement : ceux détectant des antigènes et ceux détectant des anticorps. La quantité d'échantillon testée doit respecter les préconisations du fabricant au risque d'une perte de sensibilité si l'échantillon est insuffisant, et de difficulté de lecture si le volume de l'échantillon est trop important (**Roche, 2022**).

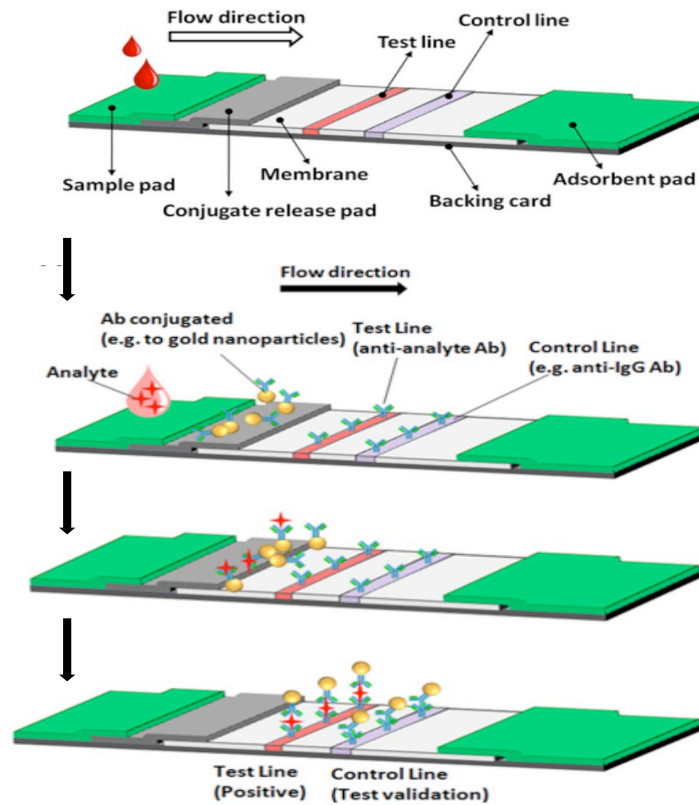


Figure n° 18. Structure et fonctionnement d'un TDR (Roche, 2022).

**Mode opératoire :** En premier lieu, nous avons séparé le plasma de nos échantillons recueillis dans des tubes héparinés selon la recommandation par centrifugation pendant 5 minutes à 4000 tr/min. Parallèlement les cassettes (ou bandelettes) de test (Ag HBs ou Ac anti-VHC) sont menées à une température ambiante et les posées sur une surface propre et sèche. En deuxième lieu, à l'aide de compte-gouttes fourni avec le kit (annexe), nous avons ajouté une goutte (selon la fiche technique de kit utilisé, annexe) de plasma à l'orifice d'échantillonnage de la cassette, et attendre au moins 15 à 20 minutes au maximum pour lire le résultat (fi. 19). Pour la recherche des Ac anti-VHC, il est indispensable d'ajouter avec la goutte du plasma une goutte de diluant (fig. 20)

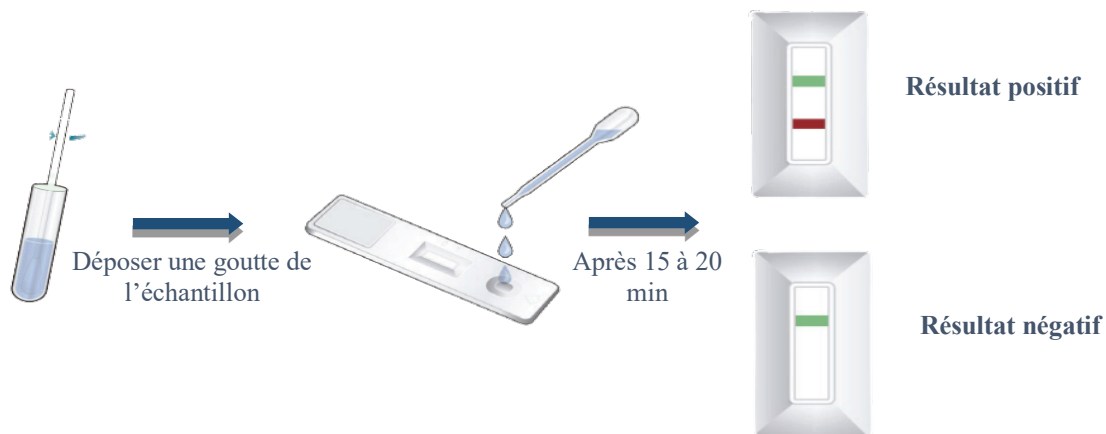


Figure n° 19. Schéma de dépistage de VHB par les TDR

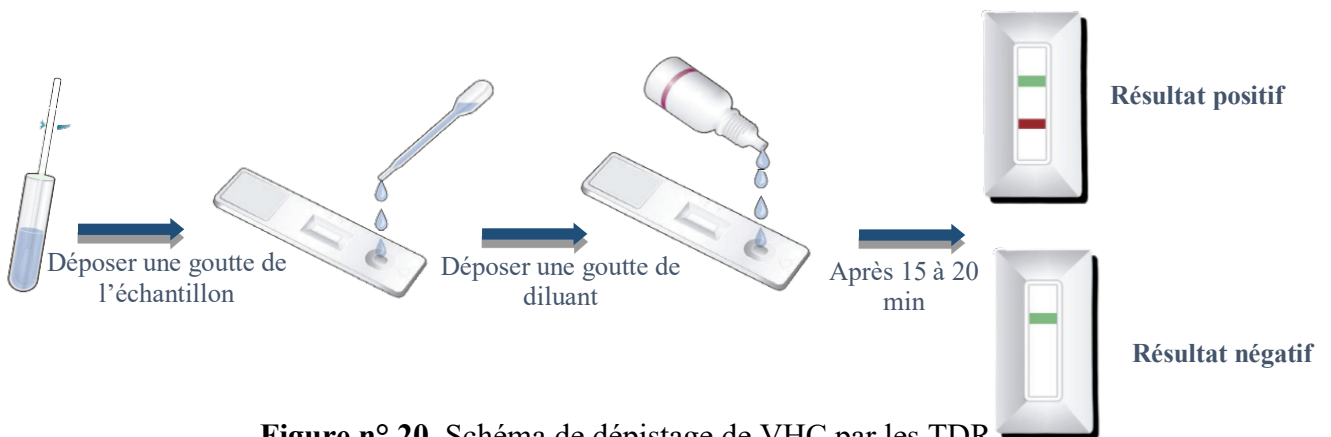


Figure n° 20. Schéma de dépistage de VHC par les TDR

#### III.4.4.2. Technique immuno-enzymatique (ELISA)

Généralement la technique immuno-enzymatique (ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) est considéré comme l'étalon-or des dosages immunologiques. Ce test est très sensible et est utilisé pour détecter et quantifier des substances, notamment des anticorps, des antigènes, des protéines, des glycoprotéines et des hormones. La détection de ces produits est réalisée en complexant des anticorps et des antigènes pour produire un résultat mesurable. Il existe quatre principaux types de test ELISA : direct, indirect, compétitif et sandwich (**Alhadj et al., 2023**).

Dans notre expérimentation, la technique immuno-enzymatique utilisé était ; ELISA Sandwich (chromogénique) et ses variation (par fluorescence ou par chimiluminescence).



#### III.4.4.2.1. ELISA Sandwich chromogénique

**Principe :** Pour le dosage ELISA de type sandwich, deux anticorps spécifiques sont utilisés ; un anticorps de capture lié au fond du puits et un anticorps de détection, où ces deux anticorps sont spécifiques pour le même antigène, mais à des épitopes différents. Sandwich car l'antigène est sandwiché entre l'anticorps de capture et l'anticorps de détection qui est conjugué par un enzyme. Cet enzyme va convertir un substrat entraînant un changement de couleur, avec une intensité proportionnelle à la quantité d'antigène présente (**Gan et Patel, 2013**).

**Mode opératoire :** Le sang des patients prélevé dans des tubes EDTA subit une centrifugation à 4000 tr/min pendant 5 min. Le plasma obtenu fait l'objet de l'analyse immuno-enzymatique.

- **La recherche de l'Ag HBs**

Tout d'abord, les réactifs et les échantillons sont menés à température ambiante (18-25°C). Ensuite, sur une microplaque nous avons marqué 3 puits comme contrôles négatifs, 2 puits comme contrôles positifs, un puit pour le blanc et un puit pour chaque échantillon. A la fois nous avons ajouté 20 µL de diluant dans chaque puits (sauf le puit blanc), 100 µL de contrôle négatif, 100 µL de contrôle positif et 100 µL d'échantillon dans leurs puits respectifs en changeant l'embout pour chaque échantillon pour éviter la contamination. Après l'ajout du couvercle la microplaque est incubée pendant 60 minutes à 37°C.

A la fin de l'incubation, nous avons ajouté 50 µL de l'enzyme conjuguée peroxydase de raifort (HRP : horse radish peroxidase) dans chaque puits. Ensuite ré incubé une deuxième fois la microplaque pendant 30 minutes à 37°C.

Après les 30 min, le lavage est effectué 5 fois par le laveur avec son tampon puis la microplaque est retournée sur un papier absorbant pour éliminer tout tampon résiduel. Ensuite, nous avons ajouté 50 µL de chromogène A et 50 µL de chromogène B dans chaque puits en évitant la lumière directe. Une dernière phase d'incubation était menée pendant 30 minutes à 37°C. Enfin, nous avons ajouté 50 µL de solution d'arrêt dans chaque puits pour arrêter la réaction et mesurer l'absorbance de la solution dans chaque puits à une longueur d'onde de 450 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque spécifique (un spectrophotomètre) (fig. 21).

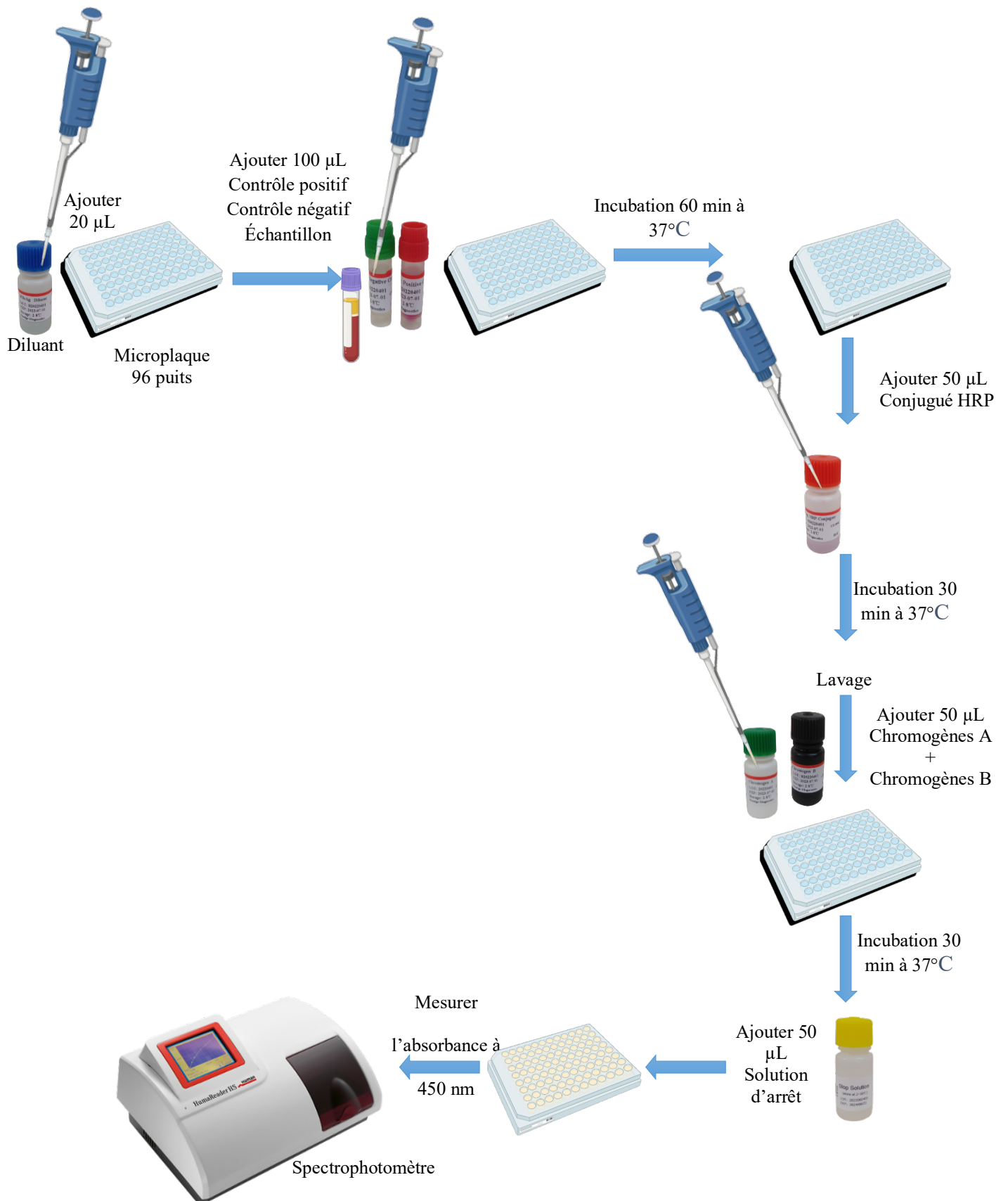


Figure n° 21. Dosage de l'antigène HBs par ELISA.

#### ▪ **La recherche de l'Ac anti-VHC**

Au préalable, tous les réactifs et les échantillons doit être mené à une température ambiante (18-25°C) et les puits nécessaires de la microplaque pour le test doit être marquer, comme précédemment. Ensuite, nous avons ajouté à la fois 50 µL de conjugué biotine dans chaque puits sauf le puit blanc, 50 µL de contrôle positif, 50 µL de contrôle négatif et 50 µL d'échantillon dans leurs puits respectifs en changeant l'embout pour chaque échantillon en évitant la contamination. Il est indispensable de couvrir la microplaque avec son couvercle avant incubation pendant 60 minutes à 37°C.

Après incubation, la microplaque est menée au laveur pour un lavage de 5 cycle avec le tampon. A la fin de dernier cycle de lavage, nous avons retourné la microplaque sur un papier absorbant propre pour éliminer tout tampon résiduel. Ensuite, 100 µL de l'enzyme conjuguée est ajouté dans chaque puits. Puis, nous avons recouvert la microplaque pour l'incuber une deuxième fois pendant 30 minutes à 37°C.

Après les 30 min d'incubation, la microplaque est passé par un dernier lavage de 5 fois, puis elle est retournée sur un papier absorbant pour éliminer le reste de tampon. Ensuite, nous avons ajouté 50 µL de chromogène A et 50 µL de chromogène B dans chaque puits. Une dernière phase d'incubation est effectuée pendant 30 minutes à 37°C. Enfin, nous avons ajouté 50 µL de solution d'arrêt dans chaque puits pour arrêter la réaction et mesurer l'absorbance de la solution à une longueur d'onde de 450 nm à l'aide d'un lecteur de microplaque (spectrophotomètre) (fig. 22).

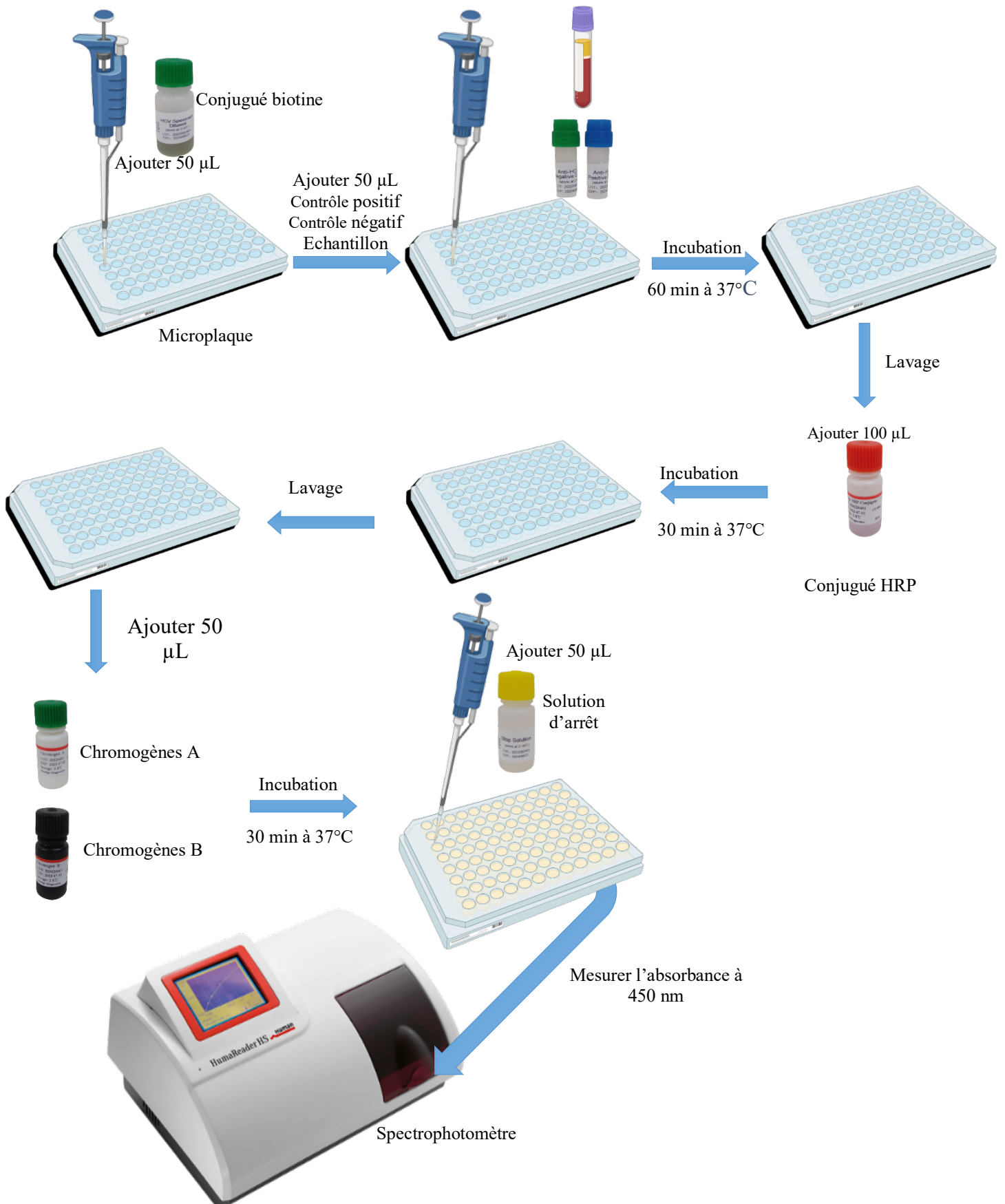


Figure n° 22. Dosage de l'anticorps VHC par ELISA.

#### III.4.4.2.2. ELISA sandwich par Fluorescence (ELFA)

**Principe :** ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) est un autre type d'immuno-analyse enzymatique en phase solide, impliquée dans le développement de la fluorescence au lieu d'une couleur comme dans l'ELISA chromogénique. Cependant, la procédure expérimentale générale de l'ELFA est similaire à celle de l'ELISA chromogénique. La seule différence dans ELFA réside dans l'utilisation d'un substrat fluorogène au lieu d'un substrat chromogénique (**Agut *et al.*, 2006**). Cette technique a été réalisée par automate Mini VIDAS® (fig. 23). C'est un automate d'immunoanalyse de laboratoire qui s'appuie sur la technologie éprouvée ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), il pèse environ de 40 kg. Son module analytique comporte deux compartiments de 6 positions. Il contient un écran, clavier et une imprimante intégrée.



**Figure n° 23.** Automate mini VIDAS

**Mode opératoire :** Pour l'analyse sérologique par Mini vidas nous avons travaillé sur le plasma obtenu après séparation par centrifugation à 4000 tr/min pendant 5 min à partir de sang des patients prélevé dans des tubes héparinés. Avant de démarrer une série de tests sur mini VIDAS, il faut en priorité ; assurer l'état de la calibration de chaque paramètre à tester et mener tous les réactifs (cartouches et cônes) et les échantillons à température ambiante avant l'utilisation.

Ensuite nous avons préparé les cartouches et les cônes adaptés au type d'analyse et distribué 100  $\mu$ L d'échantillon dans le puit d'échantillon de chaque cartouche. Puis les cônes et les cartouches préparé sont placés dans l'automate et appuyé sur le bouton démarrer pour commencer l'analyse. Toutes les étapes (pipetage, incubation, lavage et lecture) sont alors gérées automatiquement par l'automate. Les résultats sont obtenus en 90 minutes et les cônes et les cartouches sont retiré de l'instrument et éliminé dans un récipient approprié.

### III.4.4.2.3. ELISA sandwich par chimiluminescence

**Principe :** Les immunoessais luminescents sont des variantes de l'ELISA, tout comme les immunoessais fluorescents. Une enzyme convertit un substrat en un produit de réaction qui émet des photons de lumière (luminescence) au lieu de développer une couleur visible (**Site 1**).

#### Mode opératoire

Ce type d'immunoanalyse entièrement automatisé par MAGLUMI 800 (fig. 24), est réalisé à partir du sérum récupéré après centrifugation à 4000 tr/min pendant 5 min des échantillons recueillis sur des tubes secs. On commence toujours par vérification de la solution de lavage, les cuvettes et le bidon de déchets. Ensuite nous avons scanné le kit de réactif à utiliser par RFID (Radio Frequency Identification) avant de l'introduire dans l'automate. Puis le système est prêt à être lancé en calibrant, si c'est nécessaire. Ensuite nous avons introduit tube contenant le sérum dans la zone d'échantillonnage, sélectionner patient, éditer l'ID de l'échantillon et cliquer sur commencer pour démarrer le test. Toutes les étapes de la réaction d'immuno-dosage (pipetage, incubation, lavage, lecture) sont effectuées automatiquement dans un espace minimal et les résultats sont envoyés immédiatement à un logiciel de fonctionnement associé.



Figure n° 24. Automate MAGLUMI 800

### III.4.5. Exploration de la fonction rénale

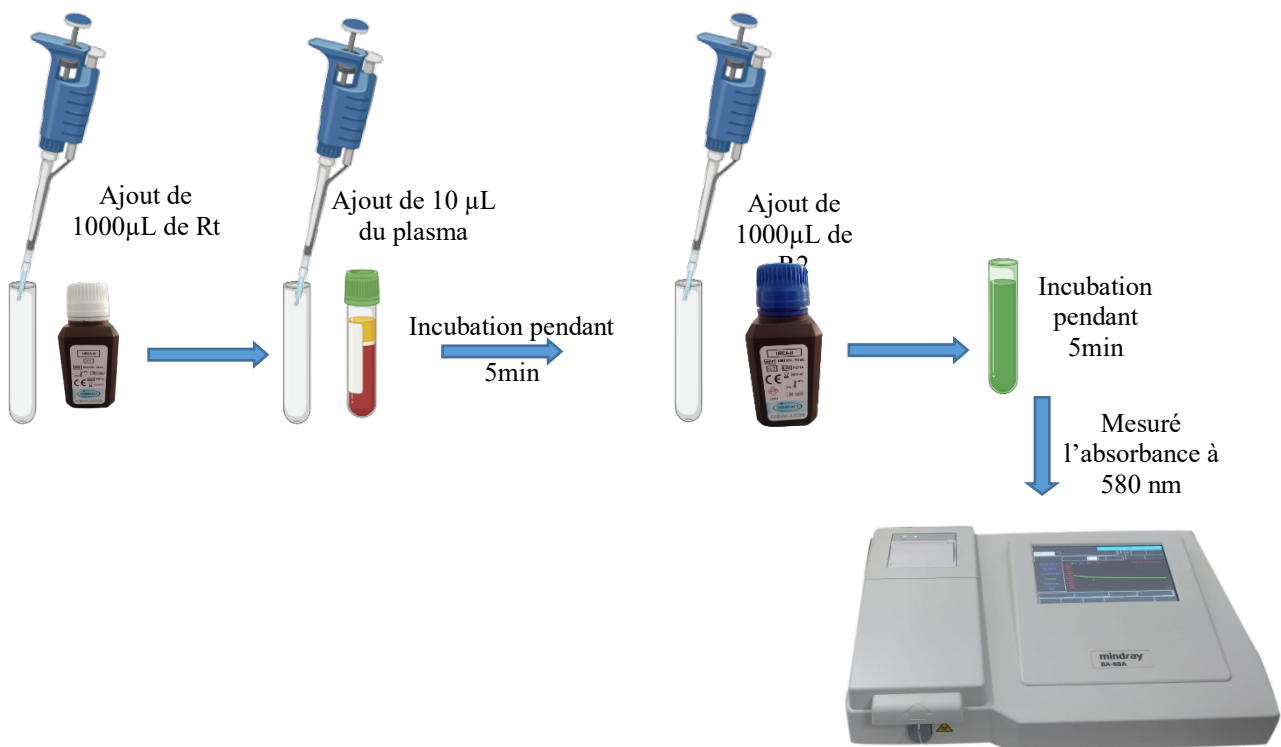
Le dosage de la créatinine et l'urée sériques est réalisé à partir d'une prise de sang veineuse à jeun, en respectant les instructions citées précédemment dans le prélèvement. Dans notre expérimentation le dosage de l'urée et la créatinine sériques a été réalisé par une méthode semi-automatique et la confirmation était par l'automate mindray BS-240.

#### III.4.5.1. Dosage de l'urée

**Principe :** L'urée sérique est dosée par la méthode colorimétrique enzymatique, en première réaction l'enzyme uréase qui va l'hydrolyse en ions d'ammonium et le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>). Lors d'une deuxième réaction, le 2-oxyglutarate réagit avec l'ammoniac en présence de glutamate déshydrogénase (GLDH) et de coenzyme NADH pour former le L-glutamate. La vitesse de diminution du NADH est directement proportionnelle à la concentration en urée de l'échantillon (**Kouadio, 2017**).

**Mode opératoire :** Le dosage de l'urée a été réalisé pour les patients ayant un résultat positif pour le test Ag HBs ou Ac anti-VHC, sur le plasma héparinisé obtenus après centrifugation à 4000 tr/min pendant 5 min. Les réactifs doivent être mener préalablement dans une température ambiante 15 à 25°C.

Premièrement, nous avons préparé notre réactif de travail en faire dissoudre le contenu de flacon enzyme R3 (annexe) dans le flacon tampon R1 (annexe) et mélanger pour dissoudre le contenu, mais avant d'utiliser cette solution Rt. Le R2 est prêt à l'emploie (annexe). Deuxièmement, 1000  $\mu$ L de réactif du travail et 10  $\mu$ L du plasma ont été ajouté dans un tube à hémolyse pour l'incuber pendant 5 min à 37°C. Ensuite, 1000  $\mu$ L de R2 est ajouté et réincubé pendant 5 min. A la fin de la durée d'incubation, l'absorbance du blanc et l'absorbance de notre échantillon ont mesurés à une longueur d'onde de 580 nm à l'aide du spectrophotomètre (mindray BA-B88A) (fig. 25).



**Figure n° 25.** Protocole du dosage de l'urée sanguin.



### III.4.5.2. Dosage de la créatinine

**Principe :** La créatinine s est dosée par la méthode de jaffé cinétique colorimétrique. Dans une solution alcaline, dont elle forme un complexe coloré en jaune orange avec l'acide picrique. La vitesse de formation du colorant (intensité de coloration) est directement proportionnelle à la concentration de la créatinine de l'échantillon (Has, 2011).

**Mode opératoire :** Le dosage de la créatinine sérique a été réalisé pour les patients ayant aussi un résultat positif pour le test AgHBs ou anti-Ac HCV, sur le plasma héparinisé obtenus après centrifugation à 4000 tr/min pendant 5 min. Les réactifs doivent être mener préalablement dans une température ambiante 15 à 25°C.

En premier lieu, le réactif de travail (Rt) est préparé en mélangeant volume à volume de R1 et R2 (annexe). En seconde lieu, 1000  $\mu$ L de Rt est mélangé avec 100  $\mu$ L de plasma dans un tube à hémolyse. Puis et sans passer par l'incubation, l'absorbance du blanc et celle de l'échantillon ont été mesuré à une longueur d'onde de 492 nm à l'aide du spectrophotomètre (mindray BA-B88A) (fig. 26).

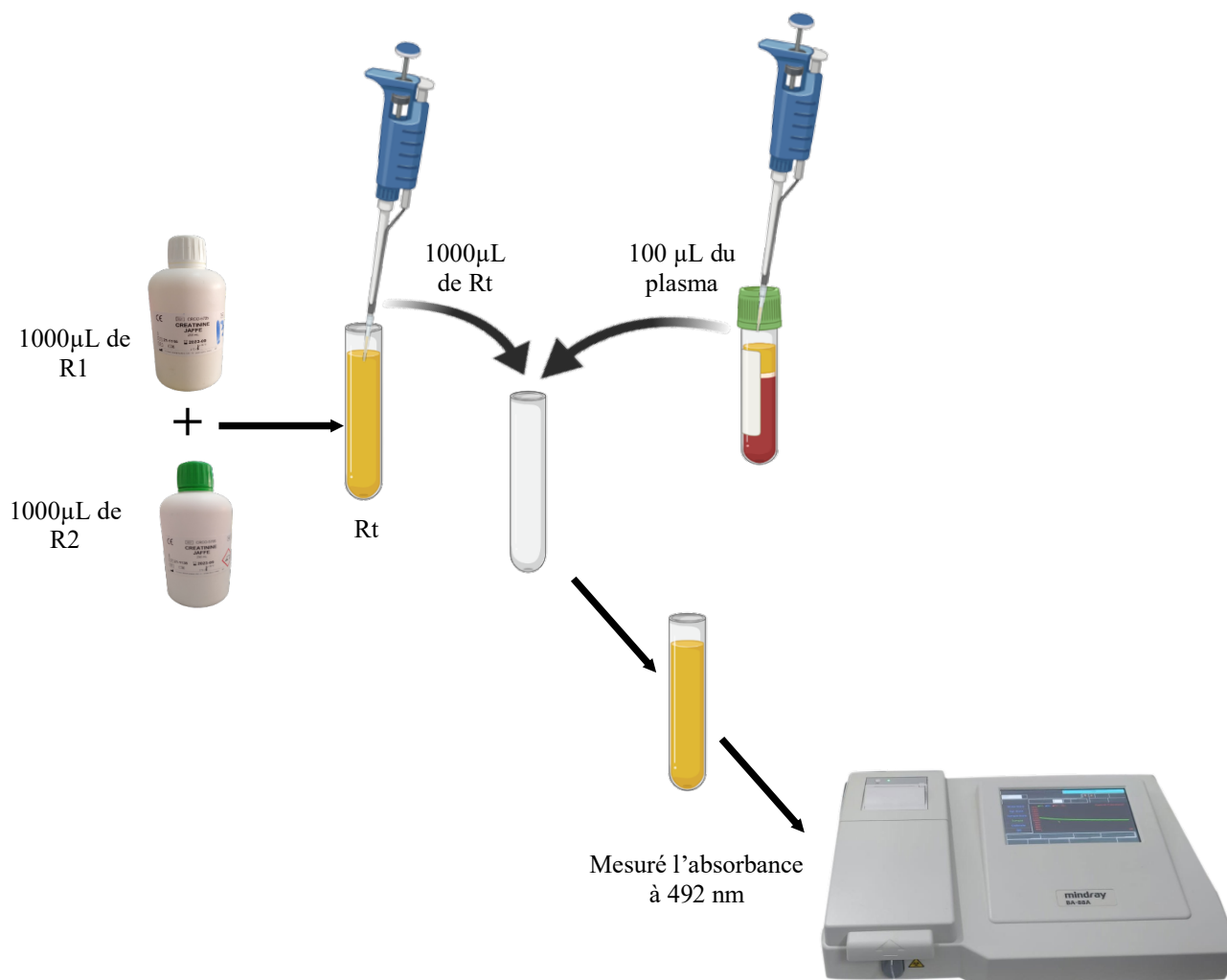


Figure n° 26. Protocole du dosage de la créatinine sanguine.



# Chapitre IV

---



Résultats et discussion

### IV.1. Étude rétrospective

Notre étude a porté sur 182 patients suivis au sein de service de gastro-entéro-hépatologie au niveau du CHU de Mostaganem depuis 2018 jusqu'à 2022, dont on a trouvé les résultats suivants :

#### IV.1.1 Répartition des cas en fonction de type d'infection hépatique et du sexe

La répartition des patients atteints de l'hépatite B et l'hépatite C en fonction du sexe sont présentés dans le tableau n°7.

**Tableau n°7.** Répartition des cas en fonction de type d'infection hépatique et du sexe.

		Hépatite B		Hépatite C	
		Nb	%	Nb	%
Sexe	Homme	36	72%	82	62,12%
	Femme	14	28%	50	37,88%
Sexe ratio		2,6		1,6	
Total		50		132	
Pourcentage		27,47%		72,53%	

Selon les résultats mentionnés dans ce tableau, on observe que dans cette série des patients, l'infection par le VHC est plus fréquente (72,53%) par rapport à celle de l'hépatite B (27,47%). Ce qui concorde avec les résultats d'une étude menée par **Bradai et Taleb** en 2014, basé sur l'exploration d'une base de données exhaustive du CHU de Sidi Bel Abbès, Algérie, où ils ont trouvé dans une série de 1083 sujets atteints hépatites virales (3,5% VHA, 42,1% VHB et 54,4% VHC). Contrairement aux valeurs déclarées par l'OMS pour la période 2019/2022, 296 millions de personnes vivaient avec l'hépatite B et 58 millions d'individus sont porteurs du VHC, ce qui confirme toujours que l'incidence de l'infection par le VHB est plus élevée par rapport au VHC.

Dans notre étude la fréquence de l'infection par le VHC est plus élevée que celle du VHB chez les patients hospitalisés, et cela est due principalement à l'évolution de la maladie vers la guérison spontanée pour l'hépatite B. Ce qui est déjà confirmé par d'autres travaux scientifiques que 90% à 95% des cas de l'hépatite B guérissent spontanément et 70% à 75% des cas pour l'hépatite C s'évolue vers la chronicité (**Dokmak, 2018 ; Haddad, 2017**).

Les valeurs des sex-ratios cités dans le tableau n°7 montrent une prédominance masculine avec 72% pour l'hépatite B et 62,12% pour l'hépatite C.

Cette prédominance est similaire à une étude réalisée au Sénégal qui consiste à une évaluation de l'état des connaissances sur l'hépatite virale B des patients en consultation d'hépatogastroentérologie, dont y avait 77 hommes (59 %) et 53 femmes (41 %), soit un sex-ratio de 1,4 (Gueye *et al.*, 2020). Et une autre étude au Bénin montre une dominance de 53,90% de sexe masculin par rapport 46,1% de sexe féminin, avec un sex-ratio de 1,2 (Kpossou *et al.*, 2021).

Certaines études ont montré aussi que l'indice d'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) est généralement plus élevé chez les hommes que chez les femmes. Cependant, il convient de noter que cette prédominance peut varier en fonction de différents facteurs et contextes. Les hommes ont tendance à présenter des comportements à risque plus élevé, tels que des comportements sexuels à risque ou l'utilisation de drogues injectables. D'autres études suggèrent qu'il pourrait y avoir des différences biologiques entre les sexes qui influencent la susceptibilité à l'infection et la progression de la maladie, par exemple, des facteurs génétiques qui favorisent la persistance du virus chez les hommes ou des facteurs hormonaux qui pourraient intervenir pour favoriser que les femmes éliminent plus les virus (Kpossou *et al.*, 2020).

### IV.I.2. Évolution de l'infection par l'hépatite B et C au cours du temps (2018/2022)

Concernant l'évolution de l'infection virale (VHB et VHC) chez les patients hospitalisés au service de gastro-entéro-hépatologie depuis 2018 à 2022 est présenté dans le tableau 8 :

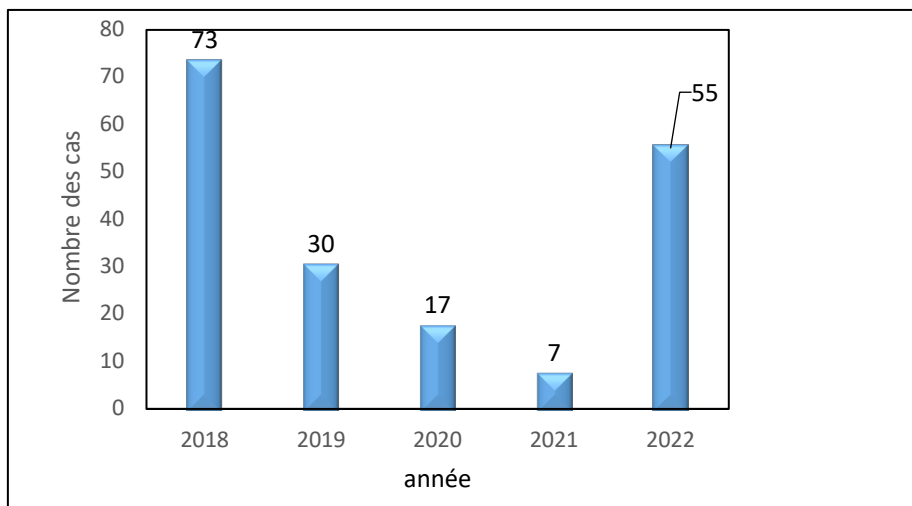
**Tableau n° 8.** Évolution de l'infection par l'hépatite B et C au cours du temps (2018/2022).

Année	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre des cas	73	30	17	7	55

Il faut noter que ces données sont prises à partir des dossiers des malades menés au niveau de l'archive de service de gastro-entéro-hépatologie donc ils ne reflètent pas l'état épidémiologique exacte de l'infection dans la région de Mostaganem durant cette période.

Il est remarquable qu'il y a une grande différence entre nombre des cas hospitalisés durant cette période d'investigation (Tableau 8) dont, 73 cas ont été retrouvés en 2018, cette valeur est diminuée en 2019 (30 cas). En 2020 le nombre des cas hospitalisés reste encore à diminuer (17 cas) jusqu'à la fin du 2021 avec 7 cas seulement. Cette diminution synchronise avec les périodes de pic de COVID-19 (2020/2021), où les ressources de santé (lits d'hôpitaux,

personnel médical, les services, ...) ont été redirigé vers la prise en charge des patients atteints de COVID-19 et les mesures de confinement pendant cette pandémie ont entraîné à une réduction des ressources disponibles pour la prise en charge des patients atteints de VHC et VHB. Par contre en 2022 le nombre des cas a été raugmenté en 55 cas (fig. 27). Cette élévation de cas hospitalisés après la pandémie de COVID-19 pourrait être due à plusieurs facteurs parmi eux ; la récupération des structures de santé, après une période de perturbation des services de santé due à la pandémie, il est possible que de nombreux patients atteints d'hépatite B ou C aient cherché à rattraper les soins médicaux, y compris le dépistage et le traitement, cela aurait pu contribuer à une augmentation du nombre de cas hospitalisés. La reprise de la vie sociale des individus qui peut entraîner une augmentation de l'adoption de comportements à risque peut avoir conduit à l'augmentation des nouvelles infections par le VHB ou le VHC et par conséquent une augmentation des cas hospitalisés.



**Figure n° 27.** Évolution de l'infection par les hépatites B et C au cours du temps (2018/2022)

A la base des critères d'inclusions et d'exclusions, la taille de la population étudiée a été réduit en 65 patients ayant des valeurs de l'urée et la créatinine sériques. Nous avons réparti ces 65 patients selon le type d'infection, le sexe, l'âge et selon la variation des taux d'urée et de créatinine sériques.

**Tableau n° 9.** Répartition des cas en fonction du type d'infection et du sexe.

		Hépatite B		Hépatite C	
		Nb	%	Nb	%
Sexe	Homme	12	63,16%	33	71,74%
	Femme	7	36,84%	13	28,26%
Sexe ratio		1,7		2,5	
Total		19		46	
Pourcentage		29,69%		70,31%	

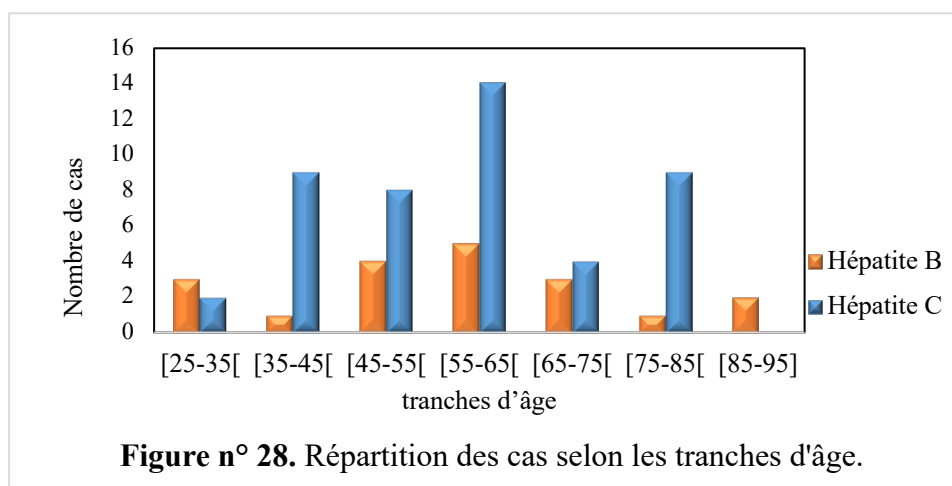
Après avoir minimiser la taille de la population générale en 65 cas on remarque toujours que l'infection par le VHC est plus fréquente que celle par le VHB, 70,31% par rapport à 29,69% et que la prédominance reste masculine avec des sexe ratios de 1,7 pour l'hépatite B et 2,5 pour l'hépatite C (tableau 9).

Nous avons réalisé un regroupement par tranche de 10 ans de la population étudiée pour déterminer sa répartition en fonction de l'âge (tableau 10). Les résultats obtenus sont représentés dans l'histogramme (fig. 28).

**Tableau n° 10.** Répartition des cas selon les tranches d'âge.

	Tranche d'âge	[25-35[	[35-45[	[45-55[	[55-65[	[65-75[	[75-85[	[85-95]	Total
Hépatite B	Nombre	3	1	4	5	3	1	2	19
	%	15,79%	5,26%	21,05%	26,32%	15,79%	5,26%	10,53%	100%
Hépatite C	Nombre	2	9	8	14	4	9	0	46
	%	4,35%	19,57%	17,39%	30,43%	8,69%	19,57%	0	100

D'après les résultats mentionnés dans le tableau n°10, nous avons trouvés que la majorité des patients infectés quel que soit par le VHB ou VHC, ayant un âge compris entre [55-65[. L'infection chronique par le VHB et le VHC est diagnostiquée tardivement parce qu'elle est asymptomatique ou silencieuse. Les personnes infectées peuvent rester sans symptômes pendant plusieurs années ce qui explique la découverte tardive de l'infection chronique à un âge avancé.



#### IV.I.3. Évaluation de l'urée et de la créatinine sériques chez les patients atteints de l'hépatite B

Dans cette étude rétrospective, les taux de l'urée et la créatinine sériques chez les patients HBs positifs sont présentés dans le tableau 11.

**Tableau n° 11.** Taux d'urée et créatinine sériques chez les patients atteints d'hépatite B.

Patient	Homme	Femme	Age	Urée	Créatinine	Maladie associée
P12		X	31	0,16	6,04	
P9		X	32	0,22	6	
P13		X	32	0,26	8,04	
P6	X		42	0,46	9,4	
P1	X		45	0,26	6,7	
P14	X		46	0,13	4,94	
P15	X		48	0,25	8,25	
P2	X		54	0,36	6,48	
P4	X		55	0,41	8,46	
P7	X		57	0,22	5,3	
P10		X	60	0,16	5,9	
P5	X		61	0,29	9,32	
P3	X		64	0,25	8,95	
P11	X		67	0,36	9	
P 16	X		73	0,86	41,9	Cirrhose
P19		X	75	0,44	8,51	
P18	X		80	0,42	9,49	
P8		X	91	0,24	7,4	
P17	X		91	0,46	9,6	

Normes : Urée : 0,15-0,45 g/L

Créatinine : 7-14 mg/L chez l'homme et 6-11 mg/L chez la femme.

Sur 19 patients atteints de l'hépatite B, il y avait un patient cirrhotique qui représente 5,26% de la population. En comparant ces résultats avec celles d'une autre étude faite en 2019 par **Some et al.** qu'ont trouvé que 9,8 % de la population étaient des cas cirrhotiques.

Il est remarquable que le patient (p16) possède à la fois un taux très élevé de l'urée et de la créatinine sériques (0,86 g/L et 41,9 mg/L) respectivement par rapport aux normes, ces valeurs vont confirmer ce qui était mentionné dans son dossier ce patient est un cirrhotique et présente un syndrome hépatorénal. Une étude menée en 2020, par **Fida et al.** a montré que parmi 136 patients cirrhotiques, 46 cas (33,8 %) ayant une fonction rénale dérangée définie par une créatinine sérique de 15 mg/L, et parmi ces cas 14 ont été diagnostiqués comme ayant un syndrome hépatorénal (SHR). Le SHR a été défini comme le développement d'une insuffisance rénale chez les patients atteints de cirrhose en l'absence de toute autre pathologie rénale, pré-rénale et post-rénale identifiable. Sur le plan biochimique, elle était caractérisée par une réduction marquée de la fonction rénale, définie par une augmentation de la créatinine sérique à un niveau supérieur à 15 mg/L (**Fida et al., 2020**).

Contrairement, à un autre travail mené par **Guèye et al** en 2018, sur une population de 1740 patients ont été reçus en consultation dont la prévalence de la cirrhose virale B était de 3,4%, montre que l'urée sanguine et la créatinémie étaient normales chez tous les patients.

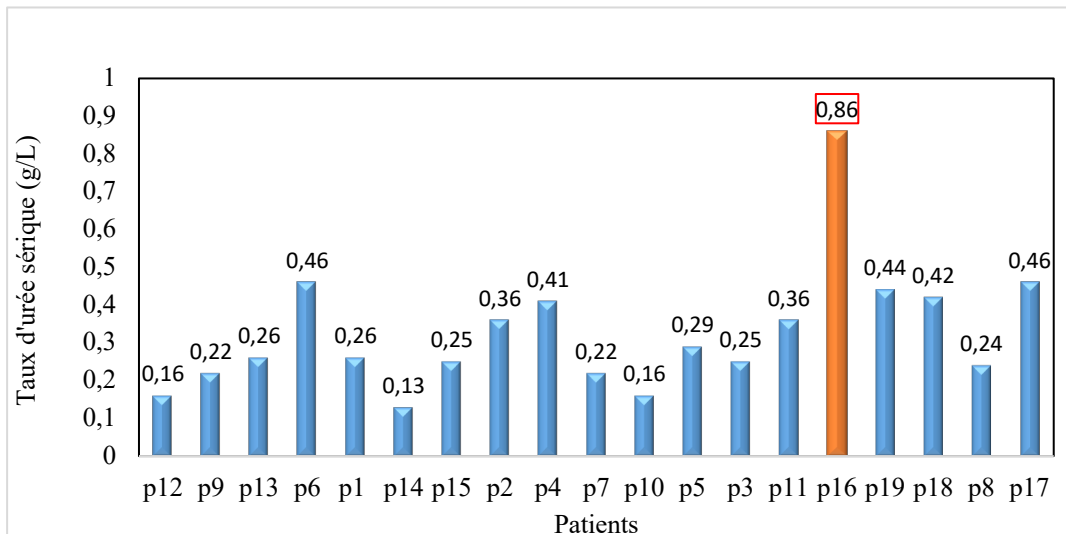
On observe aussi que les patients (p6) et (p17) possèdent une légère hyper-urémie avec 0,46g/L pour chaque patient tandis que le taux de la créatinine est normal.

Le dosage de l'urée en dit encore moins sur la fonction rénale : la quantité d'urée produite chaque jour varie avec l'état de nutrition, elle augmente avec une situation de catabolisme ou un apport protéique important et baisse par conséquent sous régime pauvre en protéines (**Tsinalis et Binet, 2006**).

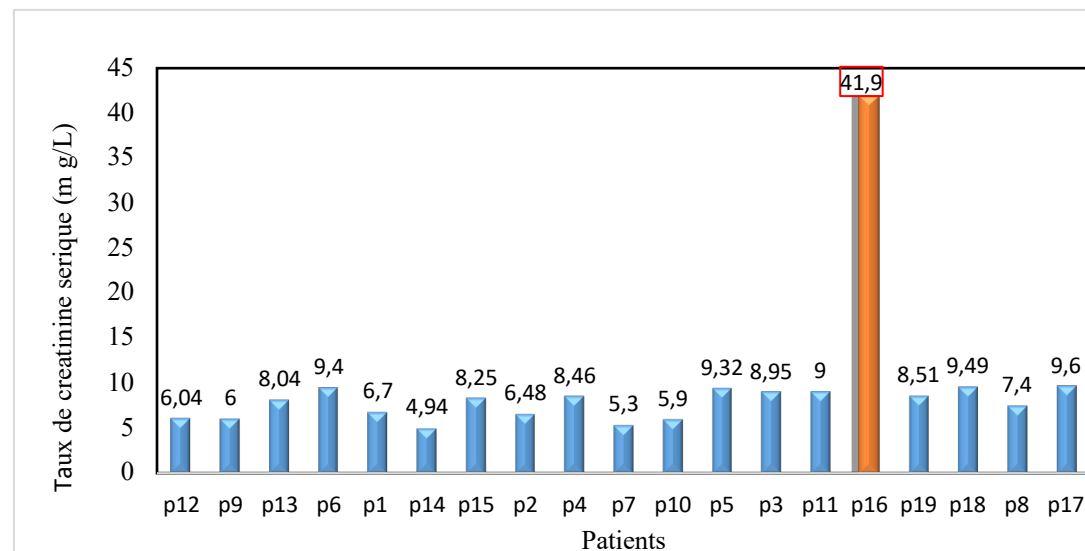
Le patient (p14) possède à la fois une légère hypo-urémie avec 0,13g/L et hypo créatinémie avec 4,94mg/L.

On observe aussi que les patients (p1), (p2) et (p10) possèdent une légère hypo créatinémie (6,7mg/L, 6,48mg/L et 5,9mg/L) respectivement. Ce qui contredit avec les résultats obtenus d'une étude réalisée en 2020 par **AgMohamed**, où la créatininémie était réalisée chez 42 patients soit 39,2%. Elle est revenue élevée (supérieure à 115  $\mu\text{mol/l}$  chez l'homme et supérieure à 110  $\mu\text{mol/l}$  chez la femme) chez cinq (5) de ces patients soit 11,9%.

Le reste des patients possède des taux d'urée et de créatinine normaux.



**Figure n° 29.** Variation de l'urée sérique des patients HBs positifs



**Figure n° 30.** Variation de la créatinine sérique des patients HBs positifs

D'après les résultats susmentionnés, on a retenu que, la variation de taux de l'urée et de créatinine chez les patients atteints par le VHB est remarquable.



#### IV.I.4. Évaluation de l'urée et de la créatinine sériques chez les patients atteints de l'hépatite C

Les taux de l'urée et la créatinine sériques chez les patients VHC positifs sont représentés dans le tableau 12.

**Tableau n°12.** Taux d'urée et créatinine sériques chez les patients atteints d'hépatite C.

Patient	Homme	Femme	Age	Urée	Créatinine	Maladie associé
P31	X		25	0,19	11,99	
P26	X		27	0,97	96,66	
P5	X		37	0,4	10,45	
P19		X	38	0,21	7,77	
P27	X		38	1,71	157,39	IRC
P36	X		39	0,38	12,9	
P42	X		41	0,32	12,9	
P40	X		42	0,3	7,7	
P30	X		43	0,42	15,94	
P4	X		44	0,14	8,58	
P12	X		44	0,41	11,98	
P14		X	45	0,31	8,97	
P22	X		46	0,26	8	
P41		X	47	0,26	7,3	
P7	X		50	0,32	11,67	
P13	X		50	0,22	8,57	
P35	X		50	0,14	10,1	
P28	X		54	0,76	74,73	IRC
P32		X	54	0,2	5,21	
P11	X		55	0,38	14,17	
P24	X		55	0,35	12,4	
P2	X		56	0,19	7,46	
P3	X		56	0,27	7,65	
P8	X		57	0,31	11,77	
P25	X		57	0,25	9,76	
P1	X		58	0,25	11,54	
P9	X		59	0,33	12,49	
P33		X	59	0,25	8,95	
P15		X	60	0,36	5,3	

Normes : Urée : 0,15-0,45 g/L

Créatinine : 7-14 mg/L chez l'homme et 6-11 mg/L chez la femme.

**Tableau n°12 (suite).** Taux d'urée et créatinine sériques chez les patients atteints d'hépatite C.

Patient	Homme	Femme	Age	Urée	Créatinine	Maladie associé
P17		X	60	0,22	8,7	
P37	X		61	0,28	9,82	
P23	X		63	0,34	11,43	Cirrhose
P44	X		64	0,42	8,2	
P34		X	69	0,34	5,92	
P38		X	70	0,39	7,29	
P20		X	72	0,54	52,31	IRC
P43	X		73	0,69	12,53	
P10	X		77	0,33	7,24	
P39	X		78	0,58	12,16	
P6	X		79	0,44	10,8	
P45		X	79	0,21	4,6	
P21	X		80	0,37	14,4	
P29	X		80	0,29	8,64	
P46	X		80	0,17	10,8	
P16		X	82	0,48	11,31	
P18		X	82	0,43	9,9	

Normes : Urée : 0,15-0,45 g/L

Créatinie : 7-14 mg/L chez l'homme et 6-11 mg/L chez la femme.

Le tableau 12 montre que sur 46 cas atteints d'hépatites C, l'IRC est présente chez 4 cas soit 8,7% des cas et la cirrhose chez un patient (2,2%).

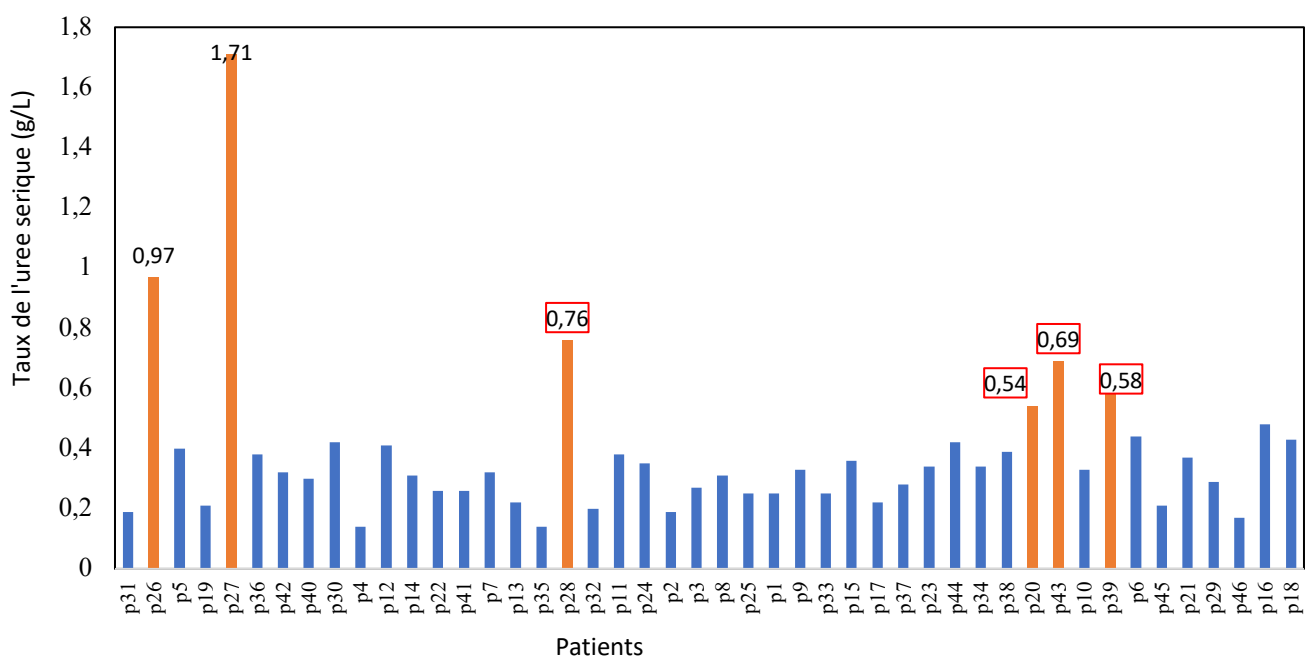
Selon le tableau 12, on observe que respectivement, les patients p20, p26 p27 et p28 présentent des taux très élevés d'urée (0,54, 0,97, 1,71 et 0,76 g/L) avec des extrêmes de 0,54 et 1,71g/L et de créatinine sériques (52,31, 96,66, 157,39 et 74,73 mg/L) avec des extrêmes de 74,73 et 157,39 mg/L ce qui concorde avec ce qui était mentionné dans leurs dossiers que ce sont des IRC post virale. Cette variation se ressemble à celle d'une étude rétrospective sur 12567 dossiers dont 86 présentaient une maladie rénale chronique (MRC) réalisé par Diawara et al., en 2019, où ils ont trouvé le taux moyen d'urée était de (2,012 ± 0,25 g/L) avec des extrêmes de 0,40 et de 4,43 g/L et le taux moyen de créatininémie était de (131,62 ± 23 ,47 mg /L) avec des extrêmes de 10 et de 473 mg/L.

Aussi des taux élevés d'urée et créatinine sériques sont observés chez le patient p16 (0,48g/L et 11,31 mg/L), dans cette situation il est indispensable de mettre en surveillance la progression de cette variation pour prévenir d'une atteinte rénale.

On remarque ainsi que les patients p39 et p43 ont des taux élevés d'urée sérique (0,58 et 0,69 g/L) contrairement aux patients p4 et p35 qui ont des taux bas d'urée sérique (0,14 g/L) avec des taux de créatinine normaux.

Une hyper créatinémie est observée d'une part chez les patients p11 (14,17 mg/L), p21(14,4 mg/L) et p30 (15,94 mg/L), et d'autre part une hypo créatinémie est observée chez les patients p15 (5,3 mg/L), p32 (5,21 mg/L), p34 (5,92 mg/L) et p45 (4,6 mg/L) avec des taux de l'urée normaux.

On remarque que le patient p23, et malgré qu'il a développé une cirrhose son bilan rénal était normale. Le reste des patients VHC positifs présente des valeurs normales d'urée et de créatinines sériques.



**Figure n° 31.** Variation de l'urée sérique des patients VHC positifs

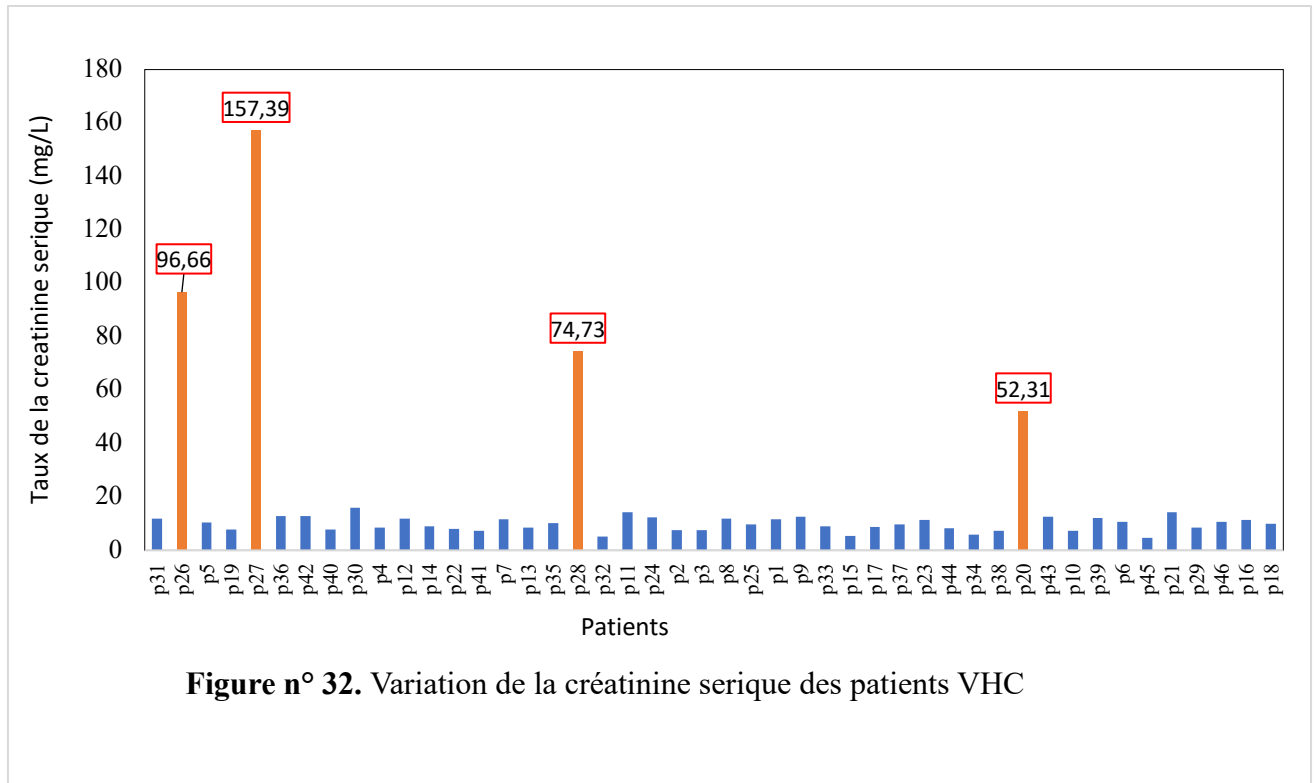


Figure n° 32. Variation de la créatinine sérique des patients VHC

Les résultats de l'analyse statistique à savoir le modèle linéaire généralisé de l'effet des facteurs sexe et âge et de leur interaction sur les valeurs de l'urée et la créatinine chez les patients montrent une différence non significative ( $P < 0.05$ ). Même pour les valeurs Phi et V de cramer mesurent l'intensité de la relation entre les deux variables l'âge et le type d'hépatite, ici la relation n'est pas significative.

Contrairement à l'analyse statistique Eta (annexe) qui à montrer qu'il y a une corrélation entre la variable nominale (l'incidence de l'hépatite) et les variables quantitatives (Urée, créatinine) avec une valeur de la mesure directionnelle de 0,742 pour l'urée et de 0,962 la créatinine. Ce qui confirme qu'il y a une relation étroite entre les hépatites et les paramètres biochimiques notamment la créatinine sérique.

## IV.2. Étude expérimentale

Pour cette étude, nous avons travaillé sur une série de 991 patients à dépister au niveau du PTS et le laboratoire d'analyses médicales Dr. ETTALHI, ou nous avons trouvé 3 cas positifs, les résultats de cette expérimentation sont présentés dans le tableau 13.

**Tableau n° 13.** Les résultats de l'étude expérimentale.

Cas	Sexe	Age	Type hépatite	Urée	Créatinine
Cas 1	Homme	20	Hépatite B	0.40	12.2
Cas 2	Homme	42	Hépatite C	0.23	10.6
Cas 3	Femme	76	Hépatite C	0.63	18.7

D'après les résultats mentionnés dans le tableau n°13, on observe qu'il y a deux cas atteints de l'hépatite C et un cas atteint de l'hépatite B, avec différent tranche d'âge et sexe.

Le premier cas (cas 1) représente un jeune homme de 20 ans, atteint d'hépatite B avec des taux de l'urée et de la créatinine sériques dans les normes (0,4 g/L et 12,2 mg/L). Le deuxième cas (cas 2) est un homme de 42 ans, infecté par le VHC dont il présente des taux d'urée et de créatinine sériques normaux (0,23 g/L et 10,6 mg/L). Le troisième patient (cas 3) représente une femme âgée de 76 ans, atteints d'hépatite C dont, les taux d'urée et de créatinine sériques sont légèrement élevés (0,63 g/L et 18,7 mg/L) par rapport à la norme. Ce dernier cas est plus exposé au futur d'avoir une atteinte rénale.

Dans cette étude expérimentale et malgré que la taille de la population ne soit pas représentative, les valeurs trouvées de l'urée et la créatinine sériques sont proches à celles de l'étude rétrospective.

L'urée et la créatinine sont parmi les paramètres les plus fréquemment demandés, d'une manière générale. Dans le cadre de la neurologie, en revanche, les indications de ces deux dosages sont limitées : une diminution de l'urémie peut être recherchée dans l'hypothèse d'une insuffisance hépatique. À l'opposé, l'augmentation des valeurs d'urémie et de créatininémie qui caractérise l'insuffisance rénale doit être recherchée dans tous les états comateux et complète le bilan autour de la découverte d'une protéinurie (Fuhrer et al., 2007).

La défaillance rénale généralement est due à plusieurs causes tels que le diabète, l'HTA et l'atteinte hépatique plus particulièrement la cirrhose hépatique quel que soit d'origine infectieuse ou non.

Dans de rares cas, l'IRA peut cependant coexister avec une insuffisance hépatocellulaire grave qui, en limitant l'uréogénèse, induit un taux d'urée anormalement bas et masquer l'évolution de la maladie rénale (**Honoré et al., 2018**).

Comme la créatinine est produite en quantité constante par le métabolisme musculaire, qu'elle n'est pas métabolisée et qu'elle est librement filtrée dans le glomérule pour l'essentiel, elle est depuis longtemps le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire. Il ne fait aucun doute qu'elle est le moyen le plus simple d'estimer la fonction rénale d'un patient : une seule prise de sang donne des résultats pouvant être comparés à une valeur de référence. Mais c'est ici que réside le problème de cette méthode : il n'y a pas de valeur normale différenciée pour la créatinine sérique, et comme la production de créatinine dépend de la masse musculaire, une valeur dans les normes peut parfaitement refléter une insuffisance rénale modérée, alors qu'une valeur supérieure aux normes ne témoigne pas nécessairement d'une insuffisance rénale (**Tsinalis et Binet, 2006**). Alors il est nécessaire de calculer, d'une part, la clairance de la créatinine a pour but de neutraliser les facteurs influençant le taux de créatinine (âge, sexe et poids), par conséquent va donner une idée sur le débit de filtration glomérulaire et d'autre part le rapport urée sérique / créatinine sérique ( $R_{u/c}$ ). Le rapport molaire urée/créatinine plasmatique normal est d'environ 50. Lorsque ce rapport U/C plasmatique devient supérieur à 100, l'élévation disproportionnée de l'urée sanguine par rapport à celle de la créatinine doit faire rechercher soit une hyperproduction d'urée, soit une insuffisance rénale fonctionnelle (l'urée, petite molécule facilement diffusible est réabsorbée passivement dans la médullaire rénale dans toutes les situations à débit urinaire faible) (**Hannedouche, 2020**).

# *Conclusion*

---

L'hépatite B et l'hépatite C sont toutes deux infections virales principalement du foie. Bien que ces deux maladies présentent certaines caractéristiques, elles diffèrent dans leur mécanisme d'infection et leur progression.

Au cours de l'hépatite B et de l'hépatite C, il est possible d'observer des variations dans les taux d'urée et de créatinine sériques, bien que ces variations ne soient généralement pas directement causées par l'infection virale elle-même.

Les taux d'urée et de créatinine sériques sont généralement utilisés pour évaluer la fonction rénale plutôt que la fonction hépatique. Cependant, dans les cas de maladie hépatique sévère, un dysfonctionnement hépatique peut entraîner des complications qui affectent également les reins.

L'une des complications possibles de l'hépatite B ou C est la cirrhose du foie, une cicatrisation irréversible du tissu hépatique. Dans les stades avancés de la cirrhose, une hypertension portale (pression élevée dans les veines du foie) peut se développer. Cela peut entraîner une diminution de la filtration rénale et une rétention de l'urée et de la créatinine, ce qui peut augmenter leurs taux sanguins ce qu'on appelle le syndrome hépatorénal.

Le VHB et le VHC peuvent également entraîner une atteinte rénale dans certains cas soit directement par l'action de virus ou indirectement par les complexes humains.

Il convient de noter que de nombreuses autres facteurs peuvent également affecter les taux d'urée et de créatinine tels que l'âge, le sexe et l'état nutritionnel, donc il est important d'interpréter ces résultats en tenant compte du contexte clinique global et des autres paramètres biochimiques. Le but de notre travail est de déterminer la variation des paramètres biochimiques de la fonction rénale au cours de l'hépatite B et C. Pour atteindre cet objectif nous avons réalisé d'une part une étude rétrospective dans le service de gastro-entéro-hépatologie sur 182 patients, ou nous avons trouvé que 65 cas atteints d'hépatite B et C répond à nos critères, parmi ces 65, 19 cas ont été HBs positifs et 46 cas ont été VHC positifs. Les taux d'urée et de créatinine sérique observé dans cette étude sont

Les deux taux élevés à la fois ce qui reflète forcément une atteinte rénale.

Un taux élevé d'urée, résulte soit d'un hyper catabolisme ou un apport protéique élevé.

Un taux de créatinine élevé en relation direct avec la masse musculaire.

Un taux bas d'urée qui suggère soit une insuffisance hépatique ou un régime pauvre en protéine.



D'autre part, et pour maîtriser les techniques de dépistage et les méthodes de dosage biochimiques nous avons effectué une étude expérimentale au niveau de PTS et laboratoire d'analyse médicales, ou nous avons travaillé sur 992 cas dont nous avons trouvé 3 cas positifs qui se passent après le dosage biochimique pour l'urée et la créatinine sérique.

### **Perspective**

Il est recommandé de consulter un professionnel de la santé, comme un médecin ou un néphrologue, pour obtenir une évaluation appropriée des taux d'urée et de créatinine au cours de la prise en charge contre le VHB et le VHC.

Il convient également de souligner que les progrès de la recherche médicale peuvent apporter de nouvelles informations et recommandations dans le domaine de l'hépatite virale et des complications rénales associées.

# *Références bibliographiques*

## Références bibliographiques

- **Ag Mohamed M.** (2020). Evolution des paramètres biologiques des patients traités pour hépatite virale B sous Ténofovir au service des Maladies Infectieuses du CHU-Point G. Thèse de Doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 85 p.
- **Aggarwal R., Jameel S.** (2011). Hepatitis E. *Hepatology*, 54(6). <https://doi.org/10.1002/hep.24674>.
- **Agut H., Deback C., Boutolleau D.** (2006). Diagnostic virologique. *EMC - Maladies infectieuses*, 23(1), p 1-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S1166-8598\(06\)41764-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1166-8598(06)41764-6).
- **Ahodantin J.** (2017). Protéine HBx du Virus de l'Hépatite B : Impacts sur la Polyploïdisation Hépatique au Cours du Développement et de la Maladie du Foie. Thèse de Doctorat, Université Pierre et Marie Curie de Paris, 342 p.
- **Aillot L.** (2018). Effets antiviraux de l'agonisation des Toll-like Récepteurs dans les cellules du foie, une nouvelle stratégie immuno- thérapeutique dans la lutte contre HBV. Thèse de Doctorat, Université de Lyon, 261 p.
- **Ait Ouahman I.** (2017). Prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë en milieu de réanimation à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad, 161 p.
- **Ajjaji D.** (2019). Interaction de la protéine core du virus de l'hépatite C avec les corps lipidiques : mécanisme et fonction. Thèse de Doctorat, Université Paris sciences et lettres, 250 p.
- **Alhadj M., Zubair., Farhana A.** (2023). Enzyme Linked Immunosorbent Assay *In* : StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555922/>.
- **Allard J.** (2020). Mise en évidence de l'implication de différents mécanismes dans la survenue de la stéatose hépatique d'origine médicamenteuse en absence de dysfonction mitochondriale sévère. Thèse de Doctorat, Université de Rennes 1, 285 p.
- **André N.** (2017). Cirrhose et syndrome hépatorénal. Thèse de Doctorat, Aix-Marseille Université, 137 p.
- **APS, (2022).** <https://www.aps.dz/>. Page consulté le 18/06/2023.
- **Aslan A., Balaban H.** (2020). Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations and treatment. *World Journal Gastroenterol*, 26(37), p 5543-5560. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5543>.
- **Barmore W., Azad F., Pierre W.** (2022). Physiologie, Cycle de l'urée *In* : StatPearls. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020695/>.
- **Beaugerie L., Sokol H.** (2014). Foie-Voies biliaires *In* : Les fondamentaux de la pathologie digestive, éd. Elsevier-Masson, France, p 1-38.
- **Bekondi C.** (2008). Aspects cliniques et épidémiologiques des infections à virus de l'hépatite B en république centrafricaine. Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré – Nancy 1 de Nancy, 179 p.

## Références bibliographiques

- **Bessagnet F., Desmouliere A.** (2020). Les reins. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(595-596), p 57-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2020.03.017>.
- **Bingnon Y.** (2017). Physiologie et Physiopathologie des transports transépithéliaux du tubule proximal : Mise en évidence du rôle de la sous-unité Kir4.2 et analyse d'un mutant de CIC-5 impliqué dans la Maladie de Dent. Thèse de Doctorat, Université Pierre et Marie curie, 250 p.
- **Bradai S., Taleb M.** (2014). Les hépatites virales – Exploration d'une base de données exhaustive du CHU de Sidi Bel Abbès, Algérie. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 62(5), p 232. <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2014.06.195>.
- **Brel O.** (2015). Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles missions. Thèse de Doctorat, Université de Lorraine, 91 p.
- **Briquet Y.** (2016). Infection urinaire de l'adulte : prise en charge par les médecins généralistes en Guyane Française. Thèse de Doctorat, Université de Picardie Jules Verne Générale, 67 p.
- **Brissot P., Pietrangelo A., Adams C., De Graaff B., McLaren C., Loréal O.** (2018). Haemochromatosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(18016). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.16>.
- **Caballero M. J., Figueiredo S.** (2018). Traitement d'une infection bactérienne : quelles alternatives aux antibiotiques ?. p 105-111.
- **Cabantous P.** (2021). Interprétation et évaluation des marqueurs biochimiques du liquide d'ascite. Thèse de Doctorat, Université de Rouen Normandie, 87 p.
- **Cacoub P., Vautier M., Desbois A., Saadoun D., Younossi Z.** (2018). Coûts médicaux directs liés aux manifestations extrahépatiques de l'infection par le virus de l'hépatite C en France, *Aliment Pharmacol Ther*, 47(1), p123-128. <https://doi.org/10.1111/apt.14382>.
- **Cailleux F.** (2014). Impact du microbiote intestinal dans la maladie alcoolique du foie. Thèse de Doctorat, Université Paris-Sud 11, 156 p.
- **Caron J.** (2017). Hépatocytes différenciés à partir de cellules souches pluripotentes : un modèle d'études physiopathologiques et de thérapie génique et cellulaire - Application à l'hypercholestérolémie familiale de type IIA. Thèse de Doctorat, Université Paris-Saclay, 245 p.
- **Caronni G. M., Komaromi H., Guillermin A., Schneider M., Fumeaux Z.** (2017). Insuffisance rénale aiguë en 2017 Prise en charge dans un hôpital non universitaire : un exemple de collaboration interprofessionnelle. *Revue Médicale Suisse*, 3(573), p 1502-1508. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2017.13.573.1502>.
- **Catizone L.** (1999). Guide de la dialyse, éd. *Springer Science & Business Media*, Chateau-Gontier, France, 240 p.
- **Chabannes É., Bensalah K., Carpentier X., Bringer J. P., Conort P., Denis É., Dore B., Estrade V., Gautier J. R., Hadjadj H., Hubert J., Hoznek A., Lechevallier É., Meria P., Mozer P., Saussine C., Yonneau, L., Traxer O.** (2013). Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétéraux de l'adulte. Mise au point du Comité lithiase de

## Références bibliographiques

l'Association française d'urologie (CLAFU). *Progrès en urologie*, 23(16), p 1389-1399. <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2013.08.315>.

- **Chabrolles H., Lahlali T., Auclair H., Salvetti A.** (2018). Les multiples rôles de la protéine Core du virus de l'hépatite B, Nouvelles pistes de recherche et enjeux thérapeutiques. *Médecine/sciences*, 34 (8-9), p 693-700. <https://doi.org/10.1051/medsci/20183408016>.
- **Chalouni M.** (2021). Réponse virologique soutenue aux traitements par Antiviraux à Actions Directes et progression des maladies liées au VHC en termes de mortalité, morbidité hépatique et co-morbidités extrahépatiques, chez les patients co-infectés par le VIH et le VHC. Thèse de Doctorat, Université de bordeaux, 224 p.
- **Clerc F.** (2015). Effets hépatiques de l'alcool. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 50(2), p 94-102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnd.2014.12.002>.
- **Combaz F.** (2011). De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse : rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé. Thèse de Doctorat, Université Joseph Fourier, 169 p.
- **Copol S.** (2017). Prise en charge de la néphropathie diabétique chez le patient diabétique de type 2 par le médecin généraliste. Thèse de Doctorat, La Faculté de Médecine de Marseille, 104 p.
- **Cornet C., Lossier M. R., Jacob L.** (2010). Insuffisance rénale aiguë. *EMC - Médecine d'urgence*, 4(2), p 1-10. [https://doi.org/10.1016/S1959-5182\(10\)45566-X](https://doi.org/10.1016/S1959-5182(10)45566-X).
- **Couchy G.** (2019). Amélioration de la classification moléculaire des tumeurs hépatocellulaires bénignes : vers la mise en place d'outils diagnostiques. Thèse de Doctorat, Université PSL de Paris, 154 p.
- **Daniel Y.** (2021). Biomarqueurs et nouvelles approches thérapeutiques ciblant les cellules souches cancéreuses dans le carcinome hépatocellulaire. Thèse de Doctorat, Université de Rennes 1, 355 p.
- **Daudon M., Traxer O., Lechevallier E., Saussine C.** (2008). La lithogenèse. *Progrès en Urologie*, 18(12), p 815-827. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.09.032>.
- **Deren M.** (2012). Evaluation rétrospective d'un critère prédictif de mortalité après hépatectomie majeure en réanimation, Thèse de Doctorat, Université de Lorraine, 120p.
- **Devisme C.** (2020). Etude de l'expression et du rôle de molécules solubles de l'inflammation, la chimiokine CXCL14 et la protéine IL-18bp, dans le contexte des hépatites virales : nouveaux biomarqueurs et cibles thérapeutiques. Thèse de Doctorat, Université de Rennes 1, 212 p.
- **Devuyst O.** (2013). Acidose métabolique et insuffisance rénale en réanimation. *Réanimation*, 12(4), p 274-279. [https://doi.org/10.1016/S1624-0693\(03\)00056-2](https://doi.org/10.1016/S1624-0693(03)00056-2).
- **Dhumeaux D.** (2014). Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C : rapport de recommandations 2014. Paris : EDP sciences.

## *Références bibliographiques*

- **Diaby V.** (2017). Etudes biochimique, hématologique et histologique du sulfate de cadmium chez les rats WISTAR. Thèse de Doctorat, Université Félix Houphouët- Boigny de Cote d'Ivoire, 196 p.
- **Diallo S., Bassène M., Gueye M., Thioubou M., Dia D, Mbengue M., Diouf M.** (2018). Hépatite virale B : aspects cliniques, paracliniques et évolutifs dans le service d'Hépatologie Gastroentérologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec : à propos de 728 cas, *Pan African Medical Journal*, 31(1). <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.82.14725>.
- **Diawara M., Cissé M., Kane Y. Koney A., Lemrabott A., Faye M., Fall K, Faye M., Seck M., Kael F, Niang A., Diouf B.** (2019). La maladie rénale chronique dans la région de Thiès : aspects épidémiologiques, clinico-paracliniques, thérapeutiques et évolutifs : à propos de 86 cas colligés de 2013 à 2017. *Health Sci. Dis*, 20(6), p58-62.
- **Dib F.** (2015). Données épidémiologiques, cliniques et évolutives des hépatopathies Chroniques non virales : Étude multicentrique dans l'Ouest Algérien. Thèse de Doctorat, Université Aboubakar Belkaïd de Tlemcen, 355 p.
- **Dokmak S.** (2018). Caractérisation au niveau génétique et moléculaire des éléments qui seront impliqués dans la récurrence tumorale après résection hépatique d'un carcinome hépatocellulaire. Thèse de Doctorat, Université Sorbonne Paris Cité, 227 p.
- **Dupont B., Dao T., Piquet A.** (2011). Hépatite alcoolique aiguë : prise en charge en 2011. *Réanimation* (20), p 335-342. <https://doi.org/10.1007/s13546-011-0276-5>.
- **Dutron M.** (2016). Analyse descriptive des indications des Examens Cytobactériologiques des urines (ECBU) prescrits par des médecins généralistes et revenant stériles : étude prospective à partir de 510 ECBU recueillis dans deux laboratoires de ville. Thèse de Doctorat, Université Paris Descartes, 67 p.
- **Elyounssi M.** (2014). Evaluation de la fibrose hépatique dans la prise en charge de l'hépatite b et c : apport de fibrotest-actitest. Thèse de doctorat, Université Mohamed V – Souissi de Rabat, 142 p.
- **Ensergueix G.** (2014). Etude des dysfonctionnements tubulaires proximaux au cours de la transplantation rénale. Thèse de Doctorat, Université de Limoges, 99 p.
- **Esculier F.** (2018). Le système alimentation/excrétion des territoires urbains : régimes et transitions socio-écologiques. Thèse de Doctorat, Université Paris-Est, 535 p.
- **Eugenio M.** (2019). Mise en place et étude de modèles de progression de la NASH jusqu'au développement du CHC : effet du régime hyperlipidique sur l'environnement hépatique. Thèse de Doctorat, Université de Rennes 1, 231 p.
- **Fedchuk L.** (2014). Progression et tests diagnostiques de la stéatose hépatique non alcoolique. Thèse de Doctorat, Université Pierre et Marie Curie, 180 p.
- **Ferrere G.** (2015). Rôle des cellules de Kupffer et du microbiote intestinal dans les hépatopathies métaboliques. Thèse de Doctorat, Université Paris-Saclay, 288 p.
- **Fida S., Khurshid S., Mansoor H.** (2020). Fréquence du syndrome hépatorénal chez les patients atteints de cirrhose et résultat après traitement. *Cureus*, 12 (8). <https://doi.org/10.7759%2Fcureus.10016>.

## Références bibliographiques

- **Fouquet G.** (2019). Régulation de l'érythropoïèse : rôle des récepteurs à la transferrine et d'un phytoestrogène. Thèse de Doctorat, Université Paris-Saclay, 211 p.
- **Fournaux C.** (2020). Insuffisance rénale chronique à l'officine : prévention et prise en charge. Sciences pharmaceutiques. Thèse de Doctorat. Université d'Aix-Marseille, 127 p.
- **Fuhrer L., Fanuel-Barret D., Moissonnier P.** (2007). Examens complémentaires. *Neurologie du chien et du chat*, p 64-95. <https://doi.org/10.1016%2FB978-2-294-01284-6.50006-9>.
- **Gan S., Patel K.** (2013). Enzyme immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(9), p 1-3. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.287>.
- **Gariani K., Seigneux S., Pechère-Bertschi A., Philippe J., Martin P.** (2012). Néphropathie diabétique. *Revue Médicale Suisse*, 8(330), 473 – 479p.
- **Grigoletto A.** (2012). Rôle de la Reptine dans le carcinome hépatocellulaire. Thèse de Doctorat, Université Bordeaux 2, 165 p.
- **Gueutin V., Deray G., Isnard-Bagnis C.** (2012). Physiologie rénale. *Bulletin du Cancer*, 99(3), p 237-24. <https://doi.org/10.1684/bdc.2011.1482>.
- **Gueye M., Sarr B., Diallo S., Fall M., Cissé C., Diouf G., Thioubou M., Bassène M., Dia1 D., Mbengue M.** (2020). Evaluation De L'état Des Connaissances Sur L'hepatite Virale B Des Patients En Consultation D'hépatogastroentérologie À L'hôpital General Idrissa Pouye (Dakar, Senegal). *Journal of Dental and Medical Sciences*, 19(6), p 53-57.
- **Guèye, M., Louise M., Malick B., Salamata D., Aïssé, M., Ambdil H., Polèle F., Bamba C., Daouda D., Mouhamadou M., Abdou S., Lamine D.** (2018). Anomalies électrocardiographiques et échocardiographiques au cours de la cirrhose virale B : à propos de 60 cas au service d'hépatogastroentérologie de l'Hopital Aristide Le Dantec de Dakar (HALD). *Pan African Medical Journal*, 30(1). <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.169.12344>.
- **Guglielmi S., Frossard J. L., Negro F.** (2016). Quels espoirs pour l'hépatite delta. *Revue Médicale Suisse*, (12), p 1415-1418.
- **Guirlet F.** (2012). L'hépatite à virus C : Les stratégies thérapeutiques actuelles et en essais cliniques et la place du pharmacien d'officine dans le conseil et la prise en charge des patients. Thèse de Doctorat, Université de Lorraine, 146 p.
- **Haddad J.** (2017). Etude biochimique et fonctionnelle de la glycoprotéine E1 du Virus de l'Hépatite C (HCV). Thèse de Doctorat, Université Libanaise et Université Lille 2, 248 p.
- **Halfon M., Teta D., Rotman S., Pruijm M., Humbert A.** (2014). Glomérulonéphrite rapidement progressive : une urgence diagnostique et thérapeutique. *Revue Médicale Suisse*, 10, p 480-486.
- **Hanba M.** (2019). Facteurs pronostique de l'insuffisance rénale aigue chez l'adulte à l'hôpital militaire d'Oran. Thèse de Doctorat, Université Ahmed ben Bela Oran, 244 p.



## *Références bibliographiques*

- **Hannache B.** (2014). La lithiase urinaire : Épidémiologie, rôle des éléments traces et des plantes médicinales. Thèse de Doctorat, Université Paris-sud 11, 101 p.
- **Hannedouche T.** (2020). Diagnostic de l'Insuffisance Rénale Chronique. <https://nephro.unistra.fr/195>.
- Haute Autorité de Santé. (2011). Dosage de la créatininémie, évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique, 39 p.
- **Heng A. E., Lautrette A., Deteix P., Souweine B.** (2006). Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique : diagnostic et prise en charge. *Réanimation*, 15(6), p 490–496. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.09.002>.
- **Herrscher C.** (2020). Etude du mécanisme d'endocytose de virus de l'hépatite B (VHB). Thèse de Doctorat, Université de Tours, 200 p.
- **Hoibian E.** (2018). Impact de l'insuffisance rénale chronique et de l'urémie sur la motilité et la perméabilité intestinale. Thèse de Doctorat, Université de Lyon, 159 p.
- **Honoré S., Renaudin P., Ragon A., Sebahoun P.** (2018). Traitement de l'insuffisance rénale *In* : Pharmacie clinique et thérapeutique, éd. Elsevier-Masson, France, p 977-1021.
- **Houron C.** (2020). Implications du microbiote intestinal et de la pectine dans la stéato-hépatite non-alcoolique. Thèse du doctorat, Université Paris-Saclay, 340 p.
- **Houssaini Y.** (2020). Hépatite virale C : Actualités diagnostiques et thérapeutiques. Thèse de Doctorat, Université Mohammed V de Rabat, 127 p.
- **Houssel P.** (2012). Phosphatases alcalines. *EMC - Traité de médecine AKOS*, 15(4). [http://dx.doi.org/10.1016/S1634-6939\(12\)53054-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1634-6939(12)53054-1).
- **Idrissi M. L., Babakhoya A., Khabbache K., Souilmi F., Benmiloud S., Abourrazak S., Chaouki S., Atmani S., Bouharrou A., Hida M.** (2013). La maladie de Wilson chez l'enfant : à propos de 20 cas. *Pan African Medical Journal*, 6(14). <https://doi.org/10.11604%2Fpamj.2013.14.6.995>.
- **Inchauspe A.** (2018). De la détection de l'ADNccc par de nouvelles technologies à la preuve de concept de sa dégradation à visée thérapeutique dans des modèles d'infection par le virus de l'hépatite B. Thèse de Doctorat, Université de Lyon, 268 p.
- **Jasmine L.** (2017). Glomérulonéphrites : présentation clinique, Biologique, traitements et complications d'un groupe d'enfants suivi au CHUV. Mémoire de Maîtrise, 36 p.
- **Jodoïn V., Karazivan P.** (2010). La néphropathie diabétique une sucree de complication. *Le Médecin du Québec*, 45 (9), p 49-55.
- **Kamar N., Dalton H., Abravanel F., Izopet J.** (2014). Infection par le virus de l'hépatite E. *Revue de microbiologie clinique*, 27(1), p 116-138. <https://doi.org/10.1128/cmr.00057-13>.



## Références bibliographiques

- **Kamel S., Drueke T., Massya Z.** (2013). Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC). *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013 (455), p 29-43. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)72177-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)72177-4).
- **Kasztelan-Szczerbinska B., Cichoz-Lach H.** (2021). Maladie de Wilson : le point sur le bilan diagnostique et la prise en charge. *Journal de médecine clinique*, 10(21), 5097 p. <https://doi.org/10.3390/jcm10215097>.
- **Ketz F.** (2016). Infections urinaires hautes aux urgences : incidence et facteurs associés au bon diagnostic. Thèse de Doctorat, Université Paris Diderot - Paris 7, 49 p.
- **Khelifa F.** (2019). Les profils sérologiques inhabituels de l'hépatite virale B : les cas cliniques. *Journal Algérien de Médecine*, 27(2), p 58-61.
- **Kouadio K. M.** (2017). Le bilan biologique chez l'insuffisant rénal : cas des patients hospitalisés dans le service de médecine interne de l'hôpital militaire d'Abidjan de 2005 à 2014. Thèse de Doctorat, Université Félix Houphouët-Boigny, 128 p.
- **Kpoussou A., Kouwakanou B., Alassane K., Bankolé M., Ahouada C., Vignon K., Zoundjiekpon V., Sourokou F., Séhonou J., Kodjoh N.** (2021). Séroprévalence des anticorps anti-virus de l'hépatite C et facteurs associés, d'après un dépistage volontaire en population générale en 2016 au Bénin. *Pan African Medical Journal*, 40(30). <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.40.30.28775>.
- **Kpoussou A., Paraiso M., Sokpon C., Alassan K., Vignon R., Keke R., Bigot C., Domonhédou C., Sossa Gbédou E., Séhonou J., Kodjoh N., Lawin H.** (2020). Hépatite virale B lors d'une campagne de dépistage en population générale au Bénin : séroprévalence et facteurs associés. *Pan African Medical Journal*, 37(247), p 1-12. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.37.247.26070>.
- **Kreit S.** (2012). Le bilan radiologique de pré-greffe rénale chez 27 donneurs vivants. Thèse de Doctorat, Université Mohammed V-Rabat, 182 p.
- **Lacour B.** (2013). Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue francophone des Laboratoires*, 2013(451), p 25-37. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(13\)71993-2](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(13)71993-2).
- **Lacour B., Belon J.** (2016). Physiologie humaine, éd. Elsevier-Masson, France, p 529.
- **Lanthier N.** (2020). Les nouveaux traitements de la stéatohépatite non alcoolique. *Nutrition clinique et métabolisme*, 34(3), p 216–222. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2020.04.003>.
- **Le Guillou-Guillemette H., Apaire-Marchais V.** (2019). Virus de l'hépatite C, aspects virologiques. *Actualités pharmaceutiques*, 58(582), p 23-26. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.11.005>.
- **Léon L.** (2016). Estimation de prévalences et d'incidences à partir d'enquêtes épidémiologiques transversales répétées auprès de populations difficiles d'accès. Application au virus de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France. Thèse de Doctorat, Université Paris-Saclay, 236 p.

## Références bibliographiques

- **Lonlay P., Dubois S., Valayannopoulos V., Depondt E., Ottolenghi C., Rabier D.** (2013). Insuffisance hépatocellulaire *In* : Prise en charge médicale et diététique des maladies héréditaires du métabolisme, 1ère édition, *Springer-Verlag*, France, p 389-400.
- **Magne F.** (2011). Identification des gènes responsables des hyperplasies surrenaliennes macronodulaires bilatérales familiales avec récepteurs aberrants. Mémoire de Maîtrise, Université de Montréal, 49 p.
- **Mailhot-Daye E.** (2013). Caractérisation de la voie de signalisation du récepteur des minéralocorticoïdes dans le rein fœtal suite à une restriction de croissance intrautérine. Mémoire de Maîtrise, Université de Montréal, 108 p.
- **Mallet É.** (2013). Comment mieux comprendre le métabolisme de la vitamine D ? *Réalités Pédiatriques*, 181, p 16-20.
- **Marone D.** (2018). Cohorte de surveillance des porteurs inactifs de l'Ag HBs (PIBAC) : Description de la population à l'inclusion. Thèse de Doctorat, Université de Tours, 75 p.
- **Mathény S., Kingery J.** (2012). Hépatite A, *Médecin de famille américain*, 86(11), p 1027-1034.
- **Moradpour D., Müllhaupt B.** (2015). Hépatite C : épidémiologie, histoire naturelle et diagnostic. *Revue médicale suisse*, 11(471), p 896-901.
- **Moreau R.** (2015). Le syndrome hépatorénal. *POST'U*, p 107- 113.
- **Moussa Samake M.** (2021). La prise en charge des lithiases urinaires dans l'unité d'Urologie du Centre de Santé de Référence de la Commune V du District de Bamako. Thèse de Doctorat, Université des sciences des techniques et technologies de Bamako, Mali, 91 p.
- **Mouzaoui H., Oussadi O.** (2016). Exploration de la fonction rénale au CHU de Tizi Ouzou Débit de Filtration Glomérulaire. Thèse de Doctorat, Université Mouloud Mammeri Faculté De Médecine Tizi Ouzou, 127 p.
- **Mouzari Y., Abdelkhalek R., El Asri F., Reda K., Oubaaz A.** (2014). La maladie de Wilson : à propos d'un cas familial. *Pan African Medical Journal*, 18(270), p 1-4. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.18.270.5049>.
- **Nabi O.** (2022). La stéatose hépatique non alcoolique en France, épidémiologie et pronostic : analyse des données de la cohorte Constances et du Système National des Données de Santé (SNDS). Thèse de Doctorat, Sorbonne Université de Paris, 145 p.
- **Oliver T., Sharma B., John S.** (2022). Portal Hypertension *In* : StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507718/>.
- **OMS, (2020).** <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>. Page consulté le 18/06/2023.
- **OMS, (2022).** <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>. Page consulté le 18/06/2023.
- **Pariente A.** (2017). Cholestase chez l'adulte, *EMC*, 7(7), p 1-15.

## Références bibliographiques

- **Paugam-Burtz C.** (2012). Syndrome Hépatorénal. *POST'U*, p 169- 175.
- **Pauwels A.,** (2018). Infections bactériennes et cirrhose. *POST'U*, p 217 - 227.
- **Pawlotsky J.** (2002). Le virus de l'hépatite C. *Médecine/sciences*, 18(3), p 303-314. <https://doi.org/10.1051/medsci/2002183303>.
- **Perazzo H.** (2014). Marqueurs non-invasifs de stéatose et fibrose hépatique. Thèse de Doctorat, Université Pierre et Marie Curie de Paris, 257 p.
- **Pernel J.** (2013). Les hépatites médicamenteuses : étiologie, mécanisme et étude pharmaco épidémiologique à partir du site hepatox. Thèse de Doctorat, Université de lorraine, 103 p.
- **Perri G., Khosravani H.** (2016). Complications de l'hépatopathie terminale, *Le Médecin de famille canadien*, 6, p 18-22.
- **Porter J., Rawla P.** (2022). Hémochromatose *In* : StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430862/>.
- **Remache A.** (2001). Le rein dans l'Hta. *Médecine du Maghreb* (92), p 25-30.
- **Reynier C.** (2011). Faibles perturbations des transaminases en médecine générale : Analyse des pratiques et étude prospective descriptive des principales étiologies dans la région annécienne de mars à octobre 2010. Thèse de Doctorat, Université de Joseph Fourier, 176 p.
- **Roche J.** (2022). Evolution et développement technologique des tests immunochromatographiques dans le domaine des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, Thèse de Doctorat, Université d'Aix-Marseille, 94p.
- **Roudot-Thoraval F.** (2021). Epidemiology of hepatitis C virus infection, *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 45(3). <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.101596>.
- **Sahebjam F., Vierling J.** (2015). Autoimmune hepatitis, *Frontières de la médecine*, 2(9), p 187-219. <https://doi.org/10.1007/s11684-015-0386-y>.
- **Sartor C.** (2015). Hnf4 $\alpha$  and choline metabolism role in  $\beta$ -catenin activated liver carcinogenesis. Thèse de Doctorat, Université Paris-Sud, 11 p.
- **Saussine C., Lechevallier E., Traxer O.** (2008). La néphrolithotomie percutanée : technique, résultats, complications actuelles. *Progrès en urologie*, 18(12), p 886-890. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.09.040>.
- **Segondy M.** (2015). Les tests de diagnostic rapide des viroses respiratoires et des gastroentérites virales : intérêts et limites. *Revue francophone des laboratoires*, (474), p 45-50. [http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X\(15\)30200-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X(15)30200-8).
- **Séhonou J., Kpoussou A., Amanda T., Sokpon C., Vignon R., Vigan J.** (2018). Hépatite virale B et insuffisance rénale : prévalence et facteurs associés au Centre National Hospitalier et Universitaire de Cotonou, *Pan African Medical Journal*, 31(1). <https://doi.org/10.11604%2Fpamj.2018.31.121.16498>.
- **Silbernagl S., Despopoulos A.** (2001). Atlas de poche de physiologie, 3<sup>ème</sup> édition, *Flammarion Médecine*, Casimir-Delavigne Paris, 436p.

## Références bibliographiques

- **Simon I., Legrand F., Des Grotte J. M., Cotton F., Nortier J., Roumeguère T.** (2017). Mise au point et traitement des lithiases rénales et prévention des récides. *Revue Médicale Bruxelles*, 38(4), p 279-283.
- **Site 1.** <http://www.elisa-antibody.com>. Page consulté le 29/05/2023.
- **Some E., Some R., Somda S., Sawadogo B., Ido F., Lompo L., Ouedraogo H., Darankoum D., Kabore A., Sombie R., Kouanda S.** (2019). Le cancer primitif du foie à Ouagadougou, Burkina Faso : le virus de l'hépatite B est-il toujours le joueur principal ?. *Science et Technique, Sciences de la Santé*, 42(2), p 33-42.
- **Toure A.** (2021). Insuffisance rénale aigüe en réanimation : facteurs étiologiques et pronostiques dans le CHU-Gabriel Touré. Thèse de Doctorat, Université des sciences des techniques et technologies de Bamako, 83 p.
- **Touré P., Léye A., Diop M., Gueye M., Léye Y., Berthé A., Ka M.** (2014). La ponction biopsie hépatique à Dakar : indications, complications et apport diagnostique--à propos de 70 cas. *Pan African medical journal*, 17(85), p 1-5. <https://doi.org/10.11604/2Fpamj.2014.17.85.2703>.
- **Traore F.** (2020). Evaluation des connaissances, attitudes et pratiques défaisant fonction d'interne sur la prévention de l'hépatite B au CHU du point G. Thèse de Doctorat, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Mali, 94 p.
- **Traore M.** (2012). Etude des lithiases de l'appareil urinaire dans le service d'urologie du chu du point « g » : à propos de 100 cas. Thèse de Doctorat, Université des sciences des techniques et technologies de Bamako, 125 p.
- **Tsinalis D., Binet I.** (2006). Appréciation de la fonction rénale : créatininémie, urée et filtration glomérulaire. *Forum Med Suisse*, 6, p 414-419.
- **Turquetil A., Reznik Y.** (2019). Les glandes surrénales, rôle et dysfonctionnement. *Actualités pharmaceutiques*, 58(585), p 18-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2019.02.004>.
- **Veeran B.** (2021). Potentiel néphroprotecteur des molécules issues de la biodiversité végétale réunionnaise : focus sur *Antirhea borbonica*. Thèse de Doctorat, Université de la réunion, 194 p.
- **Walker A., Nelson-Piercy C., Williamson C.** (2002). Role of bile acid measurement in pregnancy. *Ann Clin Biochem* (39), p 105-113. <https://doi.org/10.1258/0004563021901856>.
- **Wozniak H., Saudan P., Martin, P. Y., Ponte B.** (2019). Syndrome hépatorénal : quoi de neuf ? *Revue Médicale Suisse*, 5(639), p 432-435. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2019.15.639.0432>.
- **Wurzner-Ghajarzadeh A., Braconnier P., Burnier M., Pruijm M.** (2019). La peau comme « troisième rein ». *Revue Médicale Suisse*, 15(639), p 418-421.

*Annexe*



## Annexe

### Matériel non biologique

	Technique	Equipement	Réactifs		Consommables
			(Ag HBs)	(Ac Anti-VHC)	
Dépistage	❖ ELISA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrifugeuse</li> <li>- Incubateur</li> <li>- Laveur (HTI ImmunoChem-2600)</li> <li>- Lecteur (HumaReader HS)</li> <li>- Imprimante</li> <li>- Micropipettes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Kit Prestige diagnostics</li> <li>- Microplaque 96 puits</li> <li>- Contrôle négatif</li> <li>- Contrôle Positif</li> <li>- Diluant</li> <li>- Conjugué HRP</li> <li>- Chromogène A</li> <li>- Chromogène B</li> <li>- Tampon de lavage</li> <li>- Solution d'arrêt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Kit Prestige Diagnostics</li> <li>- Microplaque 96 puits</li> <li>- Contrôle négatif</li> <li>- Contrôle Positif</li> <li>- Biotine conjugué</li> <li>- HRP- conjugué</li> <li>- Chromogène A</li> <li>- Chromogène B</li> <li>- Tampon de lavage</li> <li>- Solution d'arrêt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Les tubes</li> <li>- Tube EDTA</li> <li>- Tube hépariné</li> <li>- Tube citraté</li> <li>- Tube sec</li> <li>❖ Gants</li> <li>❖ Embouts</li> <li>❖ Eau distillé</li> <li>❖ Papier absorbant</li> <li>❖ Tube à hémolyse</li> </ul>
	❖ ELFA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrifugeuse</li> <li>- Automate mini vidas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cartouches HBs Bio Mérieux prêtes à l'emploi</li> <li>- Cônes HBs Bio Mérieux prêtes à l'emploi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cartouches VHC Bio Mérieux prêtes à l'emploi</li> <li>- Cônes HCV Bio Mérieux prêtes à l'emploi</li> </ul>	
	❖ ELISA par chimiluminescence	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MAGLUMI 800 Snibe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kit MAGLUMI (Snibe Diagnostic) HBsAg prêts à l'emploi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kit MAGLUMI (Snibe Diagnostic) HCV IgG prêts à l'emploi</li> </ul>	
Dosage de l'urée	❖ Automatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrifugeuse</li> <li>- Automate mindray</li> </ul>	❖ Réactifs de Spincreat.		
	❖ Semi-automatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrifugeuse</li> <li>- Incubateur</li> <li>- Spectrophotomètre</li> </ul>			
Dosage de la créatinine	❖ Automatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrifugeuse</li> <li>- Automate mindray</li> </ul>	❖ Réactifs de ELITech Clinical Systems.		
	❖ Semi-automatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Centrifugeuse</li> <li>- Spectrophotomètre</li> </ul>			

## Annexe

**Tableau :** valeurs enregistrées de l'urée et la créatinine en fonction du sexe chez les patients.....

	Sexe	N	Moyenne	Ecart type	T value	Sig
Urée	H	45	0,393	0,266	1.58	0.119NS
	F	20	0,295	0,110		
Créatinine	H	45	17,451	27,039	1.265	0.211NS
	F	20	9,536	10,221		

NS : Différence non significative (P<0.05)

**Tableau :** Modèle linéaire généralisé de l'effet des facteurs Sexe et Age et de leur interaction sur les valeurs de l'Urée et la créatinine chez les patients.....

Source de variation	Variable	Somme des carrés de type III	ddl	Carré moyen	Statistique F	Sig
AGE	Urée	0,371	6	0,062	1,177	0,333
	Créatinine	2310,142	6	385,024	0,679	0,667
sexe	Urée	0,251	1	0,251	4,785	0,033
	Créatinine	1287,551	1	1287,551	2,271	0,138
Interaction AGE * sexe	Urée	0,174	6	0,029	0,552	0,766
	Créatinine	2206,500	6	367,750	0,649	0,691
Erreur	Urée	2,676	51	0,052		
	Créatinine	28920,498	51	567,069		
Total	Urée	12,053	65			
	Créatinine	49678,893	65			



## Annexe

**Tableau croisé AGE-Hépatite**

			Hépatite		Total
			B	C	
AGE	[25-35]	Effectif	3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	5
		%	60,0%	40,0%	100,0%
	[35-45]	Effectif	1 <sup>a</sup>	9 <sup>a</sup>	10
		%	10,0%	90,0%	100,0%
	[45-55]	Effectif	4 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>	12
		%	33,3%	66,7%	100,0%
	[55-65]	Effectif	5 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>	19
		%	26,3%	73,7%	100,0%
	[65-75]	Effectif	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>	7
		%	42,9%	57,1%	100,0%
	[75-85]	Effectif	1 <sup>a</sup>	9 <sup>a</sup>	10
		%	10,0%	90,0%	100,0%
[85-95]	Effectif	2 <sup>a</sup>	0 <sup>b</sup>	2	
	%	100,0%	0,0%	100,0%	
Total		Effectif	19	46	65
		%	29,2%	70,8%	100,0%
$\chi^2 = 11.51$ ; ddl=6, P= 0.074 (P>0.05) Valeurs Phi et V de Cramer: 0.421, 0421 P>0.05					

Les valeurs Phi et V de cramer mesurent l'intensité de la relation entre les deux variables l'Age et le type d'hépatite. Ici, la relation n'est pas significative.

**Tableau croisé SEXE-Hépatite**

			Hépatite		Total
			B	C	
sexe	F	Effectif	7 <sub>a</sub>	13 <sub>a</sub>	20
		% du total	10,8%	20,0%	30,8%
	H	Effectif	12 <sub>a</sub>	33 <sub>a</sub>	45
		% du total	18,5%	50,8%	69,2%
Total		Effectif	19	46	65
		% du total	29,2%	70,8%	100,0%
$\chi^2 = 0.465$ ; ddl=, P= 0.495 (P>0.05) Valeurs Phi et V de Cramer: 0.085, 0.085 P>0.05					

## Annexe

Effectif

	Urée	Hépatite		Total
		B	C	
	,130	1	0	1
	,140	0	2	2
	,160	2	0	2
	,170	0	1	1
	,190	0	2	2
	,200	0	1	1
	,210	0	2	2
	,220	2	2	4
	,240	1	0	1
	,250	2	3	5
	,260	2	2	4
	,270	0	1	1
	,280	0	1	1
	,290	1	1	2
	,300	0	1	1
	,310	0	2	2
	,320	0	2	2
	,330	0	2	2
	,340	0	2	2
	,350	0	1	1
	,360	2	1	3
	,370	0	1	1
	,380	0	2	2
	,390	0	1	1
	,400	0	1	1
	,410	1	1	2
	,420	1	2	3
	,430	0	1	1
	,440	1	1	2
	,460	2	0	2
	,480	0	1	1
	,540	0	1	1
	,580	0	1	1
	,690	0	1	1
	,760	0	1	1
	,860	1	0	1
	,970	0	1	1
	1,710	0	1	1
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>46</b>	<b>65</b>

### Mesures directionnelles

			Valeur
Données nominales /	Eta	Dépendant de hép	<b>0,742</b>
intervalle		Dépendant de Urée	0,100

# Annexe

**Tableau croisé**

Effectif

		Hépatite		Total
		B	C	
Créatinine	4,600	0	1	1
	4,940	1	0	1
	5,210	0	1	1
	5,300	1	1	2
	5,900	1	0	1
	5,920	0	1	1
	6,000	1	0	1
	6,040	1	0	1
	6,480	1	0	1
	6,700	1	0	1
	7,240	0	1	1
	7,290	0	1	1
	7,300	0	1	1
	7,400	1	0	1
	7,460	0	1	1
	7,650	0	1	1
	7,700	0	1	1
	7,770	0	1	1
	8,000	0	1	1
	8,040	1	0	1
	8,200	0	1	1
	8,250	1	0	1
	8,460	1	0	1
	8,510	1	0	1
	8,570	0	1	1
	8,580	0	1	1
	8,640	0	1	1
	8,700	0	1	1
	8,950	1	1	2
	8,970	0	1	1
	9,000	1	0	1
	9,320	1	0	1
	9,400	1	0	1
	9,490	1	0	1
	9,600	1	0	1
	9,760	0	1	1
	9,820	0	1	1
	9,900	0	1	1
	10,100	0	1	1
	10,450	0	1	1
	10,800	0	2	2
	11,310	0	1	1
	11,430	0	1	1
	11,540	0	1	1
	11,670	0	1	1
	11,770	0	1	1
	11,980	0	1	1
	11,990	0	1	1
	12,160	0	1	1
	12,400	0	1	1
	12,490	0	1	1
	12,530	0	1	1
	12,900	0	2	2
	14,170	0	1	1
	14,400	0	1	1

## Annexe

	15,940	0	1	1
	41,900	1	0	1
	52,310	0	1	1
	74,730	0	1	1
	96,660	0	1	1
	157,390	0	1	1
Total		19	46	65

### Mesures directionnelles

			Valeur
Données nominales /	Eta	Dépendant de hép	<b>0,962</b>
intervalle		Dépendant de Créatinine	,154

### PRINCIPE DE LA METHODE

La créatinine présente dans l'échantillon réagit avec le picrate en milieu alcalin en formant un complexe coloré (méthode de Jaffé). La vitesse de formation de ce complexe est mesurée en périodes initiales courtes, pour réduire l'interférence d'autres composés<sup>1,2</sup>. Les échantillons de sérum et de plasma contiennent des protéines qui réagissent de façon non spécifique; cependant, les résultats peuvent être corrigés en soustrayant une valeur fixe. L'utilisation de cette correction est connue comme méthode de Jaffé compensée<sup>5,6</sup>.

### CONTENU

	CODE 11802	CODE 11502	CODE 11542
A Réactif	1 x 50 mL	2 x 50 mL	1 x 500 mL
B Réactif	1 x 50 mL	2 x 50 mL	1 x 500 mL
S Etalon	1 x 5 mL	1 x 5 mL	1 x 5 mL

### COMPOSITION

A. Réactif: Hydroxyde de sodium 0,4 mol/L, détergent.

**ATTENTION: H315: Provoque une irritation cutanée. H319: Provoque une sévère irritation des yeux. P280: Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/ du visage. P305+P351+P338: EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. P332+P313: En cas d'irritation cutanée: consulter un médecin.**

B. Réactif: Acide Picrique 25 mmol/L.

S. Etalon Glucose/Urée/Créatinine. Glucose 100 mg/dL, urée 50 mg/dL, créatinine 2 mg/dL (177 µmol/L). Etalon primaire en solution aqueuse.

Pour d'autres mises en garde et précautions, voir la fiche de données de sécurité du produit (SDS).

### CONSERVATION

Les réactifs et étalon doivent être conservés à 2-30°C. Bien refermer les flacons et éviter toute contamination lors de l'utilisation. Dans ces conditions ils resteront stables jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Indications de dégradation:

- Réactifs: Présence de particules, turbidité, absorbance du blanc supérieure à 0,350 à 500 nm (cuvette de 1 cm).
- Etalon: Présence de particules, turbidité.

### PREPARATION DES REACTIFS

L'étalon (S): est prêt à l'emploi.

Réactif de travail : Mélanger des volumes égaux de Réactif A et Réactif B. Bien agiter. Stable 1 mois à 2-8°C.

### EQUIPEMENT SUPPLEMENTAIRE

- Bain thermostaté à 37°C
- Analyseur, Spectrophotomètre ou photomètre pour lectures à 500±20 nm

### ECHANTILLON

Sérum, plasma ou urine recueilli par procédures normalisées. Diluer l'urine au 1/50 en eau distillée.

L'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure sont conseillés comme anticoagulants.

La créatinine en échantillon est stable 24 heures à 2-8°C.

### PROCEDURE

1. Préchauffer le Réactif de Travail et l'échantillon ou Etalon à 37°C pendant quelques minutes.
2. Pipeter dans une cuvette: (Note 1)

Réactif de travail	1,0 mL
Etalon (S) ou échantillon	0,1 mL

3. Mélanger et insérer la cuvette dans le photomètre. Mettre le chronomètre en marche.
4. Enregistrer l'absorbance à 500 nm après 30 secondes (A<sub>1</sub>) et après 90 secondes (A<sub>2</sub>).

### CALCULS

La concentration en créatinine de l'échantillon est calculée selon la formule suivante (Note 2):

$$\frac{(A_2 - A_1) \text{ Echantillon}}{(A_2 - A_1) \text{ Etalon}} \times C \text{ Etalon} \times \text{Facteur de dilution échantillon} - \text{Facteur de correction}^{4,5,6} = C \text{ Echantillon}$$

Si l'étalon Créatinine du kit est utilisé pour étalonner (Note 3):

	Sérum et plasma		Urine
	Jaffé non compensée	Jaffé compensée	
$\frac{(A_2 - A_1) \text{ Echantillon}}{(A_2 - A_1) \text{ Etalon}}$	x 2] = mg/dL	x 2] - 0,37 = mg/dL	x 100] = mg/dL
	x 177] = µmol/L	x 177] - 33 = µmol/L	x 8840] = µmol/L

### VALEURS DE REFERENCE

Sérum et plasma<sup>3,4</sup>:

Méthode	Jaffé non compensée	Jaffé compensée
Hommes	0,9 - 1,3 mg/dL = 80 - 115 µmol/L	0,7 - 1,2 mg/dL = 62 - 106 µmol/L
Femmes	0,6 - 1,1 mg/dL = 53 - 97 µmol/L	0,5 - 0,9 mg/dL = 44 - 80 µmol/L

Urine<sup>4</sup>:

Hommes : 14 - 26 mg/kg/24-h = 124 - 230 µmol/kg/24-h  
Femmes : 11 - 20 mg/kg/24-h = 97 - 177 µmol/kg/24-h

Ces valeurs ne sont données qu'à titre indicatif. Chaque laboratoire doit établir ses propres valeurs de référence.

### CONTRÔLE DE QUALITE

Il est recommandé l'utilisation des Sérums de Contrôle de Biochimie niveaux I (code 18005, 18009 et 18042) et II (code 18007, 18010 et 18043) et l'Urine Contrôle de Biochimie (code 18054) pour vérifier la fonctionnalité de la procédure de mesure.

Chaque laboratoire doit établir ses propres protocoles et méthodes de Contrôle de Qualité interne afin d'apporter les modifications nécessaires en cas de dépassement des tolérances.

### CARACTERISTIQUES METROLOGIQUES

- Limite de détection: 0,03 mg/dL créatinine = 2,65 µmol/L créatinine
- Limite de linéarité: 20 mg/dL = 1768 µmol/L créatinine. Pour des valeurs supérieures diluer l'échantillon au 1/2 en eau distillée et répéter l'essai.

- Répétabilité (intrasérielle):

Concentration moyenne	CV	n
1,7 mg/dL = 150 µmol/L	2,9 %	20
5,3 mg/dL = 468 µmol/L	1,3 %	20

- Reproductibilité (intersérielle):

Concentration moyenne	CV	n
1,7 mg/dL = 150 µmol/L	3,9 %	25
5,3 mg/dL = 468 µmol/L	2,9 %	25

- Justesse: Les résultats obtenus avec ce réactif n'ont pas montrés de différences systématiques significatives par rapport aux réactifs de référence (Note 2). Les détails des études comparatives sont disponibles sur demande.

- Interférences: Hémoglobine (10 g/L), bilirubine (10 mg/dL), protéines et corps cétoniques n'interfèrent pas. La lipémie (triglycérides > 2 g/L) peut interférer. Une concentration élevée en composés réducteurs peut interférer. Certains médicaments et substances peuvent interférer<sup>8</sup>.

Ces données ont été obtenues en utilisant un analyseur. Les résultats peuvent varier d'un instrument à l'autre ou en utilisant une technique manuelle.

### CARACTERISTIQUES DIAGNOSTIQUES

La créatinine est le produit final du catabolisme de la créatine (ou phosphocréatine). La quantité produite chaque jour est relative à la masse musculaire. La créatinine est filtrée librement par le glomérule (de petites quantités sont réabsorbées et sécrétées par les tubules rénaux).

La mesure de la concentration en créatinine est utilisée principalement pour l'évaluation de la fonction rénale (perfusion rénale détériorée, perte de fonction du néphron) et le contrôle des dialyses rénales<sup>8</sup>.

Le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur les conclusions d'un test unique mais il doit intégrer l'ensemble des données cliniques et de laboratoire.

### NOTES

1. Ces réactifs peuvent être utilisés dans la plupart des analyseurs automatiques. Demandez les informations à votre distributeur.
2. Pour mesurer des échantillons de sérum ou de plasma par la méthode de Jaffé compensée, introduire le facteur correctif pour la réaction de protéines non spécifiques comme un facteur constant à soustraire de la valeur de concentration obtenue<sup>6,8</sup>.
3. L'étalonnage avec l'étalon aqueux fourni, peut entraîner des biais sur certains analyseurs. Dans ce cas il est recommandé d'étalonner l'appareil avec un sérum étalon (Calibrateur Biochimique, Code. 18011 ou 18044).

### BIBLIOGRAPHIE

1. Bartels H, Böhmer M. Eine mikromethode zur kreatininbestimmung. *Clin Chim Acta* 1971; 32: 81-85.
2. Fabiny DL, Ertingshausen G. Automated reaction-rate method for determination of serum creatinine with CentrifChem. *Clin Chem* 1971; 17: 696-700.
3. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffé creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. *Clin Lab* 2000;46:53-55.
4. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4th ed. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. WB Saunders Co, 2005.
5. Weber JA, Van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem* 1991; 37: 695-700.
6. Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine-current status and future goals. *Clin Biochem* 2006;27:173-184.
7. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 5th ed. AACC Press, 2000.
8. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 4th ed. AACC Press, 2001.

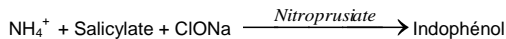
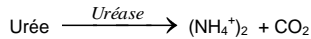
**Détermination quantitative d'urée**
**IVD**

Conserver à 2-8°C

**PRINCIPE DE LA METHODE**

 L'urée catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH<sub>3</sub>) et en anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>).

Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorithe (ClONa), en présence du catalyseur nitroprussiate, pour former un indophénol vert :


 L'intensité de couleur formé est proportionnel à la concentration d'urée en le test à diminution de la concentration de NAD<sup>+</sup> dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

**SIGNIFICATION CLINIQUE**

L'urée est le résultat final du métabolisme des protéines; elle se forme dans le foie à partir de sa destruction.

 Il peut apparaître un taux d'urée élevé dans le sang (urémie) dans le cadre de régimes excessives en protéines, de maladies d'insuffisances cardiaques, d'hémorragies, d'hypovolémie et d'obstructions rénales<sup>1,4,5</sup>.

La diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et des données de laboratoire.

**REACTIFS**

R 1 Tampon	Tampon phosphates pH 6,7	50 mmol/L
	EDTA	2 mmol/L
R 2 ClONa	Salicylate de sodium	400 mmol/L
	Nitroprussiate de sodium	10 mmol/L
	Hypochlorite de sodium (ClONa)	140 mmol/L
R 3 Enzymes	Hydroxyde de sodium	150 mmol/L
	Uréase	30000 U/L
UREA CAL	Patron primaire de détection d'urée 50 mg/dL	

**PRECAUTIONS**

R2: Corrosif (C); R35: provoque des brûlures graves.

S26 En cas de contact avec les yeux, laver à grande eau claire immédiatement et se rendre chez un médecin. S37/39 Utiliser des gants adaptés et des protections pour les yeux/les mains.

S45 En cas d'accident ou de malaise se rendre au plus chez le médecin (si possible, lui montrer l'étiquette).

**PREPARATION**

- Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) une tablette de R3 dans le flacon de R1. Refermer et mélanger doucement jusqu'à dissolution complète du contenu.

- Stabilité: 4 semaines à 2-8°C ou 7 jours à température ambiante (15-25°C).

- Le R2 ClONa prêt à l'emploi.

**CONSERVATION ET STABILITE**

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

**Indices de détérioration des réactifs:**

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (A) du blanc à 580 nm ≥ 0,32.

**MATERIEL SUPPLEMENTAIRE**

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 580 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire (Remarque2).

**ECHANTILLONS**

 - Sérum ou plasma héparinisé<sup>1</sup>: Ne pas utiliser de sels d'ammonium ni de fluorure comme anticoagulants.

 - Urine<sup>1</sup>: Diluer l'échantillon à 1/50 dans de l'eau distillée; mélanger. Multiplier le résultat obtenu par 50 (facteur de dilution). Eviter le développement de bactéries, en réglant le pH < 4.

L'urée est stable 5 jours à 2-8°C.

**PROCEDURE**

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: ..... 580 nm

Cuvette: ..... 1 cm d'éclairage

Température: ..... 37/15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	Blanc	Étalon	Echantillon
	1,0	1,0	1,0
Étalon <sup>(Remarque 1,3,4)</sup> (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

4. Mélanger et incubé 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante.

5. Pipeter:

	Blanc	Étalon	Echantillon
R 2 (mL)	1,0	1,0	1,0

6. Mélanger et incubé 5 min. à 37°C ou 10 min. À température ambiante.

7. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

**CALCULS**

$$\frac{(A) \text{Échantillon} - (A) \text{Blanc}}{(A) \text{Étalon} - (A) \text{Blanc}} \times 50 (\text{Étalon conc.}) = \text{mg/dL d'urée dans l'échantillon testé}$$

 10 mg/L d'urée BUN divisé par 0,466 = 21 mg/L d'urée = 0,36 mmol/L d'urée<sup>1</sup>.

**Facteur de conversion:** mg/dL x 0,1665 = mmol/L.

**CONTROLE DE QUALITE**

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

**VALEURS DE REFERENCE**

Sérum: de 15 à 45 mg/dL (2,49-7,49 mmol/L)

Urine: de 20 à 35 gr/24 heures

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

**CARACTERISTIQUES DE LA METHODE**
**Gamme de mesures:** Depuis la limite de détection de 0,3 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 200 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

**Précision:**

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	40,0	139	40,0	142
SD	1,27	3,50	1,86	3,75
CV (%)	3,17	2,50	4,64	2,63

**Sensibilité analytique:** 1 mg/dL = 0,00505 A.

**Exactitude:** Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,9941.

Equation de la Courbe de régression: y=0,9972x + 0,011.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

**INTERFERENCES**

 Comme anticoagulants, il est conseillé d'utiliser de l'héparine. Ne jamais utiliser de sels d'ammonium ou de fluorure<sup>1</sup>.

 Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances pouvant interférer dans la détermination de l'urée<sup>4,5</sup>.

**REMARQUES**

1. UREA CAL: Etant donné la nature du produit, manipuler avec précaution. Peut être contaminé très facilement.
2. Le matériel utilisé et l'eau distillée ne doivent ni contenir d'ammonium, ni de sels<sup>1</sup>.
3. Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques.
4. Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
5. **SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

**BIBLIOGRAPHIE**

1. Kaplan A. Urea. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1257-1260 and 437 and 418.
2. Tabacco A et al. Clin Chem 1979; 25: 336-337.
3. Fawcett J K et al. J Clin Path 1960; 13: 156-169.
4. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
5. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
6. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
7. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

**PRESENTATION**

 Réf: 1001331 

Cont.
-------

 R1: 2 x 150 mL, R2: 2 x 150 mL, R3: 2 → 150 mL, CAL: 1 x 5 mL

Réf: 1001329 R1: 5 x 50 mL, R2: 5 x 50 mL, R3: 5 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL





# Test rapide cassette HBsAg (Serum/Plasma) Instructions d'utilisation

REF IHBSG-C31

Français

Test rapide pour la détection qualitative de l'antigène de surface de l'hépatite (HBsAg) dans le sérum ou le plasma humain.

Pour un usage professionnel de diagnostic in vitro uniquement.

### 【Utilisation prévue】

La cassette de test rapide HBsAg (Sérum/Plasma) est un test immunologique chromatographique rapide pour la détection qualitative de l'antigène de surface de l'hépatite B dans le sérum ou le plasma. La cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) n'est pas destinée au dépistage des donneurs de sang et d'organes.

### 【Vue d'ensemble】

Le VHB est un virus hépatotrope qui appartient à la famille des hépadnavirus. Son génome d'ADN est répliqué par un mécanisme de transcriptase inverse. L'antigène complexe à la surface du VHB est appelé HBsAg. Les noms précédents incluent l'antigène australien ou l'antigène Au. La présence de l'HBsAg dans le sérum ou le plasma indique une infection active aiguë ou chronique de l'hépatite B. Dans le cas d'une infection typique de l'hépatite B, l'HBsAg est détecté dès 2 à 4 semaines avant le développement de niveaux anormaux d'ALT et dès 3 à 5 semaines avant l'apparition des symptômes ou de la jaunisse. L'AgHBs comporte quatre sous-types principaux : adw, ayw, adr et ayr. En raison de l'hétérogénéité de l'antigène du déterminant, il existe 10 sérotypes majeurs du virus de l'hépatite B.

La cassette de test rapide HBsAg est un test rapide pour la détection qualitative de l'HBsAg dans des échantillons de sérum ou de plasma. Le test utilise une combinaison d'anticorps monoclonaux et polyclonaux pour détecter de manière sélective des niveaux élevés d'AgHBs dans le sérum ou le plasma.

### 【Principe】

La cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) est un immunoessai qualitatif en phase solide à deux sites pour la détection de l'HBsAg dans le sérum ou le plasma. La membrane est pré-révue d'anticorps anti-HBsAg dans la zone de test de la cassette. Au cours de la procédure de test, l'échantillon de sérum ou de plasma réagit dans le tampon d'absorption avec des particules recouvertes d'anticorps anti-HBsAg. Le mélange s'écoule par chromatographie à travers la membrane par capillarité, réagit avec les anticorps anti-HBsAg dans la zone de test de la cassette et produit une ligne colorée. La présence de la ligne colorée indique un résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif. Pour le contrôle de procédure, une ligne colorée apparaît toujours dans la zone de contrôle. Cela signifie que le volume de l'échantillon était suffisant et que le liquide a complètement pénétré la membrane.

### 【REACTIFS】

La cassette de test contient des particules et une membrane recouvertes d'anticorps anti-HBsAg.

### 【PRÉCAUTIONS】

Veillez lire toutes les informations contenues dans ce mode d'emploi avant d'effectuer le test.

- Pour un usage professionnel de diagnostic in vitro uniquement. Ne pas utiliser après la date d'expiration.
- Le test doit rester dans le sachet scellé ou le bidon fermé jusqu'à ce qu'il soit prêt à être utilisé.
- Tous les échantillons doivent être considérés comme potentiellement dangereux et manipulés de la même manière qu'un agent infectieux.
- Le test utilisé doit être jeté conformément aux réglementations locales.
- Le test doit être effectué dans l'heure qui suit l'ouverture du sachet.

Une humidité relative > 60% et une température > 30 °C peuvent nuire aux résultats.

### 【STOCKAGE ET DURÉE DE VIE】

Conservez la cassette de test emballée à température ambiante ou au réfrigérateur (2-30 °C). La cassette test peut être utilisée jusqu'à la date de péremption imprimée sur la pochette scellée. La cassette-test doit rester dans le sachet scellé jusqu'à son utilisation. NE PAS CONGELER. Ne pas utiliser après la date d'expiration.

### 【COLLECTE ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS】

- La cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) peut être réalisée à partir de sérum ou de plasma.
- Séparez le sérum ou le plasma du sang dès que possible pour éviter l'hémolyse. N'utilisez que des échantillons clairs et non hémolysés.
- Les tests doivent être effectués immédiatement après le prélèvement de l'échantillon. Ne laissez pas l'échantillon à température ambiante pendant une période prolongée. L'échantillon peut être conservé entre 2 et 8 °C pendant 3 jours maximum ou à -20 °C pendant 6 mois maximum.
- Amenez les échantillons à température ambiante avant de les utiliser. Les échantillons congelés doivent être complètement décongelés et mélangés avant d'être utilisés. Les échantillons ne doivent pas être congelés et décongelés à plusieurs reprises.

### 【MATÉRIEL】

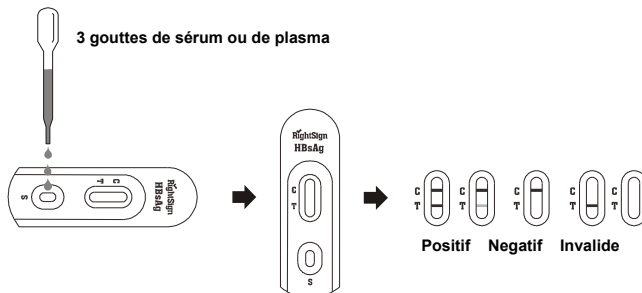
Matériel fourni		Notice d'information
Cassettes tests	Pipettes jetables	
Tubes de collecte	<b>Matériel requis mais non fourni</b>	Chronomètre
	Centrifugeuse	

### 【MODE D'EMPLOI】

- Amener le sachet à température ambiante avant de l'ouvrir. Retirez la cassette de test de la pochette scellée et utilisez-la dans l'heure qui suit.
- Tenez la pipette verticalement et ajoutez 3 gouttes de sérum ou de plasma (environ 120 µl) au

puits d'échantillon. Démarrez le chronomètre. (Voir l'illustration ci-dessous)

- Attendez que la ou les lignes colorées apparaissent. Lisez le résultat du test après 15 à 30 minutes. N'évaluez pas le résultat du test après 30 minutes.



### 【ÉVALUATION DES RÉSULTATS】

(Voir l'illustration ci-dessous)

**POSITIF** : Deux lignes colorées distinctes apparaissent, une ligne dans la zone de contrôle (C) et une autre dans la zone de test (T). NOTE : L'intensité de la ligne colorée dans la zone de test (T) peut varier en fonction de la concentration d'HBsAg dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de rouge dans la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif.

**Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C)**. Aucune ligne colorée visible n'apparaît dans la zone de test (T).

**INVALIDE** : Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de contrôle (C). Un volume d'échantillon insuffisant ou des techniques de procédure incorrectes sont les causes les plus probables. Revoyez la procédure et répétez le test avec une nouvelle cassette-test. Si le problème persiste, cessez immédiatement d'utiliser la cassette-test et contactez votre distributeur local.

### 【CONTRÔLE DE LA QUALITÉ】

Le test comprend un contrôle de procédure interne. La présence d'une ligne rouge dans la zone de contrôle (C) constitue ce contrôle procédural interne. Il confirme que le liquide a complètement pénétré la membrane.

Les normes de contrôle ne sont pas incluses dans ce kit de test. Il est néanmoins recommandé, dans le cadre des bonnes pratiques de laboratoire, d'utiliser un contrôle positif (10 ng/ml d'HBsAg) et un contrôle négatif (0 ng/ml d'HBsAg) pour vérifier les performances du test et corriger les résultats.

### 【LIMITES】

- La cassette de test rapide HBsAg est réservée à un usage professionnel de diagnostic in vitro. Le test est destiné à la détection de l'HBsAg dans le sérum ou le plasma. Ni une valeur quantitative ni le taux d'augmentation de la concentration d'HBsAg ne peuvent être détectés par ce test qualitatif.
- La cassette de test rapide HBsAg indique uniquement la présence d'HBsAg dans l'échantillon. Elle ne doit pas être utilisée comme seul critère de diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite B.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, l'évaluation par le médecin ne doit être faite qu'après avoir pris en compte toutes les informations cliniques disponibles.
- La cassette de test rapide HBsAg peut détecter l'HBsAg à partir d'une concentration de 1 PEI ng/ml dans les échantillons. Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de procéder à des tests supplémentaires ultérieurs en utilisant d'autres méthodes cliniques. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment complètement une éventuelle infection par le virus de l'hépatite B.

### 【VALEURS ATTENDUES】

La cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) a été comparée à un test EIA HBsAg commercial de premier plan. La corrélation entre ces deux systèmes est de plus de 98%.

### 【CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE】

#### Sensibilité

La cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) a été testée avec un panel de sensibilité allant de 0 à 300 ng/ml. Les 10 sous-types de l'HBsAg ont tous donné des résultats positifs avec la cassette de test rapide de l'HBsAg (sérum/plasma). Le test peut détecter l'HBsAg à partir d'une concentration de 1 ng/ml de PEI dans le sérum ou le plasma.

#### Spécificité

Anticorps utilisés pour le test rapide HBsAg  
Les cassettes (Sérum/Plasma) ont été développées contre l'antigène entier de l'hépatite B isolé du virus de l'hépatite B. La spécificité de la cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) a été testée avec des souches de laboratoire de l'hépatite A et de l'hépatite C.

Toutes les souches de laboratoire ont donné des résultats négatifs.  
Les résultats montrent que la sensibilité relative de la cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) est de 99,8% et la spécificité relative de 99,6%. Plus de 30 panels de séroconversion ont été évalués avec le test.

Méthode	EIA		Total résultats	
	Résultats	Positif		Négatif
Cassette test HBsAg (sérum/plasma)	Positif	424	6	430
	Négatif	1	1606	1607
	<b>Total résultats</b>	<b>425</b>	<b>1612</b>	<b>2037</b>

Sensibilité relative : 99,8% (95%CI\* : 98,7%-100%)  
Spécificité relative : 99,6% (95%CI\* : 99,2%-99,9%)  
Précision : 99,7% (95%CI\* : 99,3%-99,9%)

\*Intervalles de confiance

Les résultats montrent que la sensibilité diagnostique de la cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) est de 99,8% et que la spécificité diagnostique est de 99,6%.

Méthode	Résultats attendus		Total résultats
	Positif	Négatif	
Cassette test HBsAg (sérum/plasma)	424	6	430
	1	1606	1607
<b>Total résultats</b>	<b>425</b>	<b>1612</b>	<b>2037</b>

Sensibilité diagnostique: 99,8% (95%CI\* : 98,7%-100%)

Spécificité diagnostique: 99,6% (95%CI\* : 99,2%-99,8%)

Précision: 99,7% (95%CI\* : 99,3%-99,8%)

\*Intervalles de confiance

### Précision

#### Intra-essai

La précision à l'intérieur de la série a été déterminée en utilisant 10 répliques de quatre échantillons contenant 0 ng/ml, 1 ng/ml, 7 ng/ml et 20 ng/ml d'HBsAg. Les valeurs négatives et positives ont été correctement identifiées dans plus de 99,9 % des cas.

#### Inter-essai

La précision entre les séries a été déterminée en utilisant les mêmes 4 échantillons contenant 0 ng/ml, 1 ng/ml, 7 ng/ml et 20 ng/ml de HBsAg dans 10 tests indépendants. En utilisant des échantillons négatifs, des échantillons faiblement positifs et des échantillons fortement positifs, trois lots différents de la cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) ont été testés sur une période de 3 mois. Les échantillons ont été correctement identifiés dans plus de 99,9 % des cas.

### Réactivité croisée

La cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) a été testée avec des échantillons positifs de HAMA, facteur rhumatoïde (RF), HAV, syphilis, VIH, H. pylori, MONO, CMV, Rubéole, VHC, VHE et TOXO. Les résultats n'ont montré aucune réactivité croisée.

### Substances interférentes

La cassette de test rapide HBsAg (sérum/plasma) a été testée pour détecter une éventuelle interaction entre des échantillons visiblement hémolysés et lipidiques. Aucune interférence n'a été observée. En outre, aucune interférence n'a été observée avec les substances suivantes à la concentration spécifique mentionnée :

Acide ascorbique :	20 mg/ml	Paracétamol :	20 mg/dL
Hémoglobine :	1000 mg/dL	Aspirine :	20 mg/dL
Acide gentisique :	20 mg/dL	Méthanol :	10 %
Acide oxalique :	60 mg/dL	Créatine :	200 mg/dL
Bilirubine :	1000 mg/dL	Albumine :	2000 mg/dL
Acide urique :	20 mg/dL	Caféine :	20 mg/dL

### 【Bibliographie】

- Zoulim F, Lebössé F, Levvero M. Current treatments for chronic hepatitis B virus infections. Curr Opin Virol 2016;18:109-116.
- Ott, J. J., Stevens. G. A., Groeger, J. & Wiersma, S. T. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine 30, 2212-2219(2012).
- Shevanthi, N., Mark, T., Elisa, S., etc. Requirements for global elimination of hepatitis B: a modelling study. The Lancet Infectious Diseases, Volume 16, Issue 12, December 2016, Pages 1399-1408.

### Index des symboles

	Consulter instructions avant utilisation		Tests par kit		Représentant autorisé
	Pour diagnostic in vitro		Utiliser avant		Ne pas réutiliser
	Stocker à 2-30°C		N° lot		Catalogue #
	Ne pas utiliser si emballage endommagé				



Hangzhou Biotest Biotech Co., Ltd.  
17# Fufai Road, Zhongtai Street,  
Yuhang District, Hangzhou, P. R. China



EC REP

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)  
Eiffestrasse 80,  
20537 Hamburg, Germany

Numéro: RP5345500

Date d'entrée en vigueur : 2020-09-15



**OneStep  
HCV  
RapiCard™ InstaTest  
(Serum/Whole Blood/Plasma)**

**REF118773-1-44**



<b>Sensitivity</b>	<b>99.9%</b>
<b>Specificity</b>	<b>99.5%</b>

*A rapid test for the qualitative detection of antibodies to Hepatitis C Virus in serum, whole blood or plasma. For professional in vitro use only.*

**INTENDED USE**

The Cortez Diagnostic, Inc. HCV RapiCard™ (Serum/Whole Blood/Plasma) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of antibody to Hepatitis C Virus in whole blood, serum or plasma.

**SUMMARY AND EXPLANATION**

Hepatitis C Virus (HCV) is a small, enveloped, positive-sense, single-stranded RNA Virus. HCV is now known to be the major cause of parenterally transmitted non-A, non-B hepatitis. Antibody to HCV is found in over 80% of patients with well-documented non-A, non-B hepatitis. Conventional methods fail to isolate the virus in cell culture or visualize it by electron microscope. Cloning the viral genome has made it possible to develop serologic assays that use recombinant antigens.<sup>1, 2</sup> Compared to the first generation HCV EIAs using single recombinant antigen, multiple antigens using recombinant protein and/or synthetic peptides have been added in new serologic tests to avoid nonspecific cross-reactivity and to increase the sensitivity of the HCV antibody tests.<sup>3,4</sup> The HCV Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a rapid test to qualitatively detect the presence of antibody to HCV in a whole blood, serum or plasma specimen. The test utilizes colloid

gold conjugate and recombinant HCV proteins to selectively detect antibody to HCV in whole blood, serum or plasma. There combinant HCV proteins used in the test kit are encoded by the genes for both structural (nucleocapsid) and non-structural proteins.

**REAGENTS**

The test cassette contains recombinant HCV antigen conjugated colloid gold and HCV antigen coated on the membrane.

**SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION**

- The HCV Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.
- To collect Fingerstick Whole Blood specimens:
  - Wash the patient’s hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
  - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
  - Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
  - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
- Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test by using a capillary tube:
  - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to approximately 50 µL. Avoid air bubbles.
  - Place the bulb onto the top end of the capillary tube, then squeeze the bulb to dispense the whole blood to the specimen area of the test cassette.
- Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test by using hanging drops:
  - Position the patient’s finger so that the drop of blood is just above the specimen area of the test cassette.
  - Allow 2 hanging drops of fingerstick whole blood to fall into the center of the specimen area on the test cassette, or move the patient’s finger so that the hanging drop touches the center of the specimen area. Avoid touching the finger directly to the specimen area.
- Separate the serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Only clear, non-hemolyzed specimens can be used.
- Testing should be performed immediately after the specimens have been collected. Do not leave the specimens at room

temperature for prolonged periods. Serum and plasma specimens may be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long term storage, specimens should be kept below 20°C. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Do not freeze whole blood specimens. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.

- Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.
- If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with federal regulations for transportation of etiologic agents.

**MATERIALS PROVIDED**

- Test cassettes
- Droppers
- Buffer
- Package insert

**MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED**

- Specimen collection containers
- Lancets (for fingerstick whole blood only)
- Heparinized capillary tubes and dispensing bulb (for fingerstick whole blood only)
- Centrifuge (for plasma only)
- Timer

**PRECAUTION**

- For professional in vitro use only. Do not use after expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens or kits are handled.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout the procedure and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
- Humidity and temperature can adversely affect results.

**ASSAY PROCEDURE**

Allow test cassette, specimen, and/or controls to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.  
1. Bring the pouch to room temperature before opening it. Remove



the test cassette from the sealed pouch and use it as soon as possible. Best results will be obtained if the assay is performed within one hour.

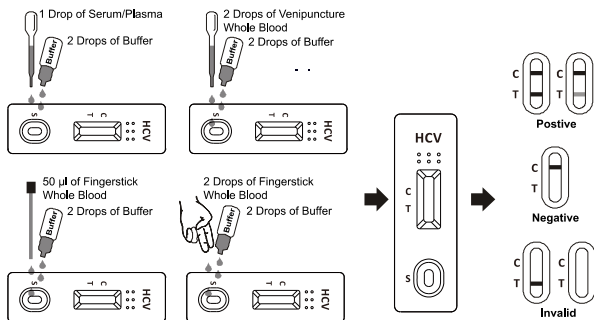
2. Place the cassette on a clean and level surface.

**For Serum or Plasma specimen:** Hold the dropper vertically and transfer **1 drop of serum or plasma** (approximately 25 µL) to the specimen area, then **add 2 drops of buffer** (approximately 80 µL), and start the timer, see illustration below. Wait for the colored line(s) to appear. The test result should be read at 10 minutes. Do not interpret the results after 20 minutes.

**For Venipuncture Whole Blood specimen:** Hold the dropper vertically and transfer 2 drops of whole blood (approximately 50 µL) to the specimen area, then add 2 drops of buffer (approximately 80 µL), and start the timer. See illustration below.

**For Fingerstick Whole Blood specimen:**

- To use a capillary tube: Fill the capillary tube and transfer approximately 50 µL of fingerstick whole blood specimen to the specimen area of test cassette, then add 2 drops of buffer (approximately 80 µL) and start the timer. See illustration below.
  - To use hanging drops: Allow 2 hanging drops of fingerstick whole blood specimen (approximately 50 µL) to fall into the specimen area of test cassette, then add 2 drops of buffer (approximately 80 µL) and start the timer. See illustration below.
3. Wait for the colored line(s) to appear. The test result should be read at 10 minutes. Do not interpret the result after **20 minutes**.



## RESULTS

(Please refer to the illustration above)

**POSITIVE:** \* Two distinct colored lines appear. One color line should be in the control region (C) and another color line should be in the test region (T).

**\*NOTE:** The intensity of the color in the test line region (T) will vary depending on the concentration of HCV antibodies present in the specimen. Therefore, any shade of red in the test region should be considered positive.

**NEGATIVE:** One color line appears in the control region (C). No apparent red or pink line appears in the test region (T).

**INVALID:** Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.

## QUALITY CONTROL

Internal procedural controls are included in the test. A color line appearing in the control region (C) is an internal positive procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique.

Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

## LIMITATIONS OF PROCEDURE

1. The HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood) is for in vitro use only. This test should be used for the detection of antibodies to HCV in whole blood, serum or plasma specimen.
2. The HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood) will only indicate the presence of antibodies to HCV in the specimen and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of Hepatitis C viral infection.
3. As with all diagnostic tests, all results must be considered with other clinical information available to the physician.
4. If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional follow-up testing using other clinical methods is recommended. A negative result at any time does not preclude the possibility of Hepatitis C Virus infection.

## EXPECTED VALUES

The HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood) has been compared with a leading commercial HCV EIA test. The correlation between these two systems is 99%.

## STORAGE

The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test cassette is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test cassette must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### Sensitivity and Specificity

The recombinant antigen used for the HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood) is encoded by genes for both structural (nucleocapsid) and non-structural proteins. The HCV RapiCard™ (Serum/Plasma) has passed a seroconversion panel and compared with a leading commercial HCV EIA test using clinical specimens.

The results show that the relative sensitivity of the HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood) is 99.9%, and the relative specificity is 99.5%.

Method	EIA		Total Result	
	Results	Positive		Negative
HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood)	Positive	187	3	190
	Negative	0	603	603
Total Result		187	606	793

Relative sensitivity: 99.9% (95%CI:\*98.4%-100%)

Relative specificity: 99.5% (95%CI:\*98.6%-99.9%)

Accuracy: 99.6% (95%CI:\*98.9%-100%)

\*Confidence Intervals

### Precision

#### Intra-Assay

Within-run precision has been determined by using 20 replicates of three specimens: a negative, a HCV low titer positive and a HCV high titer positive. The negative, HCV low titer positive and HCV high titer positive values were correctly identified 100% of the time.

#### Inter-Assay

Between-run precision has been determined by 20 independent assays on the same three specimens: a negative, a HCV low titer positive and a HCV high titer positive. Three different lots of the HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood) have been tested over a 3 month period using negative, HCV low titer positive and HCV high titer positive specimens. The specimens were correctly identified 100% of the time.

**Cross-reactivity**

The HCV RapiCard™ (Serum/Plasma/Whole Blood) has been tested by HAMA, RF, HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb, Syphilis, HIV, H. Pylori, MONO, CMV, Rubella and TOXO positive specimens. The results showed no cross-reactivity.

**Interfering Substances**


The following potentially interfering substances were added to HCV negative and positive specimens.

Acetaminophen: 20 mg/dL	Caffeine: 20 mg/dL
Acetylsalicylic Acid: 20 mg/dL	Gentisic Acid: 20mg/dL
Ascorbic Acid: 2g/dL	Albumin: 2 g/dL
Creatin: 200 mg/dL	Hemoglobin 1000mg/dL
Bilirubin: 1g/dL	Oxalic Acid: 60mg/dL

None of the substances at the concentration tested interfered in the assay.

**REFERENCE**

1. Choo, Q.L., G. Kuo, A.J. Weiner, L.R. Overby, D.W. Bradley, and M. Houghton. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244:359
2. Kuo, G., Q.L. Choo, H.J. Alter, and M. Houghton. An assay for circulating antibodies to a major etiologic Virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244:362
3. Van der Poel, C. L., H.T.M. Cuypers, H.W. Reesink, and P.N.Lelie. Confirmation of hepatitis C Virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. *Lancet* 1991; 337:317
4. Wilber, J.C. Development and use of laboratory tests for hepatitis C infection: a review. *J. Clin. Immunoassay* 1993; 16:204

<p>ISO 13485 ISO 9001</p>  <p><b>Diagnostic Automation/ Cortez Diagnostics, Inc.</b> 21250 Califa St, Suite 102 and 116, Woodland Hills, California 91367 USA</p>	
Date Adopted	2018-01-15
REF 118773-1-44	CORTEZ- OneStep HCV RapiCard™ InstaTest (Serum/Plasma)
Revision Date: 2016-07-14 For Export Only	