

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem

Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie

Département de Biologie



UNIVERSITE
Abdelhamid Ibn Badis
MOSTAGANEM



UNIVERSITE
Abdelhamid Ibn Badis
MOSTAGANEM

Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN SCIENCE BIOLOGIQUE

Spécialité : Biochimie Appliquée

Par

Mlle SAIED Assia

Thème :

Effet de l'âge sur les variations de certains paramètres biochimiques chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC).

Soutenu le 26/Juin/2023 devant le jury composé de :

Président	Dr. HENNIA. Aicha	MCA.	Université de Mostaganem
Encadreur	Dr. AIT SAADA. Djamal	MCA.	Université de Mostaganem
Examineur	Dr. ZERYOUH. Ilham	MCB.	Université de Mostaganem

Thème réalisé au laboratoire d'analyses médicales du Dr. MAMMERY, Mesra- Mostaganem

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements :

Je tiens tout d'abord à remercier mon Dieu le tout puissant et le tout miséricordieux qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

*Mes remerciements s'adressent également à mon encadreur le **Dr. AIT SAADA** maitres de conférences classe A à l'université de Mostaganem. C'est un grand honneur pour moi d'être votre étudiante et merci vivement d'avoir accepté d'être le rapporteur de mon mémoire. Je vous témoigne mon plus grand respect, ma gratitude et mes sincères remerciements pour votre disponibilité, vos conseils et orientations.*

*J'exprime dans la même ligne de conduite ma sincère gratitude aux membres de jury **Mme. HENNIA. Aicha** M.C.A à l'université de Mostaganem et **Dr. ZERYOUH. Ilham** M.C.B à l'université de Mostaganem d'avoir consacré le temps qu'il faut pour lire et corriger ce modeste mémoire et de l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant de faire partie du jury de soutenance.*

Mes remerciements vont droit à mes chers et tendre parents en l'occurrence ma mère et mon père qui m'ont toujours soutenu et contribué à la concrétisation des belles choses dans ma vie.

*Je tiens éventuellement à remercier particulièrement le **Dr. F. MAMMERY** responsable du laboratoire d'analyses médicales sise à Mostaganem pour m'avoir donné l'opportunité d'aller au bout de mes rêves en aboutissant mon travail de recherche au sein de sa structure. Sans oublier de remercier tout le personnel exerçant au laboratoire qui m'a accompagné tout au long de mon séjour de stage ; merci pour votre aide et orientations.*

Merci à tous ceux qui d'une manière ou d'une autre ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et que je ne peux citer individuellement.

Enfin, mes remerciements sont adressés à tous mes collègues et amies de la promotion «biologie 2018-2023» pour leur esprit de groupe et de partage.

Dédicace :

Je dédie cet événement marquant dans ma vie à :

*Mon cher père **Djilali**: Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation dans les meilleures conditions.*

*A ma très chère mère **Fatiha** : qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.*

*A tous mes cher frère : **Hakim, Hossein, Miloud, Kamal, et Mostapha** et leurs enfants je leurs souhaite un bon courage.*

*Et mes chères sœurs: **Dalila, et Lamia***

Pour leur soutien et leur présence toujours à mes cotés tu m'as donné un sens à mon vie. Aucun mot ne serait exprimer mes sentiments les plus profonds envers vous. Vos sacrifices, votre soutien moral et matériel, Votre gentillesse et égale, Votre profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Je vous assure que sans votre aide et vous encouragements ce travail n'aurait vu le jour .Que ce travail soit témoignage de mon amour.

*A tous les membres de ma famille **Saied** et Sans oublier de remercier ma deuxième famille de mon fiancé **Benyamina Fethi**, qui m'as beaucoup encouragé et aidé quand j'étais stressée et nécessitant de l'aide tout au long de mon parcours universitaire que dieu vous protège.*

*A mes meilleurs amis : Amel, Imene, Amina, chaimaa, Soaad, Mariem, Rim, Rafika. Merci pour les agréables moments qu'on a passés ensemble,
Merci pour la sympathie et l'affection que vous m'avez toujours portées,
Je n'oublierai jamais votre compagnie*

Résumé :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un problème de santé publique majeur dû à la diminution progressive et irréversible de la capacité des reins à assurer leurs fonctions. Le plus souvent elle est liée au diabète et à l'hypertension artérielle. L'objectif de cette étude est de suivre l'effet de l'âge sur les variations de certains paramètres biochimiques (urée, créatinine, glycémie, triglycéride et cholestérol) chez ce genre de malades. L'expérimentation a été réalisée chez 63 patients d'IRC, de sexe masculin et répartis en trois tranches d'âge (40 à 60 ans, 60 à 70 ans et plus de 70 ans) contenant chacune 21 sujets.

L'expérimentation a montré de nettes altérations de certains paramètres biochimiques dont la glycémie, l'urémie, et la créatininémie ainsi qu'une dyslipidémie d'autant plus accentués avec l'âge des patients souffrant d'IRC. Ces paramètres peuvent servir de marqueurs biologiques de choix pour le diagnostic correct et précoce de la maladie.

Mots clés : insuffisance rénale chronique (IRC), âge, paramètres, biochimiques, dyslipidémie.

Abstrat:

Chronic renal failure (CRI) is a major public health problem due to the progressive and irreversible decrease in the ability of the kidneys to perform their functions. Most often it is linked to diabetes and high blood pressure. The objective of this study is to follow the effect of age on the variations of certain biochemical parameters (urea, creatinine, glycemia, triglyceride and cholesterol) in this type of patient. The experiment was carried out on 63 CKD patients, male and divided into three age groups (40 to 60 years old, 60 to 70 years old and over 70 years old) each containing 21 subjects.

Experimentation has shown clear alterations in certain biochemical parameters including glycaemia, uraemia, and creatinine, as well as dyslipidaemia, which is all the more accentuated with the age of patients suffering from CKD. These parameters can serve as biological markers of choice for the correct and early diagnosis of the disease.

Key words: chronic renal failure (CRI), age, parameters, biochemical, dyslipidemia.

الملخص :

الفشل الكلوي المزمن (فك م) هو مشكلة صحية عامة كبيرة بسبب الانخفاض التدريجي وغير القابل للإصلاح في قدرة الكلى على أداء وظائفها. غالبًا ما يكون مرتبطًا بمرض السكري وارتفاع ضغط الدم. الهدف من هذه الدراسة هو متابعة تأثير العمر على التغيرات في بعض المعايير البيوكيميائية (اليوريا ، الكرياتينين ، السكر في الدم ، الدهون الثلاثية والكوليسترول) في هذا النوع من المرضى. تم إجراء التجربة على 63 مريضًا بمرض الكلى المزمن ، من الذكور وتم تقسيمهم إلى ثلاث فئات عمرية (40 إلى 60 عامًا ، 60 إلى 70 عامًا وأكثر من 70 عامًا) كل منها تحتوي على 21 شخصًا.

أظهرت التجارب تغيرات واضحة في معايير كيميائية حيوية معينة بما في ذلك نسبة السكر في الدم ، واليوريا ، والكرياتينين ، بالإضافة إلى خلل شحميات الدم ، والتي تزداد حدة مع تقدم عمر المرضى الذين يعانون من مرض الكلى المزمن. يمكن أن تكون هذه المعلمات بمثابة علامات بيولوجية مفضلة للتشخيص الصحيح والمبكر للمرض.

الكلمات المفتاحية : الفشل الكلوي المزمن ، العمر ، المعايير ، الكيمياء الحيوية ، عسر شحميات الدم

Liste des abréviations

- **AG** : Acide gras.
- **AMP** : Adénosine mono phosphate
- **AU** : Acide urique
- **Ca²⁺** : Calcium.
- **Cl⁻** : Chlorure.
- **CE** : Cholestérol estérase.
- **CKD-EPI** : Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration .
- **CO₂** : Anhydride carbonique.
- **CO** : Cholestérol-oxydase
- **CV** : Cardiovasculaire.
- **DFG** : Débit de filtration glomérulaire.
- **DO** : Densité optique.
- **DPE** : Dénaturation protéine énergétique
- **EPO**: Erythropoïétine.
- **FGF** : Fibroblast growth factor.
- **GN**: Glomérulonéphrite.
- **H⁺** : Hydrogène.
- **HCO⁻** : Bicarbonate.
- **HDL** : Lipoprotéines de densité haute.
- **HTA** : Hypertension artérielle.
- **HPO²⁻** : Hydrogen-phosphate.
- **IMC** : Indice de masse corporelle (IMC).
- **IR**: Insuffisance rénale.
- **IRA** : Insuffisance rénale aiguë.
- **IRC** : Insuffisance rénale chronique.
- **IRT** : Insuffisance rénale terminale.
- **K⁺** : Potassium.
- **KDOQI** : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.
- **LDL** : Lipoprotéines de densité légère.
- **MCV**: Maladie cardiovasculaire.
- **MDRD** : Modified Diet in Renal Diseases.
- **MRC** : Maladie rénale chronique.
- **mOsm/L** : Milliosmoles par litre.
- **Na⁺** : Sodium.
- **NH₃**: Ammoniac.
- **NKF** : National Kidney Foundation.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **PKRAD** : Polykystose rénale autosomique dominante.
- **PTH** : Hormone parathyroïdienne.
- **TG** : Triglycérides.

Liste des Figures

Figure N °	Titre	Page
Figure 1.	Anatomie interne du rein	05
Figure 2.	Schéma du néphron	06
Figure 3.	Constitution du néphron	07
Figure 4.	Fonctions rénales	09
Figure 5.	Laboratoire D'analyses Médicales Dr. F. MAMMERI	27

Liste des Tableaux

Tableaux N°	Titre	Page
Tableaux 1.	Particularités diagnostiques	23
Tableaux 2.	Stades de la Maladie Rénale Chronique selon le DFG	24
Tableaux 3.	Prise en charge de la MRC en fonction du stade	24
Tableaux 4.	Mode opératoire pour le dosage d'urée.	30

Tableaux 5.	Mode opératoire pour le dosage de la Créatinine.	31
Tableaux 6.	Mode opératoire pour le dosage de la glycémie.	33
Tableaux 7.	Mode opératoire pour le dosage du cholestérol plasmatique.	35
Tableaux 8.	Mode opératoire pour le dosage du Triglycérides plasmatique.	36
Tableaux 9.	Effet de l'âge sur les variations de la glycémie chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.	38
Tableaux 10.	Effet de l'âge sur les variations de certains paramètres biologiques chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.	39
Tableaux 11.	Effet de l'âge sur les variations de la cholestérolémie chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.	40
Tableaux 12.	Effet de l'âge sur les variations des niveaux d'urémie chez Les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.	41
Tableaux 13.	Effet de l'âge sur les variations de la créatinémie chez Les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.	42

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Abstract

المخلص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction

Partie 01 : Synthèse bibliographique sur l'insuffisance rénale chronique

1. Définitions

2. Anatomie et fonction du rein

- 2.1. Anatomie externe.
- 2.2. Anatomie interne.
- 2.3. Néphron.
- 2.4. Fonction endocrine.
- 2.5. Fonction exocrine.

3. Types d'insuffisance rénale

- 3.1. Insuffisance rénale aiguë.
- 3.2. Insuffisance rénale chronique.
- 3.3. Insuffisance rénale terminale.

4. Insuffisance rénale chronique

- 4.1. Epidémiologie.
- 4.2. Etiologie.
- 4.3. Facteurs de risque.
- 4.4. Maladies liées à l'insuffisance rénale chronique.
 - 4.4.1. Glomérulonéphrite.
 - 4.4.2. Hypertension artérielle.
 - 4.4.3. Néphropathie diabétique.
 - 4.4.4. Polykystose rénale.
 - 4.4.5. Pyélonéphrite aiguë.
- 4.5. Symptômes.
- 4.6. Complications.
 - 4.6.1. Complications cardiovasculaire de l'IRC :
 - 4.6.2. Troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux.
 - 4.6.3. Troubles de l'équilibre acide-base.
 - 4.6.4. Troubles hématologiques.
 - 4.6.5. Ttroubleshydro-électrolytiques.

5. Diagnostic

6. Traitement

Partie 02: Etude expérimentale

1. Objectifs.

2. Structure de l'étude.

3. Durée expérimentale.

4. Population étudiée.

- 5.** Protocole expérimental.
- 6.** Prélèvements sanguins.
- 7.** Mesures et contrôles.
 - 7.1. Dosage du Glycémie
 - 7.2. Dosage de l'urémie.
 - 7.3. Dosage de la Créatininémie.
 - 7.4. Dosage du cholestérol plasmatique.
 - 7.5. Dosage du Triglycérides plasmatique.
- 8.** Traitement statistique des données.
- 9.** Résultats et discussion
- 10.** Conclusion.
- 11.** Référence bibliographique.

Introduction :

Le système urinaire comprend deux reins, deux uretères, une vessie et un urètre. Une fois que les reins ont filtré le plasma sanguin, ils renvoient la majeure partie de l'eau et des solutés dans la circulation sanguine; l'eau et les solutés qui restent constituent l'urine. Celle-ci s'écoule dans les uretères avant d'être emmagasinée dans la vessie jusqu'à ce qu'elle soit expulsée du corps par l'urètre (**Tortora & Derrickson, 2007**).

Les reins remplissent trois fonctions d'excrétion des déchets azotés (urée, créatinine et acide urique) du sérum, de régulation du bilan de l'eau et des électrolytes et de synthèse d'hormones (**Lacour & Massy, 2013**).

Les maladies rénales chroniques sont capables de détruire progressivement les structures fonctionnelles du rein : les glomérules, les tubes et l'interstitium, ou les vaisseaux. Très diverses et multiples de par leurs mécanismes physiopathologiques, elles ont une conséquence fonctionnelle commune l'insuffisance rénale chronique (**Frimat *et al.*, 2005**).

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique. Au niveau mondial 10 % de la population adulte ont une maladie rénale et près de 600 millions de personnes souffrent d'une insuffisance rénale chronique (**Landais, 2002**). La prévalence de cette maladie varie d'un pays à un autre et l'accès aux traitements dépend particulièrement du niveau socio-économique du pays concerné (**Ramilitiana *et al.*, 2016**).

Le débit de filtration glomérulaire est considéré comme le meilleur marqueur de la fonction rénale. Il varie selon l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle (IMC) ; avec une normale qui diminue avec l'âge de 120 à 130 ml/min/1,73 m² de surface corporelle (**Frimat *et al.*, 2005**).

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à la perte progressive et irréversible des fonctions des reins. Elle résulte de la réduction du nombre de néphrons fonctionnels **(Baumelou, 2003)**.

L'un des problèmes majeurs du diagnostic de l'IRC vient du fait qu'elle peut rester asymptomatique très longtemps, jusqu'à un DFG voisin de 15 ml/min/1,73 m² de surface corporelle. Elle est donc souvent diagnostiquée à un stade très tardif d'évolution de la maladie **(Lacour & Massy, 2013)**.

Cette étude vise à cerner les principaux dosages biochimiques sanguins dont (urémie, créatinémie, glycémie, cholestérolémie et triglycéridémie) qu'il faut prendre en compte à côté du DFG susceptibles d'être utilisés comme marqueurs biologiques dans le diagnostic précoce et efficace de l'insuffisance rénale chronique.

Le manuscrit est scindé en trois parties complémentaires :

- Une première partie se rapportant à l'étude bibliographique retraçant l'anatomie et la fonction du rein ainsi que des données sur l'épidémiologie, l'étiologie, les causes, le diagnostic et le traitement de l'insuffisance rénale.
- La deuxième partie a été consacrée à la méthodologie de l'étude décrivant le matériel et méthodes utilisées dans l'étude expérimentale.
- Enfin, la troisième partie s'est rapportée à la discussion des résultats obtenus achevée par une conclusion et les perspectives recherche développement à entreprendre dans un futur proche.



Partie 01.

Synthèse bibliographique

Partie 01 : Synthèse bibliographique « 'insuffisance rénale chronique »

1. Définition :

Les reins sont deux organes en forme d'haricot de couleur rouge foncé, situés contre la paroi abdominale postérieure dont celui de la droite est un peu plus bas que le rein gauche. Le rein est un organe clé de l'équilibre du milieu intérieur. Il exerce cette fonction en modifiant chaque instant la composition de l'urine de façon à préserver le volume et la composition des liquides extra cellulaires. Toute anomalie clinique ou biologique doit donc obligatoirement conduire à la question (la réponse rénale à ce désordre et elle est appropriée ou inappropriée). (Diarra, 2002).

1-1- Définition de l'insuffisance rénale :

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

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

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

Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès. Chez la plupart des Patients en France, l'IRT peut être traitée par la transplantation rénale et/ou l'épuration extra rénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) (Lacour & Massy, 2013).

2. Anatomie et fonction du rein

2.1. Anatomie externe :

Chez l'adulte, le rein normal mesure de 10 à 12 cm de long, de 5 à 7 cm de large et 3 cm d'épaisseur et sa masse est de 135 à 150 g. Le bord concave et médial de chaque rein fait face à la colonne vertébrale. Près du centre du bord concave du rein, se trouve une échancrure

verticale profonde, appelée hile rénal, par laquelle l'uretère, tout comme les vaisseaux sanguins et lymphatiques et les nerfs, quitte le rein (**Tortora & Derrickson, 2007**).

Trois couches de tissus enveloppent chaque rein :

-La couche profonde : nommée capsule fibreuse, est un feuillet lisse et transparent de tissu conjonctif dense et irrégulier, situé dans le prolongement de la couche externe de l'uretère. Elle sert de protection contre les traumatismes et contribue à maintenir la forme du rein.

-La couche intermédiaire : appelée capsule adipeuse, est une masse de tissu adipeux qui entoure la capsule fibreuse. Elle protège aussi le rein contre les traumatismes et le tient fermement en place dans la cavité abdominale.

-La couche superficielle : nommée fascia rénal, est aussi une fine couche de tissu conjonctif dense irrégulier, qui attache le rein aux structures avoisinantes et à la paroi abdominale. Sur la face antérieure du rein, le fascia rénal se trouve derrière le péritoine (**Tortora & Derrickson, 2007**).

2.2. Anatomie interne :

Une coupe frontale du rein révèle trois parties distinctes : le cortex, la médulla et le pelvis (**Figure 01**).

-Cortex rénal : c'est la partie la plus externe, pâle et granuleuse. Elle recouvre la médulla rénale (**Elaine & Katja, 2015**). Il est de couleur rougeâtre et de consistance friable, mesure 1 cm d'épaisseur entre la base des pyramides rénales et la capsule. Le cortex rénal est constitué d'une portion contournée qui constitue le cortex superficiel au contact de la capsule et d'une portion radiée située au contact de la base des pyramides rénales (**Elaine & Katja, 2015**).

-Médulla rénale : présente des masses de tissu coniques appelées pyramides rénales, ou Pyramides de Malpighi. La base de chaque pyramide est orientée vers le cortex, tandis que sa pointe, ou papille rénale, est tournée vers l'intérieur du rein. Les pyramides semblent parcourues des rayures, car elles sont presque entièrement formées de faisceaux de tubules et de capillaires microscopiques parallèles. Les colonnes rénales ou de Bertin (zones de tissu prenant une teinte pâle à la coloration) sont des prolongements du tissu cortical qui séparent les pyramides. Chaque pyramide rénale constitue avec le tissu cortical qui l'entoure un lobe rénal, les lobes rénaux sont au nombre de 8 à 18 par rein.

-Pelvis rénal (ou bassinnet) : est un tube en forme d'entonnoir qui communique avec l'uretère. Il se prolonge vers l'intérieur du rein par deux ou trois calices rénaux majeurs qui se ramifient chacun à leur tour en deux ou trois calices rénaux mineurs (Elaine & Katja, 2015).

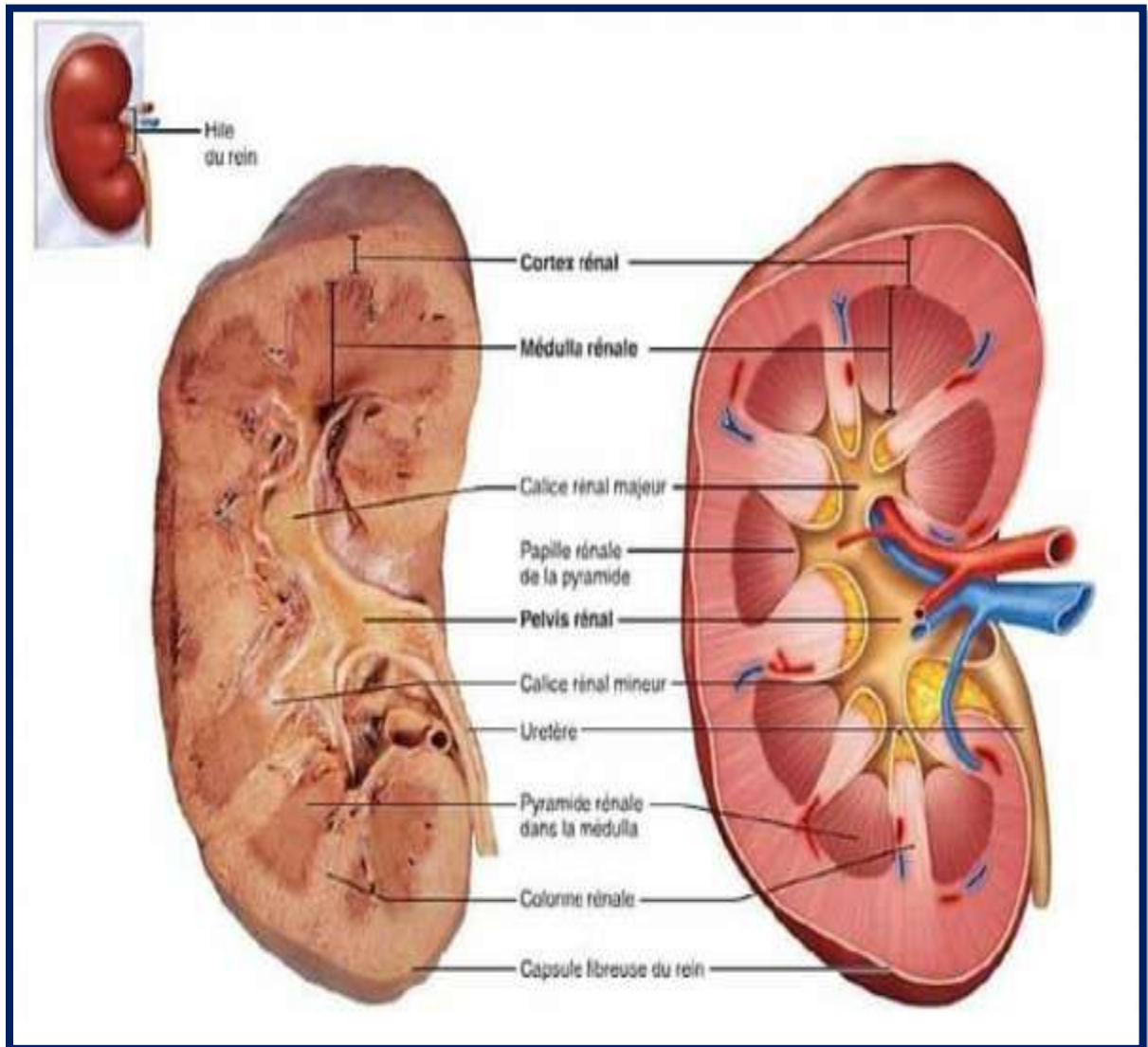


Figure 1.Anatomie interne du rein (Tortora & Derrickson, 2007).

2.3. Néphron :

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein comprend environ 1,2 millions de néphrons avec des variations allant de 0,7 à 1,5 millions qui sont déterminés génétiquement et qui pourrait expliquer la susceptibilité à certaines maladies rénales. Le néphron est constitué (Figure 02).

- D'une capsule rénale composée d'un glomérule constitué d'un peloton de capillaires coiffé par l'invagination de la capsule de Bowman. Le réseau vasculaire est formé d'une artériole afférente et d'une artériole efférente.
- D'un tubule rénal formé successivement d'un tube proximal, une anse de Henlé, un tube distal qui se jette dans le canal collecteur.
- D'un appareil juxta-glomérulaire : composé de l'appui d'une artériole afférente sur le tube contourné distal, la paroi artérielle contient à cet endroit, des cellules contenant de la rénine, associées à un amas de cellules chimio-osmoréceptrices du tubule contourné distal : Lamacula densa (Meghani & Bendahou, 2019).

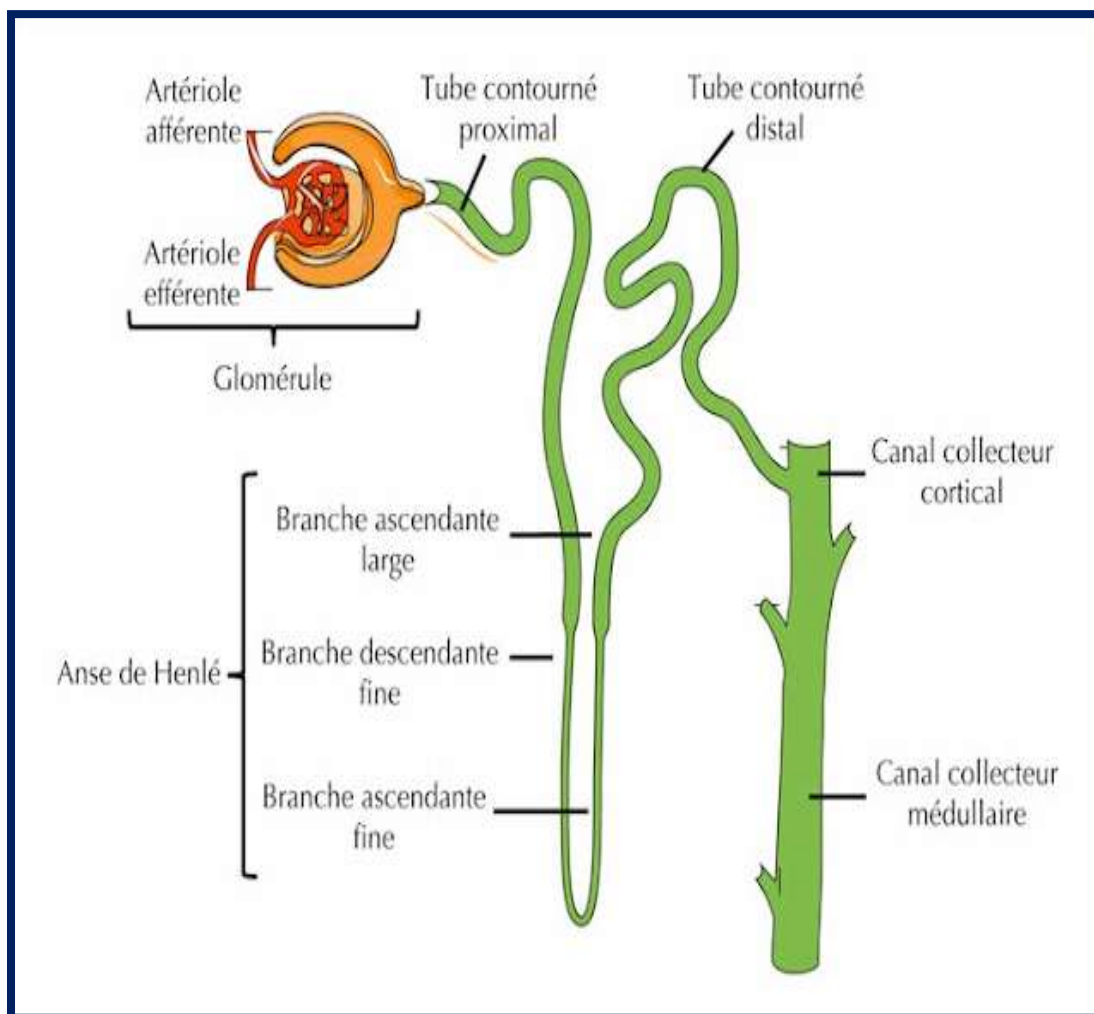


Figure 2. Schéma du néphron (Elaine & Katja, 2015).

Le néphron se divise en 2 parties (**Figure 03**):

- la partie corticale = glomérules + tubes contournés.

-la partie médullaire = anses de Henlé + tubes de Bellini (leur juxtaposition forme la pyramide de Malpighi)

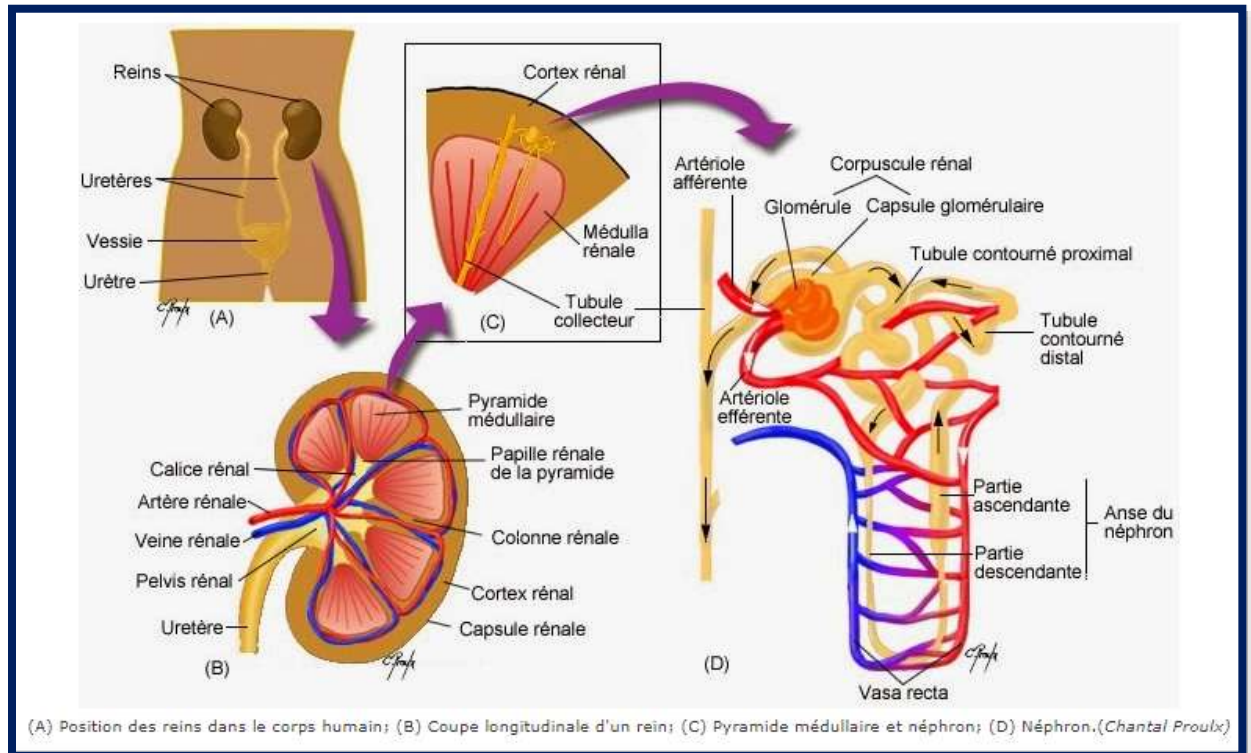


Figure 3. Constitution du néphron (Elaine & Katja, 2015).

2. Fonctions du rein :

Les reins assurent une fonction exocrine et endocrine.

2.4. Fonction endocrine :

Le rein intervient dans la production et dans la sécrétion d'hormones :

□ La rénine, hormone exclusivement synthétisée par le rein, est à l'origine de la production de l'angiotensine et de l'aldostérone ; hormones intervenant dans la régulation de la pression artérielle.

□ L'érythropoïétine (EPO) : une autre hormone synthétisée par les reins, stimule la production médullaire des érythrocytes et régule la masse globulaire. Elle est sécrétée par certaines cellules péri tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) en réponse à la baisse de la pression en oxygène dans le rein.

□ La formation du calcitriol (1 α 25 dihydroxycholecalciférol) : La 1 α , présente exclusivement au niveau des cellules tubulaires proximales, synthétise la forme active de la vitamine D. Le rein intervient dans un certain nombre d'inter conversions métaboliques,

comme la néoglucogenèse, le métabolisme des lipides ou de l'homocysteine. Il assure également la synthèse de facteurs de croissance agissant selon un mode autocrine ou paracrine dont l'insuline-like Growth factor 1 (IGF1) responsable de l'hypertrophie rénale.

Fonction exocrine :

Les reins assurent la formation de l'urine et la purification du sang de ses déchets. Ils filtrent

En viron 180 litres de sang par jour au niveau du glomérule, il en résulte la formation de l'urine primitive qui va subir des transformations à l'intérieur du tubule en réabsorbant certaines substances et en excréant d'autres aboutissant à la formation de l'urine définitive et assurant.

Ainsi un équilibre hydro électrolytique, un équilibre acido-basique et élimine les constituants toxiques du corps humain à savoir essentiellement l'urée, la créatinine et l'acide urique.

On peut diviser la fonction rénale en huit parties (Figure 4):

- **Régulation de la composition ionique du sang :** les reins participent à la régulation de la concentration sanguine de plusieurs ions, dont les plus importants sont les ions sodium (Na^+), potassium (K^+), calcium (Ca^{2+}), chlorure (Cl^-) et phosphate (HPO_4^{2-}).
- **Régulation du pH sanguin :** les reins excrètent dans l'urine des quantités variables d'ions Hydrogène (H^+) et retiennent les ions bicarbonate (HCO_3^-). Ces derniers exercent un important effet tampon sur les ions H^+ présents dans le sang. Ces deux fonctions contribuent à la régulation du pH sanguin.
- **Régulation du volume sanguin :** en conservant ou en éliminant l'eau contenue dans l'urine, les reins ajustent le volume sanguin. Une augmentation de celui-ci provoque une élévation de la pression artérielle, alors qu'une diminution la fait baisser.
- **Régulation de la pression artérielle :** les reins contribuent aussi à la régulation de la Pression artérielle en sécrétant la rénine, une enzyme qui active le système rénine-angiotensine-aldostérone, une augmentation de la sécrétion de rénine a pour effet d'élever la pression artérielle.
- **Maintien de l'osmolarité sanguine :** en réglant séparément la perte d'eau et celle des solutés dans l'urine, les reins maintiennent l'osmolarité du sang à un niveau relativement stable, soit près de 300 milliosmoles par litre (mOsm/L).

- **Libération d'hormones** : les reins libèrent deux hormones: le calcitriol, qui est la forme active de la vitamine D, contribue à la régulation du calcium sanguin et l'érythropoïétine stimule la production des érythrocytes.
- **Régulation de la glycémie** : tout comme le foie, les reins peuvent utiliser la glutamine, un acide aminé, pour la néoglucogenèse, c'est-à-dire la synthèse de nouvelles molécules de glucose. Ils libèrent ensuite le glucose dans le sang de manière à maintenir la glycémie à un taux normal.
- **Excrétion des déchets et des substances étrangères** : grâce à la formation d'urine, les reins participent à l'excrétion des déchets, c'est-à-dire des substances qui n'ont aucune fonction utile dans l'organisme. Certains déchets excrétés dans l'urine proviennent de réactions métaboliques. C'est le cas de l'ammoniac et de l'urée produits par la désamination des acides aminés, de la bilirubine provenant du catabolisme de l'hémoglobine, de la créatinine résultant de la dégradation de la créatine phosphate dans les myocytes et de l'acide urique issu du catabolisme des acides nucléiques. D'autres déchets excrétés dans l'urine sont des substances étrangères telles que des drogues, des médicaments et des toxines environnementales (Tortora & Derrickson, 2007).

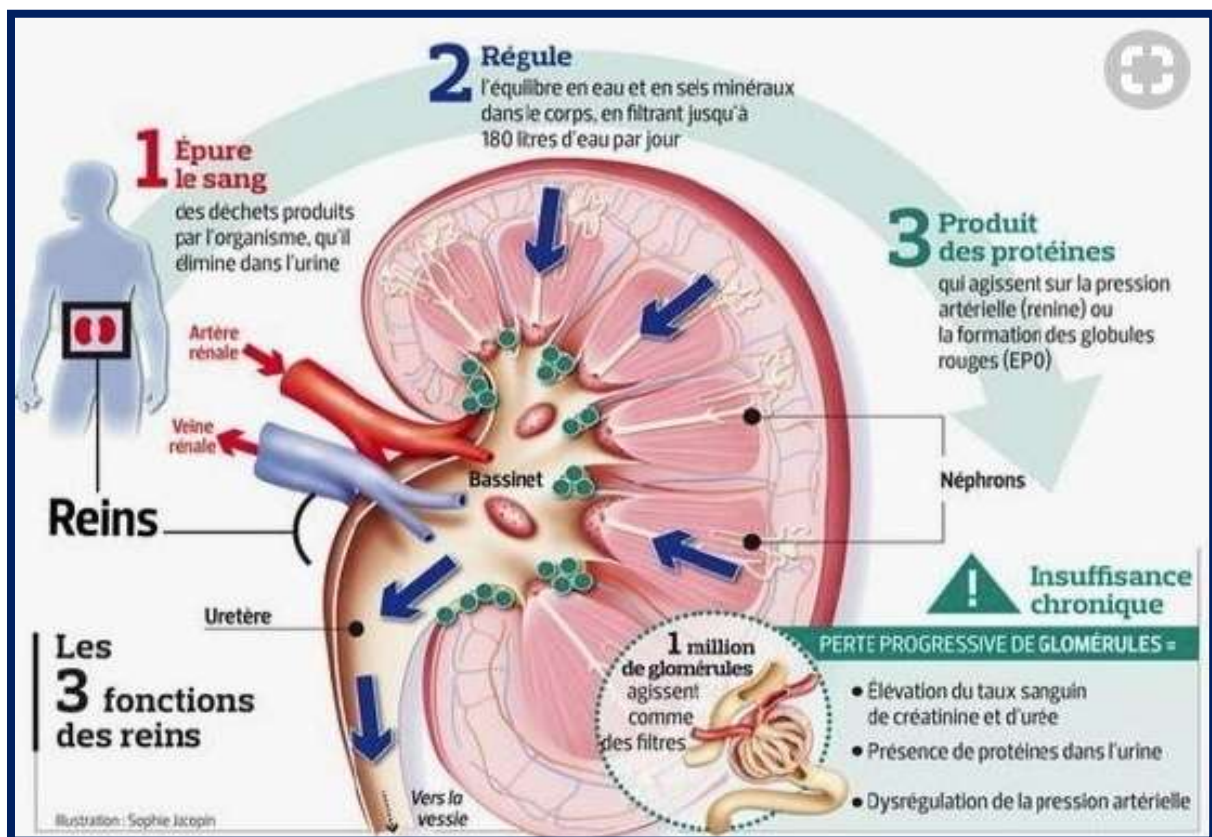


Figure 4. Fonctions rénales (Tortora & Derrickson, 2007).

3. Types d'insuffisance rénale chronique

3.1. Insuffisance rénale aigue :

Il existe une soudaine et sévère réduction du taux de filtration glomérulaire et de la fonction rénale, souvent réversible en quelques jours ou semaines en cas de traitement. Une oligurie ou une anurie est présente, accompagnée d'une acidose métabolique due à la rétention de H, d'un déséquilibre électrolytique et de l'accumulation de produits de déchets, principalement azotés non retenues dans le corps. L'IRA complique diverses affections, non nécessairement rénales (Waugh & Allison, 2011).

Les causes de l'IRA sont classées en :

- **Causes pré-rénales** : l'IRA est alors la conséquence de la réduction brutale du flux sanguin rénal, en particulier suite à un état de choc sévère et prolongé ;
- **Causes rénales** : l'IRA se produit du fait d'une lésion du rein lui-même, par exemple nécrose tubulaire aiguë, glomérulonéphrite aiguë ;
- **Causes post-rénales** : l'IRA intervient à cause d'une obstruction au flux urinaire, lors par exemple d'une pathologie de la prostate, d'une tumeur de la vessie, de l'utérus ou du colutérin, de volumineux calculs dans les cavités rénales (Waugh & Allison, 2011).

3.2. Insuffisance rénale chronique (IRC) :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est le plus souvent silencieuse pendant de nombreuses années. Elle est définie, indépendamment de sa cause, par la présence pendant plus de trois mois de marqueurs d'atteinte rénale ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min pour 1,73 m², ou par un débit de filtration glomérulaire supérieur à 60 ml/min/1,73 m (Vasmant, 2019).

Elle est la conséquence commune de la destruction irréversible du parenchyme rénal au cours de maladies très diverses affectant les reins ou les voies excrétrices. Le rein peut assurer ses capacités excrétrices pendant très longtemps puisqu'il lui suffit de 20% de ses néphrons pour fonctionner. Lorsque les lésions touchent plus de 80% des néphrons, les troubles commencent à apparaître, l'insuffisance rénale chronique débute (Nguyen, 2009).

Elle s'exprime essentiellement par une augmentation de la créatininémie et de l'urémie suite à la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG). Au stade terminal, l'insuffisance rénale nécessite un traitement de suppléance par dialyse ou par transplantation rénale (Nguyen, 2009).

3.3. Insuffisance rénale terminale (IRT) :

IRT est définie par un débit de filtration < 15 ml/min/1,73 m². C'est un synonyme de « mort rénale » avec la nécessité vitale de recourir à une technique de suppléance de la fonction rénale. Ainsi, la dialyse et la transplantation sont les interventions médicales les plus apparentes de l'IRCT (**Levey et al., 2011**).

4. Insuffisance rénale chronique

4.1. Epidémiologie :

En 2018 ; l'Algérie compte 22 000 malades. Avec une incidence de 100 à 150 cas/ million d'habitants ; ce chiffre devrait donc augmenter de 4000 à 6000 nouveaux cas chaque an. Le nombre de malades souffrant d'insuffisance rénale chronique est en nette progression d'année en année.

Deux millions d'Algériens ont un problème rénal chronique, soit 10% de la population adulte âgée de plus de 18 ans. Pas moins de 2 000 nouveaux cas sont traités chaque année. Plus de 23 000 insuffisants rénaux chroniques suivent des séances d'hémodialyse à travers 317 centres d'hémodialyse ouverts dans le secteur public et privé et on compte 5000 générateurs de dialyse (**Meghani & Bendahou, 2019**).

La progression effrénée de cette pathologie interpelle et les pouvoirs publics et les spécialistes en néphrologie pour réfléchir aux voies et moyens devant contribuer à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique de cette frange de la population.

Le professeur Hamouche Mustapha, président de la Société algérienne de néphrologie, dialyse et transplantation (**SANDT**), a confié en marge des travaux du 24^{ème} congrès national de néphrologie au Centre international des conférences d'Alger que le nouveau challenge des néphrologues est la transplantation rénale et de rappeler au passage que "l'on a pu réaliser, en 17 ans, seulement 2 000 transplantations en Algérie". Un chiffre qui reste en deçà de la demande exprimée. Pour les participants au congrès, les séquelles de l'insuffisance rénale sur le patient lui-même sont nombreuses et graves (**Meghani & Bendahou, 2019**).

Un cas d'insuffisance rénale chronique, qui n'est pas bien pris en charge et dans les délais, risque d'avoir d'autres complications plus graves. "Des problèmes cardiovasculaires et pulmonaires, la thyroïde et l'hypocalcémie." C'est dire que les problèmes des souffrants d'insuffisance rénale chronique sont nombreux. Pour assurer un meilleur suivi et une prise en charge complète de ces patients, le ministère de la Santé a lancé la mise en place d'un registre national de l'insuffisance rénale chronique dialysée. Il s'agit d'outils de collecte et

d'interprétation des données relatives aux malades atteints d'insuffisance rénale. Avec cet outil, on a pu constituer un fichier national épidémiologique de la maladie (**Meghani & Bendahou, 2019**).

4.2.Etiologie :

Les maladies conduisant à l'insuffisance rénale chronique (IRC) sont de nature très variée. Tantôt, il s'agit de néphropathies primitives, c'est-à-dire touchant exclusivement les reins ou l'appareil urinaire. Dans les autres cas, l'atteinte rénale est secondaire à une maladie systémique, telle que le diabète ou une vascularité, ou à une atteinte vasculaire rénale (**Jungers et al., 2001**).

4.3.Facteurs de risque :

Le risque de présenter une insuffisance rénale chronique est favorisé par un ensemble de facteurs intervenant lors des différents stades évolutifs de la maladie rénale chronique. La connaissance de ces facteurs permet d'envisager de façon plus appropriée la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique (**Daroux et al., 2009**). Parmi ces facteurs on cite souvent :

1. Âge
2. Ethnie (non caucasien ; en particulier les patients originaires d'Afrique subsaharienne)
3. Facteurs génétiques
4. Petit poids de naissance et/ou prématurité
5. Hypertension artérielle
6. Diabète
7. Maladie cardiovasculaire
8. Albuminurie
9. Obésité et syndrome métabolique
10. Dyslipidémie
11. Hyperuricémie
12. Tabac
13. Facteurs socio-économiques
14. Exposition à des substances néphrotoxiques

4.4.Maladies liée à l'insuffisance rénale chronique :

4.4.1. Glomérulonéphrite :

Les glomérulonéphrites sont les maladies rénales les mieux connues. Elles sont l'archétype des maladies dont le diagnostic dépend de l'indication d'un examen complémentaire. En effet, l'incidence des maladies glomérulaires vari d'une région à l'autre, d'un pays à l'autre, en fonction de la politique de biopsie rénale, en particulier chez les sujets âgés de plus de 60 ans (**Frimat et al., 2005**).

Le terme de glomérulonéphrite (GN) suggère l'inflammation du glomérule, mais il existe plusieurs types de GN et des modifications inflammatoires ne sont pas toujours présentes. Des complexes immuns lèsent, dans de nombreux cas, les glomérules. Ils sont constitués quand des antigènes et des anticorps correspondants se combinent soit dans le rein, soit ailleurs dans l'organisme et qu'ils circulent avec le sang. Quand des complexes immuns se logent dans les parois des glomérules, ils entraînent souvent une réponse inflammatoire altérant la fonction glomérulaire. D'autres mécanismes immunitaires sont également impliqués dans les GN (**Waugh & Allison, 2011**).

La classification des GN est complexe, fondée sur un certain nombre de caractéristiques : la cause, les données immunologiques et les lésions observées au microscope. La distinction anatomopathologique se fonde sur :

➤ **L'étendue de l'atteinte :**

- diffuse : affectant tous les glomérules.
- focale : n'affectant que certains glomérules.

➤ **l'aspect:**

- prolifératif: accroissement du nombre de cellules dans les glomérules.
 - membraneux: épaissement de la membrane basale glomérulaire.
- (**Waugh & Allison., 2011**).

4.4.2. Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé que l'hypertension artérielle (HTA) cause la mort d'une personne sur huit, ce qui en fait la troisième cause de mortalité à travers le monde. De plus, l'HTA essentielle est une cause d'IRC (néphroangiosclérose hypertensive) même si souvent une HTA secondaire à une atteinte rénale non diagnostiquée est difficile à exclure (**Pierre& Vincent, 2006**).

L'HTA est présente chez la majorité des patients avec une IRC. Les données de la cohorte initiale de MDRD ont démontré que l'hypertension était présente chez 65 % à 75 % des patients avec une filtration glomérulaire de 60 à 80 ml/min. L'hypertension est un facteur de risque réversible de progression des maladies rénales (**Krummel et al., 2006**).

L'effet délétère sur la fonction rénale d'une pression artérielle élevée et le bénéfice du traitement antihypertenseur sont bien documentés depuis des décennies. Le lien entre HTA et IRC est complexe (**Alhenc-Gelas, 1997**).

D'une part, l'hypertension artérielle est responsable de près de 30% des cas d'insuffisance rénale terminale. Dans ce cas, la dégradation des reins est lente s'exprimant au début par la présence dans les urines d'une micro-albuminurie.

Des lésions peuvent toucher :

- soit l'artère rénale principale entraînant un déficit de perfusion des reins responsable d'une ischémie rénale (néphropathie vasculaire).
- soit se localiser sur les petites artères et les artéioles irriguant le tissu rénal et sont à l'origine d'une néphroangiosclérose (**Alhenc-Gelas, 1997**).

La réduction du débit sanguin va affecter diverses fonctions, dont le débit de filtration glomérulaire. Le plus souvent, l'insuffisance rénale s'aggrave lentement, évoluant en parallèle à la progression des lésions artérielles (**Alhenc-Gelas, 1997**).

Elle est essentiellement volo-dépendante, c'est-à-dire que le défaut de filtration du rein provoque une augmentation de la volémie justifiant le régime pauvre en sel et l'utilisation des diurétiques dans l'HTA de l'IRC. Elle est due à une augmentation du volume extracellulaire et à une vasoconstriction induite par le système rénine-angiotensine-aldostérone. En fait, c'est un cercle vicieux engendré par un ensemble de mécanismes dans lequel l'HTA et la perte de néphrons s'aggravent mutuellement (**Alhenc-Gelas, 1997**).

Elle est un des facteurs majeurs de progression de l'IRC. C'est un facteur auto-aggravant c'est-à-dire qu'elle est à la fois la cause et la conséquence de l'insuffisance rénale, (**Grapinet, 2017**). Environ 80% des patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique présentent une hypertension artérielle à un moment ou à un autre de l'évolution de leur maladie rénale (**Alhenc-Gelas, 1997**).

4.4.3. Néphropathie diabétique :

Le diabète est la cause initiale de la néphropathie lorsque l'atteinte rénale lui est imputable. Mais, un diabète associé, mal équilibré, constitue un facteur de progression de toute autre néphropathie initiale sous-jacente due à d'autres causes que le diabète. Le diabète est alors considéré comme une comorbidité associée à la maladie rénale chronique. (**Azimafoussé, 2014**).

En 2011, 49 % des nouveaux patients nécessitant une dialyse étaient diabétiques mais 94% de ces diabétiques étaient atteints d'un diabète de type 2 et seulement 6% étaient des sujets diabétiques de type 1. Cela est dû à l'augmentation du diabète de type 2 dans la population en grande partie due à l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité. La prévalence des néphropathies augmente et se pose donc comme un vrai problème de santé publique (**Fonfrede, 2013**).

La néphropathie diabétique est une pathologie complexe et est la résultante de plusieurs interactions notamment hémodynamiques et métaboliques, due à l'hyperglycémie qu'entraîne le diabète qui atteint alors les petits vaisseaux, notamment ceux du rein, entraînant la production de produits de glycation dérégulant ainsi le fonctionnement du rein par plusieurs processus. L'atteinte rénale est donc une des complications majeures du diabète (**Fonfrede, 2013**).

Cette néphropathie se caractérise par une protéinurie permanente, une diminution du DFG et une élévation de la pression artérielle. Elle est dépistée grâce à l'albumine urinaire, c'est-à-dire que l'on dose l'albumine dans les urines, celle-ci doit être inférieure à 30 mg/24h pour être normale, la micro-albuminurie c'est-à-dire l'excrétion urinaire d'albumine entre 30 et 300 mg/24h est le premier signe détectable d'une atteinte rénale associée au diabète et c'est donc à cette découverte qu'il faut agir pour ralentir l'évolution de la maladie et éviter une protéinurie permanente c'est-à-dire une macro-albuminurie, où l'albumine urinaire est supérieure à 300 mg/24h (**Fonfrede, 2013**).

4.4.4. Polykystose rénale :

La Polykystose rénale autosomique dominante est une maladie génétique fréquente de l'adulte. Elle se caractérise par la présence de nombreux kystes rénaux et un mode de transmission autosomique dominant. C'est la maladie génétique rénale la plus fréquente. Elle touche 1 personne sur 800 dans la population générale et est responsable de 8 % des cas d'insuffisance rénale chronique terminale (**Burtey & Berland, 2006**).

L'atteinte rénale est secondaire au développement progressif des multiples kystes dans les deux reins, responsables d'une compression et d'une fibrose progressive du parenchyme rénal non-kystique. Les kystes sont développés aux dépens de n'importe quel segment des tubules rénaux : la PKRAD est par conséquent une néphropathie tubulo-interstitielle chronique. Chaque kyste est une cavité liquidienne bordée d'un épithélium dérivé des cellules tubulaires

rénales. La croissance des kystes résulte d'une prolifération des cellules bordant les kystes, et d'une sécrétion de fluide par ces mêmes cellules. **(Moulin & Peraldi, 2018).**

Le volume total des reins reflète le volume kystique et permet de prédire le risque d'apparition et la vitesse de progression de l'insuffisance rénale cellulaires. **(Moulin & Peraldi, 2018).**

4.4.5. Pyélonéphrite aiguë :

Il s'agit d'une infection bactérienne aiguë du pelvis rénal et des calices des reins, s'étendant au parenchyme rénal où se forment de petits abcès. L'infection peut venir des voies urinaires basses, ou être d'origine hématogène. Elle se traduit par de la fièvre, une altération générale, des douleurs lombaires **(Waugh & Allison, 2011).**

4.5.Symptômes :

On compte plusieurs symptômes de l'insuffisance rénale chronique dont :

- Anurie (arrêt de la sécrétion d'urine par les reins)
- Quantité d'urine souvent diminuée, mais parfois normale (insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée : élimination normale des urines).
- Anorexie.
- Nausées.
- Vomissements.
- Douleurs abdominales.
- Diarrhée.
- Céphalées (maux de tête).
- Troubles neurologiques : agitation, confusion, coma.
- Troubles cardio-vasculaires avec hypertension artérielle (augmentation de la tension artérielle), troubles du rythme cardiaque.
- Odème pulmonaire (présence de liquides dans les poumons) **(Ichai, 2016).**

4.6. Complications :

Il est nécessaire de connaître les conséquences de l'insuffisance rénale chronique pour comprendre les mesures thérapeutiques permettant d'y remédier. Comme on l'a vu, les reins

normaux remplissent une triple fonction : excrétion des déchets, régulation du bilan de l'eau et des électrolytes et fonction endocrines. L'insuffisance rénale entraîne donc des anomalies dans ces trois domaines (Nguyen, 2009).

4.6.1. Complications cardiovasculaire de l'IRC :

La maladie cardiovasculaire (MCV) mérite une considération particulière comme complication de l'IRC. Les patients avec une IRC sont classés dans le groupe «haut risque» pour une MCV (Bourquin & Martin, 2006). En effet, celle-ci représente la première cause de décès dans cette population. La corrélation entre le dysfonctionnement rénal et l'apparition d'évènement cardiovasculaire a bien été démontrée surtout dans l'IRT. Environ 50% des patients qui sont en insuffisance rénale terminale vont décéder suite à une cause cardiovasculaire, soit 10 à 20 fois plus que dans une population générale. (Meier *et al*, 2003). Le risque de développer des complications (CV) augmente proportionnellement à la dégradation du (DFG). (Hamzaoui *et al*, 2018).

Les atteintes cardiaques sont deux pathologies ; l'hypertrophie ventriculaire gauche secondaire essentiellement à l'HTA et à l'anémie et la coronaropathie. La forte prévalence des MCV chez les patients entrant en dialyse suggère que les phénomènes conduisant à ces pathologies surviennent au cours du développement de l'insuffisance rénal. (Charriere *et al*, 2009).

Les facteurs de risques impliqués dans le développement des complications (CV) de l'IRC sont multiples. Ils sont classiquement divisés en deux groupes : d'une part les facteurs de risque traditionnels que sont l'âge, le diabète, l'hypertension artérielle, le tabagisme, la dyslipidémie, l'obésité et la sédentarité et d'autre part, les facteurs de risque non traditionnels associés à l'IRC, à savoir l'anémie, la surcharge hydrosodée, les troubles métaboliques, l'albuminurie, la malnutrition, le stress oxydatif, l'accumulation de toxines urémiques, l'inflammation et de façon majeure, la dysfonction endothéliale. (Hamzaoui *et al*, 2018).

4.6.2. Troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux

✓ Physiopathologie au cours de l'IRCt

Ce n'est qu'à un stade avancé de réduction néphrotique que l'on observe une diminution irréversible de synthèse du calcitriol et une hyperphosphatémie par dépassement des capacités sécrétoires du rein. Le calcitriol étant un inhibiteur de la production de parathormone (PTH), sa diminution contribue au développement d'une hyperparathyroïdie (Diallo *et al*, 1997).

L'altération de la fonction rénale provoque donc une dysrégulation au niveau de plusieurs éléments responsables du métabolisme phosphocalcique.

✓ **Manifestations cliniques**

➤ **L'hypocalcémie symptomatique** : est une complication habituelle de l'IRCt surtout lorsque cette dernière s'installe rapidement. Le mécanisme en est la précipitation de phosphate de calcium dans les tissus mous et l'inhibition de la synthèse de calcitriol qui induit une résistance aux effets de la PTH. Des calcifications ectopiques (vaisseaux, peau, cornée, tissu per articulaire) sont fréquentes chez les patients ayant une hyperphosphatémie prolongée. La calcémie est diminuée au cours de l'IRC t chez les patients hémodialysés. Une valeur de calcémie normale ou élevée, en l'absence de tout traitement substitutif peut se rencontrer au cours de l'hyperparathyroïdie sévère ou de l'ostéodystrophie notamment quand elle se complique d'une intoxication aluminique.

➤ **Anomalies de la vitamine D** : qui sont la première cause d'hypocalcémie en cas d'insuffisance rénale chronique.

➤ **Autres** : l'hypocalcémie peut être secondaire à une hyperphosphatémie importante et aiguë qui inhibe la synthèse de calcitriol et diminue la résorption osseuse. Les symptômes attribuables à l'hypocalcémie, lorsqu'ils existent sont :

- les crampes musculaires,
- les douleurs musculaires et articulaires,
- les calcifications valvulaires.

➤ **Diminution de l'activité du calcitriol (1,25 (OH) 2D3** : Le taux de calcitriol s'abaisse parallèlement à la progression de l'IR de manière nette à partir d'une filtration glomérulaire inférieure à 30 ml/mn. Cette baisse est due à la réduction de la masse rénale capable de fabriquer le calcitriol, mais aussi à l'hyper phosphorémie : la rétention de phosphate peut être au niveau des cellules du tube proximal et agit directement en supprimant la synthèse rénale de calcitriol. Il est par ailleurs possible que la conversion de calcidiol (25 (OH) D3 en calcitriol 1,25 (OH) 2 D3 puisse être diminué par les « toxines urémiques » et l'acide urique. Ainsi une perte de calcitriol peut se faire dans les urines en cas de syndrome néphrétique (**Diallo et al., 1997**).

➤ **Ostéodystrophie rénale** : C'est une ostéopathie des patients présentant une insuffisance rénale chronique sévère. De puis le consensus KDIGO de 2009, ostéodystrophie rénale ne caractérise que les troubles histologiques induits par l'IRC.

➤ **Physiopathologie :** Les anomalies osseuses sont présentés chez la majorité des insuffisants rénaux aux stades 3-5 et constante chez les insuffisants rénale dialysés. Ces lésions sont complexes et associent plusieurs mécanismes. Le tissu osseux est soumis à des concentrations élevées de PTH, stimulant son remodelage. Il existe également une augmentation des fragments C-terminaux de la PTH, en particulier le fragment 7-84, pouvant s'expliquer par une diminution de leur clairance et par une sécrétion accrue par les cellules parathyroïdiennes. L'os développe progressivement une résistance à l'action de la PTH 1-84, impliquant notamment l'augmentation du fragment 7-84. Le fragment 7-84 est antagoniste compétitif de la PTH 1-84 sur le PTH R1; en se liant au C-PTHrP, il induit la résorption osseuse en altérant la différenciation de l'ostéoclaste. D'autres mécanismes sont potentiellement impliqués dans la physiopathologie de l'ostéodystrophie rénale tels que l'altération de la sécrétion oscillatoire de la PTH, un déséquilibre des signaux cytokiniques du remodelage, de leurs récepteurs et /ou antagoniste. Outre les perturbations du remodelage osseux et de la minéralisation, d'autres facteurs peuvent s'ajouter : l'accumulation de la beta 2 micro globuline, l'acidose métabolique, les troubles nutritionnels, le diabète ainsi que la iatrogénie (corticoïdes, qualité de la dialyse, traitements de l'hyperthyroïdie...). Le terme d'ostéodystrophie rénale a fait l'objet d'une redéfinition par la conférence (**Levey et al., 2006**), le réservant désormais exclusivement à la pathologie osseuse de l'IRC. Il décrit les altérations morphologiques de l'os mais n'inclut plus les anomalies cliniques, biologiques ou radiologiques. Son diagnostic repose sur l'étude histomorphométrique d'une biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline. La classification TMV a été adoptée afin de standardiser l'interprétation des biopsies : elle évalue le remodelage (T pour turnover), la minéralisation (M) et le volume osseux (V) à l'aide de paramètres histomorphométriques de formation (à la fois statiques et dynamiques), de résorption et de masse osseuse inscrits à la nomenclature internationale (**Diallo et al., 1998**).

4.6.3. Troubles de l'équilibre acide-base :

L'acidose est définie par une concentration plasmatique des protons supérieure à 42 mmol/L ou un pH sanguin inférieur à 7,38. L'acidose est dite «métabolique» si la concentration plasmatique de bicarbonate est inférieure à 22 mmol/L. Lorsque l'IRC progresse, la réduction de la masse néphronique dépasse les capacités d'adaptation tubulaires. L'excès de protons

accumulé consomme des ions bicarbonate dont la concentration s'abaisse et se stabilise généralement entre 12 et 20 mmol/L au stade 5 de l'IRC, **(Brel, 2015)**.

Cette acidose métabolique chronique a pour conséquences :

- ✓ un catabolisme protéique musculaire excessif ;
- ✓ une aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale ;
- ✓ une majoration du risque d'hyperkaliémie. **(Moulin & Peraldi, 2018)**.

4.6.4. Troubles hématologiques :

a-Anémie :

Le patient atteint d'insuffisance rénale chronique développe fréquemment une anémie (Hémoglobine < 12 g/dL chez la femme et < 13 g/dL chez l'homme). En raison d'une anémie normochrome, normocytaire, arégénérative avec des taux de réticulocytes bas. Elle apparaît habituellement lorsque le DFG avoisine 30 ml/minute et évolue de façon parallèle à la réduction néphronique. Elle est essentiellement liée à la baisse de sécrétion d'érythropoïétine (EPO) ; hormone est synthétisée par le rein qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse. **(Guebre-Egziabher & Fouque, 2004)**.

Le déficit en EPO est donc considéré comme une des principales causes de l'anémie chez le patient insuffisant rénal chronique dont les fonctions endocrines rénales sont lésées. Mais d'autres étiologies sont avancées : une diminution de la durée de vie des hématies, l'inhibition de EPO par des toxines urémiques, un hypersplénisme et également une carence martiale les carences en vitamine B12 et folâtres. **(Janus & Launay-Vacher, 2011)**.

b- Troubles hydro-électrolytiques :

Les troubles du bilan du sodium, de l'eau, et du potassium sont en général tardifs car les néphrons restants sont capables d'augmenter leur fonction d'excrétion. **(Moulin & Peraldi, 2018)**.

La modification de la quantité d'eau dans l'organisme est dépendante du stade de la maladie. Dans les stades précoces de la maladie jusqu'au stade 4, une augmentation de l'urémie et de la charge osmotique urinaire est observée conduisant à une perte urinaire d'eau, à laquelle s'ajoute une diminution de la concentration des urines. Les reins deviennent alors incapables de réabsorber l'eau dans le tubule distal et dans le tube collecteur pour concentrer les urines.

Des manifestations cliniques apparaissent comme une élévation de la diurèse provoquant une polyurie. Un apport hydrique important est alors nécessaire pour compenser ces pertes hydriques afin de minimiser le risque de déshydratation, facteur d'aggravation de l'IRC. **(Clémence, 2017).**

Au stade évolué de la maladie (stade 5), les reins ne sont plus capables de concentrer ou de diluer les urines. L'hyperhydratation et l'hyponatrémie sont les deux principales conséquences. Une restriction hydrique est alors instaurée. **(Boccaro, 2015).**

Une modification de la teneur en sodium est également observée dans l'IRC. Une diminution du DFG entraîne une élévation de la natrémie, compensée par une baisse de la réabsorption tubulaire. Du fait de la progression de l'IRC, il y a impossibilité d'excréter le sodium par les reins conduisant à une augmentation de la natrémie et donc une rétention hydro sodée. **(Clémence, 2017).**

c- Hyperkaliémie :

Au cours d'une IRC, l'apparition d'une hyperkaliémie se traduit par un taux sérique de potassium supérieur à 5,5 mmol/L, généralement au stade pré terminal (stade 4) c'est-à-dire lorsque le DFG est inférieur à 30 m/min, dû à l'adaptation des excréations digestives mais surtout rénales du potassium. **(Boccaro, 2015).**

Avant le stade 4, très souvent la kaliémie reste stable car l'excrétion du potassium par les urines est augmentée du fait de la suractivité des néphrons restants. Mais peu à peu le rein perd sa capacité à éliminer le potassium par les urines, par diminution du débit urinaire insuffisant, mais aussi par la baisse de la sécrétion tubulaire de potassium. On observe donc une hyperkaliémie qui est favorisée aussi par l'acidose métabolique et par des médicaments « hyperkaliémiant » qui sont donc contre indiqués suivant la valeur de la kaliémie chez l'insuffisant rénal. **(Boccaro, 2015).**

5. Diagnostic :

La démarche diagnostique comprend 6 étapes :

1. Affirmer la maladie rénale chronique ;
2. Préciser son stade et son rythme évolutif, et éliminer une agression rénale aiguë
3. Surajoutée en particulier fonctionnelle ;

4. Faire le diagnostic étiologique ;
5. Evaluer et prendre en charge les facteurs de progression ;
6. Rechercher le retentissement, si le DFG est inférieur à 60 ml/min/1,73 m² ;
7. Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires.

5.1. Première étape : affirmer la maladie rénale chronique

Pour savoir s'il existe une maladie rénale, il faut, dans tous les cas :

- connaître la créatininémie, et en cas de stabilité estimer le DFG;
- savoir s'il existe une protéinurie (ou une albuminurie) ; savoir s'il existe une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocytaire) ;
- savoir s'il existe une anomalie morphologique des reins ou des voies excrétrices.

Dans quelques cas très particuliers (certaines tubulopathies), le diagnostic de MRC repose sur l'existence d'anomalies ioniques sanguines.

Le DFG peut être mesuré (mesure de la clairance de traceurs exogènes qui sont filtrés par le glomérule, mais qui ne sont ni réabsorbés, ni métabolisés, ni sécrétés dans le tubule rénal : inuline, EDTA-Cr51, iothalamate ou iohexol), mais il est le plus souvent estimé à partir de quelques paramètres simples que sont la créatinine sérique, l'âge et éventuellement le poids et l'ethnie. On utilise différentes formules pour estimer le **DFG** :

- + la formule de Cockcroft et Gault sur laquelle sont basées les recommandations d'adaptation des posologies des médicaments (*elle a l'avantage de pouvoir être calculée sans ordinateur, et donc d'être demandée aux examens dont l'ECN...*);
- + la formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study*) est nettement plus précise, elle donne le DFG directement indexé à la surface corporelle ;
- + la formule CKD-EPI, qui est une évolution de MDRD plus juste si le DFG est > 60.

Le caractère chronique de la maladie rénale est évoqué sur plusieurs critères :

- Une maladie rénale chronique est définie comme une maladie évoluant depuis plus de 3 mois. Elle peut être affirmée devant :
- Des critères anamnestiques : antécédent de maladie rénale, nature de la maladie rénale, antériorité de créatininémie élevée, présence ancienne d'une protéinurie ou d'anomalies du sédiment urinaire (hématurie, leucocytaire) ;

- Des critères morphologiques : diminution de la taille des reins (grand axe ≤ 10 cm à l'échographie ou ≤ 3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation) ;
- Des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée :
 - anémie normo chrome normocytaire régénérative (secondaire au défaut de production d'érythropoïétine par le tissu rénal normal), pouvant être profonde, mais souvent bien tolérée du fait de son caractère chronique,
 - hypocalcémie (par carence en vitamine D active (1-25-dihydroxycholécalférol) par défaut d'hydroxylation rénale en position 1α).
 - Mais ces critères peuvent être pris en défaut et ils ne sont pas utilisables en cas d'insuffisance rénale modérée. Il faut notamment connaître les exceptions qui sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. Particularités diagnostiques (Abdoul, 2021).

IRC sans diminution de taille des reins	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Amylose • Hydronéphrose bilatérale • Polykystose rénale autosomique dominante
IRC sans hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> • Myélome, métastase osseuse • IRC + cause d'hypercalcémie surajoutée
IRC sans anémie	<ul style="list-style-type: none"> • Polykystose rénale autosomique dominante
IRA avec hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> • Lyses cellulaires • En particulier rhabdomyolyse
IRA avec anémie	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragies ou hémolyses

5.2. Deuxième étape : préciser le stade de la MRC

Il repose sur la mesure ou l'estimation du DFG (**Tableau 2**) qui permet de définir 5 stades de MRC.

Tableau 2. Stades de la Maladie Rénale Chronique selon le DFG (Abdoul, 2021).

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé. Le stade 3 a été divisé en stades 3A et 3B, du fait de son hétérogénéité. Pour un patient, être au stade 5 d'insuffisance rénale terminale ne signifie pas nécessairement que la dialyse doit être débutée. Attention à l'amalgame « MRC stade 5 = dialyse » que commettent souvent médecins et patients. Pour un malade dialysé, on parle de stade 5D. Pour un malade transplanté rénal, le stade est suivi de la lettre T. L'intérêt de cette classification en stades est qu'à chaque stade correspond une prise en charge spécifique (**Tableau 3**).

Tableau 3. Prise en charge de la MRC en fonction du stade (**Abdoul, 2021**).

Stade	Conduite à tenir
1 et 2	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic étiologique et traitement • Ralentissement de la progression de la maladie rénale (détection des facteurs de risque) • Éviction des substances néphrotoxiques • Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires • Prise en charge des comorbidités
3A	<ul style="list-style-type: none"> • Idem stade 1 et 2 • Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées
3B	<ul style="list-style-type: none"> • Idem stade 1, 2 et 3A • Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées +++ • Préservation du capital veineux • Vaccination contre l'hépatite B
4	<ul style="list-style-type: none"> • Idem stade 1, 2 et 3 • Information et préparation au traitement de suppléance
5	<ul style="list-style-type: none"> • Inscription sur la liste de transplantation rénale lorsqu'elle est possible • Traitement de suppléance par dialyse : le patient doit être informé et préparé à la technique choisie. Le début de la dialyse est indiqué en fonction de la symptomatologie clinique et biologique

La vitesse de progression de la maladie rénale est appréciée à partir du DFG estimé. Le déclin annuel est calculé de la manière suivante :

$$\text{DFG année}_n - \text{DFG année}_{n+1}$$

Avec les repères suivants (d'après la HAS) :

- déclin annuel « physiologique » observé après 40 ans : $\leq 1 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$;
- déclin annuel « modéré » : $> 1 \text{ et } < 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$;
- déclin annuel « rapide » : $\geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$.

Par exemple :

- une néphropathie diabétique mal contrôlée progresse de 1 ml/min/mois, soit 12 ml/min/an ;
- les polykystoses rénales secondaires aux mutations les plus graves (mutations PKD1 tronquantes) progressent de 0,5 ml/min/mois, soit 6 ml/min/an.
- En cas de rupture de pente de perte de DFG, il faudra rechercher une cause d'insuffisance rénale aiguë surajoutée, en particulier fonctionnelle (chapitre IRA).

5.3. Troisième étape : faire le diagnostic étiologique

- L'étiologie de la maladie rénale chronique est importante à rechercher, elle peut impliquer une prise en charge thérapeutique spécifique (ex. : immunosuppresseurs et stéroïdes dans les néphropathies glomérulaires).
- Le diagnostic étiologique est d'autant plus possible que la MRC est moins évoluée. Aux stades évolués d'atrophie rénale (traduisant une fibrose rénale), les lésions touchent toutes les structures, empêchant souvent le diagnostic causal.
- La démarche doit être la même que celle adoptée pour l'insuffisance rénale aiguë (cause post-rénale, pré-rénale, rénale).

Quelques éléments simples permettent une orientation étiologique :

- anamnèse et examen clinique ;
- échographie rénale ;
- protéinurie :

- quantifiée sur un recueil d'urine des 24 h, ou avec le rapport protéine/créatinine urinaire sur un échantillon d'urine,
- composition : électrophorèse ;
- sédiment urinaire.

+ La protéinurie clinique peut-être définie :

- un ratio albuminurie/créatininurie > 300 mg/g ou 30 mg/mmol
- un ratio protéinurie/créatininurie > 500 mg/g ou 50 mg/mmol
- ou une protéinurie des 24 h > 0,5 g

5.4. Quatrième étape : évaluer et prendre en charge les facteurs de progression

En dehors du traitement étiologique de la maladie rénale chronique, les interventions pour ralentir la progression des maladies rénales chroniques sont:

- Le contrôle strict de la pression artérielle ;
- La diminution de la protéinurie ;
- L'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de bloqueurs des récepteurs de type 1 de l'angiotensine II ;
- La prévention des épisodes d'insuffisance rénale aiguë et de la néphrotoxicité ;
- La restriction protidique modérée et adaptée au patient ;
- Le contrôle d'un diabète s'il existe et l'arrêt du tabac.



Partie 02.
Etude Expérimentale

Partie 02 : Etude expérimentale

1. Objectifs :

Cette étude vise à suivre l'effet de l'âge sur les variations de certains paramètres biochimiques chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale.

2. Structure de l'étude :

Cette expérimentation a été réalisée au LABORATOIRE D'ANALYSES MEDICALES du Dr. F. MAMMERI situé à Hai si Khaled commune de MESRA- Mostaganem (À coté du nouvel hôpital) à 12Km du la ville de Mostaganem. Le laboratoire a été construit suite au décret N°31/3958 du 02/05/2018 du ministère de la santé.

Ce laboratoire est spécialiste en hémobiochimie et transfusion sanguine. Le laboratoire Mammeri permet l'exécution de tous les examens les plus courants. Il assure un compte rendu des résultats rapide et fiable permettant une prise en charge optimum du patient (**Figure 5**).



Figure 5. Laboratoire D'analyses Médicales Dr. F. MAMMERI

3. Durée de l'étude :

Le stage réalisé dans le cadre d'un mémoire de fin d'études s'est étalé sur une période de quatre (04) mois allant du 01 Février au 31 Mai 2023. L'étude a été effectuée sur 21 patients de sexe masculin atteints d'IRC (insuffisance rénale chronique). A coté des analyses effectuées directement chez les patients inclus dans l'étude, d'autres données ont été

Partie 02 : Etude expérimentale

recueillies directement à partir des registres contenant les résultats des bilans biologiques des patients et disponibles dans la salle des archives.

4. Population de l'étude :

Dans l'ensemble l'étude a concerné 63 malades d'IRC de sexe masculin et âgés entre 40-90 ans. Les patients en fonction de l'âge ont été scindés en quatre tranches d'âge 40 à 60 ans, 60 à 70 ans et plus de 70 ans. Chaque catégorie d'âge a été constituée avec un nombre de 21 sujets chacune, ainsi que les femmes souffrant de la même maladie ont été exclus de l'étude.

5. Prélèvement sanguin :

Le prélèvement sanguin a été effectué au niveau de la veine du pli du coude entre 07:00h et 12:00h chez des sujets à jeun. Le sang a été récupéré dans des tubes renfermant un anticoagulant (héparine) destinés pour les analyses des paramètres biochimiques. Tous les tubes, avant le prélèvement, sont étiquetés et numérotés pour chaque patient. La technique de prélèvement consiste à suivre les étapes suivantes:

- Déterminer l'emplacement de la veine du pli dont le sang sera prélevé ;
- Nettoyer la zone où la veine se détache avec un tampon d'alcool ;
- Insérer l'aiguille dans une veine à un angle de 30 de grés ;
- Prélever la quantité de sang désirée ;
- Tirer ensuite doucement l'aiguille et appuyer doucement sur le site à l'aide d'une gaze propre ;
- Mettre le sang prélevé dans son tube approprié ;
- Jeter l'aiguille dans un conteneur spécial pour matériel médical.
- Le sang prélevé enfin est centrifugé à 2500 tours pendant 5 minutes dans une centrifugeuse type (nuve NF 800) afin de récupérer le sérum nécessaire pour le dosage des paramètres biochimiques.

Les paramètres concernés dans cette étude sont: l'urée, la créatinine, la glycémie, le cholestérol et les triglycérides.

6. Mesures et contrôle Tous les dosages des paramètres biochimiques étudiés ont été réalisés par les réactifs «Dia SYS» qui sont fournis sous forme des coffrets commercialisés.

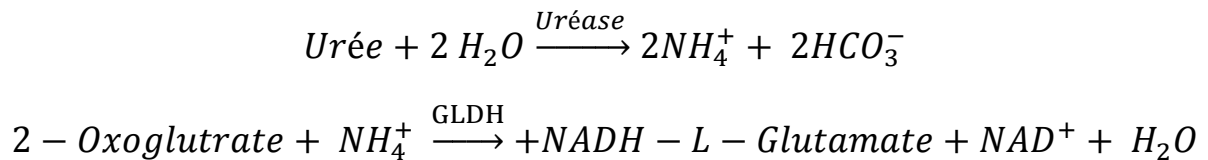
6.1. Dosage de l'urémie :

Partie 02 : Etude expérimentale

La méthode de dosage c'est une méthode enzymatique colorimétrique par la réaction de Berthelot.

Principe :

- En présence d'eau et d'uréase, l'urée est hydrolysée produisant de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone.
- Les ions d'ammoniaque réagissent avec l'hypochlorite et le salicylate produisant un complexe vert. L'augmentation de l'absorbance à 578 nm est proportionnelle à la concentration en urée dans l'échantillon.



1.1. Echantillon :

- Sérum, plasma recueilli sur héparine.
- Urine diluée au 1/50 avec de l'eau distillée.

Mode opératoire :

- Longueur d'onde : 340/410 nm
- Température : +37 °C
- Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- Mesure : Point final
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

Tableau 4. Mode opératoire pour le dosage d'urée.

Échantillon/Calibrant	2,0 µL
Réactif 1	80 µL
Réactif 2	20 µL
Ajout réactif 2	Cycle 19 (286 s)
Calibration	Linéaire

Calcul :

$$\text{Urée [mg/dL]} = \frac{\Delta A_{\text{Echantillon}}}{\Delta A_{\text{Cal}}} \times \text{Conc. Cal [mg/dL]}$$

Valeurs normales :

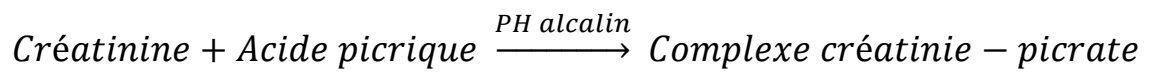
Elles varient selon l'âge et le sexe :	[mg/dL]	[mmol/L]
Hommes < 50 ans :	19 – 44	3,2 – 7,3
Hommes > 50 ans :	18 – 55	3,0 – 9,2

6.2. Dosage de la Créatininémie :

La méthode de dosage c'est une méthode colorimétrique de Jaffe.

Principe :

En milieu alcalin la créatinine réagit avec l'acide picrique pour former complexe coloré ; jaune- rouge. La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon.



Echantillon :

- ✓ Sérum, plasma recueilli sur héparine.
- ✓ Urine diluée au 1/20 avec de l'eau distillée. (Tenir compte de la dilution pour le calcul).

Mode opératoire :

- ✓ Longueur d'onde : 505/571 nm
- ✓ Température : +37 °C
- ✓ Cuve : 1 cm d'épaisseur.
- ✓ Mesure : Cinétique.

Tableau 5. Mode opératoire pour le dosage de la Créatinine.

Échantillon/Calibrant	5,0 µL
Réactif 1	80 µL
Réactif 2	20 µL
Ajout réactif 2	Cycle 19 (286 s)
Calibration	Linéaire

Calcul :

$$\text{Créatinine}[\text{mg/dL}] = \frac{\Delta A_{\text{Echantillon}}}{\Delta A_{\text{Cal}}} \times \text{Conc. Cal} [\text{mg/dL}]$$

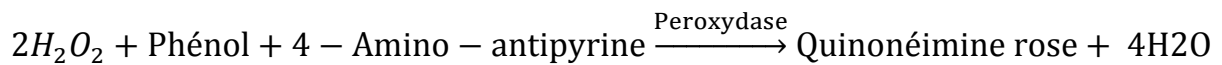
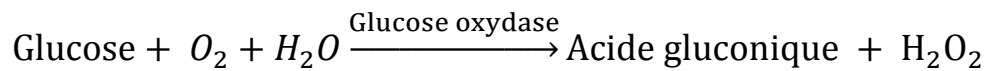
Valeurs normales :

Elles varient selon le sexe :	[mg/l]
Hommes	6.7 – 11.9

6.3. Dosage de la glycémie :

Principe :

Mesure du glucose après oxydation enzymatique par le glucose oxydase. L'indicateur colorimétrique est la quinone imine, résultant de l'action catalytique de la peroxydase sur un mélange de 4-aminoantipyrine, phénol et peroxyde d'hydrogène (réaction de Trinder).



- Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37 °C.
- Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon contre Blanc, à 505 nm.
- La couleur est stable au moins 2 heures.

Tableau 6.Mode opératoire pour le dosage de la glycémie.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	—	10ml	—
Echantillon	—	—	10ml
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Calcul :

$$\text{Glycémie} = \frac{D \cdot O_{\text{Echantillon}}}{D \cdot O_{\text{Standard}}} \times n$$

mg/dl : n = 100

g/l : n = 1

Valeurs normales :

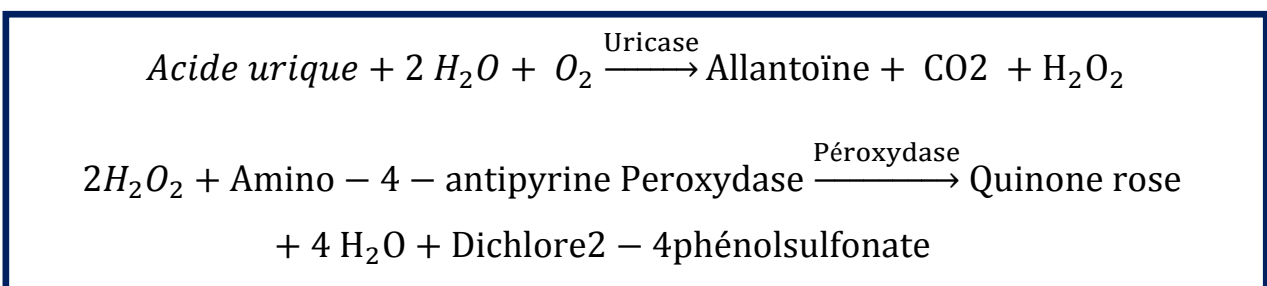
- **Nouveau-né:**1.75-2.25 mmol/L soit 0.31-0.40 g/l
- **Adulte à jeun:**4 - 6.1 mmol/L soit 0.72 - 1.10g/l
- **Postprandiale:**6.50 - 07.25 mmol/L soit 1.17 - 1.3 g/l

6.4. Dosage de l'uricémie :

Principe :

L'acide urique est dosé dans le sérum, le plasma ou urine de 24 h par une méthode enzymatique colorimétrique **Uricase-PAP**.

L'acide urique est dosé par réduction d'un réactif phosphata un gestique en milieu alcalinisé par le carbonate de sodium. Doux l'acide urique est oxydé par l'enzyme Uricase en Allantoïne et le peroxyde d'Hydrogène selon le schéma réactionnel suivant :



Mode opératoire :

- ✓ Longueur d'onde : 520 nm, Hg 546 nm, 500 – 550 nm
- ✓ Trajet optique : 1 cm
- ✓ Température : +20 °C – +25 °C, +37 °C
- ✓ Mélanger, incubé 30 min. (+20 – +25 °C) ou 10 min. (+37 °C).
- ✓ Lire l'absorbance contre le blanc réactif dans un délai de 60 min.

Calcul :

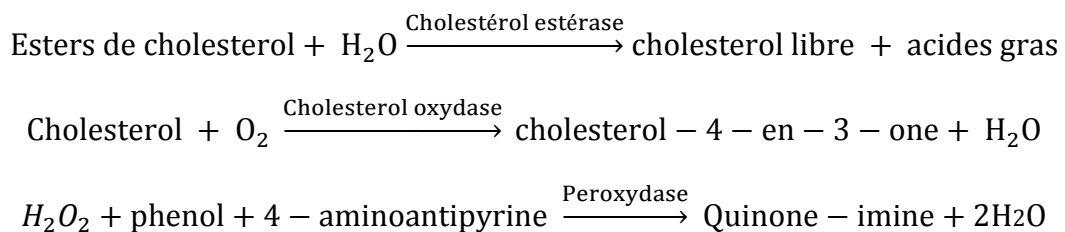
Avec calibrant :

$$\text{Acide urique [mg/L]} = \frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Cal}}} \times \text{Conc. Cal [mg/L]}$$

6.5. Dosage du cholestérol plasmatique :

Principe :

Ce dosage a été effectué par l'utilisation de la méthode au cholestérol estérase. Au cours de la réaction, le cholestérol estérase (CE) hydrolyse les esters de cholestérol pour libérer le cholestérol libre et les acides gras. Le cholestérol libre est oxydé en cholestène-3-one et en peroxyde d'hydrogène par la cholestérol-oxydase (CO). Un complexe coloré en rouge (quinone-imine) se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminoantipyrine et du phénol sous l'action catalytique de la peroxydase.



Mode opératoire :

- Longueur d'onde 500 nm, Hg 546 nm.
- Trajet optique 1 cm.
- Température de mesure entre +20 °C et +25 °C / +37 °C.
- Mesure Contre le blanc réactif.

Tableau 7. Mode opératoire pour le dosage du cholestérol plasmatique.

	Blanc	Échantillon/ Calibrant
Échantillon/ Calibrant	--	10 µL
Eau distillée	10 µL	--
Réactif	1000 µL	1000

- ✓ Mélanger, incuber pendant 20 min. entre +20 °C et +25 °C, ou 10 min. à +37 °C.
- ✓ Lire l'absorbance contre le blanc réactif dans un délai de 60 min.

Calcul :

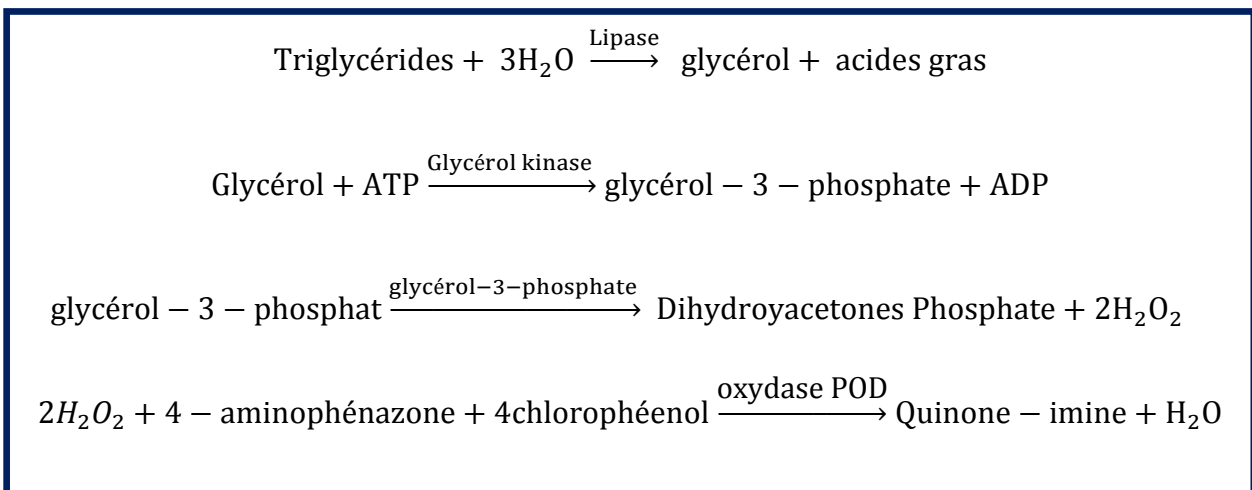
Avec calibrant

$$\text{Cholestérol [g/L]} = \frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Cal}}} \times \text{Conc. Cal [g/L]}$$

1.1. Dosage du Triglycérides plasmatique :

Principe :

Une méthode au glycérol oxydase a été employée pour ce dosage. Cette technique repose sur le dosage du glycérol libéré par hydrolyse des TG par la lipase, selon les réactions ci-dessous



Les TG sont transformées en glycérol et en AG libres par la lipase. Le glycérol est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate par le glycérol kinase, puis en peroxyde d'hydrogène par la glycérol-3-phosphate-oxydase. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone et du 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase.

Mode opératoire :

- Longueur d'onde 500 nm, Hg 546 nm.
- Trajet optique 1 cm.
- Température de mesure entre +20 °C et +25 °C / +37 °C.
- Mesure Contre le blanc réactif.

Tableau 8.Mode opératoire pour le dosage du Triglycérides plasmatique.

	Blanc	Échantillon/ Calibrant
Échantillon/ Calibrant	--	10 µL
Eau distillée	10 µL	--
Réactif	1000 µL	1000 µL

Calcul :

$$\text{Triglycérides [g/L]} = \frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Std/ Cal}}} \times \text{Conc. Std / Cal [g/L]}$$

8. Traitement statistique :

Les données expérimentales ont été traitées statistiquement par une analyse de la variance mono factorielle en Bloc et une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls. Le logiciel utilisé est le stat box 6.4. La signification de l'effet du facteur étudié a été démontré aux deux seuils de probabilité : à $p < 0.05$ et à $p < 0.01$.



Partie 3.

Résultats et discussion

Partie 3. Résultats et discussion

1. Résultats

1.1. Glycémie

Les résultats de l'effet de l'âge sur les variations de la glycémie chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique sont illustrés dans le (**Tableau 9**).

Les faibles ($p>0.05$) valeurs de la glycémie estimées à 1.14 g/l en moyenne ont été enregistrées à l'âge variable de 40 à 60 ans ; alors les fortes concentrations ($p>0.05$) évaluées entre 1.20 et 1.21 g/l ont été notées chez les sujets âgés de 60 à 70 ans et chez ceux âgés de plus de 70 ans.

Tableau 9. Effet de l'âge sur les variations de la glycémie chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.

Mesures	Age des patients			Effet de l'âge	Normes
	40-60 ans	60-70 ans	Plus de 70 ans		
Glycémie (g/l)	01.14 ± 00.25	01.20 ± 00.23	01.21 ± 00.26	p>0.05	0.72-1.10 g/l

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions (patients) n égale à 21 (n=21) ; $p>0.05$: effet non significatif du facteur étudié ; $p<0.01$: effet hautement significatif du facteur étudié ; a, b, c : groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

1.2. Triglycéridémie

Les variations de la triglycéridémie chez les sujets masculins touchés par l'insuffisance rénale chronique en fonction de l'âge sont mentionnées dans (**Tableau 10**).

Aucune variation significative des teneurs plasmatique n'a été recensée chez l'ensemble des patients impliqués dans l'étude ($p > 0.05$) ; 0.98 à 1.54 g/l. Quoique les faibles résultats (0.98 g/l) ont été signalés chez les malades âgés de plus de 70 ans.

Tableau 10. Effet de l'âge sur les variations de Triglycéride chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.

Mesures	Age des patients			Effet de l'âge	Normes
	40-60 Ans	60-70 ans	Plus de 70 ans		
Triglycérides (g/l)	01.54 ± 00.63	01.41 ± 00.74	00.98 ± 00.44	p>0.05	0.35-1.35 g/l

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions (patients) n égale à 21 (n=21) ; $p > 0.05$: effet non significatif du facteur étudié ; $p < 0.01$: effet hautement significatif du facteur étudié ; a, b, c : groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

1.3 Cholestérolémie

En fonction des différentes tranches d'âge des patients étudiées variables de 40 à 60 ans, de 60 à 70 ans et de plus de 70 ans la cholestérolémie à tendance a diminué d'une manière très significative de 2.54, à 2.15 et à 1.73g/l, respectivement (**Tableau 11**).

Tableau 11. Effet de l'âge sur les variations de la cholestérolémie chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.

Mesures	Age des patients			Effet de l'âge	Normes
	40-60 ans	60-70 Ans	Plus de 70 ans		
Cholestérol (g/l)	02.54 ^a ± 00.43	02.18 ^b ± 00.45	01.73 ^c ± 00.28	P<0.01	< 2.00 g/l

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions (patients) n égale à 21 (n=21) ; p>0.05 : effet non significatif du facteur étudié ; p<0.01 : effet hautement significatif du facteur étudié ; a, b, c : groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

1.4 Urée plasmatique

Les valeurs d'urémie enregistrées chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique sont remarquablement élevées (1.13 à 1.38 g/l); mais n'ont marqués aucune différence significative ($p>0.05$) en fonction de l'âge des sujets (**Tableau 12**).

Tableau 12. Effet de l'âge sur les variations des niveaux d'urémie chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.

Mesures	Age des patients			Effet de l'âge	Normes
	40-60 ans	60-70 Ans	Plus de 70 ans		
Urée (g/l)	01.38 ± 00.62	01.13 ± 00.41	01.33 ± 00.45	p>0.05	0.18-0.45 g/l

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions (patients) n égale à 21 (n=21) ; $p>0.05$: effet non significatif du facteur étudié ; $p<0.01$: effet hautement significatif du facteur étudié ; a, b, c : groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

1.5 Créatinémie

Les valeurs de la créatinémie n'ont pas varié significativement chez les patients touchés par l'insuffisance rénale chronique ($p>0.05$) ;

Tableau 13. Effet de l'âge sur les variations de la créatinémie chez les malades de sexe masculin atteints d'insuffisance rénale chronique.

Mesures	Age des patients			Effet de l'âge	Normes
	40-60 ans	60-70 Ans	Plus de 70 ans		
Créatinémie (mg/l)	71.13 ± 036.57	46.53 ± 026.38	49.51 ± 027.37	p>0.05	0.7-1.2 [mg/l]

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes et écarts types correspondants, avec un nombre de répétitions (patients) n égale à 21 (n=21) ; $p>0.05$: effet non significatif du facteur étudié ; $p<0.01$: effet hautement significatif du facteur étudié ; a, b, c : groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

2. Discussion :

Le bilan biochimique est essentiel dans la prise en charge d'un patient atteint d'une insuffisance rénale (**Marshall & Bangert, 2005**). Les altérations biochimiques qui peuvent toucher ces patients apparaissent le plus souvent tardivement lorsque 50 % ou plus des néphrons ne sont plus fonctionnels ; alors que les troubles cliniques sont perçus chez les malade encore plus tardivement dans le temps (**Lacour & Massy, 2013**).

Cette étude a révélé que l'âge moyen de la population est de 60 ans et que la prévalence de l'IRC est plus élevée chez les sujets âgés. Ces résultats sont en accord avec les propos de (**Daroux *et al.*, 2009**). Qui ont rapporté que le flux sanguin rénal diminue progressivement de 10 % par décade à partir de 40 ans, ce qui explique les troubles de fonction rénale souvent observées chez ces derniers à l'âge avancé. D'autres travaux réalisés par (**Krzesinsk, 2012 et Laville et Rognant, 2014**). Ont montré que le vieillissement rénal se caractérise par une réduction de la taille et du poids des reins d'environ 20 %. La réduction des capacités physiologiques à l'âge avancé porte surtout sur le débit de filtration glomérulaire et sur les fonctions des tubules rénaux dont la régulation de l'eau et du sel, mais aussi l'élimination de nombreux médicaments (**Krzesinsk, 2012 et Laville et Rognant, 2014**).

Le premier paramètre biochimique déterminant dans cette étude chez les patients atteints l'IRC est l'urémie, qui a marqué en fonction de l'âge des valeurs très élevées par rapport à la normale. Ces résultats concordent à ceux de (**Manuelle, 2008 et Doctissimo, 2014**). L'urée est la forme principale d'élimination des déchets azotés provenant du catabolisme des protéines chez l'homme. Son cycle se déroule essentiellement dans le foie ; il est complètement filtrée par le glomérule et il est réabsorbé partiellement au niveau du tubule rénal de façon inversement proportionnelle au débit urinaire. D'après (**Marshall & Bangert, 2005**). Les variations de la concentration plasmatique de l'urée sont un signe d'altération de la fonction rénal. D'après (**Lacour & Massy, 2013**). Les déchets azotés plasmatiques représentés essentiellement par l'urémie s'accumulent avec la

Partie 3. Résultats et discussion

réduction néphrotique et le maintien d'une élimination suffisante de ces déchets exige que la concentration dans le sang augmente en proportion inverse du nombre de néphrons fonctionnels restants (**Lacour & Massy, 2013**).

Concernant la créatininémie les valeurs enregistrées surtout à l'âge avancé sont très élevées à la norme admise ; mais ne varient pas significativement ($p>0.05$) en fonction de l'âge des patients. Cette créatinine plasmatique est un produit de dégradation de la créatine. Celle-ci est stockée au niveau musculaire sous forme libre et surtout sous forme de créatine-phosphate. La créatinine est filtrée au niveau glomérulaire, mais n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire. En revanche, il existe une sécrétion tubulaire qui augmente dans certaines situations pathologiques, en particulier au cours de l'insuffisance rénale (**Dimitrios & Binrt, 2006**). Nos résultats concordent avec ceux de (**Froissart *et al.*, 2008**). Qui ont noté une relative augmentation de la créatininémie chez les personnes âgées touchées d'IRC après une dégradation de la fonction rénale déjà importante. La détermination de la concentration de créatinine sérique est un élément clé de l'évaluation biologique de l'insuffisance rénale puisqu'elle entre dans le calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé, lui-même pris en compte dans le schéma d'intervention thérapeutique chez les malade (**RNMF, 2015**).

Les résultats ont aussi révélé des valeurs comparables ($p>0.05$) et très élevées à la normale de la glycémie en fonction de l'âge des patients atteinte d'IRC. (**Bouattar *et al.*, 2009**) ont également rapporté un déséquilibre de la glycémie chez les mêmes patients de sexe masculin touchés d'IRC. D'après (**Zanch *et al.*, 2014**) l'hyperglycémie chronique mal contrôlée est une cause fondamentale des lésions rénales de la néphropathie diabétique. En effet, l'hyperglycémie chronique entraîne une hyperfiltration glomérulaire et une hypertrophie rénale. Avec le temps, le rein laisse passer plus d'albumine (toxique pour les segments distaux du néphron), suivie d'un déclin progressif du DFG. (**Fougere, 2020**). Par ailleurs, il est bien établi que les patients âgés avec un déclin plus

Partie 3. Résultats et discussion

rapide présentent généralement une atteinte glomérulaire plus avancée et un moins bon contrôle glycémique (**Gariani et al., 2012**).

La cholestérolémie semble diminuer significativement ($p < 0.01$) en fonction de l'âge des patients ; de 2.54, à 02.18 et à 1.73 g/l pour les malades âgés respectivement entre 40 et 60 ans, 60 et 70 ans et plus de 70 ans. En outre, les concentrations plasmatiques enregistrées chez les patients pour les deux premières tranches d'âges variables de 40 à 6 ans et de 60 à 70 ans sont nettement supérieurs à la normale de moins de 2g/l. Par ailleurs, en fonction de l'âge la tréglycéridémie a connu une variation non significative de 1.54 à 0.98 g/l. Néanmoins à l'âge de 40 à 60 ans les teneurs notées chez les sujets inclus dans cette étude sont supérieurs à la norme requise chez un sujet sein de moins de 1.5 g/l.

Les triglycérides (TG) et le cholestérol sont essentiels pour la structure et le fonctionnement de l'organisme, de sorte que les TG font partie des graisse de l'organisme, rapidement métabolisables pour fournir de l'énergie. Ils constituent la majeure partie des lipides alimentaires et des lipides de l'organisme stockés dans le tissu adipeux. De plus, le cholestérol est un constituant essentiel de la membrane plasmique. Il contrôle la fluidité membranaire, module l'activité de différentes protéines membranaires, et est le précurseur des hormones stéroïdes, la vitamine D et des acides biliaires (**Edwards et al., 1999**).

Le cholestérol est composé de lipoprotéines de haute densité et de basse densité. Un faible taux de cholestérol peut indiquer une consommation chronique insuffisante en protéines ou un catabolisme protéique car le cholestérol ne peut pas être synthétisé si les stocks de protéines sont insuffisants. Ainsi, une malnutrition surtout à l'âge avancé des patients peut entraîner à de faibles taux plasmatique de cholestérol total et de cholestérol de basse densité (**Audrey, 2009**).

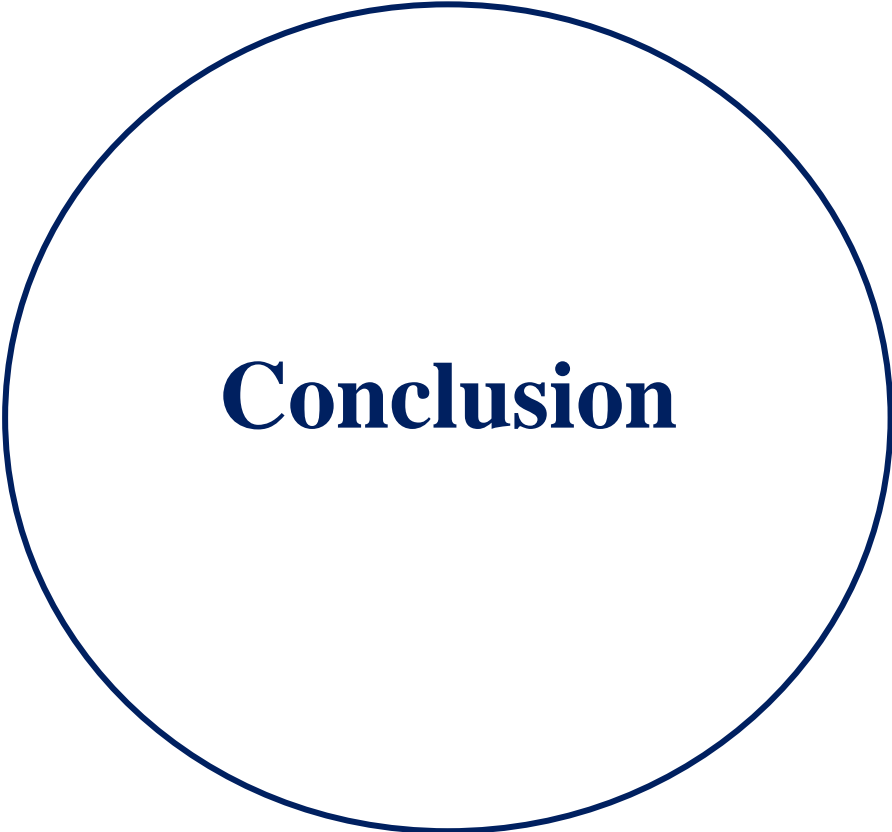
La dyslipidémie remarquée notamment entre 40 et 70 ans est hautement prévalent chez les patients avec insuffisance rénale chronique (IRC) et peut contribuer à un risque élevé de morbi-mortalité

Partie 3. Résultats et discussion

cardiovasculaire. Leur profil lipidique est marqué sans doute à l'âge surtout de 40 et 60 ans par une augmentation des triglycérides, une accumulation de lipoprotéines athérogènes et une diminution du HDL-cholestérol ; association très athérogène.

L'hyperlipémie constatée surtout chez les sujets âgés entre 40 et 70 ans pourrait contribuer à la progression de la néphropathie. Concernant l'élévation des triglycérides remarqués à cet âge chez les patients, elle résulte assurément d'une diminution du catabolisme des lipides faisant suite à une réduction de l'activité de la lipoprotéine-lipase et de la triglycéride-lipase hépatique contribuant ainsi à la baisse même du niveau d' HDL-cholestérol plasmatique particulièrement chez les patients accusant une fonction rénale plus altérée (**Halabi et al., 2000**). Ce type de profil lipidique a été encore plus marqué chez les patients souffrant d'une néphropathie diabétique (**Halabi et al., 2000**). Sur le plan pratique, il est maintenant clairement établi que le non-contrôle d'une dyslipidémie chez une insuffisance rénale chronique est associé avec une progression plus rapide de la pathologie rénale (**Gonbert & Giral, 2000**). L'hyperlipémie est retrouvée, aussi, chez la majorité des patients transplantés quelle que soit la fonction du greffon et elle est encore plus marquée chez les patients souffrant d'une protéinurie. (**Halabi et al., 2000**).

Il est souhaitable de traiter cette hyperlipidémie, ce qui permet de réduire le risque cardiovasculaire chez les patients souffrant d'IRC. Le régime hypolipémies et les statines peuvent être utilisés en cas d'IRC, avec les précautions d'usage ; surveillance de la toxicité musculaire et pour une cible de LDLc < 1 g/l. Les fibrates sont indiqués pour les hyper-triglycéridémies extrêmes après avis spécialisé (**Moulin & Peraldi, 2016**).



Conclusion :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est en constante augmentation dans le monde liée en particulier à la prévalence accrue du diabète et de l'hypertension artérielle.

L'expérimentation a montré que les sujets inclus dans l'étude et atteints d'insuffisance rénale chronique ont présenté des perturbations de certains paramètres biochimiques dont glycémie, urémie, et créatininémie et un dysfonctionnement lipidique plus accentués avec l'âge. Ceci confirme l'importance du dosage des paramètres biochimiques dans le diagnostic des maladies rénales. Plus ce diagnostic sera posé précocement et plus les mesures de prévention, de recherche étiologique et de traitement des complications de la MRC pourront être mises en route rapidement pour le bien être du patient et éviter le dialyse.

Afin d'éviter les risque d'une insuffisance rénale chronique il est conseillé aux malades ce qui suit:

- ✓ Réduire la consommation de sel et les aliments riches en potassium et en phosphore.
- ✓ Réduire les régimes riches en protéines afin de ralentir l'accumulation de déchets dont l'urée dans l'organisme.
- ✓ Effectuer une activité physique régulière et adaptée.
- ✓ Suivre régulièrement le métabolisme des lipides.
- ✓ Éviter la consommation d'alcool et de tabac.

Il est préférable de reconduire cette étude sur un plus grand nombre de patients et d'inclure en particulier les femmes souffrant d'une insuffisance rénale chronique en fonction des différentes tranches d'âge.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abdoul, K. (2019). Etude épidémiologique descriptive mono centrée des patients hémodialysés en urgence dans l'unité d'hémodialyse du CHU du point. Thèse Pour l'obtenir du grade de Docteur spécialiste en néphrologie, République du Mali, 145p.
- Alhenc-Gelas, F. (1997). Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique. *L'expertise collective INSERM*, 57p.
- Audrey, B. (2009). Nutrition et insuffisance rénale chronique. Thèse pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie, Soutenue publiquement à la faculté de Pharmacie de Grenoble, 135p.
- Azimafoussé, G. (2014). Optimisation des pratiques et des stratégies de prise en charge de la maladie rénale chronique chez le patient diabétique de type 2. Thèse de doctorat, université pierre et marie curie. Paris, 20p.
- Baumelou, A (2003). Manuel du Généraliste Néphrologie-Urologie. Ed scientifique et médicales Elsevier, Paris, 139p.
- Boccara, E. (2015). La diététique de l'insuffisance rénale chronique. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Nantes, Pp 64-65.
- Bouattar, T, Ahid, S, Benasila, S, Mattous, M, Rhou, H, Ouzeddoun, N, Abouqal, R, Bayahia, R, Benamar, L. (2009). Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphrologie & Thérapeutique*. Vol 5(3) : 181–187.
- Brel, O. (2015). Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles missions. Thèse pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état. Université de lorraine faculté de pharmacie, Pp 14-22-24.
- Burtey, S & Berland, Y. (2006). Polykystose rénale. *La revue du praticien*. Vol 56: 2053-2058.
- Charriere, S, Rognant, N, Chiche, F, Cremer, A, Deray, G, & Priou, M. (2009). Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, Vol 58 (1) : 40–52.
- Clémence. (2017). Prise en charge du patient insuffisant rénal chronique : organisation d'un parcours de soins à la sortie d'hospitalisation. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en pharmacie. Université de Bourgogne, Pp 28-29.
- Daroux, M, Gaxatte, C, Puisieux, F, Corman, B, & Boulanger, É. (2009). Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection. *La Presse Médicale*, Vol 38 (11) : 1667–1679.
- Daroux, M, Gaxatte, C, Puisieux, F. (2009). Vieillesse rénale: facteurs de risque et néphro-protection. *La presse médicale*. 38(11) : 1667-1679.
- Desbiens, A. Elaine, N. Hoehn, K. Lachaine, R. Marieb. Moussakova, L. (2015). Anatomie et physiologie humaines 5^{ème} éd. Du renouveau pédagogique, Pp 1129-1132.

Référence bibliographique

- Diallo, A, Niamkey, E. and Beda, Y. (1997) L'insuffisance rénale chronique en Côte d'Ivoire: étude de 800 cas hospitalisés. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, Vol 90 : 346-348.
- Diallo, A-D, Adoma, H, Toutou, T, Niamkeye, K, Beda b.Y. (1998) ; *Médecine d'Afrique Noire*, 45 (10) : 570-573.
- Diarra, A (2002). Cours de physiologie du rein et de l'uretère *ENCYCL.MED. CHIR.* (Paris, France), Pp 12-24.
- Dimitrios, T & Binrt, I. (2006). Appréciation de la fonction rénale: créatininémie, urée et filtration glomérulaire. *Forum Med suisse*, Vol 6 : 414-419.
- Edwards, P-A, et Ericsson, J, Sterols & isoprenoids. (1999). Signaling molecules derived from the cholesterol biosynthetic pathway. *AnnuRevBiochem*, Vol 68 : 157-185.
- **Elaine.N-M & Katja.H.(2015)**. Anatomie et physiologie humaines. 5^e éd. Canada.P :1129-1130-1132.
- Fonfrede, M. (2013). Diabète et rein. *Revue Francophone des laboratoires*. Vol 43 (455) : 45-50.
- Fougere, E. (2020). La néphropathie diabétique. Fiche diabétologie, (594) : 55-56.
- Frimat, L, Loos-Ayav, C, Briançon, S, & Kessler, M. (2005). Épidémiologie des maladies rénales chroniques. *EMC – Néphrologie*, Vol 2 (4) : 139–157.
- Froissart, M, Delanaye, P, Séronie-Vivien, S, Cristol, J-P. (2008). Evaluation de la fonction rénale : une actualisation. *Annales de Biologie Clinique*, Vol 66 (3) : 269-275.
- Gariani, K, Seigneux, S, Pechère-Bertschi, A, Philippe, J, Martin, P-y. (2012). Néphropathie diabétique. *Revu Med Suisse*, Vol 8 : 473-479.
- Grapinet, A. (2017). Place du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient atteint de maladie rénale chronique. Thèse pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état. Université Grenoble alpes faculté de pharmacie, 22p.
- Guebre-Egziabher, F, & Fouque, D. (2004). Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, Vol 18(1) : 3-6.
- Halabi,G, Venetz, J-P, Wauters, J-P. (2000). Hyperlipémie et maladie rénale: prévalence, mécanisme et approche thérapeutique; *Revu Med Suisse*; vol 4 : 204-205.
- Hamzaoui, M, Guerrot, D, Djerada, Z, Dufлот, T, Richard, V, & Bellien, J. (2018). Conséquences cardiovasculaires de l'insuffisance rénale chronique, intérêt d'une modulation des acides époxyeicosatriénoïques. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. Vol 67(3) : 141–148.
- Ichai, C., Vinsonneau, C., Souweine, B., Armando, F., Canet, E., Clec'h, C., ... Velly, L. (2016). *Insuffisance rénale aiguë en périopératoire et en réanimation (à l'exclusion des techniques d'épuration extrarénale)*. *Anesthésie & Réanimation*, Vol 2(3) :184-205.
- Janus, N, & Launay-Vacher, V. (2011). Complication de l'insuffisance rénale chronique : l'anémie et ses traitements. *J PharmClin*, Vol 30 (4) : 229-234.

Référence bibliographique

- Jungers, P, Robino, C, Choukroun, G, Touam, M, Fakhouri, F, et Grünfeld, J-P. (2001). Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévision des besoins en dialyse de suppléance en France. *Néphrologie*. Vol 22 (3) 2001 : 91-97.
- Krummel, T, Bazin, D, Faller, A-L, & Hannedouche, T. (2006). Diagnostic, facteurs de risque et traitement de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte. *EMC – Néphrologie*, Vol 1 (1) :1-15.
- Krzesinski, J-M. (2012). Insuffisance rénale chez le patient âgé, 12^{ème}, Journée Scientifique de la Société de Médecine de Waremme et Environs.
- Lacour, B, & Massy, Z. (2013). Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue Francophone Des Laboratoires*, Vol 2013 (451) : 59-73.
- Landais, P (2002). Épidémiologie de la demande de soins pour l'insuffisance rénale terminale. *Presse Med*, Vol 31 : 167-75.
- Laville, M & Rognant, N. (2014). Le vieillissement rénal : une fragilité prévisible et en partie évitable. *Bull. Acad. NatleMéd*, Vol 198 (4-5) : 673-688.
- Levey, A.S, Jong, P-E, Coresh, J, El Nahas, M, Astor, B-C, Matsushita, K. (2011). The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney, Int*, Vol 80 (1) : 17-28.
- Manuelle, C. (2008). Les 5 fonctions vitales du corps humain. Wolters kluwer. France, Pp 185-186.
- Marshall, W-J & Bangert, S-k (2005). Biochimie médical : physiopathologie et diagnostic. 5^{ème}, éd. Eric Raynaud, 63p.
- Meghani, kh & Bendahou, I. (2019). Profil clinico-biologique de l'insuffisance rénale Chronique terminale. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine, 94p.
- Meier, P, Saudan, P, Burnier, M, Martin, P-Y. (2003). Comorbidité et facteurs de risque cardiovasculaire liés à l'insuffisance rénale chronique. *Revu Med Suisse*, Vol 1 : 228-262.
- Moulin, B & Peraldi, M-N. (2018). Néphrologie. 8^{ème} éd. Paris. 277p.
- Nguyen, T. (2009). Insuffisance rénale chronique : épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant à l'Hôpital National Pédiatrique de Hanoi et analyse histologique de l'expression du récepteur B1 de la bradykinine sur des biopsies de transplants rénaux. Thèse de doctorat. Université de Toulouse III – Paul Sabatier. Pp 16-19-21.
- Ramilitiana, B, Ranivoharisoa, E-M, Dodo, M, Razafimandimby, E, Razafimandimby, E, Randriamarotia, W-F. (2016). Etude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. *Revue*, Vol 23(141) :1-6
- Réseau National de la Métrologie Française. (2015). DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RENALE Amélioration de la mesure de la créatinine par le développement de méthodes et de matériaux de référence, 18p.
- Stengel, B, Combe, C, Jacquelin et Briançon, S, Fouque, D, Laville, M. (2013). The French Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) cohort study. *Nephrol Dial Transpl*, Vol 12(1): 1–9.

Référence bibliographique

- Tortora, G & Derrickson, B. (2007). Principe d'anatomie et de physiologie. 4^{ème}. éd. Canada. Boeck, Pp 1076-1077.
- Vasmant, D. (2019). Maladie rénale chronique : prévention des risques d'iatrogénies médicamenteuses et dépistage de la maladie. *Néphrologie & Thérapeutique*, Vol 15 (6) : 465-467.
- Vincent Bourquin, Pierre-Yves Martin (2006). Insuffisance rénale chronique: prise en charge. Forum Med Suisse. Vol 6: 794–803.
- Waugh, A. Allison, G. Julie, C. (2011). Anatomie et physiologie normales et pathologiques. 11e éd. France, Pp 365-368.
- Web1, (2018), néphrologie *In* insuffisance rénale chronique et maladies rénale chronique, 8^{ème}, éd. Disponible sur : (http://cuen.fr/manuel/IMG/pdf/15-nephrologie_8e-edition_chap15.pdf).
- Web2, 2014. Doctissimo. Dictionnaire médical : Hyperurémie, Disponible sur : <<http://dictionnaire.doctissimo.fr/definition-hyperuremie.htm>>.
- Web3, 2006. Biologie médicale. Disponible sur : < <https://www.em-consulte.com/article/61160/uree> >.
- Zanchi, A, Cherpillod, A, Pitteloud, N, Burnier, M, Pruijm, M. (2014). Insuffisance rénale et diabète: les précautions à prendre. *Forum Med Suisse*, Vol 14 (6) : 100–104.