



**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem**  
**Faculté Des Sciences de La Nature et de La Vie**  
**Département de Biologie**



# Mémoire

Présenté pour l'obtention du diplôme de  
**MASTER EN SCIENCES BIOLOGIQUES**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**  
 Par  
**BLIL AMINA**  
 &

**DROUCHE NOUR EL HOUDA FATIHA**

Thème :

## Suivi de la variation de quelques paramètres biochimiques (Urée et Créatinine sériques) de la fonction rénale chez les patients présentant une perturbation de l'ionogramme

Soutenue le 20/06/2024 devant le jury composé de :

<b>Présidente</b>	<b>HENNIA Aicha</b>	<b>MCA</b>	<b>Université de Mostaganem</b>
<b>Encadreur</b>	<b>ARABI Abed</b>	<b>MCB</b>	<b>Université de Mostaganem</b>
<b>Examineur</b>	<b>DAHMOUNI Said</b>	<b>MAA</b>	<b>Université de Mostaganem</b>

**Année Universitaire : 2023/2024**



# dédicace

**J**e dédie ce mémoire à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail :

À mes parents, pour leur amour, leur soutien infaillible et leurs encouragements constants tout au long de mon parcours académique. Leur dévouement et leurs sacrifices ont été pour moi une source d'inspiration et de motivation.

À mes frères et sœurs, ainsi qu'à ma famille, pour leur amour et leur soutien indéfectible.

À mes amis, pour leur présence rassurante et leurs encouragements constants.

À mes professeurs et encadrants, pour leur expertise, leurs conseils et leur patience. Leur enseignement et leur accompagnement ont été essentiels à la réalisation de ce travail.

À toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire, merci infiniment.

***BLIL Amina***



**J**e dédie ce mémoire à toutes les personnes qui ont joué un rôle crucial dans cette aventure académique.

À mes parents, dont l'amour et le soutien m'ont constamment porté vers l'avant. Votre foi en moi a été la lumière guidant mon chemin.

À mes frères et sœurs, pour leur présence réconfortante et leurs encouragements constants.

À ma famille, pour leur amour et leur soutien inconditionnels.

À mes professeurs et encadrants, pour leur sagesse et leurs conseils éclairés. Votre expertise et votre patience ont été les piliers de ce travail.

À mes amis, pour leur présence et leur encouragement indéfectibles. Vos mots et vos gestes m'ont aidé à traverser les moments difficiles.

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à ce projet, merci pour votre soutien et votre inspiration. Ce mémoire est autant le vôtre que le mien

***DROUCH Nour EL Houda Fatiha***

# Remerciements



**E**n premier lieu, nous remercions **Dieu** tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour réaliser ce travail.

**N**ous tenons en deuxième lieu à remercier notre encadreur **M. ARABI Abed**, Maître de conférence à l'université de Mostaganem, pour son aide précieuse, ses encouragements et ses conseils avisés tout au long de cette étude. Nous le remercions pour sa patience, son écoute et sa disponibilité. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

**N**ous tenons également à remercier **Mme HENNIA Aicha**, MCA à l'université de Mostaganem pour avoir accepté la présidence de ce jury, ainsi qu'à **M DAHMOUNI**, MAA à l'université de Mostaganem, pour le temps qu'ils nous ont consacré afin de juger ce travail.

**N**os remerciements vont aussi à **Dr ETTALHI** et l'ensemble de son équipe du laboratoire d'analyses biologiques et médicales, pour avoir accepté de nous accueillir dans l'enceinte de sa structure, et bénéficier de l'aide nécessaire afin de réaliser ce travail.

**E**nfin, que tous nos enseignants de l'université, trouvent l'expression de notre profonde reconnaissance.

*Nour et Amina*

## المخلص

إن الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم التباين في مستويات اليوريا والكرياتينين في المصل لدى المرضى الذين يعانون من اضطراب في التوازن الأيوني، بما في ذلك التقلبات في مستويات الصوديوم والبوتاسيوم والكلور والكالسيوم. كما تهدف هذه الدراسة إلى تحليل العلاقة بين هذه الاضطرابات الأيونية والعلامات البيوكيميائية لوظيفة الكلى، لفهم أفضل تأثيرها على صحة الكلى.

تتكون العينة الإجمالية من 172 مريضاً، بما في ذلك 74 رجلاً و98 امرأة موزعين عبر مجموعات عمرية مختلفة. تسلط النتائج، الضوء على أهمية استكشاف الآليات الأساسية لتلك التباينات البيولوجية لفهم تفاعلها وتأثيرها على الصحة.

**الكلمات الرئيسية:** يوريا مصلية، كرياتينين مصلي، ايونوغرام، اضطرابات أيونية، وظيفة كلوية،

## Résumé

L'objectif principal de cette étude consiste à évaluer la variation des niveaux sériques d'urée et de créatinine chez des patients présentant une perturbation de l'ionogramme. Cette perturbation comprend notamment des variations des niveaux de sodium, potassium, chlore et calcium.

L'étude vise également à analyser la corrélation entre ces perturbations électrolytiques et les marqueurs biochimiques de la fonction rénale, afin de mieux comprendre leur impact sur la santé rénale des patients.

L'échantillon total comprend 172 patients, comprenant 74 hommes et 98 femmes répartis dans différentes tranches d'âge.

Les résultats obtenus mettent en évidence l'importance de poursuivre l'exploration des mécanismes sous-jacents aux variations de ces biomarqueurs afin de mieux comprendre leur interaction et leur impact sur la santé.

**Mots clés :** urée sérique, créatinine sérique, ionogramme, déséquilibres électrolytiques, fonction rénale.

## Abstract

The main objective of this study is to assess the variation in serum levels of urea and creatinine in patients with an electrolyte imbalance, including fluctuations in sodium, potassium, chloride, and calcium levels.

The study also aims to analyse the correlation between these electrolyte disturbances and biochemical markers of renal function, in order to better understand their impact on renal health.

The total sample comprises 172 patients, including 74 men and 98 women distributed across different age groups.

The results highlight the importance of further exploring the underlying mechanisms of these biomarker variations to better understand their interaction and impact on health.

**Keywords:** Serum urea, serum creatinine, ionogram, electrolyte imbalances, renal function.

## Liste des tableaux

<b>N° du tableau</b>	<b>Titre du tableau</b>	<b>Pages</b>
<b>01</b>	Répartition des patients en fonction du sexe et de l'âge.	<b>36</b>
<b>02</b>	Répartition des résultats de l'urée sérique perturbée selon l'âge et le sexe.	<b>37</b>
<b>03</b>	Répartition des résultats de la créatinine sérique perturbée selon l'âge et le sexe.	<b>38</b>

## Liste des figures

<b>N° de la figure</b>	<b>Titre de la figure</b>	<b>Pages</b>
<b>01</b>	Anatomie rénale chez l'être humain (A) Schéma représentant la position et l'organisation de l'appareil excréteur dans l'organisme.	<b>7</b>
<b>02</b>	Cycle de l'urée.	<b>14</b>
<b>03</b>	Automate i-Smart 30 PRO-Cartridge E4.	<b>29</b>
<b>04</b>	Technique potentiomètre à électrode ionique.	<b>29</b>
<b>05</b>	Protocole de dosage de l'urée sérique.	<b>31</b>
<b>06</b>	Automate dernière génération - Mindray Bs-240.	<b>32</b>
<b>07</b>	Protocole de dosage de la créatinine sérique.	<b>33</b>
<b>08</b>	Relation entre les concentrations d'urée et celles des différents ions plasmatiques.	<b>39</b>
<b>09</b>	Relation entre les concentrations de créatinine et celles des différents ions plasmatiques.	<b>40</b>
<b>10</b>	Corrélation entre les différentes concentrations d'urée et de créatinine sérique.	<b>41</b>

## Liste des abréviations

---

<b>°C</b>	: degrés Celsius
<b>µg</b>	: microgramme
<b>µl</b>	: microlitre
<b>µmol</b>	: micromole
<b>ADP</b>	: Adénosine di phosphate
<b>AMP</b>	: Adénosine mono phosphate
<b>ATP</b>	: Adénosine tri phosphate
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	: Calcium
<b>Cl<sup>-</sup></b>	: Chlore
<b>cm</b>	: centimètre
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Dioxyde de carbone
<b>g</b>	: gram
<b>H<sub>2</sub>O</b>	: molécule d'eau
<b>HCl</b>	: Acide chlorhydrique
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	: Bicarbonates
<b>ISE</b>	: Ionic selective electrode
<b>K<sup>+</sup></b>	: Potassium
<b>L</b>	: litre
<b>Mg</b>	: milligramme
<b>mm</b>	: millimètre
<b>mmol</b>	: millimoles
<b>N<sub>2</sub></b>	: diazote
<b>Na<sup>+</sup></b>	: Sodium
<b>NaBrO</b>	: Hypobromite de sodium
<b>NaOCl</b>	: Hypochlorite de sodium
<b>NH<sub>3</sub></b>	: Ammoniac
<b>nm</b>	: nanomètre
<b>pH</b>	: potentiel d'hydrogène
<b>PTH</b>	: parathormone
<b>Rt</b>	: Réactif de travail
<b>SRAA</b>	: système rénine-angiotensine-aldostérone
<b>TFG</b>	: Taux de filtration glomérulaire

**TABLE DES MATIERES**

Dédicaces  
 Remerciements  
 Résumé  
 Liste des tableaux  
 Liste des figures  
 Liste des abréviations

Introduction ..... 1

**Partie Bibliographique**

**Chapitre 1. Le rein**

1. Anatomie et physiologie du rein ..... 5  
 1.1. Définition du rein.....5  
 1.2. Structure et vascularisation ..... 5  
 1.2.1. Structure .....5  
 1.2.2. Vascularisation ..... 6  
 2. Principales fonctions du rein ..... 7  
 2.1. Fonction de filtration du sang ..... 8  
 2.2. Fonction de régulation du volume et de la composition des liquides corporels ..... 8  
 2.3. Fonction de régulation de la pression artérielle ..... 8  
 2.4. Fonction de régulation de l'équilibre acido-basique..... 9  
 2.5. Fonction de production d'hormones ..... 9  
 2.6. Fonction d'élimination des déchets et des toxines..... 10  
 2.7. Fonction de régulation de la glycémie ..... 10  
 3. Principaux biomarqueurs de la fonction rénale..... 10  
 3.1. La Créatinine sérique ..... 11  
 3.2. La Créatinine urinaire ..... 11  
 3.3. L'Urée sanguine..... 12  
 3.4. La Protéinurie ..... 12  
 3.5. La Microalbuminurie ..... 13  
 4. Métabolisme de l'urée, de la créatine et de la créatinine ..... 13  
 4.1. Métabolisme de l'urée ..... 13  
 4.2. Métabolisme de la créatine et de la créatinine ..... 14  
 5. Méthodes de dosage de l'urée et de la créatinine sérique ..... 15  
 5.1. Méthodes de dosage de l'urée..... 15  
 5.2. Méthodes de dosage de la créatinine sérique..... 15  
 • Les méthodes basées sur la réaction de Jaffé ..... 15  
 • Les méthodes enzymatiques ..... 15  
 • La spectrométrie de masse avec dilution isotopique ..... 16

**Chapitre 2. Fonctionnement de l'ionogramme**

1. L'ionogramme..... 18  
 1.1. Définition ..... 18  
 1.2. Composition des principaux électrolytes du sang ..... 18  
 1.2.1. Le sodium ..... 18

1.2.2. Le potassium.....	19
1.2.3. Le chlorure .....	19
1.2.4. Le calcium .....	19
1.3. Importance de l'équilibre électrolytique .....	20
1.4. Mécanisme de régulation des électrolytes par le rein .....	21
1.5. Impact des perturbations de l'ionogramme sur la fonction rénale .....	21
1.6. Les différentes techniques de dosage de l'ionogramme .....	22

## Partie Expérimentale

### Chapitre 3. Matériel et Méthodes

1. Objectif de l'étude.....	26
2. Cadre de l'étude .....	26
3. Population étudiée.....	26
- Critères d'inclusion.....	26
- Critères d'exclusion .....	26
- Taille de l'échantillon .....	27
4. Matériel utilisé .....	27
4.1. Matériel non biologique .....	27
4.1.1. Equipement, réactifs et solutions .....	27
4.2. Matériel biologique .....	27
5. Collecte des échantillons .....	27
6. Exploration de l'ionogramme et de la fonction rénale .....	28
6.1. Exploration de l'ionogramme .....	28
6.1.1. Technique potentiométrique à électrode ionique .....	28
▪ Principe .....	28
▪ Mode opératoire .....	29
6.2. Exploration de la fonction rénale .....	30
6.2.1. Dosage de l'urée sérique .....	30
▪ Principe .....	30
▪ Dosage manuelle par spectrophotométrie .....	30
○ Mode opératoire .....	30
▪ Dosage avec un automate.....	31
6.2.2. Dosage de la créatinine sérique .....	32
▪ Principe .....	32
▪ Dosage manuelle par spectrophotométrie .....	32
○ Mode opératoire .....	32
▪ Dosage avec un automate.....	33
7. Analyse statistique des données .....	33

### Chapitre 4. Résultats et discussion

1. Résultats d'exploration de l'ionogramme et de la fonction rénale.....	36
1.1. Exploration et répartition des cas en fonction de l'ionogramme .....	36
1.2. Exploration de la fonction rénale.....	37

1.2.1. Résultats de dosage de l'urée sérique.....	37
1.2.2. Résultats de dosage de la créatinine sérique .....	38
2. Résultats de l'analyse statistique des données .....	39
2.1. Corrélation entre l'ionogramme et l'urée.....	39
2.2. Corrélation entre l'ionogramme et la créatinine .....	40
2.3. Corrélation entre l'urée et la créatinine sérique .....	40
Conclusion .....	44
Références bibliographique .....	46
Annexe	

# **Introduction**

## Introduction

La fonction rénale joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie corporelle, en régulant l'équilibre hydrique et électrolytique, en éliminant les déchets métaboliques et en participant à divers processus métaboliques. Les perturbations de cet équilibre peuvent avoir des conséquences graves sur la santé, rendant essentielle l'analyse approfondie des marqueurs biochimiques de la fonction rénale, tels que l'urée et la créatinine sériques.

De cette idée est venue cette recherche, portant sur le suivi de la variation de quelques paramètres biochimiques de la fonction rénale (urée et créatinine sériques) chez des patients présentant un déséquilibre électrolytique, motivée par la nécessité de mieux comprendre comment ce déséquilibre, influencent la fonction rénale et les marqueurs biochimiques associés.

La problématique ici, se pose en termes de la compréhension des interactions complexes, si elles existent vraiment, entre les déséquilibres électrolytiques et les indicateurs biochimiques de la fonction rénale. La question est de déterminer comment ces variations électrolytiques affectent les niveaux d'urée et de créatinine sériques, et quels sont les mécanismes sous-jacents à ces interactions. Cette problématique revêt une importance particulière dans le contexte clinique, où une compréhension approfondie de ces relations pourrait améliorer les approches diagnostiques et thérapeutiques pour les patients atteints de troubles électrolytiques et de dysfonctionnements rénaux.

L'objectif principal consiste donc à évaluer la variation des niveaux sériques d'urée et de créatinine chez des patients présentant une perturbation de l'ionogramme, et d'analyser la corrélation entre ces perturbations électrolytiques et les marqueurs biochimiques de la fonction rénale. Cette analyse vise à fournir des informations précieuses sur l'impact des déséquilibres électrolytiques sur la santé rénale et à identifier des pistes pour des interventions cliniques plus efficaces.

La partie théorique de ce mémoire commence par deux chapitres fondamentaux. Le premier est consacré à une description détaillée du rein, de son anatomie, de ses fonctions et des mécanismes de filtration rénale. Le deuxième se concentre sur le fonctionnement de l'ionogramme, expliquant comment les niveaux de divers ions plasmatiques sont mesurés et interprétés.

La partie expérimentale est structurée aussi en deux chapitres, matériel et méthodes puis résultats et discussion. Le premier chapitre, décrit en détail la méthodologie utilisée pour recueillir et analyser les données, tandis que le second présente les résultats de l'étude et leur interprétation à la lumière de la littérature et des recherches existantes.

Cette étude vise à contribuer à une meilleure compréhension de la relation entre les électrolytes et la fonction rénale, offrant ainsi des perspectives pour des soins de santé optimisés.

# **Partie Bibliographique**

# *Chapitre 1*

---

Le rein

## Chapitre 1. Le rein

### 1. Anatomie et physiologie du rein

#### 1.1. Définition du rein

Appartenant au système urinaire, le rein est un organe pair qui joue un rôle important dans le maintien de notre corps en bonne santé. Permettant d'éliminer les déchets et les substances toxiques issus du catabolisme de notre corps, ils assurent la fonction d'épuration comme fonction primaire ([Jamon, 2021](#)).

Situés dans la région lombaire de la cavité abdominale, chaque rein est surmonté d'une glande surrénale qui présente une activité endocrine fondamentale, permettant notamment la synthèse d'adrénaline ou d'aldostérone ([Bessaguet et Desmoulière, 2020](#)).

Jouant aussi plusieurs rôles importants, ils participent au maintien de l'homéostasie hydro-électrolytique du milieu intérieur, à la régulation de la pression artérielle et du volume des fluides, ainsi qu'à la production d'hormones et de synthèse de la vitamine D active ([Bessaguet et Desmoulière, 2020](#)). Les reins participent à la formation de l'urine en filtrant environ 180 litres de sang par jour pour produire 1,5 à 2 litres d'urine ([Muller, 2002](#)).

#### 1.2. Structure et vascularisation

##### 1.2.1. Structure

Ayant une forme spécifique qui rappelle celle d'un haricot ([Belaggoune, 2021](#)), les reins mesurent environ 12cm de long, 6cm de large et 3cm d'épaisseur avec un poids moyen d'environ 150g ([Fournaux, 2020](#)).

Composé principalement de deux parties distinctes, la première partie est constituée de calices et du bassinet qui connectés à l'uretère, assurent le transport des urines vers la vessie ([Taulan, 2004](#)). La deuxième partie formée par le tissu rénal parenchymateux, abrite les néphrons, unités fonctionnelles responsables de la filtration du sang et de la production de l'urine ([Sakhi, 2021](#)).

Parlant de parenchyme, ce dernier peut aussi être scindé en deux zones, une zone corticale constituant la partie la plus superficielle sous la capsule fibreuse qui l'entoure, et une deuxième zone médullaire, située plus en profondeur, formée par les pyramides de Malpighi ([Harchaoui, 2014](#)).

Les néphrons, un des constituants majeurs, important dans la filtration glomérulaire, sont au nombre de 1 à 1,5 millions dans chaque rein. Hétérogènes, chaque néphron est composé de deux parties : le glomérule et le tube rénale ([Kermich et Zerdoudi, 2015](#)).

- **Le glomérule**, situé dans le cortex rénal, possède une sorte de boule capillaire issue des artérioles, et une enveloppe entourant ce réseau appelé capsule de Bowman (**Louis, 2016**).
- **Le tube rénal** quant à lui, est subdivisé en plusieurs segments : le tubule contourné proximal, l'anse de Henlé et le tubule collecteur qui reçoit l'urine provenant de nombreux néphrons (**Seldin et Giebisch, 2000**).

Les glandes surrénales situées au niveau de la face antéromédiane des reins (**Ricklin, 2005**), entrent aussi dans cette structure. De forme grossièrement pyramidale, cet organe est maintenu en place par son pédicule vasculo-nerveux. Mesurant de 4 à 6 cm de longueur, 1 à 2 cm de largeur et 4 à 6 mm d'épaisseur, elles pèsent chacune 4 à 6 g (leur poids et leur taille varient en fonction de l'âge et de l'état physiologique de l'individu) (**Bonnet, 1999**).

Petites mais indispensables, les glandes surrénales sont constituées de deux parties anatomiquement proches et distinctes par leurs fonctions. La partie centrale ou médullosurrénale permet la sécrétion des catécholamines, tandis que la partie périphérique ou corticosurrénale synthétise le cortisol, l'aldostérone et certaines hormones androgènes (**Reznik et Turquetil, 2019**).

### 1.2.2. Vascularisation

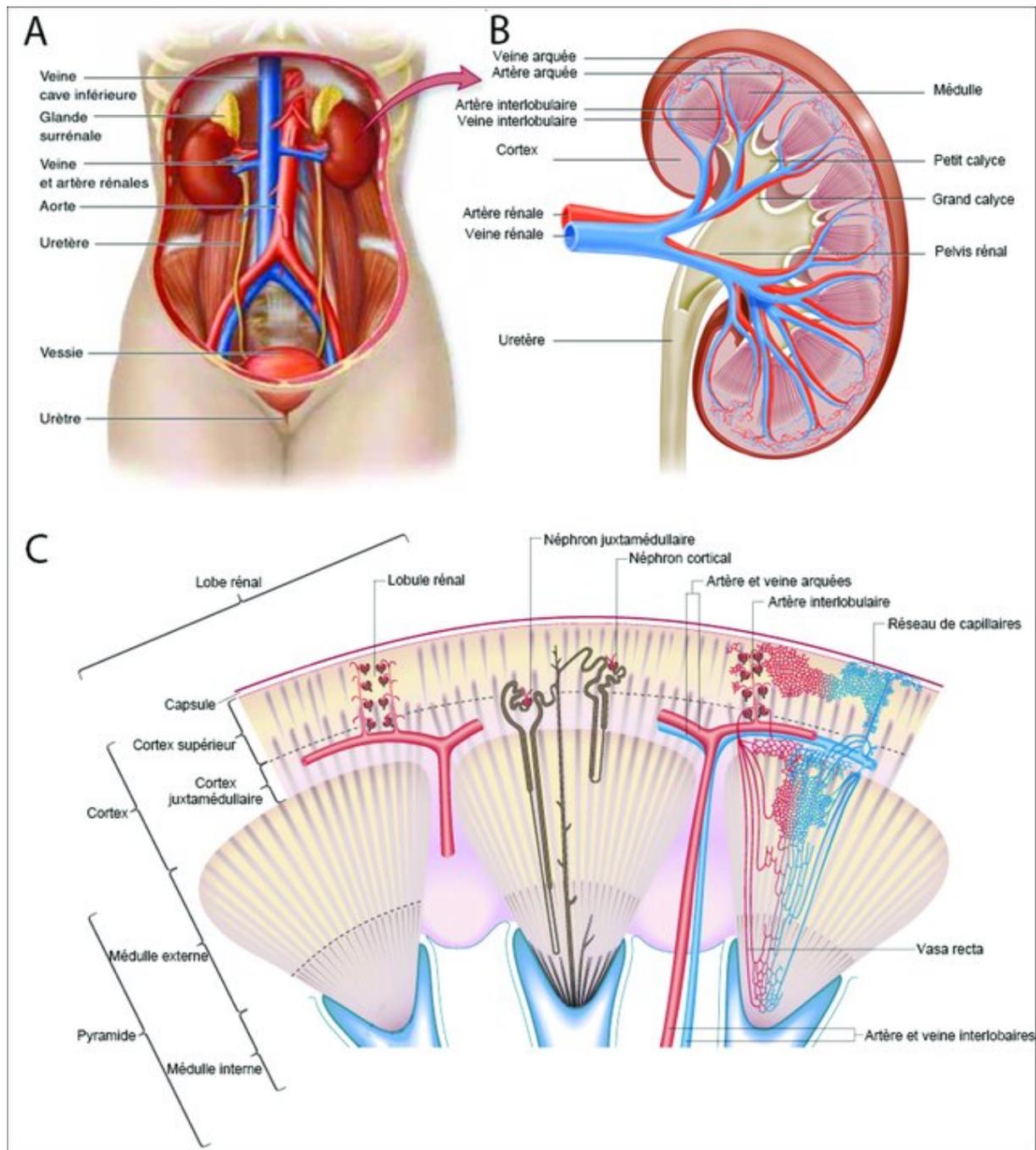
La vascularisation rénale, organisée d'une façon très hiérarchisée, se caractérise par deux systèmes capillaires, glomérulaires et péri-tubulaires, disposés en série (Figure 1(B, C)).

Pour assurer la circulation du sang, l'artère rénal entre par le hile et se divise en artères interlobaires, donnant naissance aux artères arquées qui cheminent au niveau de la médullaire externe.

Les artères arquées qui s'ouvrent par la suite à des artères interlobulaires, remontent à travers la capsule rénale en se divisant pour former les artérioles afférentes de la capsule de Bowman. Ces dernières donnent naissance aux capillaires glomérulaires au sein de la capsule, qu'ils quitteront après s'être réunis en artérioles efférentes.

Les artérioles efférentes du cortex externe donnent naissance à un réseau très riche de capillaires irriguant les capillaires péri-tubulaires. Le sang des capillaires péri-tubulaires irrigue tout d'abord les veines stellaires et, de là, les veines radiales corticales et les veines arquées.

Les artérioles efférentes situées tout près de la médullaire donnent aussi naissance à une série de vaisseaux droits, appelés vasa recta descendants, qui permettent l'irrigation des régions médullaires et vasa recta ascendants qui s'écoulent dans les veines arquées (**Helpfenstein, 2014**).



**Figure 1.** Anatomie rénale chez l'être humain (A) Schéma représentant la position et l'organisation de l'appareil excréteur dans l'organisme. (B) Coupe longitudinale et anatomie rénale permettant de visualiser la vascularisation de l'organe. (C) Détail du lobe rénal (Desgrange, 2015).

## 2. Principales fonctions du rein

Les reins sont des organes essentiels qui assurent plusieurs fonctions vitales pour maintenir l'homéostasie et la santé générale de l'organisme. Dans ce contexte, plusieurs fonctions clés sont à retenir :

### 2.1. Fonction de filtration du sang

La filtration du sang est l'une des fonctions primordiales des reins. Elle se déroule principalement dans les néphrons, les unités fonctionnelles du rein.

Initialement, le sang afflue dans les glomérules, des agglomérats de capillaires sanguins entourés d'une capsule appelée capsule de Bowman comme déjà dit précédemment. Sous pression, une partie du plasma sanguin est forcée à travers les parois des capillaires et dans la capsule de Bowman, formant ainsi un filtrat contenant de l'eau, des électrolytes, des nutriments et des déchets. Ensuite, ce filtrat passe à travers les tubules rénaux où a lieu la réabsorption sélective des substances essentielles comme le glucose, les électrolytes et l'eau, retournant ainsi ces précieux composants dans la circulation sanguine. Simultanément, les déchets et les toxines demeurent dans le tubule rénal. De plus, les reins effectuent la sécrétion active de certains déchets supplémentaires dans les tubules rénaux, permettant l'élimination de substances indésirables telles que l'excès d'ions ou de médicaments (Fournaux, 2020).

Finalement, le liquide filtré est transformé en urine qui est collectée dans les tubules rénaux et acheminée vers les uretères pour stockage dans la vessie avant d'être évacuée du corps par la miction. Ce processus complexe de filtration, de réabsorption et de sécrétion permet aux reins de maintenir l'équilibre des liquides corporels en éliminant les déchets et les toxines tout en préservant les substances essentielles pour le fonctionnement normal de l'organisme (Jamon 2021).

### 2.2. Fonction de régulation du volume et de la composition des liquides corporels

Les reins ajustent la quantité d'eau dans le corps en régulant sa réabsorption dans les tubules rénaux (la réabsorption est favorisée lorsque le corps a besoin de conserver l'eau, et réduite en cas d'excès) (Baldureaux, 2021).

Les reins contrôlent aussi la concentration des électrolytes tels que le sodium, le potassium et le calcium en ajustant leur réabsorption et leurs excréctions selon les besoins du corps pour maintenir leur équilibre dans le sang et les liquides corporels. Ils contribuent également à maintenir l'équilibre de la pression osmotique en régulant la concentration des solutés dans les liquides corporels (Jamon 2021).

### 2.3. Fonction de régulation de la pression artérielle

La régulation de la pression artérielle est principalement assurée par la production et la sécrétion de l'enzyme rénine en réponse à divers stimuli, tels qu'une diminution de la pression sanguine dans les artères rénales ou une diminution du débit sanguin dans les reins.

La rénine déclenche le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), qui vise à augmenter la pression artérielle en favorisant la réabsorption de sodium et d'eau dans les reins (Kane, 2020).

Les reins ajustent également la réabsorption de l'eau et du sodium dans les tubules rénaux en fonction des besoins du corps, influençant ainsi le volume sanguin et la pression artérielle. De plus, ils régulent la production d'urine, ce qui affecte la quantité de liquide et de sodium éliminée du corps, impactant également sur la pression artérielle. Grâce à ces mécanismes, les reins contribuent activement au maintien de cette pression dans une plage normale, essentielle pour assurer un flux sanguin adéquat vers les organes et les tissus (Jamon 2021).

#### **2.4. Fonction de régulation de l'équilibre acido-basique**

La régulation de l'équilibre acido-basique est une fonction indispensable qui vise à maintenir le pH du sang dans une plage optimale (généralement entre 7,3 et 7,4) pour garantir le bon fonctionnement des processus physiologiques.

Les reins accomplissent cette tâche en réabsorbant ou en excréant les ions hydrogène ( $H^+$ ) selon les besoins, ce qui régule l'acidité du milieu interne. De plus, ils ajustent la concentration de bicarbonate ( $HCO_3^-$ ), un tampon crucial pour maintenir le pH, en le réabsorbant lorsque le sang est trop acide ou en l'excrétant dans l'urine lorsque le sang est trop basique. Les reins participent également à la production et à la régulation de l'ammoniac ( $NH_3$ ), qui peut capter les ions hydrogène pour réduire l'acidité. Grâce à ces mécanismes, les reins contribuent activement à maintenir l'équilibre acido-basique du corps, assurant ainsi le bon fonctionnement des cellules et des organes (Brun, 2009).

#### **2.5. Fonction de production d'hormones**

Les reins jouent un rôle important dans la production et la régulation de plusieurs hormones essentielles pour le fonctionnement optimal de l'organisme. Parmi ces hormones, on peut citer :

- **L'érythropoïétine** : Produite en réponse à une diminution du taux d'oxygène dans le sang. L'EPO stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse, augmentant ainsi la capacité du sang à transporter l'oxygène vers les tissus et les organes (Fournaux,2020).
- **La rénine** : Enzyme produite et sécrétée par les reins en réponse à une diminution de la pression sanguine dans les artères rénales ou à une diminution du débit sanguin dans les reins (déjà dit précédemment) (Hall, 2016).

- **La calcitriol (Vitamine D active) :** Essentiel pour le métabolisme du calcium et du phosphore, la régulation de l'homéostasie osseuse et la fonction immunitaire (**Jamon, 2021**).

En produisant ces hormones, les reins exercent un impact significatif sur divers processus physiologiques de l'organisme, notamment la régulation de la pression artérielle, la production de globules rouges, et le métabolisme minéral et osseux. Ainsi, ils contribuent de manière essentielle au maintien de l'équilibre homéostatique et à la santé globale du corps.

## 2.6. Fonction d'élimination des déchets et des toxines

Ce processus, appelé excrétion, se déroule principalement à travers la formation d'urine. Les reins filtrent le sang pour éliminer les déchets et les substances indésirables, tout en préservant les nutriments essentiels et en régulant l'équilibre des fluides et des électrolytes (**Jamon 2021**).

Les principaux déchets éliminés par les reins comprennent l'urée, la créatinine et l'acide urique, qui sont des produits finaux du métabolisme des protéines et des acides nucléiques. De plus, les reins éliminent les toxines provenant de médicaments, de substances chimiques et d'autres sources environnementales. Ce processus d'élimination des déchets et des toxines est vital pour maintenir la santé et le bien-être de l'organisme, car il permet de prévenir l'accumulation de substances nocives dans le corps et de maintenir l'homéostasie des fluides et des électrolytes (**Baldureaux, 2021**).

## 2.7. Fonction de régulation de la glycémie

La régulation de la glycémie est principalement sous le contrôle du pancréas, mais les reins jouent également un rôle important dans ce processus, en particulier lors des périodes de jeûne prolongé ou de stress (**Girard, 2013**).

Lorsque les niveaux de glucose dans le sang diminuent, les reins peuvent contribuer à maintenir la glycémie en synthétisant du glucose à partir de précurseurs non glucidiques, un processus appelé gluconéogenèse. Dans ce processus, les reins convertissent des substances telles que les acides aminés, le lactate et le glycérol en glucose, ce qui contribue à maintenir des niveaux adéquats de glucose dans le sang pour nourrir les tissus et les organes, en particulier le cerveau, qui dépend fortement du glucose comme source d'énergie (**Girard, 2013**).

## 3. Principaux biomarqueurs de la fonction rénale

Les biomarqueurs clés de la fonction rénale sont des indicateurs cruciaux utilisés en biologie médicale pour évaluer la santé et la performance des reins. Ce sont des substances

mesurées dans le sang ou l'urine qui permettent de surveiller diverses affections rénales telles que l'insuffisance rénale, la néphropathie diabétique, la glomérulonéphrite, et bien d'autres. Ils fournissent des informations précieuses sur la santé du rein, permettant ainsi d'instaurer le traitement approprié pour prévenir la progression des maladies rénales et leurs complications.

Les principaux biomarqueurs de la fonction rénale comprennent :

### **3.1. La Créatinine sérique**

La créatinine sérique est l'un des biomarqueurs les plus couramment utilisés pour évaluer la fonction rénale. Substance azotée non protéique issue du catabolisme musculaire, elle est filtrée par les reins (filtration glomérulaire) pour être excrétée dans l'urine ([Stevens et Levey, 2005](#)). En raison de ce processus, les niveaux de créatinine sérique peuvent servir d'indicateur fiable de la fonction rénale ([Dussol, 2011](#)).

Lorsque les reins fonctionnent normalement, ils éliminent efficacement la créatinine du sang, maintenant ainsi des niveaux sériques relativement stables. Cependant, si la fonction rénale est altérée, la capacité des reins à filtrer la créatinine peut être réduite, entraînant une accumulation de créatinine dans le sang et une augmentation des niveaux de créatinine sérique.

Il est important de noter que les niveaux de créatinine sérique peuvent être influencés par plusieurs facteurs tels que l'âge, le sexe, la masse musculaire et certains médicaments. Par conséquent, l'interprétation des résultats de la créatinine sérique doit être effectuée par un professionnel de la santé, en tenant compte du contexte clinique du patient et en utilisant d'autres tests rénaux pour confirmer les résultats ([Delanay et al., 2010](#)).

### **3.2. La Créatinine urinaire**

La créatinine urinaire ou créaturinurie est une mesure complémentaire importante utilisée pour évaluer la fonction rénale, en particulier dans le contexte de la clairance de la créatinine. Elle est souvent mesurée en conjonction avec la créatinine sérique pour estimer la filtration glomérulaire, qui est un indicateur clé de la fonction rénale.

La créatinine urinaire est la quantité de créatinine excrétée dans l'urine sur une période de temps donnée. Elle est directement liée à la quantité de créatinine filtrée par les reins et reflète donc leur capacité à éliminer les déchets du sang.

Le rapport entre la créatinine sérique et la créatinine urinaire, ainsi que d'autres facteurs tels que le poids corporel et le sexe, est utilisé pour calculer la clairance de la créatinine ([Dieusaert, 2009](#)).

La clairance de la créatinine est une mesure de la vitesse à laquelle les reins éliminent la créatinine du sang, et elle est souvent utilisée pour estimer le taux de filtration glomérulaire

(TFG), qui est un indicateur de la fonction rénale globale. Une faible clairance de la créatinine peut indiquer une diminution de la fonction rénale, tandis qu'une clairance élevée peut être le signe d'une fonction rénale normale ou augmentée. Cependant, il est important de noter que la clairance peut également être influencée par d'autres facteurs tels que l'âge, le sexe, la masse musculaire et l'état nutritionnel **(Dieusaert, 2015)**.

### **3.3. L'Urée sanguine**

L'urée sanguine, est un biomarqueur largement utilisé pour évaluer la fonction rénale et hépatique à la fois. C'est un sous-produit résultant de la dégradation des protéines dans le foie, qui par la suite est filtré par les reins pour être excrété dans l'urine. Ainsi, les niveaux d'urée dans le sang fournissent des informations précieuses sur la santé des reins et le bon fonctionnement du foie **(Arramounet, 2011)**.

Les niveaux d'urée dans le sang varient en fonction de plusieurs facteurs, notamment, l'âge, le sexe, l'alimentation (l'apport protéique) **(Colas, 2015)**, le débit sanguin rénal, l'état d'hydratation, les maladies hépatiques, les saignements gastro-intestinaux, et certains médicaments. Par conséquent, une interprétation précise des niveaux d'urée sanguine nécessite une prise en compte attentive du contexte clinique du patient et des autres résultats de tests. **(Dussol, 2011)**.

### **3.4. La Protéinurie**

Les reins agissent comme des filtres pour éliminer les déchets du sang tout en conservant les protéines essentielles. Cependant, lorsque les reins sont endommagés (Altération de la barrière glomérulaire) ou ne fonctionnent pas correctement, des protéines peuvent fuir dans l'urine, ce qui entraîne une protéinurie **(Colas, 2015)**.

Les plus couramment retrouvées dans l'urine comprennent l'albumine, mais d'autres protéines peuvent également être présentes.

En plus de son rôle en tant que biomarqueur de la fonction rénale, la protéinurie peut également être un facteur de risque indépendant de progression des maladies rénales et de complications cardiovasculaires **(Moro, 2010)**.

Le traitement de la protéinurie dépend de sa cause sous-jacente, pouvant inclure la gestion de l'hypertension artérielle, du diabète, ou d'autres conditions médicales qui contribuent à la protéinurie.

### **3.5. La Microalbuminurie**

La Microalbuminurie est un terme utilisé pour décrire une légère augmentation de la quantité d'albumine dans les urines. Il s'agit d'un marqueur diagnostique utilisé pour détecter une dysfonction rénale précoce, en particulier chez les personnes atteintes de diabète ou d'hypertension. Elle est donc définie par l'excrétion d'albumine dans les urines dans une certaine fourchette, généralement entre 30 et 300 mg/24h ou entre 20 et 200 µg/minute.

La mesure de la Microalbuminurie est cruciale pour évaluer la fonction rénale, estimer le risque cardiovasculaire et suivre les patients, en particulier ceux atteints de diabète, de manière régulière. Le test consiste à analyser les niveaux d'albumine dans des échantillons d'urine, et son interprétation est essentielle pour diagnostiquer et gérer efficacement diverses affections ([Moro, 2010](#)).

## **4. Métabolisme de l'urée, de la créatine et de la créatinine**

### **4.1. Métabolisme de l'urée**

Chez les humains et les mammifères, près de 80 % de l'azote excrété est sous forme d'urée, une composante engendrée par une série de réactions se produisant dans les cellules hépatiques, à la fois dans le cytosol et la matrice mitochondriale. Ces réactions sont collectivement appelées cycle de l'urée. Le rôle du cycle de l'urée est de convertir l'ammoniac en excès (un sous-produit toxique du métabolisme de l'azote) en urée dans les mitochondries des cellules hépatiques. Une fois formée, l'urée pénètre dans la circulation sanguine et est filtrée par les reins pour être finalement excrétée dans l'urine.

Le cycle de l'urée comprend 4 réactions majeures. La première se déroule dans la matrice mitochondriale tandis que les autres ont lieu dans le cytosol, impliquant dans ce cas deux compartiments cellulaires.

La première réaction est catalysée par l'enzyme ornithine transcarbamoylase qui transfère un groupe carbamoyle du carbamoyl phosphate à l'ornithine, formant ainsi de la citrulline.

La deuxième réaction catalysée par l'argininosuccinate synthétase, utilise l'ATP pour activer la citrulline, formant un intermédiaire citrullyl-AMP qui réagit avec un résidu aspartate pour former l'argininosuccinate.

La troisième étape est catalysée par l'argininosuccinate lyase qui clive ou scinde l'argininosuccinate en fumarate et arginine. Enfin, la dernière étape catalysée par l'arginase, divise l'arginine pour produire de l'urée et de l'ornithine complétant ainsi le cycle (Figure 2)

(<https://www.creative-proteomics.com/>).

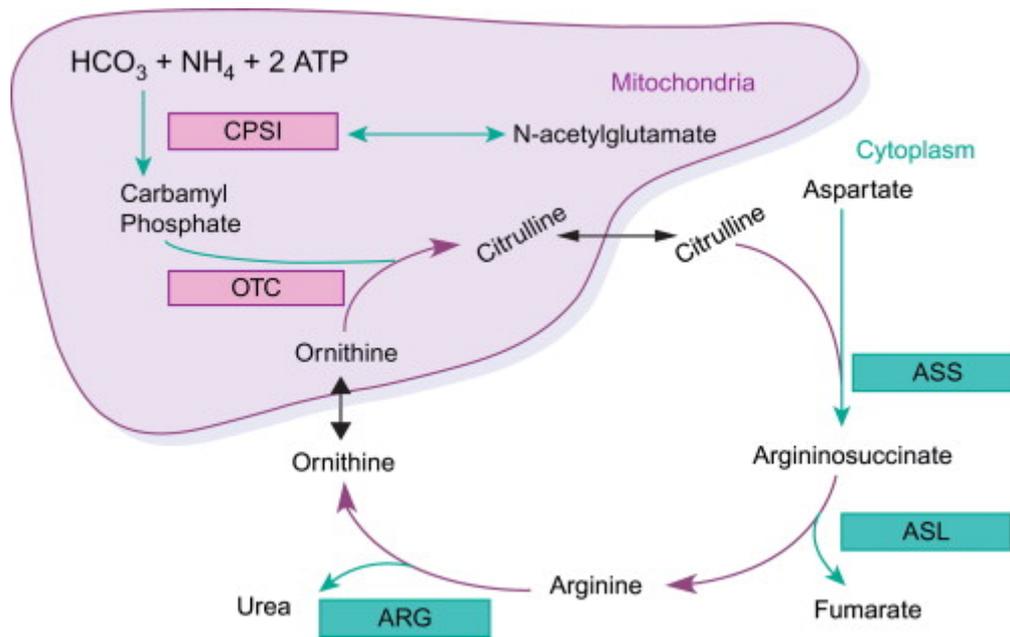


Figure 2. Cycle de l'urée

<https://www.creative-proteomics.com/services/urea-cycle-metabolism-analysis-service.htm>  
(2024)

#### 4.2. Métabolisme de la créatine et de la créatinine

La créatine, substance naturellement présente dans le corps (abondamment trouvée dans les muscles squelettiques et cardiaques) joue un rôle crucial dans les processus métaboliques de production d'énergie. Sa synthèse principalement endogène à partir des acides aminés arginine, glycine et méthionine est régulée par des mécanismes biologiques internes qui contrôlent la production et la distribution de la créatine dans l'organisme.

Produite en deux temps : la première réaction connue sous le nom de transamidation, se produit dans le rein. Au cours de cette étape, le glycocholate et l'arginine réagissent pour former la glycochamine, également appelée acide guanidino-acétique. Dans la seconde étape qui a lieu dans le foie, la glycochamine subit une transméthylation grâce à la S-adenosylméthionine (Di Costanza, 2024).

Après sa formation, la créatine est utilisée par les muscles pour fournir de l'ATP, la principale source d'énergie cellulaire. Une fois ce processus achevé, la créatine subit une dégradation par l'ajout d'une molécule d'eau formant ainsi de la créatinine et de l'ADP (adénosine diphosphate). Ce processus, appelé phosphorylation non enzymatique, aboutit à la formation de la créatinine en tant que sous-produit métabolique.

Une fois formée, la créatinine est libérée dans la circulation sanguine et transportée vers les reins, où elle est filtrée et excrétée dans l'urine (Moro, 2010).

## 5. Méthodes de dosage de l'urée et de la créatinine sérique

### 5.1. Méthodes de dosage de l'urée

Le dosage de l'urée peut être réalisé à l'aide de différentes méthodes (gazométrique, colorimétriques ou enzymatique), mais l'une des méthodes les plus couramment utilisées est la méthode enzymatique.

- La méthode gazométrique, consiste à mesurer le volume de diazote dégagé lors de la décomposition de l'urée par l'hypobromite de sodium :



- Les méthodes colorimétriques (directes), s'appuient sur le fait que l'urée donne des dérivés colorés avec des réactifs tels que le diacétyle  $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$  ou le diacétylmonoxime  $\text{CH}_3\text{COCNOHCH}_3$  (Hierso *et al.*, 2002).
- La méthode enzymatique, faisant intervenir une enzyme végétale, repose sur l'hydrolyse de l'urée par l'uréase, suivie d'une mesure chimique ou enzymatique des ions ammonium produits (Garant, 2001).

### 5.2. Méthodes de dosage de la créatinine sérique

La créatinine peut être mesurée dans le plasma ou l'urine par plusieurs méthodes : celles basées sur la réaction de Jaffé, les méthodes enzymatiques et la spectrométrie de masse avec dilution isotopique.

- **Les méthodes basées sur la réaction de Jaffé**

Méthode colorimétrique, la créatinine forme avec le picrate en milieu alcalin, un complexe jaune orangé (Delanay *et al.*, 2010). La vitesse de formation de la coloration est proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon, toutefois, des substances «pseudochromogènes» peuvent perturber les résultats en donnant des concentrations de créatinine plus élevées que la réalité. Des méthodes Jaffé « corrigées » sont proposées et tiennent compte de l'impact de ces substances sur le résultat du dosage (Allaire *et al.*, 2011).

- **Les méthodes enzymatiques**

La méthode enzymatique la plus répandue de nos jours, consiste en la dégradation enzymatique de la créatinine en créatine par la créatininase (ou créatinine amidohydrolase) qui par la suite est convertie en sarcosine aboutissant en fin de chaîne à la production d'eau

oxygénée. Cette production d'eau oxygénée est ensuite quantifiée par une dernière réaction enzymatique (qui peut varier selon les fabricants) (Allaire *et al.*, 2011).

La sensibilité et la spécificité analytiques des méthodes enzymatiques sont plus importantes que celles des méthodes de Jaffé. La précision analytique s'avère systématiquement meilleurs (Tirichine et Kahoul, 2021).

- **La spectrométrie de masse avec dilution isotopique**

La spectrométrie de masse est une technique de détection extrêmement sensible qui permet de déterminer des structures moléculaires. Le composé organique est ionisé et l'ion obtenu permet la détermination de la masse molaire du composé. Il s'agit d'une méthode de référence très complexe développée pour affecter des valeurs à des matériaux de référence. Elle n'est disponible que dans quelques laboratoires hautement spécialisés répartis à travers le monde (Allaire *et al.*, 2011).

# *Chapitre 2*

---

Fonctionnement de l'ionogramme

## Chapitre 2. Fonctionnement de l'ionogramme

### 1. L'ionogramme

#### 1.1. Définition

L'ionogramme est un examen médical permettant de mesurer quantitativement la concentration des différents ions présents dans un liquide organique, tels que le sang (le plus fréquent), les urines, le liquide céphalorachidien, les liquides d'épanchement, etc. (Bishop *et al.*, 2013).

Les principaux ions dosés peuvent être chargés positivement comme le sodium ( $\text{Na}^+$ ), le potassium ( $\text{K}^+$ ) et le calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ), ou chargés négativement comme le chlore ( $\text{Cl}^-$ ), les bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ), les phosphates ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) ou les sulfates ( $\text{SO}_4^{2-}$ ), présents dans l'échantillon du liquide étudié.

C'est un examen qui est essentiel pour évaluer l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme et dépister d'éventuels déséquilibres liés à la fonction rénale, digestive et/ou respiratoire (Bishop *et al.*, 2013).

#### 1.2. Composition des principaux électrolytes du sang

Les électrolytes sont des ions présents dans le sang et les autres fluides corporels. Ils jouent des rôles cruciaux dans diverses fonctions physiologiques, notamment le maintien de l'équilibre hydrique, la transmission des impulsions nerveuses et la contraction musculaire.

Les principaux électrolytes mesurés dans un ionogramme sont le sodium, le potassium, le chlorure et le calcium (McPherson *et Pincus*, 2017).

##### 1.2.1. Le sodium

Principal électrolyte du sang, le sodium ( $\text{Na}^+$ ), est essentiel pour l'équilibre hydrique entre les compartiments intracellulaire et extracellulaire, la transmission nerveuse, la contraction musculaire et la régulation de la pression artérielle. Sa concentration normale dans le plasma sanguin est de 135 à 145 mmol/L, maintenue par des mécanismes hormonaux comme l'aldostérone et l'ADH (Hall, 2016).

Les déséquilibres incluent l'hyponatrémie (moins de 135 mmol/L) causant maux de tête, nausées, et, dans les cas graves, un coma, et l'hypernatrémie (plus de 145 mmol/L) entraînant soif intense, confusion mentale et convulsions.

Principalement ingéré via le sel de table et les aliments transformés, il est crucial de limiter son apport pour prévenir l'hypertension et les maladies cardiovasculaires (Seldin *et Giebisch*, 2007).

### 1.2.2. Le potassium

Le potassium ( $K^+$ ) est le principal cation du milieu intracellulaire. En effet, plus de 90% du potassium de l'organisme est retrouvé au niveau intracellulaire, plus particulièrement au niveau des cellules musculaires. Crucial pour de nombreuses fonctions physiologiques, le potassium joue un rôle central dans la transmission des impulsions nerveuses et la contraction musculaire, y compris celle du muscle cardiaque ([Kandel et al., 2012](#)).

Il est apporté par l'alimentation à hauteur de 70 à 150 mmol/j dans un régime type occidental. Sa concentration normale dans le plasma est de 3,5 à 5,0 mmol/L et est rigoureusement régulée par les reins, l'aldostérone et d'autres hormones.

Les déséquilibres tels que l'hypokaliémie (basse teneur en potassium) peuvent entraîner des faiblesses musculaires, des arythmies cardiaques potentiellement mortelles et une paralysie. À l'inverse, l'hyperkaliémie (excès de potassium) peut causer des troubles graves du rythme cardiaque. Une hyperkaliémie supérieure à 6,0 mmol/l ou 6,5 mmol/l est un seuil en règle recommandé pour initier un traitement d'urgence ([Dubreuil, 2018](#)).

### 1.2.3. Le chlorure

Le chlorure ( $Cl^-$ ) est le principal anion du liquide extracellulaire. Jouant un rôle crucial dans plusieurs processus physiologiques, Il participe activement à maintenir l'équilibre hydrique et électrolytique, en aidant à réguler la pression osmotique et à maintenir le pH corporel. Il est également impliqué dans la formation de l'acide chlorhydrique (HCl) dans l'estomac, essentiel pour la digestion des aliments ([Rose et Post, 2001](#)).

Ses principales sources alimentaires comprennent le sel de table et les aliments riches en sodium (tels que, les fromages, les charcuteries, les olives et les poissons fumés), ainsi que les aliments naturellement riches en cette élément (citons comme exemples : les légumes, les produits laitiers et les viandes).

Sa concentration normale dans le plasma sanguin varie généralement entre 98 et 107 mmol/L, et les déséquilibres en chlorure (hypochlorémie et hyperchlorémie), peuvent être associés à des désordres acido-basiques tels que l'alcalose ou l'acidose métabolique ([Hall, 2016](#)).

### 1.2.4. Le calcium

Le calcium ( $Ca^{2+}$ ) est un élément minéral vital, principalement présent dans les os et les dents. Jouant un rôle essentiel dans plusieurs fonctions biologiques, ce dernier est crucial pour la solidité et la structure osseuse, ainsi que pour la contraction musculaire (y compris celle du

muscle cardiaque) et la transmission nerveuse. Egalement impliqué dans la coagulation du sang, il facilite la formation de caillots en réponse à une blessure (**Kandel et al., 2012**).

Sa concentration normale dans le plasma sanguin est maintenue entre 2,2 et 2,6 mmol/L, régulée par des hormones telles que la parathormone (PTH), la calcitonine et la vitamine D.

Les déséquilibres en calcium, tels que l'hypocalcémie (faible taux de calcium) et l'hypercalcémie (taux élevé de calcium), peuvent provoquer des symptômes graves tels que des spasmes musculaires, des convulsions, des arythmies cardiaques et des troubles neurologiques.

Les principales sources alimentaires de calcium incluent des produits laitiers, les légumes à feuilles vertes, les fruits secs et les poissons comme le saumon (**Kandel et al., 2012**).

### **1.3. Importance de l'équilibre électrolytique**

L'équilibre électrolytique concerne les rapports entre les différents électrolytes présents et l'eau dans l'organisme (**Seldin et Giebisch, 2007**). Cet équilibre est déterminant pour le bon fonctionnement de nombreux processus physiologiques et le maintien de la santé globale du corps humain. Les électrolytes, tels que le sodium, le potassium, le chlorure et le calcium, jouent des rôles essentiels dans diverses fonctions, notamment la régulation de l'équilibre hydrique, la transmission des impulsions nerveuses, la contraction musculaire et la régulation du pH corporel.

- Premièrement, l'équilibre électrolytique est indispensable pour maintenir la pression osmotique des fluides corporels, assurant ainsi une distribution appropriée de l'eau à travers les compartiments intracellulaire et extracellulaire. Cela contribue à prévenir la déshydratation ou la surhydratation cellulaire, ce qui est essentiel pour le bon fonctionnement des cellules et des organes (**Hall, 2016**).
- Deuxièmement, les électrolytes sont nécessaires pour la transmission efficace des impulsions nerveuses. Par exemple, le sodium et le potassium jouent un rôle crucial dans la création et la propagation des potentiels d'action le long des neurones, facilitant ainsi la communication rapide entre les différentes parties du système nerveux central et périphérique (**Hall, 2016**).
- Troisièmement, les électrolytes comme le calcium sont essentiels pour la contraction musculaire, y compris celle du muscle cardiaque. Un équilibre adéquat de ces minéraux permet une contraction musculaire efficace, ce qui est vital pour le mouvement, la respiration et la fonction cardiaque normale (**Koeppen et Stanton, 2017**).
- Quatrièmement, l'équilibre électrolytique contribue à maintenir le pH corporel dans une plage normale. Les électrolytes comme le bicarbonate ( $\text{HCO}_3^-$ ) jouent un rôle important dans

la régulation de l'équilibre acido-basique, aidant à neutraliser les acides produits par le métabolisme cellulaire et à maintenir un environnement interne stable pour les processus enzymatiques et métaboliques (Costanzo, 2018).

En résumé, l'importance de l'équilibre électrolytique réside dans son rôle fondamental pour la régulation de l'hydratation cellulaire, la transmission nerveuse, la fonction musculaire, la régulation du pH corporel et la prévention des complications médicales associées aux déséquilibres électrolytiques.

#### **1.4. Mécanisme de régulation des électrolytes par le rein**

Le rein joue un rôle essentiel dans la régulation des électrolytes, assurant un équilibre précis des niveaux de sodium, potassium, chlorure, calcium et autres électrolytes dans le corps (Taal *et al.*, 2011). Le mécanisme de régulation des électrolytes par le rein implique la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire (sous l'influence de diverses hormones comme l'aldostérone et le système rénine-angiotensine-aldostérone), la sécrétion tubulaire et l'excrétion urinaire, un processus complexe qui assure un équilibre précis des électrolytes nécessaires pour maintenir les fonctions cellulaires, musculaires, nerveuses et métaboliques optimales dans le corps humain (Palmer, 2010).

La filtration glomérulaire est un processus essentiel dans la régulation des électrolytes, qui se produit au niveau des glomérules dans les néphrons. Il permet le filtrage du sang pour éliminer les déchets et réguler les niveaux de divers électrolytes.

Après filtration, les substances utiles telles que le sodium, le glucose, l'eau et d'autres électrolytes sont réabsorbées par les tubules rénaux. Cette réabsorption est essentielle pour préserver les électrolytes nécessaires au fonctionnement cellulaire et à l'homéostasie (Hall, 2016).

En plus de la réabsorption, le rein sécrète activement certains électrolytes, comme l'hydrogène ( $H^+$ ) dans l'urine pour réguler le pH sanguin. Cette sécrétion est régulée par le pH sanguin et les concentrations de bicarbonate et d'autres tampons.

Une fois que les substances filtrées ont traversé les tubules rénaux et subi des processus de réabsorption et de sécrétion, les déchets et l'excès d'électrolytes non nécessaires sont excrétés dans l'urine. La composition de l'urine finale est étroitement régulée pour maintenir l'homéostasie électrolytique et l'équilibre hydrique du corps (Seldin et Giebisch, 2007).

#### **1.5. Impact des perturbations de l'ionogramme sur la fonction rénale**

Les perturbations de l'ionogramme peuvent avoir un impact significatif sur la fonction rénale en affectant divers processus physiologiques et en mettant à l'épreuve la capacité

régulatrice des reins (Rose et Post, 2001). Parmi les exemples de déséquilibres de l'ionogramme citons :

- ✓ **L'hyponatrémie** : Une hyponatrémie sévère peut résulter en une diminution de la pression osmotique du plasma, ce qui compromet la capacité des reins à concentrer l'urine. Cela peut conduire à une polyurie et à une déshydratation intracellulaire, mettant ainsi à l'épreuve la fonction rénale en augmentant le risque de lésions tubulaires (Palmer, 2010).
- ✓ **L'hypernatrémie** : Une hypernatrémie sévère peut entraîner une déshydratation cellulaire, affectant négativement la fonction rénale en augmentant la viscosité du sang et en diminuant le débit sanguin rénal, ce qui peut conduire à une néphropathie ischémique (Arieff et Ayus, 1999).
- ✓ **L'hypokaliémie** : Une hypokaliémie sévère peut provoquer une diminution de la capacité des reins à concentrer l'urine, entraînant une polyurie et une augmentation du risque de troubles rénaux tels que la néphropathie tubulaire et la polykystose rénale (Hall, 2016).
- ✓ **L'hyperkaliémie** : Une hyperkaliémie sévère peut causer des troubles du rythme cardiaque graves, mettant en danger la fonction rénale en provoquant une diminution du débit sanguin rénal et en augmentant le risque d'insuffisance rénale aiguë (Hall, 2016).
- ✓ **L'hypochlorémie** : Une hypochlorémie peut altérer l'équilibre acido-basique, affectant la capacité des reins à exécuter des fonctions de régulation acido-basique, telles que l'excrétion de l'acide par les tubules rénaux (Taal et al., 2011).
- ✓ **L'hypercalcémie** : Une hypercalcémie peut conduire à la formation de calculs rénaux (calculs de calcium), ce qui peut obstruer les voies urinaires et compromettre la fonction rénale en augmentant le risque de néphrolithiase et de néphropathie calcique (Khan et Canales, 2009).

### 1.6. Les différentes techniques de dosage de l'ionogramme

Les techniques de dosage de l'ionogramme permettent de mesurer les concentrations des principaux électrolytes dans le sang, essentiels pour évaluer l'équilibre électrolytique et diagnostiquer divers troubles métaboliques.

Parmi les principales méthodes utilisées, nous citons :

1. **L'analyse biochimique par électrolyte sélectif** : Cette méthode est largement utilisée en laboratoire clinique pour mesurer les concentrations de sodium, potassium, chlorure et parfois de calcium dans le sérum ou le plasma. Les électrolytes sont mesurés sélectivement à l'aide d'électrodes spécifiques qui détectent les ions chargés (Burtis et al., 2007).

2. **Le dosage colorimétrique** : Cette technique est souvent utilisée pour mesurer le calcium sérique total. Elle repose sur une réaction chimique qui génère un changement de couleur, proportionnel à la concentration de calcium dans l'échantillon (**Burtis et al., 2007**).
3. **La spectrophotométrie** : Utilisée principalement pour mesurer le calcium ionisé, cette méthode utilise la capacité du calcium à absorber la lumière à une longueur d'onde spécifique. La quantité absorbée est directement proportionnelle à la concentration de calcium ionisé dans le sérum (**D'Orazio et al., 2002**).
4. **L'électrophorèse capillaire** : Parfois utilisée pour séparer et quantifier les ions, notamment le chlorure, en fonction de leur mobilité électrophorétique dans un gel ou un milieu liquide (**D'Orazio et al., 2002**).
5. **Les méthodes enzymatiques** : Certaines méthodes enzymatiques peuvent également être utilisées pour mesurer indirectement les électrolytes, telles que les enzymes impliquées dans les réactions couplées avec la présence d'ions spécifiques (**Burtis et al., 2007**).

Chaque méthode présente ses avantages et ses limites en termes de sensibilité, de spécificité et de coût, ce qui détermine souvent le choix de la méthode en fonction des besoins diagnostiques spécifiques et des ressources disponibles dans le laboratoire clinique.

# **Partie Expérimentale**

# *Chapitre 3*

---

## **Matériel & Méthodes**

## **Chapitre 3. Matériel & Méthodes**

### **1. Objectif de l'étude**

L'objectif principal de cette étude consiste à évaluer la variation des niveaux sériques d'urée et de créatinine (paramètres biochimiques de la fonction rénale) chez des patients présentant une perturbation de l'ionogramme et à analyser la corrélation entre ces perturbations électrolytiques (notamment les niveaux de sodium, potassium, calcium) et les variations des marqueurs de la fonction rénale (urée et créatinine).

### **2. Cadre de l'étude**

Ce travail a été effectué dans un laboratoire d'analyses médicales privé, le "Laboratoire Ettalhi", situé à Mostaganem. L'étude s'est déroulée sur une période de deux mois, allant du 1er février 2024 jusqu'au 28 mars de la même année.

Le choix de ce laboratoire a été motivé par sa capacité à réaliser des analyses biochimiques de haute qualité, ainsi que par l'accès à une population diversifiée de patients présentant des perturbations de l'ionogramme. Le "Laboratoire Ettalhi" est équipé d'instruments modernes et dispose de personnel qualifié, garantissant la fiabilité et la précision des données recueillies pour cette étude.

### **3. Population étudiée**

La population étudiée cible des patients présentant une perturbation de l'ionogramme et venant consulter au laboratoire précédemment cité. Les critères de sélection pour inclure les patients dans cette étude sont les suivants :

#### **- Critères d'inclusion**

- Patients présentant une perturbation de l'ionogramme confirmée par des analyses biologiques (déséquilibres en sodium, potassium, calcium, etc.).

#### **- Critères d'exclusion**

- Patients ayant des antécédents de maladies rénales chroniques préexistantes.
- Patients souffrant de conditions aiguës sévères pouvant affecter les résultats de l'étude (insuffisance cardiaque sévère, infections graves, etc.).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Patients sous traitement médicamenteux susceptible de modifier significativement les niveaux d'urée et de créatinine (par exemple, certains diurétiques, médicaments néphrotoxiques).

**- Taille de l'échantillon**

L'échantillon total comprend 172 patients, dont 74 hommes et 98 femmes de différentes tranches d'âge, présentant un trouble de l'ionogramme.

**4. Matériel utilisé****4.1. Matériel non biologique****4.1.1. Equipement, réactifs et solutions**

La liste des équipements et des instruments utilisés dans cette étude, ainsi que la description des réactifs et des solutions nécessaires pour effectuer les tests biochimiques sont mentionnés dans l'annexe.

**4.2. Matériel biologique**

Le matériel biologique, fait référence ici aux échantillons biologiques utilisés pour les analyses biochimiques, en l'occurrence, le sang prélevé des patients.

**5. Collecte des échantillons**

Le prélèvement sanguin nécessite pour sa réalisation un personnel qualifié, respectant les normes strictes d'asepsie et de rigueur. Des tubes de prélèvement équipés de séparateur de gel sont ici utilisés pour faciliter la séparation du sérum ou du plasma après centrifugation (le choix du tube est en fonction du type d'analyse requise),

Les principales étapes de prélèvement sanguin, commencent par :

- ✓ La préparation et l'installation confortable du patient sur un fauteuil, équipé de repose-bras ;
- ✓ Sélectionner le matériel approprié incluant les tubes de prélèvement adaptés aux analyses nécessaires ;
- ✓ Identifier et désinfecter le site de ponction avec précaution pour effectuer le prélèvement (les veines du pli du coude sont généralement les plus adaptées par rapport aux autres veines, considérées comme alternatif en cas de difficultés) ;
- ✓ Prélever le volume requis de sang en utilisant une aiguille stérile ;
- ✓ Retirer l'aiguille et appliquer une pression avec un coton sec sur le point de ponction pour arrêter le saignement, suivi pas l'application d'un pansement ;
- ✓ Etiqueter les échantillons de manière précise et les traiter selon les exigences de l'analyse, assurant ainsi l'intégrité et la traçabilité des échantillons utilisés pour l'évaluation des différents paramètres biologiques (paramètres biochimiques de la fonction rénale dans notre cas de figure).

**N.B :** Un prélèvement pour ionogramme est toujours réalisé sans garrot.

## **6. Exploration de l'ionogramme et de la fonction rénale**

Les échantillons de sang collectés ont été utilisés pour évaluer les paramètres biochimiques de la fonction rénale, notamment les niveaux sériques d'urée et de créatinine, ainsi que l'analyse de l'ionogramme par l'estimation de la concentration des électrolytes, à savoir le sodium, le potassium, le chlore et le calcium.

Les analyses biochimiques ont été effectuées avec un analyseur automatique (Mindray Bs-240) pour les mesures d'urée et de créatinine, et un analyseur d'ionogramme (i-Smart 30 PRO Cartridge E4) pour les électrolytes. Les résultats obtenus ont été saisis dans un système de gestion des informations de laboratoire et analysés statistiquement à l'aide d'un logiciel, permettant une évaluation rigoureuse des variations des paramètres biochimiques de la fonction rénale et des perturbations de l'ionogramme chez les patients.

### **6.1. Exploration de l'ionogramme**

L'exploration de l'ionogramme consiste à analyser les concentrations des principaux électrolytes dans le plasma, notamment le sodium ( $\text{Na}^+$ ), le potassium ( $\text{K}^+$ ), le chlorure ( $\text{Cl}^-$ ), et le calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Le dosage a été effectué via l'automate i-Smart 30 PRO Cartridge E4.

#### **6.1.1. Technique potentiométrique à électrode ionique**

##### **▪ Principe**

La mesure de l'ionogramme avec l'automate i-Smart 30 PRO (Figure 3), repose sur la technique potentiométrique à électrode ionique (ISE), utilisant des électrodes sélectives pour chaque ion spécifique ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  et  $\text{Ca}^{2+}$ ) et une électrode de référence stable. La membrane de chaque ISE interagit avec l'ion cible, générant un potentiel électrique proportionnel à la concentration de cet ion. Ce potentiel, mesuré par l'automate, est comparé à une courbe de calibration obtenue à partir de solutions standard pour déterminer les concentrations ioniques.

Le processus est entièrement automatisé par l'i-Smart 30 PRO, qui effectue la calibration, mesure les échantillons, et affiche directement les résultats sur son écran. Ce système offre des avantages de précision, fiabilité, rapidité et facilité d'utilisation, permettant une analyse rapide et précise des électrolytes plasmatiques, essentiels pour évaluer l'équilibre électrolytique et la fonction rénale

La Cartouche E4 i-Smart 30 PRO est ici un réactif pour l'analyseur d'électrolytes i-Smart 30 PRO destiné à être utilisé pour la mesure des concentrations d'électrolytes dans des échantillons de sang total, sérum, plasma ou urine ([Manuel technique de l'i-smart 30 Pro](#)).

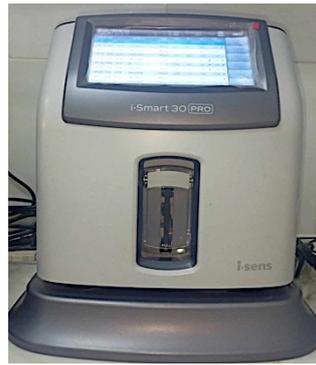


Figure 3. Automate i-Smart 30 PRO-Cartridge E4.

▪ **Mode opératoire**

- ✓ Préparation de la cartouche : Pour commencer, retirer la cartouche de son emballage, puis, enlever le couvercle de la cartouche et l'installer correctement sur l'analyseur. Une fois installée, attendre que le cycle de préchauffage de la cartouche soit terminé pour garantir qu'elle soit prête à réaliser les analyses avec précision et fiabilité.
- ✓ Préparation de l'analyseur et aspiration de l'échantillon : Après avoir vérifié que l'analyseur est prêt à fonctionner, sélectionnez l'option "Blood" pour l'aspiration de l'échantillon et suivre les consignes de l'analyseur en soulevant d'abord le couvercle de l'échantillonneur pour placer la sonde dans l'échantillon, et s'assurer que la pointe de la sonde est bien immergée pour démarrer l'aspiration (un volume de 60µl de sérum sera aspiré par la sonde). Appuyer par la suite sur le bouton « Aspirer » ou « démarrer l'aspiration ».
- ✓ Analyse de l'échantillon : lorsque l'analyseur vous y invite à retirer le tube de prélèvement de la sonde après aspiration de l'échantillon, refermez le couvercle de l'échantillonneur et attendre les résultats d'analyse. Après un délai de 60 secondes, les résultats seront affichés sur l'écran prévu à cet effet.



Figure 4. Technique potentiomètre à électrode ionique.

## **6.2. Exploration de la fonction rénale**

Pour évaluer les concentrations d'urée et de créatinine sérique, une prise de sang intraveineuse à jeun est nécessaire. Nous avons employé à la fois de méthode manuelle et automatique pour ces analyses.

L'exploration de la fonction rénale a été réalisée en mesurant les concentrations des indicateurs clés de la fonction rénale, à savoir, l'urée et la créatinine sérique dans nos échantillons de sang. Des méthodes manuelles et automatiques ont été employé à la fois pour réaliser ces analyses.

### **6.2.1. Dosage de l'urée sérique**

#### **▪ Principe**

Le dosage de l'urée sérique repose sur une réaction enzymatique catalysée par l'enzyme uréase. Cette enzyme hydrolyse l'urée présente dans l'échantillon en ammoniac et en dioxyde de carbone (**voir équation 1**) (Kaplan *et al.*, 2010). L'ammoniac (NH<sub>3</sub>) produit est ensuite mesuré ou quantifié par une réaction courante, celle de Berthelot, où l'ammoniac réagit avec l'hypochlorite de sodium (NaOCl) et le phénol en présence de nitroprussiate de sodium pour former un composé indophénol bleu (**voir équation 2**).

L'intensité de la couleur bleue, mesurée par spectrophotométrie, est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon initial (Burtis *et al.*, 2006).



#### **▪ Dosage manuelle par spectrophotométrie**

Avant toute analyse, les réactifs doivent être préalablement maintenus à une température ambiante comprise entre 15 et 25°C. Chaque échantillon sanguin prélevé sur tubes héparines, a été préalablement centrifugé à 4000 tours par minute pendant 5 minutes pour séparer le plasma du culot. Le dosage de l'urée a été réalisé pour les patients présentant un déséquilibre électrolytique détecté lors de l'analyse de l'ionogramme.

#### **○ Mode opératoire**

- Préparer le réactif de travail en mélangeant en volumes égaux les réactifs R1 et R2 (**voir annexe**).
- Mélanger 1000 µl de ce réactif avec 5 µl de sérum dans un tube à essai.
- Incuber le mélange pendant 2 minutes à 37°C.
- Ajouter 250 µl du réactif R3 (**voir annexe**) au mélange et bien mélanger.

- Incuber à nouveau pendant 5 minutes à 37°C.
- Mesurer l'absorbance du blanc et celle de l'échantillon à une longueur d'onde de 340 nm à l'aide du spectrophotomètre (Mindray BA-88A) (voir annexe), et noter les concentrations calculées (Figure 5).

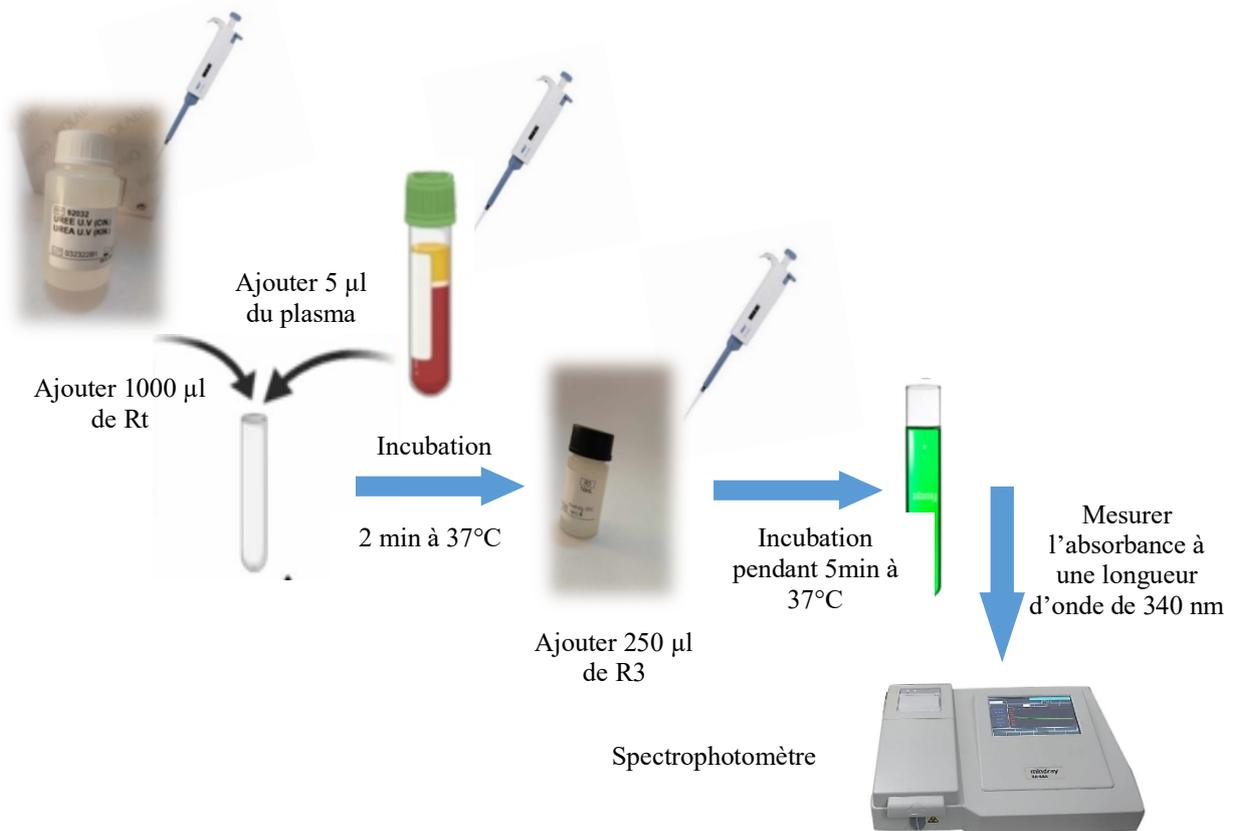


Figure 5. Protocole de dosage de l'urée sérique.

#### ▪ Dosage avec un automate

L'utilisation d'un automate de biochimie, tel que le Mindray Bs-240 (Figure 6), révolutionne le processus de test en offrant une efficacité et une précision exceptionnelles. Grâce à cet automate, la préparation des échantillons de sang et des réactifs devient simplifiée et standardisée. En effet, il suffit de charger 200 µL de réactif et 2 µL de plasma ou de sérum, et l'automate se charge du reste.

Pendant le processus d'analyse, l'automate assure un contrôle minutieux des paramètres essentiels tels que la température et le temps d'incubation. Cela garantit des conditions optimales pour obtenir des résultats fiables et précis. L'automate s'occupe également de la manipulation et de la mesure des échantillons. Une fois le test terminé, les résultats sont générés de manière rapide et efficace. Ils peuvent être consultés sur l'écran de l'ordinateur connecté à

l'automate, offrant une visualisation claire et détaillée des données. Les résultats peuvent être imprimés pour une interprétation ultérieure ou pour être inclus dans des dossiers médicaux.



**Figure 6.** Automate dernière génération - Mindray Bs-240.

### 6.2.2. Dosage de la créatinine sérique

#### ▪ Principe

Le dosage de la créatinine sérique repose sur la réaction de Jaffé, une méthode colorimétrique, où la créatinine réagit avec le picrate alcalin pour former un complexe coloré, la créatinine picrate. Cette réaction, qui se déroule en milieu alcalin, produit une couleur orange-rouge dont l'intensité est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon. L'absorbance du complexe coloré est mesurée à une longueur d'onde spécifique à l'aide d'un spectrophotomètre. Les valeurs d'absorbance des échantillons sont comparées à celles des solutions standard de créatinine de concentrations connues ([Kaplan et al., 2010](#)).

#### ▪ Dosage manuelle par spectrophotométrie

##### ○ Mode opératoire

- Préparer le réactif de travail (Rt) en mélangeant en volumes égaux les réactifs R1 et R2 (**voir annexe**).
- Mélanger 1000  $\mu$ l de ce réactif de travail avec 100  $\mu$ l de plasma dans un tube à essai.
- Mesurer immédiatement l'absorbance du blanc et celle de l'échantillon à une longueur d'onde de 510 nm à l'aide du spectrophotomètre (Mindray BA-88A), sans passer par une incubation préalable (Figure 7).

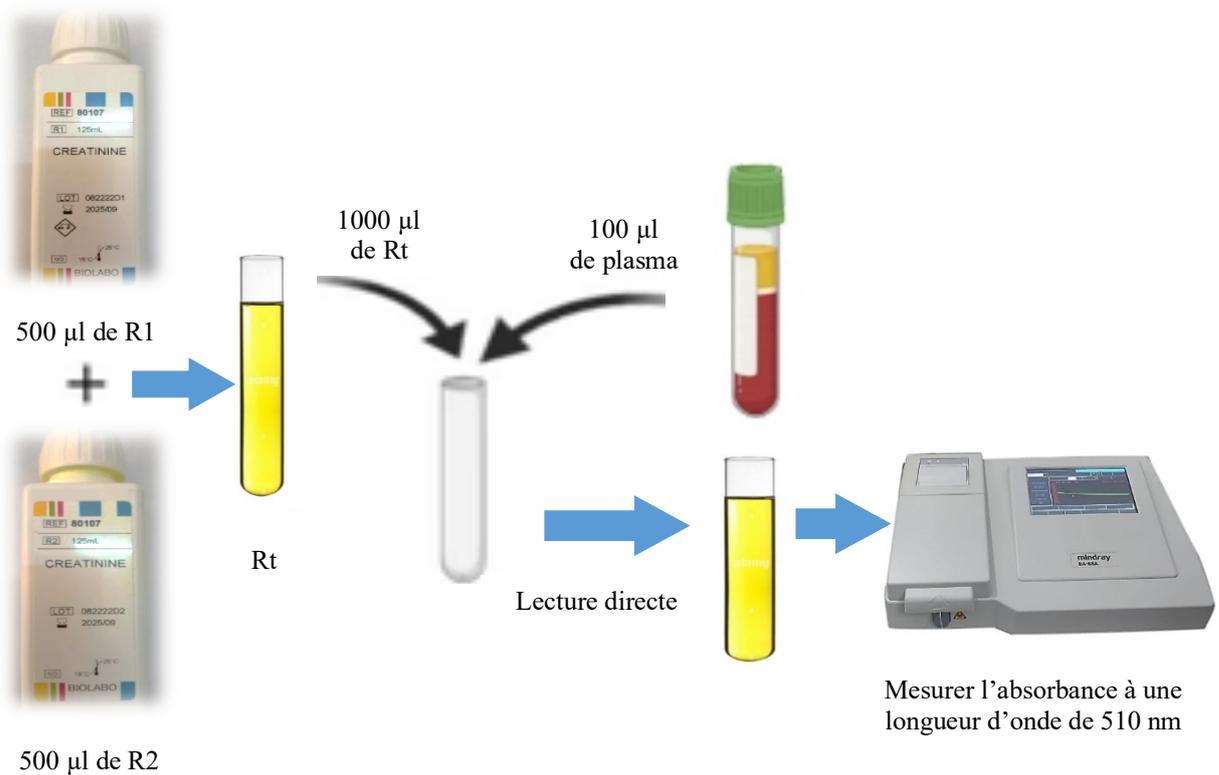


Figure 7. Protocole de dosage de la créatinine sérique.

#### ▪ Dosage avec un automate

Des échantillons de sang et des réactifs sont préparés et chargés dans le Mindray Bs-240 (voir annexe), en prélevant 200µl de réactif et 20µl de plasma ou de sérum.

Pendant le processus d'analyse, le contrôleur vérifie les paramètres température et temps d'incubation pour garantir des résultats précis. Une fois terminé, les résultats sont générés et peuvent être visualisés sur un écran d'ordinateur ou imprimés pour une interprétation ultérieure.

#### 7. Analyse statistique des données

Les analyses statistiques ont été réalisées pour explorer plusieurs relations :

1. **La relation entre l'urée et la concentration des électrolytes** : des droites d'ajustement ont été calculées pour évaluer la relation entre la concentration de l'urée sérique et chaque électrolyte ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ).

La régression linéaire a été utilisée pour ajuster les données et le coefficient de détermination  $R^2$  a été calculé pour quantifier l'adéquation du modèle.

2. **La relation entre la créatinine et la concentration des électrolytes** : de manière similaire, des droites d'ajustement ont été calculées pour examiner la relation entre la concentration de la créatinine sérique et chaque électrolyte.

Les modèles de régression linéaire ont été évalués à l'aide du coefficient  $R^2$  pour estimer la variation.

3. **La corrélation entre l'urée et la créatinine sérique** : la corrélation entre les concentrations d'urée et de créatinine sérique a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson, avec un calcul du coefficient  $R^2$  pour indiquer la force et la direction de cette relation.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel ....., version .....

Un seuil de signification statistique de  $p < 0,05$  a été utilisé pour interpréter les résultats.

# *Chapitre 4*

---

## **Résultats & Discussion**

**Chapitre 4. Résultats et discussion**

**1. Résultats d’exploration de l’ionogramme et de la fonction rénale**

**1.1. Exploration et répartition des cas en fonction de l’ionogramme**

Notre étude a porté sur 172 patients ayant un trouble de l’ionogramme, répartis en fonction du sexe et de l’âge. Les résultats de cette répartition sont mentionnés dans le tableau ci-dessous (Tableau 1).

**Tableau 1.** Répartition des patients en fonction du sexe et de l’âge.

Age	Sexe			
	Hommes		Femmes	
	NB	%	NB	%
[0-25[	1	1.35 %	6	6.12 %
[25-50[	12	16.22 %	25	25.51 %
[50-75[	37	50%	42	42.86 %
[75-100[	24	32.43 %	25	25.51 %
<b>Total</b>	74	43.02 %	98	56.98 %

En calculant à la fois l’âge moyen et le pourcentage des patients impliqués dans chaque catégorie, il apparaît que l’âge moyen [50-75[est le plus susceptible de présenter des troubles de l’ionogramme pour les deux sexes, avec un taux de 50% chez les hommes et 42.86% chez les femmes. Il est suivi de près par le groupe des [75-100[, avec un pourcentage de 32.43 % chez les hommes et de 25.51 % chez les femmes. Une légère prédominance a été observée chez les hommes par rapport aux femmes.

Des études comparables à notre travail de recherche, confirment que les troubles de l’ionogramme sont plus fréquents chez les personnes âgées par rapport aux autres groupes d’âge. Les recherches menées par [Hawkins, \(2003\)](#) et [Linder et al., \(2014\)](#), ont également observé une prévalence élevée de déséquilibres électrolytiques chez les individus de plus de 50 ans, en particulier chez les hommes. Ces résultats soutiennent nos observations et mettent en évidence l’importance cruciale de surveiller attentivement les électrolytes chez les personnes âgées qui présentent un facteur de risque de développer ce désordre électrolytique.

Une des raisons parmi lesquelles la population âgée est particulièrement à risque de développer des déséquilibres ioniques, réside dans le fait que cette population est polypathologique, souvent soumise à une polymédication, incluant des médicaments tels que

des diurétiques et des neuroleptiques, qui peuvent influencer les niveaux d'électrolytes dans l'organisme (Boyer, 2019).

## 1.2. Exploration de la fonction rénale

### 1.2.1. Résultats de dosage de l'urée sérique

Le tableau ci-dessous (Tableau 2), présente une analyse détaillée des niveaux d'urée chez les patients en fonction de leur sexe et de leur âge, mettant en évidence les proportions de niveaux normaux et anormaux pour chaque groupe.

**Tableau 2.** Répartition des résultats de l'urée sérique perturbée selon l'âge et le sexe.

Age	Urée							
	Hommes				Femmes			
	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%
[0-25[	0	0%	1	1.35 %	6	6.12 %	0	0%
[25-50[	12	16.22%	0	0%	21	21.43 %	4	4.08 %
[50-75[	22	29.73 %	15	20.27 %	28	28.57 %	14	14.29 %
[75-100[	10	13.51 %	14	18.92 %	11	11.22%	14	14.29%
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>59.46%</b>	<b>30</b>	<b>40.54%</b>	<b>66</b>	<b>67.34 %</b>	<b>32</b>	<b>32.66%</b>

D'après les résultats obtenus, mentionnés dans le tableau ci-dessus, le dosage de l'urée, montre des variations significatives selon le sexe et l'âge des patients. Chez les hommes, la tranche d'âge de 50 à 75 ans présente la proportion la plus élevée de niveaux normaux d'urée avec (29.73%), Cependant, elle montre également une fréquence notable de troubles avec (20.27%).

Chez les femmes, les niveaux normaux d'urée sont les plus élevés dans la tranche d'âge de 50 à 75 ans, avec (28.57%), bien qu'une proportion significative de troubles soit également observée dans cette même tranche d'âge et celle de la tranche des 75 à 100 ans avec un taux égale de (14.29%) pour chacune.

Ces données révèlent que les niveaux d'urée anormaux augmentent avec l'âge, particulièrement chez les hommes, ce qui est cohérent avec la polyopathie et la polymédication courantes chez les personnes âgées.

Cette tendance est soutenue par des études antérieures, notamment, celles de [Cohen et al. \(2004\)](#) et [Murtagh et al., \(2007\)](#), qui mettent en lumière, les causes de l'augmentation des niveaux d'urée sériques avec l'âge en raison de la polyopathie et de la multiplicité des traitements médicamenteux. Quant aux faibles taux d'urée, ils sont souvent asymptomatiques, généralement associés à une grossesse, à une malnutrition, à une longue période de jeûne ou à une détérioration sévère de la fonction hépatique ([Talmasson, 2024](#)).

### 1.2.2. Résultats de dosage de la créatinine sérique

Le tableau ci-dessous (Tableau 3), présente les résultats d'analyse des niveaux de créatinine selon le sexe et l'âge des patients, mettant aussi en évidence les proportions de niveaux normaux et anormaux pour chaque groupe.

**Tableau 3.** Répartition des résultats de la créatinine sérique perturbée selon l'âge et le sexe.

Age	Créatinine							
	Hommes				Femmes			
	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%
[0-25[	0	0 %	1	1.35%	2	2.04%	4	4.08%
[25-50[	11	14.86%	1	1.35%	18	18.37%	7	7.14%
[50-75[	21	28.38%	16	21.62%	31	31.63%	11	11.22%
[75-100[	9	12.16%	15	20.27%	10	10.20%	15	15.31%
<b>Total</b>	41	55.41%	33	44.59%	61	62.24%	37	37.76%

D'après les résultats obtenus, mentionnés dans le tableau ci-dessus, nous constatons que les niveaux anormaux de créatinine augmentent avec l'âge, particulièrement dans les tranches d'âge supérieures à 50 ans. Cette augmentation est plus marquée chez les hommes avec (44.59%) par rapport aux femmes avec un taux de (37.76%).

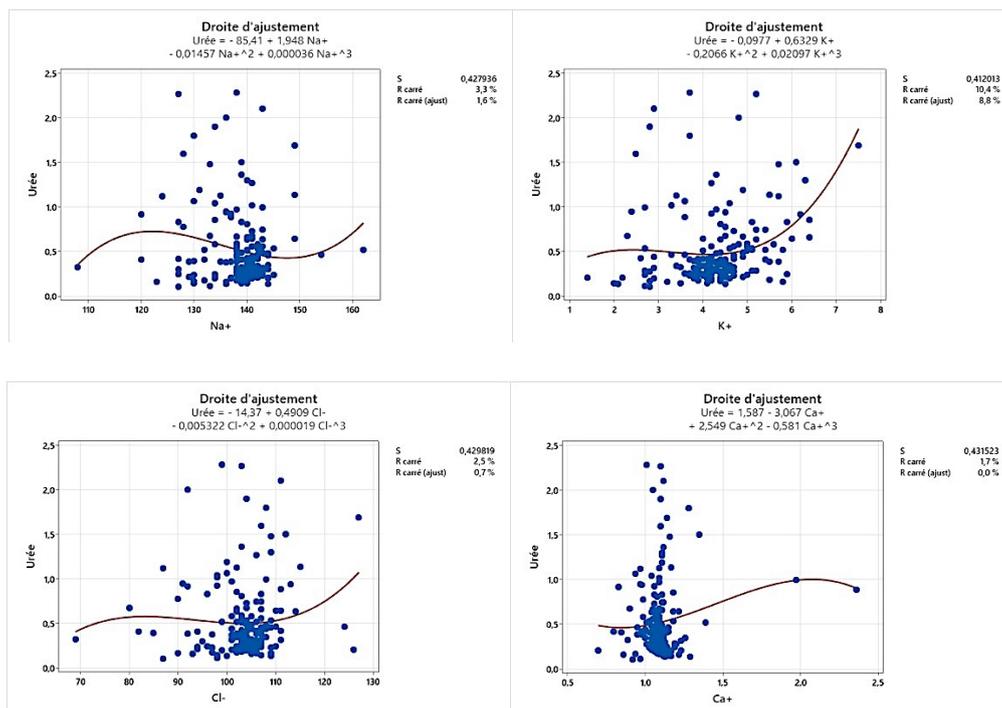
La polyopathie et la polymédication courantes chez les personnes âgées peuvent expliquer ces tendances, car les maladies chroniques et l'utilisation de multiples médicaments peuvent altérer la fonction rénale et augmenter les niveaux de créatinine sérique.

Ces observations sont aussi appuyées par des études similaires, notamment, celles de [Lameire et al., \(2005\)](#) qui ont bien examiné comment le vieillissement et les maladies chroniques influencent les niveaux de créatinine sérique et la fonction rénale.

Par rapport à un faible taux de créatinine, cela peut indiquer une faible masse musculaire (consommation réduite de protéines) chez les personnes âgées, souffrant de malnutrition ou de graves maladies. Les symptômes associés à un faible taux de créatinine peuvent inclure une des douleurs musculaires, un manque d'énergie, une perte de poids inexplicée ou des problèmes de fonction hépatique ([Talmasson, 2024](#)).

## 2. Résultats de l'analyse statistique des données

### 2.1. Corrélation entre l'ionogramme et l'urée



**Figure 8.** Relation entre les concentrations d'urée et celles des différents ions plasmatiques.

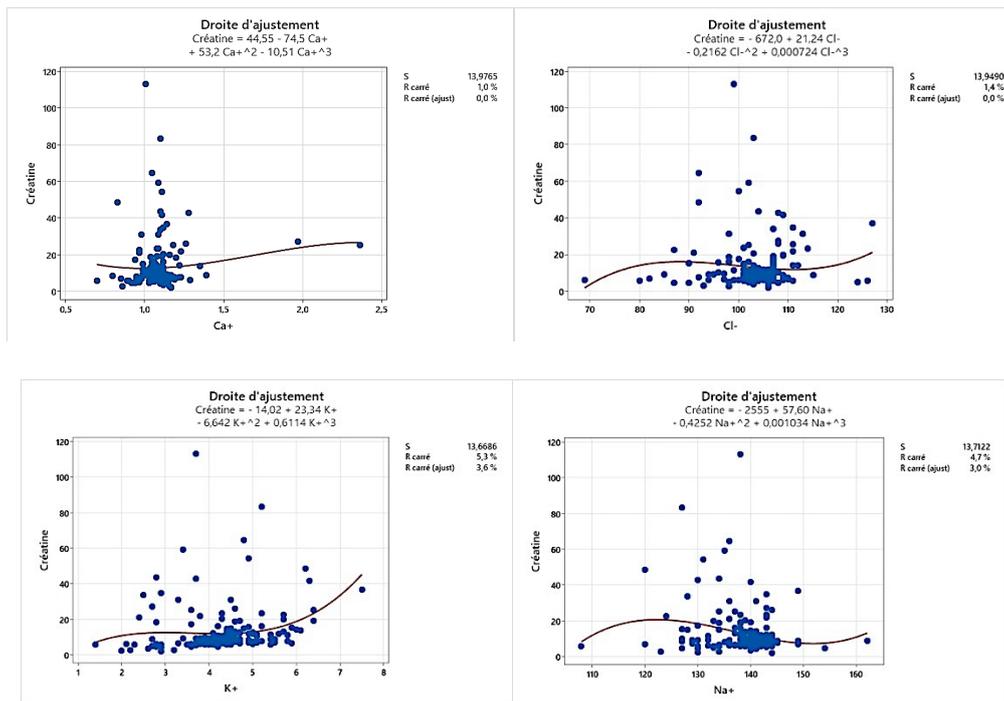
Les graphiques présentent la relation entre les concentrations d'urée et celles des différents ions plasmatiques : sodium ( $\text{Na}^+$ ), potassium ( $\text{K}^+$ ), chlore ( $\text{Cl}^-$ ) et calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Chaque graphique est accompagné d'une ligne de tendance polynomiale de degré 3.

Les corrélations observées ont montré des coefficients de détermination (R carré) très faibles, indiquant une absence de relation statistiquement significative entre les niveaux

d'ionogrammes et d'urée, avec un R carré estimé à 10,56%. D'autres approches ou méthodes pourraient conduire à des résultats différents, souvent en raison de variations dans la collecte, l'analyse ou l'interprétation des données.

Comparativement à d'autres travaux de recherches, [Schuck et al. \(1990\)](#), ont examiné la corrélation entre l'urée et les ions plasmatiques chez des patients atteints de maladies rénales chroniques, confirmant des coefficients de corrélation souvent faibles ou non significatifs.

## 2.2. Corrélation entre l'ionogramme et la créatinine



**Figure 9.** Relation entre les concentrations de créatinine et celles des différents ions plasmatiques.

Les graphiques illustrent la relation entre la créatinine sérique et les ions plasmatiques (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>), chacun avec une courbe de tendance polynomiale de degré 3.

L'analyse statistique des données a révélé une faible corrélation, comme en témoignent les faibles coefficients de détermination (R<sup>2</sup>), estimé seulement à 9,17%. Cela indique qu'il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre les niveaux des ions plasmatiques et la créatinine.

[Mehdi et al. \(2012\)](#), ont discuté de l'importance des mesures d'ionogramme et de créatinine dans la gestion des patients en insuffisance rénale, mettant en lumière les défis associés à l'interprétation de ces données dans des contextes cliniques variés. [Olubunmi et al., \(2018\)](#), ont par contre, révélé un lien possible entre les électrolytes plasmatiques, la créatinine, l'urée et le cancer, ce qui pourrait être utile dans l'évaluation et la gestion de la maladie.

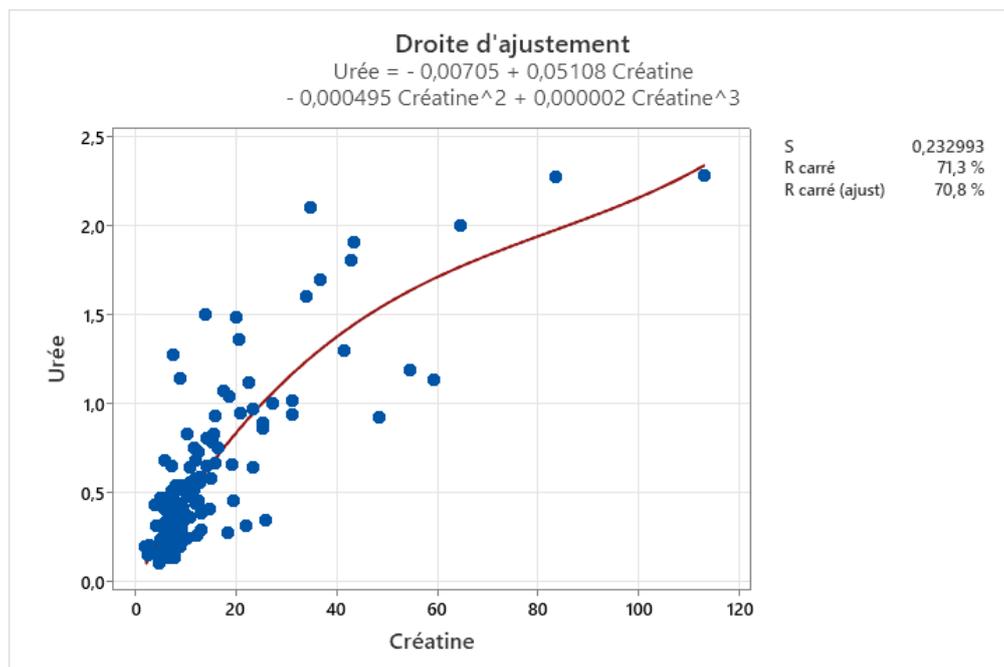
### 2.3. Corrélation entre l'urée et la créatinine sérique

La figure 10, illustre la relation entre les niveaux d'urée et de créatinine, avec une courbe de régression ajustée pour modéliser cette relation.

L'axe horizontal représente les niveaux de créatinine, tandis que l'axe vertical représente les niveaux d'urée. Les points bleus correspondent à des observations individuelles de ces niveaux.

La courbe rouge représente la relation ajustée, modélisée par un polynôme de degré 3, dont l'équation est :  $Urée = -0.00705 + 0.05108 \text{ Créatinine} - 0.000495 \text{ Créatinine}^2 + 0.000002 \text{ Créatinine}^3$ .

Les statistiques de la régression montrent que l'erreur standard de l'estimation (S) est de 0.232993, et que le coefficient de détermination (R carré) est de 71.3%, indiquant que 71.3% de la variance des niveaux d'urée peut être expliquée par les niveaux de créatinine. Le R carré ajusté est légèrement inférieur à 70.8%, prenant en compte le nombre de prédicteurs dans le modèle.



**Figure 10.** Corrélation entre les différentes concentrations d'urée et de créatinine sérique.

L'interprétation de cette courbe suggère une relation positive non linéaire entre la créatinine et l'urée : à mesure que les niveaux de créatinine augmentent, les niveaux d'urée augmentent également, mais à un taux variable en fonction des niveaux de créatinine.

La relation entre l'urée et la créatinine, selon les observations faites sur 230 déterminations successives chez les mêmes patients, montre que les variations de l'urée sont

plus prononcées que celles de la créatinine. Lorsque les deux concentrations augmentaient, l'urée avait tendance à augmenter plus rapidement que la créatinine. De même, lorsque les deux diminuaient, l'urée baissait plus rapidement.

Ces variations peuvent être attribuées à des changements dans le taux de formation de l'urée plutôt qu'à son élimination. Cette hypothèse est renforcée par le fait que, dans les cas où la fonction rénale est altérée, les variations de l'urée dans le sang sont plus marquées.

Les résultats suggèrent que l'urée peut s'accumuler dans le sang plus tôt que la créatinine, mais la créatinine peut augmenter rapidement par la suite pour atteindre un niveau comparable. En conclusion, dans les cas chroniques étudiés, les concentrations d'urée et de créatinine dans le sang étaient généralement parallèles, bien que des variations soudaines de l'urée puissent être liées à des modifications de son taux de formation ([Hubbard \*et al.\*, 1998](#)).

# **Conclusion**

## Conclusion

L'urée et la créatinine sont des biomarqueurs essentiels dans l'évaluation de la fonction rénale. L'urée est un produit de dégradation des protéines dans le foie, filtré par les reins et excrété dans l'urine. La créatinine, quant à elle, est un déchet métabolique issu de la dégradation de la créatine phosphate dans les muscles, également filtré par les reins et excrété dans l'urine. Ensemble, ces deux composés fournissent des indices cruciaux sur la capacité des reins à filtrer et à éliminer les déchets métaboliques du corps ([Jacobs et al., 2001](#)).

L'ionogramme, évalue les concentrations des principaux électrolytes dans le sang, notamment le sodium, le potassium, le chlorure et le calcium. Ces électrolytes jouent un rôle vital dans le maintien de l'équilibre osmotique, le contrôle de la pression osmotique et le bon fonctionnement des muscles et des nerfs ([Burtis et al., 2006](#)).

Les analyses effectuées dans cette étude ont révélé des corrélations très faibles entre les concentrations des électrolytes et celles de l'urée et de la créatinine. Les coefficients de détermination ( $R^2$ ) observés étaient particulièrement faibles, avec une valeur de 10,56% pour l'urée et de 9,17% pour la créatinine. Ces résultats indiquent clairement qu'il n'existe aucune relation statistiquement significative entre les niveaux des électrolytes et ceux de l'urée ou de la créatinine.

Malgré l'absence de corrélations significatives entre les niveaux des ions plasmatiques et les deux biomarqueurs étudiés, l'interprétation des données a suggéré une relation positive non linéaire entre la créatinine et l'urée. En d'autres termes, bien que les niveaux de créatinine et d'urée augmentent ensemble, cette augmentation se fait à un rythme variable en fonction des niveaux de créatinine.

En conclusion, les résultats de cette étude n'ont pas permis d'établir une relation statistiquement significative entre les niveaux des électrolytes et ceux de l'urée et de la créatinine, bien que la relation non linéaire entre ces deux paramètres mérite une attention particulière dans de futures recherches. Ces résultats soulignent l'importance de continuer à explorer les mécanismes sous-jacents aux variations de ces biomarqueurs pour mieux comprendre leur interaction et leur impact sur la santé.

Enfin, sur la base de nos résultats et de recherches approfondies sur ce sujet, nous pouvons affirmer qu'il n'est pas nécessaire que le médecin spécialiste demande les deux analyses sur le même document pour évaluer l'état des reins.

# Références Bibliographiques

## Références bibliographiques

- **Allaire O, David D J, Lee-Robin S H, Bene M C, Cecchin M, Lefevre M, Devaud C, Pages F, Dalou S., (2011).** Créatininémie, débit de filtration glomérulaire et albuminurie – Note de cadrage, Haute autorité de santé, France.
- **Arieff A I et Ayus J C., (1999).** Hyponatremia : Pathogenesis, manifestations, and management. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 78, 1219-1234. doi : 10.1053/j.ajkd.1999.020201.
- **Baldureaux C., (2021).** Place de la biopsie rénale dans la prise en charge des néphropathies du chien et du chat en 2021, thèse, Université Claude Bernard - Lyon I (Médecine - Pharmacie), 176p.
- **Belaggoune D., (2021).** L'appareil urinaire, Cours d'histologie spéciale, Université de Batna, Faculté de Médecine, Module : Histologie, 10p.
- **Bessaguet F, Desmoulière A., (2020)** le rein. Actualités pharmaceutiques. 2020 ; 59(595-596) :60.
- **Bishop M L, Duben-Engelkirk J L, Fody E P., (2013).** *Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations*. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- **Boyer S., (2019).** Contribution à l'étude du rôle de l'hyponatrémie légère et chronique dans la survenue de la chute grave du sujet âgé fragile admis en unité de Médecine d'Urgence de la Personne Agée (MUPA). Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges, 2018. Français. ffNNT : 2018LIMO0067ff. ffile 102411568v2.
- **Burtis C A, Ashwood E R, Bruns D E (2007).** Tietz fundamentals of clinical chemistry. 6th ed. St. Louis : Saunders Elsevier ; 2007. ISBN : 978-0-7216-3865-2.
- **Burtis C A, Ashwood E R, Bruns D E., (2006).** *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed. Elsevier Saunders.
- **Cohen L M, Germain, M J, & Poppel, D. M. (2004).** "Management of chronic kidney disease in the elderly: special considerations." *Mayo Clinic Proceedings*, 79(8), 1039-1044. doi :10.4065/79.8.1039.
- **Colas S T., (2015).** Evaluation de la fonction rénale chez la personne âgée selon les formules CG, MDRD, CKD-EPI et son impact sur les prescriptions médicamenteuses, thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine, université paris Diderot – paris 7, faculté de médecine, 71p.
- **Costanzo, L. S. (2018).** *Physiology* (7th ed.). Elsevier. ISBN : 978-0323511896.
- **Delanay P, Cavalier E, Maillard N, krzesinski J M., (2010).** Creatinine: Past and present, *Annales de Biologie Clinique*: 68 (5): 531-43.

- **Desgrange A., (2015).** Rôle du facteur de transcription HNF 1B dans la tubulogénèse rénale chez la souris, ResearchGate article.
- **Di Costanza G., (2024).** Créatine et Créatinine, <https://www.universalis.fr/encyclopedie/>
- **Dieusaert P., (2009).** Guide pratique des analyses médicales, 5<sup>ème</sup> édition, Editions Maloine.
- **Dieusaert P., (2015).** Guide pratique des analyses médicales, 6<sup>ème</sup> édition, Editions Maloine.
- **D'Orazio P, Burnett R W, Fogh-Andersen N, et al., eds (2002).** *Approved Recommendation (2002) on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC).*
- **Dubreuil A., (2018).** Troubles de la kaliémie et iatrogénie médicamenteuse, Sciences pharmaceutiques, Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Université de Picardie Jules Vernes, UFR de pharmacie, duma 02019112.
- **Dussol B., (2011).** Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* 26(2) : 55-59.
- **Dussol B., (2011).** Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* 26(1) : 6-12.
- **Fournaux C.,** Insuffisance rénale chronique à l'officine : prévention et prise en charge. *Sciences pharmaceutiques.* 2020. ffdumas-02945337.
- **Girard J., (2013).** Le rôle du rein dans l'homéostasie de la glycémie, Editorial, Vol 7, N° 1, p. 5 – 88.
- **Hall J E., (2016).** Renin and Angiotensin. In: *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology.* 13th ed. Elsevier.
- **Hawkins, R.C., (2003).** Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta,* 2003. 337(1-2): p. 169-72.
- **Hierso J C, Collange E, Lucas D., (2002).** Le dosage de l'urée, Méthode enzymatique, Enseignement-les travaux pratiques, l'actualité chimique, 4p.
- <https://www.creative-proteomics.com/services/urea-cycle-metabolism-analysis-service.htm> (2024).
- **Jacobs D S, DeMott W R, Grady HJ., (2001).** *Laboratory Test Handbook with Key Word Index.* 5th ed. Lexi-Comp.
- **Jamon A., (2021).** Insuffisance rénale chronique à l'officine : rôles, conseils et prévention du pharmacien d'officine, Thèse d'exercice pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie, Université Clermont Auvergne, UFR de Pharmacie, France.

- **Kandel E R, Schwartz J H, Jessell T M, et al. (2012).** *Principles of Neural Science* (5th ed.). McGraw-Hill. ISBN : 978-0071390118.
- **Kaplan L A, Pesce A J, Kazmierczak S C., (2010).** *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. 5th ed. Elsevier Mosby.
- **Kermich I, Zerdoudi N., (2015).** Changements rénaux affectant les glomérules et les tubules chez les diabétiques avant et après l'apparition des protéines dans les urines, Mémoire de Master en sciences biologiques, option : Analyse protéomique et santé, établissement : Université des Frères Mentouri, Constantine, 73p.
- **Khan, S R et Canales B K., (2009).** Calcium phosphate nephrolithiasis: Risk factors, pathogenesis, and treatment. *Journal of Nephrology*, 22(1), 22-31.
- **Koeppen B M et Stanton B A., (2017).** *Berne & Levy Physiology* (7th ed.). Elsevier. ISBN : 978-0323393942.
- **Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R., (2005).** "The aging kidney, kidney diseases, and the impact of aging on kidney function." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 1(4), 730-738.
- **Lindner G., et al., (2014).** Age-related variety in electrolyte levels and prevalence of dysnatremias and dyskalemias in patients presenting to the emergency department. *Gerontology*, 2014. 60(5): p. 420-3.
- **Manuel Technique et Documentation de l'i-Smart 30 PRO :** Fournis par les fabricants et détaillant les principes de mesure, les techniques d'utilisation et les avantages de l'automate.
- **McPherson R A, Pincus M R., (2017).** *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 23rd ed. Elsevier.
- **Mehdi U, Toto R D, Houston M C., (2012).** Biomarkers of renal function. *American Journal of the Medical Sciences*, 343(5), 396-403. doi : 10.1097/MAJ.0b013e31823ea228.
- **Moro C., (2010).** Place de la bandelette urinaire en médecine générale dans le cadre du dépistage de la protéinurie chez le sujet à risque, Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, Université Henri Poincaré, Nancy 1.181p.
- **Muller D., (2002).** Etude in vitro de la réabsorption tubulaire proximale de l'uranium, conséquences fonctionnelles, Thèse de Doctorat, Université Bordeaux 2, Mention : sciences biologiques et médicales, option : Biologie – santé, 239p.
- **Murtagh, F. E., Addington-Hall, J., & Higginson, I. J. (2007).** "The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review." *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22(8), 2468-2476. Doi :10.1093/ndt/gfm294.
- **Olubunmi C, Ojo, Modupe, Fisayo, Asaolu, Ajibade O, Oyeyemi., Ibikunle, Akinlua., Olorunfemi, Molehin R, Olufisayo, Oyebanji G., (2018).** Statut des électrolytes plasmatiques, de l'urée, de la créatinine et de la protéine C-réactive chez les patients atteints de cancer. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(1) : 268-270.

- **Palmer B F., (2010).** Electrolyte and Acid-Base Homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 5(7), 1257-1272. doi:10.2215/CJN.00340110.
- **Reznik Y, Turquetil A., (2019).** Les glandes surrénales, Rôle et dysfonctionnement, Actualités pharmaceutiques, DO-10.1016 /j. actpha.2019.02.004.
- **Ricklin A., (2005).** Diagnostic et suivi thérapeutique du syndrome de cushing - dosage des phosphatases alcalines cortico-induites – Thèse, Ecole nationale vétérinaire de Lyon, Présentée à l'Université Claude Bernard, Lyon 1, 199p.
- **Rose B D et Post T W., (2001).** *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders* (5th ed.). McGraw-Hill. ISBN : 978-0071346825.
- **Schück O, Erben J, Nádvorníková H, Teplan V, Marečková O, Skála I, Reitschlägerová V., (1990).** Fonction rénale résiduelle et concentration plasmatique d'urée chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. *International Urology and Nephrology*, 22(6) : 573-579. 10.1007/BF02549747.
- **Seldin D W, Giebisch G.** *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- **Stevens L A, Levey A S., (2005).** Measurement of kidney function. *Med Clin North Am*. 2005;89(3):457-473. doi: 10.1016/j.mcna.2005.01.011.
- **Taal M W, Chertow G M, Marsden P A, Skorecki K, Yu A S L, & Brenner B M., (2011).** *Brenner and Rector's The Kidney* (10th ed.). Elsevier. ISBN: 978-1455748365.
- **Tirichine A Z, Kahloul K., (2021).** Dosage de la créatinine : la méthode de Jaffé modifiée versus la méthode enzymatique (étude comparative), Thèse d'exercice, Université Saad Dahleb, Blida, 143p.

# **Annexe**

## Annexe

### Matériel utilisé

#### Equipement de laboratoire

1. **Analyseur biochimique automatique** : Utilisé pour la mesure précise des niveaux sériques d'urée et de créatinine. Modèle utilisé : Cobas c 311 (Roche Diagnostics).
2. **Analyseur d'ionogramme** : Employé pour mesurer les concentrations de divers ions (sodium, potassium, calcium, etc.). Modèle utilisé : Roche AVL 9180 Electrolyte Analyzer.
3. **Centrifugeuse** : Pour la séparation du plasma ou du sérum des échantillons sanguins. Modèle utilisé : Ependorff 5702.
4. **Pipettes automatiques** : Pour des transferts précis de petites quantités de liquide. Marque utilisée : Ependorff Research Plus.
5. **Réfrigérateur de laboratoire** : Pour la conservation des échantillons sanguins avant analyse. Température de stockage : 2-8°C.

#### Réactifs et solutions

1. **Réactifs pour l'analyse de l'urée** : Utilisés avec l'analyseur biochimique pour déterminer les niveaux sériques d'urée. Fournisseur : Roche Diagnostics.
2. **Réactifs pour l'analyse de la créatinine** : Utilisés avec l'analyseur biochimique pour mesurer les niveaux sériques de créatinine. Fournisseur : Roche Diagnostics.
3. **Solutions standardisées pour l'ionogramme** : Utilisées pour la calibration de l'analyseur d'ionogramme. Fournisseur : Roche Diagnostics.

#### Consommables

1.  **Tubes de prélèvement sanguin** : Tubes sous vide avec séparateur de gel pour les prélèvements de sang. Marque : BD Vacutainer.
2. **Aiguilles de prélèvement** : Aiguilles stériles pour les prélèvements sanguins. Marque : BD Eclipse.
3. **Gants en nitrile** : Pour assurer la sécurité et l'hygiène lors des prélèvements et des manipulations en laboratoire.

L'ensemble de ce matériel assure la précision et la fiabilité des analyses nécessaires pour évaluer les variations des niveaux sériques d'urée et de créatinine chez les patients présentant une perturbation de l'ionogramme.

N°	Date	Matricule (Code)	Sexe		Age	Ionogramme				Biochimie	
			H	F		Na+	K+	Cl-	Ca+	Urée	Créatine
1	28/10	7	X		83	127	3.9	96	1.11	0.25	10.3
2	31/10	38	X		47	154	3.6	124	1.15	0.47	5
3	1/10			X	29	133	2.7	98	0.97	0.12	5.1
4	2/11	15		X	30	142	4.0	109	1.06	0.23	7.5
5	4/11	27		X	29	127	2.8	87	0.92	0.11	4.8
6	5/11	45		X	87	142	5.6	105	0.99	0.58	12
7	6/11	44	X		82	129	4.5	94	1.04	0.22	9.3
8	7/11	22	X		88	162	5.4	102	1.39	0.52	9.1
9	7/11	40	X		83	127	3.9	95	1.13	0.30	9.4
10	12/11	33		X	63	130	4.5	94	1.04	0.24	6.1
11	14/11	28		X	73	142	2.7	103	1.09	0.29	9
12	16/11	3		X	88	139	6.1	112	1.35	1.50	14.1
13	19/11	57		X	65	144	1.4	126	0.70	0.21	6
14	20/11	43	X		76	134	6.4	102	1.18	0.86	25.3
15	21/11	45	X		89	127	5.2	103	1.1	2.27	83.4
16	26/11	6	X		80	141	4.5	104	1.09	0.68	12
17	2/12	32		X	73	136	2.4	91	0.97	0.95	21.1
18	3/12	35	X		89	149	7.5	127	1.14	1.69	36.9
19	3/12	37	X		79	149	5.5	115	1.17	1.14	8.9
20	4/12	23	X		69	128	4.5	90	0.99	0.78	15.3
21	6/12	6		X	87	141	6	111	1.22	0.65	14.2
22	9/12	5		X	63	134	5.9	102	1.19	0.25	6.8
23	12/12	45		X	78	130	3.7	108	1.28	1.8	42.8
24	18/12	22	X		80	140	6.3	109	1.11	1.3	41.6
25	20/12	17		X	78	134	2.8	104	1.1	1.9	43.6
26	20/12	31		X	63	128	2.5	107	1.1	1.6	33.9
27	23/12	25		X	62	137	3.6	111	2.36	0.89	25.5
28	24/12	41	X		74	132	37	94	1.14	0.41	9.3
29	24/12	45	X		46	129	4.2	92	0.98	0.39	7.7

## Annexe

30	24/12	43		X	78	143	2.9	111	1.12	2.10	34.8
31	26/12	27		X	83	108	3.5	69	0.89	0.33	6.2
32	4/1	37		X	80	127	5.9	96	1.06	0.83	14.7
33	10/1	6		X	49	143	2.7	108	1.97	1.0	27.4
34	23/1	8	X		70	143	4.1	107	1.11	0.26	12.4
35	23/1	20		X	77	138	4.1	104	1.05	0.29	6
36	23/1	22	X		45	139	4.7	103	1.10	0.33	6.8
37	24/1	11	X		53	141	4.2	106	1.11	1.27	7.7
38	24/1	26		X	56	141	4.1	106	1.08	0.28	7.7
39	24/1	32		X	32	142	2.7	109	1.03	0.54	9
40	25/1	5	X		64	140	4.1	104	1.10	0.34	7.5
41	25/1	7	X		81	137	5.7	107	1.12	0.39	13.3
42	25/1	11		X	68	142	4.0	104	1.07	0.42	8.5
43	25/1	23		X	27	142	4.1	105	1.10	0.33	8.3
44	27/1	35		X	72	139	5.1	107	1.11	0.83	10.4
45	28/1	32		X	31	139	4.4	104	1.06	0.20	6
46	28/1	48		X	2	130	2	98	1.17	0.15	2.6
47	29/1	2		X	47	139	4.4	106	1.09	0.17	6.7
48	29/1	15	X		81	140	6.4	107	1.11	0.66	19.2
49	29/1	39	X		68	134	4.6	98	1.04	1.04	18.8
50	29/1	44		X	65	132	5.1	99	1.01	0.52	11.7
51	30/1	38		X	69	130	3.8	85	0.99	0.40	9.4
52	31/1	12		X	76	134	4.1	99	1.14	0.20	6.2
53	31/1	28	X		68	133	2.3	80	0.90	0.68	6
54	31/1	41		X	89	130	2.8	90	0.94	0.17	4.7
55	1/2	7		X	50	140	4.5	107	1.08	0.25	6.0
56	1/2	44	X		49	139	3.9	107	1.06	0.32	6.0
57	3/2	11		X	39	139	3.7	104	1.05	0.26	9.5
58	4/2	25		X	63	136	4.5	113	0.98	0.94	31.3
59	4/2	26		X	30	138	3.9	101	1.09	0.32	6
60	4/2	41	X		72	136	4.8	92	1.05	2	64.5

61	5/2	8		X	78	143	4.4	105	1.01	0.28	9.2
62	5/2	32	X		92	134	4.8	101	1.07	0.58	15
63	5/2	13	X		58	139	4.5	106	1.06	0.22	7
64	6/2	31		X	66	139	4.3	105	1.08	0.31	7.6
65	7/2	5	X		82	138	5	103	1.09	0.56	12.1
66	7/2	25		X	43	140	4.1	109	1.12	0.15	6.2
67	7/2	29		X	79	141	4.2	108	1.10	0.44	4.7
68	7/2	4		X	64	139	3.5	107	1.14	0.15	6
69	7/2	35		X	63	144	4.5	109	1.13	0.14	8.0
70	8/2	14		X	72	140	4.2	103	1.04	0.29	6.2
71	8/2	19	X		69	141	4.9	103	1.12	0.22	8.6
72	10/2	5		X	64	137	3.8	106	1.11	0.20	6.4
73	10/2	12	X		77	141	4.4	104	1.12	0.36	10.9
74	10/2	13		X	81	142	4.4	105	1.23	0.21	7.9
75	10/2	43		X	30	142	2.9	107	1.13	0.44	6.2
76	11/2	16	X		74	143	5.4	106	1.11	0.75	11.9
77	11/2	21	X		75	141	4.7	104	1.06	0.73	12.6
78	11/2	28		X	30	142	4.1	1.11	1.15	0.42	6
79	11/2	33	X		54	138	4.7	109	1.08	0.46	19.5
80	12/2	24		X	30	141	2.9	106	1.10	0.32	4.4
81	12/2	39		X	59	143	4.0	106	1.08	0.25	6.5
82	12/2	48		X	68	140	3.6	105	1.08	0.26	6.3
83	12/2	65		X	30	140	4.5	107	1.07	0.24	6.1
84	13/2	15		X	64	139	5.4	104	1.03	0.41	6
85	13/2	25		X	75	141	4.3	104	1.11	0.30	7.8
86	13/2	37		X	25	140	4.1	106	1.10	0.20	6.1
87	14/2	11	X		76	144	4.7	107	1.11	0.46	12.5
88	14/2	27		X	30	140	2.7	102	1.03	0.24	5
89	14/2	18		X	79	140	4.7	97	1.06	0.23	6.6
90	14/2	35	X		36	141	3.9	107	1.09	0.38	7.6
91	14/2	39	X		74	140	5.8	106	1.08	0.52	11.5

92	14/2	40	X		80	133	5.7	109	1.16	1.48	20
93	15/2	30		X	67	145	4.0	104	1.08	0.24	9.0
94	15/2	32	X		36	142	3.3	110	0.95	0.47	6.7
95	17/2	3	X		75	140	4.4	107	1.06	0.41	14.9
96	18/2	15	X		73	143	4.2	107	1.08	0.56	11
97	18/2	28		X	74	140	4.4	102	1.04	0.64	11.1
98	19/2	5	X		55	142	5.2	106	1.19	0.29	8
99	20/2	9		X	3	134	2.2	106	1.16	0.21	3
100	20/2	43	X		68	120	4.5	82	0.85	0.41	7
101	21/2	6	X		69	136	4.5	97	1.11	0.38	9.6
102	21/2	58		X	67	137	4.2	98	1.06	0.93	16.1
103	24/2	50	X		61	142	4.7	105	1.06	0.44	8.7
104	26/2	18	X		51	140	2.8	109	1.15	0.17	6.4
105	26/2	3	X		70	144	4.3	108	1.04	0.48	10.4
106	27/2	13		X	47	141	4.1	103	1.11	0.25	6
107	27/2	15	X		58	142	3.4	103	1.04	0.34	9.6
108	27/2	24		X	88	139	4.3	103	1.12	1.36	20.6
109	27/2	53	X		60	120	6.2	92	0.83	0.92	48.6
110	28/2	22	X		78	139	3.9	107	1.04	0.27	8
111	28/2	37	X		56	141	4.6	104	1.12	0.20	9.1
112	28/2	53		X	30	140	2.6	103	1.12	0.43	3.9
113	29/2	27	X		59	141	4.1	101	1.11	0.33	7.6
114	29/2	18	X		46	138	4.5	102	1.08	0.39	9.9
115	2/3	4	X		81	143	5.2	107	1.12	0.75	16.4
116	2/3	26	X		49	143	4.2	105	1.1	0.32	9.4
117	2/3	14		X	91	131	4.9	100	1.11	1.19	54.5
118	2/3	47		X	74	143	4.4	105	1.11	0.49	7.6
119	3/3	18	X		57	138	4.6	104	1.09	0.54	11.9
120	3/3	19	X		72	135	3.4	102	1.09	1.13	59.2
121	3/3	20	X		60	139	4.4	104	1.09	0.26	7.6
122	3/3	39		X	20	140	4.3	107	1.10	0.29	6.6

123	4/3	54		X	90	137	3.8	101	1.07	0.21	6.8
124	4/3	11		X	64	140	4	103	1.08	0.51	7.3
125	4/3	12		X	83	143	3.8	105	1.06	0.26	8.4
126	4/3	43		X	75	138	5	103	1.08	0.51	7.6
127	4/3	26		X	42	144	4.6	106	1.09	0.30	7.5
128	4/3	33		X	50	140	4.3	103	1.06	0.37	7.6
129	4/3	57		X	31	141	3.7	110	1.07	0.25	6.8
130	4/3	70	X		43	139	4.7	103	1.03	0.28	8.9
131	4/3	72		X	9 MOIS	123	3.2	93	0.86	0.16	3.1
132	4/3	73		X	44	141	4.2	106	1.08	0.25	6.4
133	4/3	77		X	77	135	5.5	103	0.95	0.39	8.2
134	5/3	9	X		82	138	5	103	1.09	0.59	13
135	5/3	30		X	56	143	3.7	102	1.06	0.23	5.5
136	5/3	35		X	47	141	4	104	1.07	0.34	6.2
137	5/3	48	X		75	149	4	110	1.18	0.65	7.3
138	6/3	22		X	51	136	2.1	100	1.29	0.14	6.4
139	6/3	43		X	16	138	2.8	107	1.20	0.28	18.4
140	7/3	12		X	57	140	4.3	106	1.12	0.39	7.2
141	7/3	28		X	82	139	4.9	104	1.09	0.49	7
142	7/3	30		X	82	141	3.3	98	1.09	1.02	31.3
143	7/3	47	X		68	130	3.6	100	0.94	1.07	17.6
144	9/3	40		X	53	138	5	102	1.11	0.24	6.4
145	9/3	14	X		67	141	4.4	107	1.10	0.40	13.5
146	9/3	29	X		59	140	4.5	103	1.07	0.39	8.4
147	10/3	11		X	80	138	4.3	101	1.09	0.97	23.6
148	11/3	20	X		22	138	3.7	99	1.01	2.28	113
149	12/3	4		X	65	132	3.9	97	1.13	0.18	6.4
150	13/3	9		X	51	140	4.4	103	1.08	0.41	6.3
151	13/3	22	X		44	141	4.1	102	1	0.35	9.9
152	13/3	27		X	30	144	2.9	106	1.17	0.2	2.2
153	14/3	5	X		59	138	5.1	106	1.06	0.29	7

154	16/3	12		X	76	138	4.9	102	1.05	0.67	16
155	16/3	18	X		90	140	4.4	103	1.08	0.81	14.4
156	16/3	19	X		77	141	3.9	106	0.98	0.42	7.3
157	16/3	41	X		44	144	4.2	106	1.07	0.2	8.3
158	17/3	16	X		86	140	4.3	101	1.12	0.37	9.5
159	17/3	39	X		68	138	4.9	101	1	0.44	12.1
160	18/3	18		X	72	143	3.8	111	1.23	0.32	22
161	18/3	37		X	61	124	5.7	87	0.97	1.12	22.6
162	19/3	23		X	64	145	5.1	109	1.18	0.54	8.1
163	19/3	31	X		33	140	4.5	106	1.05	0.31	7.4
164	19/3	34	X		63	140	5.5	103	1.12	0.19	7
165	20/3	3		X	62	136	5.8	105	1.22	0.16	7.8
166	20/3	6	X		88	140	4.6	107	1.04	0.29	13.2
167	20/3	9		X	82	143	5.2	114	1.08	0.64	23.4
168	21/3	15		X	68	138	4.2	102	1.08	0.18	26
169	23/3	3		X	63	127	4.7	103	0.80	0.42	26
170	23/3	38	X		73	141	4.7	107	1.05	0.56	26
171	23/3	19		X	68	140	4.1	102	1.14	0.25	26
172	24/3	11		X	72	144	4.6	108	1.26	0.35	26