

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M^{lle} HAMIDA ASMA

M^{lle} AZREUG SOUMIA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité: ANALYSE BIOLOGIQUE ET BIOCHIMIQUE

THÈME

Etude de l'insuffisance rénale chronique chez les diabétiques

Soutenu publiquement le 21/06/2017

DEVANT LE JURY

Président	M. NEBACHE. S	M.C.B U. Mostaganem
Examineur	M. TAHRI.M	M.C.B U. Mostaganem
Encadreur	M. BAKADA.A	M.C.B U. Mostaganem

Thème réalisé au l'établissement de l'Hôpital Ain- tadles Mostaganem.

Année Universitaire :

2016-2017

Dédicaces

*Que ce travail soit dédié en gage de mes affections et mes
reconnaisances*

A

*Allah le miséricordieux qui par sa grâce, a rendu possible
l'accomplissement de ce travail*

A

mon regretté cher père

A

*Ma chère Mère Qui ma orienter vers le bon chemin et qui m'a soutenu
durant tous mes études que dieu me l'garde*

A

*Mes frères FETHÉ EDDINE , AMINE, ILYÈS
Et sœurs mes SABRINA, LEILA
Pour leur soutien tout au long de nos années d'études*

A

Mes amis

*Je dédiai également ce travail à mes respectueux enseignants notamment
à mon encadreur Mr Bekkada, qu'Allah taala soit satisfait d'eux.*

Remerciements

Il nous est très agréable d'adresser mes remerciements les plus sincères à Mr BEKKADA nos encadreur d'avoir suivi avec beaucoup d'intérêt notre travail et d'avoir guidé nos pas le long de sa réalisation. Il nous a fait bénéficier des renseignements et des conseils judicieux.

Mr, ZOUBIR pour la confiance qu'il nous 'accordée au sein de services d'hémodialyse mais aussi de nous avoir fait bénéficier tout au long de nos enseignement Qu'il veuille bien accepter l'expression de mon profond respect.

Qu'elle trouve ici l'expression de nos remerciements les plus respectueux à tous les membres du jury pour avoir accepté d'examiner cette mémoire.

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail
À mon cher papa AZREUG MOHAMED qui a toujours cru en
Moi et a mis à ma disposition tous les moyens nécessaires
Pour que je réussisse dans mes études*

*À ma chère maman MOKHTARI FATMA
Ce travail est le fruit de tes conseils, de tes sacrifices
Et de tes prières en ma faveur*

*À mes seours Asma et Amira et Hadjer qui m'ont
toujours soutenus et aider*

*À mes frère Pour leur soutien tout au long
de nos années d'études.*

*À mes amies merci pour tous ces bons moments
passés ensemble et ce n'est pas encore finit*

*À toute personne malade en particulier les
Insuffisants rénaux*

*À toute personne qui ont contribué à la réalisation
De ce travail.*

SOMMAIRE

Introduction

Partie bibliographique

Chapitre I : Le diabète

1.	Le Diabète.....	1
1.1.	Définition	1
1.2.	Epidémiologie	1
1.3.	Critères de diagnostic	2
1.4.	Classification du diabète	2
1.4.1.	Le diabète de type 1 (DT1).....	3
1.4.2.	Le diabète de type2 (DT2).....	3
1.5.	Complications chroniques du diabète.....	4
1.6.	Anatomie du pancréas.....	4
1.7.	L'insuline.....	5
1.7.1.	Structure.....	5
1.7.2.	La sécrétion de l'insuline.....	5
1.7.3.	Mécanisme d'action de l'insuline.....	6
1.7.4.	Les actions de l'insuline et les métabolismes.....	6
1.7.5.	Rôles de l'insuline.....	7

Chapitre II : Le Rein

1.	Généralités	8
2.	Définition.....	8
3.	Disposition générale	9
3.1.	Le parenchyme rénal	9
3.1.1.	La médullaire	9
3.1.2.	Le cortex.....	9
3.2.	Bassinets	9
3.3.	Le néphron	10
3.4.	Glomérule.....	11
4.	Fonction du rein	11
4.1.	Les fonctions d'épuration et d'excrétion.....	11
4.1.1.	La filtration glomérulaire	12
4.1.2.	La résorption tubulaire	13
4.1.3.	La sécrétion tubulaire	13
4.2.	Régulation de l'eau dans l'organisme	14
4.3.	Elimination des déchets	14
4.4.	Elimination des produits toxiques de l'organisme.....	14
4.5.	Maintien de l'homéostasie.....	15
4.6.	Régulation de la pression artérielle	15
4.7.	Fonction endocrine	15
4.8.	Synthèse de l'érythropoïétine.....	16
5.	Les troubles du rein	16

5.1.	Cause	17
5.2.	Symptômes et complications.....	17

Chapitre III : L'insuffisance rénale

1.	Insuffisance rénale	18
1.1.	Insuffisance rénale aiguë	18
1.1.1.	Physiopathologie	18
1.1.2.	Symptôme	19
1.1.3.	Traitement	19
1.2.	Insuffisance rénale chronique.....	19
1.2.1.	Généralités.....	19
1.2.2.	Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale.....	20
1.2.3.	Prise en charge de l'insuffisance rénale.....	20
1.2.4.	Les Causes principales de l'IRC.....	21
1.2.5.	La Comparaison entre IRC et IRA	21
1.2.6.	Les symptômes de L'IRC.....	21
1.2.7.	Les stades de la maladie rénale chronique	22
1.2.8.	Les complications de l'IRC.....	22
1.2.9	Conséquences de l'insuffisance rénale chronique.....	22
2.	Traitement de l'insuffisance rénale chronique.....	23
2.1.	Le traitement diététique.....	23
2.2.	Le traitement médicamenteux.....	23

Chapitre IV : L'insuffisance Rénale chez les Diabétiques

1.	Induction du diabète chez des sujets atteints d'IRC.....	24
2.	Epidémiologie.....	24
3.	Anatomie pathologique.....	25
4.	Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique.....	25
5.	Physiopathie.....	26
5.1.	Théorie Hémodynamique.....	26
5.2.	Théorie métabolique.....	27
6.	L'impact du diabète sur les reins.....	27
7.	Signes de maladie rénale chez les diabétiques.....	27
8.	Facteur accélérateurs de la néphropathie diabétique.....	28
9.	Facteurs associés à la néphropathie diabétique.....	28

Chapitre V : L'hémodialyse

1	La dialyse.....	29
1.1.	Dialyse péritonéale.....	29
1.2.	L'hémodialyse.....	29

1.2.1.	Définition.....	29
1.2.2.	Technique de L'hémodialyse.....	30
1.2.3.	Appareil de dialyse.....	30
1.2.4.	Le moniteur sanguin.....	30
1.2.5.	Le moniteur de dialysat.....	31
1.2.6.	Le dialyseur.....	31
1.3.	Le principe de L'hémodialyse.....	32
1.4.	Les différentes étapes de l'hémodialyse.....	33
1.4.1.	Moyens d'obtention de la qualité d'eau pour hémodialyse.....	33
1.5.	Le déroulement d'une séance d'hémodialyse.....	34
1.5.1.	La fistule.....	34
1.5.2.	Cathéter jugulaire.....	35
2.	Les complications durant l'hémodialyse.....	35
2.1.	Troubles du métabolisme du potassium, sodium.....	35
3.	Transplantation rénale.....	36
3.1.	Inconvénients.....	36

Chapitre VI : Matériels et méthodes

1.	Sujets étudiés.....	37
2.	Objectif	37
3.	Matériels et méthodes	37
4.	Prélèvement sanguin.....	38
5.	Les analyses réalisées.....	38
5.1.	Evaluation de la fonction rénale chez l'IRC Diabétiques dialysé et analyse de l'urée et de la créatinine.....	38
5.1.1.	L'urée.....	38
5.1.1.1.	Urémie.....	39
5.1.2.	Créatinine.....	40
5.1.2.1.	Dosage de La créatinine.....	40
5.2.	La glycémie.....	41
5.3.	Ionogramme.....	43
5.3.1.	Le potassium (K ⁺).....	43
5.3.2.	Le Sodium (Na ⁺).....	45

Chapitre VII : Résultats et discussions

Les paramètres biologiques	47
Discussion.....	58

Conclusion.....	60
------------------------	-----------

ABREVIATIONS

ADO : Anti-Diabétique Oraux.

CT : cholestérol total.

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

DP : Dialyse péritonéale.

DID : Diabétiques de type 1.

DNID : Diabète de type 2.

EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétate.

EER : Epuration Extra-Rénale.

FG : filtration glomérulaire.

GR : Globule rouge.

HD : Hémodialyse.

HTA : Hypertension artérielle.

IRA : Insuffisance rénale aiguë.

IRC : Insuffisance rénale chronique.

IRT : Insuffisance rénale terminale.

MAI : Maladies Auto-Immunes.

MRC : Maladie rénale chronique.

VHB : virus de l'hépatite B.

VIH : le virus de l'immunodéficience humaine.

% : Pourcentage.

mg/l : Milli gramme par litre.

mg/dl : Milli gramme par décilitre.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau (1): Caractéristiques des diabètes de type1 et de type2.....	04
Tableau (2) : Régulation de l'eau dans l'organisme par le rein en 24 heures.....	13
Tableau (3): Les symptômes de L'IRC.....	22
Tableau (4): Stades de la maladie rénale chronique (MRC) selon K/DOQI, 2002.....	22
Tableau (5) : Evolution moyenne de l'urée avant et après hémodialyse en fonction du sexe.	50
Tableau (6) : Evolution moyenne de glycémie avant et après hémodialyse en fonction du sexe.....	52
Tableau (7) : Evolution moyenne de potassium avant et après hémodialyse en fonction du sexe.....	53
Tableau (8) : Evolution moyenne de sodium avant et après hémodialyse en fonction du sexe.....	54
Tableau (9) : Evolution moyenne de l'urée et la créatinine avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.....	55
Tableau (10) : Evolution moyenne de glycémie avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.....	57
Tableau (11) : Evolution moyenne de potassium avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.....	58
Tableau (12) : Evolution moyenne de sodium avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.....	59

LISTE DES FIGURES

Figure (1) La structure de l'insuline.....	05
Figure (2) : Voie de déclenchement de la sécrétion d'insuline.....	06
Figure (3) : système urinaire.....	08
Figure (4) : Structure du rein.....	09
Figure (5) : Le néphron.....	10
Figure (6) : Les sites de la filtration, de la réabsorption et de la sécrétion dans le néphron...	11
Figure (7) : Glomérule de néphron.....	14
Figure (8) : Synthèse de la vitamine D.....	15
Figure (9) : Technique de l'hémodialyse.....	32
Figure (10) : Appareil de dialyse.....	33
Figure (11) : Le dialyseur.....	33
Figure (12) : Principe de diffusion.....	35
Figure (13) : Principe d'ultrafiltration.....	35
Figure (14) : Adoucisseur.....	36
Figure (15) : Colonne à charbon.....	36
Figure (16) : Osmoseur du service d'hémodialyse.....	36
Figure (17) : La fistule artérioveineuse représente l'accès vasculaire.....	37



Introduction

Introduction

Le diabète constitue la première cause d'insuffisance rénale chronique (IRC) dans les pays industrialisés (**Ritz et al., 1999**). Aux stades précoces, des traitements néphroprotecteurs associés à l'équilibre glycémique et à la modification de l'hygiène de vie sont recommandés, mais au stade terminal, la survie est assurée par un traitement de suppléance: dialyse ou transplantation rénale. Alors que le nombre de personnes diabétiques de type 1 traités pour insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) semble se stabiliser, voire diminuer, dans le monde, le nombre de personnes diabétiques de type 2 en IRCT ne cesse d'augmenter (**Wild, 2004**).

La néphropathie diabétique est une des complications les plus fréquentes et les plus redoutables du diabète sucré, qui fait craindre l'évolution vers une insuffisance rénale chronique. Elle concerne à la fois le diabète de type 1 et de type 2, mais l'évolution de la maladie est sensiblement différente dans ces deux cas : le diabète de type 1 fait redouter l'insuffisance rénale en premier lieu, alors que la néphropathie diabétique du type 2 a surtout un mauvais pronostic cardio-vasculaire.

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique au niveau mondial. En 2015, plus de 353 millions de personnes soit 5% de la population mondiale souffrent d'une insuffisance rénale chronique (**Diallo, 1997**). L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution prolongée, souvent définitive, des fonctions rénales exocrines et endocrines. Elle s'exprime essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire (FG) avec augmentation de la créatininémie, de l'urémie et la diminution de la clairance de la créatinine. Elle peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite une suppléance extra-rénale (EER) par hémodialyse ou dialyse péritonéale ou transplantation rénal (**Maurizi-Balzan & Zaoui, 2005**).



CHAPITRE I:
LE Diabète

1. Le Diabète

1.1. Définition

Le diabète sucré est défini par un désordre métabolique d'étiologies diverses, caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de son activité ou des deux associées (**Chevenne *et al.*, 2001**).

L'insuline est en effet, la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Elle stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dit insulino-dépendants (tissu adipeux, muscles squelettiques) et son stockage sous forme de glycogène dans ces tissus ainsi que dans les tissus non insulino-dépendants comme le cerveau ou la rétine. L'absorption et le métabolisme glucidique sont proportionnels à la concentration sanguine en glucose et sont donc plus élevés au cours du diabète.

L'hyperglycémie chronique s'accompagne de complications apparaissant à long terme. Ce trouble métabolique entraîne souvent des modifications fonctionnelles et structurales permanentes et irréversibles des cellules du corps, notamment celles du système vasculaire, conduisant au développement d'entités cliniques bien définies appelées « Complications du diabète » qui typiquement concernent l'œil, le rein, les systèmes nerveux et cardiovasculaire (**Hasslett *et al.*, 2005**).

De nombreuses études ont démontré qu'on pourrait retarder ou empêcher la survenue des complications liées au diabète par un diagnostic précoce et une prise en charge thérapeutique et médicale adéquate (**ENTRED, 2010**).

1.2. Epidémiologie

a. Dans le monde

Le diabète est une maladie mondialement répandue, dont la prévalence est importante, Cette pandémie mondiale concerne principalement le diabète de type 2 qui représente environ 80% de l'ensemble des diabétiques et le type 1 environ 15 %, les autres formes étant plus rares ou exceptionnelles (**Chevenne et Fonfrède, 2001**).

La prévalence de ces types de diabète varie considérablement dans le monde car elle est liée à des facteurs génétiques et environnementaux variables (**Chevenne et Fonfrède, 2001**).

A l'échelle mondiale, le nombre de patients diabétiques est en augmentation. En 2001 l'IDF (International Diabet Federation) l'estimait à 177 millions. l'organisation

mondiale de la santé (OMS) prévoit une population de 366 millions de diabétiques pour 2030 (Wilds *et al.*, 2004). La prévalence augmenterait de 4,0% dans le monde en 1995 à 5,4% en 2025 (ENTRED, 2010).

Le nombre de décès attribués au diabète se situe aux alentours de quatre millions par an, soit 9% de la mortalité totale, chaque minute, de par le monde, six personnes meurent du diabète, lui-même ou à la suite de complications, l'OMS prévoit que ces décès vont augmenter de plus de 50% au cours des dix prochaines années (Bernheim, 2008).

b. En Algérie

En Algérie, le diabète de type 2 occupe la quatrième place parmi les maladies non transmissibles. D'après le registre national du diabète de l'année 2005, l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents est de 9 pour 100 000 et quelques cas de diabète de type 2 commencent à être recensés chez les enfants. Par ailleurs, dans la région de Constantine, l'incidence du diabète de type 1 passe de 9,1 en 1997 à 12,3 pour 100 000 habitants en 2002 ; et dans la même année chez les Touaregs du sud algérien, la prévalence était de 0,7%.

1.3. Critères de diagnostic

Les critères de diagnostic du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montraient une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie.

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l ; soit 7 mmol/l ;
- Ou une glycémie à jeun supérieure à 2 g/l (11mmol/l) ;
- Ou une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose supérieure à 2 g/l. Chez enfant, la quantité du glucose ingérée sera de 1,75 g par kilogramme de poids corporel.

1.4. Classification du diabète

Une fois le diagnostic de diabète sucré est confirmé, le problème de sa classification va se poser. Dans ses rapports (1980/1985), l'OMS distinguait deux principaux types de diabètes : le diabète insulino dépendant (DID) et le diabète non insulino dépendant (DNID) ; bien que d'autres types peuvent être inclus. Il s'agit du diabète gestationnel, le diabète lié à la malnutrition, l'intolérance au glucose.

La nouvelle classification proposée repose sur l'étiologie de la maladie et non sur le degré d'hyperglycémie ou son traitement. Cette classification étiologique comporte de nombreux types de diabète, dont les plus fréquents sont le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

1.4.1. Le diabète de type 1 (DT1)

Anciennement diabète insulino-dépendant (DID), ce dernier correspond à la destruction des cellules β , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**Gourdi, et al., 2008**).

La conséquence est un déficit en insuline. La destruction de la cellule β est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T CD4 Helper et des lymphocytes T CD8 Cytotoxiques. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années et à ce moment, des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques se produisent (**Grimaldi, 2000 ; Dubois, 2010**).

1.4.2. Le diabète de type 2 (DT2)

Anciennement diabète non insulino-dépendant, correspond à l'insulino-résistance périphérique ou à la diminution de l'insulino-sécrétion. Ce type de diabète résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement. Ce type de diabète s'accompagne comme le diabète de type 1 d'un risque de complications micro vasculaire et rénale notamment, mais sa gravité tient surtout à la survenue de complications cardio-vasculaires. Ces dernières, sont la principale cause de décès des patients diabétiques de type 2 (**Bush et Pignet, 2001**).

Tableau.1. Caractéristiques des diabètes de type1 et de type2 (Rodier, 2001).

<i>Caractéristiques</i>	<i>Diabète type1</i>	<i>Diabète type2</i>
Fréquence relative	10-15%	85-90%
ATCD Familiaux	+	+++
Age de début	Avant 30 ans	Après 40 ans
Mode de début	Brutal	Progressif
Symptômes	+++	---
Insulinosécrétion	Néant	Persistante
Cétose	Fréquente	Absente
MAI associées*	Oui	Non
Auto-anticorps	Présents	Absents
Groupe HLA	Oui	Non
Traitement	Insuline	Régime, exercices, ADO*

MAI : Maladies Auto-Immunes ; **ADO** : Anti-Diabétique Oraux

Par ailleurs, les autres types moins fréquents tels que le déficit génétique altérant la fonction des cellules β des îlots de langerhans, les déficits génétiques altérant l'action de l'insuline, les maladies du pancréas exocrine, les endocrinopathies, les diabètes induits médicaments ou des toxiques, les diabètes de cause infectieuse et les diabètes rentrant dans le cadre de syndromes génétiques.

1.5. Complications chroniques du diabète

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaires associés (Stratton *et al.*, 2000). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie. Cependant, certains patients sont protégés malgré un mauvais contrôle glycémique (Racciah, 2004).

1.6. Anatomie du pancréas

Le pancréas est une glande volumineuse. Il a une forme grossièrement triangulaire. La tête pancréatique est inscrite dans le cadre duodéal, la queue du pancréas passe en avant du rein gauche. Il est rose, ferme, mesure 15 cm de long, 6 à 7 cm de large, 2 à 3 cm d'épaisseur ; il pèse 60 à 80 g. Il est à la fois exocrine et endocrine. Le pancréas exocrine, qui constitue la partie la plus importante de la glande, sécrète un liquide alcalin riche en

enzymes dans le duodénum, par le canal pancréatique. Les enzymes pancréatiques dégradent les protéines, les glucides, les lipides et les acides nucléiques selon le processus de digestion intraluminale. Le pancréas endocrine est caractérisé par la sécrétion des hormones pancréatiques (Lévy, 2009).

1.7. L’insuline

L’insuline est une hormone, c’est-à dire une substance chimique libérée dans le sang qui la transporte jusqu’aux tissus ou elle agit, ou tissus-cible dans le diabète la sécrétion de l’insuline par les cellules β des ilots de langerhans du pancréas est anormale (Brooker, 2001).

1.7.1. Structure

L’insuline est composée de deux longues chaines polypeptidiques A (acide) B (basique) ayant une séquence spécifique d’acides aminée et reliées entre elles pour donner une double hélice dessinant grossièrement un cylindre allongé. La composition de l’insuline varie très peu chez les mammifères les deux types les plus utilisés en pathologie humaine provient du bœuf (Gourdi.et al., 2008).

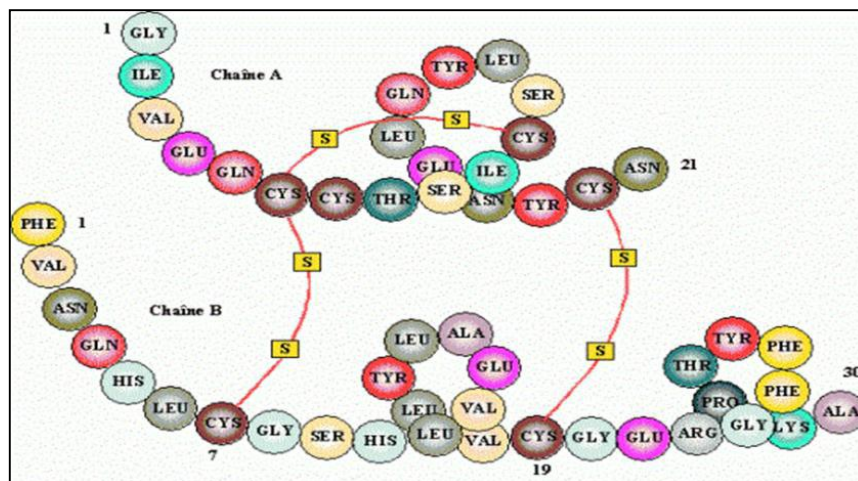


Figure (1) : La structure de l’insuline (Sanger., 1955).

1.7.2. La sécrétion de l’insuline

L’insuline est sécrétée par les cellules endocrines du pancréas (les cellules β des ilots de langerhans), le glucose entre dans les cellules β via des transporteurs GLUT2 et il est phosphorylé par la glucokinase puis métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Le

pyruvate passe dans les mitochondries où il est métabolisé en CO_2 et H_2O via le cycle de l'acide citrique, ce qu'entraîne la formation d'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP, ce qui réduit l'efflux de K^+ . Cela dépolarise les cellules β et déclenche alors l'exocytose d'un pool facilement libérable de granules sécrétoires renfermant de l'insuline, ce qui cause le pic initial de sécrétion d'insuline (**Figure 2**).

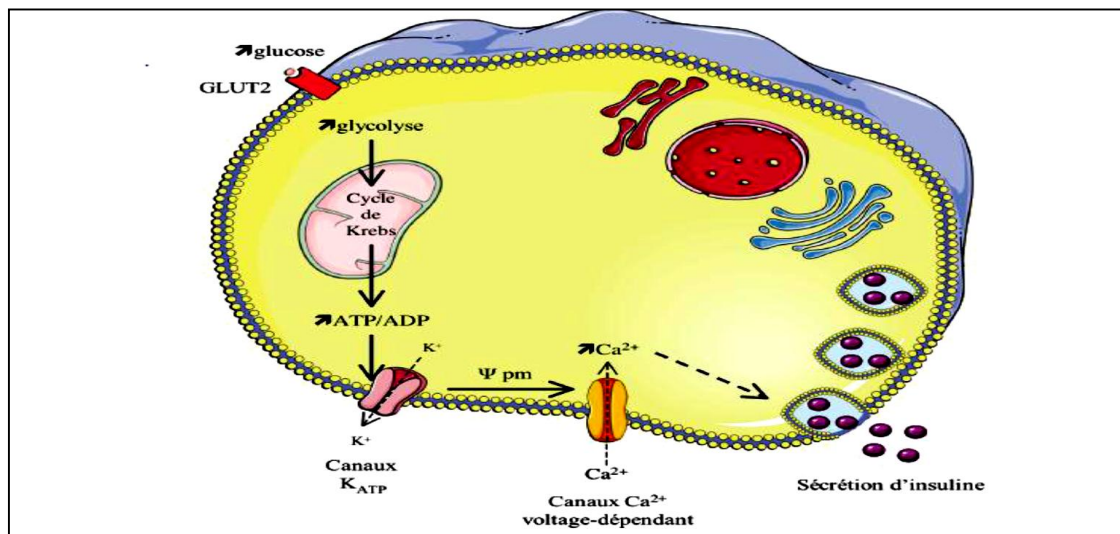


Figure (2): Voie de déclenchement de la sécrétion d'insuline (Trivin., 1998)

1.7.3. Mécanisme d'action de l'insuline

Les cellules susceptibles de répondre à l'insuline contiennent à leurs surfaces des récepteurs d'insuline qui possèdent une activité enzymatique RTK (Récepteur à activité Tyrosine Kinase). La fixation de l'insuline change la conformation de la sous unité réceptrice RTK et active sa tyrosine. Dès que le récepteur d'insuline est activé, les protéines IRS (substrat de récepteur d'insuline) phosphorylées servent de port d'attache à plusieurs protéines différentes possédant des ponts disulfures, chacune pouvant activer une voie de transmission différente. Par conséquent, les messages que l'insuline a fixé sur les surfaces cellulaires (Karp *et al.*, 2004).

1.7.4 Les actions de l'insuline et les métabolismes

a. Action de l'insuline sur les glucides

L'insuline est une hormone anabolisante par excellence, en phase d'absorption alimentaire, la sécrétion d'insuline s'accroît facilitant la pénétration du glucose sanguin

dans les muscles, le foie et le tissu adipeux. Dans ces cellules, l'insuline produit les effets suivants (**Brunner et al., 2006**) :

- Elle stimule le transport du glucose à travers la membrane plasmique et sa transformation en énergie ;
- Elle empêche la libération du glucose par le foie en inhibant la néoglucogenèse ;
- Elle inhibe également la dégradation du glycogène en glucose.

b. Action de l'insuline sur les lipides

L'insuline fait baisser la concentration d'acides gras dans le sang en favorisant le stockage des triglycérides (**Sherwood et Lockart, 2006**) :

- Elle favorise l'entrée d'acides gras venant du sang dans les cellules et le tissu adipeux ;
- Elle stimule l'entrée du glucose dans les cellules des tissus adipeux ;
- Elle stimule les réactions chimiques qui aboutissent à la synthèse des triglycérides à partir du glucose et d'acides gras.

C. Action de l'insuline sur les protéines

L'insuline fait baisser la concentration d'acides aminés dans le sang et stimule la synthèse des protéines (**Sherwood et Lockart., 2006**).

- Elle favorise le transport actif d'acides aminés du sang vers les cellules musculaires et vers d'autres tissus ;
- Elle inhibe le catabolisme protéique, diminution de la synthèse d'urée et de la gluconéogenèse à partir d'acides aminés glucoformateurs.

1.7.5 Rôles de l'insuline

L'insuline joue un rôle notoire dans l'homéostasie du glucose afin de maintenir la glycémie à un niveau physiologique. En réponse à une hyperglycémie, survenant à la suite de l'ingestion d'un repas, l'insuline est sécrétée par les cellules β pancréatiques. Celle-ci entraîne également le transport de glucose dans les tissus adipeux et les muscles (tissus périphériques), et prévient toute élévation additionnelle du glucose en inhibant la glycogénolyse entreprise par le foie et la gluconéogenèse hépatique et rénale. L'insuline possède alors un rôle primordial dans la régulation du glucose de par ses répercussions multiples. L'insuline a également un rôle dans l'équilibre énergétique en assurant le stockage de substrats dans les tissus périphériques et le foie via la lipogenèse et la synthèse de glycogène et de protéines, tout en inhibant la lipolyse, la glycogénolyse et la dégradation protéique (**Chen et al., 1996**).



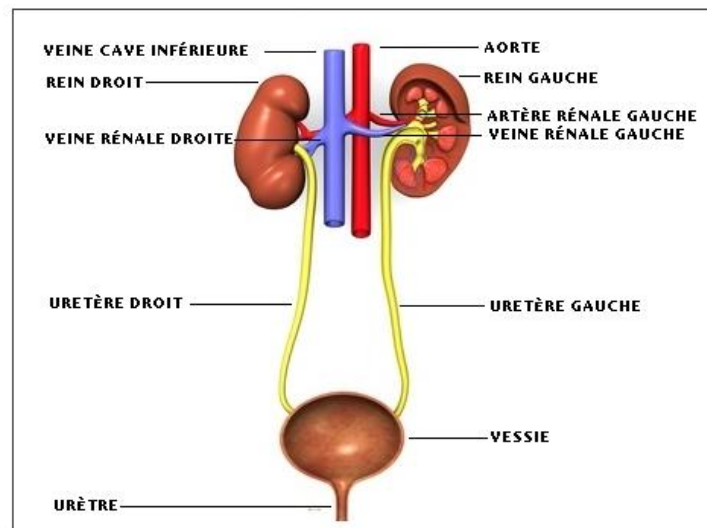
CHAPITRE II :

Le Rein

1. Généralités

Le métabolisme des glucides, des lipides et des protéides aboutit à la fonction de nombreux déchets, dont la plupart sont toxiques pour l'organisme qui les a produits. Ils sont éliminés par différents émonctoires, après certaines transformations principalement dans le foie, les déchets du métabolisme des protéines deviennent solubles dans l'eau ce qui facilite leur élimination par voie urinaire (**Schade, 2001**).

Le système urinaire joue un rôle central dans la régulation de la composition des lipides du corps (balance hydrique, électrolytique et acido-basique), il assure également l'élimination des déchets métaboliques et des substances étrangères (composés chimiques et toxiques, médicaments) dont les reins ont également une fonction endocrine importante (**Kent et al., 2002**).



Figure(3) : système urinaire (Mechel., 2007)

2. Définition

Chez l'être humain, les reins sont des organes aplatis, ovoïdes, dits « en haricot ». La face externe est convexe ; la face interne est concave et accueille le hile qui se projette au niveau de la 1^{re} vertèbre lombaire : il constitue la zone de transit des éléments vasculo-nerveux et des voies excrétrices urinaires (**Chavels et al., 1989**).

La surface des reins est lisse chez l'adulte, de couleur rouge-brun. En moyenne, ils ont pour hauteur 12 cm, largeur 6 cm, épaisseur 3 cm. Ces mensurations sont très variables d'un individu à l'autre (**Diarr, 2002**).

3. Disposition générale

3.1. Le parenchyme rénal

Est constitué de deux zones, le cortex en périphérie et la médullaire au centre. La fonction essentielle de ce tissu où se trouvent les néphrons (formés chacun d'un glomérule et d'un tube urinifère), est l'élaboration de l'urine. Le parenchyme rénal est abondamment vascularisé par une ou deux artères rénales (selon les sujets), qui naissent directement de l'aorte, et par une ou deux veines, qui se jettent dans la veine cave inférieure.

3.1.1. La médullaire

La médullaire est formée par 8 cônes (4 à 18) appelés les pyramides de Malpighi dont l'extrémité interne dénommée papille (**figure 4**), fait saillie dans les calices et dont la base externe jouxte le cortex périphérique. La médullaire comprend 2 parties :

- La médullaire externe voisine du cortex comporte une couche externe et une couche interne ;
- La médullaire interne qui forme la papille.

3.1.2. Le cortex

Le cortex coiffe la base des pyramides de Malpighi et s'insinue entre les pyramides constituant les colonnes de Bertin. Les pyramides de Malpighi envoient des rayons médullaires appelés pyramides de Ferrein dans le cortex appelé labyrinthe (**figure 4**).

3.2. Bassinet

La papille de chaque pyramide s'ouvre dans une petite cavité en forme d'entonnoir, le petit calice (ou calice mineur). Plusieurs petits calices se regroupent pour former un grand calice (ou calice majeur). Enfin les grands calices se réunissent pour former le bassinet qui est l'extrémité supérieure élargie de l'urètre, (**figure 4**) (**Coujard, 1980**).

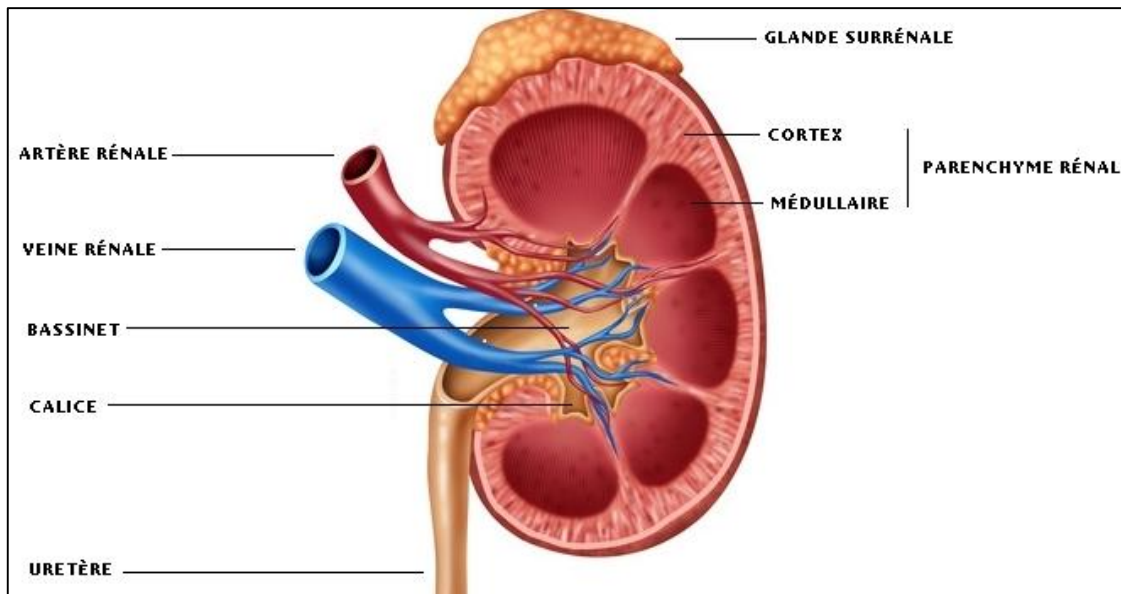


Figure (4) : Structure du rein (Legrain *et al.*, 1976).

3.3. Le néphron

C'est l'unité fonctionnelle du rein, il y en a environ 1,25 million par rein soit 2.5% les deux reins. Le néphron est constitué de corpuscule de Malpighi ("rénale").

Le corpuscule est constitué : d'un Glomérule = peloton vasculaire (constitué par l'ensemble des artérioles glomérulaires) (**figure 5**), il a un rôle capital dans le début de formation de l'urine primitive (= filtrat de plasma) (**Bouvallet, 1980**).

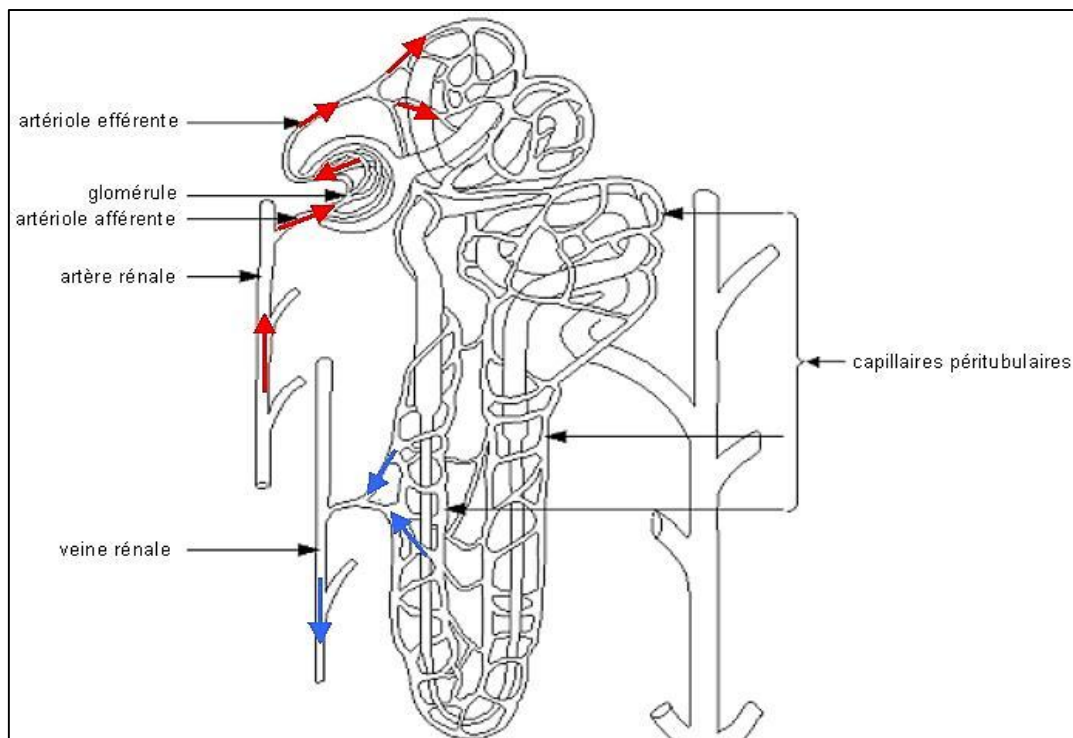


Figure (5): Le néphron (Bouvallet, 1980).

3.4. Glomérule

Le flocculus est une pelote capillaire issue de l'artériole afférente. Il permet la filtration du sang et la formation de l'urine primitive. Il est entouré par la capsule de Bowman, sac borgne formé de deux feuillets de cellules. La capsule recueille l'urine primitive et débouche dans le tubule contourné proximal. Les podocytes sont les cellules qui forment le feuillet interne de la capsule de Bowman. Elles entourent les cellules des capillaires glomérulaires, notamment grâce à des prolongements cytoplasmiques ou pieds. Le réseau dense formé par ces prolongements représente une structure importante du filtre glomérulaire.

Enfin, le mésangium, est un tissu interstitiel de soutien entourant les capillaires glomérulaires. Il est composé de cellules dites mésangiales et d'une matrice intercellulaire. Les cellules mésangiales sont des cellules de type musculaire lisse. Elles ont des propriétés contractiles, macrophagiques et peuvent synthétiser de la matrice extracellulaire. En se contractant, les cellules mésangiales contrôlent le flux sanguin dans les capillaires et influencent ainsi la filtration glomérulaire.

4. Fonction du rein

Le rein assure de nombreuses fonctions :

4.1. Les fonctions d'épuration et d'excrétion

Chaque jour, les reins transforment plus de 150 litres de plasma en environ 1 à 1,8 litres de liquide hautement concentré et spécialisé : l'urine. Ils excrètent donc dans l'urine les déchets métaboliques et les ions en excès, et renvoient dans le sang les substances nécessaires dans les bonnes proportions. Bien que les poumons et la peau concourent aussi à l'excrétion, l'élimination des déchets azotés, des toxines et des médicaments relève principalement des reins. La formation de l'urine est le résultat de trois processus : la filtration glomérulaire, la résorption tubulaire et la sécrétion tubulaire (**figure 6**).

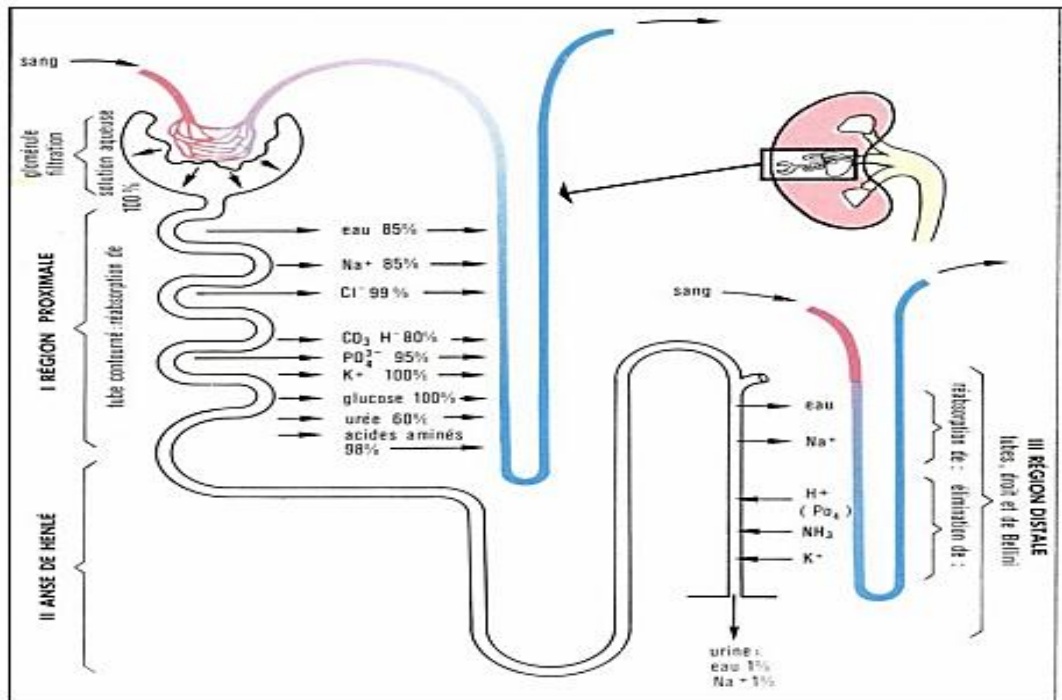


Figure (6): Les sites de la filtration, de la réabsorption et de la sécrétion dans le néphron (Archives Larousse, 2012).

Na⁺ : ion sodium, Cl⁻ : ion chlorure, HCO₃⁻ : ion hydrogénocarbonate, PO₄³⁻ : ion phosphate, K⁺ : ion potassium NH₃ : ammoniac

4.1.1. La filtration glomérulaire

La fonction du glomérule est de filtrer le sang des capillaires glomérulaires et de former l'urine primitive. Cette filtration passive est due au gradient de pression qui existe entre la pression artérielle de l'artériole afférente et la pression plus basse du glomérule lui-même. Elle se fait librement pour les molécules de petit poids moléculaire comme l'eau, les électrolytes et les petits peptides. À l'inverse le filtre glomérulaire empêche le passage des particules de plus de 70kDa. Il est ainsi, en conditions physiologiques, totalement imperméables aux protéines, en particulier l'albumine. En conséquence, la présence de protéines et d'albumine dans les urines est un signe majeur de dysfonction glomérulaire. Chez l'adulte, environ 180 litres de sang sont filtrés chaque jour, mais l'urine primitive est par la suite réabsorbée à 99 % dans les tubules, menant à une production finale d'urine d'environ 1,5 litres par jour.

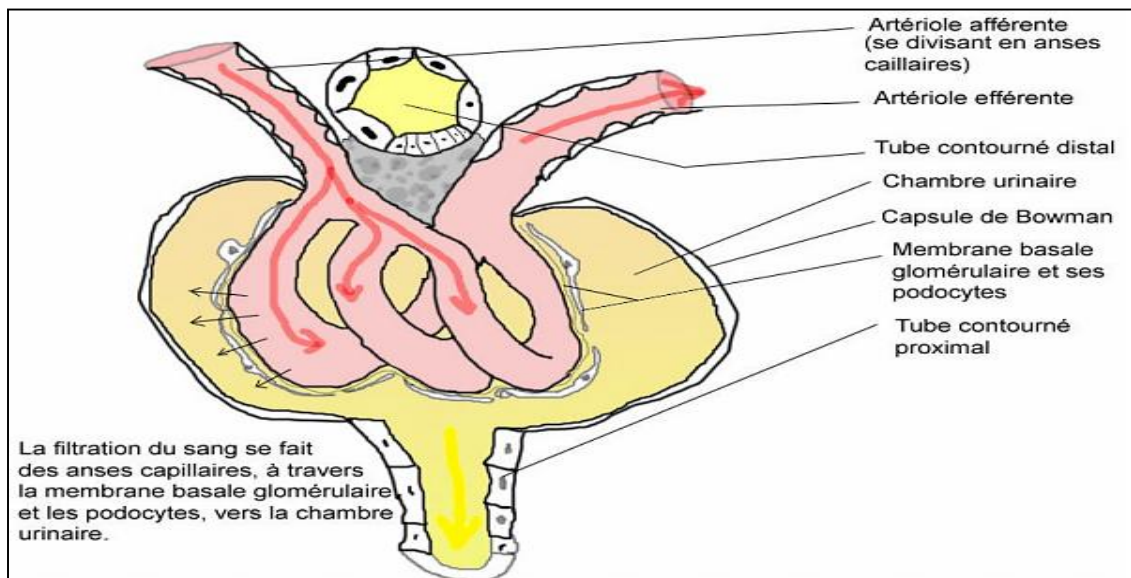


Figure (7): le Glomérule de néphron (Amis, 1988).

4.1.2. La résorption tubulaire

Outre les déchets et les ions en excès qui doivent être éliminés du sang, le filtrat contient un grand nombre de substances utiles (notamment de l'eau, du glucose, des acides aminés et des ions) qui doivent être réabsorbés et renvoyés dans le sang. La réabsorption tubulaire débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubules contournés proximaux. Les cellules tubulaires sont des « transporteurs » : elles extraient du filtrat les substances indispensables et les font diffuser, dans l'espace extracellulaire où le sang des capillaires péri-tubulaires les absorbe.

Il se produit une réabsorption passive (par exemple, l'eau par osmose), bien que la réabsorption de la plupart des substances se fasse par des mécanismes de transport actif, lesquels sont très sélectifs et utilisent des transporteurs membranaires (ex : pompe Na^+ / K^+ ATPase) et co-transporteurs (ex : co-transporteur $\text{Na}^+ / \text{glucose}$).

La majeure partie de la réabsorption a lieu dans les tubules contournés proximaux ; toutefois, le tube contourné distal et le tubule rénal collecteur sont eux aussi actifs.

4.1.3. La sécrétion tubulaire

Il s'agit en quelque sorte de « l'inverse » de la réabsorption. Des substances telles que les ions H^+ (hydrogène), les ions K^+ (potassium) et la créatinine diffusent des capillaires tubulaires vers le filtrat en traversant les cellules tubulaires ou diffusent

directement des cellules tubulaires au filtrat pour être éliminer dans l'urine. Ce processus semble important dans l'élimination des substances qui ne se trouvent pas déjà dans le filtrat (comme certains médicaments et certaines toxines) ou dans la régulation du pH sanguin.

L'urine est composée principalement de déchets azotés et de substances inutiles pour l'organisme. Fraîchement émise, elle est généralement claire, et sa couleur jaune va du pâle à l'intense. La couleur jaune est attribuable à la présence d'urobiline, un pigment qui résulte de la destruction de l'hémoglobine des globules rouges. Plus il y a de solutés, plus sa couleur jaune est intense. Elle est normalement stérile et sans odeur, légèrement aromatique. Son pH est légèrement acide aux environ de 6 (Nguyen *et al.*, 2008).

4.2. Régulation de l'eau dans l'organisme

Le rein régule l'eau absorbée nécessaire au bon fonctionnement de l'organisme, il filtre près de 180 litres par jour via le réseau sanguin, mais rejette seulement 1,5 à 2 litres d'urine par 24 heures. Ce qui implique que la grande majorité de liquide filtré est réabsorbé par les tubulures des néphrons.

Tableau(2): Régulation de l'eau dans l'organisme par le rein en 24 heures (Olmer, 2007).

Apport	Elimination
1,5L de boisson	1,5L d'urine
0,6L d'eau avec l'alimentation	0,8L de sueur et respiration
0,4L d'eau d'oxydation	0,2L dans les selles

4.3. Elimination des déchets

Tous les produits du métabolisme cellulaire, les dérivés d'hormones et de vitamines, les produits exogènes. Ce rôle d'élimination que possède le rein est capital, environ 600 à 800 mmol/jour sont détruites grâce à l'excrétion.

4.4. Elimination des produits toxiques de l'organisme

- L'urée résultant de la digestion des protéines ;
- La créatinine qui provient de la destruction normale des cellules de l'organisme en perpétuel renouvellement ;

Lorsque les reins ne fonctionnent plus normalement, il ya une augmentation dans la circulation sanguine des taux d'urée, de créatinine et d'acide urique (**Olmer, 2007**).

4.5. Maintien de l'homéostasie

L'homéostasie est l'ensemble des processus par lesquels l'organisme vivant maintient constante la composition des liquides du milieu intérieur (élimination très finement contrôlée du Na+...).

4.6. Régulation de la pression artérielle

D'une part le rein est le siège de la sécrétion de rénine (c'est une enzyme pas une hormone) qui sera transformée en angiotensine 2 et qui intervient dans la pression.

D'autre part, le rein a un rôle de contrôle, car module la concentration en Na⁺ et en eau, ce qui permet une régulation du volume sanguin et donc de la pression artérielle à long terme.

4.7. Fonction endocrine

Assurent des fonctions endocriniennes, dont la synthèse d'érythropoïétine, de calcitriol (hydroxylation du 25 (OH) D formé dans le foie en 1,25 (OH) 2D, dérivé actif de la vitamine D) qui régule une grande partie du métabolisme phosphocalcique, de rénine, de prostaglandines. Il est le siège de la destruction d'autres hormones dont il assure la clairance métabolique (**Hannedouche et al., 2001**).

Synthèse rénale de la vitamine D. La vitamine D (cholecalciférol ou vitamine D3) est apportée par l'alimentation, et surtout synthétisée par la peau sous l'action des rayons UV. Cette vitamine D, inactive est activée par une hydroxylation hépatique (hydroxylation en C25) puis par une hydroxylation rénale (hydroxylation en C1). La synthèse de la vitamine D est expliquée dans la figure 8.

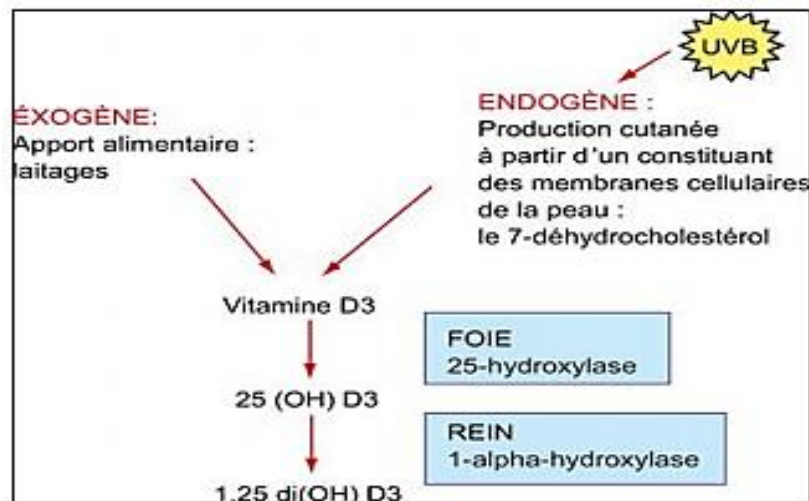


Figure (8) : Synthèse de la vitamine D (Castetbon ,2009).

4.8. Synthèse de l'érythropoïétine

Les cellules médullaires du rein synthétisent une hormone, l'érythropoïétine, qui stimule l'érythropoïèse médullaire (phénomène se déroulant au niveau de la moelle osseuse et permettant la maturation et la prolifération des globules rouges). Le stimulus de production d'EPO est l'insuffisance d'oxygénation tissulaire rénale liée soit à une hypoxie systémique soit à une anémie. Le déficit de synthèse de l'EPO au cours de l'insuffisance rénale ou après binéphrectomie (ablation des deux reins) entraîne donc une insuffisance de production médullaire de globules rouges responsable d'une anémie.

Le rein contribue à la synthèse de nombreuses autres substances telles que les kinines, les prostaglandines (substances qui peuvent être sécrétées par d'autres organes (ex : poumon, foie...) impliquées dans divers processus et qui auraient pour finalité au niveau du rein une action hypotensive et vasodilatatrice), le monoxyde d'azote... (Waugh *et al.*, 2004). De plus, d'autres hormones produites ailleurs dans l'organisme exercent un effet au niveau du rein (c'est le cas par exemple de l'ADH).

5. Les troubles du rein

Le rein peut être l'objet de différentes pathologies :

- Des kystes bénins ;
- Des tumeurs bénignes ;
- Des cancers ;
- Des maladies dues à des anomalies de la fonction rénale : glomérulonéphrites, syndrome néphrotique.

Il y a plusieurs types de troubles du rein. Ces troubles peuvent entraîner une défaillance rénale, état dans lequel les reins cessent de fonctionner. Les personnes atteintes de défaillance rénale doivent recevoir des dialyses ou une transplantation rénale.

5.1. Cause

Les causes les plus fréquentes des troubles du rein sont le diabète, la pression sanguine élevée et un durcissement des artères (qui endommage les vaisseaux sanguins dans les reins).

Certains troubles du rein sont provoqués par une inflammation des reins appelée néphrite. La néphrite peut s'expliquer par une infection ou une réaction auto-immune au cours de laquelle le système de défense de l'organisme s'attaque aux reins et les endommage. D'autres enfin, par exemple la maladie polykystique des reins, découle de troubles provoqués par la forme ou la dimension des reins (troubles anatomiques), tandis que d'autres troubles rénaux affectent le fonctionnement interne des reins (troubles métaboliques). Les troubles métaboliques des reins sont rares, étant donné qu'ils doivent être transmis par les deux parents.

5.2. Symptômes et complications

Il arrive souvent qu'un trouble rénal léger ou modéré ne provoque aucun symptôme. Toutefois, en cas de trouble rénal en stade final ou d'urémie- lorsque les toxines s'accumulent dans le sang - on peut constater les symptômes ci-après : un gonflement des paupières, des mains et des pieds (appelé œdème), une pression artérielle élevée, une fatigue, un essoufflement, une perte d'appétit, des nausées et des vomissements, de la soif, un mauvais goût dans la bouche ou mauvaise haleine, une perte de poids, une démangeaison persistante et généralisée, des contractions ou crampes musculaires, un jaunissement de la peau, une urine trouble ou de couleur foncée.

Les troubles des reins ne provoquent généralement pas de douleur, sauf dans certaines situations particulières. La présence d'un calcul (une pierre) dans l'uretère (tube reliant le rein à la vessie) peut provoquer des crampes graves qui s'étendent du bas du dos jusque dans l'aîne. La douleur disparaît quand le calcul a été éliminé par l'uretère.

Les troubles du rein peuvent entraîner une défaillance rénale aiguë ou chronique, qui peut dans les deux cas poser un danger de mort.

1. Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale caractérise un état pathologique durant lequel les reins ne peuvent plus assurer leur travail de filtration sanguine. Cela s'accompagne de déséquilibres en eau et en minéraux dans l'organisme, pouvant mener à une situation mortelle.

L'insuffisance rénale peut être aiguë (temporaire et réversible) ou chronique.

1.1. Insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë est réversible. Elle se rencontre suite à trois grands types de dysfonctionnements :

- Une défaillance primaire ou l'un des constituants du rein impliqué dans la filtration est temporairement affecté.
- Une défaillance secondaire d'origine physiologique consécutive à une diminution du volume sanguin suite par exemple à une déshydratation, une hémorragie, un dysfonctionnement cardiaque ou une excrétion trop importante .
- Une défaillance mécanique suite à des tumeurs, des calculs faisant obstacle à la circulation et empêchant le plasma de parvenir jusqu'aux reins.

1.1.1. Physiopathologie

- **L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ou pré-rénale**

Elle est due à une diminution de débit de filtration glomérulaire, causée par une hémorragie, une infection ou une hypo-tension artérielle avec hypo volémie efficace.

- **L'insuffisance rénale aiguë obstructive ou post-rénale**

Elle est due à un obstacle des voies urinaires qu'il faut absolument éliminer car un geste urologique urgent pour sauver les reins, causée par les nécroses papillaires, la fibrose rétro péritonéale, la tuberculose ou une tumeur (adénome de la prostate).

- **L'insuffisance rénale aiguë organique**

C'est la complication d'une pathologie du parenchyme rénal: ischémie secondaire à une hypoperfusion rénale ou atteinte par un néphrotoxique, causant nécrose des cellules tubulaires, atteinte glomérulaire, vasculaire ou interstitielle.

1.1.2. Symptôme

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

1.1.3. Traitement

Suivant l'origine de l'IRA il nécessite soit un acte invasif ou chirurgical, qui consiste à l'élimination des obstacles, soit un traitement médical avec un traitement spécifique d'urgence. Lorsque la fonction rénale est gravement altérée, un traitement de suppléance est nécessaire pour éliminer les déchets de l'hémostase.

1.2. Insuffisance rénale chronique

1.2.1. Généralités

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution prolongée, souvent définitive, des fonctions rénales exocrines et endocrines. Elle s'exprime essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire (FG) avec augmentation de la créatinémie et de l'urémie et la diminution de la clairance de la créatinine. Quel que soit le mécanisme initial de la néphropathie, l'insuffisance rénale aboutit inexorablement au stade d'insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite une épuration extra-rénale (EER) par hémodialyse (HD) ou par transplantation rénale (**Maurizi-Balzan et Zaoui, 2005 ; Hannedouche *et al.*, 2005**).

Elle se manifeste par une diminution progressive du DFG. Elle résulte d'une destruction anatomique irréversible des néphrons, ce qui se traduit par une altération des

différentes fonctions rénales ; fonctions d'épuration, d'excrétion, de régulation et fonctions endocrines. Par définition, l'IRC ne régresse pas. Dans 80% des cas, l'IRC est la conséquence de néphropathies primitives relatives à des lésions glomérulaires ; glomérulonéphrites primitives, interstitielles ; néphrites interstitielles ou vasculaires ; néphropathies vasculaires (**Legendre, 2012**). L'IRC est aussi induite par d'autres facteurs comme le diabète et l'HTA. Les fréquences des néphropathies diabétiques et vasculaires sont en progression.

1.2.2. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se caractérise par une perte progressive et considérable de la fonction rénale. Elle représente un fardeau grandissant dans notre société où son incidence ne cesse d'augmenter depuis les dernières décennies. En effet, l'incidence et la prévalence de tous les stades reportés de l'IRC se sont élevées à plus de 13,1% de la population algérienne en 2004, alors qu'elle n'atteignait que 10% d'entre elle en 1991; phénomène possiblement attribuable à l'augmentation des prévalences de diabète, d'hypertension et d'obésité. Cette hausse entraîne également une élévation importante de patients souffrant d'insuffisance rénale terminale (IRT) : 43% d'augmentation depuis les vingt dernières années. La population atteinte d'IRT nécessite des traitements de substitution rénale dont notamment la dialyse péritonéale, l'hémodialyse et la transplantation rénale (**Cibulka et al., 2007**).

1.2.3. Prise en charge de l'insuffisance rénale

Le dépistage précoce des maladies rénales chroniques et de l'insuffisance rénale représente un enjeu majeur pour les cliniciens. Les maladies rénales et l'IRC sont, en général, des maladies silencieuses. Il est rare que l'atteinte du rein se signale par des signes fonctionnels et il est fréquent d'examiner des patients pour la première fois à un stade déjà évolué. Or, la prise en charge de l'IRC à un stade précoce éloigne le moment où des traitements substitutifs seront nécessaires et diminue le risque de maladies cardiovasculaires et d'accidents vasculaires cérébraux. Ce risque est augmenté par rapport à la population générale dès que la clairance de la créatinine est inférieure à 90 ml / min. Il est maximum chez les patients traités par hémodialyse.

Il est également toujours préférable de ne pas commencer un traitement substitutif en urgence, mais d'avoir le temps d'y préparer le malade ce qui augmente sa survie.

1.2.4. Les Causes principales de l'IRC

Les causes les plus courantes de l'insuffisance rénale chronique sont le diabète sucré (diabète de type 1 ou 2) et la pression artérielle élevée.

1.2.5. La Comparaison entre IRC et IRA

L'insuffisance rénale chronique qui est résulte des complications du diabète, de l'hypertension ou d'autres maladies à L'insuffisance rénale aiguë, quant à elle, survient soudainement, parfois après un accident ou à la suite d'une intervention chirurgicale difficile ; contrairement à l'insuffisance rénale chronique, est généralement réversible et guérit le plus souvent (au contraire de l'insuffisance rénale chronique qui elle n'est pas réversible).

1.2.6. Les symptômes de L'IRC

Tableau (3): Les symptômes (Dominique D *et al.*, 2001).

Signes cliniques	Signes biologique
La fatigue est parfois la seule manifestation de la maladie.	Syndrome urémique
Hypertension artérielle variable en fonction de la néphropathie initiale.	Elévation de l'urée, de la créatinine.
Défaillance cardiaque ; Prurit et jaunissement de la peau.	Hyperkaliémie
Nausée, vomissement, ulcère digestif.	Hyperphosphorémie
Ostéo-dystrophie rénale.	Hyperuricémie
Perte d'appétit, Somnolence ; Ralentissement psychomoteur ; Troubles du sommeil	Acidose métabolique.
Œdèmes le plus souvent situés au niveau des chevilles et des pieds.	Anémie monochrome normocytaire arégénérative.



CHAPITRE III:
L'insuffisance Rénale

1.2.7. Les stades de la maladie rénale chronique

Tableau (4): Stades de la maladie rénale chronique (MRC) selon K/DOQI, (2002).

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Atteinte rénale avec DFG normal ou ↑	≥ 90
2	Atteinte rénale avec DFG légèrement ↓	60-89
3	DFG modérément ↓	30-59
4	DFG sévèrement ↓	15-29
5	Insuffisance rénale terminale (IRT)	< 15 (ou dialyse)

DFG : débit de filtration glomérulaire (en anglais, GFR : glomerular filtration rate)

* Maladie rénale chronique définie par la persistance pendant plus de 3 mois d'anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques.

1.2.8. Les complications de l'IRC

➤ **Ce sont, précocement :**

- L'anémie (par déficit en érythropoïétine) ;
- Les perturbations du métabolisme phosphocalcique ;
- L'acidose ;
- Une diminution modérée de l'immunité.

➤ **Plus tardivement :**

- L'hyperkaliémie.

➤ **A un stade avancé :**

- Une dénutrition ;
- Des troubles digestifs ;
- Une thrombopathie ;
- Exceptionnellement : Une péricardite urémique, et une neuropathie périphérique (le coma urémique n'étant plus vu de nos jours).

1.2.9. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique

L'IRC a pour conséquence une rétention des molécules azotées, source d'anomalies Métaboliques nombreuses définissant « la toxicité urémique ». Ces conséquences se résument en une altération :

- Des régulations de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique à l'origine d'une acidose métabolique.

- Des fonctions endocrines, c'est-à-dire une modification de la sécrétion de la rénine, de l'érythropoïétine et de l'activation de la vitamine D à l'origine d'une hypocalcémie et secondairement d'un état d'hyperparathyroïdisme secondaire.

Les complications qui en résultent telles que, l'hypertension artérielle, l'anémie, la surcharge hydro sodée et la dénutrition jouent un rôle important dans la morbidité et la mortalité survenant chez l'insuffisant rénal chronique (**Hannedouche et al., 2001**).

2. Traitement de l'insuffisance rénale chronique

Avant le stade terminal, le traitement doit être préventif en ralentissement la vitesse de progression de L'IRC. Les conséquences cliniques traitements de l'urémie et préparant un traitement par dialyse lorsque la clairance devient inférieure à 15ml/min (**Alin, 1981**).

2.1. Le traitement diététique consiste-en :

- La diminution de la ration protidique. Sans entraîner de dénutrition ;
- La diminution de la phosphorémie et de calcémie et ainsi d'urémie ;
- La diminution des apports potassiques (**Alin, 1981**).

2.2. Le traitement médicamenteux ayant pour principal objectif de corriger :

- L'hypocalcémie et l'hyperphosphorémie avec recours aux apports de sels de calcium. En premier intention et fréquemment de vitamine D ;
- L'hypertension artérielle : toutes les classes thérapeutiques sont utilisables ;
- L'anémie : le traitement doit corriger les carences éventuelles (notamment en Fer) par l'érythropoïétine ou transfusion sanguine (**Stengel et al., 1998**).

Le traitement de l'IRC a pour but de ralentir la progression de l'insuffisance rénale et de traiter le stade décompensé. L'épuration extrarénale avec l'hémodialyse ou la transplantation rénale permettent la survie des urémiques chroniques en rétablissant l'homéostasie du milieu intérieur et en éliminant les toxines urémiques (**Hannedouche, 2007**).



Chapitre IV :
L'insuffisance Rénale
chez les diabétiques

1. Introduction du diabète chez des sujets atteints d'IRC

Le diabète est la principale cause d'IRT. Inversement, l'IRC est également associée à diverses altérations dans le métabolisme du glucose et de l'insuline. Les patients non-diabétiques atteints d'IRC ont souvent une intolérance au glucose probablement en raison d'une résistance périphérique à l'insuline. Quelques études confirment une forte prévalence de troubles du métabolisme du glucose chez des patients atteints de néphropathies chroniques sans mentionner la présence de diabète. Il y a beaucoup de raisons de croire que l'IRC est un état diabétique. En effet, l'hyper insulinémie, l'intolérance au glucose et la dyslipidémie caractérisant le pré diabète se retrouvent chez les patients non-diabétiques souffrant de maladies rénales avant même une altération de la fonction rénale ou de l'urémie.

En général, le pré diabète peut être à l'origine d'une diminution de l'action ou de la concentration de l'insuline. De rares études ont démontré que l'IRC pouvait induire une résistance à l'insuline chez des modèles animaux non-diabétiques. Cependant, aucune étude n'a tenté jusqu'à présent, d'évaluer si l'IRC pouvait accentuer la résistance à l'insuline à un point tel que la capacité sécrétoire de l'insuline des cellules β pancréatiques soit affaiblie menant ainsi ultimement à l'apparition du diabète.

2. Epidémiologie

Contrairement à la rétinopathie diabétique qui atteint plus ou moins gravement l'ensemble des diabétiques après une vingtaine d'années d'anciennetés de la maladie. Seule une partie d'entre eux sont atteints de néphropathie. On sait que environ 30% des diabétiques de type 1(DID) voient leur maladie se compliquer d'une néphropathie. Très récemment des données ont révisé à la baisse ce pourcentage faisant apparaitre un effet favorable du perfectionnisme thérapeutique c'est-à-dire du contrôle glycémique chez les diabétiques.

On ne sait toute fois si cette rigueur dans la prise en charge réduira la proportion de patients atteints de néphropathie ou ne fera qu'en reporter à plus tard l'apparition, l'incidence de survenue étant à l'heure actuelle considérée comme maximale entre 15 et 20 ans d'évolution du diabète, puis s'abaissant ensuite. Les diabétiques néphropathies et hypertendus sont exposés à un risque de morbidité et mortalité cardio-vasculaire 10 fois supérieur à celui des diabétiques non néphropathies normotendus. De ce fait un nombre important de patients porteurs de néphropathie diabétiques ne parviennent pas au stade du traitement suppléance (**Halimi, 2000**).

3. Anatomie pathologique

Elle est particulièrement bien décrite pour la néphropathie du diabète de type 1 (DID). On décrit initialement un stade de néphromégalie, au plan microscopique s'installe plus tard une glomerulosclérose diffuse caractérisée par une accumulation de la matrice au niveau des axes mésangiaux, parfois une prolifération cellulaire mésangiale. La glomerulosclérose succède aux lésions précédentes, s'associant à des lésions exsudatives, un épaissement des membres basales constants, des lésions vasculaires fréquentes, parfois des lésions tubule-interstitielles. Les néphropathies de type 1 surtout celles observées de type 2 doivent être pour certaines très proches de celle du diabète de type 1 surtout celles observées chez les sujets encore jeune. En pratique clinique à chaque fois qu'une néphropathie apparaît comme trop précoce dans l'histoire de la maladie diabétique ou totalement dissociées des autres complications de micro-angiopathie en particulière d'une rétinopathie, chaque fois que le rythme de la progression de l'albuminurie ou l'insuffisance rénale se distingue franchement des normes admises dans cette affection ou que certaines symptômes cliniques ou morphologiquement ou biologiques font évoquer la survenue ou l'association à une autre néphropathie (Halimi, 2000).

4. Les différents stades évolutifs de la néphropathie diabétique

Stade 1 : syndrome hypertrophie- hyperfonction

La filtration glomérulaire est augmentée de 30 à 40%. Le flux sanguin rénal l'est dans de moindres proportions ou ne l'est pas. Simultanément on constate que la taille et le poids des reins sont augmentés d'environ 20%. Ces augmentations sont partiellement mais significativement réversibles après trois de contrôle strict de la glycémie par l'insuline. A ce stade il n'y a pas de micro albuminurie. Ce stade peut exister des les premiers jours de l'hyperglycémie du diabète de type 1 et régresser après plusieurs années.

Stade 2 : néphropathie silencieuse « pré-clinique »

Cette période silencieuse peut durer plusieurs années et même chez certains patients la vie entière puisque 50 à 60% des DT1 ne passent jamais au stade suivant. La filtration glomérulaire est toujours de 30 à 40% mais peut aussi être revenue dans les limites de la normale. Le taux d'excrétion urinaire d'albumine est encore dans les limites de la normale ou être modérément élevé dans des situations telles que l'effort physique ou la charge protéique

alimentaire. L'hypertrophie rénale, en histologie, un épaissement de la membrane basale glomérulaire est noté, avec expansion du volume mésangiale, et augmentation de la surface de filtration, mais sans traduction clinique.

Stade3 : néphropathie débutante, « incipiens »

Ce terme repose sur la notion de micro albuminurie, $>$ à 20 mg_{24h} ou à 15 μ g_{mn} et $<$ à 300 mg_{24h} ou 200 μ g_{mn}. Cette micro albuminurie, au début, ne peut être mise en évidence par les bandelettes réactives.

Cependant un suivi des patients montre que 80% d'entre eux constituent une néphropathie manifeste dans les dix années suivantes (**Chastang et Fonfrède, 2010**).

Stade4 : néphropathie manifeste « patente »

A ce stade, on constate une présence des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus, une hyaline artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférente et efférente) et une diminution de la filtration glomérulaire. Le débit de l'albuminurie est à ce stade $>$ à 300 mg_{24h}, détectable par bandelettes et confirmée par le dosage pondéral. La tension artérielle est de modérément à franchement élevée ($>$ 140/90 mm Hg). La fonction rénale peut être encore normale, ou modérément altérée (**Chastang et Fonfrède, 2010**).

Stade5 : insuffisance rénale terminale

Ce stade est principalement caractérisé par la fréquente diminution de la protéinurie, une filtration glomérulaire inférieure à 15 ml /min et de l'effondrement de la fonction rénale.

5. Physiopathie

Deux théories : hémodynamiques ou métaboliques longtemps opposées gardent aujourd'hui encore toute leur pertinence (**Halimi, 2000**).

5.1. Théorie Hémodynamique

L'hyperfiltration glomérulaire est un élément clé dans l'évolution de la néphropathie diabétique. La filtration glomérulaire (FG) dépend du tonus des artéioles afférents et efférents du glomérule et de la contractivité des cellules mésangiales. Chez les diabétiques la vasodilatation de l'artéiole afférente et la vasoconstriction relative de l'artéiole efférente

concourent à augmenter la pression intra glomérulaire et à favoriser le passage transmembranaire de l'albumine.

L'hyperglycémie chronique, les régimes riches en protéines, l'hormone de croissance et certains facteurs de croissance peuvent également favoriser cette hyper filtration (**Halimi, 2000**).

5.2. Théorie métabolique

Épaississement de la membrane basale, par accumulation de collagène est une anomalie caractéristique précoce du diabète commune à tous les patients, l'accumulation excessive des produits terminaux de glycation des protéines, l'accumulation de sorbitol sous l'effet de l'aldose réductase, sont principalement incriminées dans ces phénomènes.

La perte des charges négatives sur le versant interne de la membrane basale glomérulaire constitue une autre altération essentielle. Il s'agit d'héparines sulfates et de glycosaminoglycanes. Ces dernières, à l'état normal, repoussent l'albumine chargée négativement dans le compartiment sanguin (**Halimi, 2000**).

6. L'impact du diabète sur les reins

Le diabète peut endommager les vaisseaux sanguins dans les reins. Le premier signe de problème rénal est la présence d'albumine ; un type de protéine dans l'urine. Une analyse d'urine sensible à une très faible quantité d'albumine ; micro albuminurie, permet de détecter des dommages aux reins à un stade précoce chez les diabétiques. Plus tard, la fonction rénale peut diminuer. La fonction rénale est vérifiée par l'estimation de débit de filtration glomérulaire (DFG) d'après les résultats de dosage de créatinine dans le sang. Lorsque les reins sont endommagés, ils ne peuvent pas bien nettoyer le sang et les déchets s'accumulent dans le sang. Le corps fait plus de rétention d'eau et de sel que nécessaire, ce qui peut provoquer une prise de poids et le gonflement des chevilles.

7. Signes de maladie rénale chez les diabétiques

- **Signes précoces**
 - ✓ Albumine dans les urines (indique aussi un risque plus élevé de maladie cardiaque) ;
 - ✓ Passages aux toilettes plus fréquents la nuit ;
 - ✓ Tension élevée.

- **Signes tardifs**

- ✓ Gonflement des chevilles et des jambes, crampes aux jambes ;
- ✓ Niveaux élevés d'azote uréique du sang et diminution de votre débit de filtration glomérulaire (DFG) ;
- ✓ Besoin décru d'insuline ou de pilules contre le diabète ;
- ✓ Faiblesse, pâleur et anémie ;
- ✓ Démangeaisons ;
- ✓ Nausées (y compris au réveil) et vomissements.

8. Facteur accélérateurs de la néphropathie diabétique

Permis le mauvais contrôle glycémique, l'HTA et les régimes riches en protides, d'autres facteurs peuvent jouer un rôle « aggravant ». Nous soulignerons particulièrement l'effet néfaste de tabagisme, du surpoids de la sédentarité, et des dyslipidémies.

Une grossesse chez une femme porteuse d'une néphropathie diabétique patente même modérée peut aggraver considérablement cette néphropathie assombrit le pronostic foetal et reste de gestion très délicate (**Halimi, 2000**).

9. Facteurs associés à la néphropathie diabétique

La rétinopathie diabétique est constamment associée à la néphropathie des diabétiques lorsque ce dernier est effectivement secondaire à l'angiopathie spécifique de cette affection. La neuropathie est souvent présente : maux perforants plantaires, neuropathie hyperalgique des membres inférieur, troubles de la vidange gastrique ou de la vidange vésicale. Ces patients souvent poly artériels sont à très haut risque de coronaropathie qui devra être systématiquement recherché car potentiellement indolore.

Les infections du haut et du bas de l'appareil urinaire sont aujourd'hui moins fréquentes chez le diabétique qu'il y a quelques décennies. Elles étaient jadis responsables d'atteintes chroniques du haut appareil urinaire et jouaient un rôle important dans la pathologie rénale liée à cette affection.

Aujourd'hui leur dépistage systématique et leur traitement énergique ont considérablement réduit leur gravité et très peu de diabétiques sont en dialyse du fait d'épisodes de pyélonéphrites, les infections urinaires restent potentiellement fréquentes chez les diabétiques favorisées par l'hyperglycémie chronique et à rechercher principalement chez les femmes âgées de plus de 50 ans, en surpoids (**Halimi, 2000**).



Chapitre V :
L'hémodialyse

1. La dialyse

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

Il existe plusieurs techniques d'épuration extra-rénale :

- l'épuration extra corporelle avec l'hémodialyse, l'hémofiltration ou l'hémodiafiltration;
- l'épuration intra corporelle avec la dialyse péritonéale.

Les plus pratiquées restent l'hémodialyse et la dialyse péritonéale.

1.1. Dialyse péritonéale

La membrane péritonéale, très vascularisée, permet les échanges entre le sang et le dialysat infusé dans la cavité abdominale. Les échanges peuvent être réalisés de façon manuelle ; dialyse péritonéale continue ambulatoire à raison de trois à cinq échanges par jour avec une stase de 4 heures en moyenne à chaque fois. La dialyse péritonéale peut aussi être automatisée à l'aide d'une machine assurant les infusions et les drainages pendant la nuit. La pose d'un cathéter de dialyse péritonéale doit être réalisée environ un mois avant le début programmé de la technique. Si le patient n'est pas autonome, une infirmière peut assurer les soins au domicile du patient. Une information claire doit être donnée au patient sur les méthodes d'épuration extra rénale existantes, en précisant leurs avantages et inconvénients respectifs. Le patient choisit la technique la plus adaptée à son mode de vie en tenant compte de son degré d'autonomie, de ses contraintes professionnelles, de son entourage familial et social et de ses préférences personnelles. Concernant la prise en charge en dialyse péritonéale, il faut tenir compte des comorbidités éventuelles comme les antécédents de chirurgie abdominale, l'existence de hernie et d'insuffisance respiratoire sévère.

1.2. L'hémodialyse

1.2.1. Définition

Chez un sujet sain, tout ceci est normalement réalisé par les reins 24h/24. Or, les insuffisants rénaux n'ont plus de rein fonctionnel. L'hémodialyse vient donc en remplacement, en moyenne lors de 3 séances de 4h par semaine. Ce traitement se poursuivra à vie ou jusqu'à la transplantation d'un rein (**Trachsleret et al., 2009**). La Figure (9) schématise le fonctionnement de cette technique (**Hannedouche, 2007**).

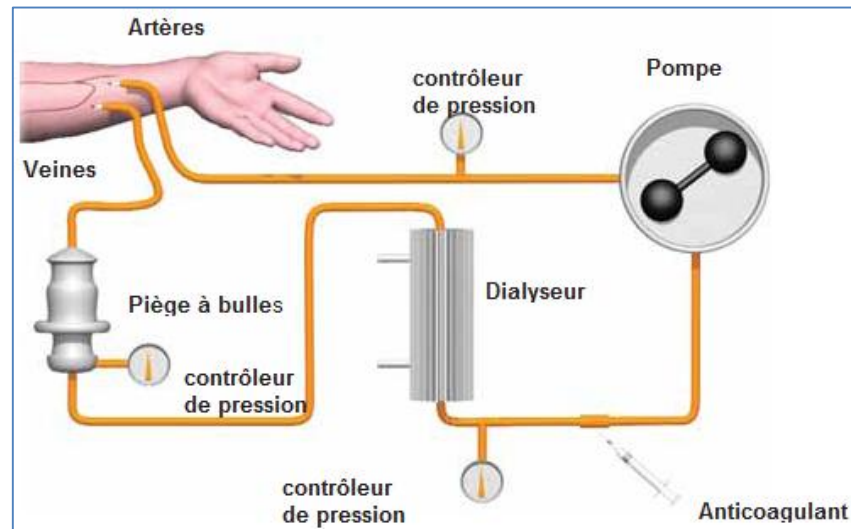


Figure (9) : Technique de l'hémodialyse.

1.2.2. Technique de L'hémodialyse

Cette technique de traitement permet trois choses vitales pour le patient atteint d'insuffisance rénale :

- Retirer du sang les déchets produits par l'alimentation ;
- Equilibrer le bilan électrolytique sanguin ;
- Eliminer le surplus d'eau.

1.2.3. Appareil de dialyse

Cet appareil, dont le schéma est représenté sur la figure (10), se décompose en 3 parties :

- Le moniteur sanguin ;
- Le moniteur de dialysat ;
- Le dialyseur.

1.2.4. Le moniteur sanguin

Il assure la circulation sanguine extra corporelle grâce à une pompe péristaltique. L'héparine injectée dans ce circuit possède un effet anticoagulant, permettant une circulation plus fluide.



Figure (10) : Appareil de dialyse.

1.2.5. Le moniteur de dialysat

Le dialysat est élaboré par dilution d'une solution d'électrolytes concentrée avec de l'eau «pure». Une régulation maintient ce bain de dialyse à une température proche de celle du corps humain. Les contrôles effectués par le moniteur sont les suivants :

- Contrôle de la conductance : conductance comprise entre 11 et 17 mS ;
- Contrôle du débit dialysat : débit compris entre 500 et 800 ml.min⁻¹ ;
- Contrôle de la température du bain de dialyse : température comprise entre 35 et 40°C ;
- Contrôle de la pression dialysat : pression relative nominale : $2,6 \cdot 10^4$ Pa ;
- Détection de fuite de sang.

1.2.6. Le dialyseur

Il est comparable à un échangeur tubulaire dans lequel le sang et le dialysat circulent à contre-courant. Les transferts s'effectuent au contact d'une membrane cellulosique ou synthétique constituée d'une multitude de fibres creuses (10 à 15000), dont la perméabilité varie en fonction de l'efficacité et du type de dialyse recherchée (figure 11).



Figure (11) : Le dialyseur.

1.3. Le principe de L'hémodialyse

L'hémodialyse périodique a pour but l'élimination des produits de déchet et le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme, au moyen d'un échange de solutés et d'eau entre le sang du malade et une solution de dialyse de composition voisine de celle du liquide extracellulaire normal, au travers d'une membrane semi-perméable. Une membrane semi-perméable est une membrane autorisant le passage de l'eau, des électrolytes et des solutés de poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine, soit 69 000 daltons, mais non celui des protéines et des éléments figurés du sang ; globules rouges, globules blancs et plaquettes.

Le transfert des solutés et de l'eau fait intervenir deux mécanismes fondamentaux : la diffusion (ou conduction) et la convection (ou ultrafiltration), auxquels s'ajoutent un transfert par osmose. (NK Man, P. Jungers, 2007).

• Diffusion (ou conduction)

Le transfert par diffusion est un transport passif de solutés du sang vers le dialysat au travers de la membrane de dialyse, sans passage de solvant. Le transfert inverse du dialysat vers le sang est désigné sous le terme de rétrodiffusion. Le débit du transfert diffusif dépend de 3 facteurs :

- le coefficient de diffusion du soluté dans le sang, la membrane de dialyse et le dialysat, qui détermine la vitesse de passage ;
- la surface effective de la membrane ;
- la différence de concentration de part et d'autre de la membrane (Figure 12).

• Convection (ou ultrafiltration)

Le transfert par convection est un transfert simultané du solvant et d'une fraction des solutés qu'il contient sous l'effet d'une différence de pression hydrostatique. Il peut s'opérer soit du compartiment sanguin vers le dialysat, soit du dialysat vers le sang (rétrofiltration). (Figure 13).

• Osmose

Il s'agit d'un transfert de solvant sous l'effet d'une différence de pression osmotique. Au cours de la traversée du dialyseur, la concentration en protéines du plasma augmente du fait de la perte d'eau par ultrafiltration, augmentant ainsi la pression osmotique du plasma à la sortie du dialyseur. Il en résulte un appel par osmose d'eau et de solutés du secteur intracellulaire au secteur interstitiel et au plasma, qui restaure le volume sanguin circulant ("refilling" plasmatique). Dans le dialyseur, l'osmose s'oppose à l'ultrafiltration, mais ce phénomène est aisément compensé par une augmentation de la pression hydrostatique appliquée au compartiment sanguin.

• Adsorption

Les protéines telles que l'albumine, la fibrine, la β 2-microglobuline, les fragments de complément activés et des cytokines telles que l'IL-1 et le TNF α peuvent, dans une certaine mesure, être adsorbées sur la membrane de dialyse. Il en est de même pour des substances fortement liées aux protéines telles que l'homocystéine. Ce mécanisme contribue, en partie, à leur extraction du sang. L'adsorption des protéines est une propriété exclusive des membranes hydrophobes.

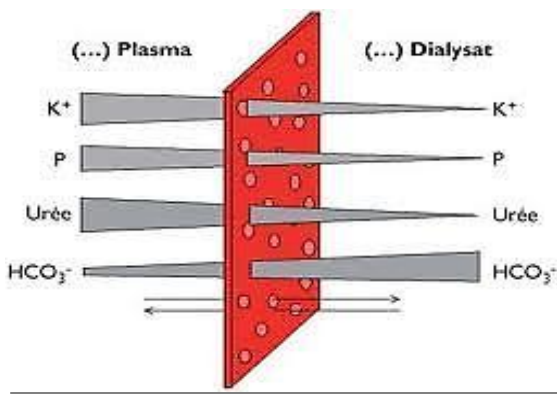


Figure (12) : Principe de diffusion.

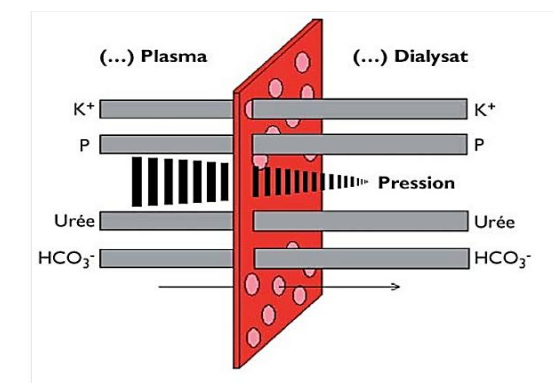


Figure (13) : Principe d'ultrafiltration.

1.4. Les différentes étapes de l'hémodialyse

1.4.1. Moyens d'obtention de la qualité d'eau pour hémodialyse

La qualité du traitement de l'IRC par les techniques de dialyse HD est directement fonction de la qualité de l'eau. L'eau qui arrive dans les services de dialyse est la même que celle qui arrive dans toutes les habitations de la ville. Cette eau doit donc subir un traitement spécial et compliqué avant d'arriver aux générateurs d'hémodialyse. La bonne qualité de l'eau qui arrive aux machines de dialyse est essentielle pour la sécurité des patients.

Le prétraitement de l'eau, pour la dialyse est de la faire passer dans un adoucisseur d'eau, qui est constitué de deux bouteilles de résine qui fonctionnera l'une après l'autre et d'un grand compartiment pour le stockage du sel régénérant (figure14). L'adoucisseur va retenir les ions calcium et magnésium de l'eau et les échanger contre des ions sodium.

Ensuite une élimination de différentes substances, en particulier les composés chlorés. Placé en amont du système d'osmose inverse le filtre à charbon enlève le chlore qui endommage certaines membranes d'osmose (figure16).

Grâce à l'application d'une pression supérieure à la pression osmotique (osmose inverse) le solvant est forcé d'aller de la solution la plus concentrée vers la moins concentrée à travers une membrane microporeuse. Les éléments ne peuvent traverser la membrane. La

réention est totale pour les éléments de taille supérieure ou égale à 5nm. Les endotoxines, champignons et virus sont retenus. L'eau qui arrive donc après ce traitement est ultra pure (Thivolet, 1990).



Figure (14) : Adoucisseur.

Figure (15):
Colonne à charbon.

Figure (16) : Osmoseur
du service
d'hémodialyse.

1.5. Le déroulement d'une séance d'hémodialyse

Avant de débuter la séance, la machine doit être préparée. Cette opération dure environ ½ heures.

- **Rinçage du circuit** et préparation du bain de dialyse, ou dialysat
- **Montage des lignes** et mise en place du «dialyseur» (le rein de dialyse)
- **Purge du circuit** avec du sérum physiologique.
- Le cahier de dialyse doit être complété des informations nécessaires à la bonne réalisation de la séance : poids du patient à son arrivée, pression artérielle. La pression artérielle est un élément important de la surveillance du bon déroulement de la séance (moyen de minimum 200 ml/min dans le circuit extra-corporel).

Il faut donc préparer le patient en préparant un abord vasculaire, c'est-à-dire un accès à un vaisseau sanguin dans lequel le sang circule avec un débit élevé et est facile à prélever. Il existe deux types d'abord vasculaire :

1.5.1. La fistule

La fistule est ponctionnée, à l'aide d'aiguilles spécifiques au traitement par dialyse. Les aiguilles sont fixées par du sparadrap de manière à ce qu'elle reste en place pendant toute la séance. La fistule est créée chirurgicalement en connectant une artère et une veine du bras. La veine (superficielle, donc facilement accessible) sera ainsi artérialisée, son débit augmentera,

son calibre également, et elle pourra supporter la ponction par les aiguilles de dialyse (figure17).

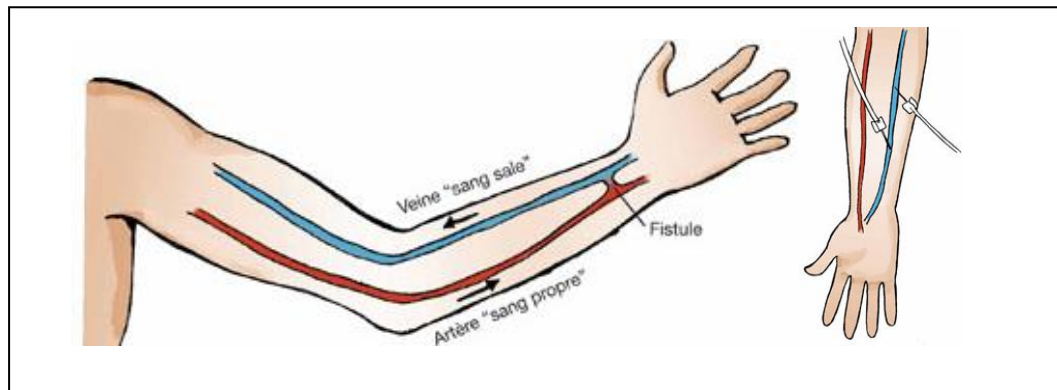


Figure (17): La fistule artériovineuse représente l'accès vasculaire (Son HJ *et al.*, 2010).

1.5.2. Cathéter jugulaire

Il s'agit d'un tube creux et flexible, introduit par la veine jugulaire ou sous-clavière jusque dans l'oreillette droite du cœur. Il peut également être placé dans la veine fémorale, en haut de la cuisse. Un cathéter est en général utilisé de manière temporaire (quelques semaines ou quelques mois).

2. Les complications durant l'hémodialyse

2.1. Troubles du métabolisme du potassium, sodium

➤ Potassium K^+

L'alimentation apporte classiquement un excès de potassium qui doit être éliminé par les reins. Dans l'insuffisance rénale, on voit ainsi apparaître un accroissement progressif de la fraction excrétée de potassium par les néphrons encore fonctionnels, qui témoigne de leur adaptation à la réduction de la masse néphrotique, pour maintenir l'homéostasie de l'ion. A un stade très avancé d'urémie, cette capacité d'adaptation est dépassée. Une accumulation de potassium apparaît alors dans l'organisme, s'exprimant par une hyperkaliémie, qui peut être tolérée jusqu'à une valeur plasmatique de 5.8mmol/L.

➤ Sodium Na^+

La dégression de concentration de Na^+ du dialysat évolue sur un mode continu pour le "profil progressif", qui paraît le plus efficace sur les manifestations liées au "déséquilibre osmotique". La rétention sodée n'est observée qu'au cours de 3 circonstances :

- Apport brutal et majeur de sodium ;
- Pathologie associée favorisant la rétention sodée, telle qu'une insuffisance cardiaque ou une cirrhose s'il existe un syndrome néphrotique ;
- Il existe un groupe de pathologie, les néphropathies avec perte de sel, dans lesquelles est observée de la fuite sodée non corrigée par le minéral corticoïde. Le risque à terme est une déshydratation extracellulaire aggravant l'insuffisance rénale chronique (**Stengel et al., 1998**).

3. Transplantation rénale

3.1. Avantages pour le patient

- La transplantation améliore la survie des patients en insuffisance rénale terminale (**Wolfe et al., 1999**)
- Le patient n'a plus besoin de traitement par dialyse.
- Le patient peut (à nouveau) mener une vie plus ou moins normale. Ses relations sexuelles s'améliorent, il peut voyager plus facilement, les activités sportives sont recommandées, sa vie professionnelle et sociale peut reprendre son cours, les restrictions alimentaires sont moins nombreuses.

3.2. Inconvénients

- Risque de rejet de l'organe transplanté, ce risque est important ;
- Complications de l'immunosuppression ; le patient doit prendre des médicaments permettant d'inhiber le rejet du nouveau rein qui constitue un corps étranger par rapport à son propre organisme. Le traitement immunosuppresseur indispensable à la tolérance du greffon est grevé, encore aujourd'hui, d'un lourd tribut. L'immunosuppression ainsi induite favorise les infections, notamment par des germes dits opportunistes, c'est à dire ne provoquant pas de maladie chez les sujets aux fonctions immunitaires normales, mais entraînant des infections sévères chez les sujets immunodéprimés. Au cours du premier mois suivant la transplantation, sont surtout observées des infections à germes usuels, telles qu'une infection de paroi ou une infection pulmonaire. Entre le premier et le quatrième mois suivant la transplantation, c'est à dire au cours de la période où l'immunosuppression est à son maximum, sont observées électivement des infections opportunistes, notamment à cytomégalovirus (**Brennan et al., 1997**) (**Anglicheau et al., 2002**).



Partie expérimentale



Chapitre VI :
Matériels et méthodes

1. Objectif

Cette présente étude consiste à l'évaluation de certains paramètres biologiques chez les sujets Diabétiques atteints d'une IRC tel que l'urée, créatinine, la glycémie, le potassium, le sodium.

2. Sujets étudiés

L'étude est réalisée sur 30 patients (H/F: 15/15) atteints d'insuffisance rénale chronique et diabétiques et traités par hémodialyse.

Les patients sont recrutés au niveau de l'Établissement Hôpital de Ain Tadles - Mostaganem.

Une fiche clinique établie pour chaque patient a permis de recueillir des données telles que, âge, poids, taille, pathologies associées, traitements médicamenteux et protocole de dialyse (nombre de séances de dialyse, membrane de dialyse, bain de dialyse).

- L'échantillonnage est réparti selon le sexe et l'âge.

SEXE		
Homme	Femme	
15	15	
AGE		
24-40	41-60	61-84
06	07	17

3. Matériels et méthodes

❖ Le matériel consommable

- Les tubes à essai avec portoir ;
- Cuve pour spectrophotomètre de 1 cm d'épaisseur ;
- Micropipettes a volume fixe: 10 ; 100 ; 200 ; 500 ; 1000µl ;
- Micropipettes à volume variable de 50 jusqu'à 500ul ;
- Les embouts bleus ;
- Les embouts jaunes ;
- Eau distillée ;
- Alcool ;
- Tube sec.

❖ Les réactifs

- Réactif de dosage de créatinine (biomagheb) ;
- Réactif de dosage de l'urée ;
- Réactif de dosage de la glycémie ;
- Réactif de dosage de potassium ;
- Réactif de dosage de sodium.

❖ L'appareillage

- Centrifugeuse ;
- Spectrophotomètre ;
- Agitateur magnétique ;
- Réfrigérateur pour la conservation du réactif ;

4. Prélèvement sanguin

Les prélèvements sanguins sont effectués par une ponction veineuse en général au pli du coude et parfois à partir du circuit d'hémodialyse.

Les prélèvements sanguins sont effectués dans les tubes héparines et des tubes secs, des tubes contenant l'EDTA. Les tubes contenant l'EDTA subissent préalablement une légère agitation avant d'entamer les analyses hématologiques.

5. Les analyses réalisées**5.1. Evaluation de la fonction rénale chez les IRC diabétiques dialysés et analyses de l'urée et de la créatinine.****5.1.1. L'urée**

L'urée est un déchet provenant des protéines apportées par l'alimentation, qui s'accumule dans le sang lors de l'insuffisance rénale. Autrefois, c'est le taux d'urée dans le sang qui servait de référence pour apprécier la fonction rénale.

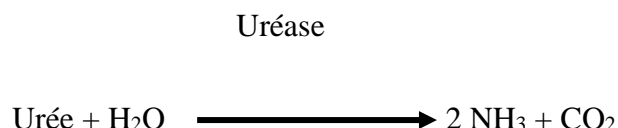
Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée. **(Berthelot, 1927)**

- 2.4 - 4.8 mmol /24 h soit 400 - 800 mg /24 h.

5.1.1.1. Urémie

L'urémie signifie rétention d'urée, son taux sanguin reflète le fonctionnement globale des reins, les valeurs normales de l'urée dans le sang sont compris entre :

- 0.45 g/l chez l'homme.
- 0.15 à 0.42 g/l chez la femme.



- Préparation et stabilité (Berthelot, 1927)

Réactif 1	Tampon	
Réactif 2	EDTA	2mmol /l
	Salicylate de sodium	60mmol/l
	Nitroprussiate de sodium	32mmol/l
	Uréase	30000 µ/l
	Phosphate pH 6,7	60mmol/l
Réactif 3	Etalon urée	0,50 g/l
		8,325mmol/l
Réactif 4	Hypochlorite de sodium	40mmol/l
10 X []	Hydroxyde de sodium	150mmol/l

- Mode opératoire

L'échantillon à doser est un sérum ou plasma recueilli sur héparine. Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	—	10µl	—
Echantillon	—	—	10µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

Mélanger, incuber 5min à 37°C ou 10 min à 20-25°C. Ajouter ensuite :

Réactif 4	1ml	1ml	1ml
-----------	-----	-----	-----

- **Mode opératoire**

Sérum recueilli sur héparine. Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100µl	-
Echantillon	-	100µl
Réactif de travail	1ml	1ml

Mélanger et lire les densités optiques DO₁ après 30 sec. Lire ensuite DO₂ exactement 1min après.

Calcul $\Delta DO = DO_2 - DO_1$ pour le standard et les échantillons

$$\text{Créatinine} = \frac{\Delta DO. \text{Echantillon}}{\Delta DO. \text{Standard}} \times n$$

n=2 mg/dl
 n=20 mg/l
 n=176,8µmol/l

- **Valeurs usuelles (Henry, 1984)**

Serum 0,7 - 1,4mg/dl
 7-14mg/l
 61,8 - 132,6µmol/l

5.2. La glycémie

La glycémie est le taux de glucose dans le sang. Cet examen est demandé pour la surveillance de l'évolution du taux de glucose. Il est basé sur une méthode enzymatique colorimétrique.

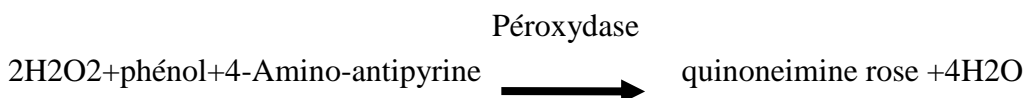
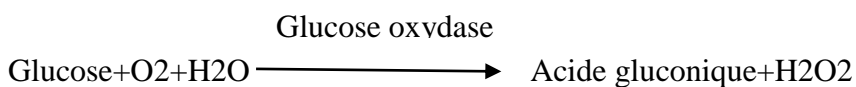
Echantillon

Dés l'arrivé au laboratoire, les tubes héparinés sont mises à centrifuger à 7000 tours/min pendant 10 min.

Une fois la centrifugation terminée, le sérum doit être séparé rapidement des globules rouges pour éviter la glycolyse (avec du fluorure de sodium anti glycolytique), sachant que l'analyse s'effectue sur le sérum.

Principe de cette méthode

Détermination enzymatique du glucose selon les réactions suivantes :



Réactifs utilisés

Réactif1 (solution tampon) : tampon tris, phénol.

Réactif2 (enzyme) : Glucose oxydase, peroxydase, amino-4-antipyrine

Réactif3 (standard) : Glucose

Préparation et stabilité

Dissoudre le lyophilisat R2 dans le tampon R1.

Protéger de la lumière.

Stabilité du réactif de travail

-8 semaines à 20-25°C

-8 mois à 2-8 °C

Mode opératoire :

Longueur d'onde :505 nm (592-550)

Température :37°C (20-25°C)

Cuve :1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10µl	--
Echantillon	--	--	10µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml
Mélanger, lire les DO après une incubation de 10 min à 37°C ou 30min à 20-25°C. La coloration est stable 30min.			

Calcul de la glycémie

La concentration de glucose est calculée selon la formule suivante :

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Standard}} \times n$$

Mg/dl n=100

g/l n=1

mmol/ n=5,56

Linéarité

La méthode est linéaire jusqu'à 5g/l (500mg/dl-27,8 mmol/l)

Si la concentration en glucose est supérieure à 5g/l, recommencer le dosage sur l'échantillon dilué au 1/2 avec une solution de Nacl à 9g/l. Multiplier le résultat par 2.

Matériels utilisé

Tube sec.

Micropipette.

Embouts jaune et bleu.

Spectrophotomètre.

Cuves.

Portoir.

Valeurs Usuelles

Sérum, plasma	70-105mg/dl
	0,70-1,05g/l
	3,89-5,84 mmol/l
Liquide céphalo rachidien	50-70 mg/dl
	0,50-0,70 g/l
	2,78-3,89 mmol/l

5.3. Ionogramme

Est le dosage des principaux ions du sang. Il existe des éléments chargés positivement, les cations, et des éléments chargés négativement, les anions. Ils doivent être en état d'équilibre.

5.3.1. Le potassium (K⁺)

Dans un milieu alcalin, sans protéine, les ions de potassium régissent avec le tétraphényboron de sodium pour former un précipité finement dispersé de tétraphényboron de potassium. La turbidité produite est proportionnelle à la concentration de potassium (Hillmann, 1967; Tietz, 2006).

- Réactifs

PREC 50ml Précipitant (capuchon blanc) acide trichloroacétique 0,3mol/l

TPB	50ml	Réactif TPB-Na (capuchon noire) tétraphényboron de sodium	0,2mol/l
NaOH	50ml	Réactif NaOH (capuchon rouge) hydroxide de sodium	0,2 mol/l
STD	5ml	Etalon potassium K ⁺	5,0 mol/l

Mélanger le contenu du flacon TPB avec le contenu du flacon NaOH, pour obtenir de petites quantités du réactif de travail, mélanger le TPB et NaOH à part égales 1+1. Laisser reposer 15-30 min avant l'emploi. Le PREC et le STD sont prêts à l'emploi.

- Mode opératoire

Sérum et plasma héparine de lithium

Longueur d'onde : 578nm, Hg 578nm

Cuvette : 1cm d'épaisseur

Température : 20 - 25°C

Lecture contre un blanc de réactif. Utiliser un seul blanc par série (Tietz, 2006).

Précipiter par une pipette dans des tubes de centrifugation :

	Macro	Semi - micro
Echantillon	100µl	50µl
PREC	1000µl	500µl

Mélanger soigneusement, centrifuger à grande vitesse pendant 5 – 10min.

	STD	Echantillon	STD	Echantillon
Réactif de travail	2000µl	2000µl	1000µl	1000µl
STD	200µl	----	100µl	----
Surnageant	-----	200µl	-----	100µl

Afin d'obtenir une turbidité homogène, ajouter STD et le surnageant au milieu du réactif de travail. Immédiatement mélanger avant de passer à l'échantillon suivant. Laisser reposer au moins 5min. lire l'absorbance de l'étalon et de l'échantillon ($\Delta A_{\text{échantillon}}$) contre le blanc du réactif de travail (ΔA_{STD}) dans les 5 à 30min.

La concentration de potassium est calculée :

$$C = 5 \times \frac{\Delta A_{\text{échantillon}}}{\Delta A_{\text{STD}}} \quad 5 \times [\text{mmol/l}] = [\text{meq/l}]$$

- Valeurs visuelles (Tietz, 2006)

Sérum 3,6- 5,5mmol/

Plasma 4,0- 4,8mmol/l

5.3.2. Le Sodium (Na⁺)

Le sodium est précipité avec de l'acétate de Mg - uranyle ; les ions d'uranyle restant en suspension forment un complexe coloré en brun-jaune avec de l'acide thioglycolique. La différence entre le blanc de réactif (sans précipitation de sodium) et l'échantillon proportionnel à la concentration de sodium (Trinder, 1951).

- Réactifs (Trinder, 1951).

Pour 20 déterminations macro / 60 détermination semi - micro

PREC	60ml	solution précipitant	
	Acétate d'uranyle		19mmol/l
	Acétate de magnésium		140mmol/l
RGT	60ml	Réactif de coloration	
	Ammonium thioglycolate		550mmol/l
	Ammoniaque		550mmol/l
STD	2ml	Etalon	
	Sodium		150 mmol/l

- Mode opératoire

Sérum

Longueur d'onde : Hg 365nm, Hg 405nm, 410nm

Cuvette : 1cm d'épaisseur

Température : 20 - 25°C

Lecture : Contre un blanc de réactif. Utiliser un seul blanc par série.

	Macro			Semi - micro		
BR : blanc réactif						
STD : étalon	BR	STD	EC	BR	STD	EC
EC : échantillon	[1μ]	[1μ]	[1μ]	[1μ]	[1μ]	[1μ]
STD	----	50	----	----	20	----
Sérum	----	----	50	----	----	20
PREC	----	3000	3000	----	1000	1000

Boucher les tubes et bien agiter, laisser reposer 5min. Agiter vigoureusement pour au moins 30sec, laisser reposer 30min centrifuger 5-10min à grande vitesse (**Trinder, 1951**).

PREC	50	----	----	20	----	----
Surnageant	----	50	50	----	20	20
RGT	3000	3000	3000	1000	1000	1000

Bien mélanger, laisser reposer 5-30min. Lire les absorbances du blanc de réactif (ΔA_{BR}), du standard (ΔA_{STD}) et de l'échantillon (ΔA_{ech}) contre de l'eau distillée à 360 à 410 nm (Hg 336 ou Hg 405).

Calculer la concentration de sodium comme suit :

$$C = 150 \times \frac{\Delta A_{BR} - \Delta A_{ech}}{\Delta A_{BR} - \Delta A_{STD}} \quad [\text{mmol/l}]$$

- **Valeurs visuelles (Trinder, 1951)**

Sérum : 135-155mmol /l



CHAPITRE VII:
Résultats et discussion

❖ Les paramètres biologiques

a. Selon le sexe

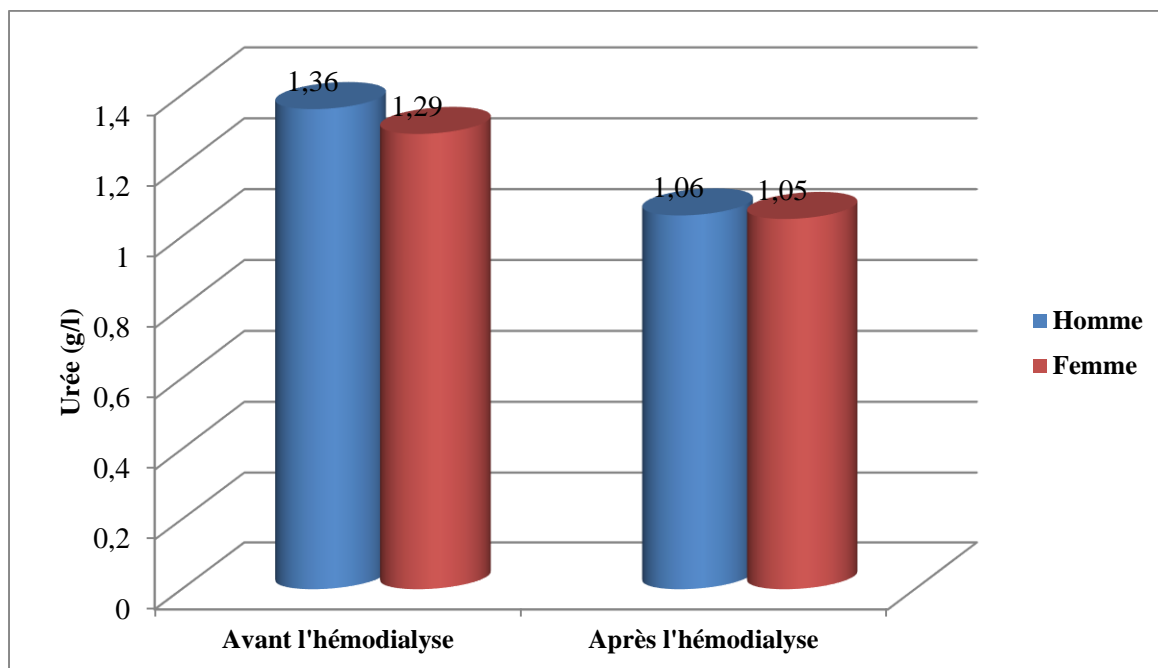
- Les paramètres rénaux

-Teneurs sériques moyennes en urée chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après traitement par hémodialyse (HD)

En comparant les concentrations sériques moyennes en urée chez les malades HD atteints de diabète et en se référant à la valeur normale, on observe qu'il y a une diminution des teneurs de l'urée après traitement par hémodialyse, ce qui indique l'efficacité du traitement (**Histogramme N°1**).

Tableau (5) : Evolution moyenne de l'urée et la créatinine avant et après hémodialyse en fonction du sexe.

Désignation	Avant l'hémodialyse		Après l'hémodialyse		Valeurs normal
	Homme	Femme	Homme	Femme	
Urée (g/l)	1,36	1,29	1,06	1,05	0,15- 0,45
Créatinine (mg/l)	89,26	73,97	67,13	64,67	62

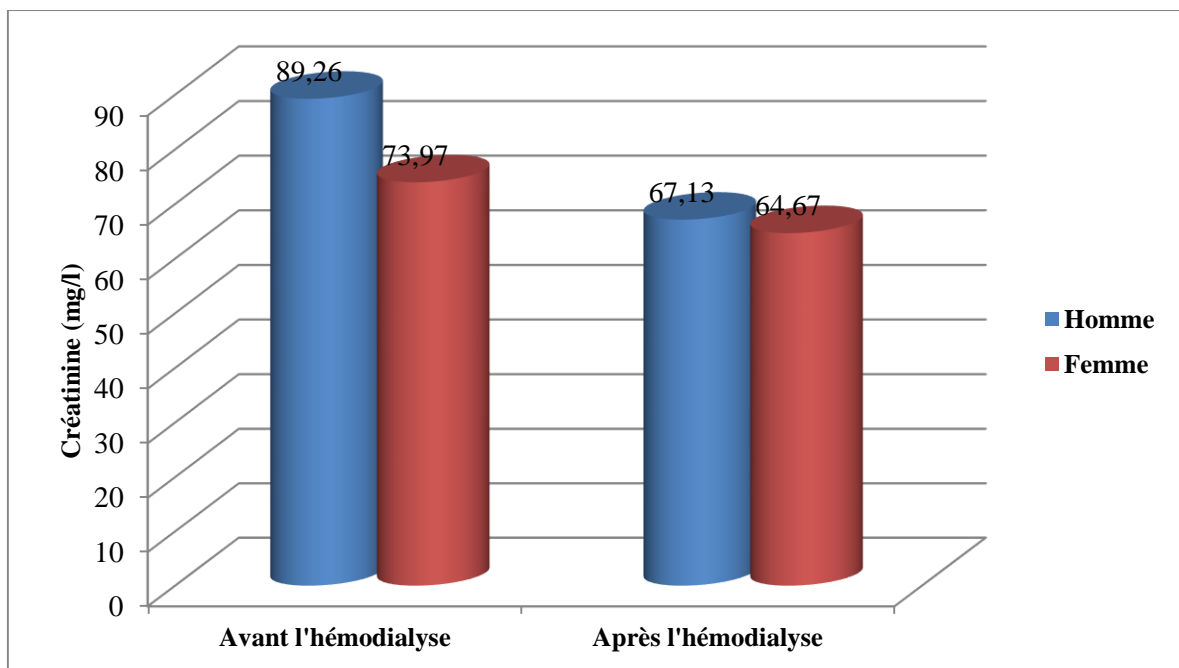


Histogramme (1) : Evolution moyenne de l'urée avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction du sexe.

- Les valeurs moyennes de l'urée enregistrées avant l'hémodialyse chez les patients de sexe masculin et féminin sont de l'ordre de 1,36g/l et 1,29g/l respectivement. Après hémodialyse, les teneurs moyennes enregistrées chutent pour enregistrer respectivement des concentrations de l'ordre de 1,06g/l et 1,05g/l.

-Teneurs sériques moyennes en créatinine chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après de traités par hémodialyse (HD)

Une diminution des concentrations sériques moyennes en créatinine est notée chez les patients HD atteints de diabète pour se rapprocher de la valeur normale soit 62mg/l (**Histogramme N° 2**).



Histogramme (2) : Evolution moyenne de la créatinine avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction du sexe.

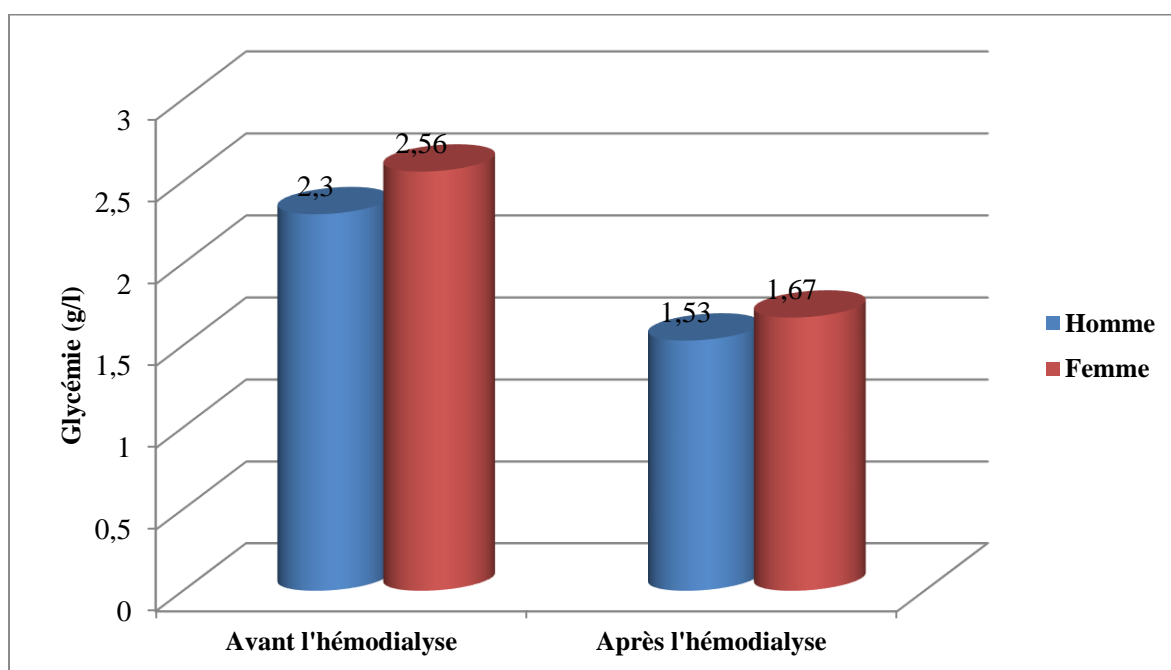
Les teneurs moyennes de la créatinine enregistrées avant hémodialyse chez les hommes et les femmes sont de l'ordre de 82,26mg/l et 73,97mg/l respectivement. Après traitement par, les teneurs chutent pour atteindre les teneurs moyennes respectives de 63,13mg/l et 64,67mg/l.

• Les paramètres biochimiques

- La Glycémie moyenne chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après de traités par hémodialyse (HD)
- Les valeurs de la glycémie sont élevées chez les deux sexes soient en moyenne 2,3g/l chez les hommes et 2,56g/l chez les femmes. D'autre part, une diminution de taux de glycémie est notée chez les patients HD par comparaison à la valeur avant traitement par hémodialyse, les concentrations moyennes sont de l'ordre de 1,53g/l chez l'homme et 1,67g/l chez les femmes (**Histogramme N°3**).

Tableau (6) : Evolution moyenne de glycémie avant et après hémodialyse en fonction du sexe.

Désignation	Avant l'hémodialyse		Après l'hémodialyse		Les valeurs normales
	Homme	Femme	Homme	Femme	
Glycémie (g/l)	2,3	2,56	1,53	1,67	0,7- 1,10



Histogramme (3) : Evolution moyenne de la glycémie avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction du sexe.

Les teneurs moyennes de glycémie enregistrées avant traitement chez les patients de sexe masculin et féminin sont respectivement de l'ordre de 2,3g/l et 2,56g/l.

Après hémodialyse, les teneurs baissent pour se situer à 1,53g/l et 1,67g/l respectivement.

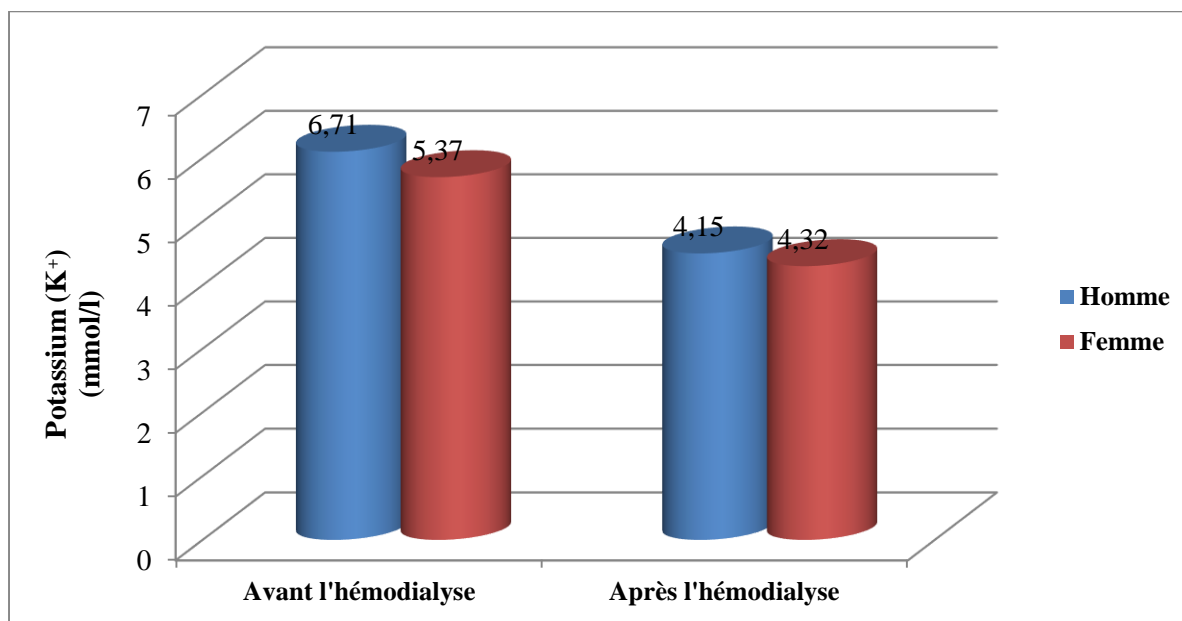
• **Ionogramme**

-Teneurs sériques moyennes en potassium chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après de traités par l'hémodialyse (HD)

Une diminution des concentrations sériques moyennes en potassium est observés chez les patients HD avant et après le traitement par l'hémodialyse comparés à la valeur normale soit 3,5-5mmol/l (**Histogramme N°4**).

Tableau (7) : Evolution moyenne de potassium avant et après hémodialyse en fonction du sexe.

Désignation	Avant l'hémodialyse		Après l'hémodialyse		Les valeurs normales
	Homme	Femme	Homme	Femme	
Potassium (mmol/l)	6,1	5,7	4,5	4,3	3,5 - 5



Histogramme (4) : Evolution moyenne de la teneur en potassium avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques fonction du sexe.

Les valeurs moyennes du potassium enregistrées avant traitement par hémodialyse chez les patients hommes et femmes sont de l'ordre de 6,71mmol/l et 5,37mmol/l respectivement.

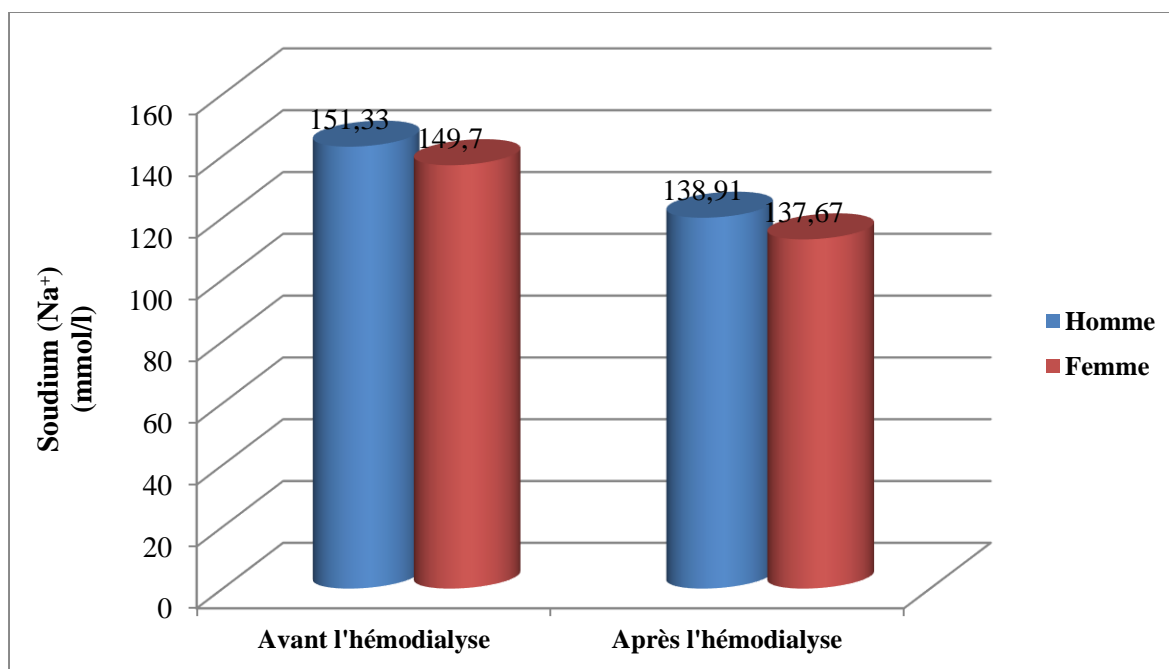
Après traitement, les teneurs sont abaissées et sont de l'ordre de 4,15mmol/l et 4,32mmol/l pour respectivement les hommes et les femmes.

-Teneurs sériques moyennes en sodium chez les patients atteints l'IRC et diabétiques traités par hémodialyse (HD)

Une diminution des concentrations sériques en sodium est notée chez les patients HD avant et après le traitement de l'hémodialyse comparée à la valeur normale (140mmol/l) (**Histogramme N°5**).

Tableau (8) : Evolution moyenne de sodium avant et après hémodialyse en fonction du sexe.

Désignation	Avant l'hémodialyse		Après l'hémodialyse		Les valeurs normales
	Homme	Femme	Homme	Femme	
Sodium (mmol/l)	151,33	149,7	138,91	137,67	136- 146



Histogramme (5) : Evolution moyenne de la teneur du sodium avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction du sexe.

Les valeurs moyennes du sodium enregistrées avant hémodialyse chez les hommes et les femmes sont de l'ordre de 143,33mmol/l et 137,7mmol/l respectivement.

Après traitement, les teneurs baissent et enregistrent en moyenne 120,91mmol/l et 113,67mmol/l pour les hommes et les femmes respectivement.

D'après nos résultats nous avons observée qu'il y a un abaissement de la valeur de sodium (inférieure à la normale) cela indique l'impact du traitement d'hémodialyse qui abaisse la concentration du sodium.

Le sodium manquant des patients doit être régulé par le NaCl.

b. Selon l'âge

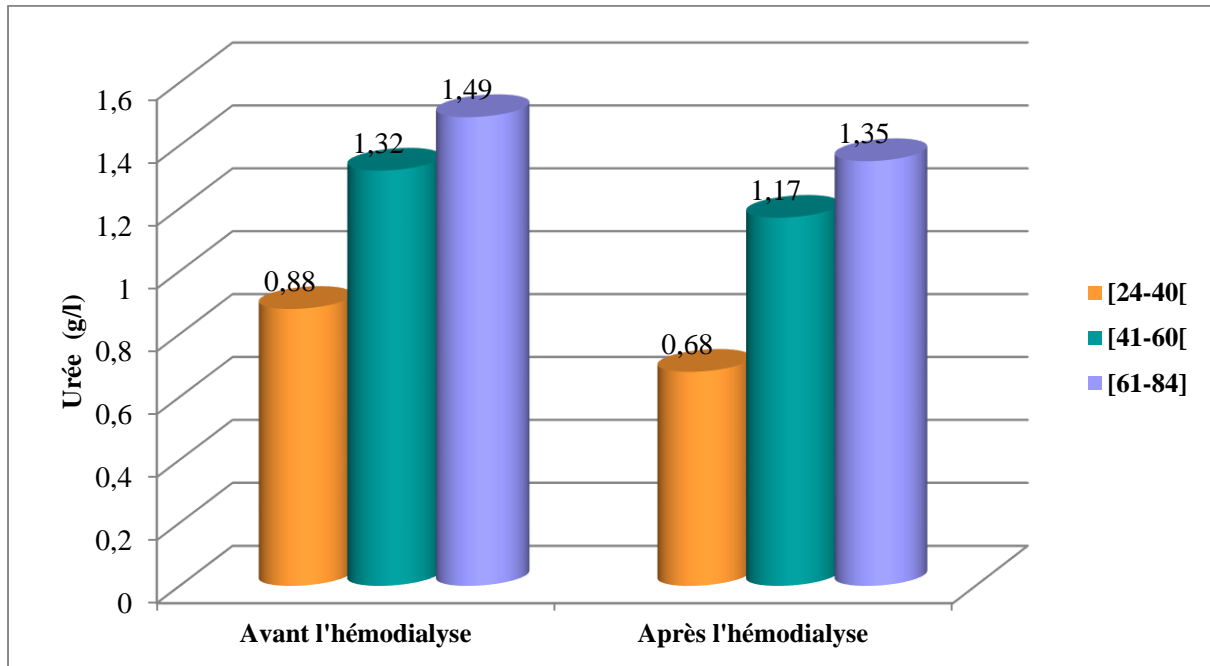
• Les paramètres rénaux

-Teneurs sériques moyennes en urée chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après de traités par hémodialyse (HD)

La teneur moyenne de l'urée est élevée chez les patients âgés 1,49g/l, mais elle diminue après hémodialyse pour atteindre 1,35g/l. (**Histogramme N°6**).

Tableau (9) : Evolution moyenne de l'urée et la créatinine avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.

Désignation	Avant l'hémodialyse			Après l'hémodialyse		
	[24-40]	[41-60]	[61-84]	[24-40[[41-60[[61-84]
Urée (g/l) VN : 0,15- 0,45	0,88	1,32	1,49	0,68	1,17	1,35
Créatinine mg/l VN : 63	123,5	134	111,2	52,26	67,13	87,94



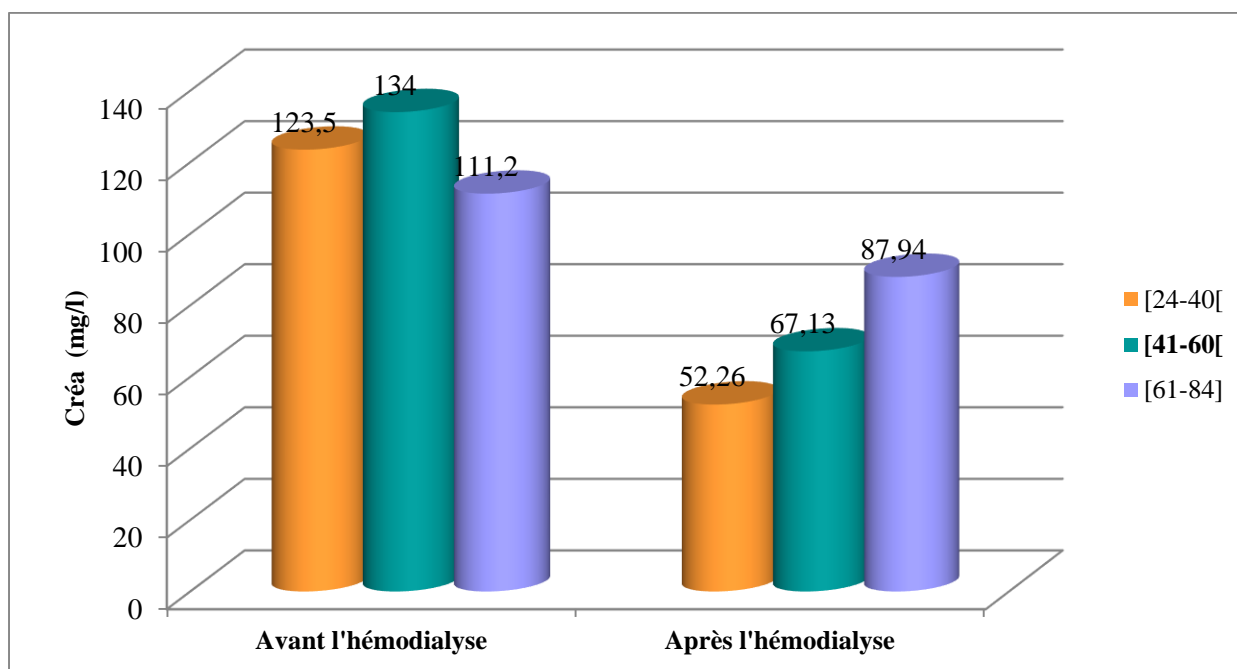
Histogramme (6) : Evolution moyenne de l'urée avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction d'âge.

Les teneurs moyennes de l'urée enregistrées avant hémodialyse chez les patients en fonction de l'âge sont de l'ordre de 0,88g/l, 1,32g/l et 1,49g/l pour respectivement les tranches d'âge de [24-40], [41-60] et [61-84].

Après traitement par hémodialyse, les teneurs chutent et enregistrent des valeurs de l'ordre de 0,68g/l, 1,17g/l et 1,35g/l pour les tranches d'âge de [24-40], [41-60] et [61-84] respectivement.

-Teneurs sériques moyennes en créatinine chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après de traités par hémodialyse (HD)

Les valeurs moyennes de la créatinine diminuent après hémodialyse. Cependant elles restent élevées chez les patients âgés.



Histogramme (7) : Evolution moyenne de la créatinine avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction d'âge.

Les teneurs moyennes de la créatinine enregistrées avant traitement par hémodialyse en fonction de l'âge sont de l'ordre de 123,5mg/l, 134mg/l et 111,2mg/l pour respectivement les tranches d'âge de [24-40], [41-60] et [61-84].

Après le traitement par l'hémodialyse, les teneurs moyennes baissent pour atteindre 52,26mg/l, 67,13mg/l et 87,94mg/l pour respectivement les tranches d'âge de [24-40], [41-60] et [61-84].

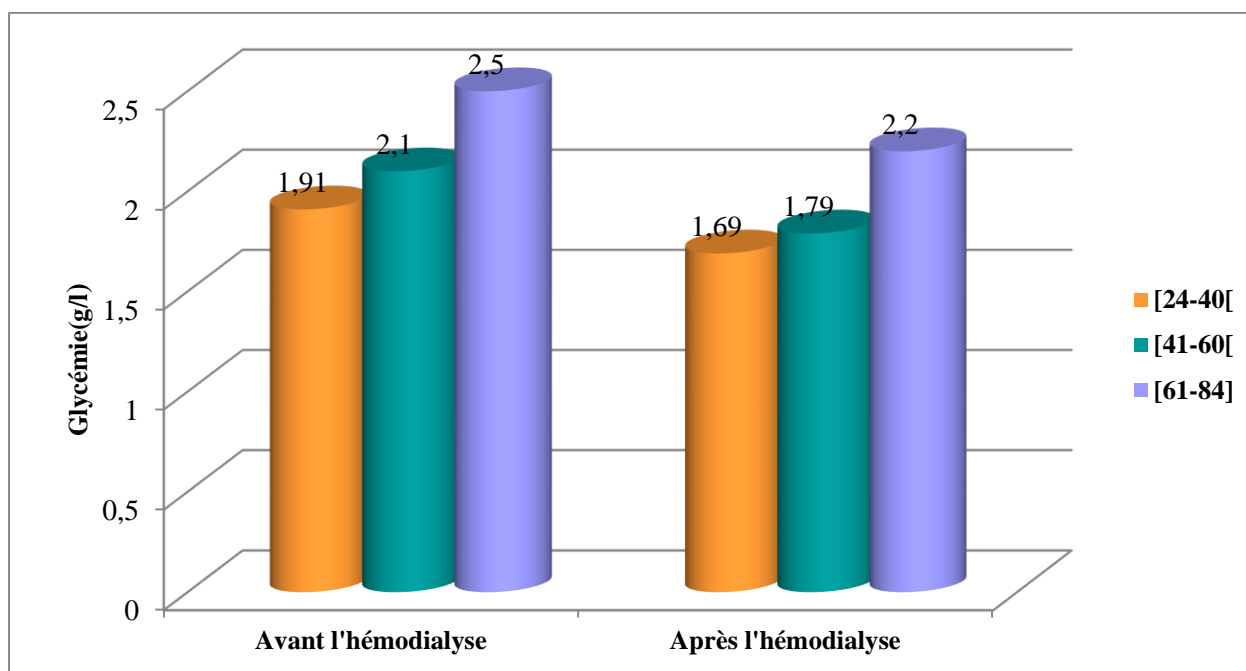
• Paramètres biologiques

- La Glycémie chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après de traités par hémodialyse (HD)

Tableau (10) : Evolution moyenne de glycémie avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.

Désignation	Avant l'hémodialyse			Après l'hémodialyse		
	[24-40[[41-60[[61-84]	[24-40[[41-60[[61-84]
Glycémie mg/l VN : 0,7- 1,10	1,91	2,1	2,5	1,69	1,79	2,2

Les teneurs moyennes de glycémie sont élevées chez les sujets les plus âgés soit 2,50g/l.



Histogramme (6) : Evolution moyenne de la glycémie avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction d'âge.

Les valeurs moyennes de glycémie enregistrées avant hémodialyse chez les patients sont de l'ordre de 1,91g/l, 2,1g/l et 2,5g/l pour respectivement les tranches d'âge de [24-40[, [41-60[et [61-84].

Après traitement par hémodialyse, une baisse des teneurs moyennes a été notée de l'ordre de 1,69g/l, 1,79g/l et 2,2g/l pour les tranches d'âge respectives de [24-40], [41-60] et [61-84].

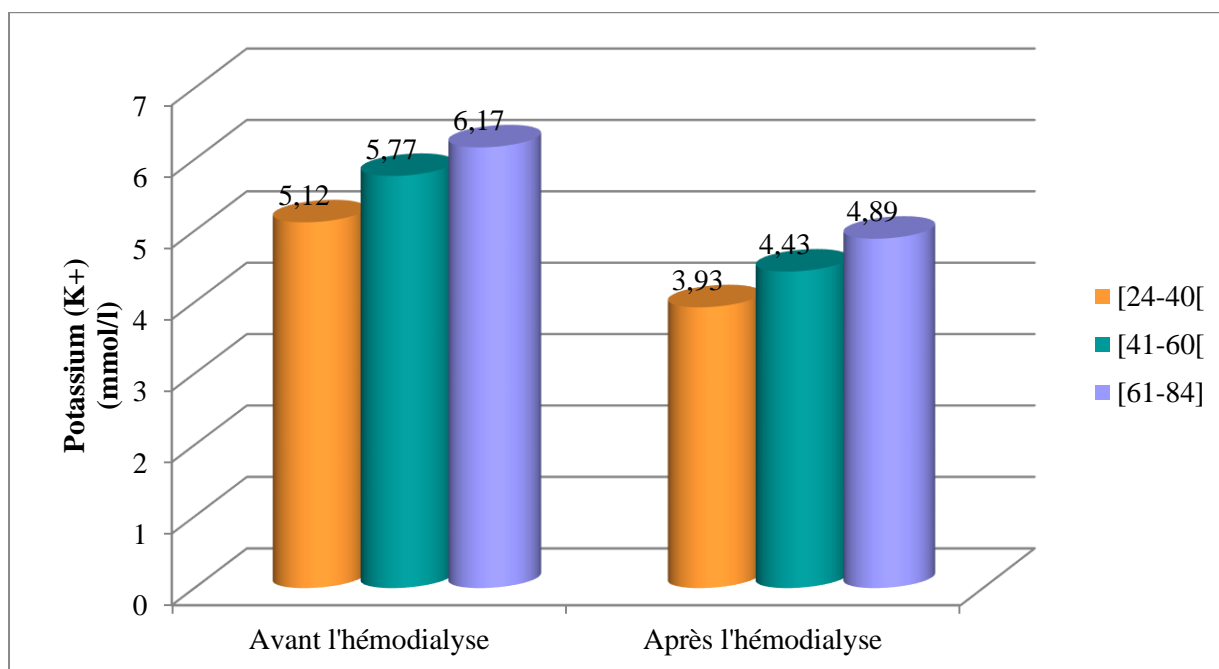
- **Ionogramme**

Teneurs sériques moyennes en potassium chez les patients atteints l'IRC et diabétiques avant et après de traités par l'hémodialyse (HD)

Tableau (11) : Evolution moyenne de potassium avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.

Désignation	Avant l'hémodialyse			Après l'hémodialyse		
	[24-40[[41-60[[61-84]	[24-40[[41-60[[61-84]
Potassium mmol/l VN : 0,7- 1,10	5,12	5,77	6,17	3,93	4,43	4,89

Les teneurs moyennes de potassium sont élevées chez les sujets plus âgés soit 6,17mmol/l.



Histogramme (7) : Evolution moyenne des teneurs de potassium avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction d'âge.

Les concentrations moyennes de potassium enregistrées avant hémodialyse chez les patients en fonction de l'âge sont de l'ordre de 5,12mmol/l, 5,77mmol/l et 6,17mmol/l pour respectivement les tranches d'âge de [24-40[, [41-60[et [61-84].

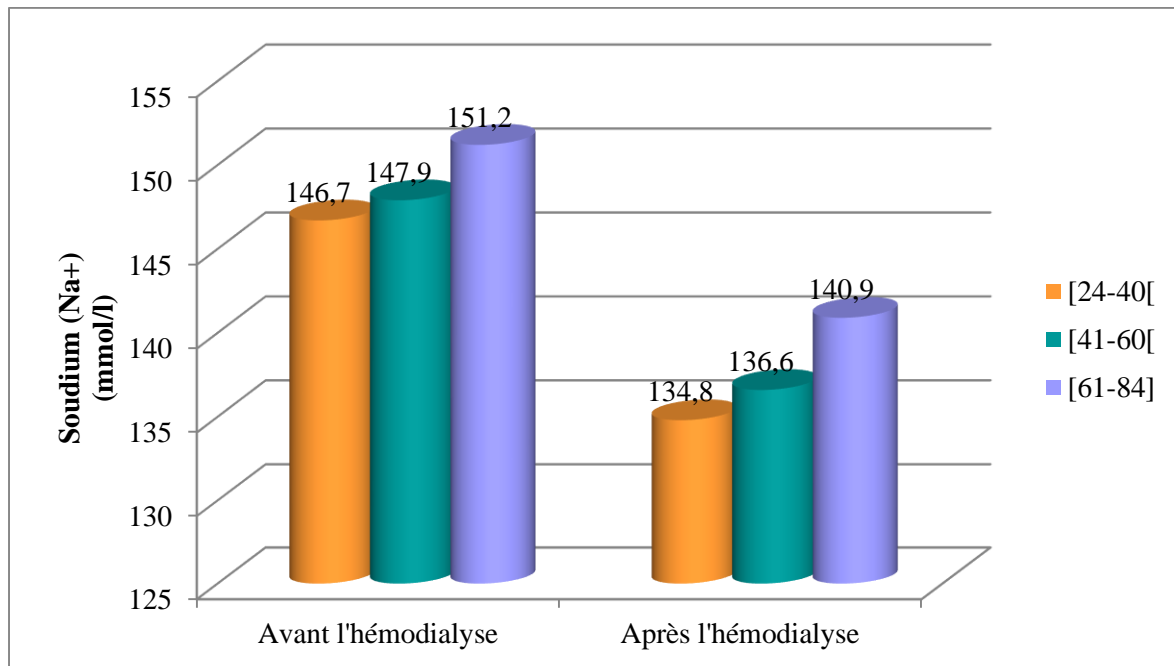
Après le traitement par hémodialyse, les teneurs baissent pour atteindre des valeurs moyennes de l'ordre de 3,93mmol/l, 4,43mmol/l et 4,89/l pour les tranches d'âge respectives de [24-40[, [41-60[et [61-84].

- Teneurs sériques en sodium chez les patients atteints l'IRC et diabétiques traités par hémodialyse (HD)

Tableau (12) : Evolution moyenne de sodium avant et après hémodialyse en fonction de l'âge.

Désignation	Avant l'hémodialyse			Après l'hémodialyse		
	[24-40[[41-60[[61-84]	[24-40[[41-60[[61-84]
Sodium mmol/l VN : 136- 146	146,7	147,9	151,2	134,8	136,6	140,9

Les teneurs de sodium sont élevées chez les sujets les plus âgés soit 151,2mmol/l.



Histogramme (7) : Evolution moyenne de la teneur de sodium avant et après HD chez les patients d'IRC diabétiques en fonction d'âge.

Les teneurs moyennes de sodium enregistrées avant hémodialyse en fonction de tranche d'âge sont de l'ordre 146,7mmol/l, 147,9mmol/l et 151,2mmol/l de pour respectivement les tranches d'âge de [24-40[, [41-60[et [61-84]. Après hémodialyse, les teneurs chutent et sont de l'ordre de 134,8mmol/l, 136,6mmol/l et 140,9mmol/l pour les tranches d'âge respectives de [24-40[, [41-60[et [61-84].



Partie théorique

Discussion

L'augmentation de valeur de la glycémie peut être due à un déséquilibre alimentaire ou une activité physique insuffisante, puisque les loisirs sportifs présentent également un intérêt psychologique. Elle peut être due aux erreurs thérapeutiques (dose alimentaire, faute d'injection **(Rodier, 2001)**).

Ce déséquilibre glycémique est responsable des complications rénales telles que la néphropathie causée par une diminution de filtration glomérulaire.

Le taux normal de l'urée-créatinine est lié à une bonne éducation du diabétique (le bon contrôle de la glycémie).

L'augmentation de valeur de l'urée chez les deux sexes et surtout les patients âgés, qui est proportionnelle avec le degré de l'atteinte rénale, il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins **(Richet, 2005)**.

Le catabolisme protéique revient de l'alimentation entraîne une augmentation de l'urée plasmatique. **Selon Richet (1989)**. La dégradation métabolique de 3g de protéines peut être à l'origine d'une production d'environ 1g d'urée. A cause d'un défaut de filtration glomérulaire du rein, cela entraîne ainsi une concentration exagérée du sang en certaines substances toxiques, particulièrement l'urée.

L'urée n'exerce aucun effet toxique par elle-même tant que sa concentration plasmatique reste inférieure à 3 ou 4 g/l, néanmoins au-delà ce seuil, elle peut être responsable de troubles digestifs et neurologiques se manifestant par des nausées ou de vomissement.

L'augmentation des valeurs de la créatinine chez les deux sexes et surtout les patients âgés est due à la mauvaise prise en charge diététique, par ailleurs les patients âgés ne supportent pas des séances de dialyse trop longues (4 à 5 heures).

La créatinine est une substance endogène provenant du catabolisme musculaire, elle est éliminée par filtration glomérulaire. L'augmentation au niveau plasmatique indique inéluctablement une diminution de débit de filtration glomérulaire.

La variation de la créatinine ne diffère pas de celle de l'urée chez l'hémodialysés, les patients ont un taux sanguin de créatinine élevé. Selon **Shimmel et al., (1986)**, cette augmentation du bilan azoté est provoquée essentiellement par un hyper-catabolisme azoté (brûlures, infection, fièvre...), un régime riche en protéines, des hémorragies digestives ou une augmentation de la réabsorption tubulaire, néanmoins, selon les résultats que nous avons obtenu, une diminution du taux de la créatinine a été notée du fait de l'hémodialyse.

L'augmentation de valeur de potassium chez les patients des deux sexes, notamment les plus âgés s'exprime par une hyperkaliémie, conséquence de non fonctionnement des reins et l'accumulation de potassium dans le sang. Cela peut provoquer des dysfonctionnements du coeur allant jusqu'à l'arrêt cardiaque s'il y est présent en trop grandes quantités.

Chez les dialysés, le potassium n'est pas éliminé par les reins, il tend ainsi à augmenter, il est donc important de limiter ses apports dans l'alimentation entre deux dialyses.

Donc l'hémodialyse vient de réguler le taux de potassium élevée dans la première demi-heure de déroulement d'hémodialyse. D'autres signes de sous-dialyse sont alors présents. L'équilibre (K^+) reste fragile peut survenir à cause de non-respect de régime alimentaire.

D'après résultats obtenus, nous avons noté un abaissement de la valeur du sodium par rapport à la normale, ceci témoigne de l'impact du traitement d'hémodialyse sur les patients HD en abaissant la teneur du sodium.

Des reins fonctionnant parfaitement permettent d'éliminer l'excès de sodium, mais lors d'insuffisance rénale celui-ci s'accumule. Ce qui a pour conséquences, une rétention d'eau plus importante et une augmentation de la tension artérielle. Une consommation excessive de sel chez les personnes dialysées peut entraîner une accumulation trop importante d'eau entre les séances de dialyse.



Conclusion

Conclusion

Plusieurs constatations ont été relevées durant notre étude menée dans le milieu hospitalier sur les malades diabétiques atteints d'insuffisance rénale.

Le diabète, de par sa chronicité et la systématisation de son suivi continue de constituer une cause fréquente d'IRCT.

L'absence de suivi néphrologique chez les diabétiques, accentue les morbidités associées au moment de la mise en hémodialyse, et altère la survie de leurs abords vasculaires. Un transfert précoce chez le néphrologue dès la néphropathie diabétique débutante s'impose, afin d'optimiser la prise en charge des complications de l'IRC due au diabète, et d'améliorer la survie de leurs fistules artério-veineuses

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Un contrôle régulier et permanent de la glycémie, de la tension artérielle, ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Résumé

Le diabète constitue la première cause d'insuffisance rénale chronique (IRC) Aux stades précoces, des traitements néphroprotecteurs associés à l'équilibre glycémique et à la modification de l'hygiène de vie sont recommandés, mais au stade terminal, la survie est assurée par un traitement de suppléance: dialyse ou transplantation rénale.

L'IRC aboutissant à l'insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse ou une transplantation est un problème de santé publique majeur. Il est donc important d'identifier précocement une IRC afin de ralentir sa progression et de diminuer ses conséquences. Ces conséquences doivent être connues car leur prise en charge adéquate diminue la morbidité associée : anémie, hyperkaliémie, surcharge hydrique, L'hypernatrémie.

L'hémodialyse est un traitement (HD) répond à un besoin vital pour les patients urémiques qui doit s'inscrire dans une perspective globale et à long terme. Elle vise à corriger les désordres métaboliques, à assurer la survie des patients.

Mots-clés : Diabète, Insuffisance rénale chronique, hémodialyse.

Summary

Diabetes is the leading cause of chronic renal failure (CKD) in early stages, nephroprotective therapies associated with glycemic control and lifestyle changes are recommended, but at the end-stage survival is ensured by A supportive treatment: dialysis or renal transplantation.

IRC leading to terminal renal failure requiring dialysis or transplantation is a major public health problem. It is therefore important to identify an IRC at an early stage in order to slow down its progression and reduce its consequences. These consequences must be known because their adequate management reduces the associated morbidity: anemia, hyperkalaemia, water overload, the hypernatremia.

Hemodialysis is a treatment (HD) meets a vital need for uremic patients must enroll in a comprehensive and long-term. It aims to correct metabolic disorders, ensure the survival of patients.

Keywords: Diabetes, Chronic renal insufficiency, hemodialysis.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**



Références
Bibliographique

Références bibliographiques

Abelous JE and Bardier E. Les substances hypotensives de l'urine normale. CR Soc Biol 1909; 66: 511-2.

Abecassis MM, Koffron AJ, Kaplan B et al. The role of PCR in the diagnosis and management of CMV in solid organ recipients. Transplantation 1997; 63:275-9.

Amis, 1980 :<http://fr.wikipedia.org/wiki/insuffisance-r%C3%A9nale>.

Anglicheau D, Lautrette A, Scieux C et al. Lowering immunosuppression is safe and effective to treat altered pattern of CMV infection in renal transplant recipients on valganciclovir prophylaxis. Transplant Proc. 2002 Nov; 34 (7):2826-7.

ARCHIVES LAROUSSE, (14 avril 2012).- Diurétiques, [en ligne].

Arora P, Vasa P, Brenner D, Iglar K, McFarlane P, Morrison H, et al. Prevalence estimates of chronic kidney disease in Canada: results of a nationally representative survey. CMAJ. 2013;185(9):E417-23.

Berthelot,M.P.E., Report Chim.Appl. 284 (1859) Mac Key,E.M.,Rackeyll, J.Clin.Invest ,J.Clin.Invest.4,295 (1927).

Brennan DC, Garlock KA, Singer GG et al. Prophylactic oral ganciclovir compared with deferred therapy for control of cytomegalovirus in renal transplant recipients. Transplantation 1997; 64:1843 -4.

Bouvallet, 1980 la fonction rénale

Brooker C., et Wils II., (2001). Le Cops Humain : Etude, Structure Et Fonction.2emeEdition. De Bock De L'université. P : 170/562.

Brunner M., Kasper D., (2006): Biochemistry and molecular cell biology of diabetic action the insulin. 414. 813-20.

Busch B.M.S., Pignet M. (2001): Le diabète de type 2. Médecine Nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique. Vol.25.(2) :103-14.

Castetbon K. 2009. Dietary intake, physical activity and nutritional status in adults: the French nutrition and health survey (ENNS, 2006–2007). Br. J. Nutr. 102: 733–743

CHAVELS et AL. 1989 : physiologie de rein et de grandes endocrines.

Chen S., Hong S.W., Iglesias- de la Cruz MC., et al., (1996) : The Key role of insulin-like

Références bibliographiques

growth factor-I , receptor in experimental diabetic rat glomeruli. *Nephron*. 72 :648-53

Chevenne D., Fonfrède M. (2001) : Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol. Spec.* 16 : 215-229.

Cibulka R, Racek J. Metabolic disorders in patients with chronic kidney failure. *Physiol Res*. 2007;56(6):697-705.

Couchoud C, Villar E, Frimat L, Fagot-Campagna A, Stengel B. L'insuffisance rénale chronique terminale associée à un diabète: fréquence et conditions d'initiation du traitement de suppléance. *BEH*. 2008;43:414–418.

Coujard.R ; Poirier.Jet Racordot.J.1980 : *Precis d'histologie humaine*,Ed.Masson, Paris,p557rand.J.

Dominique Durand et Jean Michel Suc, 2001 :Manuel de néphrologie clinique ;page (37-43).

Diallo A, Niamkey E, Beda Y. L'insuffisance rénale chronique en Côte d'Ivoire: étude de 800 cas hospitalisés. *Bull Soc Pathol Exot*. 1997;90(5):346–8.

DIARR.A ; 2002 : Cours de physiologie.

ENTRED.2007-2010., (2010). (Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques.)

ERA-EDTA Registry : ERA-EDTA Registry 2004 Annual Report. Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, July 2006.

ESRD Incidence Study Group; McCredie M. Geographic, ethnic, age-related and temporal variation in the incidence of end-stage renal disease in Europe, Canada and the Asia-Pacific region, 1998-2002. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Aug;21(8):2178-83. Epub 2006 Apr 4.

Gourdi P, H, Mathis A, Martini J.(2008) : le diabète et ses complications, *Diabétologie*. Module 14.Decm.3.Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse Faran

Grimaldi A. (2000): Questions d'internat, *Diabétologie*. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. p: 15-19

Halimi S ; 2000 ; Diabète et métabolisme

Hannedouche T (2007). Progression de l'insuffisance rénale chronique et son traitement. *nephrohus. Article* 196, p1.

Hannedouche T, Chantrel F & Fischer E (2001). Démarche diagnostique devant une insuffisance rénale chronique débutante. *La revue du praticien*, 51 : 372-377.

Références bibliographiques

Hannedouche T, Krummel T & Parvez-Braun L (2005). Nephroprotection: how to slow the progression of chronic renal insufficiency. *Nephrol Ther*, 1(2):135-44.

Hasslett C., Edwin R., Boon N., Colledj N.R., Hunter J.A.A. (2005): Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19e édition anglaise..Edition Maloine. ISBN.2-224-02789- 3. p : 578-682.

Henry J.B., Clinical Diangososis and management 17th edition,Sauders Publisher 1984.
Larsen K.,Clin.Chim.Acta 66,209 (1972).

Hillman G., Beyer G.,Z. Klin, Biochem,5,93 (1967).

Karp G., Wissocq Jc., Bouharmont J., (2004). Biologie Moléculaire Et Cellulaire.2eme édition Paris : De Boeck, P : 648-649-650 (852).

KENT.M, VAN.R, WORD.R ; 2002 : Anatomie et physiologie humain.

K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease:

Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39:S1-266.

KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(2 Suppl 2):S12-154.

LEGENDRE Christophe.- Maladie rénale chronique.- La revue du praticien, 2012, 62 (1), p. 27-75. 156.

Legrain.M ; Suc Du rand.J ;Lebon.p ;Jacobs ;C et That.H.1976 :Abrèges de nephrologie,Ed.Masson.

Macron-Noguès F, Vernay M, Ekong E, Salanave B, Revel M, Fender P, Allemand H. The prevalence of end-stage kidney disease treated with renal dialysis in France in 2003. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(2):309-15.

Maurizi-Balzan J & Zaoui P (2005). Insuffisance rénale chronique. *Corpus Médical de la Faculté de médecine de Grenoble* (253).

Mechel Olmer., 2007 : Vivre avec maladie des reins,Tom1.3ème Edition page (13-14-15).

Mogensen (ed.) : The kidney and hypertension in Diabetes. meltitus. Boston, Martinus NijhoffPubl., 1988, pp. 51-58. MOGENSEN CE. Definition of diab~tic renal disease in insulin-dependent diabetes mellitus based on renal function tests. In Mogensen C.E. (ed.) :

Références bibliographiques

NGUYEN SY, BOUROUINA REDHA et ALLIN-PFISTER Anne-Claude.- Manuel d'anatomie et de physiologie.- 4 ème édition.- Paris : Editions LAMARRE, 2008. Chap.3, L'abdomen, p.38-53.

NK Man, P. Jungers, Principes physico-chimiques de la dialyse, juillet 2007.

Rodier M. (2001): Définition et classification du diabète. Imagerie fonctionnelle et métabolique.Médecine nucléaire. Vol.25 No 2 :91-93.

Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions. Am J Kidney Dis. 1999 Nov;34(5):795–808.

SCHDE.d.P ; 2001 : médecine et santé.

Sherwood L., Lockhart A., (2006). Physiologie Humaine.2ème édition. Paris : De Boeck. P : 565-566(692).

Schimmel et jungers.(1986) :Uro- nephrologie,prèvention,ED.Masson,Paris :214 pp.

Son HJ, Min SK, Min S, Park YJ, Ha J, Kim SJ. Evaluation of the efficacy of the forearm basilic vein transposition arteriovenous fistula. J Vasc Surg. 2010;51(3):668–672.

Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Kitty KJ. The 2007 ERA-EDTA Registry Annual Report - a Précis. NDT Plus. 2009 Dec;2(6):514–521.

Stengel.B ; Lèvy.M ; Simon.P.1998 : Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique. In : Expertise collective INSERM Insuffisance rénale chronique.Etiologie, moyens de diagnostique précoce, prévention,Rapport établi à la demande du Haut Comité de la Santé Publique. Paris ;Ed.INESERM.P :5-35.

Stratton I.M., Kohner E.M., Aldington S.J., Turner R.C., et al. (2000): UKPDS 50 : Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis :Diabetologia. 44: 713-22.

Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease: Developing renal risk scores. Kidney Int. 2006 Nov;70(10):1694-705. Epub 2006 Sep 13.

THIVOLET, 1990 : Manuel d'hémodialyse.

Tiertz N.W., Fundamentals of Clinical Chemistry,Saunders,Philadelphia,4 Edition., 984 (2006).

Trachsler J & Ambühl P M (2009). Insuffisance rénale chronique: le point sur la dialyse. *Forum Med Suisse*, 9 (3) : 40-44.

Références bibliographiques

Trinder P.,Analyst 76,596 (1951).

Trivin. (1998) : Vers plus de diabétiques. Annales biologie clinique. Vol. 56(4). 385-86.

WAUGH Anne et ALLISON Grant.- Anatomie et Physiologie Normales et Pathologiques.- Paris : MALOINE, 2004.- Chap.13, Le système urinaire, p.339-358.

Wolfe R.A., Ashby V.B., Milford E.L., Ojo A.O., Ettenger R.E., Agodoa L.Y., et 109 al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant N. Engl. J. Med. 1999 ; 341 : 1725-30.

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004 Oct;27(10):2568–9. author reply 2569.