



République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abou Bekr Belkaid

Faculté des sciences de la nature et de la vie et science de la terre et de l'univers

Département de Biologie

Université Abou Bekr Belkaid _ Tlemcen

Faculté des sciences de la nature et de la vie et science de la terre et de l'univers

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

En Option : Physiopathologie cellulaire

Thème

Le stress oxydant dans l'insuffisance rénale chronique et l'hémodialyse chez une population âgée de la région Tlemcen

Présenté par : M^{elle} Bencherrat Sabah

Soutenu le : 29 /06/2017, devant le jury composé de :

Présidente : BADID Naima Maitre de conférences B (Université de Tlemcen)

Examinatrice : LAISSOUF Ahlem Maitre de conférences B (Université de Mostaganem)

Promotrice : CHIALI Fatima Zohra Maitre de conférence B (Université de Mostaganem)

Année Universitaire : 2016_2017

Remerciements

Louange à notre seigneur {ALLAH} qui nous a dotés de la merveilleuse faculté de raisonnement. Louange à notre créateur qui nous a acquis le savoir. C'est à lui que nous adressons toute notre gratitude en premier lieu.

Nos remerciements les plus chaleureux vont à notre encadreur Mme Chiali Fatima Zahra de la faculté STU de Tlemcen, pour son soutien permanent et sans relâche, ses conseils, sa disponibilité et son orientation bénéfique, quelle trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance et notre profond respect pour la confiance qu'elle nous a accordé en nous proposant ce thème de recherche, merci pour l'intérêt qu'elle a porté à notre travail, merci encore une fois pour ses qualités scientifiques et humaines que nous lui témoignons durant toute notre vie.

Je remercie Mme Badi Naima, professeur à la faculté des sciences université de Tlemcen, qui ma fait l'honneur d'accepter la présidence de jury.

Je remercie également Mme Laissouf Ahlem pour avoir voulu être examinatrice.

Dédicaces

*A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré.*

Je dédie ce modeste travail

A ma très chère mère Keltouma

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement

qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

A mon père Mohammed que dieu repose son âme

A mon très cher frère Nabil

Mon cher frère qui m'est le père et la mère, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Mon ange gardien et mon fidèle compagnon dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A ma deuxième mère Bencherrat Rahma

A mes chers frères Fouzi et Nasro et Kader

A mes chères sœurs Khadija, Sara, Touria et Wafaa

Mon très cher Mohammed Imad Eddine Boucetta

Mon très chère Mustafa Ait Aldjet.

A ma chère ami (e)s

Lahmer Soumia, Matte3ich Houda, Rouigueb Karima, Sahbatou Halima, Bencherrat Amaria, Chaoui Sara, Belabbes Kawter, Belbachir Fatima, Ma petite fille Ouraghi Wassilla.

A mon chère Amir Mohammed, Amir Rayhan, Bencherrat Naima

A toute la promotion de physiopathologie cellulaire

Sommaire

Introduction.....	1
Etat actuel du sujet.....	2
I. Physiologie rénale.....	2
I.1 Anatomie du rein.....	2
I.1.1. Néphron.....	2
I.1.2. Le glomérule.....	2
I.1.3. Le système tubulaire.....	2
I.1.3.1. Tubule proximal.....	5
I.1.3.2. Anse de Henlé.....	5
I.1.3.3. Tubule distal.....	5
I.1.3.4. Tubule collecteur.....	5
II. Physiologie rénale.....	5
II.1. Filtration glomérulaire.....	5
II.2. Réabsorption tubulaire.....	6
II.3. Sécrétion tubulaire.....	6
II.4. Rôle physiologique des reins.....	6
II.4.1. L'élimination des déchets et l'eau.....	6
II.4.2. Métabolisme phosphocalcique.....	6
II.4.3. Régulation acido-basique.....	7
II.4.4. Régulation de la pression artérielle.....	7
II.4.5. Fonction endocrine du rein.....	10
II.4.6. Fonction métabolique.....	10
III. l'insuffisance rénale chronique.....	10
III.1. Définition.....	10
III.2. Classification de l'insuffisance rénale chronique.....	12
III.3. Les causes de l'insuffisance rénale chronique.....	12

III.3.1. La relation de l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale chronique.....	12
III.3.1.1. Mécanisme associant l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale.....	12
III.3.2. Le diabète et l'insuffisance rénale chronique.....	12
III.3.3. Autre facteur de risque.....	14
III.3.3.1. Le tabagisme.....	14
III.3.3.2. Les glomérulonéphrites primaires.....	14
IV. Traitement de suppléance : Epuration extra rénale (EER).....	14
IV.1. La dialyse.....	14
IV.1.1. L'hémodialyse.....	15
IV.1.2. La dialyse péritonéale.....	15
V. Le stress oxydatif.....	15
V.1. Définition.....	15
V.2. Les radicaux libres biologique.....	17
V.3. Principale cibles biologiques des espèces réactives oxygénée (ERO).....	17
V.3.1. L'acide désoxyribonucléique ou (ADN).....	17
V.3.2. Les protéines.....	17
V.3.3. Les lipides.....	17
VI. Les défenses antioxydant.....	18
VI.1. Système de défenses enzymatiques.....	18
VI.1.1. Le superoxyde dismutase (SOD).....	18
VI.1.2. La glutathion peroxydase (GPx).....	18
VI.1.3. Le glutathion réduit (GSH_R).....	18
VI.1.4. La catalase.....	20
VI.2. Systèmes de défenses non enzymatiques.....	20
VI.2.1. Le glutathion et les protéines thiols.....	20
VI.2.2. La vitamine (C).....	20
VI.2.3. La vitamine (E).....	20

VI.2.4. Les caroténoïdes.....	20
VI.2.5. L'acide urique.....	21
VI.3. Les oligoéléments.....	21
VI.3.1. Le sélénium.....	21
VI.3.1. Le cuivre et le zinc.....	21
VII. Les stress oxydant dans l'insuffisance rénale chronique.....	22
VII.1. Rôle de l'urémie.....	22
VII.2. Rôle de la dialyse.....	22
VII.3. Rôle de l'inflammation.....	23
VII.4. Rôle de la glycation.....	23
Matériels et méthodes	25
I. Population étudiée.....	25
I.1. Recrutement des cas et des témoins.....	25
II. Prélèvement sanguins et préparation des échantillons.....	25
III. Marqueurs du stress oxydant.....	25
III.1. Dosage de la vitamine (C).....	25
III.2. Dosage du glutathion réduit (GSH).....	25
III.3. Dosage de l'activité de la catalase.....	26
III.4. Dosage du superoxyde dismutase (SOD).....	26
III.5. Dosage du malondialdéhyde (MDA).....	26
V. Analyse statistique.....	27
Résultats et interprétation	28
I. Caractéristique de la population étudiée.....	28
II. Statu oxydant/antioxydant chez la population témoins et atteints d'IRC.....	28
II.1. Teneur plasmatique en vitamine (C) et glutathion réduit chez la population étudiée.....	28
II.2. Teneur érythrocytaires en catalase et (SOD) chez la population étudiée.....	28
II.3. Teneur érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée.....	28

Discussion	33
Conclusion	36
Référence bibliographiques	37
Annexe	43

Liste des tableaux

Tableau 1 : la classification de la maladie rénale chronique.....	13
Tableau 2 : caractéristique de la population étudiée.....	29
Tableau A1 en annexe : teneurs plasmatique en vitamine C et glutathion réduit (GSH), et teneurs érythrocytaire en Catalase, SOD et MDA chez les patients IRC et chez les témoins..	43

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie et vascularisation rénale	3
Figure 2 : Anatomie du rein	3
Figure 3 : Représentation schématique d'un néphron et des capillaires péri-tubulaires	4
Figure 4 : le glomérule rénal.....	4
Figure 5: métabolisme phosphocalcique.....	8
Figure6: Régulation de la pression artérielle.....	9
Figure 7 : L'érythropoïèse.....	11
Figure 8 : L'hémodialyse.....	16
Figure 9 : La dialyse péritonéale.....	16
Figure 10 : Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production.....	19
Figure 11 : Teneurs plasmatique en vitamine(C) et glutathion réduit (GSH) chez la population étudiée.....	30
Figure 12 : Teneurs érythrocytaires en catalase et superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée.....	31
Figure 13 : Teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée.....	32

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

CC : Canal collecteur

CAT : Catalase

DFG : débit de filtration glomérulaire.

DP : Dialyse péritonéale

DRO : Dérivés réactifs de l'oxygène

EER : Epuration extra rénal

EOA : Espèce oxygénée activée

EPO : érythropoïétine

ERO : Espèce réactive oxygénée

FG : Filtration glomérulaire

FRO : Forme réactive oxygénée

GN : Glomérulonéphrite

GPx : Glutathion peroxydase

GR : Glutathion réductase

GSH : Glutathion réduit

GSSG : Glutathion oxydé

HD : Hémodialyse

HNE : Hydroxynonéal

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRT : Insuffisance rénale terminale

LDL : Lipoprotéines de faible densité

NO : Monoxyde d'azote

PMN : Polynucléaire neutrophile

PTH : Parathormone

SOD : Superoxyde dismutase

TCP : Tube contourné proximale

TCD : Tube contourné distal

TFG : Taux de filtration glomérulaire

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un problème de santé publique qui atteint 5 à 10 % de la population mondiale, avec semble-t-il une prévalence en augmentation et une issue compliquée par la perte progressive de la fonction rénale, des complications cardiovasculaires et la mort. La mortalité d'origine cardiovasculaire est prédominante au cours de l'IRC à tous ses stades, y compris chez les transplantés rénaux, d'où la nécessité de prendre en compte dès le début de l'IRC les troubles du métabolisme phosphocalcique (Rottembourg, 2011).

Quelles que soit les causes initiales (diabète, infection, hypertension artérielle), l'IRC conduit à la perte progressive et souvent définitive des fonctions rénales. A partir du moment où l'IRC s'installe, elle s'aggrave progressivement pour aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) (Youssef Chaaya, 2010).

Il est admis que l'insuffisance rénale chronique (IRC) est la résultante de la perte progressive des fonctions des reins. Elle est la conséquence commune de la réduction du parenchyme rénal fonctionnel au cours de maladies très diverses affectant les reins ou les voies excrétrices. Elle se traduit par un ensemble d'altérations cliniques et biologiques qui réalisent le syndrome urémique (Jungers et al, 2011).

Sur cette question, il existe de bonnes preuves indiquant que l'urémie en général est associée à un stress oxydatif amélioré. Toutefois, le traitement des patients urémiques avec une hémodialyse ou une dialyse péritonéale a été suggéré pour contribuer particulièrement au stress oxydatif et à la réduction des taux d'antioxydants chez ces patients. Le stress oxydatif définit un déséquilibre entre la formation d'espèces réactives d'oxygène (ERO) et les mécanismes de défense antioxydants. Compte tenu des effets biologiques profonds des (ERO), de nombreuses études cliniques et expérimentales ont porté sur la détection de signes de stress oxydatif chez les patients rénaux. Ce dernier peut résulter de l'activation par hémodialyse d'une activation induite par la membrane des macrophages à la surface des membranes de dialyse pendant la séance de dialyse. La perte ou la déficience de l'activité antioxydante (par exemple, la carence en vitamine E) pourrait également contribuer au stress oxydatif amélioré dans l'urémie (Galle 2001).

Dans le cadre de cette étude, nous proposons de regarder de près l'implication du stress oxydant dans le développement du syndrome urémique chronique, et le rôle de l'hémodialyse dans la genèse des radicaux libres oxygénés.

I. Physiologie rénale

I.1. Anatomie du rein

En forme d'haricots, les reins occupent une position rétro-péritonéale dans la région lombaire supérieure, ils sont protégés dans une certaine mesure par la partie inférieure de la cage thoracique. Un rein adulte pèse environ 150 g, et il mesure en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Le rein humain est multilobé, avec un cortex et un médullaire ; la médullaire est formée de 4 à 18 cônes (en moyenne 8) ou pyramides de Malpighi, et comprend deux parties, la médullaire externe voisine du cortex et la médullaire interne qui forme la papille. On distingue dans la médullaire externe une couche externe et une couche interne, et le cortex qui est épais d'environ 1 cm (figure 1) (Marieb, 2008 ; Paillard, 1992).

I.1.1. Néphron

Les néphrons sont les unités structurales et fonctionnelles des reins. Chaque néphron comprend un glomérule (lit capillaire où la pression est élevée) et une capsule glomérulaire rénale qui se prolonge par un tubule rénal. Le tubule rénal s'abouche au glomérule et donne le tubule contourné proximal, l'anse du néphron et le tubule contourné distal. Un lit capillaire à faible pression, le lit capillaire péritubulaire, est étroitement associé au tubule rénal (figure 2) (Marieb, 2008).

I.1.2. Le glomérule

Les glomérules rénaux sont les cellules rénales situées dans la partie externe du rein. Ils sont chargés de filtrer le sang pour en extraire les déchets. Les glomérules rénaux ont l'apparence d'un ensemble de tubes repliés à travers lesquels le sang va passer. Ils ont un diamètre compris entre 150 et 200 μm . Le sang et les déchets vont être séparés afin que ces derniers soient excrétés sous forme d'urine. Le sang propre va quitter les glomérules rénaux en étant drainé par une artériole efférente. (Figure 3) (Hordé, 2015).

I.1.3. Le système tubulaire

Le système tubulaire qui part du glomérule passe de manière sinueuse par le cortex rénal et se dirige vers la médullaire du rein. 1,5 à 2 litres d'urine secondaire sont produits à partir de l'urine primaire filtrée par le glomérule et seront ensuite éliminés, ainsi l'urine produite circule à travers le tube collecteur vers les pointes des pyramides, et débouche dans les calices puis dans le bassinet (Labor, 2004).

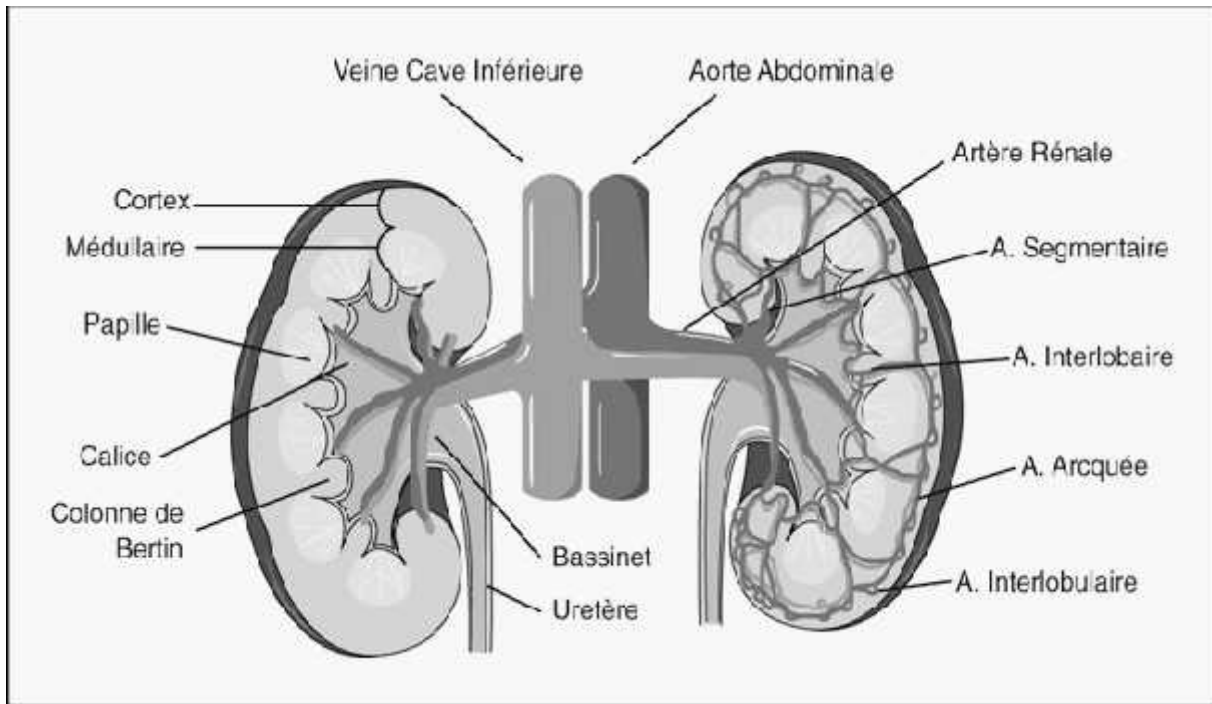


Figure 1 : Anatomie et vascularisation rénale
(Gueutin et al, 2011).

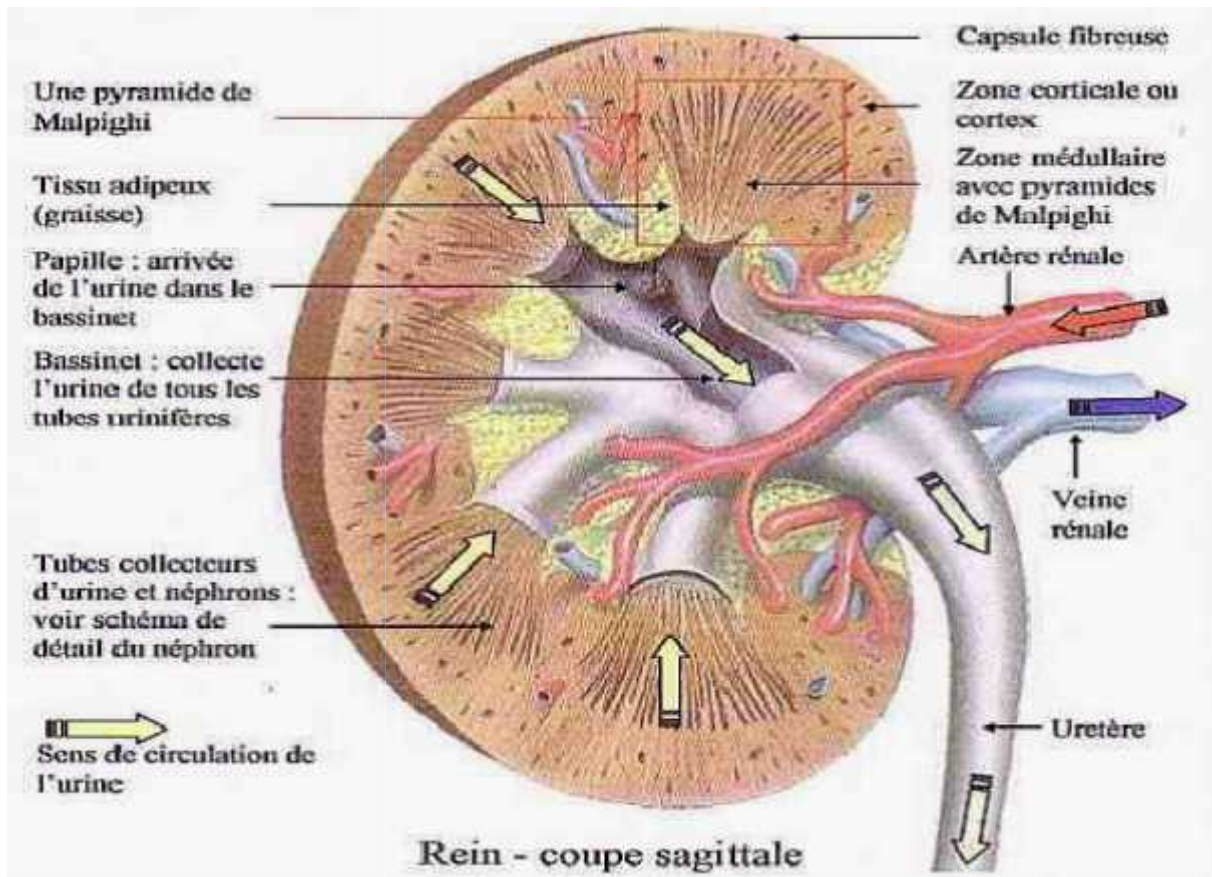


Figure 2 : Anatomie du rein
(Kutchaw, 2009)

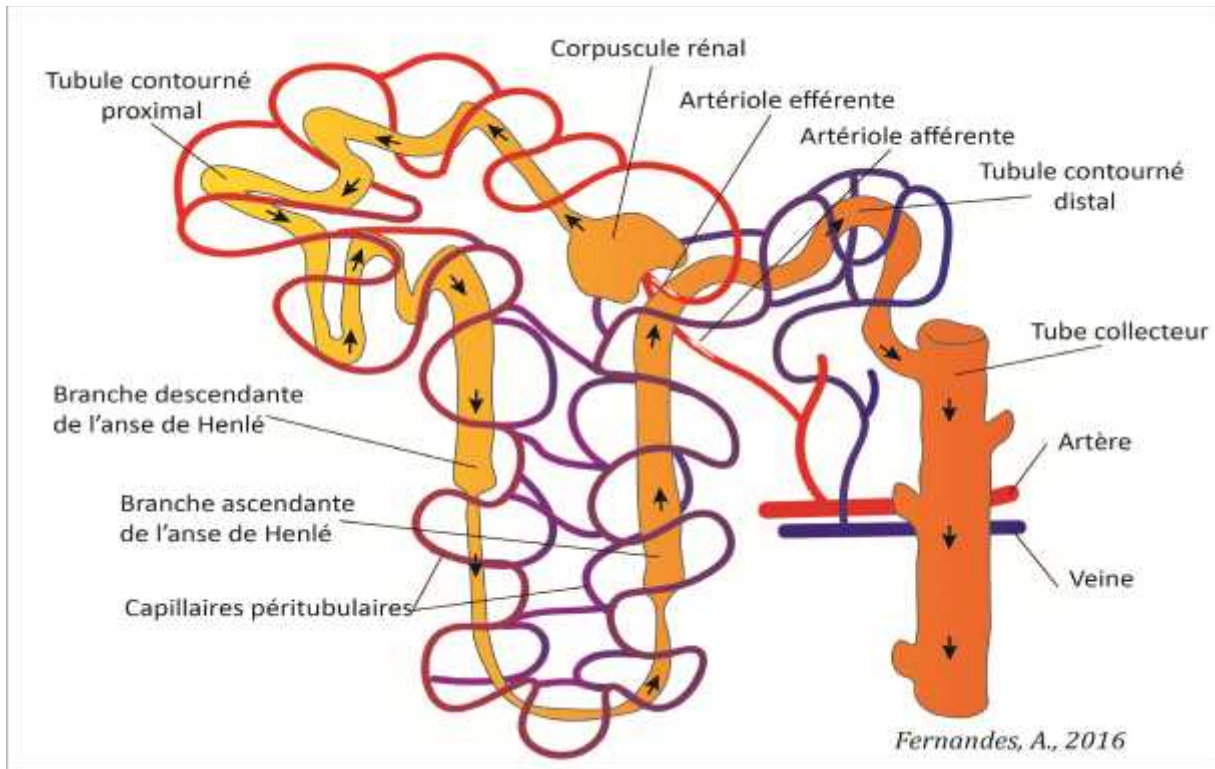


Figure 3 : Représentation schématique d'un néphron et des capillaires péri-tubulaires (Fernandes, 2016)

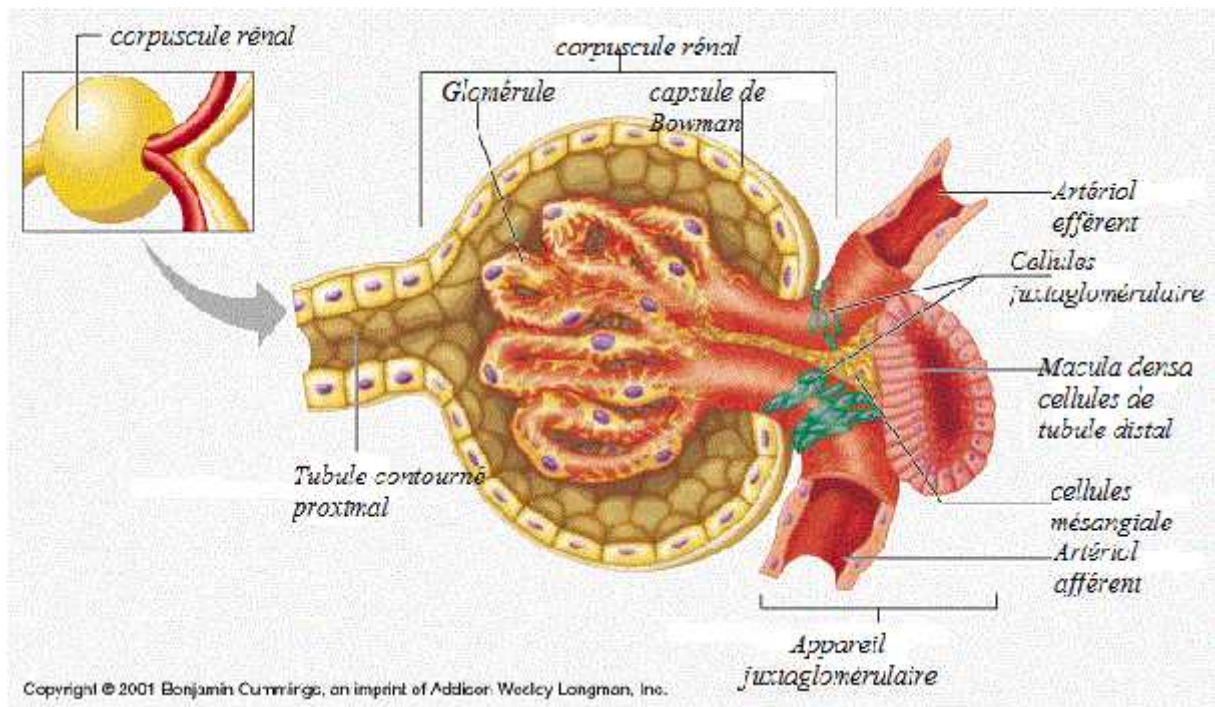


Figure 4 : le glomérule rénal (Cummings, 2001).

I.1.3.1. Tubule proximal

Le tubule proximal est la partie la plus longue du tube. Fait suite à la capsule de Bowman, il est sinueux sur la plus grande partie de sa longueur et est situé entièrement dans le cortex. Le TCP assure la réabsorption la plus importante de l'eau, du sodium, des bicarbonates, des acides aminés et des petites protéines qui ont été filtrées. Il assure également la production d'ion ammonium qui sera utile à l'excrétion d'acide sous forme de NH_4^+ dans le canal collecteur (CC) (Sherwood, 2012).

I.1.3.2. Anse de Henlé

L'anse de Henlé fait suite au tube contourné proximale (TCP) dans le cortex. Il rejoint la médullaire pour y former une boucle puis revient dans le cortex au contact du glomérule du même néphron, en formant la macula densa, cette anse indispensable d'établir le gradient osmotique médullaire dont le rôle est essentiels à la production d'urine de densité variable (Frayon, 2012 ; Gueutin, et al, 2011).

I.1.3.3. Tubule distal

Le tubule distal chemine entièrement dans la médulla, et comporte deux portions : une portion droite et une portion contournée, il possède des cellules hétérogènes sans bordure en brosse et ont moins de mitochondries que celles du tubule proximal. Le tubule contourné distal possède l'activité Na/K ATPase la plus grande du tubule rénal et est responsable de la réabsorption des Na^+ , Cl^- et des ions Ca^{2+} (Renaud, 2005).

I.1.3.4. Tubule collecteur

Le tubule rénal collecteur rapporte l'urine diluée sortant du tube contourné distal (TCD) jusque dans la médulla, où le gradient osmotique va croissant. Les cellules de la partie corticale du tubule rénal collecteur peuvent réabsorber ou sécréter des ions K^+ , H^+ et HCO_3^- , selon le PH sanguin, ainsi que la paroi de la région médullaire du tubule rénale collecteur est perméable à l'urée est l'est encore plus en présence d'hormone antidiurétique (Marieb, 2008).

II. Physiologie rénale

II.1. Filtration glomérulaire

Arrivé à l'un des millions de néphrons par l'artériole afférente, le sang circule d'abord dans un réseau de capillaires qui est le glomérule contenu à l'intérieur d'une chambre nommée capsule de Bowman ou chambre glomérulaire, à l'intérieur de ce réseau de capillaires, la pression hydrostatique est élevée, ce qui a pour effet d'expulser à l'extérieur de ces petits vaisseaux les molécules qui ont un faible diamètre telles que les liquides, les éléments bénéfiques comme le glucose et les déchets comme la créatinine. Une fois expulsés, ces éléments se retrouvent dans la capsule et forment le filtrat puis les molécules de plus grande taille, comme les globules rouges et les protéines, demeurent à l'intérieur des vaisseaux et poursuivent leur cheminement dans l'artériole efférente qui constitue la sortie du glomérule. La quantité totale de filtrat formée par les reins en une minute représente le débit de filtration glomérulaire (DFG), ce dernier est le paramètre par excellence pour évaluer la fonction rénale. Le débit normal chez une personne adulte est d'environ 120 à 125 ml/min pour les deux reins réunis (Grenier, et al, 2011).

II.2. Réabsorption tubulaire

Pendant le passage du filtrat dans le tubule, de nombreuses substances de valeur pour l'organisme reviennent dans le plasma des capillaires péri-tubulaires. Ce mouvement sélectif de retour de substances contenues dans le tubule vers le plasma est la réabsorption tubulaire. Les substances réabsorbées ne sont pas perdues pour l'organisme ; elles sont apportées par les capillaires péri-tubulaires dans la circulation veineuse puis au cœur et recirculent. Environ 178.5 litres sur les 180 litres filtrés sont réabsorbés, la différence d'environ 1.5 litres arrive dans le bassin et est éliminée sous forme d'urine. En règle générale, les substances nécessaires à l'organisme sont réabsorbées et les substances indésirables sont éliminées dans l'urine (Sherwood, 2012).

II.3. Sécrétion tubulaire

La sécrétion tubulaire est un moyen d'ajouter des substances (provenant du sang ou des cellules tubulaires) au filtrat. Il s'agit d'un processus actif qui joue un rôle important dans l'élimination des médicaments, de l'urée et des ions en excès, ainsi que dans le maintien de l'équilibre acido-basique du sang (Marieb, 2008).

II.4. Rôle physiologique des reins

II.4.1. l'élimination des déchets et l'eau

Environ 180 litres de sang entrent chaque jour dans les reins par les artères rénales, à l'aide de ce processus les reins jouent un rôle primordial dans l'élimination des déchets métaboliques et les liquides en excès (Hoareu, 2011).

II.4.2. Métabolisme phosphocalcique

Quand l'organisme a besoin de calcium pour assurer des effets physiologiques il libère la parathormone (PTH) qui est stimulée par la diminution de la concentration plasmatique de calcium par l'intermédiaire d'un récepteur sensible au calcium (CaSR). Le rein à son tour transforme la vitamine D native en composé actif qui est le calcitriol ce dernier va augmenter l'absorption intestinale et la réabsorption rénale de calcium. La parathormone diminue également la réabsorption du phosphore au niveau du tube contourné proximal (TCP) (figure 4) (Gueutin, 2011).

II.4.3. Régulation acido-basique

L'équilibre acido-basique est assuré par le rein qui maintient en permanence un bilan nul entre la formation de protons issus du métabolisme cellulaire et leur élimination par excrétion urinaire, cette exigence est rendue nécessaire par la capacité des protons à se lier aux protéines, ce qui modifie leur structure et leurs fonctions. Le rein doit aussi régénérer les bicarbonates. Cet organe n'est pas seul dans le maintien du pH sanguin dans ses limites très étroites, le poumon assure l'élimination d'une très grande quantité d'acide volatil formé par la respiration cellulaire (Dussol, 2014).

II.4.4. Régulation de la pression artérielle

Le système rénine-angiotensine-aldostérone joue un rôle majeur dans la régulation de la pression artérielle par le biais de la balance électrolytique et du volume plasmatique, ce système est considéré comme un système hormonal par ce que les cellules juxta-glomérulaires rénales sécrètent une hormone qui est la rénine, à son tour agit sur un autre composé produit par le foie l'angiotensinogène pour produire l'angiotensine I, ce dernier est converti en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion de l'angiotensine endothéliale pulmonaire et circulante (Luc, 2010).

L'angiotensine II distribuée dans les organes via le courant sanguin et induit des réponses physiologiques ou se fixe sur des récepteurs spécifiques pour augmenter la pression artérielle en par plusieurs mécanismes : elle assure l'augmentation des résistances périphériques par vasoconstriction des artérioles puis une rétention hydrosodée par stimulation de la sécrétion

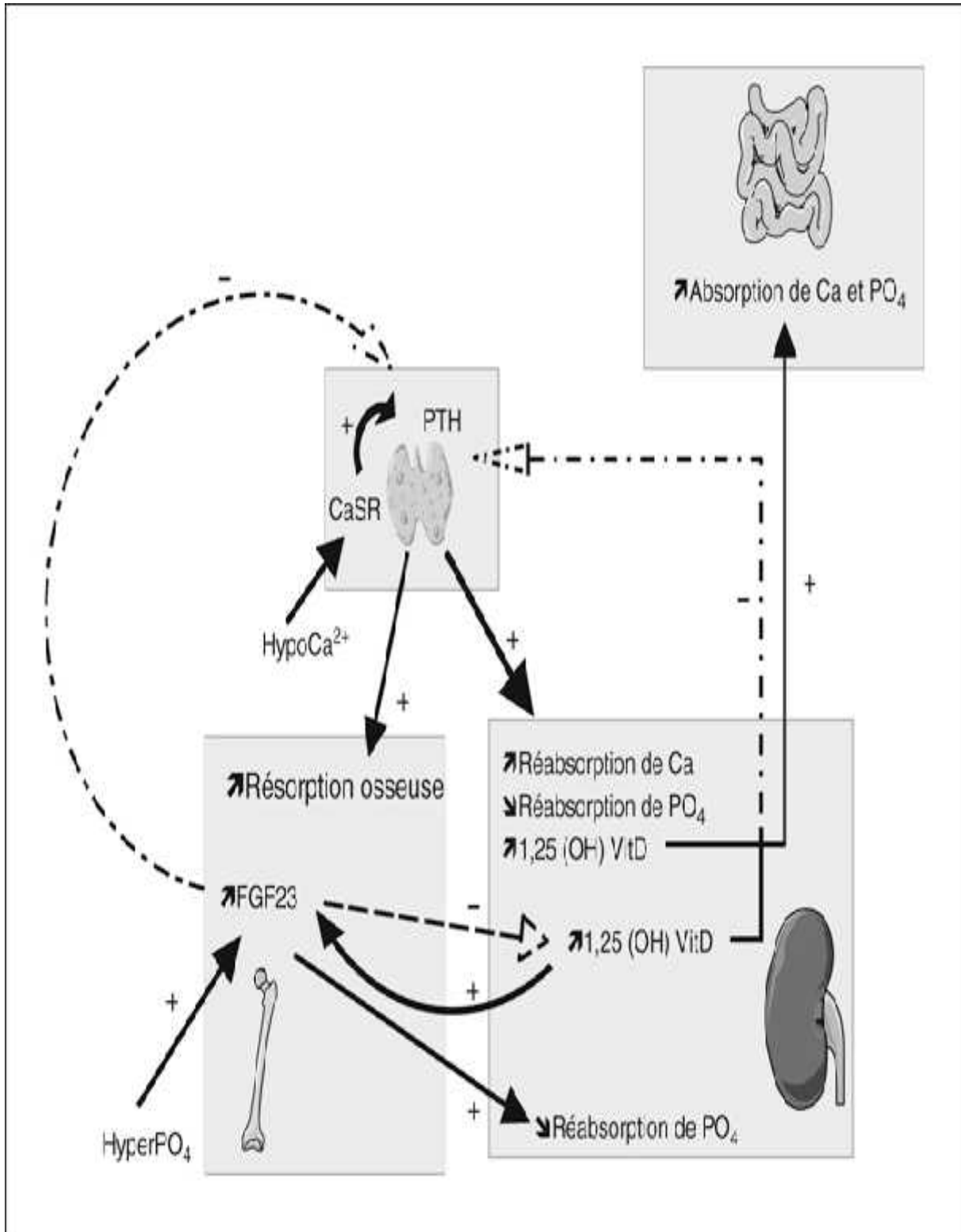


Figure 5: métabolisme phosphocalcique

(Gueutin, 2011).

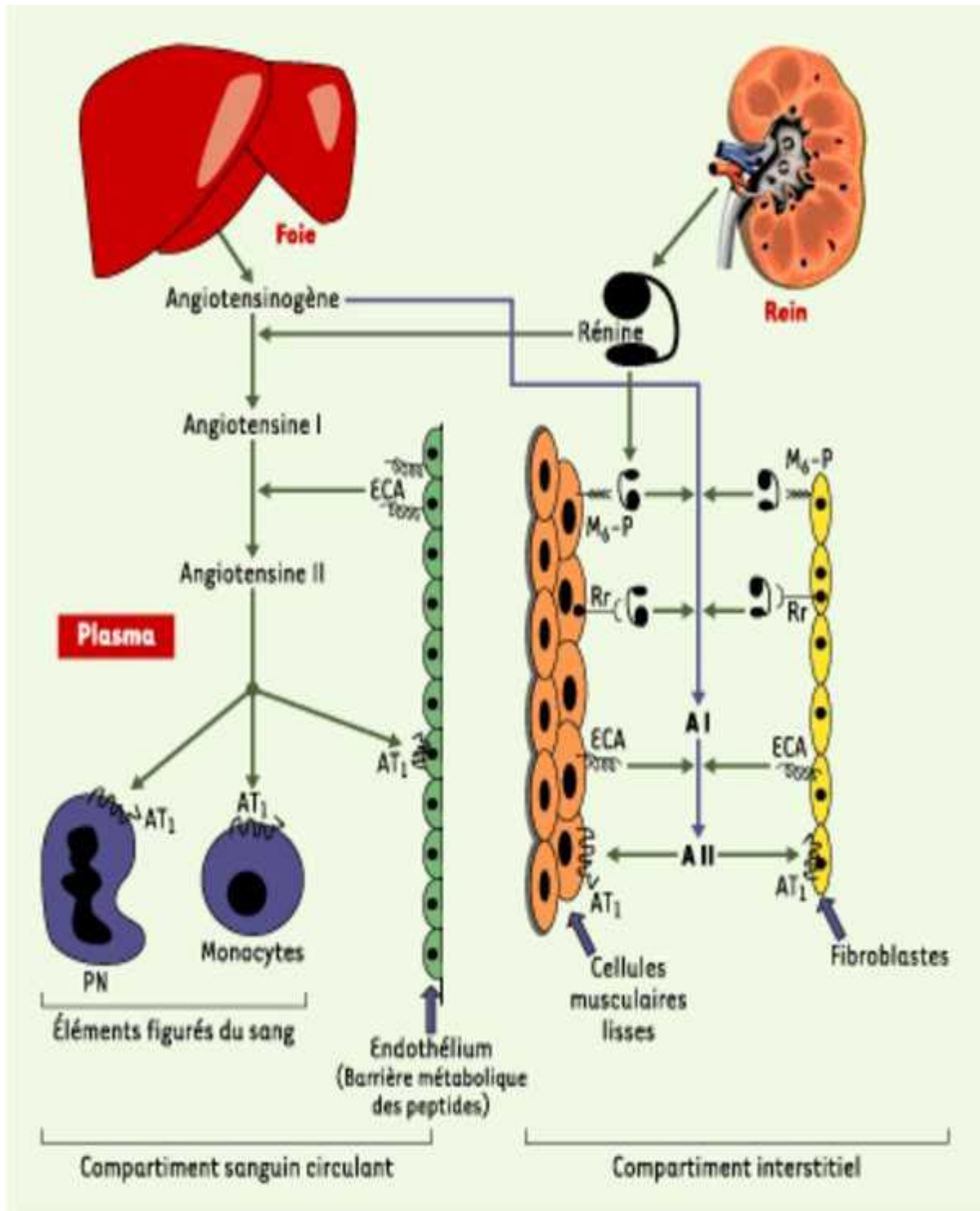


Figure 6 : Régulation de la pression artérielle

(Jean-Baptiste, 2004)

d'aldostérone, elle limite aussi la perte d'eau dans les urines par stimulation de l'hormone antidiurétique (vasopressine) et la stimulation de la sensation de soif augmentant l'ingestion d'eau pour augmenter le volume sanguin et donc la pression artérielle (figure5) (Thibaud, et al ; 2007).

II.4.4. Fonction endocrine du rein

L'érythropoïétine (EPO) est une hormone principalement sécrétée par le cortex rénal et dont la synthèse est oxygénodépendante. En particulier, la formation d'EPO est stimulée par la baisse du taux d'oxygène (hypoxie) circulant dans les artères rénales, ou lors d'une baisse significative du nombre des érythrocytes parvenant au niveau du rein (hémorragie, hémolyse). L'EPO agit alors comme un facteur de croissance hématopoïétique et stimule la synthèse des globules rouges au niveau de la moelle osseuse afin de permettre à l'organisme de s'adapter à différentes situations physiologiques, en régulant le stock des globules rouges et de l'hémoglobine sanguine (figure 6) (Klein, et al, 2009)

II.4.5. Fonction métabolique

Le rein joue un rôle important dans l'homéostasie glucidique aussi bien en période post absorptive qu'en période post-prandiale, elle produit du glucose par néoglucogenèse au niveau du cortex et utilise ce glucose pour assurer les besoins énergétiques de la médulla, aussi que tout le glucose filtré par le rein sont réabsorbés de façon telle que l'urine finale est dépourvue de glucose tant que la glycémie ne dépasse pas le seuil de 180 mg/dl. Cette réabsorption au niveau du tubule contourné proximal nécessite des cotransporteurs sodium-glucose (SGLT1 et SGLT2), ce dernier cotransporteur assurant 90 % de la réabsorption de glucose (Girard, 2013).

III. L'insuffisance rénale chronique

III.1. Définition

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie fréquente, très hétérogène, dont la prévalence est en constante augmentation partout dans le monde. Cette maladie 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 et de l'urémie et la diminution de la clairance de la créatinine. Quelque soit le mécanisme initial de la néphropathie, l'insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite une épuration extra-rénale (EER) par hémodialyse (HD) ou dialyse péritonéale (DP) ou par transplantation rénale (Gallois, et al ; 2010).

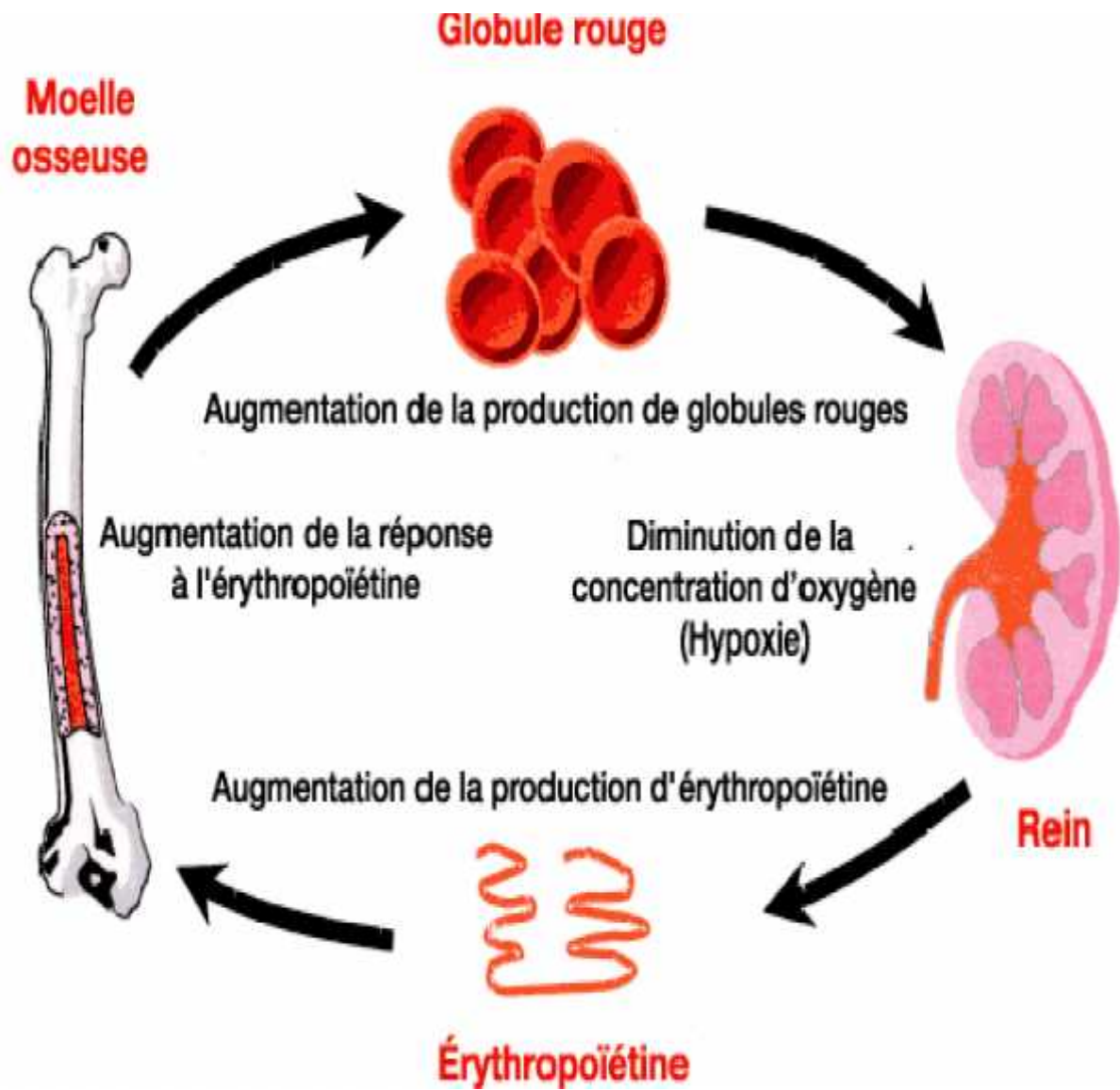


Figure 7 : L'érythropoïèse
(Casadevall, 2013).

III.2. Classification de l'insuffisance rénale chronique

La définition et la classification des maladies rénales chroniques ont été proposées par l'Initiative de la qualité des résultats rénaux de la Fondation nationale du rein (NKF-KDOQI) en 2002 et approuvées par la maladie du rein: Améliorer les résultats mondiaux (KDIGO) en 2004. La maladie rénale chronique a été définie en fonction de la présence de lésions rénales ou de taux de filtration glomérulaire (TFG <60 ml / min par 1,73 m²) pendant 3 mois, indépendamment de la cause, et a été classé en cinq étapes en fonction du taux de FG (Andrew et al, 2010) (tableau1) :

III.3. Les causes de l'insuffisance rénale chronique

III.3.1. La relation de l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale chronique

À partir des données et des calculs obtenues aux États-Unis à la fin des années 1980 tendraient à indiquer que l'hypertension artérielle est une cause majeure de passage en hémodialyse dans la population générale, la deuxième après le diabète et avant les glomérulonéphrites primitives, lorsqu'elle est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire et rénale dont la prévalence est élevée (estimée à ~30% de la population adulte) et l'incidence est la hausse. L'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale chronique définie comme une évidence des anomalies structurelles et fonctionnelles rénales pendant au moins 3 mois, ou un débit de filtration glomérulaire au dessous de 60 ml/min/1.73m², l'hypertension artérielle est une conséquence fréquente de l'insuffisance rénale chronique : environ 80 % des patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique présentent une hypertension artérielle (Menno, et al ; 2009).

III.3.1.1. Mécanismes associant l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale

L'hypertension artérielle provoque des effets délétères à l'intérieur de la circulation rénale, qui entraîne une atteinte vasculaire et glomérulaire, elle est aussi associée à d'autres facteurs de risques en tant que facteur favorisant l'athérosclérose à l'origine des embolies à localisation aortiques et rénales, cependant une notion importante qui émerge actuellement est que l'abaissement de la pression artérielle dans ces circonstances est capable de ralentir la dégradation rénale (Alhenc_Gelas, 2000).

III.3.2. Le diabète et l'insuffisance rénale chronique

Environ 30% des sujets diabétiques ont une atteinte de la fonction rénale. . La néphropathie

Tableau 1 : la classification de la maladie rénale chronique

(Andrew et al, 2010).

Stade	DFG (ml/min/1,73m²)	Définition
1	90	Maladie rénale chronique*avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique*avec DFG légèrement diminué
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

DFG : le débit de filtration glomérulaire.

diabétique, au sens strict du terme, est causée par une élévation de la pression hydrostatique intra-capillaire glomérulaire secondaire à une vasodilatation capillaire généralisée, provoquée par le diabète mal contrôlé, faisant face aux résistances glomérulaires constitutives. En clinique, les seuls marqueurs détectables de cette anomalie causale sont une élévation de la filtration glomérulaire, une élévation du débit plasmatique rénal et une augmentation de la fraction de filtration. Cette anomalie de l'hémodynamique glomérulaire va conduire à une glomérulosclérose et à une hypertension artérielle secondaire (Zanchi et al, 2014 ; Marre, 1996).

III.3.3. Autre facteur de risque

III .3.3.1. Le tabagisme

Dans la population générale, le tabagisme augmente la microalbuminurie proportionnellement au nombre de cigarettes fumées, suggérant une atteinte de l'endothélium qui peut entraîner une accélération du déclin de la fonction rénale. Le tabagisme augmente également le risque de progression de l'insuffisance rénale chez les patients atteints de maladies rénales primaires, parce qu'il possède des effets délétères ont également été évoqués chez les dialysés et les transplantés rénaux. Il semble que l'arrêt du tabac ralentit la progression de l'insuffisance rénale chez les fumeurs (El Housseini, et al, 2009).

III.3.3.2. Les glomérulonéphrites primaires

Les glomérulonéphrites (GN) sont responsables d'environ 10% des insuffisances rénales terminales (IRT) et entraînent une importante morbidité. Les atteintes glomérulaires peuvent se présenter dans différents contextes cliniques, avec des degrés variables de gravités. Les signes suivants peuvent être présents de façon isolées ou combinées : protéinurie, œdèmes, hématurie glomérulaire (microscopique ou macroscopique), diminution de la fonction rénale et hypertension artérielle. Le diagnostic de GN est rendu plus facile en regroupant ces symptômes et signes cliniques en syndrome néphrotique (protéinurie et œdèmes) ou néphrétique (protéinurie, hématurie, diminution de la fonction rénale) (Bourquin et al, 2013).

IV. Traitement de suppléance : Epuration extra rénale (EER)

IV.1. La dialyse

La dialyse est la seule méthode de suppléance artificielle capable de suppléer de façon chronique et très prolongée la défaillance de fonctions vitales d'un individu dans le but d'augmenter non seulement leur espérance de vie mais également leur qualité de vie (Kessler,

2014). Il existe actuellement diverses méthodes de suppléance extrarénale : les méthodes qui nécessitent une circulation sanguine extracorporelle pour lesquelles on parle d'hémodialyse au sens large et les méthodes intracorporelles représentées par la dialyse péritonéale. Nous nous limiterons à la première :

IV.1.1. L'hémodialyse

L'hémodialyse est une méthode de suppléance rénale qui permet de vivre avec un rein qui fonctionne peu ou plus. Il s'agit d'une technique d'épuration du sang au moyen d'un dispositif comportant un générateur et un hémodialyseur ou rein artificiel au sein duquel se font les échanges à travers une membrane séparant le sang du liquide de dialyse. Ce rein artificiel est jetable ou à usage unique (un par dialyse) selon les dispositifs. En cas d'insuffisance rénale, chronique ou aiguë, c'est lui qui va assurer l'ultrafiltration et l'épuration des toxines (telle l'urée et la créatinine) qui sont, chez un patient en bonne santé, éliminées par le rein naturel. C'est grâce à l'hémodialyseur que les échanges d'épuration peuvent se faire (figure 7) (Kessler, 2014).

IV.1.2. La dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale (DP) est une méthode d'épuration extra-rénale (EER) qui peut-être proposée en première intention dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Elle repose sur des échanges de solutés et de solvant à travers le péritoine par un cathéter implanté dans le cul de sac Douglas. C'est une dialyse douce, continue, qui préserve la fonction rénale résiduelle, et qui peut-être effectuée à domicile (figure 8) (Lioussifi, et al, 2012).

V. Le stress oxydatif

V.1. Définition

L'oxygène, molécule indispensable à la vie, est susceptible d'entraîner des effets dommageables dans l'organisme via la formation des radicaux libres et d'espèces oxygénées activées (EOA), ce terme de stress oxydant écrit pour la première fois par Seis en 1985, Les (ERO) ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène et impliquées dans de nombreuses pathologies, donc le stress oxydant

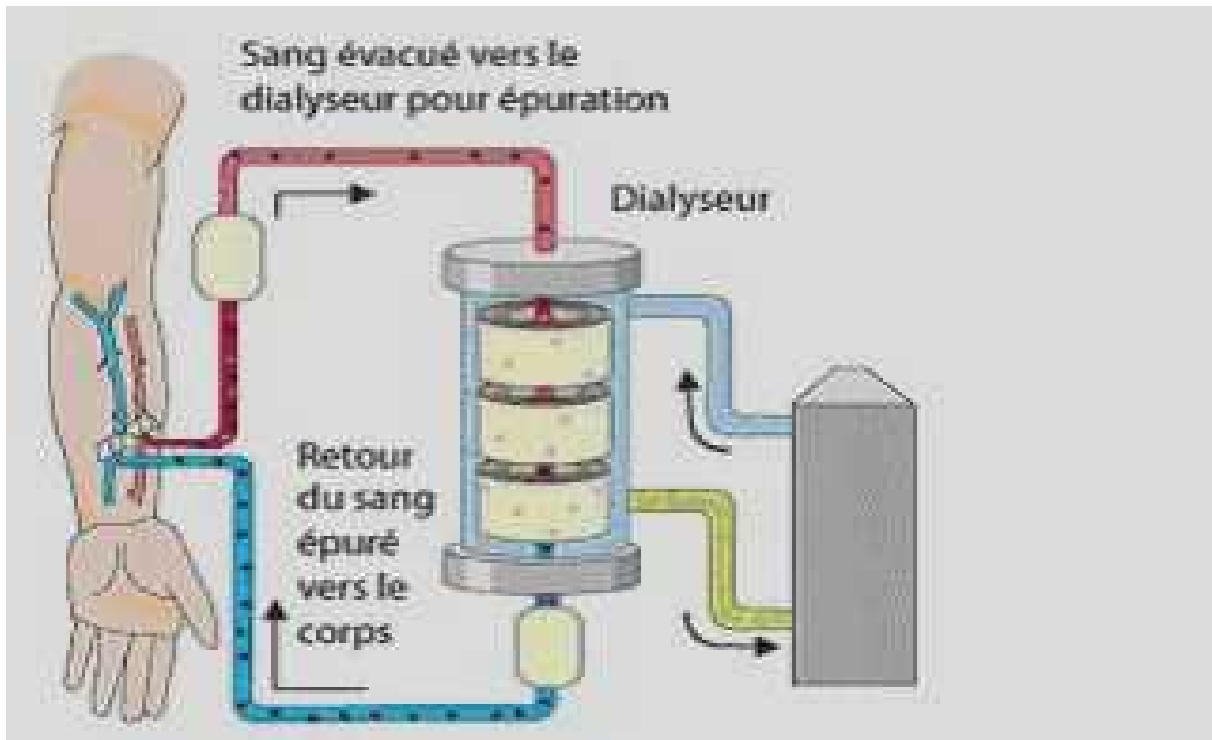


Figure 8 : L'hémodialyse

(Kessler, 2014).

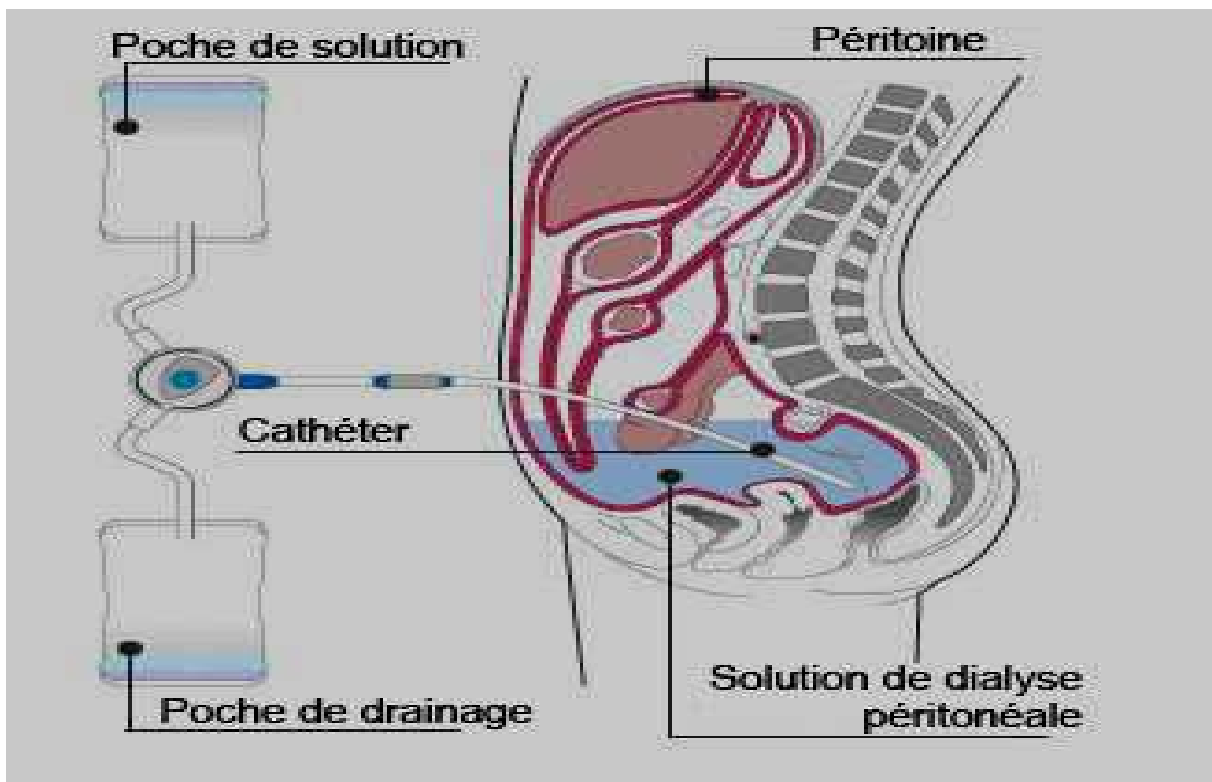


Figure 9 : La dialyse péritonéale

(Lioussifi et al, 2012).

regroupe l'ensemble des altérations moléculaires induites au sein d'un organisme par une production accrue de formes réactives de l'oxygène (FRO), non contrecarrée par les systèmes de défense antioxydantes (Migdal, et al ; 2011, Nguyen, et al ; 1997).

V.2. Les radicaux libres biologique

Les radicaux libres sont des atomes, des groupes d'atomes ou des molécules qui présentent un ou plusieurs électrons non appariés sur leurs couches externes. Ces molécules qui contiennent généralement de l'oxygène sont aussi très réactives. Elles interagissent en une fraction de seconde avec d'autres molécules, par ex. des parties des membranes cellulaires, qu'elles altèrent, ces radicaux libres oxygénés a faible dose sont utilisés par l'organisme à des fins physiologiques comme exemple : la vasodilatation capillaire, la transduction de signaux cellulaires etc. Les principaux représentants des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) sont: le radical hydroxyle (HO•), le radical peroxyde (ROO•), le radical alkoxyde (RO•), le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), l'hydroperoxyde organique (ROOH), et l'oxygène singulet (O₂) (Steinhilber ; et al, 2005 ; Favier, 1997).

V.3. Principale cibles biologiques des espèces réactives oxygénées (EOA)

V.3.1. L'acide désoxyribonucléique ou ADN

Bien que l'ADN soit la mémoire de toutes les compositions biochimiques des êtres vivants , c'est une molécule très sensible à l'attaque des (ERO) qui induisent la formation de nombreux dérivés par addition, oxydation ou fragmentation, comme exemple le radical hydroxyle réagit avec les bases en s'additionnant sur les doubles liaisons de l'ADN (Gardès et al, 2003 ; Hininger et Favier,2000 ;).

V.3.2. Les protéines

Les modifications des structures primaires, secondaires et tertiaires des protéines par les (EOA) sont à la base de la formation de dérivés protéiques carbonylés via plusieurs mécanismes incluant la fragmentation et l'oxydation des acides aminés, par conséquent les protéines oxydées sont inactives et sont rendues vulnérables à l'action des protéases (Pincemail et al, 1999).

V.3.3. les lipides

La peroxydation lipidique est un phénomène général qui a lieu dans les membranes cellulaires et les lipoprotéines. Celle-là conduit à des dangers oxydatifs avec des conséquences pour la

préservation des développements de diverses maladies. Les cibles de l'oxydation des lipides sont les acides gras polyinsaturés (Cillard.J et Cillard P, 2006).

VI. Les défenses antioxydant

Pour se protéger des effets délétères des (EOA), l'organisme dispose d'un ensemble de complexes de défenses antioxydantes. On distingue deux sources d'antioxydantes : l'une est apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, ubiquinones, flavonoïdes, glutathion ou acide lipoïque; l'autre est endogène et se compose d'enzymes (superoxyde dismutase, glutathion peroxydase, catalase), de protéines (ferritine, transferrine, céruléoplasmine, albumine) et de systèmes de réparation des dommages oxydatifs comme les endonucléases. A cela s'ajoutent quelques oligoéléments comme le sélénium, le cuivre et le zinc qui sont des cofacteurs d'enzymes antioxydantes (figure 9) (Haleng, et al ; 2007).

VI.1. Systèmes de défenses enzymatiques

VI.1.1. Le superoxyde dismutase (SOD)

Le superoxyde dismutase (SOD) détruit le superoxyde de radicaux libres en le transformant en peroxyde qui peut à son tour être détruit par des réactions CAT ou GPX. Le SOD convertit le radical superoxyde hautement réactif en H₂O₂ moins réactif. Chez l'homme, il existe trois formes de SOD : la SOD cytosolique (Cu et Zn dépendante), la SOD mitochondriale (Mn dépendante), et le SOD extracellulaire (José et al, 2000).

VI.1.2. La glutathion peroxydase (GPx)

La (GPx) est une sélénoprotéine localisée dans le cytosol et la matrice mitochondriale (dans le plasma elle est 80% sélénium dépendant, dans les GR la GPX est 100% sélénium dépendant), elle dégrade des peroxydes organiques et du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et empêche la formation des radicaux libres oxygénés (Collard, 2006).

VI.1.3. La glutathion réductase (GR)

La glutathion réductase (GR) réduit le glutathion oxydé (GSSG) aux dépens du NADPH qui lui-même est régénéré grâce à la glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PDH) alimentée par le shunt des pentoses phosphates. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la (GPx) maintienne sa fonction. Dans les globules rouges, une déficience de ce chaînon métabolique prédispose à l'hémolyse lors d'une exposition à un xénobiotique générateur de peroxydes (Richard, 1997).

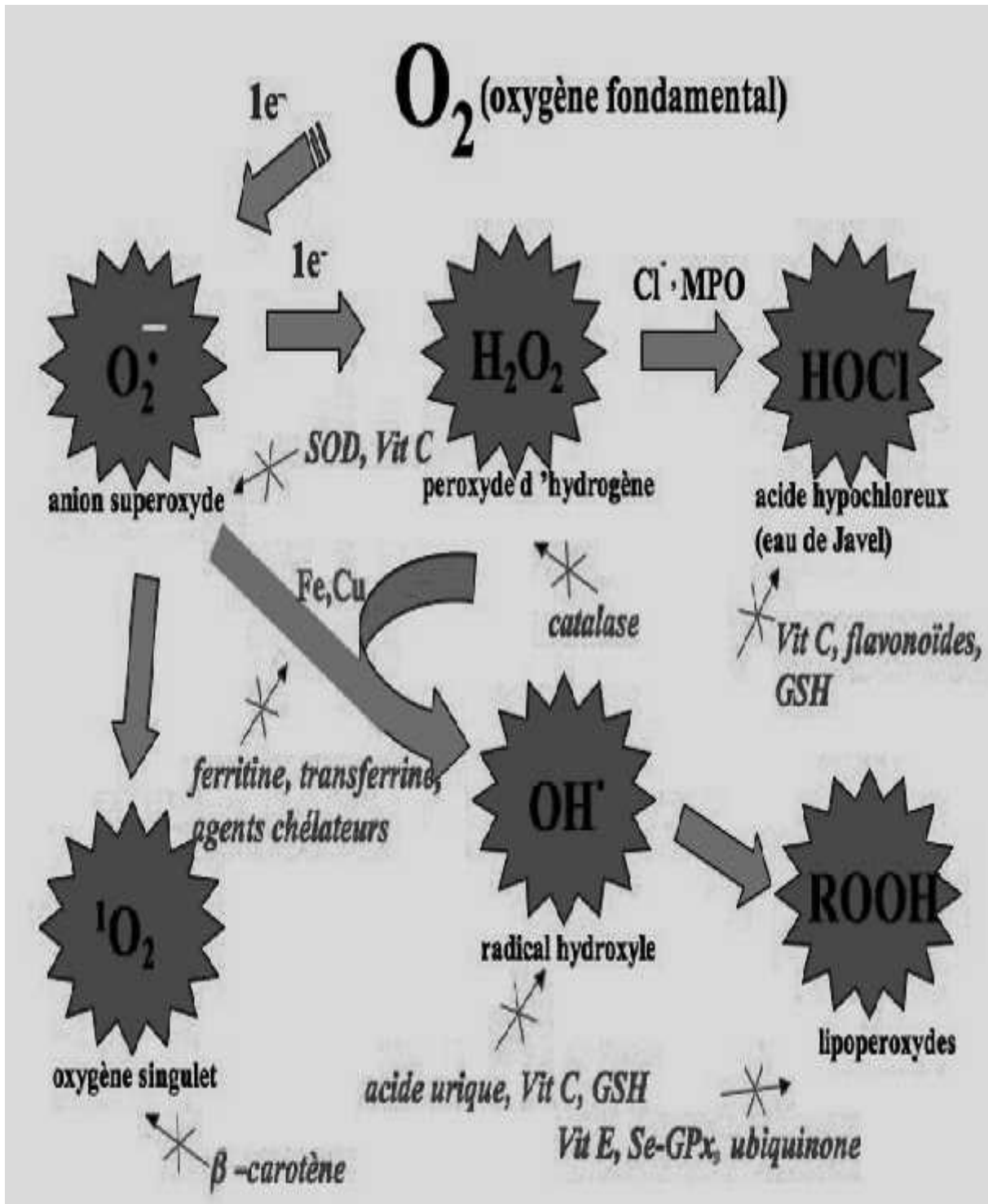


Figure 10 : Aperçu des différentes espèces oxygénées activées (EOA) et des antioxydants régulateurs de leur production (Haleng, et al, 2007).

VI.1.4. La catalase

Le rôle de la catalase, enzyme confinée dans le cytosol et dans les peroxysomes, elle transforme l'eau oxygénée en eau et en dioxygène et d'éviter ainsi la formation de radicaux hydroxyle (OH°). La plupart des cellules aérobiques contiennent cette enzyme. Elle a une forte concentration dans le foie et dans les globules rouges (Adjélé et Salamatian, 2003).

VI.2. Systèmes de défenses non enzymatiques

VI.2.1. Le glutathion réduit (GSH)

Est le point central de l'activité de toute une série d'enzymes antioxydantes comme les glutathion peroxydases, la glutathion réductase, les thiorédoxines et les peroxyrédoxines. Par ailleurs, il régénère les autres antioxydants que sont les vitamines C et E et l'ubiquinone sous leur forme initiale après que ceux-ci aient réagi avec les radicaux libres. Enfin, le GSH possède une activité antioxydante qui lui est propre. Après avoir réagi avec des EOA, il se transforme en glutathion oxydé (GSSG). Une valeur basse du rapport GSH/GSSG est considérée comme étant un excellent marqueur de la présence d'un stress oxydant (Pincemail et al, 2009).

VI.2.2. La vitamine C

La vitamine C est un puissant antioxydant en raison de sa capacité à régénérer la vitamine E sous sa forme active, elle contribue à stopper la réaction en chaîne des radicaux libres. On la trouve dans la plupart des fruits et légumes frais (Boudion, 2010, Goussard, 1999).

VI.2.3. La vitamine E

La vitamine E intervient dans l'inactivation des formes réactives de l'oxygène et est donc dans la problématique du stress oxydant, C'est l'antioxydant majeur des milieux lipidiques (huiles, membranes biologiques, lipoprotéines). La chimie de la vitamine E est relativement complexe. Le terme vitamine E correspond à 2 grands groupes de molécules : les tocophérols et les tocotriénols, comprenant chacun 32 stéréoisomères. La biosynthèse de la vitamine E s'effectue dans les plantes, les algues et les champignons mais pas chez les animaux (Cuvelier et al ; 2003 ; Claude, 2000).

VI.2.4. Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont, avec la chlorophylle et les anthocyanes, les pigments les plus répandus dans la nature. Ils font partie des micronutriments qui participent aux défenses de l'organisme

contre les espèces oxygénées réactives. Ce sont essentiellement des piègeurs de l'oxygène singulet, mais ils peuvent également neutraliser des radicaux libres (Rock, 2003).

VI.2.5. L'acide urique

Le peroxy-nitrite est impliquée dans de nombreuses maladies humaines. Par conséquent, il existe un intérêt considérable pour les piègeurs de peroxy-nitrite potentiels. On a prétendu que l'acide urique est un purificateur puissant de peroxy-nitrite. Nous avons déjà observé que l'acide urique est un puissant inhibiteur de la nitration de la tyrosine induite par le peroxy-nitrite ; Les réactions rapides de l'acide urique avec des espèces oxydantes et des radicaux peroxyyles représentaient l'acide urique comme un anti-oxydant physiologique hydrosoluble possible, ainsi que son réaction avec le radical guanyle indique que l'acide urique peut également servir d'agent de réparation des dommages oxydatifs aux bases d'ADN (Witheman et al, 2002 ; Simic et al ; 1989).

VI.3. Les oligoéléments

VI.3.1. Le sélénium

Le sélénium a une importance fondamentale en santé humaine. C'est un oligoélément essentiel, centre actif de nombreuses sélénoprotéine, il est impliqué principalement dans les systèmes de défenses antioxydants, le métabolisme thyroïdien et la fonction immune (Ducros et Favier, 2004).

VI.3.2. Le cuivre et le zinc

A concentration physiologique, le cuivre et le zinc agissent comme "antioxydants" en étant les deux co-facteurs responsables de la bonne activité de la SOD. A haute concentration (>1,55 mg/L), le cuivre devient toutefois un prooxydant très puissant en favorisant, tout comme le fer, la production d'EOA (réaction de Fenton). Le zinc, autre co-facteur de la SOD, est impliqué dans la synthèse des métallothionines antioxydantes. Il joue également un rôle important dans le maintien d'une bonne immunité. De surcroit, il est capable d'inhiber la production des (EOA) induite par le cuivre. L'étude du rapport de concentration entre le cuivre et le zinc (Cu/Zn) est d'un très grand intérêt. En condition physiologique, la valeur du rapport est proche de 1. Toute modification à la hausse devra être interprétée comme étant un signe de la présence d'un stress oxydant (Pincemail, et al, 2009).

VII. Le stress oxydant dans l'insuffisance rénale chronique

Le stress oxydant lié à l'insuffisance rénale chronique (IRC) est à la fois dû à une surproduction de formes réactives de l'oxygène ou à une baisse des défenses de l'organisme. Ce stress oxydant est actuellement reconnu comme une composante du syndrome urémique. Il est observé dès les premiers stades de l'IRC et peut être majoré par les phénomènes de biocompatibilité des membranes au cours de la dialyse. Plusieurs travaux ont mis en évidence au cours de l'IRC ou au cours de l'hémodialyse (HD) une élévation des marqueurs de la peroxydation lipidique, en particulier des aldéhydes comme les substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS pour thiobarbiturique acide réactive substances) ou le 4 hydroxynonéal (HNE). Des marqueurs plus spécifiques de la peroxydation des acides gras polyinsaturés ont été aussi identifiés dans l'IRC comme les isoprostanes. Des marqueurs d'altération des bases de l'ADN, tel le 8-hydroxy 2 -deoxyguanosine (8-OHdG), ont également été mis en évidence chez des sujets hémodialysés. Enfin, au cours de la dernière décennie, les protéines sont apparues comme une cible privilégiée du stress oxydant au cours de l'urémie. Elles peuvent réagir avec des produits d'oxydation des glucides ou des lipides conduisant à des altérations post-traductionnelles définies par Miyata comme un « stress carbonylé ». Elles peuvent aussi donner des produits d'oxydation avancée ou AOPP (Avancée produits protéiques d'oxydation) décrits initialement par l'équipe de Descamps-Latcha (Bagnou, et al ; 2008).

VII.1. Rôle de l'urémie

L'urémie comporte entre autres troubles métaboliques une altération complexe et majeure de la production des formes réactives oxygénées FRO. Les polynucléaires neutrophiles (PMN) de sujets IRC sont, à l'état basal, dans un état de pré-activation constante pour la production d'O₂[°] - par la poussée respiratoire. De plus l'accumulation de toxines urémiques plasmatiques ayant une activité prooxydante, ainsi le taux élevé d'homocystéine dans le plasma de patients urémiques contribue à majorer le statut prooxydant de cette population. Son action prooxydante délétère est due à la libération d'H₂O₂ au cours de son métabolisme qui altère les fonctions endothéliales (en diminuant la biodisponibilité du NO et donc la vasodilatation endothéliale), et modifie les LDL circulantes (Morena et al, 2002).

VII. 2 Rôle de la dialyse

Le stress oxydant contribue à la morbidité chez les patients hémodialysés. Trois causes possibles du stress oxydant ont été suggérées: l'état urémique, la membrane du dialyseur et les contaminants bactériens du dialysat. Le stress oxydant se produit dans l'urémie avant

l'initiation de la dialyse, comme en témoigne l'augmentation de la production d'espèces réactives d'oxygène, l'augmentation des taux de protéines et de lipides plasmatiques oxydés et la diminution des défenses antioxydantes. Il a été proposé que la production accrue d'espèces réactives d'oxygène pendant l'hémodialyse soit également un facteur important du stress oxydant. L'hémodialyse est associée à une augmentation transitoire de la production d'espèces réactives d'oxygène, en particulier avec des membranes de cellulose. En outre, des études ont montré une contamination généralisée du dialysat par l'endotoxine, qui peut traverser les membranes et la production première d'espèces réactives d'oxygène par des cellules phagocytaires. Ensemble de ces données suggèrent que l'urémie, en soi, est la cause la plus importante du stress oxydant chez les patients hémodialysés. La qualité du dialysat peut également contribuer au stress oxydant, mais la preuve que la membrane du dialyseur joue un rôle faible (Ward, et al ; 2003).

VII.3. Rôle de l'inflammation

L'élévation de différents marqueurs, notamment la protéine C-réactive, est fréquente chez les patients traités par les techniques de dialyse, témoignant d'une inflammation chronique. Les valeurs observées sont très nettement plus élevées que dans la population générale, dans laquelle la surmortalité cardiovasculaire associée à l'inflammation chronique est bien documentée. Chez les dialysés, l'inflammation chronique peut relever de plusieurs mécanismes secondaires à l'insuffisance rénale elle-même, ou à son traitement. La forte mortalité de ces patients, qui est essentiellement secondaire à des causes cardiovasculaires, est prédite de façon puissante par les concentrations des marqueurs de l'état nutritionnel et encore plus par celle des marqueurs de l'inflammation. Les phénomènes inflammatoires induits par le traitement par l'hémodialyse peuvent être liés à l'interaction entre le sang et la membrane d'hémodialyse, ou à la qualité de l'eau utilisée pour la réalisation de celle-ci (Comb, et al, 2003).

VII.4. Rôle de la glycation

Des études récentes ont impliquées le stress oxydatif dans la biochimie non enzymatique conduisant à des modifications de protéines irréversibles. Les espèces réactives d'oxygène peuvent directement altérer les protéines avec la formation éventuelle d'acides aminés oxydés. Plusieurs études ont montré une augmentation des protéines carbonylées chez le patient IRC et l'hémodialysé. En variante, les composés carbonyliques réactifs formés par l'oxydation des glucides et des lipides peuvent induire indirectement une glycation avancée ou une lipoxidation des protéines. L'urémie chronique est associée à une modification accrue des protéines provoquées par des composés carbonyliques réactifs issus des glucides et des

lipides. Une augmentation de la modification du carbonyle des protéines entraîne par la suite une augmentation du contenu plasmatique et tissulaire des produits finaux à glycation avancée et des produits finis de lipoxidation avancée, dans lesquels les effets biologiques délétères ont été révélés (Miyata, et al ; 2015).

I. Population étudiée

I.1 Recrutement des cas et des témoins

Notre travail est réalisé sur des populations âgées atteintes de l'insuffisance rénale chronique (IRC), recrutés au sein du service de cardiologie au niveau du Centre Hôpital- universitaire (CHU) de la Wilaya de Tlemcen. Deux groupes sont inclus dans cette étude :

Groupe1 : patients atteints de l'IRC, 10 hommes et 10 femmes.

Groupe2 : personnes volontaires en bonne santé, 10 hommes et 10 femmes.

Pour chaque personne choisie, l'âge, le poids, la taille et l'IMC sont notés. Toutes les personnes participant à l'étude donnent leur d'accord de participation après explication détaillée du but de l'étude.

Les manipulations pratiques sont réalisées dans le laboratoire de physiologie, physiopathologie et biochimie de la nutrition au sein du département de biologie, faculté SNV-TU, université ABOU-BAKR BELKAID, TLEMEN.

II. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins se, sur la veine du pli du coude, sur des tubes héparinés ou EDTA. Tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Après coagulation, le sang prélevé est centrifugé à 3000 tours pendant 10 minutes à température ambiante. Le sang prélevé sur tubes avec anticoagulant sert pour les dosages de statut oxydant/ antioxydant et il est centrifugé afin de récupérer le plasma. Le culot restant est lavé avec l'eau physiologique, les érythrocytes sont lysées par addition d'eau distillée glacée, les débris cellulaires sont éliminés par centrifugation à 4000 tours pendant 15 minutes. Finalement le lysat érythrocytaire est récupéré afin de doser les paramètres érythrocytaires du statut oxydant/antioxydant ; ensuite on les conservés à température de -20°C au sein du laboratoire de recherche de Physiopathologie et biochimie de la nutrition.

III. Marqueurs du stress oxydant

III.1. Dosage de la vitamine (C)

Les concentrations en vitamine C plasmatique sont déterminées selon la méthode de **Jacota & Dani (1982)**. Utilisant le réactif de folin ciocalteau et une gamme étalon d'acide ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10%) et centrifugation, le surnageant est incubé en présence du réactif de coloration folin ciocalteau dilué pendant 15 min a 37 °C. La vitamine C présente dans le plasma réduit le réactif de folin donnant une coloration jaune. La lecture de l'absorbances est réalisée à une longueur d'onde de 769 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en

vitamine C présente dans l'échantillon. La concentration est déterminée à partir de courbe étalon obtenu grâce à une solution d'acide ascorbique.

III.2. Dosage du Glutathion réduit (GSH)

Le dosage du glutathion réduit (GSH) plasmatique est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB) (Ellman, 1959). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thio-nitrobenzoïque (TNB). Le thio-nitrobenzoïque à PH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à 13.6 mM/l/cm-1.

III.3. Dosage de l'activité de la catalase

Le taux de l'activité de la catalase est mesuré au niveau du lysat érythrocytaire. Cette activité enzymatique est mesurée par analyse spectrophotométrique du taux de la décomposition du peroxyde d'hydrogène selon la méthode d'Aebi (1974). En présence de la catalase, la décomposition du peroxyde d'hydrogène conduit à une diminution de l'absorption de la solution de (H₂O₂) en fonction du temps. Le milieu réactionnel contient la source enzymatique (lysate), le (H₂O₂), et le tampon phosphate (50 mmol/L, pH 7,0). Après incubation de 5 min, le réactif titanium oxyde sulfate (TiOSO₄) est ajouté. La lecture se fait à 420 nm. Les concentrations du H₂O₂ restant sont déterminées à partir d'une gamme étalon de (H₂O₂) à des concentrations de 0,5 à 2 mmol/L. Le calcul d'une unité d'activité enzymatique est:

$$A = \log A_1 - \log A_2.$$

A₁ est la concentration de H₂O₂ de départ.

A₂ est la concentration de H₂O₂ après incubation (au bout de 5 min).

L'activité spécifique est exprimée en U/min/ml de lysate érythrocytaire.

III.4. Dosage du superoxyde dismutase (SOD)

Le dosage de la Superoxyde Dismutase (SOD) est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif de Phénol (Marklund, 1985). Il repose sur la capacité de l'inhibition de l'auto-oxydation du phénol par la SOD. La lecture se fait à 270 nm toutes les minutes pendant 5 minutes (ou DO₀ et DO₅). La concentration en SOD érythrocytaires est exprimée en (mM/min/ml) et calculer par la méthode suivante :

$$\text{Activité SOD} = (50 \times Y / 5) \times 10 \dots\dots\dots (\text{mM/min/ml})$$

$$\text{avec } Y = (50 \text{ mM} \times \text{DO}_5) / \text{DO}_0 \dots\dots (\text{mM})$$

III.5. Dosage du malondialdéhyde (MDA)

Les taux de MDA au niveau du lysat érythrocytaire sont déterminés par la méthode biochimique selon (**Nourooz-Zadeh & al, 1996**). La MDA est le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique de couleur rose et / ou jaune consistant en deux molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à 532 nm. La concentration en MDA érythrocytaire, est calculée en utilisant un courbe étalon de MDA ou seulement le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($= 1.56.105 \text{ mol}^{-1} .\text{l. cm}^{-1}$).

V. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre témoins et les insuffisants rénaux est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$, très significative à ** $P < 0,01$ et hautement significatives à *** $P < 0,001$.

I. Caractéristiques de la population étudiée

L'échantillon de la population étudiée est composé de 10 hommes et 10 femmes témoins, et 10 hommes et 10 femmes atteints d'insuffisance rénale chronique (Tableau 2).

Les caractéristiques de la population étudiée, l'âge le poids, la taille, et l'IMC ne présentent aucune variation significative chez les deux populations du même sexe

II. Statu oxydant/antioxydant chez la population témoins et atteints d'insuffisance rénale chronique

II.1. Teneurs plasmatique en vitamine (C) et glutathion réduit (GSH) chez la population étudiée (Figure 11 Tableau A1 en annexe)

Une augmentation significative est observée chez les hommes atteints d'IRC en vitamine C par rapport aux hommes témoins. Cependant, aucune variation significative n'est notée chez les femmes.

Concernant le glutathion réduit, une diminution des teneurs plasmatique du (GSH) chez les hommes et femmes atteints d'IRC par rapport à leurs témoins respectifs.

II.2. Teneurs érythrocytaires en catalase et superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée (Figure 12 Tableau A1 en annexe) :

Les teneurs érythrocytaires en catalase chez les hommes atteints d'IRC sont significativement très augmentés par rapport aux hommes témoins. Tandis que chez les femmes atteintes d'IRC, la teneur en catalase érythrocytaires est significativement très élevée par rapport à leurs témoins respectifs.

Les teneurs érythrocytaires en superoxyde dismutase sont augmentées chez les hommes et femmes atteints d'IRC par rapport à leurs témoins respectifs.

II.4. Teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée (Figure 13 Tableau A1 en annexe)

Chez les hommes atteints de la maladie rénale chronique présentent une teneur significativement hautement élevée en (MDA) par rapport à leurs témoins hommes. Alors que chez les femmes aucune variation significative n'est notée chez les deux populations.

Tableau 2. Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Hommes témoins (TH)	Hommes atteints d'insuffisance rénale chronique (HIRC)	Femmes Témoins (TF)	Femmes atteintes d'insuffisance rénale chronique (FIRC)
Nombre	10	10	10	10
Age (ans)	59,2 ± 12,54	49,2 ± 11,78	58,4 ± 9,48	44,8 ± 6,82
Poids (KG)	69 ± 7,87	68,4 ± 13,69	64,6 ± 8,30	60,44 ± 2,73
Taille (m)	1,72 ± 0,03	1,73 ± 0,07	1,63 ± 0,03	1,64 ± 0,06
IMC (Kg/m²)	23,10 ± 2,49	22,4 ± 2,84	24,46 ± 4,03	22,66 ± 2,90

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type.

IMC : incidence de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]²

La comparaison des moyennes entre patients atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

NB : aucune variation significative.

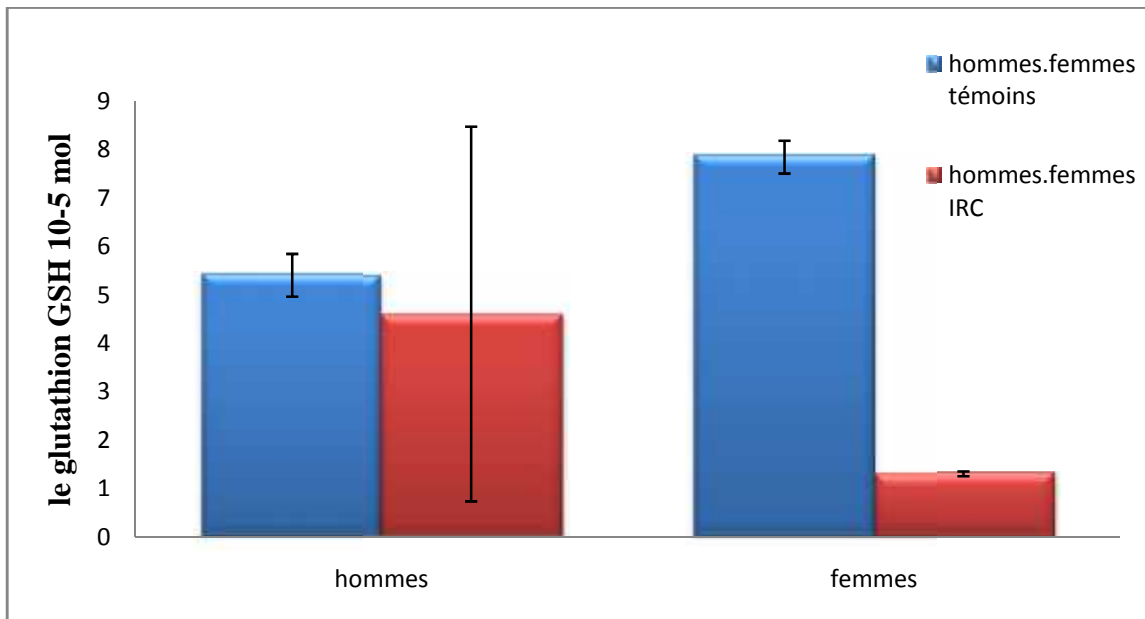
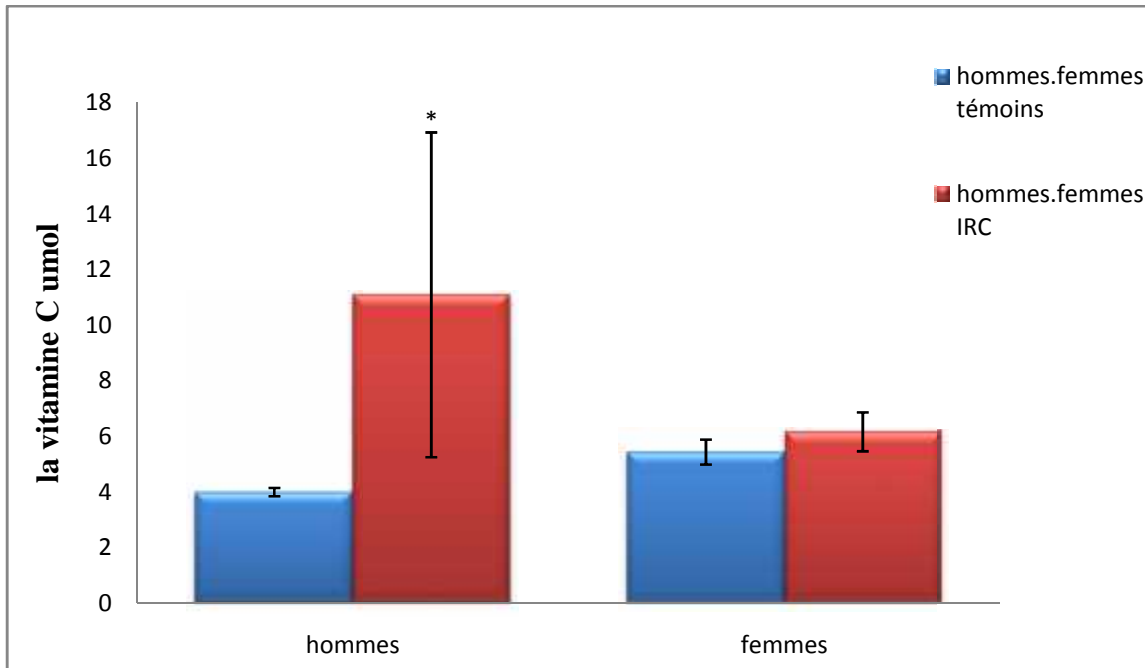


Figure 11 : Teneurs plasmatique en vitamine (C) et glutathion réduit (GSH) chez la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre patients atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

*P <0,05

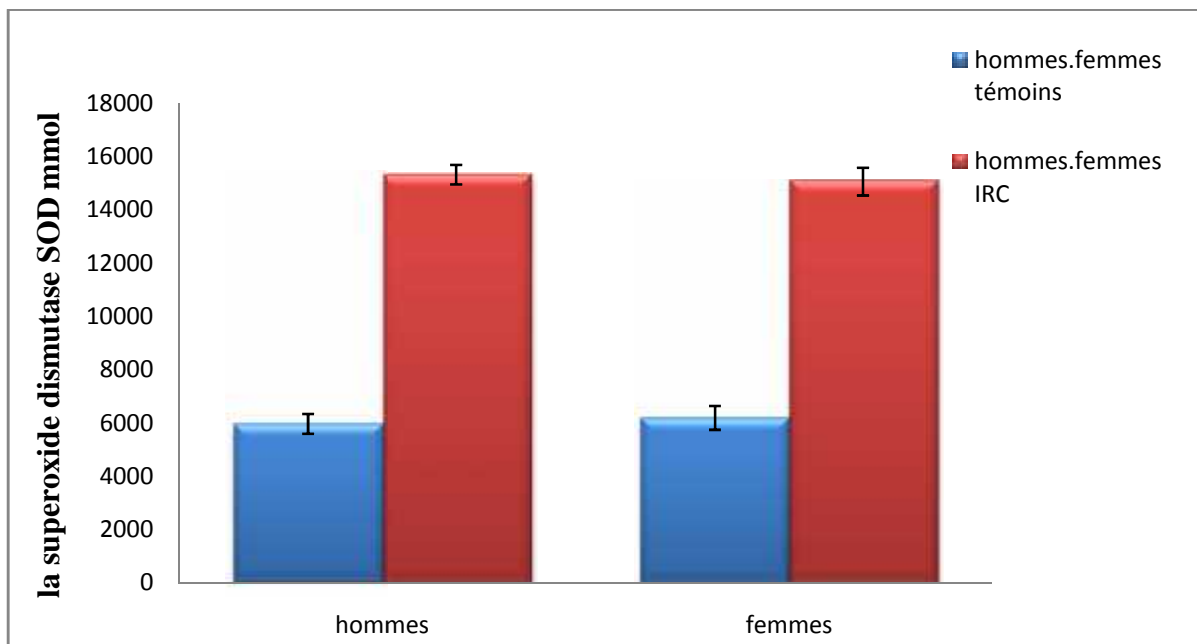
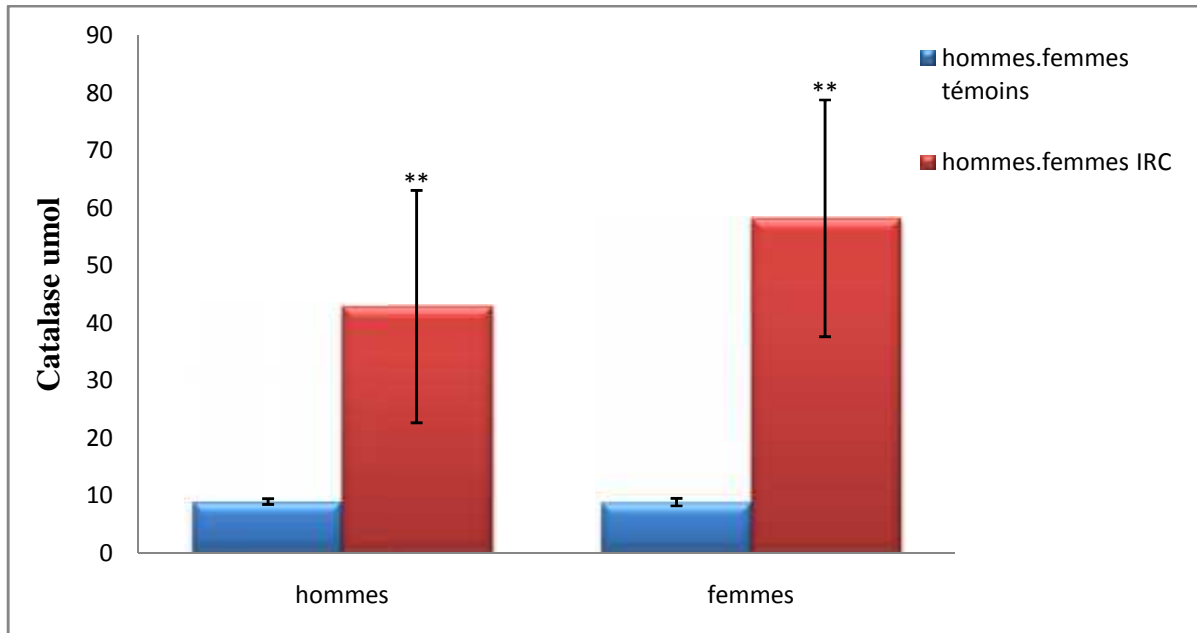


Figure 12 : Teneurs érythrocytaires en catalase et superoxyde dismutase (SOD) chez la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre patients atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

**P<0,01

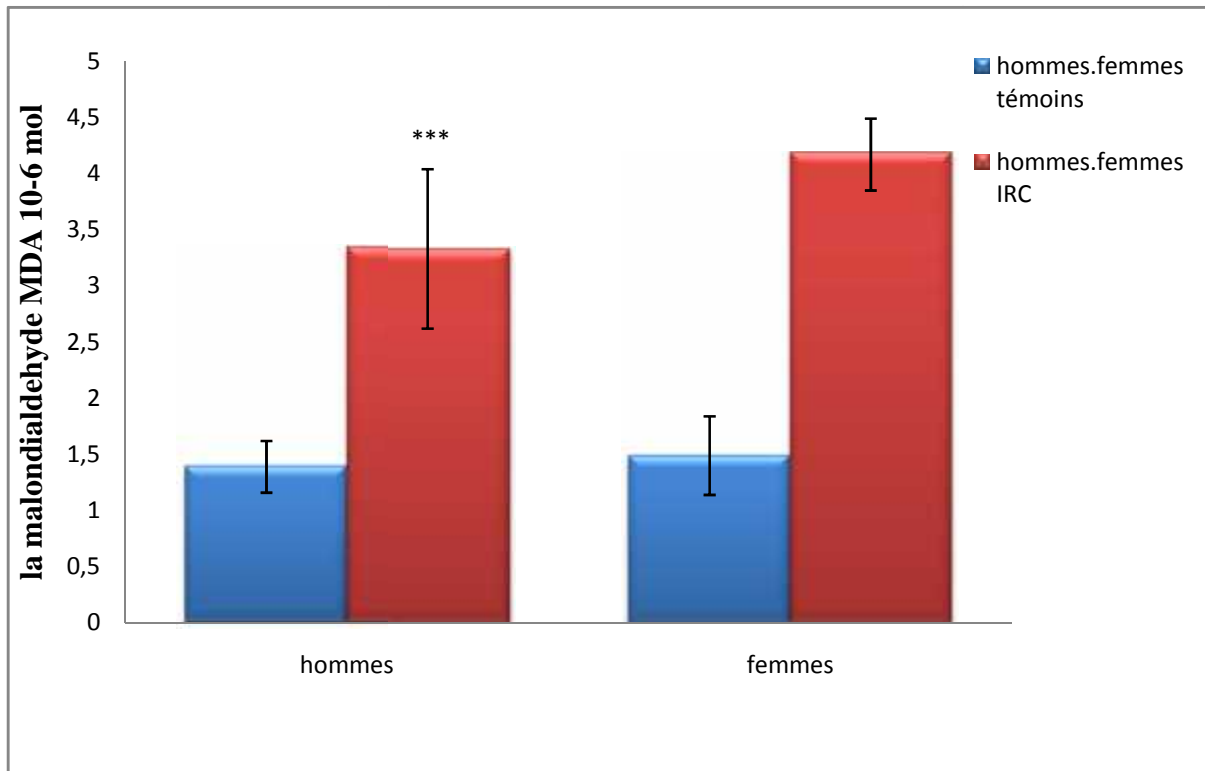


Figure 13 : Teneurs érythrocytaires en malondialdéhyde (MDA) chez la population étudiée.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre patients atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

***P <0,001

Discussion

Les reins sont des organes essentiels de par leur fonction de filtration et ainsi de détoxification vis-à-vis de drogues et toxines. Ils possèdent également une fonction d'absorption spécifique via la réabsorption de composés essentiels aux vivants : acides aminés, sucres, la plupart des électrolytes ainsi que l'eau. C'est pourquoi en cas de dysfonctionnement rénal, un certain nombre de pathologies peuvent apparaître avec des conséquences graves (Olmer, 2003).

Notre investigation basée sur l'étude de la relation du stress oxydant avec l'insuffisance rénale chronique et l'hémodialyse. Les résultats obtenus, suggèrent que l'interrelation entre la toxicité urémique et le stress oxydatif est un élément important du syndrome urémique. Le stress oxydatif accru est maintenant considéré comme l'un des principaux facteurs de risque d'insuffisance rénale chronique (IRC) qui peut être exacerbé par une dialyse. Au cours de l'hémodialyse, il y a des élévations des marqueurs de la peroxydation lipidique, en particulier des substances réagissant avec l'acide thiobarbiturique (TBARS pour Substances réactives à l'acide thiobarbiturique). Les résultats des travaux montrent que l'ensemble des constituants cellulaires (lipides, protéines et acides nucléiques) sont des cibles du stress oxydant en HD (Przemystaw et al, 2008 ; Morena et al, 2002).

En effet, un déséquilibre profond entre les oxydants et les antioxydants a été suggéré chez les patients urémiques lors d'une hémodialyse de maintenance. Pour déterminer si l'équilibre oxydant-antioxydant est modifié dans l'insuffisance rénale chronique, des enzymes antioxydantes, et du peroxyde lipidique ont été mesurés (Ceballos_Picot et al, 1999).

En tant que donneur d'électrons, la vitamine C est un puissant antioxydant hydrosoluble chez l'homme, possède la capacité de régénérer la vitamine E. La preuve indique que le stress oxydatif présent chez les patients dialysés est associé à une carence en vitamine C. La prévention de la surproduction des(ERO) peut être obtenue grâce à l'amélioration de la biocompatibilité de dialyse, un composant principal d'une dialyse adéquate et complétée par une supplémentation antioxydante. La vitamine E pourrait être liée à la membrane du dialyseur. Alternativement, l'hémolipodialyse consiste à charger des patients HD avec de la vitamine C ou E via un circuit auxiliaire constitué de liposomes riches en vitamine E. La présence de liposomes pourrait également faciliter l'élimination des substances prooxydantes hydrophobes. C'est pour quoi d'après notre étude nous remarquons une augmentation de la vitamine C chez les patients hémodialysés (Morena et al, 2001).

Les conditions de survenue du stress oxydant se trouvent pleinement réunies chez le patient urémique hémodialysé, ce d'autant plus que la production sans cesse renouvelée d'oxydants

Discussion

ne peut être contrecarrée, en raison d'un déficit majeur dans les systèmes antioxydants (notamment celui du glutathion) présent dès le stade précoce de l'urémie, s'accroissant avec sa progression et culminant en hémodialyse. La membrane de dialyse hautement perméable permet une épuration des toxines urémiques mais favorise la perte d'autres molécules essentielles, en particulier les antioxydants. Des récents travaux concernant le statut antioxydant des patients HD ont montré que les concentrations plasmatiques en sélénium étaient fortement abaissées, parallèlement l'activité de la(GPx) dépendante du sélénium est diminuée de même que la concentration en glutathion réduit (GSH) diminuée. C'est pour quoi on observe une diminution de la teneur plasmatique en glutathion réduit (GSH) chez les patients hémodialysés. L'état urémique elle-même provoque des perturbations touche le complexe (GSH/GPx/Se), les sujets présentaient des taux faibles des (GSH). La malnutrition et les perturbations du métabolisme des acides aminés liés à l'IRC jouent un rôle important dans la déplétion des niveaux de (GSH) chez les patients hémodialysés (Morena et al, 2002 ; Cano, 1990).

Dans le cadre de cette étude, nous avons observé une augmentation significative des teneurs érythrocytaire en catalase. Désormais, de nombreux travaux suggèrent que cette augmentation de catalase chez les patients hémodialysés semble indiquer l'existence d'un mécanisme d'adaptation sous un stress oxydatif (Lucchi et al, 2004).

Comme, il existe une augmentation remarquable du superoxyde dismutase (SOD) au niveau érythrocytaire. Les résultats obtenus ont montré que les activités de (SOD) étaient significativement plus élevées dans les érythrocytes des patients atteints d'insuffisance rénale chronique et soumis à une hémodialyse. Sur ce, nous constatons que l'augmentation des activités SOD pourrait être un mécanisme de protection pour les cellules en raison de l'hyperproduction de radicaux libres dans l'insuffisance rénale chronique. Ces résultats expliquent que le superoxyde dismutase qui protège contre le stress oxydatif induit par une insuffisance rénale chronique dans les cellules nucléées, soit dans les érythrocytes ou bien dans le plasma. L'augmentation des capacités antioxydantes endogènes et exogènes empêcheraient d'éventuels dommages induits par les radicaux chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. En outre, l'abaissement de l'activité anti oxydante des globules rouges chez les patients urémiques lors d'une dialyse chronique peut contribuer à l'augmentation des dommages oxydatifs dans l'urémie et au développement de complications urémiques (Mimic_Oka et al, 1995).

Discussion

Des études récentes montrent qu'on peut considérer comme l'un des marqueurs de la biocompatibilité, dans une population de patients atteints d'hémodialyse soumis à un stress oxydatif, et aussi à une peroxydation lipidique accrue due à l'interaction des cellules avec la membrane de dialyse. Le marqueur d'oxydation le plus fréquemment utilisé dans les études cliniques concernant le stress oxydant chez le patient IRC et hémodialysé (HD) est le malondialdéhyde (MDA), notre travail présente des concentrations significativement élevées chez les patients par rapport aux témoins, donc les lipides d'hémodialysés constituent les cibles privilégiées des FRO, en particulier du radical OH° (Nguyen_Khoa et al, 2010 ; Kubatiev et al, 1994).

Une activité antioxydante déficiente peut donc contribuer à l'augmentation des dommages peroxydatifs aux cellules au cours de la dialyse, de telles perturbations dans les systèmes antioxydants qui se produisent dès le stade précoce de l'urémie chronique et sont exacerbées par la dialyse fournissent des preuves supplémentaires pour le stress oxydatif qui pourrait contribuer au développement de l'athérosclérose accélérée et à d'autres complications à long terme chez les patients urémiques (Ceballos_Picot et al, 1999; Richard et al, 1991).

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 et de l'urée sanguine (urémie) par diminution de la clairance de la créatinine. Elle peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite une suppléance [épuration extra-rénale (EER)] par hémodialyse ou dialyse péritonéale et/ou par transplantation rénale (Maurizi et Zaoui, 2004)

L'insuffisance rénale chronique est associée à plusieurs troubles métaboliques et des preuves croissantes supportent un rôle de stress oxydatif et une défense antioxydante altérée dans les mécanismes pathologiques qui peuvent contribuer à l'athérogènes accélérée chez ces patients. (Ferretti et al, 2007).

Les résultats obtenus montrent que les teneurs érythrocytaires de catalase et SOD et MDA et la teneur plasmatique en vitamine C augmentent significativement chez les personnes atteints d'IRC, par contre la teneur plasmatique en GSH diminue chez les patients atteints d'IRC.

L'interprétation de ces résultats nous permet de constater que les mécanismes de défense antioxydants enzymatiques ont été altérés dans les érythrocytes des patients atteints d'IRC, en particulier dans les érythrocytes de ceux qui étaient sous hémodialyse et une gestion continue de la dialyse péritonéale ambulatoire (Durak et al, 1994).

Les reins malades ne sont plus en mesure de gérer un excédent de sel (sodium). La dose quotidienne de sel de cuisine dans l'alimentation ne devrait par conséquent pas dépasser 4 à 6 g. aussi un taux élevé de potassium dans le sang peut induire des troubles du rythme cardiaque, dans ce cas veillez alors limiter les aliments qui en sont riches en potassium comme les légumes crus, les légumineuses, les pommes de terre, les chips, le chocolat, les noix. En cas d'insuffisance rénale avancée, il convient de limiter davantage les apports en protéines. Si possible, la prise quotidienne de protéines doit être réduite à 0,8 à 1,0 gramme par kilo de poids corporel idéal (Mareen 2014).

1. **Adjélé W, Salamantian L (2003)**. Les radicaux libres une question d'équilibre. Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines DESS IST.
2. **Alhenc_Gelas F (2000)**. Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique. PP : 55_62.
3. **Andrew S, Levey, Paul E, de Jong, Coresh J , Meguid E N , Brad C, Astor Kunihiro ,, Ron T, Gansevoort B, Kasiske, Kai-Uwe E, (2010) ;** The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease. KDIGO Controversies Conference report.
4. **BourquinV, Ponte B, Zellwegar M, Levy M, Moll S, Drs Vincent Bourquin, Michael Zellweger et Marc Levy (2013)**. Les glomérulonéphrites primitives en bref Service de néphrologie Hôpital de la Tour. Vol(9), PP : 764_769.
5. **Boudion P (2010)**. Radicaux libres et antioxydants. Nutrient data laboratory, US Department of agriculture.
6. **Bargnou A_S, Morena M, Badiou S, Dupuy A_M, Canaud B, Cristol J_P (2008)**. Stress carbonylé et modifications oxydatives des protéines au cours de l'insuffisance rénale chronique. Montpellier Institut de formation et de recherche en dialyse.
7. **Cano Noël (1990)**. Métabolisme des acides aminés au cours de l'insuffisance rénale chronique. Département de nutrition artificielle, Clinique de la Résidence du Parc, Marseille. France. Vol (4), PP : 151_162.
8. **Casadevall N, AFSOS (2013)**. l'érythropoïétine recombinante 25 ans d'expérience.
9. **Ceballos-Picot I, Witko-Sarsat V, Merad-Boudia M, Anh Thu Nguyen, Thévenin M, Chantal Jaudon M, Zingraff J, Christian V, Jingers P, Descamps-Latscha B (1999)**. Glutathione antioxidant system as a marker of oxidative stress in chronic renal failure. Department of Biochemistry, Necker Hospital, Paris, France.
10. **Cillard J ; Cillard (2006)**. Mécanisme de la peroxydation lipidique et des antioxydations. Laboratoire de biologie cellulaire et végétale. Vol (13), PP : 24_29.
11. **Claude L.L (2000)**. rôle dans la prévention cardiovasculaire biodisponibilité. Oléagineux, corps gras, lipides. Vol (7, 3), PP : 258-269.
12. **Collard J (2010)**. Les systèmes de défense antioxydants. Laboratoire Dr Collard Synlab Belgique. Vol (5-6), PP : 464-470.
13. **Combe C, Cazin M_C, Vendrely B, Bocquentin F, Chauveau P (2003)**. Les marqueurs inflammatoires chez les dialysés. Service de néphrologie, Centre hospitalier universitaire de Bordeaux.
14. **Cumming B (2001)**. an imprint of addison wesley longman.INC

15. **Cuvelier C, Dotreppe O, Tstasse L (2003).** Chimie, source alimentaires et dosage de la vitamine E. Département des Productions Animales, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège B43. Vol(147), PP : 315_324.
16. **Dussol B (2014).** Équilibre acido-basique acidoses et alcaloses métaboliques. Centre de néphrologie et de transplantation rénale, hôpital de la Conception.
17. **Ducros V, Favier A (2004).** Selenium metabolism. Département de biologie intégrée. Hôpital Michallon Grenoble.
18. **Descamps_ Latcha B, Witko_Sarsat V (2003).** Le stress oxydant dans l'insuffisance rénale chronique et l'hémodialyse. Hôpital Necker 161, rue de Sèvres F-75015 Paris.
19. **Durak I, Akyol Ö, Ba e me E, Canbolat O, Kavutçu M (1994).** Reduced Erythrocyte Defense Mechanisms against Free Radical Toxicity in Patients with Chronic Renal Failure. Nephron Vol(66), PP : 76_80.
20. **El Housseini Y, Phan O, Vogt B, Burnier M (2009).** Tabac et atteinte rénale. Rev Med Suisse. PP : 457-462.
21. **Favier A (2003).** Le stress oxydant Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. L'actualité chimique.
22. **Favier A (1997).** La Tronche ; Radicaux libres - Stress oxydant - Antioxydants - Malonaldéhyde - Peroxydation - Marqueurs biologiques. Laboratoire de biochimie des pathologies oxydatives (GREPO). PP : 9_16.
23. **Fernandes A (2016).** Réabsorption et sécrétion tubulaire. Sciences de la Terre et de la Vie » Biologie » Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.
24. **Ferretti G, Bacchetti T , Masciangelo S, Pallotta G (2007).** Lipid peroxidation in hemodialysis patients: Effect of vitamin C supplementation. Istituto di Biochimica, Università Politecnica delle Marche Via Ranieri. Vol (41), PP : 381_386.
25. **Frayon S (2012).** les fonctions rénales. université de la Nouvelle-Calédonie.
26. **Galle J (2001).** oxidative stress in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. Vol (16), PP : 2135_2137.
27. **Gallois P, Jean-Pierre V, Yves Le Noc (2010).** L'insuffisance rénale chronique. Société Française de Documentation et de Recherche en Médecine Générale. Vol (46), PP : 1_7.
28. **Gardès_Albert M, Bonnefont_Rousselot D, Abedinzadeh Z, Jore D (2003).** espèces réactives de l'oxygène, comment l'oxygène peut il devenir toxique. L'actualité chimique.
29. **Girard J, (2013).** Le rôle du rein dans l'homéostasie du glucose. Institut Cochin, université paris Descartes. Vol 7(1), PP : 41_48.

- 30. Goussard J_P (1999).** Les radicaux libres et antioxydants, Denis RICHÉ in Guide nutritionnel des sports d'endurance.
- 31. Grenier Michaud S, Cloutier L, Pierre N (2012).** Comprendre le fonctionnement rénal. **Simon Grenier-Michaud** est étudiant à la maîtrise en sciences infirmières et chargé de cours à l'UQTR. ; **Lyne Cloutier** est professeure titulaire au Département des sciences infirmières à l'UQTR. **Pierre Nantel** est néphrologue à l'Hôtel-Dieu de Sorel.
- 32. Gueutin V, Deray G, Tsnard_B, Corinne J, Nicolas (2011).** Anatomie rénale. Service de néphrologie, GHU Paris. Vol (30), PP : 209_2014.
- 33. Haleng J, Pincemail J, Defragne J O, Charlier C, Chapelle J. P (2007).** le stress oxydant. Rev Med Liege. Vol(10), PP : 628-638.
- 34. Hininger I, Favier A (2000).** le stress oxydant. Laboratoire de Biologie du stress Oxydant. Faculté de Pharmacie. Grenoble.
- 35. Hoareu.M(2011).**traitement de l'insuffisance rénale. Service de néphrologie/hémodialyse. Med liège.
- 36. Hordé P (2015).** glomérules rénaux définition. issu de Sante-Medecine (santemedecine. Commentcamarche.net) est soumis au droit d'auteur. (HON code).
- 37. Jean-Baptiste M (2004).** Système rénine-angiotensine et remodelage vasculaire Renin-angiotensin system and vascular remodelling. Issue : Med Sci (paris). Vol(20), number 4, PP : 409_413.
- 38. José M, Matés and Sánchez-Jiménez F (2000).** Antioxidant Enzymes and their Implications in Pathophysiologic Processes. Department of Molecular Biology and Biochemistry, Faculty of Sciences, University of Málaga.
- 39. Jungers P, Joly D, Man N K, Legendre C, (2011).** insuffisance rénal chronique prévention et traitement ^{4^{ème}} édition ; Médecine sciences publications.
- 40. Kessler. M (2014).** Dispositifs médicaux et progrès en dialyse. Néphrologue, Professeur des Universités, Chef du service de néphrologie du CHU de Nancy.; Cinquante ans d'innovations technologiques au service des insuffisants rénaux chroniques.
- 41. Klein E, Georges A, Brossaud J, de Bosredon K, Bordenave L, Corcuff J-B (2009).** Erythropoïétine: Quand la prescrire ?, Pourquoi et comment la doser ? Ann Biol Clin Vol(67), PP : 505-515.
- 42. Kubatiev I A, Rud'ko T S, BalashovaV M, Ermolenko (1994).** The effect of dialysis membranes on lipid peroxidation in the erythrocytes of patients with terminal renal

insufficiency. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. Vol (119), PP : 1156_1158.

43. **Kutchaw L (2009)**. la structure et la fonction du rein. Med Sci.
44. **labor team w ag août 2004** – Urines : anatomie et physiologie des reins et des voies urinaires. © labor team w ag. PP : 03_08.
45. **Lioussifi Z, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, Bayahia R, Benamar L (2012)**. Péritonites infectieuses en dialyse péritonéale continue ambulatoire. CHU de Rabat. PP : 11_41.
46. **Luc C J (2010)**. Les médicaments du système rénine angiotensine. Faculté de médecine de Grenoble. Vol(2).
47. **Lucchi L, Bergamini S, Iannone A, Perrone S, Stipo L, Olmeda F, Caruso F, Tomasi A, Albertazzi A (2005)**. Erythrocyte Susceptibility to Oxidative Stress in Chronic Renal Failure Patients Under Different Substitutive Treatments. Cited by (CrossRef). Vol (29), PP : 67_72.
48. **Marieb E (2008)**. Anatomie et physiologie humaines. adaptation de la 6^{ème} édition américaine. le système urinaire chapitre 25 la page 1023.
49. **Mareen P (2014)**. Quel régime en cas d'insuffisance rénal. Rue Rodenbachstraat.
50. **Marre M (1996)**. L'atteinte rénale chez le diabétique. Med liège. PP : 83_92.
51. **Maurizi Balzan, Professeur Philippe Zaoui (Mars 2004)**, Insuffisance rénal chronique. Paris.
52. **MennoT P, Battegayb E, Burniera Michel (2009)**. Hypertension artérielle et insuffisance rénal chronique. Service de néphrologie et Consultations d'Hypertension, Département de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Medizinische Poliklinik, Universitätsspital Zürich.
53. **Migdal C, Serres M (2011)**. Espèce réactive de l'oxygène et stress oxydant. Université Lyon Laboratoire de recherche dermatologique. PP : 41-69.
54. **Mimic-Oka J, Simic T, Ekmescic V, Dragicevic P (1995)**. Erythrocyte glutathione peroxidase and superoxide dismutase activities in different stages of chronic renal failure, Clinical Nephrology. Vol (44), PP : 44_48.
55. **Miyata T, Sugiyama S, Saita A, Kurokawa K (2015)**. Reactive carbonyl compound related uremic toxicity ("carbonyl stress"). Molecular and Cellular Nephrology, Institute of Medical Sciences and Department of Medicine, Vol (59), PP : 25_31.
56. **Morena M, Martin_Mateo M, Cristol JP, Canaud B (2002)**. Stress oxydant, hémoincompatibilité et complications de la dialyse au long cours. Laboratoire de biochimie;

- Service de néphrologie; Institut de formation et de recherche en dialyse. Vol (23), PP : 201_208.
- 57. Nguyen_Khoa T, Kebede M, Lacour B, Massy Z A (2010).** stress et insuffisance rénale chronique. Laboratoire de Biochimie A, INSERM U507, Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres.
- 58. Olmer M (2003).** Vivre avec une maladie des reins. La Société de Néphrologie, La Société Francophone de Dialyse, La Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux (FNAIR) La Fondation du Rein La Ville de Marseille.
- 59. Paillard M (1992).** Physiologie rénale et désordre hydro électrolytique. PP : 3_86.
- 60. Pincemail J, Le Goff C, Charlier C, Gillion P, Chramy_Bien JP, Van Hanacker E, Chapelle JP, Defraigne JO (2009).** évaluation biologique du stress oxydant. Université de Liège – CHU Sart Tilman (Liège, Belgique) (1) Département de Chirurgie Cardiovasculaire et CREDEC.
- 61. Przemysław R, Malgorzewicz S, Slominska E, Renke M, Lysiak-Szydlowska W, Swierczynski J, Rutkowski B (2008).** Interrelationship Between Uremic Toxicity and Oxidative Stress. Department of Nephrology, Transplantology, and Internal Diseases, Gdansk, Poland. Vol (16), PP : 190_193.
- 62. Renaud I (2005).** effet d'un traitement combiné du périndopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, et d'un agent diurétique, l'indapamide, sur la progression de l'insuffisance rénale chez le rat zucker obèse. Université Paris 6_pierre et Marrie Curie et Université de Sherbrooke (cotutelle)
- 63. Richard MJ, Arnaud J, Jurkovitz C, Hachache T, Meftahi H, Laporte F, Foret M, Favier A, Cordonnier D (1991).** Trace Elements and Lipid Peroxidation Abnormalities in Patients with Chronic Renal Failure.Nephron. Vol (57), PP : 10_15.
- 64. Richard MJ, Belleville F, Chahas J, Ceballos_Picot I, Vitoux D, Boyer MJ, Chaudière J, Favier A (1997).** Les glutathion peroxydases : intérêt de leur dosage en biologie clinique. Laboratoire de biochimie CHU A_michallon Grenoble. Vol (55), PP : 195_208.
- 65. Rock E (2003).** STRESS OXYDANT, MICRONUTRIMENTS ET. Université d'été de Nutrition. PP : 17-19.
- 66. Rottembourg J (2011).** Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours de l'insuffisance rénal chronique. Service de néphrologie, GHU Pitié-Salpêtrière, Paris.
- 67. Sherwood L (2012).** Physiologie Humaine, 3^{ème} édition, de Boeck supérieur, traduction de Fabian Ectors.

- 68. Simic M G, Jovanovic SV (1989).** Antioxydation mechanisms of uric acid. (National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD (USA)). Vol (15), PP : 5788_5782.
- 69. Steinhilber D et al (2005).** Radicaux, stress oxydatif et valeurs ORAC. Medizinische Chemie. PP : 381.
- 70. Thibaud D, Guellich A, Vermes E, Deswarte G, Hittinger L (2007).** rénine, angiotensine, physiopathologie. Fédération de cardiologie, CHU Henri Mondor, Faculté de Médecine de la Chapelle Paris, Service de chirurgie cardiothoracique. PP : 257-262.
- 71. Ward Richard A, McIiesh Kenneth R (2003).** Oxydant stress in hemodialysis patients : What are the Determining Factors ? University of Louisville, Preston street.
- 73. Whiteman M, Ketsawatsakul U, Halliwell B (2002).** A reassessment of the peroxynitrite scavenging activity of uric acid. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine. Vol (962), PP : 242_259.
- 74. Youssef Chaaya R (2010).** Rôle du stress oxydant induit par les monoamines oxydase dans la fibrose. étude in vivo dans un modèle d'ischémie reperfusion chez le rat.
- 75. Zanchi A, Cherpillod A, Pitteloud N, Burnier M, Pruijm M (2014).** Insuffisance rénale et diabète: les précautions à prendre. CHUV, Lausanne, Forum Med Suisse. Vol (14), PP : 100_104.

Tableau A1 : teneurs plasmatique en vitamine C et glutathion réduit (GSH), et teneurs érythrocytaire en Catalase, SOD et MDA chez les patients IRC et chez les témoins :

Paramètre	Hommes témoins	Hommes atteints d'IRC	Femmes témoins	Femmes atteintes d'IRC
Vitamine C	4 ± 0,15	11,1 ± 5,48*	5,43 ± 0,45	6,17 ± 0,70
Glutathion réduit GSH	5,41 ± 0,44	4,61 ± 3,87	7,85 ± 0,34	1,13 ± 0,05
Catalase	9 ± 0,50	43 ± 20,21**	8,91 ± 0,66	58,28 ± 20,60**
Superoxyde dismutase SOD	5973,18±370,83	15325±365,96	6197,14±446,29	15063,33±518,80
Malondialdéhyde MDA	1,38 ± 0,22	3,33 ± 0,71***	1,49 ± 0,35	4,17 ± 0,32

Chaque valeur représente la moyennes ± écart type. La comparaison des moyennes entre patients atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

*P < 0,05

**P < 0,01

*** < 0,001

Résumé

L'insuffisance rénale chronique est la réduction ou l'impossibilité que présente le rein, à assurer la filtration et l'élimination des déchets du sang.

Ce travail a pour but d'effectuer une étude comparative de quelques paramètres oxydant/antioxydant (la vitamine C, GSH, Catalase, SOD et le MDA) entre des patients atteints d'IRC et des témoins.

Les résultats obtenus indiquent que les patients atteints d'IRC présentent des teneurs élevées en vitamine c, catalase, SOD, et le MDA, et une diminution des teneurs en GSH. Il semble raisonnable de supposer que le déséquilibre dans l'activité des enzymes antioxydantes dans l'insuffisance rénale chronique peut entraîner l'accumulation d'espèces de radicaux libres et l'oxydation non programmée des molécules sensibles.

Mots clés : l'insuffisance rénale chronique, radicaux libres, vitamine c, catalase, SOD, MDA.

Abstract

Chronic renal insufficiency is the reduction or impossibility of the kidney, to ensure the filtration and disposal of waste blood.

The purpose of this work is to carry out a comparative study of some oxidant / antioxidant parameters (vitamin C, GSH, Catalase, SOD and MDA) between patients with CKD and controls.

The results indicate that patients with CKD have high levels of vitamin C, catalase, SOD, and MDA, and a decrease in GSH levels. It seems reasonable to assume that the imbalance in the activity of antioxidant enzymes in chronic renal failure may result in accumulation of free radical species, and in unscheduled oxidation of susceptible molecules.

Key words: chronic renal insufficiency, free radicals, vitamin c, catalase, SOD, MDA.

الفشل الكلوي الحاد هو انخفاض أو استحالة قيام الكلى بدورها في إزالة سموم الدم.

يهدف هذا العمل إلى دراسة بعض معاملات الأكسدة و مضادات الأكسدة (الفيتامين س. الجلوتاتيون. سوبر أكسيد ديسميوتاز. المالون داي الدهايد) بين المرضى الذين يعانون الفشل الكلوي و بين المعافين.

تشير النتائج إلى أن الأشخاص الذين يعانون من الفشل الكلوي لديهم نسب عالية من الفيتامين س و الكاتالاز و السوبر أكسيد ديسميوتاز و المالون داي الدهايد وانخفاض في مستوى الجلوتاتيون. فإنه يبدو الأنزيمات يؤدي وأكسدة بعض الجزيئات

الكلمات المفتاحية . الفيتامين س. . السوبر أكسيد ديسميوتاز. الجلوتاتيون . داي الدهايد.

تشير النتائج الى ان الاشخاص الذين يعانون من الفشل الكلوي لديهم نسب عالية من الفيتامين س و الكاتالاز و السوبر اكسيد
ديسميوتاز و المالون داى الدهايد وانخفاض في مستوى الغلوتاتيون. فإنه يبدو
الأنزيمات يؤدي وأكسدة بعض الجزيئات

الكلمات المفتاحية .
داى الدهايد.
الفيتامين س.
السوبر اكسيد ديسميوتاز. الغلوتاتيون .