

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE DE TLEMCCEN
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de biologie

En vue de l'obtention du

Diplôme DE MASTER

En Science biologique. Option: Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Thème

***L'inflammation au cours de l'insuffisance rénale
chronique***

Présenté par

BELKHIR AMEL

BELHARRANE GHIZLENE INTISSAR

Soutenu le 29/06/2020, devant le jury composé de :

Presidente	Bouanane. S	Professeur	Université de Tlemcen
Promotrice	Baba Ahmed. FZ	Professeur	Université de Tlemcen
Examinatrice	Karaouzene. N	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2019/2020

Remerciements

*Nous tenons tout d'abord à remercier **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la force, le courage, la patience et la volonté d'accomplir ce modeste travail.*

*On remercie vivement Mme **BABA-AHMED F** Professeur à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen de nous avoir encadré et facilité les conditions de la réalisation de cette étude. On lui témoigne notre profonde reconnaissance, pour ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes, son soutien permanent et sans relâche sa disponibilité, ses encouragements et son soutien moral.*

*On remercie Mme **BOUANANE S** Professeur à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen de l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury. On tiens à vous exprimer notre profond respect et notre estime.*

*On tiens à remercier Mme **KARAOUEZENE N** maitre de conférence A à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen qui nous a fait l'honneur d'examiner ce travail. Qu'elle soit assurée de notre profond gratitude.*

On tiens à remercier tout particulièrement les biologistes ainsi que les médecins résidents du service néphrologie au niveau du centre hôpital universitaire (CHU) de la wilaya de Tlemcen. On leurs exprime notre profonde gratitude pour l'aide qu'ils nous ont apporté. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance et notre estime.

Enfin, on remercie tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

On remercie également tous les enseignants et les enseignantes qui nous ont suivi le long de nos études.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

On remercie enfin, tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*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 ceux qui ont attendu avec patience le fruit de leur éducation,
mes parents.*

*A toi mon père BELHARRANE ABDELHAK, l'homme de
ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et ma source de
joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir
réussir.*

*A toi maman BOUANANE FAIZA, la lumière de mes jours, la
source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon
bonheur. Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand
secours pour mener à bien mes études Que DIEU vous procure
une bonne santé et une longue vie.*

A toute ma famille sans exception.

A ma chère cousine qui m'a beaucoup aidé et encouragé RANIA

.A mes meilleures amies RASHA, SANAA, AMINA et

RANIA et mon binôme AMEL

INTISSAR

Je dédie ce travail

*À mère qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est
sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite,*

*Je te demande pardon pour chaque larme versée et chaque inquiétude
ressentie. Que DIEU le Tout Miséricordieux te protège et t'apporte
santé, bonheur, prospérité et longévité. Je t'aime énormément maman.
À mon fidèle dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse
et pour tous ses encouragements et son soutien, avec tout mon cœur
merci pour tout.*

*À ma grand mère et mon grand père qui m'ont accompagné par leurs
prières, et leur soutien, puisse Dieux les prêter une longue vie et
beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.*

À mes sœurs: MARWA et MERIEM

À ma nièce: LOUDJAINÉ

À mes chères cousines : LOUBNA et ROMAÏSSA

À mes chères amies : AMINA ET GHIZLENE

À toute ma famille sans exception

AMEL

LISTE DES ABREVIATIONS

4-AP : Le 4-Aminophénazone.
aa : artériole afférente.
ae : artériole efférente.
ADP: Adénosine-5-diphosphate.
AH: L'Anse de Henlé.
ATP: Adénosine-5'- triphosphate.
CC: Canal collecteur.
CHOD: Cholestérol oxydase.
CRP : Protéine C réactive.
DAP: Déhydroxyacétone phosphate.
DCPS : 3,5 Dichloro-2-hydroxybenzenesulphonique
DFG : Débit de filtration glomérulaire.
EDTA : Ethylène diamine tétracétate.
FG : Filtration glomérulaire
G3P: Glycérol-3-phosphate.
GPO: Le glycérol phosphate déshydrogénase.
H₂O₂: Peroxyde d'hydrogène.
HAS : Hante autorité de santé
IRA : Insuffisance rénale aigue
IRC : Insuffisance rénale chronique
IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale
KDOQI: Kidney Disease Improving Global Qutcome
Kf: Coefficient de filtration
LDH: Lactate déshydrogénase.
LDL: Low density lipoprotein (lipoprotéines de basse densité)
LPL: La lipoprotéine lipase.
MDH: Malate déshydrogénase.
NADH: Nicotinamide adénine dinucléotide
NKF: National kidney foundation
P_fK : Pression d'ultra filtration
PGE₂: Prostaglandine E₂.
PGI₂ : Prostaglandine I₂.

TCD : Tube contourné distal.

TRCT: Insuffisance rénale chronique terminale.

VES: Voies extérieures supérieures

VS: Vitesse de sédimentation.

UV: Ultra violet

LISTE DES FIGURE

Figure 1 Anatomie et vascularisation rénal.....	04
Figure 2 Anatomie du rein	04
Figure3 Morphologie interne du rein	05
Figure 4 Représentation schématique d'un néphron et des capillaires.....	08
Figure 5 Schématisation du néphron	10
Figure 6 Schématise le fonctionnement normal d'un néphron	13
Figure7 Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) avec ses principales régulation positives (+) ou négatives	16
Figure 8 Répartition des IRC selon la maladie initiale	22
Figure 9 Paramètres hématologiques chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe.....	34
Figure 10 Teneurs sériques de la protéine C- réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe.....	35
Figure 11 Teneurs sériques en urée, en créatinine et en acide urique chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe.....	37
Figure 12 Teneurs sériques en glucose, en cholestérol total et en triglycérides chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe.....	39
Figure 13 Teneurs sériques des T protides et en albumine chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe.....	40

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 les marqueurs d'atteinte rénale	19
Tableau 2 Définition et stratification de la maladie rénale chronique	19
Tableau 3 Caractéristique de la population étudiée	33
Tableau 4 Teneurs plasmatiques en phosphores et en calcium chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe	41
Tableau A1: Teneurs sériques de la protéine C- réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (vs) chez les patients IRCT et les témoins selon le sexe.....	51
Tableau A2 : Paramètres hématologiques chez les patients IIRC et les Témoin selon le sexe....	52
Tableau A3 : Teneurs sériques en urée, en créatinine et en acide urique chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe.....	53
Tableau A4: Teneurs sériques en glucose, en cholestérol total et en triglycérides chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe.....	54
Tableau A5 : Teneurs sériques des T protides et en albumine chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe.....	55

Sommaire

TABLE DES MATIERES

<i>Remerciements</i>	1
<i>Dédicace</i>	2
LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURE	7
LISTE DES TABLEAUX	8
INTRODUCTION	12
CHAPITRE 01	3
1_ Anatomie des reins	3
1_1 La morphologie externe	3
1_2 Morphologie interne	3
1_2_1 Médulla rénale	3
1_2_2 Cortex rénal	6
1_2_3 Micro anatomie	6
1_2_3_1 Glomérule	6
2_ Physiologie rénale	7
2_1 La formation de l'urine	7
2_1_1 La filtration glomérulaire	9
2_1_2 La réabsorption tubulaire	11
2_1_3 La sécrétion tubulaire	12
2_2 Les fonctions du rein	15
2_2_1 Fonction d'épuration sélective :	15
2_2_2 Fonction de régulation de l'homéostasie hydro électrolytique et acido-basique	15
2_2_3 Fonction métabolique :	15
2_2_5 Fonction endocrine	17
3_ L'insuffisance rénale	17
3_1 L'insuffisance rénale aiguë (IRA)	17
3_2 L'insuffisance rénale chronique (IRC) :	18
3_2_1 Stades de l'insuffisance rénale chronique (Tableau 2)	18
3_2_2 Etiologie de l'insuffisance rénale chronique	20
4_ L'inflammation au cours de l'insuffisance rénale chronique	23

CHAPITRE 02 :MATERIELS ET METHODES	Erreur ! Signet non défini.
1_ Population étudiée	25
2_Prélevement et préparation des échantillons	25
3_ Analyses Biochimiques.....	26
3_1 Dosage du glucose	26
3_2 Dosage du cholestérol	26
3_3 Dosage des triglycérides	27
3_4 Détermination d'albumine.....	27
3_5 Dosage de T Protides	28
3_6 Dosage de minéraux	28
3_6_1 Dosage du phosphore.....	28
3_6_2 Dosage du calcium.....	28
3_7 Dosage de l'acide urique.....	28
3_8 Dosage de la créatinine.....	29
3_9 Dosage de l'urée.....	29
3_10 Dosage de la Vitesse de sédimentation (VS)	29
3_11 Les Analyses d'hématologie.....	30
3_12 Etude quantitative des hématies et des leucocytes.....	30
3_13 Dosage plasmatique de la protéine C- réactive (CRP) marqueur d'inflammation	30
4_ Analyse statistique.....	30
CHAPITRE 03 INTERPRETATION ET RESULTAT	Erreur ! Signet non défini.
1_ Caractéristique de la population étudiée	32
2_ Etudes inflammatoires biochimiques et hématologiques chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe.....	32
2_1 Variation des paramètres hématologiques (figure 13, Tableau A2 en annexe).....	32
2_2 Teneurs sériques de la protéine C- réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (figure 14, Tableau A1 en annexe)	32
3_ Exploration de la fonction rénale chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe (Figure 15, Tableau A3 en annexe).....	36
3_1 Teneurs sériques en urée.....	36
3_2 Teneurs sériques en créatinine	36
3_3 Teneurs sériques en acide urique.....	36
4_ Teneurs sérique en glucose, cholestérol total et en triglycérides	36

chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe (Figure 16, Tableau A4 en annexe)	36
5_Teneurs sériques en protides et en albumines chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe (Figure 17, Tableau A4 en annexe)	38
6_Teneurs plasmatiques en phosphores et en calcium chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe (tableau 4).....	38
CHAPITRE 04: DISCUSSION	Erreur ! Signet non défini.
Conclusion :	Erreur ! Signet non défini.
Références bibliographiques	51
Annexe	Erreur ! Signet non défini.

INTRODUCTION

Un rein normal assure trois fonctions essentielles: une fonction d'élimination des déchets et d'excrétion des produits de dégradation du métabolisme cellulaire et des substances étrangères, une fonction de maintien de la composition du milieu intérieur (l'homéostasie de l'eau et des électrolytes), une fonction endocrine **(Lacour., 2013)**.

L'insuffisance rénale se caractérise par la réduction ou la disparition totale de la fonction rénale. Ce qui provoque des variations de la composition organique avec accumulation des substances qui sont normalement éliminées par le rein, dans le flux sanguin **(Catizone., 1999)**.

L'un des problèmes majeurs du diagnostic de l'insuffisance rénale chronique est le fait qu'elle reste asymptomatique une période très lente jusqu'à un débit de filtration glomérulaire de 15ml/min/1,73m² de surface corporelle, elle est très souvent diagnostiquée à un stade très tardives d'évolution de la maladie **(Levy et al., 2011 ; Lacour et Massy., 2013)**.

Peu importe les causes initiales de l'insuffisance rénale chronique (diabète, hypertension artérielle, infection...) cette maladie conduit à la perte progressive et souvent définitive des fonctions rénales. Une fois l'IRC s'installe, elle s'aggrave d'une façon progressive jusqu'à l'arrivé a un stade terminal c'est l'insuffisance rénale terminale IRCT **(chaaya., 2010)**.

L'insuffisance rénale chronique est associée à une réponse inflammatoire accrue et un dysfonctionnement de la fonction rénale. L'inflammation est définie comme un processus pathologique impliquant certaines réactions cytologiques et histologiques ainsi la présence de protéines y compris la CRP, les fibrinogènes, l'haptoglobine et la ferritine qui sont très augmentées en réponse aux cytokines **(Hamlett., 2007)**.

Il existe différentes causes d'inflammations cliniques et sub-cliniques chez les patients en insuffisance rénale chronique par exemple l'athérosclérose, les infections chroniques, les altérations métaboliques urémiques et même l'augmentation du stress oxydant **(Bargnoux et al., 2009) ;(Mekki et al., 2009) ;(Park et al., 2012)**.

Notre étude est menée chez des patients à un stade terminal de l'insuffisance rénale chronique afin d'évaluer le statut inflammatoire et son évolution au cours de la

dégradation de la fonction rénale incluant des dosages biochimiques. Pour cela nous avons organisé notre travail en 2 parties:

- Partie théorique : Anatomie et physiologie rénale, et les pathologies rénales.
- Partie pratique possédant : Matériel et Méthodes, Résultats et Discussions.

Nous terminons notre étude par une conclusion.

CHAPITRE 01

ETAT ACTUEL DU SUJET

1 Anatomie des reins

Les reins sont des organes pairs et bilatéraux situés dans la région lombaire supérieure, en arrière de la cavité péritonéale. Un rein est sous forme la forme d'un haricot, pèsent environ 150g et mesurent 12 cm de haut, 6 cm de large et 3 cm d'épaisseur.

Ils sont très vascularisés et reçoivent directement leur vascularisation de l'aorte abdominale et de la veine cave inférieure. Leur vascularisation est terminale. Ils sont protégés par la paroi abdominale postérieure dans une loge rénale fibrograisseuse **(Kutchaw., 2009 ; Gueutin et al., 2011 ; Belkasmi et al., 2015) (Figure 1 et 2).**

1.1 La morphologie externe

Les reins sont des organes pleins qui secrètent de l'urine. Ils sont situés de part et d'autre du rachis, dans la région lombaire contre la paroi postérieure de l'abdomen.

Chaque rein constitué de :

- Deux faces, une ventrale et l'autre dorsale
- Deux bords, interne et externe
- Deux pôles, une supérieure et l'autre inférieur **(Henry et al., 2008 ; Belkasmi et al., 2015) (figure 3).**

1.2 Morphologie interne

Ils sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal. Le parenchyme rénal est recouvert d'une capsule fibreuse, solide et peu extensible, qui lui adhère faiblement.

La capsule recouvre les parois du sinus rénal et se prolonge avec l'adventice vasculaire des Éléments du pédicule et l'adventice de la voie excrétrice supérieure.

Le parenchyme rénal se constitue d'une médulla rénale centrale, et d'un cortex rénal Périphérique **(Levey et al., 2003).**

1.2.1 Médulla rénale

La médullaire est formée de zones triangulaires : les pyramides de Malpighi. Les pyramides rénales contiennent des tubules rénaux droits et les tubules collecteurs. Elles ont une couleur rouge foncé et sont striées parallèlement au grand axe du triangle. Elles sont au nombre de huit à dix par rein. Leur sommet fait saillie dans le sinus rénal ce qui forme les papilles rénales **(Khaldi et al., 2013 2014).**

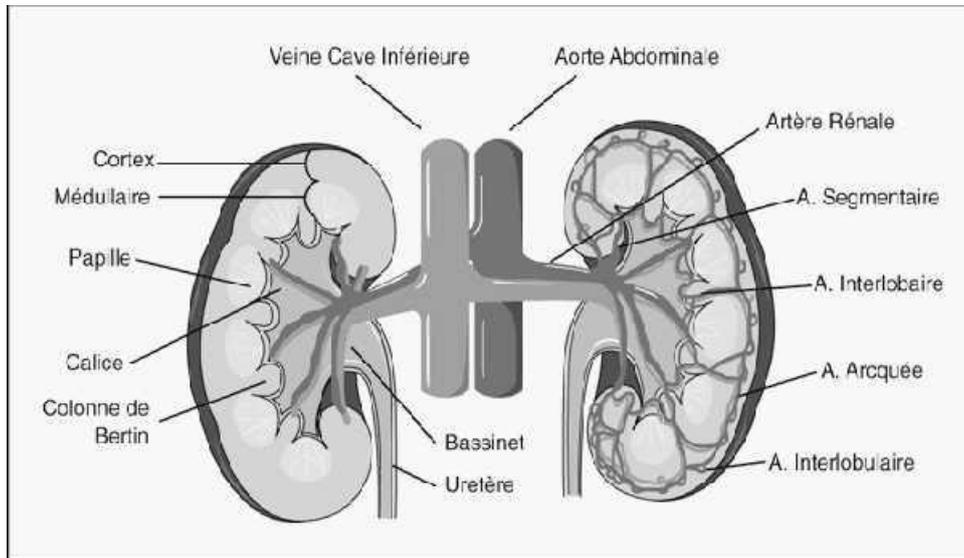


Figure 1 Anatomie et vascularisation rénale
(Gueutin et al., 2011).

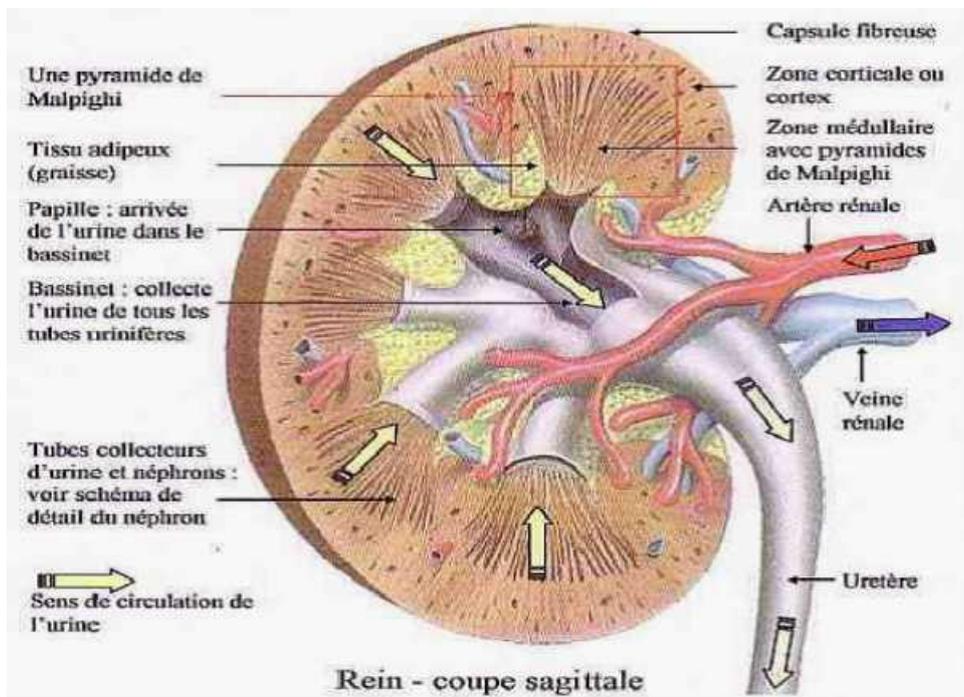


Figure 2 Anatomie du rein
(Kutchaw., 2009)

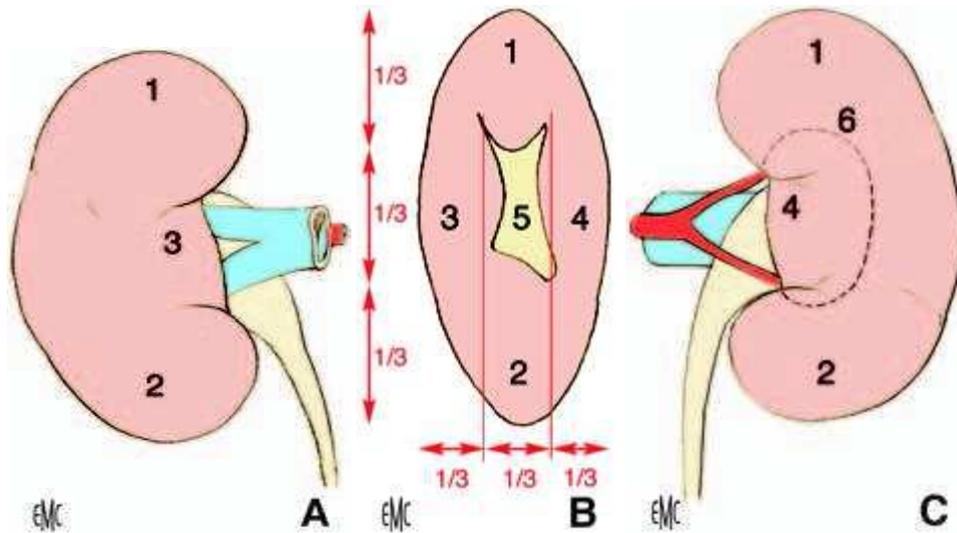


Figure 3 Morphologie externe du rein droit

(Henry et al., 2008)

A. Face antérieure

B. Bord médial avec le hile rénal

C. Face postérieure, avec projection des limites du sinus rénal.

1. Pôle supérieur ; 2. Pôle inférieur ; 3. Lèvre antérieure du hile ; 4. Lèvre postérieure du hile ; 5. Hile

1_2_2 Cortex rénal

Le cortex rénal est la zone de filtration glomérulaire. Il a une couleur rougeâtre et une consistance friable. Il mesure 1cm d'épaisseur entre la base des pyramides rénales et la capsule. Il s'insinue entre les pyramides, et chaque segment de cortex rénal interpyramidal s'appelle une colonne rénale (ou colonne de Bertin) **(Rabiller et al., 2012 2013)**.

1_2_3 Micro anatomie

L'unité fonctionnelle du rein est le néphron. Chaque rein est composé d'environ 1 million de néphrons.

Néphron=glomérule et sa capsule de Bowman « zone de filtration »+tube urinifère « zone d'échange » **(Marieb., 2008)**.

1_2_3_1 Glomérule

C'est un peloton de capillaires : l'artère rénale se divise dans le rein et donne plusieurs artérioles afférentes destinées aux néphrons **(Fernandes., 2016) (figure 4)**. L'artériole afférente donne naissance aux capillaires du glomérule qui se drainent dans l'artériole efférente par laquelle le sang, qui a perdu le liquide et les substances (dissoutes filtrées dans le glomérule) quitte le glomérule.

L'artériole efférente se divise pour former les capillaires péri tubulaires. Ces derniers entourent les tubules des néphrons, approvisionnent le tissu rénal et participent aux échanges qui ont lieu entre le filtrat glomérulaire et le sang et transforment les déchets en urine définitive.

Puis les capillaires péri tubulaires se rejoignent pour former des veinules dont la voie finale de drainage est la veine rénale qui débouche dans la veine cave inférieure. **(Lahouel., 2014)**.

1_2_3_2 Le tube urinifère

Est subdivisé en segments :

***Le tube contourné proximal (TCP)** échanges intenses entre lumière tubulaire et sang

***L'anse de Henlé (AH)** origine du gradient de concentration cortico-papillaire (branche ascendante et branche descendante) **(Katja et al., 2014)**.

***Le tube contourné distal (TCD)** échanges d'ions uniquement et lieu d'ajustement de la concentration ionique **(Katja et al., 2014)**.

***Le canal collecteur (CC)** concentration définitive de l'urine, il s'ouvre dans la papille et conduit l'urine vers les calices (**Lahouel, 2014**).

Après être entrée dans le rein au niveau du hile, l'artère rénale se divise en artérioles.

Le sang arrive au glomérule par l'artériole afférente (aa) et en ressort par l'artériole efférente (ae) après avoir traversé le glomérule.

L'artériole efférente rejoint le réseau capillaire péri-tubulaire du TCP et du TCD et vasa recta (Irrigation des anses de Henlé) qui gagne ensuite le système veineux.

Les néphrons corticaux ont des anses de Henlé courtes, cependant ceux juxta médullaires ont des anses longues qui peuvent pénétrer profondément dans la médullaire (**figure4**).

2_ Physiologie rénale

Le rein est indispensable à l'homéostasie du milieu intérieur, sa fonction primordiale est l'élaboration de l'urine ainsi que la régulation de l'excrétion de l'eau et des substances dissoutes de manière indépendante. C'est un organe endocrine, les hormones qu'il produit participent au contrôle de l'équilibre, du bilan du calcium, du sodium, du phosphate de la pression artérielle, et à la production des globules rouges.

2_1 La formation de l'urine

Le filtrat glomérulaire et l'urine sont différents, le premier contient les mêmes éléments que le plasma sanguin sauf les protéines. Une fois arrivé dans les tubules rénaux collecteurs le filtrat glomérulaire perd la plus grande partie de l'eau, des nutriments et des ions qu'il contient à l'origine. Par contre l'urine est composée principalement de déchets métaboliques et de substances inutiles pour l'organisme. Les reins traitent quotidiennement environ 180 L de liquide dérivé du sang. Ils n'excrètent sous forme d'urine qu'environ 1% de cette quantité, soit 1,8 L, renvoyant le reste dans la circulation sanguine (**Marieb., 2008**).

Pour produire l'urine, le néphron et le tubule rénal collecteur accomplissent trois processus rénaux :

La filtration glomérulaire _ La réabsorption tubulaire_ La sécrétion tubulaire (**Gérard et al., 2016**).

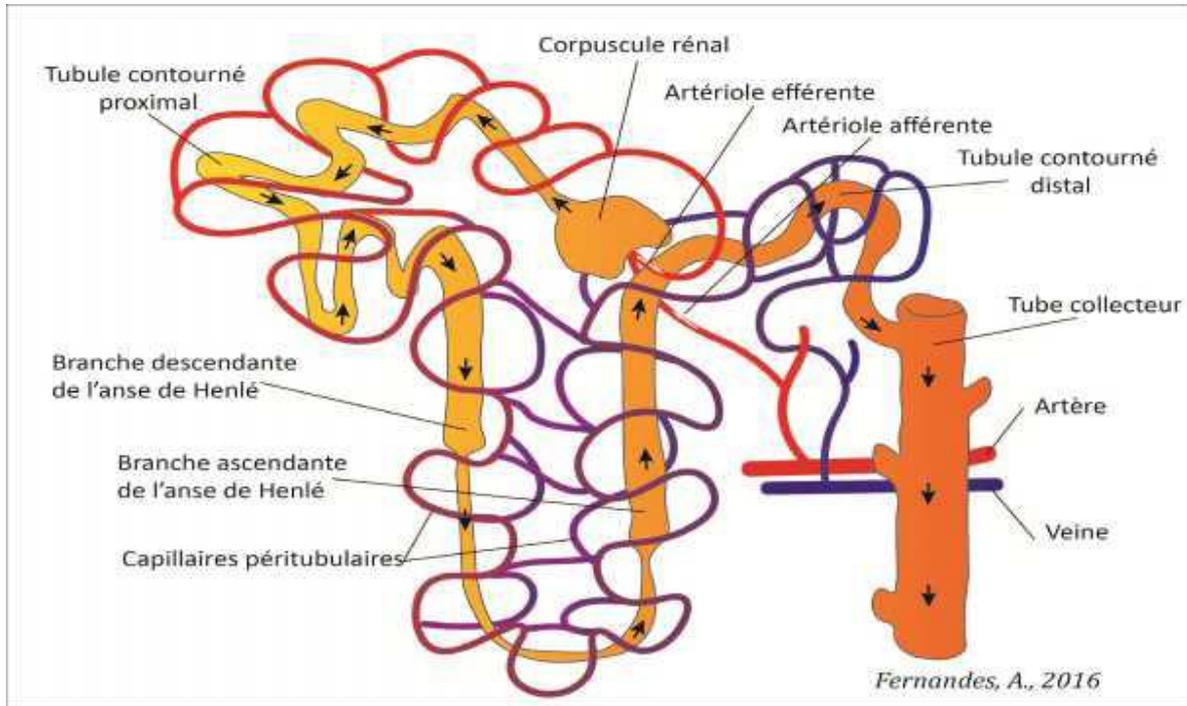


Figure 4 : Représentation schématique d'un néphron et des capillaires peritubulaires (Fernandes., 2016).

2_1_1 La filtration glomérulaire

C'est l'étape de la formation de l'urine primitive. C'est un processus passif et non sélectif au cours duquel les liquides et les solutés sont poussés à travers une membrane par la pression hydro statiques **(Marieb., 2008)**.

Elle s'effectue sous l'effet de la pression qui force les liquides et les substances dissoutes de petites tailles de passer à travers la membrane de filtration **(Gérard et al., 2016)**.

Pour composer le filtrat glomérulaire qui s'est engagé dans la capsule glomérulaire, la pression sanguine oblige l'eau et la plupart des solutés du plasma à traverser la paroi des capillaires formant le glomérule. Le liquide filtré par les glomérules qui entre dans la capsule glomérulaire est appelé filtrat glomérulaire **(Claude., 2000 ; Sherwood., 2006)** **(Figure 5)**.

2_1_1_1 Paramètres de la filtration glomérulaire (FG)

Sont le coefficient de filtration (Kf) et la pression d'ultrafiltration (Puf) dont le produit donne le débit de filtration glomérulaire $DFG = Kf \times Puf$

2_1_1_2 Régulation de la filtration glomérulaire

De nombreux médiateurs chimiques, hormones ou des produit localement ou d'origine systémique, entraînent une diminution du Kf ou modulent l'activité des sphincters artériolaires pré- ou post glomérulaires. Les substances vasoconstrictrices entraînent dans la plupart des cas une augmentation de la production d'agents vasodilatateurs (PGE2, PGI2). Réciproquement, les agents vasodilatateurs induisent la production d'agents vasoconstricteurs (de rénine) **(Maddox et al., 1991)**.

La stimulation des fibres nerveuses adrénériques intra rénales produit une Vasoconstriction par stimulation des récepteurs plus la diminution du débit sanguin rénal. La dopamine est vasoconstrictrice à fortes doses, mais elle induit à faible dose une vasodilatation bloquée par les antagonistes des récepteurs de type D2 **(Benkhalil, 2013)**.

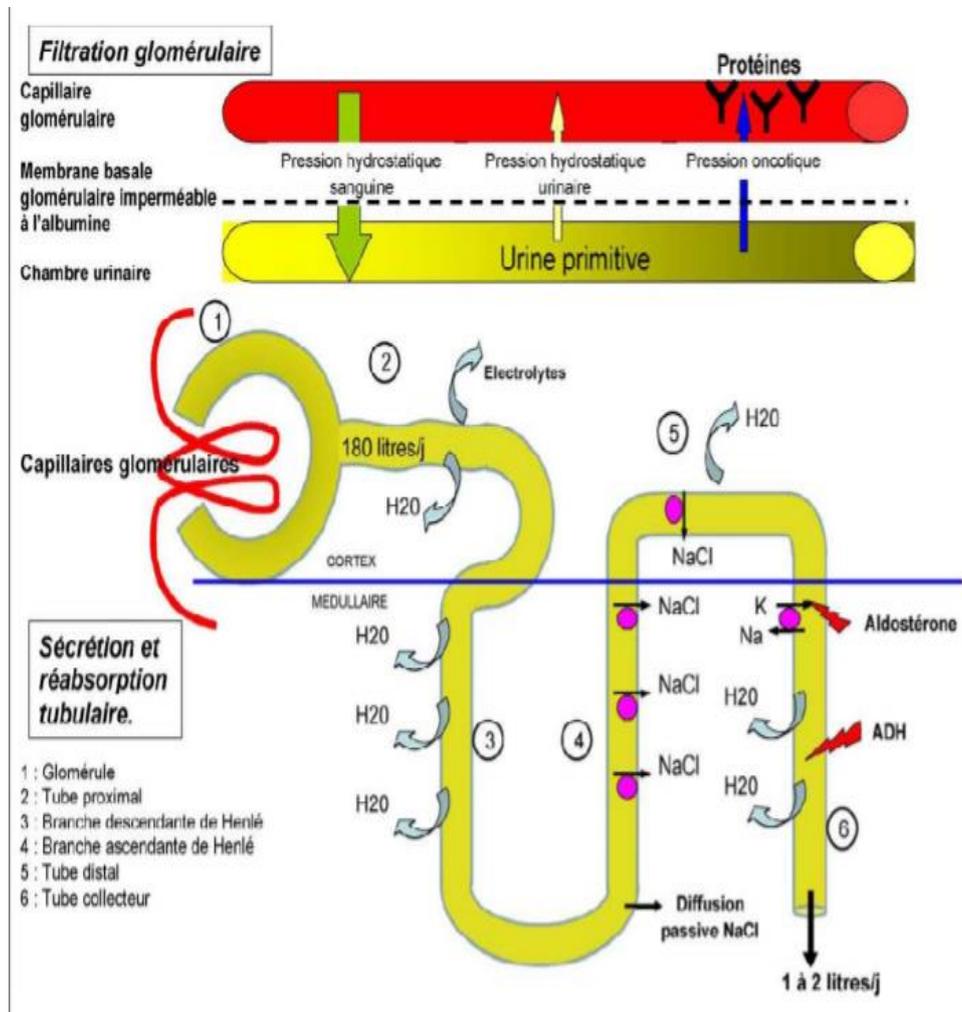


Figure 5 Schématisation du néphron
(Claude., 2000).

2_1_2 La réabsorption tubulaire

Le tubule fait suite au corpuscule de Malpighi et comporte différentes parties qui ne jouent pas le même rôle dans la transformation de la pré-urine glomérulaire en urine définitive. On distingue la partie contournée proximale, l'anse de Henlé, la partie contournée distale et le canal collecteur de Bellini qui aboutit à la papille rénale.

La composition de l'ultra filtrat glomérulaire et celle de l'urine définitive, comporte certaines différences importantes, variables d'une substance à l'autre. On peut calculer la charge filtrée par le glomérule pour chaque substance présente dans l'ultra filtrat. C'est la quantité de substance filtrée par unité de temps (ou débit massique) qui est égale à la concentration plasmatique de la substance multipliée par le DFG **(Lacour., 2013)**.

2_1_2_1 Au niveau du tube contourné proximal

Le tube proximal est le siège d'une activité d'endocytose et de dégradation lysosomale intense, il réabsorbe la quasi-totalité des acides aminés et du glucose, 70 % de l'eau, du sodium, du phosphate et 80 % du bicarbonate filtré par les glomérules. Il est également le site principal de réabsorption du calcium, de réabsorption/sécrétion des anions et cations organiques et participe à la réabsorption du magnésium **(Pearson et al., 2007) (Floege et al., 2010)**.

2_1_2_2 Au niveau de l'anse d'Henlé

Est la section du néphron qui conduit du tubule proximal au tube distal. La branche fine descendante ainsi que la branche fine et large ascendante de l'anse de Henlé réabsorbent de 20 à 30 % du sodium, 30 % du calcium, de 15 à 20 % du bicarbonate, et 70 % du magnésium filtrés par le glomérule. L'anse de Henlé est le site initiant la constitution du gradient corticopapillaire, qui repose sur l'accumulation interstitielle dans la médullaire externe et interne d'osmoles (urée, sodium et potassium) et de NH₃/NH₄. La réabsorption de chlorure de sodium (NaCl) dans la macula densa (localisée à la fin de l'anse de Henlé) est l'étape initiale du feed-back tubuloglomérulaire qui permet d'ajuster le DFG pour maintenir constant le débit de fluide et de NaCl délivré au néphron distal **(Benkhalil., 2013)**

2_1_2_3 Au niveau du tube contourné distal

La réabsorption est effectuée par un transport actif primaire de Na^+ qui nécessite l'aldostérone. Un transport actif primaire du calcium stimulé par l'hormone parathyroïdienne par l'intermédiaire d'un transporteur Calcium ATP dépendant, échangeur Na^+ Ca^{2+} dans la membrane basolatérale.

Une diffusion de Cl^- dans le sens de gradient électrochimique crée par la réabsorption active du Na^+ et aussi Co transport avec Na^+ . Et enfin l'osmose par une réabsorption facultative de l'eau, l'hormone antidiurétique accroît la porosité de l'épithélium tubulaire dans la partie la plus distal (**Marieb., 2008**).

2_1_2_4 Au niveau du tube collecteur

Un transport actif primaire des ions Na^+ stimulé par l'aldostérone et le gradient médullaire créent les conditions du transport passif de quelque ion HCO_3^- et Cl^- . Une réabsorption facultative de l'eau par osmose.

La réabsorption de l'urée se fait par une diffusion facilitée dans le sens du gradient de concentration dans la partie profonde de la médulla (**Marieb., 2008**).

2_1_3 La sécrétion tubulaire

Est en quelque sorte l'inverse de la réabsorption. Des substances telles que les ions H^+ et les ions K^+ et la créatinine passent des capillaires peritubulaires au filtrat en traversant les cellules tubulaires ou passent directement des cellules tubulaires au filtrat pour être éliminer dans l'urine (**Marieb., 2008**).

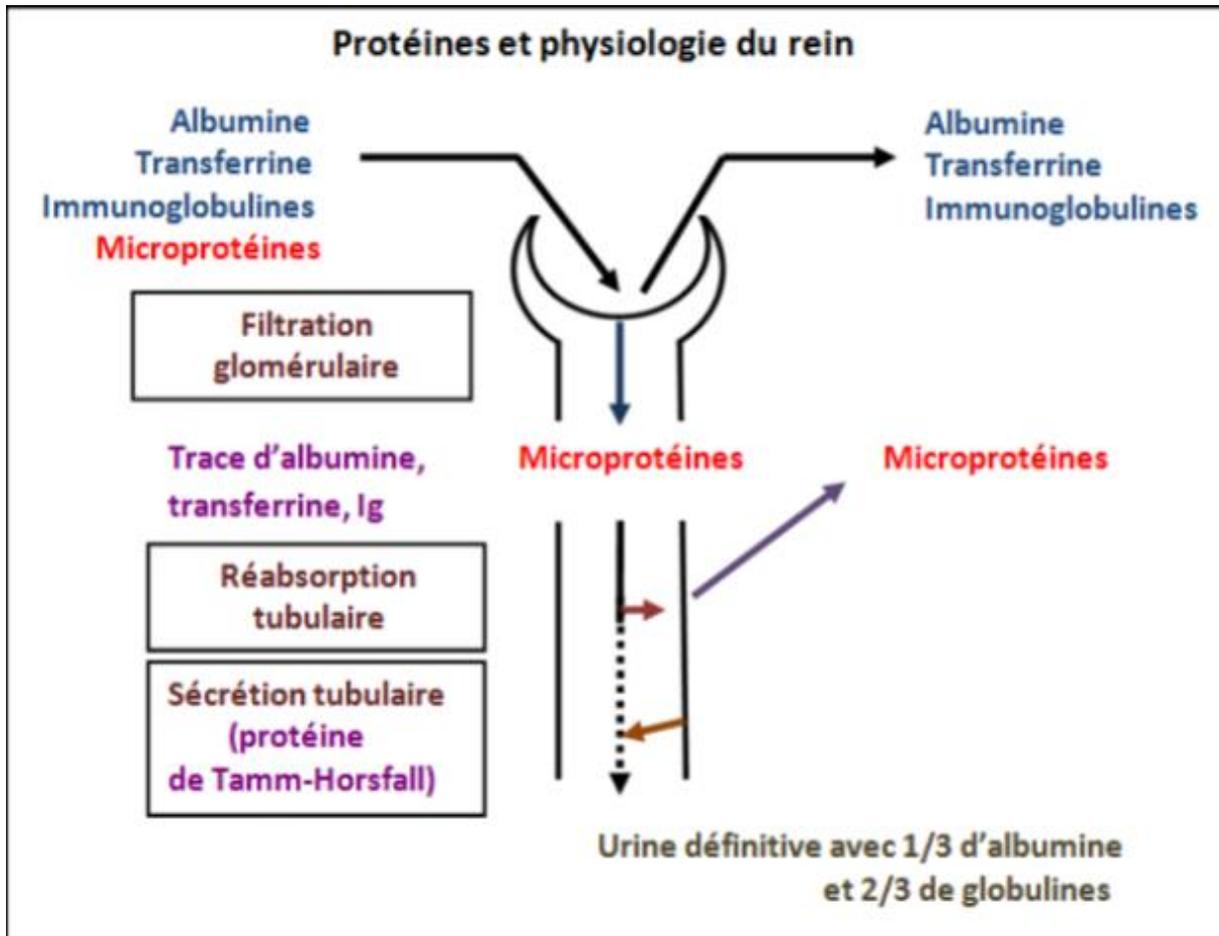


Figure 6 schématise le fonctionnement normal d'un néphron (Combe et al., 2003).

➤ **Les caractéristiques de l'urine**

Au cours d'une période de 24h, La machinerie merveilleusement complexe des reins filtre de 150 à 180 L environ de plasma sanguin à travers les glomérules des reins. Elle est composée principalement de déchets azotés et de substances inutiles par l'organisme. L'urine fraîchement émise est généralement claire et sa couleur jaune va de la pale à l'intense. La couleur jaune est attribuable à la présence d'urobiline, un pigment qui résulte de la destruction de l'hémoglobine par l'organisme. L'urine qui sort de la vessie est normalement stérile et son odeur légèrement aromatique. Et celle qu'on laisse reposer dégage une odeur d'ammoniac attribuable à l'action de la bactérie sur ses solutés. Certains médicaments certains légumes (telles que les asperges) et quelques maladies (tel le diabète) modifient aussi son odeur.

Le PH de l'urine est légèrement acide (6 environ) mais il peut devenir beaucoup plus acide ou plus alcalin selon le métabolisme et le régime alimentaire.

Les solutés présents dans l'urine sont les ions sodium, et potassium, l'urée, l'acide urique la créatinine l'ammoniac les ions bicarbonate et d'autre ions selon les compositions du sang. Certaines maladies modifient considérablement la composition de l'urine.

Les constituants qui ne devraient pas être présents dans l'urine sont le glucose les protéines plasmatiques les globules rouges l'hémoglobine les globules blanc et la bile **(Marieb., 2008)**.

➤ **La différence entre l'urine diluée et l'urine concentrée**

Comme l'urine est composée d'eau et de solutés sa densité est plus grande que celle de l'eau distillée. La densité de l'eau distillée est de 1,0 tandis que celle de l'urine varie de 1,001 à 1,035. L'urine est diluée quand une personne boit trop de liquide, prend des diurétiques ou qui souffrent d'insuffisance rénale chronique. Inversement l'urine est concentrée (densité élevée) quand la personne ne boit pas assez de liquides, fait de la fièvre ou souffre d'une inflammation des reins appelée pyélonéphrite **(Marieb., 2008)**.

2_2 Les fonctions du rein

Les reins ont 5 fonctions principales :

2_2_1 Fonction d'épuration sélective :

Le rein n'est pas un filtre passif mais un filtre sélectif. Certaines substances plasmatiques sont en grande quantité dans l'urine (urée, créatinine, acide urique, métabolites hormonaux et vitaminiques), Certaines substances plasmatiques sont absentes des urines (glucose, protéines, bicarbonates, acides aminés) Certaines substances absentes du plasma sont présentes dans les urines (ammoniac) **(Ader et al., 2003)**.

2_2_2 Fonction de régulation de l'homéostasie hydro électrolytique et acido-basique

Les reins sont impliqués dans le métabolisme de l'eau, du sodium, du potassium, du calcium et du phosphore, des ions hydrogènes et des bicarbonates. A l'état d'équilibre, ils vont éliminer l'équivalent des apports journaliers en sel. Le rein est le seul organe à assurer la régulation de la kaliémie tenant compte à la fois des apports alimentaires en potassium et des pertes digestives Plusieurs pompes et canaux sont impliqués dans cette réabsorption du sodium et cette Sécrétion du potassium, dont la Na-K-ATP ase régulée par l'aldostérone, et les aquaporines régulées par l'hormone antidiurétique L'homéostasie phosphocalcique est assurée par 3 acteurs : le tissu digestif, le tissus osseux et les reins. Sous la dépendance de plusieurs hormones : la parathormone, la 1,2,5 dihydroxyvitamine D et la calcitonine. Il régule la réabsorption ou l'élimination tubulaire des bicarbonates en fonction de la bicarbonatémie, il régule aussi l'élimination de la charge acide **(Daroux et al., 2009) (Figure 8)**.

2_2_3 Fonction métabolique :

forme d'ions ammonium Le rein peut assurer jusqu'à 50 % de la néoglucogenèse en cas de jeune prolongé **(Girard., 2013)**.

2_2_4 Participation à la régulation de la pression sanguine artérielle

Le rein assure la régulation de la pression artérielle par la régulation de la volémie, grâce au système rénine-angiotensine-aldostérone (**Luc., 2010**).

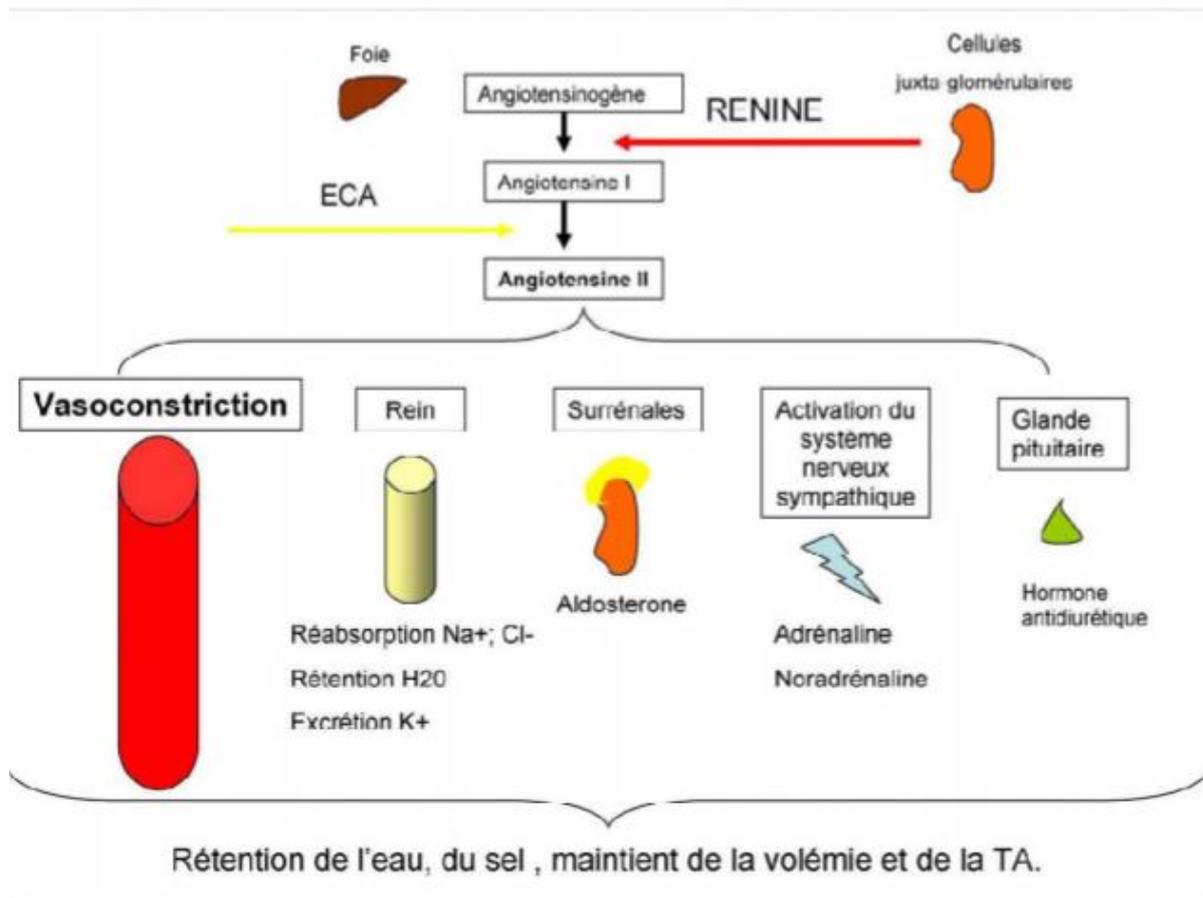


Figure 7 système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) avec ses principales régulation positives (+) ou négatives (Daroux et al., 2009)

2_2_5 Fonction endocrine

En cas d'hypoxie (baisse du taux d'oxygène circulant dans les artères rénales) ou lors d'une baisse significative du nombre des érythrocytes, il va y avoir la synthèse d'érythropoïétine (EPO) une hormone principalement secrétée par le cortex rénal et dont la synthèse est oxygenodependante. Elle agit comme un facteur de croissance hématopoïétique et stimule la synthèse et la régulation des hématies au niveau de la moelle osseuse plus la régulation de l'hémoglobine sanguine.

3_L'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est associée à une diminution ou un arrêt de la formation du filtrat glomérulaire. Elle peut être causée suite à un manque de sang acheminé aux reins ou suite à une obstruction des voies urinaires, ou une action d'agents toxiques **(Marieb., 2008)**.

Elle s'exprime également par une diminution de la clairance de la créatinine suivie d'une augmentation de la créatinine et de l'urée dans le sang. Un rein ayant une fonction normale a un processus de filtration continue et efficace. Cependant, si le rein est endommagé, que les déchets ne peuvent plus être évacués de façon efficace et que les résidus commencent à s'accumuler dans le système sanguin, cela peut provoquer de l'urémie **(Tisher et al., 2000)**.

Les marqueurs d'atteintes rénales (Tableau 1)

On distingue l'insuffisance rénale aiguë et l'insuffisance rénale chronique

3_1 L'insuffisance rénale aiguë (IRA)

L'insuffisance rénale aiguë est définie essentiellement comme une diminution brutale de la fonction rénale qui est responsable non seulement d'une rétention de toxines dites « urémiques » et d'autres déchets azotés, mais également d'une dysrégulation des électrolytes et de l'homéostasie des fluides extracellulaires **(Moonen et al., 2011)**.

Elle est définie par l'arrêt brusque, en quelques heures ou jours, de la fonction excrétrice du rein avec diminution extrême ou interruption complète de la filtration glomérulaire **(Kanfer et al., 2001)**.

Il s'agit d'une défaillance brutale des fonctions rénales qui se traduit par une augmentation rapide de l'urée et de la créatinine sanguine (rétention des déchets azotés) ainsi l'accumulation de déchets organiques **(Maurizi-Balzan et Zaoui., 2005)**.

3_2 L'insuffisance rénale chronique (IRC) :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire associée ou non à une atteinte rénale, persistant depuis plus de trois mois .Elle se définit par une diminution permanente de la clairance en créatinine en dessous de $60\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ **(Dussol., 2011)**.

3_2_1 Stades de l'insuffisance rénale chronique (Tableau 2)

Les critères de diagnostic et de degrés de sévérité se fondent sur les classifications de L'IRC adoptée en 2012 par la HAS et en 2002 par le NKF /KDOQI. Le stade de maladie rénale chronique est définit à partir de DFG et de la présence de marqueurs d'atteinte rénale **(Has, 2002)**.

Tableau 1 : les marqueurs d'atteinte rénale (Dussol., 2011)

<p>La protéinurie > 300 mg/j La microalbuminurie entre 30 et 300 mg/j La leucocyturie > 5 10³/ml ou 5/mm³ L'hématurie > 5 10³/ml ou 5/mm³ Les anomalies du parenchyme rénal à l'échographie (petit rein, hydronéphrose, atrophie segmentaire. . .) Les anomalies histologiques (lésions vasculaires, interstitielles. . .) Le stade 3 correspond</p>

Tableau 2 : Définition et stratification de la maladie rénale chronique (Aloy et al., 2018)

Stade	Description	Débit de filtration glomérulaire (ml/min/1,73 m ²)
A risque élevé	Existence de facteurs de risque de maladie rénale (diabète, hypertension artérielle, antécédents familiaux, sujet âgé...)	≥ 90
1	Signes d'atteinte rénale (protéinurie, taille des reins...) et DFG normal	≥ 90
2	Atteinte rénale et réduction "légère" du DFG	60 à 89
3	Réduction "modérée" du DFG	30 à 59
4	Réduction sévère du DFG	15 à 29
5	Insuffisance rénale terminale (dialyse ou transplantation nécessaires) <	< 15

3_2_2 Etiologie de l'insuffisance rénale chronique

3_2_2_1 Le diabète et l'hypertension artérielle

Ce sont deux pathologies entraînent des lésions vasculaires qui altèrent la fonction des reins **(Simon., 2007)**.

L'atteinte rénale par l'hyperglycémie (ou néphropathie diabétique) est une atteinte Spécifique portant sur les petits vaisseaux des glomérules du rein. La première manifestation Se traduit par une augmentation de l'albumine dans les urines, D'abord infime (micro-albuminurie), puis plus importante (protéinurie), avec une diminution Progressive de la capacité du rein à filtrer ('insuffisance rénale chronique) qui peut aboutir à L'insuffisance rénale chronique terminale nécessitant un traitement de suppléance **(Brel., 2015)**.

La relation entre hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique est complexe. D' une part, l'hypertension artérielle est une cause potentielle d'insuffisance rénale chronique puisque elle est responsable de près de 30% des cas d'insuffisance rénale terminale **(Alhenc-Gelas., 1997)**.

Dans ce cas, la dégradation des reins se fait lentement et s'exprime au début par la présence d'une micro-albuminurie dans les urines. Des lésions peuvent toucher soit l'artère rénale principale provoquant un déficit de perfusion des reins responsable d'une ischémie rénale (néphropathie vasculaire), soit se localiser sur les petites artères et les artérioles irriguant le tissu rénal et sont à l'origine d'une néphro angiosclérose. La réduction du débit sanguin va toucher plusieurs fonctions, dont le débit de filtration glomérulaire. L'insuffisance rénale s'aggrave d'une manière lente et s'évolue en parallèle de la progression d'une lésion artérielle **(Brel., 2015)**.

D'autre part, 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 à un moment ou à un autre de l'évolution de leur maladie rénale **(Alhenc-Gelas., 1997)**.

3_2_2_2 Les glomérulonéphrites primaires (ou primitives)

Il s'agit généralement d'une maladie inflammatoire auto-immune du glomérule. L'hématurie et la protéinurie sont des signes cardinaux des glomérulonéphrites.

Certains types ont une évolution lentement progressive, associés a une hypertension artérielle et une insuffisance rénale chronique, et d'autres sont relativement bénins. La

réduction de la fonction rénale aboutit à une adaptation des néphrons restants et l'installation d'une hyper filtration avec hyperpression intra glomérulaire. Cette dernière provoque la perte des néphrons restants et à la progression de l'Insuffisance rénale chronique.

3_2_2_3 La polykystose rénale

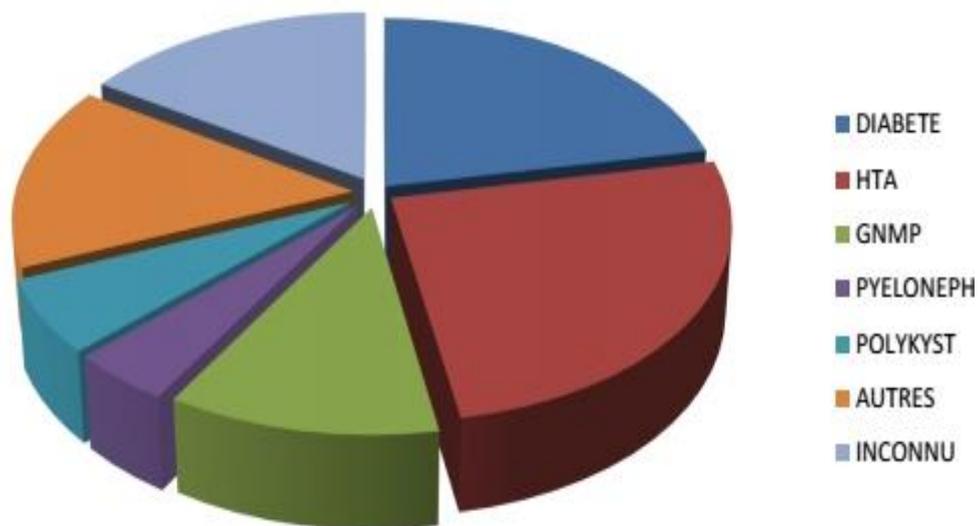
La polykystose rénale est une maladie génétique héréditaire qui se caractérise par de nombreux kystes au niveau des reins, elle est responsable de 6% des cas de l'insuffisance rénale chronique terminale .La formation des kystes est due à une protéine impliquée dans la différenciation des cellules de l'épithélium tubulaire.

3_2_2_4 La pyélonéphrite

Une cause infectieuse de néphropathie interstitielle chronique, à l'origine d'environ 4,2 % des IRCT surtout chez les femmes. Des l'enfance, la pyélonéphrite se manifeste généralement par des poussées fébriles à répétition. La répétition dans le temps de ces accès infectieux entraîne au fil des années la destruction des reins et peut entraîner aussi une insuffisance rénale chronique. Un obstacle sur les voies excrétrices du rein peut aussi être en cause, par exemple une tuberculose urinaire, des calculs, une grosse prostate... **(Brel., 2015).**

3_2_2_5 Autres causes de l'insuffisance rénale chronique

- Le syndrome d'Alport : Elle se rencontre avec une fréquence d'un cas sur 10 000, C'est une maladie héréditaire caractérisée par des anomalies de la composition biochimique de la membrane basale du glomérule et qui entraînent un défaut de filtration **(Landais., 2009).**
- Les néphropathies glomérulaires chroniques secondaires
- Le Lupus Erythémateux Disséminé : C'est une maladie préférentiellement féminine, qui entraîne des lésions sur certains organes et tissus de l'organisme
- auto-immune par l'action d'auto anticorps et des complexes immuns qu'elle produit **(Landais., 2009).**
- Dans 16 % des cas, l'IRCT est de cause inconnue **(Figure 9).**



**Figure 8 Répartition des IRC selon la maladie initiale
(Agence de la biomédecine., 2014)**

4_L'inflammation au cours de l'insuffisance rénale chronique

L'inflammation au cours de l'insuffisance rénale chronique est souvent associée à une réponse inflammatoire accrue et à un dysfonctionnement. Elle se définit comme un processus pathologique impliquant des réactions cytologique et histologique qui se produisent dans les tissus et les vaisseaux sanguins en réponse a une lésion.

Les patients atteints d'une IRC possèdent une immunité humorale et cellulaire anormale. L'immunité cellulaire se caractérise par l'altération de la prolifération de la cellule T et une baisse de la fonction rénale. Par contre l'immunité humorale se manifeste par une faible quantité d'anti corps et la présence d'antigène ce qui provoque l'augmentation des infections urinaire et des inflammations chez les malades **(Haragsim., 2007)**.

L'inflammation est accompagnée de deux phases aigue, la première se manifeste par L'élévation de différents marqueurs, notamment la protéine C-réactive, la fibrinogène, l'haptoglobine et la ferritine. Et la deuxième phase qui se manifeste par la diminution des protéines : l'albumine et la transferrine, en réponse à la même cytokine **(Hmelett et al., 2007)**

Les patients qui sont atteints s'une inflammation au cours de l'IRC présente une augmentation de la CRP **(Memoli et al., 2002) ; (Lee et al., 2007)**. C'est une protéine sérique spécifique des réactions inflammatoire synthétisée par le foie sous l'activation de la voie normale du complément. Celle des leucocytes et la stimulation de la phagocytose lors des phases aigues d'inflammation **(Baledent., 2000)**. Car sa concentration normale est très faible (<10mg/l) **(Beraud., 2001)**.

CHAPITRE 02
MATERIELS
ET METHODES

1_ Population étudiée

Notre travail est réalisé sur des populations âgées atteintes d'une inflammation au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale, recrutées au niveau du service de Néphrologie de l'Etablissement hospitalier universitaire(CHU) de la wilaya de Tlemcen.

Deux groupes sont inclus dans cette étude :

Groupe 1 : 6 personnes volontaires en bonne santé.

Groupe 2 : 6 patients atteints d'une inflammation au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)

Sont exclu aussi de l'étude les patients traités par de médicaments anti-inflammatoires ou autres.

Le but de notre travail est clairement expliqué à toutes les personnes volontaires et les patients ayant une insuffisance rénale et leurs consentements écrits sont obtenus préalablement.

Par la suite trois types d'enquête portant les renseignements cliniques et biologiques des patients à partir de leurs dossiers médicaux au niveau de service de néphrologie à savoir :

- Données administratives et aspect
(Nom, prénom, âge et sexe)
- Signes cliniques et physiologiques
(Tension artérielle, anémie)
- Traitement entrepris
(Antihypertenseurs, antidiabétiques...)

2_Prélevement et préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins se font le matin à jeun sur la veine du pli du coude. Le sang prélevé est récupéré sur des tubes héparines, des tubes EDTA, des tubes citrates. Tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Après coagulation, Le sang prélevé sur tubes sec est centrifugé 3000 tour/min durant 10min à température ambiante. Le sérum récupéré est utilisé pour les dosages biochimiques et la protéine C-

réactive(CRP). Le sang prélevé sur tube EDTA est utilisé pour le dosage hématologique (du sang total). Le sang prélevé sur tube citrate est utilisé pour le dosage la vitesse de sédimentation(VS).

Le dosage du glucose, et de la vitesse de sédimentation(VS) se font le jour même du prélèvement.

3_ Analyses Biochimiques

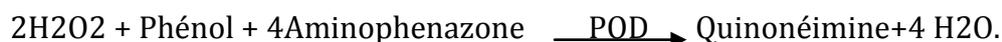
3_1 Dosage du glucose

Le dosage du glucose sérique est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique (Kit SPINREACT).

En présence de la glucose-oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de la peroxydase et du phénol, oxyde un chromogène (4-Aminoantipyrine) incolore en un colorant rouge à structure Quinone imine. L'absorption est mesurée à 505 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

3_2 Dosage du cholestérol

Le dosage sérique du cholestérol est réalisé par méthode enzymatique colorimétrique (Kit SPINREACT) sur le sérum. Le cholestérol présent dans l'échantillon forme un complexe coloré selon les réactions suivantes :



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon qui est mesurée à une longueur d'onde de 505nm.

3_3 Dosage des triglycérides

Le dosage sérique des triglycérides est réalisé par méthode enzymatique colorimétrique (Kit CHRONOLAB). Les triglycérides de l'échantillon, incubés Avec la lipoprotéine lipase (LPL), libèrent le glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est converti en glycérol-3-phosphate (G3P) et adénosine-5-diphosphate (ADP) par la glycérol kinase et l'ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est converti par la glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en déhydroxyacétone phosphate (DAP) et peroxyde d'hydrogène(H2O2). Dans la dernière réaction, le peroxyde d'hydrogène (H2O2) réagit avec le 4-Aminophénazone (4-AP) et le p-chlorophénol en présence de la peroxydase (POD) pour donner une teinte rouge :



Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm.

L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de triglycérides dans l'échantillon.

3_4 Détermination d'albumine

L'albumine sérique est dosée par la méthode colorimétrique (KitSPINREACT). L'albumine en présence de Bromocrésol vert à un pH légèrement acide, produit un changement de couleur de l'indicateur du jaune vert au vert-bleue. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de l'albumine dans l'échantillon. L'absorption est mesurée à 630 nm.

3_5 Dosage de T Protides

En routine, le dosage des protéines sériques totales repose presque exclusivement sur la réaction de Biuret.

En solution alcaline, l'ion cuivrique (contenu dans le réactif), se fixe sur la liaison peptidique pour donner un complexe de couleur violette (560nm), puis on mesure la densité optique par le spectrophotomètre et on détermine la concentration.

La réaction se développe avec tout peptide possédant au moins deux liaisons peptidiques.

3_6 Dosage de minéraux

3_6_1 Dosage du phosphore

Le phosphore sérique est dosé par méthode colorimétrique (Kit QUIMICA CLININICA APLICADA S. A, Espagne). L'ion phosphate réagit avec le molybdate pour produire du phosphore-molybdate qui est finalement réduit en bleu molybdenum mesuré par photométrie dans la gamme UV. La lecture se fait à 340 nm.

3_6_2 Dosage du calcium

Le calcium est dosé par la méthode colorimétrique (Kit SPINREACT) sur le sérum. La mesure du calcium dans l'échantillon est basée sur la formation d'un complexe coloré entre le calcium et le o-Cresolphtaleine dans un milieu alcalin :

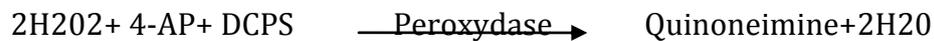


L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration du calcium dans l'échantillon. L'absorption est mesurée à 570 nm.

3_7 Dosage de l'acide urique

Le dosage de l'acide urique sérique se fait par la enzymatique et colorimétrique (kit CHRONOLAB) basé sur l'action de l'enzyme l'Uricase qui est convertie L'acide urique en allantoïne et en peroxyde d'hydrogène, qui sous l'influence catalytique de la peroxydase,

oxyde acide 3,5-Dichloro-2- hydroxybenzenesulphonique(DCPS) et 4-aminophénazone (4-AP) pour former un composé Quinoneimine rouge-violet.



L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'acide urique présent et est mesurée à une longueur d'onde égale à 520 nm.

3_8 Dosage de la créatinine

Les méthodes les plus utilisées pour la détermination de la créatininémie reposent sur la réaction de Jaffe (kit SPINREACT). Le principe général de cette méthode consiste à mesurer, à 492 nm, l'intensité de la coloration du complexe jaune formé par la créatinine et l'acide picrique en milieu alcalin à 30 seconds puis à 90 seconds. La concentration de créatinine est proportionnelle à l'intensité de la coloration.

3_9 Dosage de l'urée

Dosage enzymatique à l'uréase couplé à une réaction colorée

L'uréase hydrolyse l'urée en produisant de l'ammonium. Les ions ammonium réagissent en milieu alcalin avec du phénol et de l'hypochlorite pour former un indophénol coloré en bleu. La réaction est catalysée par le nitroprussiate, et l'intensité de la coloration formée est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon. La lecture est effectuée à 630nm.

3_10 Dosage de la Vitesse de sédimentation (VS)

Est un examen de routine de première évaluation d'un processus inflammatoire. Elle permet l'évaluation globale des phénomènes protéiques et hématologiques du syndrome inflammatoire.

La technique de mesure la plus utilisée est la méthode dite de Westergreen. Le sang, prélevé sur tube citrate, est aspiré, sans bulle d'air, dans un tube rectiligne et gradué, de 2,55 mm de diamètre et de 300 mm de longueur. Le tube est placé à température ambiante sur un portoir vertical permettant l'obturation de son extrémité inférieure. La

lecture des résultats de la hauteur du plasma surnageant sans GR est effectuée à 1 heure et à 2 heures. La sédimentation est la distance parcourue par les hématies laissant le plasma surnageant. Les résultats sont calculés par l'équation suivant $V1+V2 / 2$ mm/h.

3_11 Les Analyses d'hématologie

L'hémogramme est réalisé à partir du sang total prélevé sur anticoagulant (EDTA). C'est un examen fondamental dans toute exploration hématologique. C'est l'examen le plus simple et le plus important de l'hémogramme.

3_12 Etude quantitative des hématies et des leucocytes

Elle peut se faire:

- manuellement à l'aide des cellules de MALASSEZ ou de NAGEOTTE.

C'est la technique de référence car elle est utilisable lorsqu'il y a difficulté ou doute sur les résultats donnés par les compteurs automatisés,

- à l'aide des compteurs électroniques qui sont beaucoup plus rapides.

3_13 Dosage plasmatique de la protéine C- réactive (CRP) marqueur d'inflammation

La protéine C-réactive peut être mesurée dans le sérum ou le plasma.

Le principe de dosage repose sur l'agglutination de la CRP humaine sur les particules de latex recouvertes d'anticorps monoclonaux anti-CRP. Dans les conditions opératoires, la mesure du développement de cette agglutination enregistre une variation de densité optique proportionnelle à la quantité de CRP dans l'échantillon sanguin.

4_ Analyse statistique

L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel STATISTICA (Version 4.1, Stat soft, Paris, France). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (Témoins – cas). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0,05$ et hautement significative à $p < 0,01$.

CHAPITRE 03

INTERPRETATION

ET RESULTAT

1_Caractéristique de la population étudiée

Les Caractéristiques de la population étudiée sont données dans le tableau 3. Les résultats obtenus, montrent qu'il n'existe aucune différence significative concernant l'âge et la taille. Par contre, l'indice de masse corporelle (IMC) et le poids sont diminués d'une manière hautement significative chez les patients IRCT (insuffisance rénale chronique terminale) comparées aux valeurs obtenus chez leurs témoins respectifs. Cette diminution est similaire chez les patients IRCT hommes et femmes.

2_Etudes inflammatoires biochimiques et hématologiques chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe

2_1 Variation des paramètres hématologiques (figure 13, Tableau A2 en annexe)

Nos résultats montrent une diminution significative des concentrations des globules rouges et d'hémoglobines chez les patients IIRC comparées aux valeurs obtenues chez leurs témoins respectifs. Cette diminution est similaire chez les patients IRCT (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

Quelque soit le sexe, chez les patients IIRC une augmentation significative du taux de globules blancs est notée comparées aux valeurs obtenus chez leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les patients IRCT (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

2_2 Teneurs sériques de la protéine C- réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation (figure 14, Tableau A1 en annexe)

Les patients du groupe IRCT (avec complication inflammatoire) présentent une valeur moyenne de la CRP ($9,7675 \pm 0,450$ vs $4,65 \pm 1,966$ chez les femmes ; et $11,7 \pm 3,808$ vs $3,75 \pm 1,785$ chez les hommes) significativement élevé par rapport aux patients du groupe témoins quelque soit le sexe.

Pour les teneurs en vs exprimés en mm/h) sont en augmentation d'une manière hautement significative chez les patients du groupe IRC (avec complication inflammatoire) comparées aux valeurs obtenus chez leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les patients IRC. (avec complication inflammatoire)

hommes et femmes ($70,75 \pm 23,805$ vs $11,25 \pm 4,145$ chez les femmes et $93,57 \pm 31,499$ vs $9,12 \pm 4,668$ chez les hommes).

Tableau 3 : Caractéristique de la population étudiée

Caractéristique	TF	IIRC F	TH	IIRCH
Nombre	2	2	4	4
Age (ans)	$65 \pm 3,0$	$78 \pm 2,00$	$72,25 \pm 7,88$	$72,25 \pm 7,85$
Poids (Kg)	$71 \pm 6,00$	$56,5 \pm 1,5^*$	$83 \pm 3,67$	$64 \pm 4,80^*$
Taille (m)	$1,60 \pm 2,00$	$1,56 \pm 1,5$	$1,75 \pm 3,5$	$1,72 \pm 3,27$
IMC (Kg/m²)	$27,73 \pm 1,65$	$23,25 \pm 0,8^*$	$28,25 \pm 1,72$	$21,76 \pm 2,13^*$

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. IMC: Indice de masse corporelle, Poids (kg) / [Taille (m)]². La comparaison des moyennes entre femmes/ hommes témoins et femmes/ hommes atteints d'une inflammation au cours de l'IRCT est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance. *P <0,05

TF : témoin femme ; IIRCT F : inflammation au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale chez les femmes.

TH : témoin homme ; IIRCT H : inflammation au cours de l'insuffisance rénale chronique terminale chez les hommes.

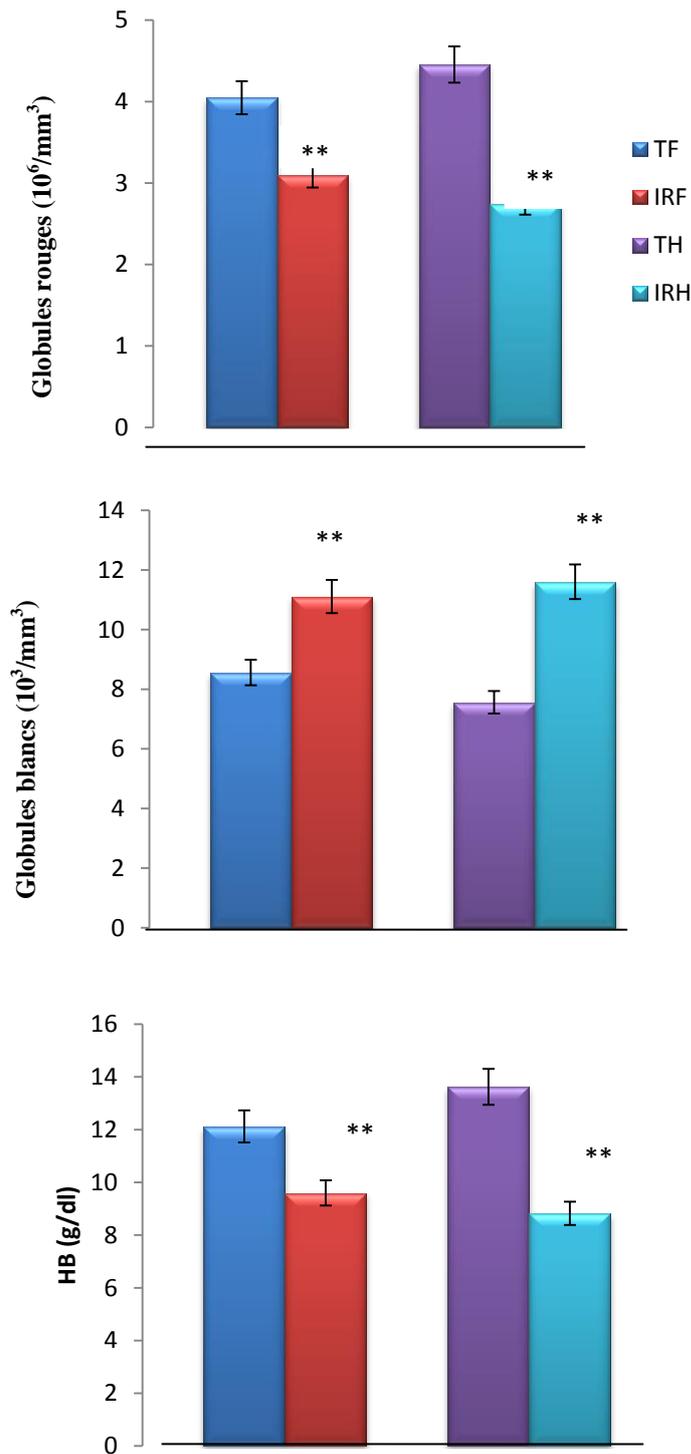


Figure 9: Paramètres hématologiques chez les patients IRCT et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique terminale et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance. *P < 0,05.

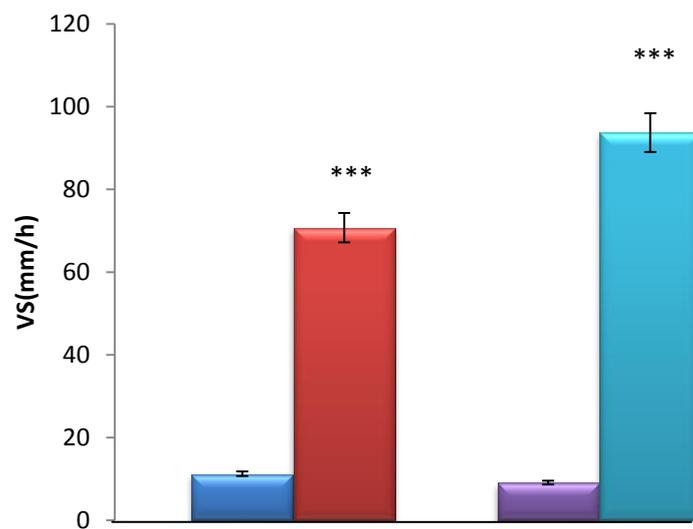
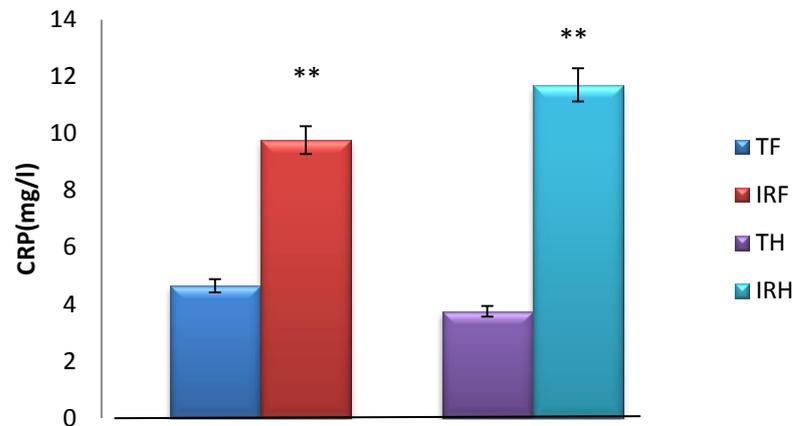


Figure 10 : Teneurs sériques de la protéine C- réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation chez les patients IRCT et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance. *P <0,05

3_Exploration de la fonction rénale chez les patients IIRC et les témoins selon le sexe (Figure 15, Tableau A3 en annexe)

3_1 Teneurs sériques en urée

Les patients du groupe IRCT (avec complication inflammatoire), les teneurs sériques en l'urée exprimés en mmol/l sont hautement significative par rapport aux valeurs obtenues chez leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les patients IRC (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

3_2 Teneurs sériques en créatinine

Quelque soit le sexe, chez les patients IIRCT une augmentation significative des teneurs en créatinine exprimés en $\mu\text{mol/L}$ est notée comparées aux valeurs obtenues chez leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les patients IRC (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

3_3 Teneurs sériques en acide urique

Comparé au groupe témoin, les teneurs sériques en acide urique sont élevées chez les groupes de patients IRCT (avec complication inflammatoire). De même, Cette augmentation est similaire chez les hommes et femmes.

4_Teneurs sérique en glucose, cholestérol total et en triglycérides

chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe (Figure 16, Tableau A4 en annexe)

Quelque soit le sexe, chez les patients IIRCT une augmentation significative des teneurs sérique en glucose exprimés en mmol/L est notée comparées aux valeurs obtenus chez leurs témoins respectifs. Cette augmentation est similaire chez les patients IRC (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

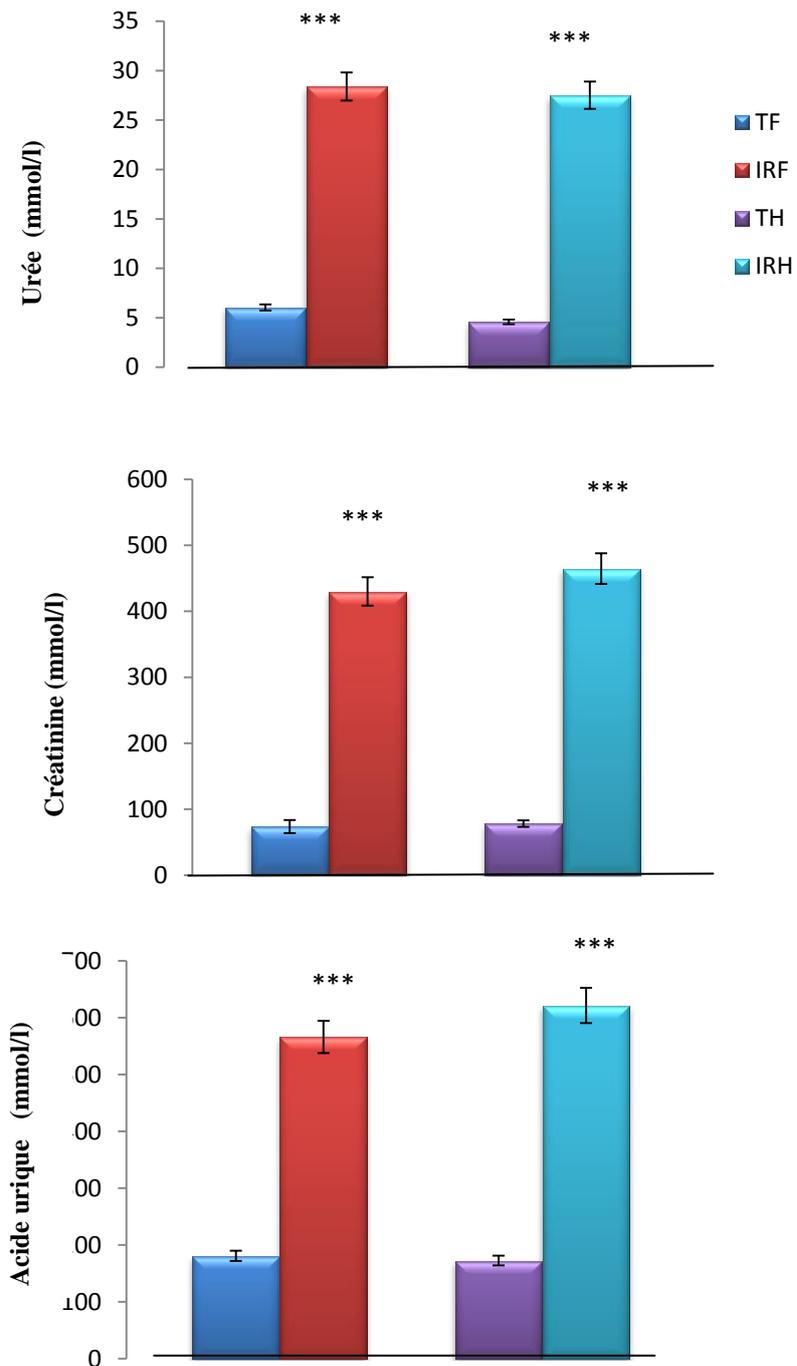


Figure 11: Teneurs sériques en urée, en créatinine et en acide urique chez les patients IRCT et les témoins selon le sexe.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance. *P < 0,05.

D'autre part, les teneurs sérique cholestérol total et en triglycérides sont 2 fois plus élevées chez les patients IIRCT comparées au groupe témoins. Cette augmentation est similaire chez les patients IRC (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

5_Teneurs sériques en protides et en albumines chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe (Figure 17, Tableau A4 en annexe)

Quelque soit le sexe, chez les patients IIRCT une diminution significative des teneurs sériques en protides exprimé en g/l et en albumines est notée comparées aux valeurs obtenus chez leurs témoins respectifs. Cette diminution est similaire chez les patients IRC (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

6_Teneurs plasmatiques en phosphores et en calcium chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe (tableau 4).

Quelque soit le sexe, chez les patients IIRCT une diminution significative des teneurs sériques en calcium exprimé en mmol/L est notée comparées aux valeurs obtenus chez leurs témoins respectifs. Cette diminution est similaire chez les patients IRC (avec complication inflammatoire) hommes et femmes.

Par ailleurs, la comparaison entre les 2 groupes de patients (cas-témoin) révèle une augmentation en phosphore chez les patients IIRC par rapport aux témoins.

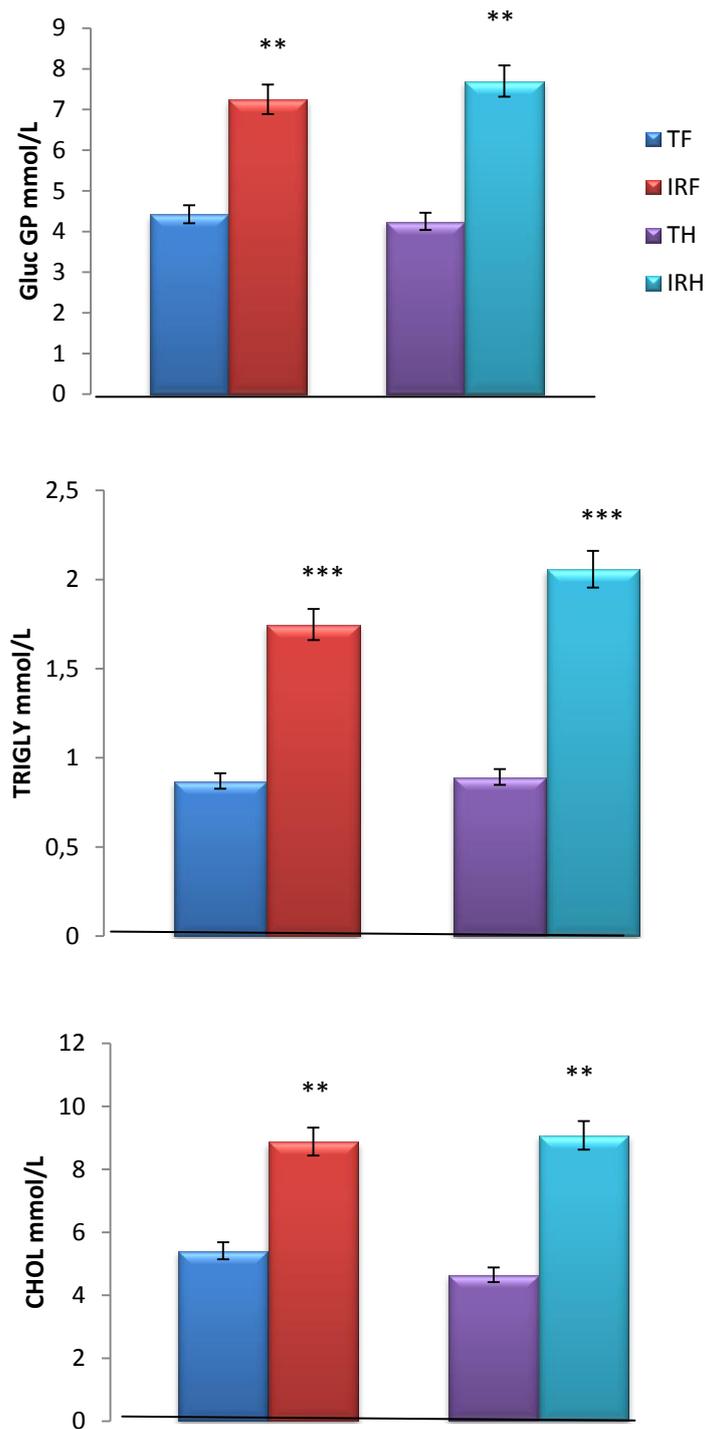


Figure 12: Teneurs sériques en glucose, en cholestérol total et en triglycérides chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance. *P < 0,05.

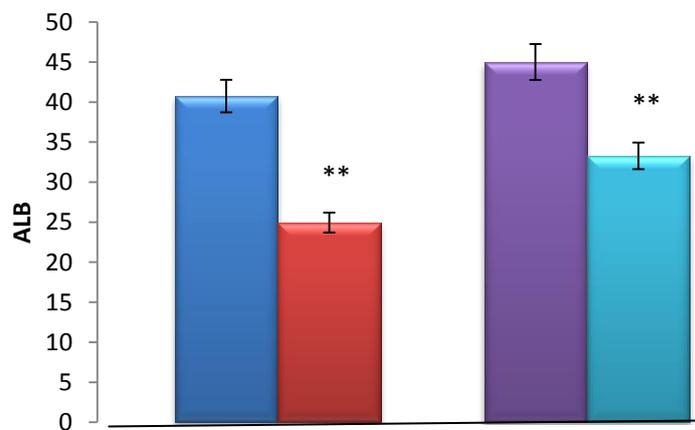
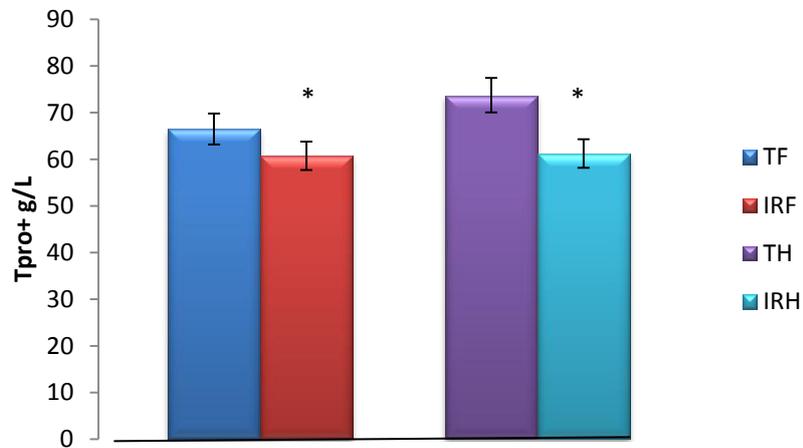


Figure 13: Teneurs sériques des T protides et en albumine chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Ecart type. La comparaison des moyennes entre patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance. *P <0,05

**Tableau 4: Teneurs plasmatiques en phosphores et en calcium chez les patients
IRCT et les témoins selon le sexe**

Paramètres	Femmes		Hommes	
	TF	IIRC F	TH	IIRC H
PI mmol/L	1,38± 0,20	2,135±0,24*	1,2325±0,14	2,665±0,15*
Ca mmol/L	2,25 ±0,06	1,60±0,03*	2,31±0,07	1,85±0,47*

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

*P <0,05.

CHAPITRE 04:

DISCUSSION

Les reins sont des organes essentiels qui possèdent une fonction de filtration et de détoxifications vis-à-vis de drogues et de toxines ainsi qu'une fonction de réabsorption de composés essentiels aux vivants : acides aminés- sucres- la plupart des électrolytes et bien sur l'eau. C'est pourquoi un certain nombre de pathologies peuvent apparaître avec des conséquences graves en cas d'un dysfonctionnement rénal **(Olmer., 2003)**.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) représente un problème majeur de santé publique du fait de sa gravité. Elle est définie par la diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG). Cette baisse du DFG est consécutive à la réduction du nombre de néphrons fonctionnels. A un stade avancé, les anomalies hydro-électrolytiques et hormonales sont à l'origine des manifestations cliniques et biologiques. Au stade terminal, les reins ne sont plus fonctionnels **(Inker et al., 2012)**.

Le but de notre travail est d'évaluer le statut inflammatoire au cours de la dégradation de la fonction rénale. Nous avons choisi une population d'hommes et de femmes atteints d'une insuffisance rénale chronique au stade terminal.

Parmi les paramètres couramment étudiés dans un laboratoire quelques paramètres ont été choisis pour cette étude.

Il est actuellement, admis que l'évolution de l'inflammation accentue le risque de la maladie rénale **(Banerjee et al., 2012)**. De nombreux travaux ont montré que l'insuffisance rénale s'accompagne d'un état inflammatoire chronique. La CRP est une protéine de la réaction inflammatoire à cinétique rapide. C'est une protéine hépatique dont la synthèse est sous le contrôle de l'IL-6. Le taux élevé de CRP est un des plus importants marqueurs inflammatoires. C'est un marqueur prédictif de morbidité et du risque cardiovasculaire chez les patients atteints d'IRC **(Memoli et al., 2002 ; Banerjee et al., 2012)**.

Dans notre étude, Les teneurs sériques en CRP sont significativement plus élevées chez les personnes en IRC terminale, cette augmentation est supérieure à la normale. . Nos résultats sont en accord avec d'autres études **(Memoli et al., 2002; Banerjee et al., 2012)**.

La vitesse de sédimentation explore indirectement le taux plasmatique de protéines de l'inflammation. La sédimentation des globules rouges est dépendante des

caractéristiques morphologiques des hématies mais aussi des charges électrostatiques négatives qu'ils possèdent à leur surface. L'augmentation de certaines protéines de l'inflammation, dont le fibrinogène, inhibe ces charges négatives, favorise l'agrégation des hématies entre elles et augmente leur vitesse de sédimentation. Dans étude, nous avons aussi noté une augmentation de vitesse de sédimentation chez les patients (hommes et femmes) en IRC terminale.

Nos résultats sont en accord avec l'étude de **(Baledent., 2000)** qui a démontré que la vitesse de sédimentation (VS) des érythrocytes reste encore un test communément utilisé afin de déceler et surveiller les maladies s'accompagnant d'un syndrome inflammatoire, il a affirmé que la VS évolue parallèlement aux protéines de la réaction inflammatoire avec en particulier le fibrinogène. Selon ces auteurs, l'augmentation de la vitesse de sédimentation traduit habituellement la présence d'un état inflammatoire **(Baledent., 2000)**.

L'urée, la créatinine et l'acide urique constituent d'excellents marqueurs de la fonction rénale une augmentation ou une diminution reflète un dysfonctionnement rénal.

Les protéines corporelles doivent être dégradées en acides aminés et par conséquent resynthétisées en quantités appropriés (anabolisme) **(Barjon et al., 1991)**. Les acides aminés ne peuvent être conservés dans l'organisme ; tout excès par rapport au besoin d'entretien (renouvellement tissulaire) et de production (croissance, synthèse ...) est catabolisé. Tout les acides aminés qui sont en excès sont débarrassés de leur groupement aminés (-NH₂) pour former l'urée (substance toxique), qui doit être filtrée par les glomérules. Dans notre travail, les résultats ont montrés que le taux d'urée a augmenté proportionnellement avec le degré de l'atteinte rénale. Il est évident qu'une élévation du taux de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins **(Richet., 2005)**. Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée devient un facteur toxique en s'accumulant dans le sang **(Vanholder., 2003)** selon **(Dussol et al., 2011)** le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et doit donc être abandonné **(Dussol., 2011)**.

La créatinine est le catabolite de la créatine substance notamment synthétisée dans le rein puis dans le foie ensuite stockée sous forme de créatine-phosphate dans le muscle avant d'être dégradée en ATP (adénosine triphosphate) et créatine. C'est une substance

azotée non protéique qui doit être éliminée par les reins sous forme de déchets (**Schmitt et al., 1992**).

Selon l'étude de (**Tsinalis et al., 2006**). La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire.

A travers nos résultats, une augmentation significative des concentrations de la créatininémie chez la population atteinte d'une IRCT. Nos résultats sont en accord avec l'étude de (**Bouattar et al., 2009**) ; (**Mlekusch et al., 2004**) qui ont démontré que le taux sérique de créatinine chez les IRC est le double par rapport à une personne normale.

L'acide urique, représente un autre marqueur de la fonction rénale. C'est le produit final du catabolisme des purines (adénosine et guanidine) endogènes et exogènes (origine alimentaire). Le taux d'acide urique dans le sérum peut augmenter lors d'une insuffisance rénale ou un trouble nutritionnel. Selon nos résultats on note une augmentation d'acide urique chez les personnes atteintes d'une IRCT et d'après (**Kang et al., 2002**) L'uricémie croissante est expliquée par la progression linéaire de l'insuffisance de la fonction rénale ainsi que l'incapacité d'éliminer les déchets issus du catabolisme. L'hyper uricémie est un marqueur de dysfonctionnement rénal plutôt qu'un facteur de risque de progression de l'atteinte rénale.

Les reins ont une fonction importante dans l'homéostasie du glucose comme ils sont responsables de la réabsorption de celui-ci. Puisque les transporteurs GLUT2 et SGLT2 sont responsables d'environ 90% de la réabsorption du glucose Une augmentation de ces transporteurs est observée dans ce tissu, les reins d'une personne atteint d'IRC a le potentiel de réabsorber une quantité supérieure de glucose (**Calado et al., 2011**). L'augmentation de la réabsorption du glucose pourrait participer à l'essor de l'hyperglycémie en IRC. D'après nos résultats on note un taux de glycémie non équilibré chez les patients hommes et femmes en IRC terminale. Nos résultats sont en accords avec ceux de (**Bouattar et al., 2009**) qui a démontré que 64,1% des insuffisances rénales ont une glycémie déséquilibré.

Le cholestérol est une composante biologique essentielle dans l'athérosclérose et un processus pathogénique qui progresse avec l'âge (**Sédibé., 2007**). Le taux du cholestérol chez nos patients (homme et femme) est significativement plus élevé. Des études ont montré que le rapport cholestérol total/ cholestérol HDL et de cholestérol total/cholestérol LDL constituent un meilleur et essentiel critère d'évaluation prédictive

du risque cardiovasculaire (**Szumilak et al., 1999**). Selon d'autres études le taux du cholestérol total est, en revanche, modifié en IRCT (**Gueber et fonque., 2006**). C'est un élément prédictif de l'évolution de la fonction rénale après dix ans. D'autre part, les études d'intervention ont bien montré qu'en réduisant la dyslipidémie l'évolution de la progression de l'insuffisance rénale ralentit (**Gin et al., 2000**).

Le taux du triglycéride est aussi très augmenté chez les hommes ainsi les femmes atteintes d'une IRC terminale. Une hypertiglyceridemie est due à un défaut de catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides et d'après l'étude de (**Gourdy., 2011**), triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants car les TG augmentent en fonction de la gravité de l'atteinte rénale.

L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides. L'élévation des TG et la baisse du HDL-cholestérol sont plus marqué chez les patients avec la fonction rénale altérée.

Nos résultats révèlent une diminution du taux des hématies et d'hémoglobines chez les malades ce qui signifie la présence d'une anémie. En effet, selon l'étude de (**Mcgill JB., 2006**) l'anémie est considérée comme l'une des complications de l'IRC en raison d'une diminution de la production rénale d'érythropoïétine (EPO) l'hormone qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse.

Par ailleurs, le taux des globules blancs est très augmenté. Nos résultats sont en accord avec d'autres études (**Youmbissi et al., 1994**) qui ont montré que l'existence d'une forte corrélation entre l'augmentation des globules blancs en cas d'IRC terminale ou lorsqu'il y'a un déficit immunitaire.

Dans notre étude, les teneurs sériques T Prot et d'albumine sont significativement plus faibles chez les patients hommes et femmes IRCT. Cette diminution concorde avec les travaux (**Blacque et al., 1991**), les anomalies du métabolisme protéiques, en cas d'IRC, conduisent souvent à un état de dénutrition . De plus, (**Jong., 2006**) a montré que l'albumine est la protéine urinaire la plus abondante chez la plupart des espèces et un fort taux urinaire (protéinurie ou macro albuminurie, concentration urinaire supérieure à 300 mg/g créatinine) est sûrement associé à un dommage fonctionnel ou structural du glomérule. En effet, Le passage anormal des protéines à travers la BFG (Barrière de Filtration Glomérulaire), et le tissu mésangiale peut induire une atteinte glomérulaire (**Grimm et al., 1997**).

Selon nos résultats obtenus la calcémie est augmentée chez les IRC terminale. Les causes impliquées sont bien démontrées par certains auteurs y compris une perturbation du taux de vitamine D et de PTH (**Oprisiu et al., 2003**), une carence en albumine plasmatique (**Kyoung-Kim., 2010**), une Hyperphosphatémie (**Geoffrey et al., 2004**) et une fuite rénale suite à un dysfonctionnement. Selon l'étude de (**Gonzalez et al., 2001**) la production du calcitriol, le métabolite actif de la vitamine D produit par les reins, est diminuée ce qui provoque donc une hypocalcémie.

Par contre nous avons noté une augmentation du taux sérique du phosphore, nos résultats sont en accord avec (**Voorlomen et al., 2007 ; Sakandé et al., 2006**) qui ont démontré que le rein joue un rôle déterminant dans la régulation de l'homéostasie du phosphate par sa capacité à diminuer ou à augmenter la réabsorption tubulaire de ce dernier en fonction des besoins de l'organisme. Ils ont confirmé que l'hyperphosphatémie chez les personnes ayant une IRC terminale provient de la diminution de la capacité du rein à excréter les phosphates résultants de l'alimentation non complètement compensée sous l'effet de la sécrétion augmentée de la parathormone (PTH) où elle était corrélée avec la baisse du taux sérique du calcium et de l'albumine. Donc L'hyperphosphatémie est une complication majeur et précoce de l'IRC elle est corrélée avec plusieurs paramètres biologiques.

CONCLUSION

L'insuffisance rénale chronique est une anomalie de la structure ou de la fonction rénale, elle correspond aussi à la perte progressive et irréversible des fonctions endocrines et exocrines des reins.

L'IRC s'expriment essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire (FG), elle s'exprime clairement par une augmentation de quelques paramètres biochimiques y compris la créatinine, L'urée et l'acide urique. Elle peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale qui nécessite une suppléance par hémodialyse ou dialyse péritonéale et/ou par transplantation rénale.

Les résultats obtenus a travers notre étude, ont montré que la créatinémie est souvent utilisé comme un bio marqueur de dysfonctionnement rénale dans le milieu hospitalier mais associés à d'autres analyses biochimiques et hématologiques tel que le dosage d'urée et d'acide urique.

Le but de notre travail était d'évaluer le statut inflammatoire au cours de la progression de l'insuffisance rénale chronique, nous avons noté une augmentation significative de la CRP et de la vs qui sont considérés comme marqueur d'inflammation. Cette augmentation favorise à son tour l'élévation du taux de leucocytes et la diminution du taux d'hématies ce qui provoque une anémie inflammatoire.

Ces anomalies peuvent conduire a des complications très graves de la fonction rénale telles que : les maladies cardiovasculaire, l'anémie et une malnutrition et l'athérosclérose.

De même, une prise en charge nutritionnelle dès le stade débutant de l'IRC basée sur une alimentation adaptée, riche en nutriments ant-inflammatoires et antioxydants est nécessaire pour prévenir l'évolution rapide de la maladie rénale. Le régime méditerranéen (riche en oméga3, oméga9 et phytonutriments) est la référence pour prévenir ces complications.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Ader JL, Carré F, Dinh-Xuan AT, Duclos M, Kubis N, Mercier J. et al.** Physiologie rénale. In : Physiologie.- 2ème édition. Paris : Masson, 2003.- p 181, pp 190-191, pp 182-229.
- Agence De La Biomedecine.** Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique, rapport annuel 2014.
- Alhenc-Gelas F.** Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique. L'expertise collective INSERM 1997 ; p.57. sson S.A.S. 2007.
- Aloy, B., Desplanques, P.Y., Gurgel,S., Deray,G.,&Launay-Vacher, V.**(2018).Médicaments et insuffisance rénale .Actualités Pharmaceutiques,V.57(572),pp. 33-36
- Andreucci M, Ballesta MM,Guida B, Tetta C.** Changes of serum albumin and C-reactive protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients treated with different membranes . Am J Kidney Dis .2002;39:266-273.
- Baledent F, 2000-** Développement et Santé, Biologiste, hôpital Delafontaine, SaintDenis. Ed France, Pp 115-230
- Banerjee D,Chitalia N, Raja R, Bhandara T, Poulikakos D, Jha V.** Metabolic syndrome in chronic kidney disease and renal transplant patients in north India. Int Urol Nephrol.2012;44:937-943
- Bargnoux A-S, Morena M, Badion S, Dupuy A-M, Canaud B, Cristol J-P.** Stress carbonylé et modification oxydatives des proteins au cours de l'insuffisance rénale chronique. Annales de biologie clinique, revue générale.2009 ;67(2) :153-158
- Barjon P, Beraud jj, canaud B et al, 1991,** Néphrologie. Paris, Ellipses.P.478-489
- Belkasmi M A, Khadir Y.** Histopathogénese de la nephropathieliee a la dyslipidemie chez les Psammoysobesus [Thèse]. Université Djilali BounaamaKhemis Miliana ; juin 2015.
- BenKhalil F.** Débit de filtration glomérulaire ; insuffisance rénale ; transplantation rénale [Thèse]. Rabat : Université Mohamed V-souissi- ; 2013.

Blacque Belaire A., Depossey B.M., Fourestier M. Dictionnaires des constantes biologiques et physiques. Applications cliniques et explorations paracliniques. 6^e édition. Paris: Maloine, 1991 : 846.

Bouattar T., Ahid S., Benasila S., Mattous M., Rhoo H. ,et al., (2009) : Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. Néphropathie et Thérapeutique. 5 :181-87

Brel O. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles missions [thèse]. Université de lorraine : Faculté de pharmacie ; 2015.

Calado J, Santer R, Rueff J. Effect of kidney disease on glucose handling (including genetic defects). *Kidney Int Suppl.* 2011(120):S7-13. Epub 2011/03/05

Collart F. Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Revue médicale de Bruxelles.* 2003;24(4):A257-A62

Daroux M, Gaxatte C, Puisieux F, Corman B, Boulanger E Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection *Presse Med.* 2009 ; 38: 1667–1679.

De Jong PE, Curhan GC. Screening, monitoring, and treatment of albuminuria: public health perspectives. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2120-6.

Dussol B. Méthodes d'exploration de la fonction rénale. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* (2011) 26, 6 -12.

Edouard Le Moing. Prévention de l'insuffisance rénale aiguë par l'optimisation de la prise de médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone et des diurétiques [Thèse]. Université Grenoble Alpes ; 2016

Fernandes A (2016). Réabsorption et sécrétion tubulaire. *Sciences de la Terre et de la Vie » Biologie » Faculdade de Ciências da Universidade do Porto*

Fistum GE, Kalbachera E, Fouquea D. Insulino-résistance et inflammation en insuffisance rénale. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2009 ;5 :346-352.

Floege J, Johnsson RJ, Feehally J. *Comprehensive clinical nephrology.* Mosby Elsevier. 4^e édition, 2010

Geoffrey A., B. Preston S.K., Michael L., Norma O., et al., (2004): Mineral metabolism , mortality , and morbidity in maintenance hemodialysis . *J Am Soc. Nephrol.* 15 :2208-18.

Gerard J Tortora, Bryan derrickson, Manuel d'anatomie et de physiologie humains, 2^eme édition, 2016 chapitre 21 système urinaire.

Gin H., Riglleau V., Aparicio M. (2000): Lipids, proteins intake and diabetic nephropathy. *Diabetes Metab.* 26 : 45-53.

González E, Martin K. Renal Osteodystrophy. *Rev Endocr Metab Disord.* 2001;2(2):187-93.

Gourdy P. Diabète de type 2 et insuffisance rénale: une situation à haut risque cardiovasculaire! *Médecine des maladies métaboliques.* 2011;5:S31-S6

Grenier Michaud S, Cloutier L, Pierre N (2012). Comprendre le fonctionnement rénal.

Grimm R.H., Svendsen K.H., Kasiske B., Keane W.F., Wahi M.M. (1997): Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFT. Research Group, multiple risk factors in intervention trial. *Kidney int.* 63: S10-4.

Guebre E.F., Fonque D. (2004) : Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutrition clinique et métabolisme.* 18: 3-6.

Hamlette L & Haragsim L. Quotidien hemodialysis and inflammation associated with chronic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2007; 14(3):e35-e42.

HAS-Commission de la transparence Renagel 11 juin 2008.

Henry N., Sèbe P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie 2008 ; 18-001- C-10.

Inker LA , Coresh J, Levey AS, Tonelli M Muntner P Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease .*J Am Soc Nephrol.*2011;22:2322-2331

Kanfer.A, Kourislsky.O et Peraldi.M.N, 2001. Néphrologie et troubles hydro-électrolytiques. 2^{ème} Édition, Masson, P: 249-250-253.

Kang D.H., Nakagawa T., Feng L., Watanabe S., Lin Han et al. (2002): A role for uric acid in the progression of renal disease. *J.Am. Soc. Nephrol.* 13 : 2888-97.

Katja Hoen, Elaine Marieb, anatomie et physiologie humaines : livre +e Text+ plateforme numérique , adaptation de la 9^{ème} édition américaine 2014.

Khaldi K. MALADIES RENALES ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE [Mémoire]. Tlemcen : UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE DR. B. BENZERDJEB ; 2013-2014.

Kyoung k.N., Guibsun K., Eun H.J., Hyuk S.K., et al. (2010): Altered calcium homeostasis is correlated with the presence of metabolic syndrome and diabetes in middle-aged and elderly Korean subjects. *Atherosclerosis* vol. 212 : 674-81.

L.Catizone, guide de dialyse Springer-Verlag France 1999

Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue francophone des laboratoires.* Avril 2013 ; N°451 // 25-37.

Landais P. L'épidémiologie des maladies rénales : pour quoi faire? Et à quoi çasert? Flammarion médecine-sciences. Actualités néphrologiques 2009 ; p. 55.

Le carrer D, Boucraut J, Chapitre 1 : Physiopathologie Des Protéïnuries. Electrophorèse Immunofixation Des Protéïnes Urinaires : Interprétation Illustrées/Laboratoires sebia.1999 ;p: 9-16.

Levey A.S, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney foundation practice guidelines for chronic kidney didease: evaluation, classification, and stratification. Ann. Intern. Med. 2003; 139: pp 137-47.

Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int, in press 2011.

Lioussifi Z, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N, Bayahia R, Benamar L (2012). Péritonites infectieuses en dialyse péritonéale continue ambulatoire. CHU de Rabat. PP : 11_41.

Luc C J (2010). Les médicaments du système rénine angiotensine. Faculté de médecine de Grenoble. Vol(2).

LYONEL.AL.2004, Insuffisance rénale aigue en préopérateur et en préimination pp4.

Maddox DA, Brenner BM. Glomerular ultrafiltration. In: Brenner BM, Rector FC eds. The kidney. Philadelphia : WB Saunders, 1991 ; 205-244.

Marieb E., Lachaine R. Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie Paris,Paerson, 2008.

Maurizi-Balzan J., Zaoui P. Insuffisance rénale chronique. Corpus Médical de la faculté de Méd cine de Grenoble 2005, disponible sur : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr>

McGill JB, Bell DS. Anemia and the role of erythropoietin in diabetes. Journal of diabetes and its complications. 2006;20(4):262-72.

Meimouna M. Mise en place d'un réseau de santé en néphrologie dans la région de FesBoulemane [thèse].Université Sidi Mohamed Ben Abdelah ; 2011.

Mekki K, osition in patients with chronic renal fProst J, Remaoun M, Belleville J, Bouchenak M. Long term hemodialysis aggravates lipolytic activity reduction and very low density lipoproteins composition in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis: a 9 years longitudinal study. BMC Cardiovascular Disorders.2009;9:41.

Memoli B, Minutolo R, Bisesti V, Postiglione L, Conti A, Marzano L, Capuano A, Andreucci M, Ballea MM,Guida B, Tetta C. Changes of serum albumin and C-reactive

protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients treated with different membranes . *Am J Kidney Dis* .2002;39:266-273.

Mlekush W., Exner M., Sabeti S., Amigli J., et al. (2004): Serum creatinine predicts mortality in patients with peripheral artery disease: influence of diabetes and hypertension. *Atherosclerosis*. 175 : 361-67.

Moonen M, Fraipont V, Radermacher L, Masset C, Firre E, Warling X. L'insuffisance rénale aiguë : du concept à la pratique. *Néphrologie & Thérapeutique* 7 (2011) 172-177.

Moranne O, Froissart M, Rossert J, Gauci C, Boffa J.-J, Haymann JP, M'rad MB, Jacquot C, Houillier P, Stengel B, Fouqueray B, and néphro Test Study Group. Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *J Am Soc Nephrol*, 2009 ;20 :164-171.

Moulin B, Peraldi M N. *Néphrologie*. 7ème éd. France : ECN ; 2016.

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.

Oprisiu R., Popacrina C., Ben yahya M., Maouad B., et al. (2003): Bone disease and renal failure, updating biochemical markers. *Immuno-analyse et biologie spécialisée* . 67-74.

Park SH, Stenvinkel P, Lindholm B. Cardiovascular biomarkers in chronic renal disease. *Ren Nutr*.2012;22(1):120-127.

Pearson Ed. Dee Unglaub Silverthorn. *Physiologie humaine. Une approche intégrée*. 4e édition, 2007.

Rabiller J. Exploration des difficultés dans la prise de traitements au long cours chez le patient transplanté rénal : comment le rendre acteur de sa santé [thèse]. Université Angers ; 2012-2013.

Richet G. (2003) : Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. *Néphrologie et thérapeutique*. 1 : 265- 68.

Sakandé J., Sawadogo M., Nacoulma E.W.C., Sidikath E.S., et al. (2006) : Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique. *Ann. Biol. Clin. Qué.* 43. (1) : 3-8.

Schmitt f, labbed, 1992 Ionogramme plasmatique, cahier de formation biochimie (agence du médicament /bioforma/SFVC –TOME,p7.172-179.

Sherwood L. Appareil urinaire. In : *Physiologie humaine*.- 2ème édition. Paris : De Boeck université, 2006. pp 405-442.

Sidibé E. (2007) : Le diabète ancien en Afrique et idées récentes sur les produits finaux de glycation avancée, A propos de 39 cas dakarois. Cahier d'études et de recherche francophones -Santé. Vol.17, No.1 : 23-27.

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.

Szumilak D., Khoa N.T., Touam M., et al. (1999) : Lipides et risque cardiovasculaire au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nutrition Clinique et Métabolisme. 187-90.

Tsinalis D., Binet I. (2006) : Appréciation de la fonction rénale : Créatinémie, Urée, et filtration glomérulaire. Forum. Med. Suisse. 6 : 414-19.

Vanholder R. (2003): Uremic toxins . Néphrologie : vol. 24 No. 07 : 373-76.

Voorlomen N., Naordzij M., Grootendors D.C., Beetz I., et al., (2007): High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients: Nephrol. Dial. Transplant. 22: 2909-16.

Yolimbissi T.J., Kenmoe P., Zenkeng L., Ngu J.C. et Kaptue N. L.

Profil hématologique d'un groupe d'insuffisants rénaux chroniques à Yaoundé. Afr Méd, 1994 ; 33 : 29 – 31.

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.

Annexe

Paramètres	Femme		Homme	
	Témoin T.F n=2	IRCT F n=2	Témoin T.H n=4	IRCT H n=4
CRP (mg/l)	4,65± 1,96	9,76 ± 0,45**	3,75 ± 1,78	11,71 ± 3,80 **
VS mm/h	11,25±4.14	70,75±23,80***	9,12±4,66	93,75±31,49***

Tableau A1: Teneurs sériques de la protéine C- réactive (CRP) et de la vitesse de sédimentation(vs) chez les patients IRCT et les témoins selon le sexe

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

*P <0,05.

TF : témoins femmes ; IRCT F : insuffisance rénale chronique terminale femmes ;

TH : témoins hommes ; IRCT H : insuffisance rénale chronique terminale hommes

**Tableau A2 : Paramètres hématologiques chez les patients IIRC et les
Témoin selon le sexe**

Paramètres	Femme		Homme	
	Témoin T.F n=2	IRCT F n=2	Témoin T.H n=4	IRCT H n=4
GR	4,04±0,67	3,1±0,77 **	4,45± 0,63	2,75±0,47**
GB	8,56±1,79	11,11±1,69**	7,56±2,71	11,60±3,67**
HB	12,12±1,57	2,31±9,6**	13,62±1,50	8,82±1,14**

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.
*P <0,05.

TF : témoins femmes ; IRCT F : insuffisance rénale chronique terminale femmes ;

TH : témoins hommes ; IRCT H : insuffisance rénale chronique terminale hommes

Tableau A3 : Teneurs sériques en urée, en créatinine et en acide urique chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe

Paramètres	Femme		Homme	
	Témoin TF n=2	IRCT F N=2	Témoin TH n=4	IRCT N=4
Urée (mmol/L)	66,5±1,91	60,75±5,31***	73±3,5	61,25±11,78***
créatinine (µmol/L)	73,66±9,81	430,17±148,80***	78,17±16,51	464,68±340,64***
Acide urique (µmol/L)	181±51,96	566±73,90***	172,75±63,44	621,5±102,49***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.
*P <0,05.

TF : témoins femmes ; IRCT F : insuffisance rénale chronique terminale femmes ;

TH : témoins hommes ; IRCT H : insuffisance rénale chronique terminale hommes

Tableau A4: Teneurs sériques en glucose, en cholestérol total et en triglycérides chez les patients IIRCT et les témoins selon le sexe.

Paramètres	Femme		Homme	
	Témoin TF n=2	IRC F N=2	Témoin TH n=4	IRC H n=4
Glucose mmol/L	4,42±0,43	7,25±0,50**	4,25±0,22	7,7±1,03**
Cholestérol mmol/L	3,41±0,64	8,88±0,67**	4,65±0,99	9,08±0,87**
Triglycéride mmol/L	0,87±0,17	1,74±0,29***	0,89±0,26	2,05±0,34***

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance. *P <0,05.

TF : témoins femmes ; IRCT F : insuffisance rénale chronique terminale femmes ; TH : témoins hommes ; IRCT H : insuffisance rénale chronique terminale hommes

**Tableau A5 : Teneurs sériques des T protides et en albumine chez les patients
IRCT et les témoins selon le sexe.**

Paramètres	Femme		Homme	
	Témoin TH n=2	IRC F n=2	Témoin TH n=4	IRC H n=4
T protides g/L	66,5±1,91	60,75±5,31*	73±3,5	61,25±11,78*
Albumine	40,75±2,59	24,94±5,70**	45±3,48	33,27±5,78**

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre Patients (hommes et femmes) atteints d'insuffisance rénale chronique et les témoins (hommes et femmes) est effectuée par le test « t » de Soudent après analyse de variance. *P <0,05.

TF : témoins femmes ; IRCT F : insuffisance rénale chronique terminale femmes ;

TH : témoins hommes ; IRCT H : insuffisance rénale chronique terminale hommes

Résumé

L'insuffisance rénale chronique terminale est une maladie incurable, est souvent causée par des antécédents pathologiques Tels que : le diabète l'obésité et l'HTA. Elle a pour effet de réduire la capacité d'assurer la filtration et l'élimination des déchets du sang.

Le but de notre étude est d'évaluer le statut inflammatoire au cours de la progression de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) chez les patients non traités. Pour cela des prélèvements sanguins sont réalisés chez les hommes et femmes ayant une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) et chez une population saine selon les deux sexes. Les paramètres biochimiques, hématologiques ainsi que le statut inflammatoire sont évalués.

Nos résultats ont montré que les patients présentent des concentrations sériques très élevées en créatinine et en urée et en acide urique. Une augmentation significative du taux des globules blancs, de la CRP, de la vitesse de sédimentation est notée chez les patients IRCT. De même, une diminution significative en albumine est notée chez les patients en IRCT.

Conclusion : L'insuffisance rénale entraîne des perturbations métaboliques qui doivent être corrigées. Une prise en charge nutritionnelle dès le stade débutant de l'IRC basée sur une alimentation adaptée, riche en nutriments anti-inflammatoires et antioxydants est nécessaire pour prévenir l'évolution rapide de la maladie rénale. Le régime méditerranéen (riche en oméga3, oméga9 et phytonutriments) est la référence pour prévenir ces complications.

Mots clés : Insuffisance rénale chronique, statut inflammatoire, paramètres biochimiques.

Abstract

Chronic end-stage renal disease is an incurable disease, often caused by pathological antecedents such as: diabetes, obesity and hypertension. It reduces the ability to filter and eliminate waste products from the blood. The aim of our study is to evaluate the inflammatory status during the progression of end-stage renal disease (ESRD) in untreated patients. For this purpose, blood samples are taken from men and women with end-stage renal disease (ESRD) and a healthy population of both sexes. Biochemical and hematological parameters as well as inflammatory status are evaluated. Our results showed that patients have very high serum creatinine and urea and uric acid concentrations. A significant increase in white blood cell count, CRP, and sedimentation rate is noted in CRTI patients. Similarly, a significant decrease in albumin is noted in patients with CDTI. Conclusion: Renal failure causes metabolic disturbances that must be corrected. Nutritional management from the early stage of CKD based on an adapted diet rich in anti-inflammatory and antioxidant nutrients is necessary to prevent the rapid progression of renal disease. The Mediterranean diet (rich in omega3, omega9 and phytonutrients) is the reference for preventing these complications.

Key words: Chronic renal failure, inflammatory status, biochemical parameters

ملخص

يعد مرض الكلى المزمن في نهاية المرحلة مرضًا لا يمكن علاجه، وغالبًا ما يحدث بسبب تاريخ من الأمراض مثل: السكري والسمنة وارتفاع ضغط الدم. له تأثير على تقليل القدرة على تصفية وإزالة الفضلات من الدم.

الهدف من دراستنا هو تقييم الحالة الالتهابية أثناء تطور مرض الكلى في نهاية المرحلة (CKD) في المرضى غير المعالجين. لهذا، يتم أخذ عينات الدم من الرجال والنساء الذين يعانون من مرض كلوي في نهاية المرحلة (CKD) ومن السكان الأصحاء وفقًا لكلا الجنسين. يتم تقييم المعلمات البيوكيميائية والدموية وكذلك الحالة الالتهابية.

أظهرت نتائجنا أن المرضى لديهم تركيزات عالية جدا من الكرياتينين واليوريا وحمض البوليك. لوحظ زيادة كبيرة في معدل خلايا الدم البيضاء، CRP، سرعة الترسيب في مرضى IRCT. وبالمثل، لوحظ انخفاض كبير في الألبومين في مرضى IRCT.

الخلاصة: الفشل الكلوي يسبب اضطرابات استقلابية يجب تصحيحها. إدارة التغذية من المرحلة الأولى من مرض الكلى المزمن بناء على نظام غذائي مناسب غني بالعناصر المضادة للالتهابات ومضادات الأكسدة ضروري لمنع التطور السريع لأمراض الكلى. النظام الغذائي المتوسطي (الغني بالأوميغا 3 والأوميغا 9 والمغذيات النباتية) هو المعيار القياسي لمنع هذه المضاعفات. الكلمات المفتاحية: الفشل الكلوي المزمن، الحالة الالتهابية، المعلمات البيوكيميائية.