

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAID-TLEMÇEN
FACULTÉ DE MÉDECINE
Dr. B. BENZERDJEB - TLEMÇEN



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE
ET POPULAIRE

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR
EN PHARMACIE

**Analyse des traces métalliques et les paramètres
biochimiques dans le sang des patients insuffisants rénaux
chroniques et hémodialysés de la wilaya de Tlemcen.**

Soutenu et présenté le : 14-10-2021.

Par

Mlle GOFFA Sana

Mlle GADIRI Zineb

Jury

Pr Z.MEZIANE	Maitre de conférences-A- en médecine de travail CHU-Tlemcen	Président
Dr A.BAOUCHE	Maitre assistante en Biochimie CHU-Tlemcen	Membre
Dr B.BENALLAL	Maitre assistante en Biophysique CHU-Tlemcen	Membre
Dr D.MILOUD ABID	Maitre assistante en toxicologie CHU-Tlemcen	Membre
Dr N.BRIKCI NIGASSA	Maitre assistante en biophysique CHU-Tlemcen	Encadrante
Dr A.BARKA	Assistante en Toxicologie CHU-Tlemcen	Co-encadrante

Année Universitaire 2020-2021

Remerciements

Avant tout, **DIEU** merci

Nous tenons à remercier **ALLAH** le tout puissant, pour nous avoir donné la patience et la force d'accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à notre encadrante **Docteur N.BRICKCI NIGASSA** chef service de biochimie du CHU Tlemcen, qui a dirigé ce travail et l'a enrichi avec son savoir et ses conseils très précieux et son aide durant toute la période de travail.

Nous tenons à remercier chaleureusement notre Co-encadrante **Dr.BARKA AHLEM** assistante en toxicologie au CHU de Tlemcen, nous vous sommes très reconnaissantes pour votre patience, votre disponibilité et vos judicieux conseils surtout au cours de la période de pratique, qui ont largement contribué à l'aboutissement de ce travail.

Un grand merci aux membres du jury d'avoir accepté d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions :

À **Pr Z.MEZIANE** maître de conférences-A- en médecine de travail au CHU de Tlemcen, nos sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites de bien vouloir présider le jury de notre soutenance, nous vous prions d'accepter notre profond respect.

À **Dr A.BAUCHE** maître-assistant en biochimie au CHU de Tlemcen, **Dr B.BENALAL** maître-assistante en biophysique au CHU de Tlemcen, **Dr D.MILOUD ABID** maître-assistante en toxicologie au CHU de Tlemcen, veuillez accepter nos sincères remerciements de bien vouloir juger ce travail et de l'enrichir par vos propositions et remarques.

Nous adressons également de sincères remerciements à **Dr Ch.AIDI, Dr.BELKHOUDJA** et **Dr.BELLAOUI** pour leur aide à recruter les patients.

Un remerciement spécial à toute l'équipe du service de biochimie du CHU de Tlemcen.

Nous tenons à témoigner nos sincères remerciements à toutes les personnes qui nous ont aidés, de près ou de loin, à mener notre mémoire de fin d'étude à son terme.

Merci infiniment

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

À mes chers parents

Les plus chères à mon cœur, qui sont la source de ma réussite, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études. Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect et la reconnaissance que j'ai pour vous. Votre amour et votre patience m'ont accompagné à chacun de mes pas. J'ai conscience de tous les sacrifices que vous avez dû faire pour me permettre de mener mes études dans les meilleures conditions possibles.

Puisse le bon Dieu, le tout puissant, vous accorder longue vie vous couvrir de bonheur de santé et vous procurer une longue vie.

À mon défunt frère رحمه الله

Abbas, Ce modeste travail est un hommage pour l'âme de mon frère qui me manque toujours.

À mes chères sœurs

Fatiha, Farida, Nabila et Khadija, merci pour votre amour, votre encouragement permanents qui m'a donné la force pour continuer toujours vers l'avant, que Dieu vous préserve pour moi.

Puisse Dieu combler votre vie de bonheur santé et beaucoup de réussite.

À mes chers frères

Abdeslam, Radouane et Islem, je vous remercie énormément pour votre soutien. Merci d'être toujours là pour moi.

Que Dieu vous protège une longue vie heureuse et un avenir prospère et plein de réussites.

À ma chère adorable

Hind, je vous remercie infiniment du fond du cœur pour l'aide que vous m'avez apporté tout au long de mes années d'études.

Qu'ALLAH le puissant vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie pleine de bonheur et de joie.

À ma chère cousine

Chahrazed, la plus généreuse, gentille, fidèle, merci pour votre aide, votre compréhension, votre patience. Merci d'être toujours là pour moi.

Que Dieu vous bénisse dans vos études.

*A toutes mes cousins et cousines, mes oncles et ma tante, à toute la famille **Gadiri** et **Bassaïd**.*

À mon cher binôme : Goffa Sanaa,

Chez qui m'a supporté durant ce travail, et chez qui j'ai trouvé l'entente dont j'avais besoin. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Que Dieu bénisse cette amitié fraternelle, sincère et fidèle.

À mes chères copines

Meryem, Lamia, Houda, Fatima, mes conseillères, et amies fidèles, qui m'ont assisté dans les moments difficile et m'ont prise doucement par la main pour traverser des épreuves pénibles, je suis très reconnaissante .Merci pour toutes ces années passées ensemble. Je n'oublierai jamais les bons moments que l'on a partagés, ni ceux qui restent à venir.

Que Dieu vous protège et vous procure joie et bonheur et que notre amitié restera à jamais.

À toutes mes amies

Soumia, Selma, Souad, Asma, Hayat, Houria, Fatima, Chahinez, Siham, Souhila, Abir, Ikram, Meryem, en témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous, malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur, je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Merci d'être toujours là pour moi.

GADIRI.ZINEB

Je dédie ce mémoire...

A mon cher père,

Ce travail n'est qu'une faible expression de tes efforts, tes sacrifices, tant de jours et de nuits de travail dur consenti pour que rien ne nous manque. Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je te porte. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Je t'aime Papa que dieu vous préserve pour moi.

A ma très chère mère,

Si Dieu a mis le paradis sous les pieds des mères, ce n'est pas pour rien. Tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu es la lumière de mes jours, ma vie et mon bonheur. Je t'aime Mama que dieu te réserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon défunt frère Mohammed رحمه الله

Ce modeste travail est un hommage pour l'âme de mon frère qui me manque toujours. En priant pour que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.

A mes chers frères, Khaled, Omar, Abdessamad, Habib, Amine, Zakaria, Adel,

Merci pour votre amour votre encouragement qui ma donner la force pour continue toujours vers l'avant, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et qu'ALLAH vous protège et vous garde.

A mes chères sœurs, Fatîha, Khadija, Imane, Ikram, Nadjet, mes belles sœur Sarra, Sanaa

Qui m'avaient toujours soutenue, vous avez rempli mes moments de joie et de bonheur. Je vous souhaite tout ce qu'il y a de meilleur.

A mon source de joie, mon cher fiancé Abdalhek,

Pour son soutien, sa compréhension et son encouragement dieu nous donne une longue joyeuse vie ensemble.

A tous mes oncles et mes tantes et toute ma famille GOFFA et GUEBLI.

Et plus particulièrement à mes chères tantes Salîha, Fatna, Khadija et mes cousines Romaïssa, Bouchra, Fethia, Farah. Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection et ma gratitude.

A ma chère tante Karîma, et ses filles Nazîha, Houda

Vous avez toujours offert soutien et réconfort, j'exprime envers vous une profonde admiration, reconnaissance et attachement inconditionnels. Que Dieu le tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A ma chère consœur, mon binôme la plus généreuse Zineb,

Merci, pour sa patience et sa compréhension tout le long de ce projet, je te suis très reconnaissante pour ton amabilité, ton aide qui dieu te protège.

A mes chères copines Romaiïssa, Meriem, Souïlla,

Merci pour votre soutien et encouragements, et pour tous les moments qu'on a passés ensemble. J'espère que le lien fort qu'on a pu tisser ensemble au cours de ces années, dures et longues sera durables. Je vous aime.

A toutes mes amies,

*Kaltoum, Siham, Sara, Soumia, Amira, Zineb, Fatima, Lamia, Selma, Meriem, Abir
je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.
Merci d'être toujours là pour moi.*

A tous ceux qui m'aiment et à tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer.

GOFFA SANA

Liste Des Abréviations

ADH: Hormone antidiurétique

ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

ARA2 : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2

ATCD: Antécédent

CaSR : Récepteur sensible au calcium

CC: Canal collecteur

CKD-EPI: Chronic kidney disease epidemiology collaboration

Cd: Cadmium

Cr: Chrome

Cu : Cuivre

CRP: Protéine-C-Réactive

Da: Dalton

DFG: Début de filtration glomérulaire

DP : Dialyse péritonéale

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique

EPO : Erythropoïétine

EPO-r-Hu : Erythropoïétine recombinantes humaines.

ETM : Eléments en traces métalliques

Fe: Fer

FG : Filtration glomérulaire

Hb : Hémoglobine

Hg : Mercure

HTA : Hypertension artériel

Liste des Abréviations

ICP-OES : Spectrométrie d'émission optique en plasma induit

IEC: Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMC : Indice de masse corporelle

IRA : Insuffisance rénale aiguë

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale

iv : Intraveineuse

KDIGO:

KF : Coefficient de filtration

MCH: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine

MCV: Volume globulaire moyen

MDRD: Modification of the diet in renal disease

MICI: Maladie inflammatoire chronique intestinale

MRC: Maladie rénale chronique

OMS: Organisation mondiale de la santé

Pb : Plomb

PTH : Parathormone

PUF : Pression d'ultrafiltration

SAAF : Spectrométrie d'absorption atomique

SC : sous cutané

Sn: Etan

SRAA : Système rénine angiotensine aldostérone

TCD : Tube contourné distal

TCP : Tube contourné proximal

Liste des Abréviations

TSH : Thyroestimuline hypophysaire

TR: Transplantation rénal

Zn : Zinc

Liste des Figures

FIGURE 1 : ANATOMIE DE L'APPAREIL URINAIRE.(50)	21
FIGURE 2 : ANATOMIE ET VASCULARISATION RENAL.(50).....	23
FIGURE 3 : STRUCTURE DU NEPHRON.(59).....	25
FIGURE 4 :EQUATION DE COCKCROFT ET GAULT.(62)	26
FIGURE 5 :EQUATION DE MDRD.(62).....	26
FIGURE 6 : LES PROCESSUS DE LA FILTRATION GLOMERULAIRE, DE LA REABSORPTION ET DE LA SECRETION TUBULAIRE.(51)	27
FIGURE 7 : LES SITES DE LA FILTRATION , DE LA REABSORPTION ET DE LA SECRETION TUBULAIRE .(51)	28
FIGURE 8 : VITAMINE D ET LE METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE.(59)	29
FIGURE 9 : PHYSIOLOGIE DU SYSTEME RENINE ANGIOTENSINE ALDOSTERONE (SRAA).(50)	30
FIGURE 10 : DIALYSE PERITONEALE .(78)	39
FIGURE 11: SCHEMA DE FONCTIONNEMENT DE L'HEMODIALYSE.(78)	39
FIGURE 12: HEMODIALYSE CHRONIQUE.(78).....	40
FIGURE 13: LA TRANSPLANTATION RENALE. (81).....	41
FIGURE 14 : PRISE EN CHARGE DE L'ANEMIE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.(86)	48
FIGURE 15 : LES TROUBLES PHOSPHOCALCIQUES AU COURS DE L'IRC.(96).....	49
FIGURE 16: LES CONSEQUENCES DE LA DIMINUTION DE LA SYNTHESE DE LA VITAMINE D.(101)	52
FIGURE 17 : LA CENTRIFUGATION DES PRELEVEMENTS RECUEILLIS.	58
FIGURE 18 : SPECTROMETRIE D'ABSORPTION ATOMIQUE FLAMME DU LABORATOIRE.	60
FIGURE 19 : SCHEMA DE LA MINERALISATION.....	61
FIGURE 20 : LA MINERALISATION.....	61
FIGURE 21 : AUTOMATE SIEMENS ADVIA 1800 ®.....	63
FIGURE 22 : AUTOMATE SIEMENS IMMULITE R 2000 XPI®.....	63
FIGURE 23 : AUTOMATE SIEMENS ADVIA 2120 i ®.....	63
FIGURE 24 : PRINCIPE DE DOSAGES DE PARATHORMONE DE TROISIEME GENERATION PAR IMMUNOMETRIE A DEUX SITES.....	65
FIGURE 25 : REPARTITION DE LA POPULATION IRC SELON L'AGE.....	69
FIGURE 26 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE GENRE.	70
FIGURE 27 : REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE LIEU DE RESIDENCE.	71

Liste des Figures

FIGURE 28 : REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE L'ACTIVITE PROFESSIONNELLE.	72
FIGURE 29 : REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE L'IMC.....	73
FIGURE 30 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA DATE DE DEBUT DE L'IRC.....	74
FIGURE 31 : REPARTITION DES INSUFFISANTS RENAISSANTS SELON LES ANTECEDENTS MEDICAUX... 75	
FIGURE 32 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES ANTECEDENTS FAMILIAUX D'IRC....	76
FIGURE 33 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LEUR STADE DE L'IRC.	76
FIGURE 34 : REPARTITION DE LA POPULATION EN SUJETS HEMODIALYSES OU NON HEMODIALYSES.	77
FIGURE 35 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA CONSOMMATION DU TABAC.	78
FIGURE 36 : L'ALIMENTATION CHEZ LES INSUFFISANTS RENAISSANTS CHRONIQUES.	79
FIGURE 37 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA CUPREMIE.	80
FIGURE 38 : REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE LA ZINCÉMIE.....	81
FIGURE 39 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON L'UREMIE.	82
FIGURE 40 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA CREATININÉMIE.....	83
FIGURE 41 : REPARTITION DES SUJETS SELON LE TAUX DE FER SÉRIQUE.....	84
FIGURE 42: LA FERRITINÉMIE CHEZ LES HOMMES.....	85
FIGURE 43: LA FERRITINÉMIE CHEZ LES FEMMES.	86
FIGURE 44 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA PHOSPHATÉMIE.	86
FIGURE 45: REPARTITION DE LA POPULATION SELON LA CALCÉMIE.	87
FIGURE 46 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE TAUX DE PTH.....	88
FIGURE 47 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE TAUX DE L'HEMOGLOBINE.....	89

Liste des Tableaux

TABLEAU 1 : LES VALEURS DU ZINC DANS LES MILIEUX BIOLOGIQUES.....	9
TABLEAU 2 : LES VALEURS DE CUIVRE DANS LES MILIEUX BIOLOGIQUES.....	14
TABLEAU 3 : LES VALEURS DE FER DANS LE MILIEU BIOLOGIQUE.....	18
TABLEAU 4 : LES STADES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE SELON L' ANAES ANNEE.....	34
TABLEAU 5: LES CINQ STADES DE MALADIE RENALE CHRONIQUE SELON LA CLASSIFICATION AMERICAINNE DE LA NATIONAL KIDNEY FOUNDATION.	34
TABLEAU 6 : LES MARQUEURS D'ATTEINTE RENALE	35
TABLEAU 7: LES SYMPTOMES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE.....	37
TABLEAU 8 : DIAGNOSTIC DE L'ANEMIE DE L'IRC.	46
TABLEAU 9 : LES CIBLES DE TRAITEMENT DE L'ANEMIE DE L'IRC.....	46
TABLEAU 10 :TRAITEMENT DE L'ANEMIE DE L'IRC	47
TABLEAU 11 : LES DILUTIONS REALISEES.....	62
TABLEAU 12 : LES PARAMETRES BIOLOGIQUES DOSES POUR CHAQUE PATIENT INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE.....	62
TABLEAU 13 : NORMES DES PARAMETRES BIOLOGIQUES MESURES.....	67
TABLEAU 14 : ETUDE DE CORRELATION PAR LE TESTE DE PEARSON ENTRE LA ZINCÉMIE, LA CUPRÉMIE ET LA CREATININE.	90
TABLEAU 15 : ETUDE DE CORRELATION PAR LE TESTE T ENTRE LA CUPRÉMIE ET LES BILANS PHOSPHOCALCIQUES, MARTIAL ET HEMATOLOGIQUE.....	90
TABLEAU 16 : ETUDE DE CORRELATION PAR LE TESTE T ENTRE LA ZINCÉMIE ET LES BILANS PHOSPHOCALCIQUE, MARTIAL ET HEMATOLOGIQUE.....	91
TABLEAU 17: ETUDE DE CORRELATION LA ZINCÉMIE ET LA CUPRÉMIE.....	92

Table des Matières

REMERCIEMENTS.....	I
DEDICACES	II
LISTE DES ABREVIATIONS	VI
LISTE DES FIGURES.....	IX
LISTE DES TABLEAUX	XI
TABLE DES MATIERES	XII
INTRODUCTION.....	1
PARTIE THEORIQUE	3
CHAPITRE I : ETUDE DES ELEMENTS METALLIQUES	4
I. ETUDE DES ELEMENTS METALLIQUES	5
I.1. Définition	5
I.2. Monographie des éléments métalliques (Zinc, Cuivre, Fer).....	5
I.2.1. Zinc.....	5
I.2.1.1. Propriétés physicochimiques	5
I.2.1.2. Usage et exposition	6
I.2.1.3. La toxicocinétique.....	6
I.2.1.4. Rôle physiologique	7
I.2.1.5. Déficit en Zinc	8
I.2.1.6. Toxicité du zinc.....	8
I.2.1.7. Traitement	9
I.2.1.8. Norme	9
I.2.2. Cuivre.....	10
I.2.2.1. Propriétés physicochimiques	10
I.2.2.2. Usage et exposition	10
I.2.2.3. Toxicocinétique.....	10
I.2.2.4. Rôle physiologique du cuivre	12
I.2.2.5. Déficit en cuivre.....	12
I.2.2.6. Toxicité	12
I.2.2.7. Traitement	13
I.2.2.8. Norme	14
I.2.3. Le fer	14
I.2.3.1. Propriétés physicochimiques	14

Table des Matières

I.2.3.2. Usage et exposition	14
I.2.3.3. Toxico cinétique.....	15
I.2.3.4. Rôle physiologique	16
I.2.3.5. Déficit en fer	16
I.2.3.6. Toxicité de fer	17
I.2.3.7. Traitement	18
I.2.3.8. Norme	18
I.3. Analyse des éléments traces métalliques	18
I.3.1. Prétraitement des échantillons.....	18
I.3.2. Méthodes de dosage	19
CHAPITRE II : L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	20
I. GENERALITES	21
II. RAPPEL SUR L'ANATOMIE DU REIN	21
II.1. Morphologie externe du rein.....	21
II.2. Morphologie interne du rein	22
II.3. Morphologie du néphron.....	23
III. LA PHYSIOLOGIE RENALE	25
III.1. La fonction exocrine du rein	25
III.1.1. La filtration glomérulaire.....	25
III.1.2. Réabsorption tubulaire.....	26
III.1.3. Sécrétion tubulaire	27
III.2. La fonction endocrine du rein	28
III.2.1. Vitamine D active et l'homéostasie phosphocalcique	28
III.2.2. Erythropoïétine (EPO).....	29
III.2.3. Système rénine-angiotensine-aldostérone	29
III.2.4. Kinines, kallikreines, prostaglandines	30
IV. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	30
IV.1. Définition	30
IV.2. Epidémiologie	31
IV.3. Physiopathologie.....	31
IV.4. Classification.....	33
IV.5. Etiologie.....	36
IV.6. Les symptomatologies cliniques	37
IV.7. Le diagnostic	37

Table des Matières

IV.7.1. Clinique	37
IV.7.2. Paraclinique	37
IV.8. Prise en charge thérapeutique	38
IV.8.1. Traitement des complications	38
IV.8.2. Traitement de suppléance	38
IV.8.2.1. L'épuration extra rénale	38
IV.8.2.2. La greffe rénale	40
CHAPITRE III : LES TROUBLES BIOLOGIQUES AU COURS DE L'IRC	42
I. L'ANEMIE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	43
I.1. Définition de l'anémie	43
I.2. L'anémie de l'insuffisance rénale chronique	43
I.3. Physiopathologie de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique.....	43
I.3.1. Déficit de L'EPO.....	43
I.3.2. Action des toxines urémiques (inhibiteurs urémiques de l'érythropoïèse).....	44
I.3.3. Carence en fer.....	44
I.3.4. Carence en vitamines	44
I.3.4.1. Carence en folates	44
I.3.4.2. Carence en vitamine B12	44
I.3.5. Hyperparathyroïdie.....	45
I.3.6. Durée de vie écourtée des globules rouges	45
I.3.7. Etat inflammatoire.....	45
I.3.8. Intoxication par l'aluminium.....	45
I.4. Les complications de l'anémie de l'IRC.....	45
I.5. Diagnostic de l'anémie de l'IRC.....	46
I.6. Les cibles visées par le traitement de l'anémie chez les patients atteintes de l'IRC	46
I.7. Le traitement de l'anémie de l'IRC	47
I.7.1. Schéma thérapeutique de l'anémie de l'IRC	47
I.7.2. Indication de transfusion	48
I.7.3. Prise en charge de l'anémie de l'IRC	48
II. LES TROUBLES PHOSPHOCALCIQUES DE L'IRC.....	48
II.1. Physiopathologie.....	48
II.2. Manifestations cliniques des troubles phosphocalciques au cours de l'IRC	50
II.2.1. Complications de l'hyperphosphorémie.....	50

Table des Matières

II.2.2. Complications de l'hypocalcémie	50
II.2.3. Complications de l'hyperparathyroïdie secondaire.....	51
II.2.4. Les complications de diminution de la synthèse de la vitamine D	52
II.3. Diagnostic	52
II.4. Traitement des troubles phosphocalciques au cours de l'IRC	52
PARTIE PRATIQUE.....	54
I. OBJECTIF DE L'ETUDE	55
I.1. Objectif principal	55
I.2. Objectif secondaire	55
II. MATERIELS ET METHODE	55
II.1. Type d'étude	55
II.2. Lieu d'étude	55
II.3. Durée d'étude.....	55
II.4. Population étudiée.....	56
II.4.1. Critère d'inclusion.....	56
II.4.2. Critères de non inclusion.....	56
II.4.3. Critère d'exclusion	56
II.5. Aspect éthique.....	56
II.6. Recueil des données.....	56
II.7. Méthode analytique.....	57
II.7.1. Phase pré-analytique	57
II.7.1.1. Conditions de prélèvement	57
II.7.1.2. Centrifugation	57
II.7.2. Phase analytique	58
II.7.2.1. Dosage des éléments en trace métallique (Zinc, Cuivre).....	58
II.8. Dosage des paramètres biochimiques étudiées	62
II.8.1. Appareillage	63
II.8.2. Dosage de l'urée.....	64
II.8.3. Dosage de calcémie.....	64
II.8.4. Dosage de phosphatémie.....	64
II.8.5. Dosage de parathormone.....	65
II.8.6. Dosage de fer sérique	65
II.8.7. Dosage de ferritine	66
II.8.8. Numération formule sanguine	66

Table des Matières

II.9. Phase post-analytique.....	66
II.10. Analyse statistique	67
II.11. Estimation du DFG et de l'IMC.....	67
RESULTATS	68
I. DESCRIPTION DE LA POPULATION	69
I.1. Données sociodémographiques.....	69
I.1.1. Répartition de la population IRC selon l'Age.....	69
Cette figure représente la répartition de la population selon les tranches d'âge.....	69
I.1.2. Répartition des patients selon le genre	70
I.1.3. Répartition de la population en fonction de lieu de résidence	71
I.1.4. Répartition de la population en fonction de l'activité professionnelle.....	72
II. DONNEES CLINIQUES	73
II.1. Répartition de la population en fonction de la corpulence	73
II.2. Ancienneté de l'insuffisance rénale chronique	74
II.3. Répartition de la population selon les antécédents médicaux.....	75
II.4. Répartition de la population selon les antécédents familiaux d'insuffisance rénale	76
II.5. Répartition de la population selon les stades de de l'IRC.	76
II.6. Répartition de la population en sujets hémodialysés et non-hémodialysés	77
III. REPARTITION DE LA POPULATION SELON L'HYGIENE DE VIE.....	78
III.1. Répartition de la population selon la consommation du tabac	78
III.2. Répartition de la population selon les habitudes alimentaires.	79
IV. DONNEES BIOLOGIQUES	80
IV.1. Dosage des éléments trace métallique(ETM)	80
IV.1.1..... Répartition de la population selon la cuprémie	80
IV.1.2. Répartition de la population selon la zincémie.....	81
IV.2. Données biologiques.....	82
IV.2.1. Répartition de la population selon l'urémie	82
IV.2.2. Répartition de la population selon la créatininémie	83
IV.2.3. Répartition des sujets selon le taux de fer sérique.....	84
IV.2.4. Répartition des sujets selon la ferritinémie.....	85
IV.2.5. Répartition de la population selon la phosphatémie.....	86
IV.2.6. Répartition de la population selon la calcémie.....	87

Table des Matières

IV.2.7. Répartition de la population selon le taux de parathormone (PTH).....	88
IV.2.8. Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine.	89
V. ETUDE DES CORRELATIONS	90
V.1. Etude de corrélation entre les éléments traces métalliques (Cu, Zn) et le degré de l'IRC.	90
V.2. Etude de corrélation entre la cuprémie et les autres paramètres biologiques	90
V.3. Etude de corrélation entre la zincémie et les autres paramètres biologiques.....	91
V.4. Etude de corrélation entre la zincémie et la cuprémie.	92
DISCUSSION	93
CONCLUSION.....	100
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	102
ANNEXES.....	107
RESUME.....	110

INTRODUCTION

Introduction :

Les éléments traces métalliques (ETM) comme le zinc (Zn), cuivre (Cu) et le fer (Fe) sont des oligoéléments contenus à faibles concentrations dans l'organisme, mais qui présentent des fonctions biologiques importantes. Ils sont apportés par l'alimentation en quantités suffisantes si elle est équilibrée. Des déficits sont retrouvés dans des populations à risques. Si l'on reconnaît bien la carence en fer et que l'on détecte les carences en cuivre, il n'en est pas de même pour le zinc dont les déficits sont plutôt acquis.(1)

La toxicité des métaux (Zn, Cu, Fe) est décrite dans la littérature, et notamment leur action à long terme. La plupart d'entre eux étant des poisons cumulatifs. (2)

Les reins sont responsables de l'élimination urinaire des toxines et de la régulation de plusieurs systèmes de l'organisme comme la volémie, l'équilibre acido-basique, le métabolisme phosphocalcique ou l'érythropoïèse. Ils adaptent quantitativement et qualitativement la composition de l'urine afin de garder l'homéostasie de ces systèmes.(3)

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à la perte progressive et irréversible des fonctions des reins. Elle résulte de la réduction du parenchyme rénal fonctionnel. Son diagnostic repose sur la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), qui se traduit par une augmentation progressive des concentrations plasmatiques de la créatinine et s'accompagne de troubles biologiques dus à la perte des fonctions des reins.(4)

Bien qu'associés à des conséquences défavorables dans la population générale, les taux sanguins anormaux de divers oligo-éléments n'ont pas été systématiquement étudiés dans la population d'insuffisants rénaux. Ceci est surprenant, car ces patients perdent une voie majeure d'excrétion des oligo-éléments. La plupart des études à ce jour ont d'ailleurs démontré des taux sanguins significativement modifiés en oligoéléments chez cette population.

Quel serait le niveau d'implication de ces perturbations dans la sévérité de l'IRC. D'autant plus que les complications de cette maladie ne sont pas rares surtout dans les stades avancés, tel que l'anémie et les perturbations du bilan phosphocalcique.

De ce fait, on s'est proposé, dans notre étude, d'évaluer le niveau d'exposition aux éléments traces métalliques (Zn, Cu et Fe) et d'étudier quelques paramètres biochimiques dans une population de patients souffrant d'IRC de la wilaya de Tlemcen.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : ETUDE DES ELEMENTS METALLIQUES

I. ETUDE DES ELEMENTS METALLIQUES

I.1. Définition

Les éléments traces métalliques sont généralement définis comme des métaux lourds. Cependant, la classification en métaux lourds est souvent discutée car certains métaux toxiques ne sont pas particulièrement « lourds », tandis que certains éléments toxiques ne sont pas des métaux (c'est le cas de l'arsenic qui est un métalloïde). Ce terme générique désigne donc indistinctement des métaux et métalloïdes réputés toxiques. Pour ces différentes raisons, l'appellation « éléments traces métalliques » -ETM- ou par extension « éléments traces » est préférable à celle de métaux lourds. Le développement de nos sociétés industrielles est très lié à la découverte et à l'utilisation de métaux. Ainsi, la consommation de métaux a augmenté de 300 % dans les cinquantes dernières années et les relargages anthropogéniques d'éléments métalliques tels que Zn, Cu, Fe, Cd, Pb, Hg et Cr ont été multipliés par trois, depuis le début de l'ère industrielle.(5)

I.2. Monographie des éléments métalliques (Zinc, Cuivre, Fer)

I.2.1. Zinc

Le zinc est un métal de transition, le plus communs de la croûte terrestre; le corps humain en contient environ 2,5 g de zinc. Il se trouve dans l'air, le sol et l'eau, et il est présent aussi dans tous les aliments,(6) comme la viande, le fromage dur, les abats, sont de bonnes sources de zinc. Les céréales, les légumineuses telles que lentilles et graines de soja, les noix, les amandes et les semences contiennent également des quantités notables de zinc. Les légumes, les fruits et les produits à base de farine blanche n'en contiennent par contre très peu de zinc. (7)

I.2.1.1. Propriétés physicochimiques

Le zinc est un métal blanc bleuté relativement mou qui appartient au groupe IIb du tableau périodique. Le métal réagit facilement avec les composés inorganiques (oxydes, phosphates, sulfates) ainsi qu'avec les composés organiques. Le zinc est le plus soluble dans les solutions faiblement acides, et donc l'ingestion d'aliments acides provenant des conditionnements composés de fer galvanisé peut produire des effets gastro-intestinaux indésirables. Le chlorure de zinc est un sel corrosif hygroscopique irritant au contact des muqueuses humides. Les fumées de ce sel de zinc sont blanches avec une odeur âcre. Le goût métallique dans l'eau distinct se développe à 40 mg/l de Zn. L'opacification de l'eau

commence lorsque la concentration dans l'eau dépasse 30 mg/l Zn.(8) Dans la nature, le zinc n'existe pas à l'état métallique. Il n'est présent qu'à l'état divalent.(9)

I.2.1.2. Usage et exposition

I.2.1.2.1. Population professionnelles

La principale utilisation du zinc comme métal est la galvanisation des surfaces métalliques pour éviter la corrosion et la rouille. Ce métal est employé comme matériau de construction, pour la fabrication des jouets et des matériels de cuisine et aussi pour la production des appareils électriques. Les sels et l'oxyde sont utilisés comme vulcanisateurs, pigments, flux de soudure, décapants, électrolytes (piles), charge pour matières plastiques, cosmétiques.... Le phosphore est un rodenticide. Certains dérivés organiques (dithiocarbamates) sont des fongicides employés en agriculture.(10, 11)

Les sels de zinc sont utilisés comme un traitement de la maladie de Wilson.(12) Le zinc indique aussi en dermatologie dans la thérapie de l'ulcère cutané, leishmaniose par l'utilisation de sulfate de zinc et dans le traitement de l'acné par l'utilisation du gluconate de zinc.(13)

I.2.1.2.2. Populations extraprofessionnelles

La population générale est exposée au zinc via l'ingestion des aliments contaminée par les composés du zinc, boire de l'eau contaminée ou une boisson qui a été stockée dans des récipients en métal ou qui s'écoule dans des tuyaux recouverts de zinc pour résister à la rouille, ou manger trop de compléments alimentaires contenant du zinc, ou via l'inhalation d'air pollué et aussi par exposition aux produits du tabac.(6, 14)

Elle est utilisée le zinc comme un médicament dans le traitement de la maladie de Wilson.(12) Il est indiqué en dermatologie dans la thérapie de l'ulcère cutané, leishmaniose par l'utilisation de sulfate de zinc et dans le traitement de l'acné par l'utilisation du gluconate de zinc.(13)

I.2.1.3. La toxicocinétique

I.2.1.3.1. Absorption

L'absorption respiratoire n'est pas précisément quantifiée, elle dépend probablement de la taille et de la solubilité des particules.(9, 10)

L'absorption digestive du zinc chez une personne ayant un régime alimentaire normal est environ 20 à 40 % du zinc présent dans l'alimentation. Elle est assurée par le tractus gastro-intestinal se produit principalement dans la deuxième partie du duodénum. La présence d'oligo-éléments (cadmium, cuivre, mercure) et de phosphates dans l'alimentation réduit l'absorption du zinc. Comme d'autres métaux, le zinc induit la production de métallothionéine (une protéine liant les métaux), elle aide à prévenir l'absorption de quantités excessives de zinc. L'absorption cutanée du zinc est limitée. (8)

I.2.1.3.2. Distribution

La quantité moyenne de zinc dans le corps d'un adulte est estimée entre 1,4 et 2,3 g. Le zinc sanguin est surtout érythrocytaire (85%), le zinc plasmatique qui représente 2 % du « pool » total se trouve lié en majeure partie à l'albumine, mais aussi à l'alpha 2 macroglobuline, la transferrine, la céruléoplasmine, l'haptoglobine. 2% à 3% du zinc plasmatique est sous forme ionique ou liée à des acides aminés. Le zinc est distribué dans tous les tissus et les principaux réservoirs de zinc sont les muscles et les os. (13) Des concentrations élevées de zinc sont également mesurables au niveau du plexus choroïde, des reins, du foie, des poumons, de la rate et du cerveau. Les spermatozoïdes, les ongles et les cheveux. (10) La prostate contient aussi des concentrations relativement élevées de zinc, probablement en rapport avec la présence de la phosphatase acide, qui est zinc-dépendante. (1, 7) En revanche, les concentrations sériques et urinaires sont faibles. (10). La teneur de la peau en zinc est variable. (13) La liaison du zinc avec la métallothionéine constitue une forme de stockage hépatique. (15)

I.2.1.3.3. Métabolisme

Le zinc, en tant qu'un élément essentiel, il n'est pas métabolisé, mais il entre dans la structure de nombreux métalloenzymes comme l'anhydrase carbonique, l'ARN polymérase, la super-oxyde dismutase, l'alcool déshydrogénase. (11)

I.2.1.3.4. Elimination

L'élimination du zinc se fait principalement par l'excrétion fécale (70-80%), le reste est éliminé par les urines et la sueur (15-25%). L'excrétion fécale du zinc est directement proportionnelle à la quantité de zinc administrée contrairement à l'élimination urinaire (8, 13), l'élimination quotidienne du zinc représente en moyenne environ 1 % de la dose absorbée. (8)

I.2.1.4. Rôle physiologique

Cet oligoélément est un cofacteur de plus de 200 métalloenzymes impliquées dans des processus métaboliques; il est indispensable pour la synthèse protéique, ainsi que pour métabolisme des acides gras insaturés et des prostaglandines. Il agit sur la multiplication cellulaire et à la stabilisation des membranes lipidiques.(7)

Le zinc est un puissant antioxydant, il est nécessaire au stockage et à la sécrétion et la stabilisation de l'insuline ; la cicatrisation de plaies et aux défenses immunitaires. (16, 17)

I.2.1.5. Déficit en Zinc

Le déficit en zinc primaire reconnue dans l'acrodermatite entéropathique primitive qu'est un trouble de la résorption et du transport du zinc. Les symptômes cliniques de ce déficit comprennent une diarrhée chronique, une alopecie totale, des lésions cutanées, un retard de cicatrisation des plaies, une dysfonction immunitaire, accompagnées d'un retard de croissance et d'un trouble du développement sexuel. Les carences en zinc secondaires résultent d'un apport insuffisant (une malnutrition, une alimentation riche en céréales), d'une malabsorption, d'une excrétion et de pertes accrues via hémodialyse ou à cause un syndrome néphrotique.(16) elles sont responsable des différentes anomalies comme retard de croissance, des déficiences immunitaires graves(18)

I.2.1.6. Toxicité du zinc

I.2.1.6.1. Toxicité aiguë

L'exposition au zinc dans l'industrie, par inhalation des vapeurs de métal qui entraînent des manifestations pulmonaires, et de la fièvre.(11) Les intoxications aiguës au zinc par la consommation d'aliments et d'eau de contenants zingués, présentent par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, de la fièvre et des vertiges. Des doses uniques de 225 à 450 mg de zinc induisent des vomissements. Mais de discrets troubles gastro-intestinaux se manifestent déjà à des doses journalières de zinc de l'ordre de 50 à 150 mg. (4)

Certains cas sont plus sévères, tel que l'absorption de 28 g de sulfate de zinc, qui provoque une tachycardie et une hyperglycémie, et dont la mort survint à cause d'une hémorragie pancréatique et d'une atteinte rénale. L'ingestion de 12 g de zinc métal en deux jours a été suivie d'un état léthargique avec céphalée, ataxie et troubles de l'équilibre, sur le plan biologique, il y a une augmentation des lipases sériques, et de l'amylase après 8 jours.

L'ingestion de chlorure de zinc peut entraîner des lésions caustiques sérieuses du tube digestif. (11)

L'inhalation de fumées d'oxyde de zinc est responsable d'un syndrome fébrile, qui s'appelle la fièvre des fondeurs. Il s'agit d'un goût métallique dans la bouche, un malaise général s'installe avec une sensation de soif intense, des céphalées, des myalgies et d'arthralgie. Une toux sèche accompagnée de douleurs thoraciques. 10 à 12 heures après l'exposition, une fièvre importante s'élève à 39-40. (10, 11)

I.2.1.6.2. Toxicité chronique

Les expositions répétées aux dérivés minéraux du zinc induisent des dermatites, des irritations des muqueuses respiratoires et digestives. L'oxyde de zinc a obstrué les canaux excréteurs des glandes sébacées et elle se manifeste par une éruption papulo-pustuleuse. (10)

L'un des effets établis de la toxicité chronique du zinc est que des apports oraux de zinc disproportionnellement élevés par rapport au cuivre sont un facteur de conditionnement pour induire une carence en cuivre qui provoque des complications hématologiques (anémie sidéropastique) et des manifestations neurologiques résultent d'un déficit en cuivre induit par le zinc. Chez l'homme, des multiples effets indésirables incluent une diminution des enzymes dépendantes du cuivre telles que le superoxyde dismutase, la céruloplasmine et le cytochrome c oxydase, ainsi que des modifications des paramètres immunologiques, du cholestérol et de sa distribution des lipoprotéines. (19)

Aucune relation entre l'exposition au zinc et la survenue de cancers n'a été démontrée dans une étude épidémiologique menée auprès de travailleurs d'usines d'affinage électrolytique de zinc et de de et de cuivre. (8)

I.2.1.7. Traitement

Le traitement des intoxications par le zinc est symptomatique avec utilisation de salicylés d'antihistaminique. (2) Utilisation d'un traitement chélateur pour normaliser les concentrations plasmatiques de zinc (calcium disodium éthylène-diamine-tétra-acétate). (6, 11)

I.2.1.8. Norme

Tableau 1 : Les valeurs du zinc dans les milieux biologiques.

Milieu biologique	Valeur	Référence
-------------------	--------	-----------

Sanguin	<7,27 mg/L	(20)
Plasmatique	< 0,8 mg/L	(21)
Urinaire	< 1.04 mg/L	(20)

I.2.2. Cuivre

I.2.2.1. Propriétés physicochimiques

Le cuivre est un métal rouge, brunâtre, malléable, ductile possédant une excellente conductivité électrique et thermique.(22) Ce dernier est l'un des rares métaux qui existe à l'état natifs (sous forme de sulfures, d'oxydes et de carbonates) mais peu abondant. Exposés à l'eau et à l'air, le cuivre se couvre d'une fine couche de carbonate qui lui donne une teinte verdâtre. Le cuivre présente quatre degrés d'oxydation : Cu(0) : état métallique, Cu (II) : le plus abondant ,Cu(I) et (III) : fortement oxydant et peu rencontré.(23)

I.2.2.2. Usage et exposition

I.2.2.2.1. Population professionnelle

Le cuivre est très largement utilisé dans les industries : industrie électrique (câbles et files) , industrie chimique (agent de conservation de bois (arséniate de cuivre chromaté) , catalyseurs , pesticides) et dans les secteurs de construction , dans les canalisations (conduites de gaz, plomberie).(23) Ce métal entre dans la production d'une grande variété d'alliages ayant multiples applications parmi lesquels le laiton (Cu-Zn), le bronze (Cu-Sn) et dans la préparation des couleurs dites bronze composés de cuivre et de zinc. (22)

I.2.2.2.2. Population extraprofessionnelle

Pour la population générale, les principaux apports de cuivre sont alimentaires. Ils sont habituellement, de 1 à 2,5 mg/j. les apports par l'eau de boisson sont très variables car ils dépendent de la nature des canalisations de l'adduction d'eau et de la robinetterie. Les aliments les plus riches en cuivre sont le chocolat, le café , le thé et le foie de veau (ou de porc, d'agneau ...).(24)

I.2.2.3. Toxicocinétique

I.2.2.3.1. Absorption

Les vapeurs, les fumées et les aérosols de cuivre sont absorbés par voie respiratoire, le passage systémique est de 40 à 70% pour les fumées, l'absorption à travers la peau saine est très faible ou nulle.(24)

Pour la voie digestive : l'absorption varie de 11 à 80% (15% au niveau de l'estomac).(25) C'est un processus saturable (quand la dose augmente, la fraction absorbée diminue) ; elle est réduite par l'ingestion de la vitamine C ou de tout autre réducteur qui transforme les ions cuivriques en ions cuivreux.(24) L'absorption, qui se fait sous forme de cuivre ionique ou lié à des acides aminés, a lieu principalement au niveau du duodénum et de l'iléum.(23)

I.2.2.3.2. Distribution

Le cuivre traverse la membrane basolatérale et se fixe initialement à l'albumine qui le transporte jusqu'au foie, organe de distribution principale de cuivre et ayant un rôle déterminant dans l'homéostasie du cuivre. Le cuivre se répartit ensuite en deux fractions : l'une qui est excrétée par la bile, et l'autre qui est incorporée aux protéines intra et extracellulaire.(23)

Dans le sang, le cation cuivrique (Cu^{2+}) sous forme complexée aux protéines est réduit en cation cuivreux (Cu^{+}) et est immédiatement capté par le glutathion qui le transfère à la métallothionéine qui assure son transport dans l'organisme.(26) Le cuivre est distribué en trois pools plasmatiques : celui des érythrocytes non échangeable, le pool plasmatique associé aux protéines et un pool labile de complexes de petits poids moléculaire.

Dans le plasma, environ 80 à 90% voire 95% de cuivre plasmatique est lié à la céruloplasmine.(23) Cette protéine peut incorporer six atomes de cuivre formant l'holocéruloplasmine.(27) Le reste est lié à l'albumine et à des acides aminés.(23) Cette répartition est inversée en cas d'une intoxication aiguë, le complexe cuivre-albumine constituant la partie toxique du cuivre sérique.(28) Le cuivre est distribué dans tous les tissus mais les concentrations les plus élevées sont mesurées dans les reins et dans le foie.(24)

I.2.2.3.3. Métabolisme

Au niveau du foie, le cuivre sous forme ionisée, véhiculé par la métallothionéine se localise initialement dans les hépatocytes, puis la Métallothionéine-Cu se stocke dans les lysosomes (petites vésicules riches en enzymes hydrolysantes opérant en milieu légèrement acide) avant le transfert de cation cuivrique (Cu^{2+}) dans la bile.(26)

I.2.2.3.4. Elimination

Le cuivre est excrété principalement par la bile, la demie de vie de cuivre alimentaire est de 13-33 jours. La perte du cuivre par la sueur est de 50-100 µg/ j, alors que celle par la voie urinaire est de 10-50 µg/j, moins de 3% de l'apport quotidien.(23)

I.2.2.4. Rôle physiologique du cuivre

Oligoélément essentiel qui intervient dans un nombre important de protéines, tant comme élément structural que comme catalyseur de nombreux enzymes comme : la superoxyde-dismutase, le cytochrome c-oxydase ... (23)

Le cuivre entre dans la composition de nombreuses métallo-enzymes qui catalysent la biosynthèse de l'hème.(28) Ainsi cet oligoélément est utilisé comme cofacteur par des nombreuses enzymes qui sont impliquées dans la formation des tissus conjonctif ou dans la chaîne respiratoire et dans la synthèse des neurotransmetteurs.(27)

I.2.2.5. Déficit en cuivre

Le déficit peut entraîner une neuropathie , une myélopathie , une anomalie de la calcification des os et une anémie hypochrome non sensible à la supplémentation en fer.(29) Il est traité par apport de gluconate de Cu et/ ou par l'ingestion des aliments riches en Cu comme les champignons, le chocolat, le cacao.(25)

I.2.2.6. Toxicité

I.2.2.6.1. Toxicité aiguë

Voie digestive :

L'ingestion aiguë des sels de cuivre provoque une inflammation sévère du tractus gastro-intestinale.(23) Cette ingestion engendre aussi l'anémie et l'ictère.(26) A forte dose, le cuivre engendre une cytotoxicité (des hépatocytes, des hématies et des cellules musculaires essentiellement). Cette cytotoxicité entraîne l'apparition d'un syndrome dysentérique par toxicité directe sur les muqueuses digestives avec des nausées, vomissement vert bleuâtre, diarrhées verdâtre, des douleurs abdominales parfois hémorragie digestive avec hématomèse responsable des troubles hydro électrolytique voire hypovolémie et insuffisance rénale.(28)

Voie cutanée :

L'allergie de contact au cuivre est rare mais possible avec un faible potentiel sensibilisant.(23)

Le contact des sels et des oxydes de cuivre provoquent une irritation de la peau et des muqueuses, une particule de cuivre intraoculaire provoque une coloration verdâtre de l'œil appelée la chalcose.(24)

Voie respiratoire :

L'inhalation de fumées de cuivre provoque une irritation des voies respiratoires supérieures , un gout métallique en bouche, une décoloration de la peau et des cheveux avec un syndrome pseudogrippal similaire à la fièvre des fondeurs de laiton (due aux fumées d'oxyde de cuivre de zinc).(22) Après quelques heures de latence apparaissent une hyperthermie, des céphalées, des myalgies, des douleurs thoraciques, une asthénie, une gêne respiratoire avec une hyperleucocytose.(24)

I.2.2.6.2. Toxicité chronique

L'exposition prolongée du cuivre produit une dermatite (ou gale de cuivre) et des troubles trophiques de la muqueuse nasale avec une coloration verdâtre des dents, des téguments et des phanères. Au niveau oculaire, la pénétration des particules de cuivre dans l'œil est responsable de la cataracte .(23)

L'inhalation des fumées de soudure provoque des irritations des muqueuses respiratoires (rhinite, conjonctivite).(24) ainsi que l'exposition aux aérosols de la bouillie bordelaise (sulfate de cuivre) peut entraîner une atteinte hépatique (fibrose, cirrhose). Dans la fonderie de cuivre, les travailleurs exposés aux fumées et poussières de cuivre présentent une atteinte rénale.(23)

L'augmentation du taux de cuivre intracellulaire provoque une augmentation du taux du calcium et un dysfonctionnement du métabolisme du fer, qui est très lié à celui du cuivre, entraîne une anémie persistante. L'exposition chronique engendre une irritation du tube digestive, un processus inflammatoire (augmentation des protéines C réactive, CRP.), une action hémolytique et atteinte du système nerveux central et périphérique (rôle important dans l'évolution des maladies neurodégénératives). (26)

Aucune relation n'a été démontrée entre l'exposition au cuivre et la survenue du effets tératogènes, cancérigènes et reprotoxiques.(25, 26)

I.2.2.7. Traitement

Traitement chélateur : administration d'un chélateur de cuivre comme la pénicillamine, voire du dimercaprol.(23) et/ou un traitement évacuateur : évacuation de l'estomac (lavage par une solution de ferrocyanure de potassium).(22) En cas des projections oculaires ou cutanées, un lavage abondant à l'eau aussi précoce que possible est nécessaire.(24) Le traitement de la fièvre de fondeurs est symptomatique : administration des antihistaminiques, salicylés.(22)

I.2.2.8. Norme

Tableau 2 : Les valeurs de cuivre dans les milieux biologiques.

Milieu biologique	Valeur	Référence
Sanguin	< 1,5 mg/L	(21)
Plasmatique	< 1,7 mg/L	(21)
Urinaire	< 20 µg/L	(30)

I.2.3. Le fer

I.2.3.1. Propriétés physicochimiques

Le fer est un métal de transition, le plus courant dans la vie quotidienne constituant 4,7 % en masse de la croûte terrestre. On ne le trouve pas sous l'état métallique à la surface terrestre. Par contre, on trouve les minerais principaux : Fe₂O₃ et Fe₃O₄. Il existe sous forme pure ou d'alliages, le fer pur est un métal mou blanc argenté.(31) En solution, il présente deux valences principales : le fer ferreux (Fe²⁺) qui présente une faible couleur verte; et le fer ferrique (Fe³⁺) qui possède une couleur rouille caractéristique.(32)

I.2.3.2. Usage et exposition

I.2.3.2.1. Population professionnelle

Le fer est le métal le plus utilisé dans l'industrie métallurgique (fer industriel, fontes, aciers..). Les sels minéraux et les oxydes entent dans la composition des médicaments, de

semi-conducteurs et des bandes magnétiques, ils sont utilisés comme catalyseurs, herbicides et pigment. Les travailleurs sont fortement exposés au fer dans les secteurs de l'affinage, de l'extraction du fer et dans la profession du soudeur.(24)

I.2.3.2.2. Population extraprofessionnelle

Les apports sont principalement d'origine alimentaire pour la population générale, les aliments les plus riches en fer sont les abats (foie, rein), la viande rouge (10 à 20 mg /kg) et le poisson.(24) Le chocolat noir, les céréales pour petit déjeuner et certains végétaux comme les épinards, les lentilles et les haricots sont très riches en fer.(33) Pour cette population, l'exposition peut être aussi d'origine médicamenteuse par l'ingestion de fer ou les sels de fer dans la prévention et le traitement de l'anémie ferriprive ou par les préparations parentérale de fer.(34)

I.2.3.3. Toxico cinétique

I.2.3.3.1. Absorption

Le fer alimentaire est absorbé par voie digestive au niveau du duodénum et dans la partie supérieure de l'iléon par un mécanisme de transport active et saturable, de l'ion ferreux (Fe^{2+}) qui est oxydé en ion ferrique (Fe^{3+}) et fixé à la ferritine dans la muqueuse digestive.(24) Cette absorption est de l'ordre de 1 à 2 mg/j.(35) L'absorption du fer dépend des constituants du bol alimentaire, certaines favorisent l'absorption (comme la vitamine C dans les légumes et les fruits) et d'autres limitent son absorption (le thé, le vin, le café, les fibres alimentaires).(36) En cas d'ingestion massive, le fer provoque des lésions des muqueuses qui entraînent une absorption par diffusion passive.(24) En milieu professionnel, l'absorption du fer (poussières métalliques) se fait par la voie pulmonaire.(37)

I.2.3.3.2. Distribution

Le fer trivalent absorbé est libéré par la ferritine dans le plasma ou il est fixé à la transferrine qui le transporte.(24) La plus grande partie du fer (65%) est incorporée au niveau de l'hémoglobine et de la myoglobine, le reste étant réparti dans le système réticulo-endothélial.(37) Il est stocké sous forme de ferritine ou hémosidérine dans le foie, la rate, la MO et le muscle strié.(24)

I.2.3.3.3. Métabolisme

Le métabolisme du fer fonctionne comme un circuit fermé, le fer est absorbé par l'intestin et les macrophages stockent et recyclent le fer après phagocytose des globules rouges en fin de vie. Le fer dans la circulation est redistribué grâce à son protéine de transport (la transferrine) aux tissus cibles (la moelle osseuse érythropoïétiques).(38)

I.2.3.3.4. Elimination

L'excrétion du fer est faible 1 mg/j.(24) Elle se fait principalement par voie digestive (70%), mais aussi par les phanères, la peau et les menstruation , l'élimination dans les urines est très faible (inférieure à 10%).(37)

I.2.3.4. Rôle physiologique

Le fer est un oligoélément indispensable au bon fonctionnement de l'organisme.(36) Il existe sous deux formes, le fer héminique (95% du fer) entre dans la structure de la myoglobine et de l'hémoglobine, et le fer non héminique (fer non lié à l'hème) incluant certains enzymes (dont les enzymes à centre fer-soufre) et les protéines de transport et de stockage du fer (transferrine et ferritine).(35)

Dans la cellule : Le fer est un constituant de plusieurs cytochromes, d'enzymes de la chaîne respiratoire mitochondriale, cofacteur enzymatique (peroxydase, catalase), implication dans la synthèse d'ADN et de l'ARN.(39) Cet oligoélément intervient dans la prolifération, la différenciation , la régulation de l'expression des gènes.(35) et un cofacteur qui joue un rôle critique dans le transport de l'oxygène et des électrons.(38)

Dans le cerveau : rôle important dans le développement et le fonctionnement du tissu (surtout pour la mémoire et l'apprentissage) et participe dans le développement des dendrites neuronales et la formation de la myéline.(35)

Dans le système nerveux central : cofacteur des nombreux processus métabolique et dans la formation des neurotransmetteurs monoaminergiques.(40)

I.2.3.5. Déficit en fer

Les carences martiales dues d'une malabsorption intestinale du fer (maladie cœliaque, maladie inflammatoire chronique intestinale [MICI]).Elles dues aussi des pertes excessives proviennent essentiellement des saignements chroniques, digestifs ou gynécologiques, et beaucoup plus rarement dues à des saignées répétées (prélèvements pour des examens biologiques) ou volontaires. Le déficit en fer est la cause la plus fréquente d'anémie. (41)

La perte de fer est inévitable chez les patients hémodialysés, principalement en raison de la perte de sang résiduel dans les tubulures d'hémodialyse, les dialyseurs et les prélèvements sanguins.(42)

En l'absence de syndrome inflammatoire, le diagnostic repose sur une ferritinémie inférieure à 20 µg/l. (41)

Les carences d'apport peuvent provenir chez les sujets dialysés traités par l'érythropoïétine (EPO) dont la maladie rénale a touché le tissu produisant l'EPO et dans les régimes déséquilibrés (comme chez les végétariens et les végétaliens). Les principaux symptômes de la carence en fer est l'anémie, pâleur, fatigue et essoufflement avec tachycardie, l'anémie hypochrome microcytaire étant souvent le premier signe d'appel d'une carence martiale. Il y'a aussi augmentation des plaquettes.(36)

I.2.3.6. Toxicité de fer

I.2.3.6.1. Toxicité aiguë

Les intoxications aiguës sont secondaires à l'ingestion de sels ferreux ou ferriques ce sont presque toujours des intoxications médicamenteuses.(43) Le tableau clinique de l'intoxication aiguë au fer est divisé en quatre phases.(44)

Phase1 : Dans les 6 heures qui suivent l'ingestion, il y'a l'apparition des signes corrosif du fer ;(44) présentés par des douleurs abdominales, des vomissements et une diarrhée souvent sanglants, une gastro-entérite hémorragique, un collapsus circulatoire par vasodilatation ou un choc suivi de mort.(15)

Phase 2 : Cette phase survient au cours de 10 à 14 heures qui suivent l'ingestion, elle est considérée comme une phase de rémission avec amélioration apparente chez le patient. S'il survit dans la phase précédente.(15)

Phase 3 : La phase trois est survenue en cas d'intoxication au fer à forte dose avec un traitement trop tardif, dans laquelle on distingue les symptômes suivant: la fièvre, une hyperleucocytose, une hyperglycémie, une acidose métabolique, des perturbations de la coagulation, des paralysies centrales et périphériques, des convulsions, un coma, une nécrose tubulaire rénale.(15)

Phase4 : Après 2 à 5 semaines plus tard, il y'a une cicatrisation des lésions corrosives dans le tube digestive qui causé une sténose pylorique et intestinale.(44)

I.2.3.6.2. Toxicité chronique

L'inhalation à long terme de poussières de fer est provoquée d'une sidérose (une pneumoconiose bénigne), qui manifeste par des opacités pulmonaires réticulonodulaire sans altération de la fonction respiratoire.(43) Lors d'une surcharge parentérale en fer, peuvent se manifester par un dépôt dans le système réticulo-endothéliale et par des anomalies génétiques comme hémossidérose, hémochromatose.(45)

L'incidence des cancers broncho-pulmonaires est élevée dans les mines de fer, les aciéries et les fonderies. Le fer lui-même n'en est probablement pas responsable. De même, l'excès de risque de cancers broncho-pulmonaires observé chez les soudeurs dans plusieurs études ne peut être pas dû au fer.(43)

I.2.3.7. Traitement

Un lavage gastrique par une solution à 1% de Bicarbonate de sodium, un traitement anti dotale (La déféroxamine). Une réhydratation peut être nécessaire en cas de vomissements importants.(44, 46)

Une exsanguino-transfusion en cas d'une sidéremie supérieure à 1000 µg/dl et l'état du patient continue à se détériorer malgré une chélation et un bon traitement symptomatique.(43)

I.2.3.8. Norme

Tableau 3 : Les valeurs de fer dans le milieu biologique.

Milieu biologique	Valeur	Référence
sérum	< 0,06 – 0,18 µg/L	(37)

I.3. Analyse des éléments traces métalliques

I.3.1. Prétraitement des échantillons

Deux grandes voies de minéralisation :

Minéralisation par voie humide : nommée la digestion acide, on utilise un volume de réactif (des acides, tels que H₂SO₄, HNO₃), l'eau régale, le HF et/ ou des oxydants, tels que H₂O₂ en excès par rapport à la prise d'essai, en chauffant à une température relativement basse (de 100 à 200 °C), durant un temps assez court.

Minéralisation par voie sèche : ou la calcination ,on chauffe à des températures bien supérieures (vers 450- 550, parfois plus) pendant un temps beaucoup plus long, de l'ordre de la journée ou plus en utilisant une faible quantité de réactif généralement un oxydant (H_2SO_4 , HNO_3) pris comme aide de minéralisation .

Le choix d'une méthode de minéralisation est étroitement lié à celui de la méthode de mesure mais il dépend aussi de la matrice, de l'analyte, de sa forme physicochimique.(47)

I.3.2. Méthodes de dosage

Plusieurs méthodes sont utilisables pour la détermination des métaux dans les milieux biologiques parmi les quelles activation neutronique, fluorescence, chromatographie en phase liquide de haute performance ou en phase gazeuse (spéciation). Les principales méthodes actuelles reposent sur la spectrométrie atomique : la spectrométrie d'absorption atomique en flamme (SAAF) qu'est une méthode applicable pour les milieux biologiques au calcium, lithium, zinc, cuivre et fer. La spectrométrie d'absorption en four graphite qu'est sensible et convient à la majorité des éléments. La spectrométrie d'émission optique en plasma induit (ICP-OES) est une méthode en plein essor .La méthode multi-élémentaire, présente un très large domaine de mesures. La spectroscopie de masse plasmatisque à couplage inductif (ICP-MS) permet d'obtenir une limite de détection comparable à la spectrométrie d'absorption atomique tout en mélangeant les possibilités multi-élémentaires. Il est principalement utilisé dans le domaine de l'analyse des traces et des ultra traces.(48)

CHAPITRE II : L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

I. Généralités

L'appareil urinaire est constitué par : les reins qui élaborent l'urine , la vessie dans laquelle s'accumule l'urine dans l'intervalle de mictions et l'urètre qui est un canal évacuateur de la vessie reliant la vessie à l'extérieur.(49) Figure(1)

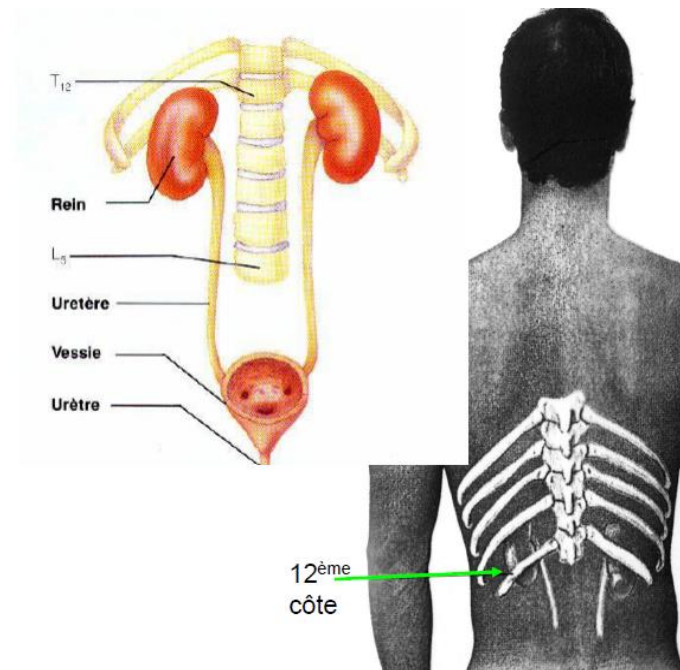


Figure 1 : Anatomie de l'appareil urinaire.(50)

II. Rappel sur l'anatomie du rein

II.1.Morphologie externe du rein

En forme d' haricot, les deux reins sont placés de part et d'autre de la colonne vertébrale, ils occupent une position rétro péritonéale dans la région lombaire supérieure entre la dernière vertèbre thoracique T12 et la troisième vertèbre lombaire L3, le rein droit est légèrement plus bas que le rein gauche. Ce sont des organes brun rouge avec une consistance fermée, surface lisse et régulière, le rein mesure environ 135 à 150 g de poids, 10 à 12 cm de long, 5 à 7 cm de large et une épaisseur de 3 cm.(51, 52)

Chaque rein est coiffé par la glande surrénale et enveloppé par 3 couches de tissus :

- Enveloppe superficielle : fascia rénale, couche de tissu conjonctif dense.
- Couche moyenne : couche adipeuse.

- Enveloppe profonde : capsule rénale, couche de tissu conjonctif. Sur le bord interne du rein se trouve une dépression, le hile rénale, d'où émergent : l'uretère, les vaisseaux sanguins, lymphatiques et les nerfs.(51, 52) Figure (2)

II.2.Morphologie interne du rein

Sur une coupe frontale, le parenchyme rénal est entouré d'une capsule fibreuse et creusé par un sinus (cavité profonde) qui conduit au hile, on distingue deux zones :

Zone profonde : rouge foncée, la médullaire, qui présente une structure striée et se compose de structures en forme de cône, les pyramides de Malpighi, environ 10 par rein. Le sommet de chaque pyramide est troué par des orifices constituant la papille qui s'abouche dans un petit calice. A la périphérie de ces pyramides, la corticale est constituée par le Labyrinthe (comporte les glomérules) et les pyramides de Ferrein qui constituent des stries fixés sur la base d'un pyramide de Malpighi irradiant vers la surface du rein. Au plan fonctionnel les pyramides de Ferrein constituent les tubes contournés et les anses de Henlé, ils sont environ 500 pyramides par pyramides de Malpighi. Entre les pyramides de Malpighi, la corticale forme les colonnes de Bertin. Chaque rein possède 8 à 18 petits calices qui convergent pour former 2 à 3 grands calices dans lesquels les papilles déversent l'urine et conduite dans le bassin qui la collecte.(51, 53)

Zone superficielle : rouge claire, la corticale, qui présente une texture lisse et s'étend de la capsule rénale à la base des papilles et dans les espaces entre les papilles.

Le parenchyme rénal est constitué par une infinité de petits éléments, le néphron, qui est l'unité fonctionnelle et fondamentale du rein.(51, 53)

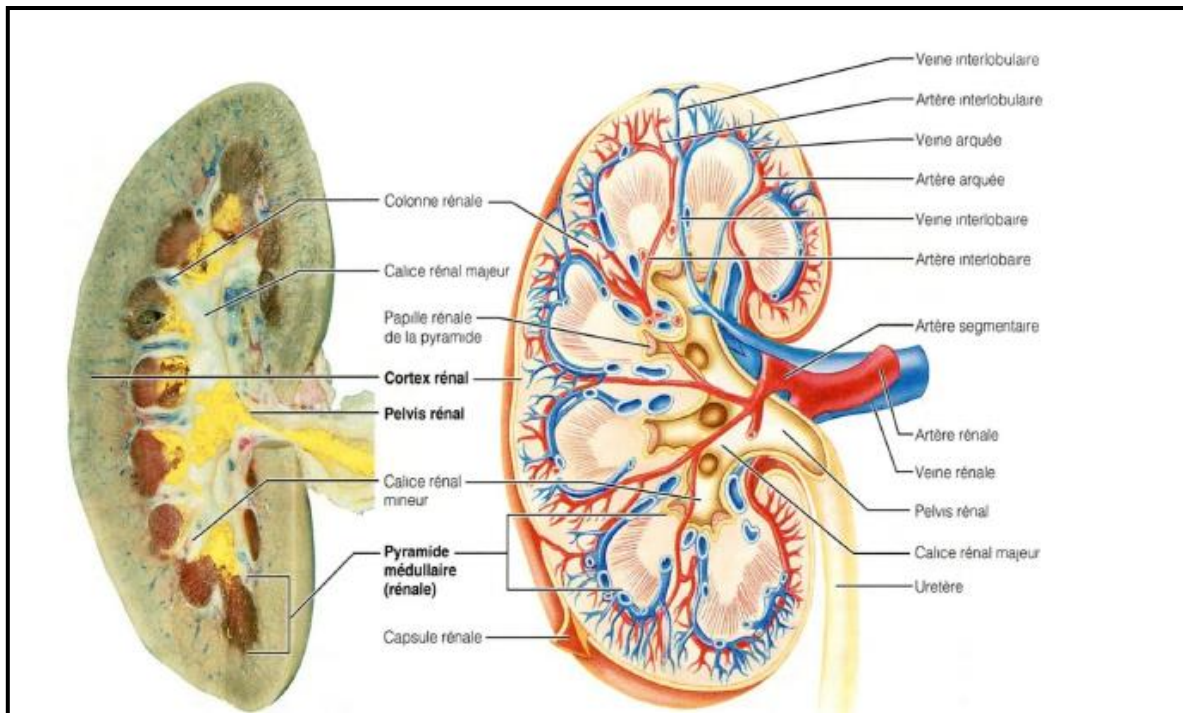


Figure 2 : Anatomie et vascularisation rénal.(50)

II.3.Morphologie du néphron

Chaque rein est constitué de 1 à 1,5 millions de néphrons qui ne sont pas strictement semblables, il existe donc une hétérogénéité néphrotique. Il y a deux types de néphrons selon leur localisation dans le cortex ; néphrons corticaux superficiels : plus nombreux, leurs glomérules sont situés dans la partie superficielle du cortex et des néphrons juxtamédullaires : moins nombreux, leurs glomérules sont situés dans la partie profonde du cortex.(52)

La formation de l'urine est assurée par le néphron qui est composé de deux parties : le corpuscule et le tube rénal.

Le corpuscule de Malpighi : constitué du glomérule entouré par la capsule de Bowman.(52)

- **Le glomérule** : réseau de quatre à six capillaires issues de l'artériole afférente, enroulés autour d'une tige mésangiale.(52) Tous les capillaires se regroupent pour donner l'artériole efférente, qui sort à côté de l'artériole afférente de la capsule de Bowman par un orifice, le pôle vasculaire.(52) Le glomérule est le siège de l'ultrafiltration plasmatique et la formation de l'urine primitive.(54)
- **La capsule de Bowman** : structure épithéliale à double paroi comporte deux feuillets, un feuillet pariétal et un feuillet viscéral accolé aux anses capillaires glomérulaires. Entre ces

deux feuillets se trouve l'espace de Bowman, dont la cavité s'ouvre au pôle urinaire dans la lumière tubulaire.(52)

Le tubule rénal :

Il fait suite au glomérule, c'est le lieu de formation progressif de l'urine définitive. (55)
Chaque tubule comprend :

- **Le tube proximal** : la partie la plus longue du néphron, il est constitué de deux portions, une portion initiale située dans le cortex, le tube contourné proximal (TCP) qui chemine parallèlement à la surface du rein et une portion droite située dans la médullaire pénètre vers la profondeur perpendiculairement à la surface du rein.(55, 56)
- **Puis l'anse de henlé** : véritable épingle à cheveux, elle est constituée de deux branches, une branche initiale étroite, la branche descendante, et une branche comprenant une partie étroite et une partie large, la branche ascendante, suivie par la macula densa (extrémité de la branche ascendante). L'anse de henlé s'enfonce en profondeur dans la médullaire et revient ensuite dans le cortex. (55, 57)
- Le néphron est replié sur lui-même de sorte que la partie terminale de la branche ascendante de l'anse de henlé chemine entre les artérioles afférentes et efférentes pour former l'appareil juxtaglomérulaire.(57)
- **Le tube distal** : chemine entièrement dans la médullaire, contient un segment droit qui prolonge la branche large de l'anse de henlé et un segment contourné (TCD) qui va rejoindre le tube collecteur.(56)
- **Canal collecteur (CC) ou tube de Bellini**: situé entre le tube distal et les calices. (55)
Chaque CC reçoit les tubes distaux de nombreux néphrons qui vont confluer par des tubes connecteurs pour former les canaux collecteurs ou tube de Bellini.(7) Ce CC traverse toute la zone médullaire et conduit l'urine jusqu'à la papille au sommet de pyramide de Malpighi.(58)

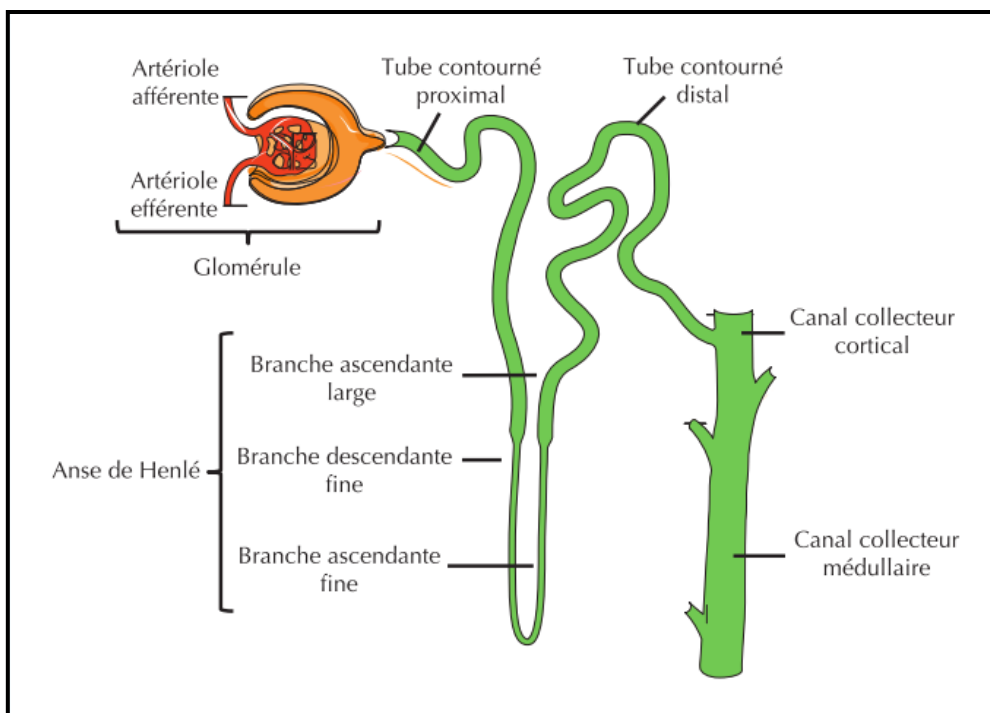


Figure 3 : Structure du néphron.(59)

III. La physiologie rénale

Les reins assurent trois grandes fonctions, une fonction exocrine (éliminer les métabolites toxiques), une fonction dans le maintien de l'homéostasie hydro électrolytique du milieu intérieur et une fonction endocrine (la synthèse de vitamine D active, l'érythropoïétine, et la rénine).(54)

III.1. La fonction exocrine du rein

III.1.1. La filtration glomérulaire

La première étape de l'élaboration des urines est la formation de l'urine primitive (ultrafiltrat glomérulaire) par la diffusion de l'eau et de ses constituants du plasma à travers la barrière de filtration glomérulaire.(60) L'urine primitive formée est collectée dans l'espace urinaire ou espace de Bowman. (58) Le filtre glomérulaire normal est perméable à toutes les molécules dont le PM est inférieur à 68000 Dalton (Da). (49) Les molécules comme l'inuline seront totalement filtrées (5200 KDa), la myoglobine le sera partiellement (17000KDa) et l'albumine quasiment pas (69000KDa).(59) Le processus d'ultrafiltration dépend de la structure de la membrane glomérulaire et de la pression nette de l'ultrafiltration (PUF).(58)

- Débit de filtration glomérulaire (DFG) :

Le DFG est un indicateur majeur de bon fonctionnement rénal qui correspond à un volume de liquide filtré au niveau du glomérule par unité de temps.(54) Il dépend de deux facteurs :

$DFG = KF \times PUF$.(61) KF : coefficient de la filtration.(60) , PUF : pression d'ultrafiltration.(61)

- Détermination du DFG ou clairance de la créatinine :

A partir de la créatininémie, différentes formules de calcul peuvent être utilisées ; elles prennent en compte la créatininémie et d'autres paramètres : l'Age, le sexe, le poids et l'origine ethnique.(62)

En pratique courante, l'évaluation du DFG fait appel à la clairance urinaire de la créatinine ou aux formules dérivées de la créatininémie. La formule la plus répandue en 1976 est la formule proposée par Cockcroft et Gault.(63)

Encadré 1. Formule de Cockcroft et Gault

- $Cl_{\text{créat}} (\text{homme}) = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times 1,23}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L})}$
- $Cl_{\text{créat}} (\text{femme}) = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times 1,04}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L})}$

Figure 4 :Equation de Cockcroft et Gault.(62)

Autre équation :

**Encadré 2. Formule MDRD
(modification of the diet in renal disease)**

$DFG (\text{mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2) = 175 \times (\text{créatininémie} \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$ (x 0,742 si c'est une femme, x 1,212 si c'est un Afro-américain).

Figure 5 :Equation de MDRD.(62)

Les valeurs physiologiques du DFG sont de 120 à 130 ml /min rapportés à 1,73 m² de surface corporelle.(58)

III.1.2. Réabsorption tubulaire

Lorsque le filtrat s'écoule dans le tube rénal et le canal collecteur, les cellules tubulaires réabsorbent environ 99% de l'eau filtrée et un grand nombre de solutés utiles. Ceux-ci retournent dans le sang qui circule dans les capillaires péri-tubulaires et les vaisseaux droits.(51)

III.1.3. Sécrétion tubulaire

Lorsque le filtrat s'écoule dans le tube rénal et le canal collecteur, les cellules tubulaires sécrètent d'autres substances comme les déchets, les médicaments, les ions excédentaires. Les solutés et les liquides qui se drainent dans les petites et les grandes calices constituent l'urine et sont excrétés.(51)

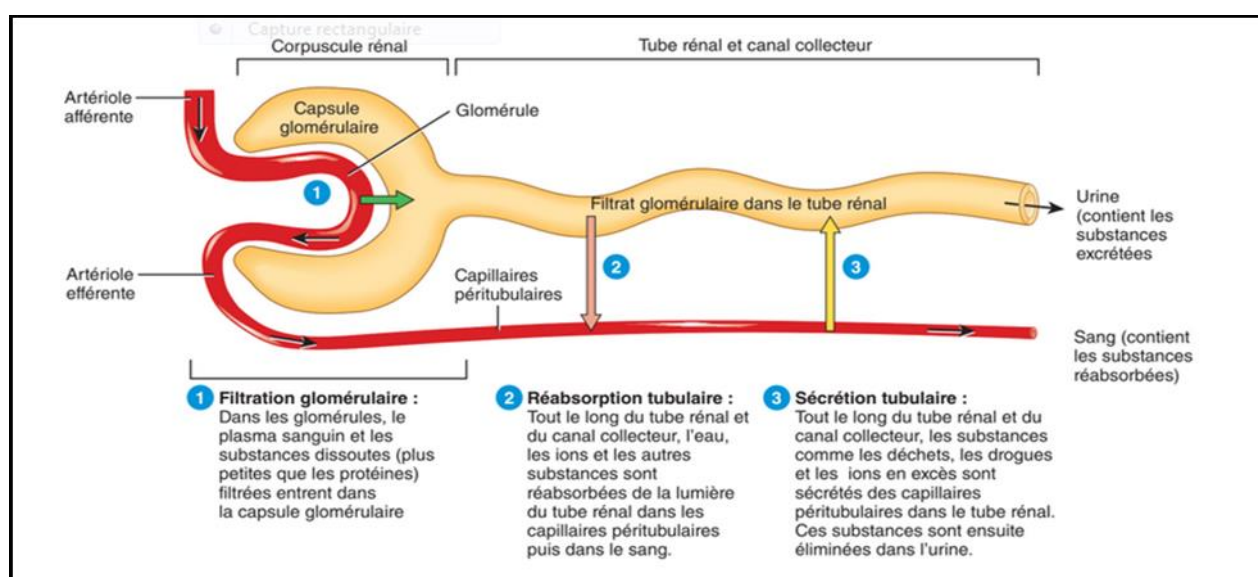


Figure 6 : Les processus de la filtration glomérulaire, de la réabsorption et de la sécrétion tubulaire.(51)

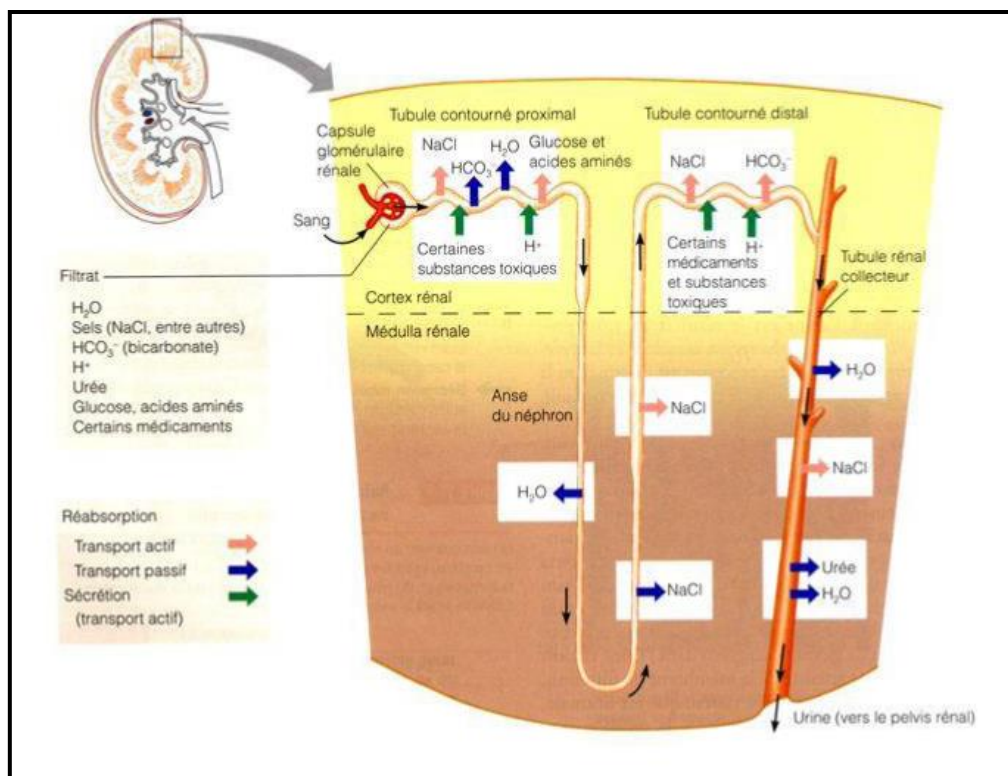


Figure 7 : Les sites de la filtration , de la réabsorption et de la sécrétion tubulaire .(51)

III.2. La fonction endocrine du rein

III.2.1. Vitamine D active et l'homéostasie phosphocalcique

Le rein assure la synthèse de la vitamine D sous forme active ou calcitriol. Au niveau du TCP, le 25-hydroxycholécalférol (calcidiol) circulant est hydroxylé en 1- alpha-25 dihydroxycholécalférol (calcitriol) par l'action de 1-alpha-hydroxylase sous le contrôle de la parathormone PTH. Cette vitamine lipophile est impliquée dans la régulation du métabolisme phosphocalcique (absorption digestive, réabsorption rénale et résorption osseuse).(54, 64)

Le calcitriol est sécrétée en réponse à l'hypophosphorémie ou à l'augmentation de la PTH, le 1-alpha-25-cholécalférol stimule l'absorption intestinale des phosphores et du calcium, leur utilisation dans la minéralisation du tissu ostéoïde (l'os est un hydroxyapatite, phosphate de calcium) et en retour le calcitriol inhibe la libération de la PTH, assurant un rétrocontrôle négatif. Au niveau rénal le calcitriol augmente la réabsorption tubulaire du phosphore et diminue celle du calcium, donc il diminue la phosphaturie et augmente la calciurie, à l'inverse de ce que fait la PTH au niveau rénal.(64) Ce dernier est sécrétée par les parathyroïdes suite à une hypocalcémie via un récepteur sensible au calcium (CaSR), la PTH circulante stimule la

production rénale du calcitriol, augmente la réabsorption tubulaire du calcium et diminue celle du phosphore au niveau du TCP.(3)

Globalement, la vitamine D active est hyperphosphorémiante et hypocalcémiante alors que la PTH est hypophosphorémiante et hypercalcémiante.(64)

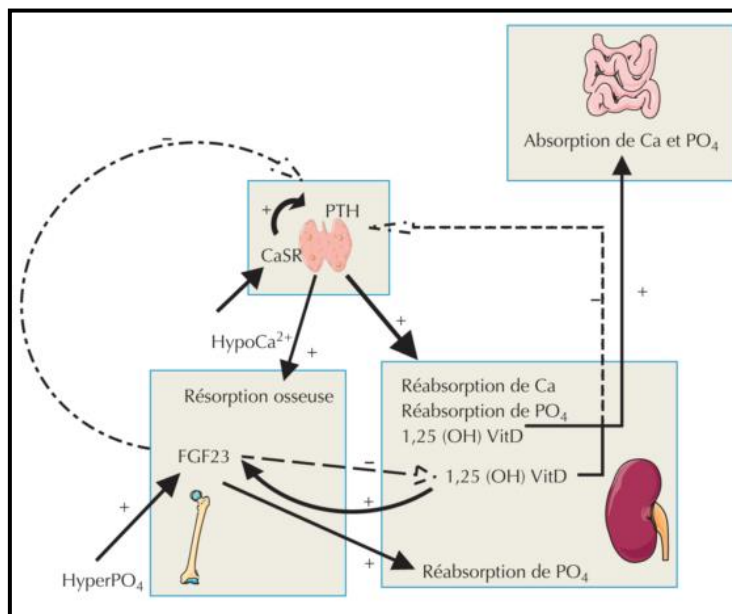


Figure 8 : Vitamine D et le métabolisme phosphocalcique.(59)

III.2.2. Erythropoïétine (EPO)

Environ 90% de L'EPO est synthétisé par le rein, en réponse à l'hypoxie cellulaire ,ce dernier est sécrété par les fibroblastes du cortex et de la médullaire externe situés à proximité du capillaires péri tubulaires, cette glycoprotéine produite stimule l'érythropoïèse (la production des érythrocytes dans la moelle osseuse) en initiant la différenciation et la prolifération des précurseurs érythrocytaires en érythrocytes.(59)

III.2.3. Système rénine-angiotensine-aldostérone

En réponse à une hypovolémie, la rénine est synthétisée par les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire, cette substance régule le volume extracellulaire et la pression artérielle. C'est une enzyme qui permet le clivage de l'angiotensinogène hépatique en angiotensine 1, cette dernière est clivée par l'enzyme de conversion pour former l'angiotensine 2 qui est un puissant vasoconstricteur qui déclenche la libération de l'aldostérone.(54)

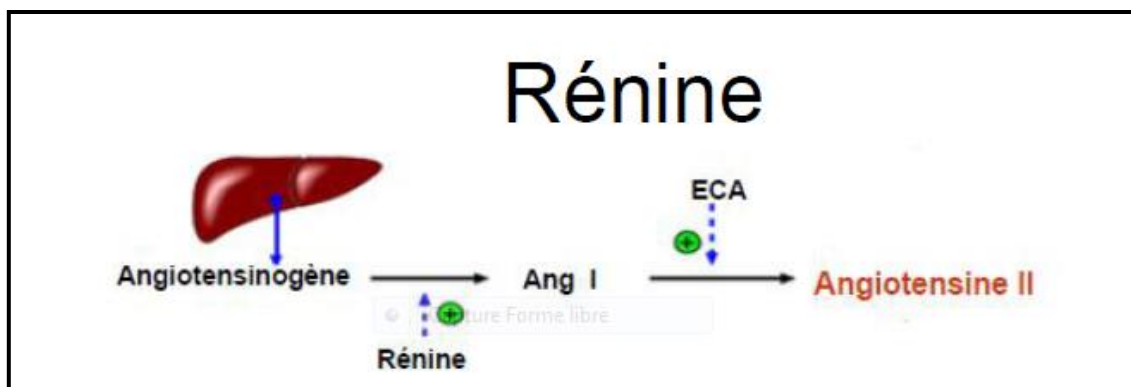


Figure 9 : Physiologie du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA).(50)

III.2.4. Kinines, kallikreines, prostaglandines

Le système kinine kallikreine est un véritable système à activation et régulation locales dans le rein.(64).L'action de la kallikreine (enzyme produite par les cellules du tube distal) sur son substrat, le kininogène, permet la formation des kinines.Les prostaglandines sont synthétisées dans le rein, dérivent de l'acide arachidonique, sous l'action de la cyclo-oxygénase.Les kinines et les prostaglandines sont des hormones vasodilatateurs qui participent probablement au maintien du débit de la filtration glomérulaire.(55)

IV. Insuffisance rénale chronique

IV.1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une réduction de la filtration glomérulaire (FG) causée par la perte permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels, qui se traduit par une augmentation progressive des concentrations plasmatiques de la créatinine. (4, 65). L'IRC se différencie de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) au cours de laquelle le débit de filtration glomérulaire (DFG) est diminué transitoirement « moins de trois mois » et réversiblement.(66)

En France, l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) définit IRC comme un DFG inférieur à 60 mL/min par 1.73 m².(66)

Aux Etats-Unis, la terminologie est différente et plus complexe. La National Kidney Foundation ne parle d'insuffisance rénale que lorsque le DFG est inférieur à 15 mL/min par 1.73m². Au-dessus de cette valeur, elle parle de lésions rénales (kidney damage) lorsqu'il existe des signes de lésions rénales quel que soit le DFG Au cours de l'IRC, les néphrons qui restent fonctionnels surcroissent leur travail pour assurer l'excrétion des substances azotées et

maintenir l'homéostasie de l'eau et des électrolytes, mais ce surcroît de travail entraîne la destruction progressive des néphrons fonctionnels.(4)

L'IRC peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) que représente le stade auquel la fonction rénale n'est plus suffisante pour une vie normale. Le traitement de suppléance (hémodialyse, dialyse péritonéale, transplantation rénale) rénale doit alors être commencé.(67)

IV.2. Epidémiologie

En Algérie, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique est en constante augmentation. Plus de 3500 nouveaux cas sont enregistrés chaque année en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation des pathologies métaboliques qui endommagent les reins.

À Tlemcen, 551 individus sont mis en dialyse entre janvier 2011 et décembre 2014 avec une incidence calculée de 137,75 patients/an, l'âge moyen de découverte était de 55 ans avec écart-type de 18 ans, le sex-ratio était de 1,04 hommes pour 1 femme. En France, la prévalence des adultes présentant un ratio albumine/créatinine urinaire supérieur à 3 mg/mmol ou un DFGe inférieur à 60 ml/min/1,73m² est évaluée à 10 %. Le nombre de sujets atteints est estimé à près de trois millions.(68)

IV.3. Physiopathologie

L'insuffisance rénale chronique due à une destruction progressive des néphrons par la maladie rénale. Cependant, deux phénomènes vont se surajouter et accélérer la progression de l'insuffisance rénale :

- La réduction néphronique elle-même va induire des lésions glomérulaires de hyalinose qui vont accélérer la réduction néphronique, ces lésions de hyalinose semblent dues avant tout à une augmentation de la pression dans les capillaires glomérulaires et/ou à une hypertrophie des glomérules, qui sont à l'origine de lésions des podocytes.(69)
- Les maladies rénales qu'elles soient ont tendance à entraîner l'apparition d'une fibrose interstitielle s'accompagne d'une destruction des capillaires péri-tubulaire, et induit ainsi des lésions ischémiques des tubules et finalement une destruction des néphrons.(69)

Les constantes de l'organisme sont maintenues à des valeurs normales jusqu'à ce que 95% des néphrons soient détruits. Ensuite apparaissent des troubles biologiques :(70)

- **Déchets azotés :**

L'IRC induit une accumulation de déchets azotés : urée, créatinine, acide urique, par réduction de la filtration. (71)

L'élimination d'urée par un nombre réduit de néphron implique une surcharge par néphron et donc l'urée étant osmotiquement active.(70)

L'augmentation de la concentration plasmatique en urée provoque la cristallisation de cette molécule, et ensuite elle se dépose sur les membranes biologiques et provoque l'anémie hémolytique. L'acide urique peut également cristalliser dans les membranes biologiques et provoque des crises de goutte.(70)

- **Elimination d'eau :**

La baisse de filtration est compensée par une diminution de la réabsorption de l'eau et par une résistance du canal collecteur à l'hormone anti diurétique (ADH).(72)

L'excès d'élimination de l'urée osmotiquement active se fait au prix d'une élimination accrue d'eau ; cette polyurie osmotique survient avant l'augmentation de l'urée plasmatique. Elle est le principal mécanisme d'adaptation en cas d'insuffisance rénale.(70)

- **Elimination des hydro électrolytes :**

- ✓ **Sodium :** L'équilibre sodé est maintenu par l'augmentation de la quantité de sodium filtrée au niveau des néphrons intacts, et par la diminution de la réabsorption tubulaire.(71)Une surcharge hydrosodée en cas d'apport sodé trop important.(71, 72)
- ✓ **Potassium :** Jusqu'à un stade très avancé de l'IRC, une kaliémie normale est maintenue par l'adaptation de la sécrétion tubulaire.(71)une hyperkaliémie peut survenir en cas : la prise d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), de sartans, de diurétiques épargneurs de potassium ou une acidose métabolique, erreur diététique, un épisode catabolique aigu.(71, 72)
- ✓ **Phosphore :** La diminution du DFG provoque une augmentation de la phosphorémie compensée pendant longtemps par une élévation de la PTH et donc une diminution de la réabsorption tubulaire distale. $DFG < 25 \text{ mL/min} \rightarrow$ la phosphorémie est augmentée en permanence.(72)

- ✓ **Calcium** : La diminution de calcitriol et l'hyperphosphatémie et acquisition d'une résistance osseuse à la PTH provoque la diminution précoce et fréquente de calcium.(72)

- **Equilibre acide-base :**

L'équilibre acide-base est maintenu.(71)L'acidose métabolique peut apparaître que pour un DFG<25mL/min et que les mécanismes de compensation (sécrétion de NH₄⁺ et de proton , réabsorption des HCO₃, tamponnement par l' os) sont dépassés.(72)

La rétention acide entraîne également une stimulation de la production d'endothéline et d'aldostérone et contribue ainsi à la progression de l'IRC.(4)

- **Troubles endocriniens :**

L'IRC peut provoquer un déficit de synthèse de l'érythropoïétine (anémie); un déficit de synthèse de la vitamine D (complication ostéo-articulaire); une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone(HTA); une hyperlipidémie.(71)

L'IRC provoque aussi une hyperparathyroïdie secondaire due de l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et la baisse de calcitriol.(72)

IV.4. Classification

- Il existe à ce jour, deux principales classifications suivies : celle de l'ANAES qui distingue quatre stades de l'IRC (tableau 4) et la National Kidney Foundation qui en définit cinq (tableau 5).

CHAPITRE II : L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Tableau 4 : Les stades de l'insuffisance rénale chronique selon l' ANAES année.(66)

Stade	DFG calculé par la formule de Cockcroft	Description
1	DFG >60mL/min par 1.73m ²	Maladies rénales chronique(MRC) avec présence de marqueurs d'atteinte rénale (tableau6). Le malade est donc porteur d'une néphropathie évolutive ou non avec préservation de plus de la moitié de la fonction rénale normale.
2	30 ≤ DFG <59mL/min par 1.73m ²	Insuffisance rénale modérée. Malade avec un DFG à 30mL/min a perdu les trois-quarts de sa fonction rénale.
3	15 ≤ DFG <29mL/min par 1.73m ²	Insuffisance rénale sévère.
4	DFG <15mL/min par 1.73m ²	Insuffisance rénale terminale.

Tableau 5: Les cinq stades de maladie rénale chronique selon la classification américaine de la national kidney foundation (4, 66).

Stade	DFG estimé par la formule MDRD	Description
1	>90mL/min par 1.73m ²	MRC avec DFG normal mais présence de marqueurs d'une atteinte rénale (tableau 6).
2	60 ≤ DFG <89mL/min par 1.73m ²	MRC avec DFG légèrement diminué.
3	30 ≤ DFG > 59 mL/min par 1.73 m ²	Diminution modérée du DFG.
4	15 ≤ DFG <29mL/min par 1.73 m ²	Diminution sévère du DFG.
5	DFG <15mL/min par 1.73 m ²	Insuffisance rénale.

Tableau 6 : Les marqueurs d'atteinte rénale .(66)

Les marqueurs d'atteinte rénale
La protéinurie > 300mg/j.
La microalbuminurie entre 30 et 300mg/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...).

La classification américaine est différente de celle de l'ANAES sur deux points. Premièrement, elle comporte un stade supplémentaire. Deuxièmement, elle différencie les stades en fonction de trois notions : présence de marqueurs de lésions rénales (tableau 6), valeur du DFG et insuffisance rénale. Ce terme n'est d'ailleurs utilisé que pour un DFG inférieur à 15mL/min par 1,73m² (tableau 5) .(66)

IV.5. Etiologie

Les deux causes fréquentes de l'insuffisance rénale chronique sont le diabète type 1 et type 2 et l'hypertension artérielle. Ces deux maladies endommagent les petits vaisseaux sanguins qui amènent le sang vers les cellules du rein chargées de l'élimination de l'eau et des déchets du métabolisme. Privées d'oxygène, et elles provoquent la mort de ces cellules, donc leur nombre diminue progressivement, ce qui réduit la capacité de filtration globale des reins.

Il y'a d'autres maladies sont bien aussi causés la perturbation de la microcirculation sanguine dans les reins comme les maladies auto-immunes (par exemple, le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, la maladie de Berger, le purpura rhumatoïde...), ou l'excès de cholestérol sanguin. L'obésité et le tabagisme augmentent également le risque de souffrir d'insuffisance rénale chronique.

La maladie polykystique des reins (une maladie héréditaire) ou les infections urinaires hautes (pyélonéphrites) à répétition peuvent être provoqué une insuffisance rénale chronique. Enfin, dans certains cas, l'insuffisance rénale chronique peut être liée à la prise des médicaments néphrotoxiques pendant long durée, comme certaines chimiothérapies anticancéreuses, certains antibiotiques, certains médicaments anti hypertension artérielle (HTA), ainsi que le lithium (dans le traitement des troubles bipolaires).(73)

IV.6. Les symptomatologies cliniques

Tableau 7: Les Symptômes cliniques et biologiques de la maladie rénale chronique. (46)

Les symptômes cliniques	Les symptômes biologiques
<ul style="list-style-type: none">-Asthénie (surtout à l'effort) accompagnée d'essoufflement, de troubles du sommeil, de difficultés de concentration.-Pollakiurie et nocturie Anorexie.-Dégoût vis-à-vis de certains aliments, notamment la viande (accumulation de l'urée dans le sang)-Peau prurigineuse et sèche.-Présence de crampes et d'œdèmes.	<ul style="list-style-type: none">-Augmentation du taux de la créatininémie, de la kaliémie, de la phosphorémie, de l'urémie et de l'uricémie.-Diminution de la vitamine D sous sa forme active (défaut d'hydroxylation) entraînant une baisse de l'absorption du calcium, d'où une hypocalcémie.-Anémie hémolytique, par diminution de la synthèse d'érythropoïétine, Hypertension artérielle par augmentation de la synthèse de rénine avec rétention hydro-sodée.

IV.7. Le diagnostic

IV.7.1. Clinique

La maladie se manifeste soudainement et évolue rapidement avec apparition fréquente d'œdèmes mous bilatéraux de nature non inflammatoire ; prise de poids récente et inexplicée, liée aux œdèmes ; oligurie.(74) Il y'a aussi des manifestations cliniques extrarénales comme HTA ; péricardite au stade terminale ; insuffisance cardiaque liée à la surcharge hydro-sodée ; anémie ; ostéomalacie, rachitisme ; hyperparathyroïdie secondaire qui entraîne une décalcification osseuse.(70)

IV.7.2. Paraclinique

-Protéinurie jusqu'à 3g/24h ; hypo protidémie < 60g/L avec une diminution des γ globulines et une augmentation relative des α_2 et β -globulines ; Hypo-albuminémie < 30g/L.

D'autres signes biologiques peuvent compléter le tableau paraclinique comme hypertriglycémie et hypercholestérolémie, hyponatrémie à cause de l'hémodilution.(74) Une augmentation de la créatinine et l'urée; avec une baisse concomitante de la clairance de la créatinine, une hypocalcémie induit une surproduction de parathormone et une mobilisation des sels phosphocalciques osseux qui provoque une hyperphosphorémie. Une diminution de

la production de 1,25-hydroxyvitamineD, et aussi une diminution de la synthèse d'érythropoïétine.(70)

Une échographie rénale évalué l'aspect général et la taille des reins, et une ponction biopsie rénale sera souvent réalisée pour permettre un diagnostic étiologique et la mise en place d'une thérapeutique adaptée.(74)

IV.8. Prise en charge thérapeutique

IV.8.1. Traitement des complications

Pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale il faut maintenir la pression artérielle à des valeurs inférieures à 140 / 90 mmHg. Les antihypertenseurs utilisés dans ce cadre les IEC ; les diurétique de l'anse (furosémide), les antihypertenseurs bloquant le système rénine-angiotensine aldostérone (SRAA) ,un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA2)(67, 75)

Les mesures hygiéno-diététique la restriction sodé ; l'arrêt du tabagisme ; une activité physique régulière ; la correction de l'hyperlipidémie est également importante pour réduire le risque cardiovasculaire et ralentir la progression de l'IRC.(75)

L'obtention d'une kaliémie équilibrée par la restriction des apports en potassium, éviter les diurétiques épargneurs de potassium, , corriger l'acidose par la prise orale de bicarbonate de sodium et parfois par la dialyse, améliorer le contrôle glycémique chez les diabétique.(67)

La goutte est traités par colchicine et l'allopurinol pour la prévention.(67)

IV.8.2. Traitement de suppléance

IV.8.2.1. L'épuration extra rénale

L'épuration extrarénale consiste à débarrasser les déchets azotés présents dans le sang du malade insuffisant rénal et de corriger partiellement les troubles hydro-électrolytiques, phosphocalciques et acido-basiques.

IV.8.2.1.1. La dialyse péritonéale (DP)

Est une méthode endo-corporelle basée sur des échanges de solutés selon un gradient de concentration d'une part, et de solvant selon un gradient osmotique et de pression hydrostatique d'autre part. Ces échanges sont réalisés par le péritoine qui est une membrane semi-perméable naturelle, ils permettent d'assurer l'épuration extrarénale. (76, 77)

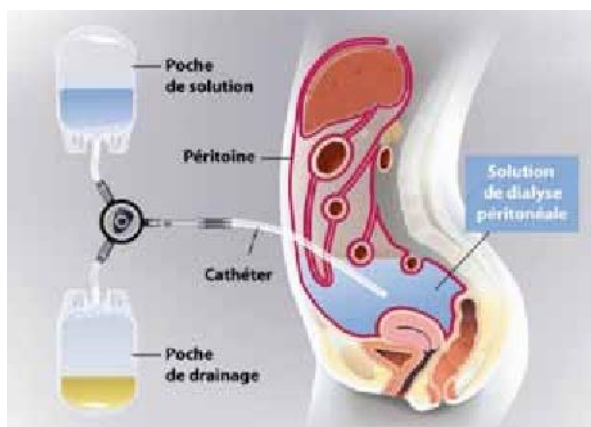


Figure 10 : Dialyse péritonéale .(78)

IV.8.2.1.2. L'hémodialyse

C'est une méthode extra-corporelle qui consiste à éliminer certains produits toxiques et réduire la surcharge hydrique de l'organisme. Son principe repose sur un échange de solutés et d'eau à travers une membrane semi-perméable qui sépare le sang du patient et une solution de dialyse « le dialysat ». Cette dernière a une composition voisine du plasma.(4, 65)

Le transport d'électrolyte et d'eau à travers la membrane du dialyseur se fait grâce à la diffusion et l'ultrafiltration. Les dialyseurs utilisés sont équipés d'une membrane hydrophobe de haute performance. Ils sont stériles, apyrogènes, à usage unique.(4)

La mise en œuvre d'un traitement par hémodialyse chronique nécessite un abord vasculaire , sous la forme d'une fistule artériovoineuse, soit créé et ait le temps de bien se développer.(79, 80)

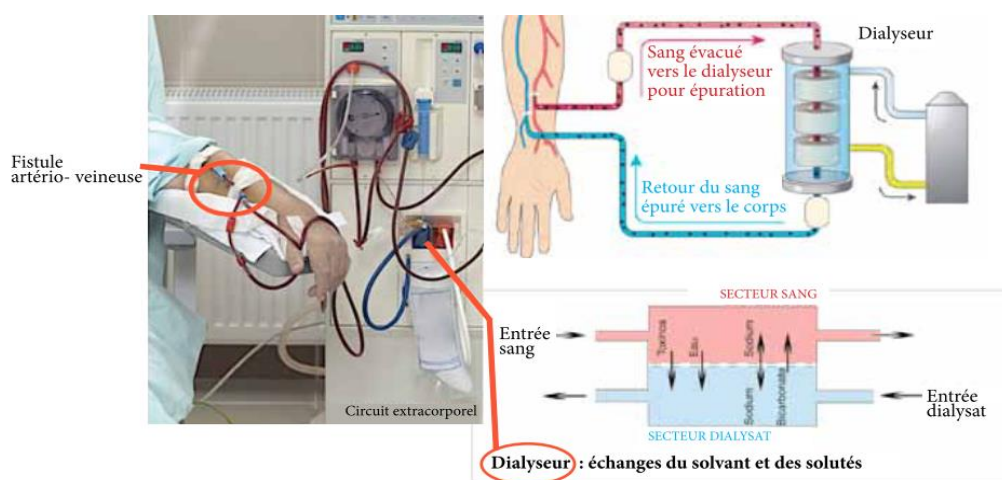


Figure 11: Schéma de fonctionnement de l'hémodialyse.(78)

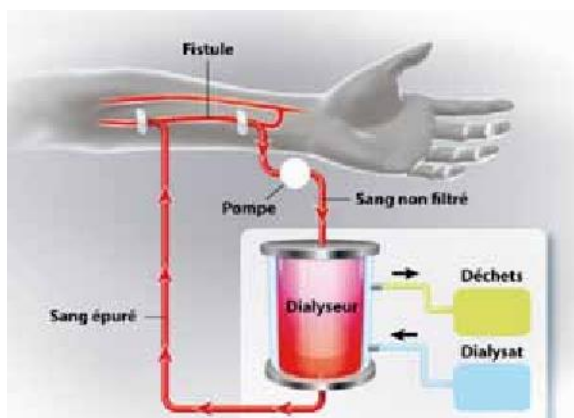


Figure 12: Hémodialyse chronique.(78)

IV.8.2.2. La greffe rénale

La greffe rénale est le traitement de référence pour l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Elle améliore la durée et la qualité de vie des patients. De plus, la transplantation rénale (TR) est 10 fois moins coûteuse que la dialyse. Elle s'adresse notamment aux patients jeunes, moins de 60 ans en moyenne.(71)

Il est nécessaire de sélectionner un donneur volontaire en bonne santé compatible avec le receveur sur le plan immunologique, aussi bien dans le système ABO qu'une bonne concordance dans le système HLA. (78)

Après la transplantation rénale, le patient doit suivre un protocole immunosuppresseur pour éviter de façon efficace le rejet de l'allogreffe. Ce protocole comprend un anti-calciéurine (ciclosporine/tacrolimus), un antiprolifératif (mycophénolate mofétil) et des corticoïdes à faible dose pris régulièrement et à vie.(78)

Les complications, à part le rejet de greffe, sont infectieuses ; cardiovasculaires ; métaboliques. L'incidence des cancers est multipliée par deux avec une évolution plus sévère de celle observée dans la population générale. Il existe des contre-indications à la greffe rénale, notamment l'existence d'un cancer métastasé et des infections.(4)

Greffe de rein

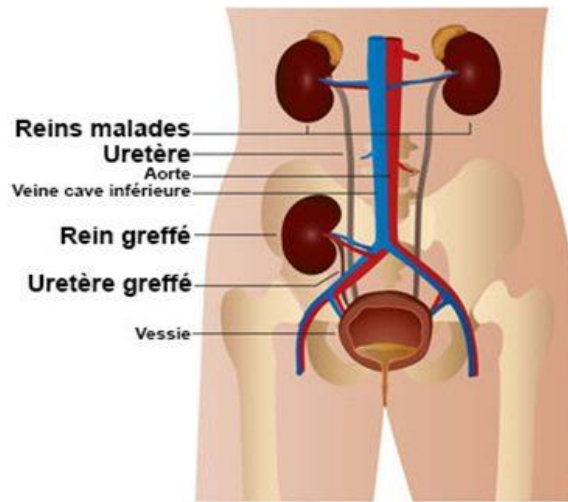


Figure 13: La transplantation rénale. (81)

CHAPITRE III : Les troubles biologiques au cours de l'IRC

Les complications rencontrées chez les patients insuffisants rénaux chroniques sont fréquentes, parmi lesquelles l'anémie et les troubles phosphocalciques.(82)

I. L'anémie de l'insuffisance rénale chronique

I.1. Définition de l'anémie

L'anémie se définit par une hémoglobinémie inférieure à 12 et 13 g/dl chez la femme et l'homme respectivement. (Selon l'OMS -1968).(83)

L'anémie est définie comme un état de masse déficiente en globules rouges et d'hémoglobine circulants, ce qui provoque une réduction de l'apport de l'oxygène à tous les organes et un déclin subséquent du métabolisme cellulaire.(84)

I.2. L'anémie de l'insuffisance rénale chronique

L'association d'une insuffisance rénale chronique et d'une anémie est classique, l'insuffisance rénale chronique est l'une des principales étiologies d'anémie.(85) L'anémie de l'IRC est typiquement normochrome (MCH 26-34 pg) normocytaire (MCV 80-100 fL) aregénérative.(86)

La fréquence de l'anémie dans l'insuffisance rénale chronique est proportionnelle à la gravité de la maladie, autrement dit, à la diminution du débit de filtration glomérulaire.(85) Donc le risque de l'anémie augmente lorsque le débit de filtration glomérulaire diminue.(87) Elle est de 30 % lorsque la filtration glomérulaire estimée est de 59 à 50 ml/min et atteint 82 % pour les clairances < 19 ml/min.(85)

I.3. Physiopathologie de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique

L'anémie chez les patients avec une insuffisance rénale est multifactorielle dans sa pathogénèse, elle relève de plusieurs mécanismes.

I.3.1. Déficit de L'EPO

C'est l'étiologie principale de l'anémie de l'IRC, la production de l'EPO est diminuée suite à une fibrose interstitielle et une apoptose des cellules myofibroblastiques à l'origine de la synthèse de l'EPO. La diminution de débit de filtration glomérulaire corrèle vraisemblablement à celui de la synthèse de l'EPO.(86)

I.3.2. Action des toxines urémiques (inhibiteurs urémiques de l'érythropoïèse)

L'urémie est attribuée à la rétention de solutés, toxines urémiques, lorsqu'elles ne sont pas éliminées par le rein.(88) Les toxines les plus importants sont les polyamines qui réduisent l'activité proliférative des cellules érythroïdes dans la moelle osseuse par un effet toxique direct indépendant de leur interaction avec l'EPO.(89)

I.3.3. Carence en fer

Les patients atteintes d'IRC et les hémodialysées ont fréquemment un déficit martial dû aux pertes sanguines dans les circuits d'hémodialyse (1,5 -2 g /ans), aux nombreuses prises de sang et aux fréquentes procédures chirurgicales auxquelles ils sont soumis.(86) L'absorption intestinale de fer est perturbée par plusieurs médicaments administrés en cas d'insuffisance rénale (inhibiteurs des pompes à protons, chélateurs du phosphate...). Dans l'IRC il y'a une élévation de l'hepcidine (principal peptide régulateur du métabolisme du fer) ce qui entraîne une diminution de l'absorption de fer intestinal. L'hepcidine, en induisant la dégradation de la ferroportine, elle empêche la sortie du fer des entérocytes duodénaux ainsi que sa libération par le système réticulo-endothélial, diminuant ainsi sa disponibilité plasmatique. Les stocks de fer restent ainsi piégés au niveau du système réticulo-endothélial et ne peuvent pas être utilisés pour l'érythropoïèse.(86)

I.3.4. Carence en vitamines

L'acide folique et la vitamine B12 sont indispensables à l'hématopoïèse, ils présentent un rôle essentiel lors de la synthèse de l'ADN et de la multiplication cellulaire.(90)

I.3.4.1. Carence en folates

Par une carence d'apport : la plus rencontrée ; lors d'une dénutrition, alcoolisme chronique ou par une carence par action anti folique : action des médicaments (exemple :méthotrexate).(90) La carence en folates est surtout chez les dialysées car l'acide folique est dialysable.(89)

I.3.4.2. Carence en vitamine B12

Par une carence d'apport (exceptionnelle), par une malabsorption, par des troubles d'utilisation (alcoolisme) ou par des besoins accrue suite à une anémie hémolytiques.(90)

I.3.5. Hyperparathyroïdie

L'hyperparathyroïdie secondaire qui résulte de l'IRC peut engendrer une hyporéactivité à l'EPO. Un excès d'hormone parathyroïdienne peut avoir un effet toxique directe sur les cellules progénitrices érythroïdes et un effet indirect induisant une fibrose médullaire.(84)

I.3.6. Durée de vie écourtée des globules rouges

La survie intravasculaire réduite des globules rouges est causée par une hémolyse chronique, qui est le résultat de l'accumulation de toxines urémiques hypothétiques dans le sang.(89) Des altérations de la structure et de la fonction de la membrane plasmique des Érythrocytes, peuvent également raccourcir la durée de vie des érythrocytes dans l'urémie.(91)

I.3.7. Etat inflammatoire

Les maladies inflammatoires entraînent une suppression de l'érythropoïèse, les étiologies principales sont : une production accrue de certaines cytokines, telles que l'IL-1, l'IL-6, le TNF-alpha et l'interféron gamma qui bloquent la libération de fer des réserves de fer, diminuent la production d'EPO endogène et suppriment l'érythropoïèse. L'inflammation a augmenté l'absorption du fer dans les cellules du système réticulo-endothélial. Cela provoque une limitation de la disponibilité du fer pour les cellules progénitrices érythroïdes et une diminution subséquente de l'érythropoïèse.(89)

I.3.8. Intoxication par l'aluminium

L'aluminium interfère dans le métabolisme du fer. Il entre en compétition avec le fer pour un site de liaison sur la transferrine entraînant une anémie microcytaire. L'aggravation de l'anémie est réversible et résorbe après traitement par desferrioxamine et ne répond pas au traitement par le fer.(84).(89)

I.4. Les complications de l'anémie de l'IRC

Parmi les complications de l'anémie de l'IRC une augmentation de complications cardiaques par hypertrophie ventriculaire gauche et fibrose.(92), augmentation du débit cardiaque, dilatation des cavités ventriculaires suivie d'une hypertrophie compensatrice et un dysfonctionnement systolique avec une insuffisance cardiaque.(93)

I.5. Diagnostic de l'anémie de l'IRC

La démarche diagnostique doit écarter un saignement, une hémolyse, une carence vitaminique ou un état inflammatoire.(86)

Tableau 8 : Diagnostic de l'anémie de l'IRC.(82, 85, 92, 93)

Bilan initiale de l'anémie de l'IRC :	.Bilan complémentaire (en fonction du bilan initial) :
<ul style="list-style-type: none"> - Hémoglobine. - Index corpusculaire (MCV et MCH). - Nombre absolue des réticulocytes. - Ferritine inférieure à 100 µg/l. - Coefficient de saturation en fer de la transferrine (COST< 20 %). - Protéine C-réactive (CRP) pour évaluer l'état inflammatoire. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dosage des vitamines B12 et folates. - Dosage des leucocytes avec répartition et thrombocytes. - Recherche une hémolyse. - Electrophorèse et /ou immunoelectrophorèse des protéines sang et /ou dans les urines. - Dosage de l'aluminium. - Electrophorèse hémoglobine et myélogramme dans cas sélectionné. - Dosage de la TSH.

I.6. Les cibles visées par le traitement de l'anémie chez les patients atteintes de l'IRC

Tableau 9 : Les cibles de traitement de l'anémie de l'IRC. (7, 93)

HB	COSAT	FERRITINE
110 à 120 g/l.	Entre 30 et 40 %.	Entre 200 et 500 µg /L.

I.7. Le traitement de l'anémie de l'IRC

Le traitement de l'anémie chez les patients atteints d'IRC visant à : augmenter le taux de survie, diminuer la morbidité et améliorer leur qualité de vie ainsi que leur tolérance à l'effort. (93)

Lorsque l'anémie de l'IRC est dû au déficit en EPO (exclusion des autres causes) et le taux de l'HB est inférieure à 10 chez les patients atteints de l'IRC. (86) L'anémie est traitée par : EPO recombinantes humaines (EPO-r-Hu) et la darbépoétine alpha avec une substitution en fer pour avoir une synergie (meilleure réponse et plus rapide à l'EPO). (92)

Le fer peut être administré par voie orale, intraveineuse (iv) ou intramusculaire.(93) Le fer donné par voie iv est plus efficace que la voie orale surtout chez les patients IRC. (82)

I.7.1. Schéma thérapeutique de l'anémie de l'IRC

Tableau 10 : Traitement de l'anémie de l'IRC.(92)

Traitement	Schéma thérapeutique
EPO-r-Hu (Recormon® ou Eprex®)	dose initiale 50–150 UI/kg/semaine, 3x par semaine sous – cutanée (sc.) dans phase de correction, puis 1x par semaine dans phase de maintien.
Darbépoétine alfa (Aranesp®)	dose initiale 0,75 µg/kg 1x toutes les 2 semaines ou 0,45 µg/kg 1x par semaine s.c. dans la phase de correction, puis 1x par mois dans la phase de maintien.
Substitution en fer par voie intraveineuse (iv) : venofer®	1 ^{re} cure: venofer® : 3x 100 mg .iv. la première semaine, puis hebdomadaire : <ul style="list-style-type: none"> - 100 mg/semaine i.v. si ferritine <200 µg/L. - 50 mg/semaine i.v. si ferritine >200 µg/L. - Stop si ferritine >600 µg/L.

Au début de traitement, il faut mesurer la tension artérielle (risque d'aggravation de l'HTA en relation avec l'augmentation de l'HB).(92)

I.7.2. Indication de transfusion

La transfusion peut être indiquée pour les patients ayant des symptômes attribuables à une anémie grave à cause d'un saignement aiguë associé à une instabilité hémodynamique et pour les patients qui ont une résistance à l'EPO qui a des pertes sanguines chroniques.(93)

I.7.3. Prise en charge de l'anémie de l'IRC

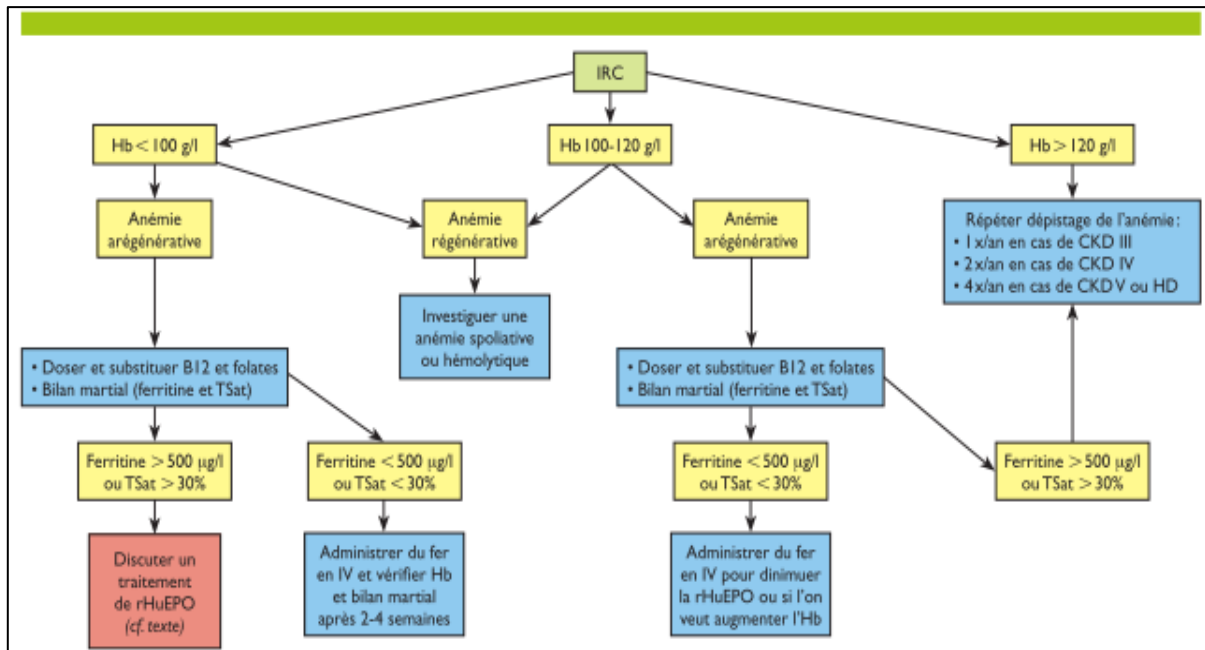


Figure 14 : Prise en charge de l'anémie de l'insuffisance rénale chronique.(86)

II. Les troubles phosphocalciques de l'IRC

II.1. Physiopathologie

Au cours de l'IRC, les perturbations du métabolisme phosphocalcique débutent de façon précoce avec une tendance à l'hyperphosphorémie, à l'hypocalcémie, diminution du taux sérique de calcitriol et une augmentation progressive du taux plasmatique de PTH. (94)

Au début de l'insuffisance rénale chronique, l'atteinte de la fonction rénale provoque une hyperphosphatémie. Le rein compense cette hyperphosphatémie en diminuant la production du calcitriol afin de limiter l'absorption intestinale des phosphates et en diminuant le seuil de la réabsorption tubulaire. A ce stade, la phosphatémie reste normale voire basse. A un stade plus avancé de réduction néphrotique, lorsque le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 40 ml/min, le dépassement des capacités excrétoires du rein entraîne une hyperphosphatémie significative non compensée qui est associée à une diminution de la

production de la vitamine D active en raison de l'atteinte rénale. La vitamine D active étant inhibiteur de la sécrétion de la PTH, la diminution de sa production contribue au développement de l'hyperparathyroïdie secondaire. Cette hyperphosphatémie provoque aussi une hypocalcémie en raison de l'augmentation de la formation de complexes insolubles avec les phosphates. De plus le déficit en production de la vitamine D active diminue l'absorption intestinale du calcium et sa réabsorption tubulaire est également réduite ce qui résulte aussi une hypocalcémie. Afin de normaliser la calcémie, les glandes parathyroïdiennes augmentent la synthèse et l'excrétion des hormones parathyroïdiennes (PTH). Cette dernière stimule le remodelage osseux pour mobiliser le calcium de l'os, augmente également la réabsorption tubulaire distale du calcium et stimule la synthèse de la vitamine D qui a son tour stimule l'absorption intestinale de calcium et, dans une moindre mesure, mobilise le calcium osseux. Le niveau de calcium plasmatique tend finalement à se normaliser, et l'état d'équilibre est maintenu jusqu'à ce que la fonction rénale diminue de nouveau (stade plus avancé).(95)

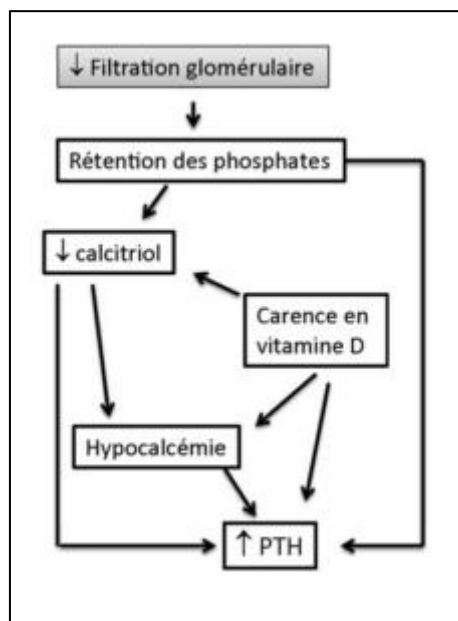


Figure 15 : Les troubles phosphocalciques au cours de l'IRC.(96)

II.2. Manifestations cliniques des troubles phosphocalciques au cours de l'IRC

II.2.1. Complications de l'hyperphosphorémie

On parle de l'hyperphosphorémie pour une phosphorémie supérieure à 50 mg/L. L'hyperphosphatémie chronique chez les patients atteints de l'IRC ne se manifeste cliniquement que très rarement, c'est pour cette raison qu'elle a été récemment appelée ((le tueur silencieux)) car les complications majeurs de l'hyperphosphatémie ne s'observent qu'après longtemps. Les symptômes rencontrés relèvent une hyperparathyroïdie secondaire où l'hyperphosphorémie est la première cause de l'hyper-fonctionnement parathyroïdien ; une hypocalcémie secondaire ; l'apparition de précipitation de phosphate de calcium (si le produit phosphocalcique est supérieur à 7000 mg/l.) avec les signes suivants :

Conjonctivite avec « syndrome des yeux rouges », prurit, atteinte pulmonaire (calcinose pulmonaire), pseudo goutte calcique (précipitation dans les articulations), atteinte cardiaque valvulaire, coronarienne ou myocardique.

La complication la plus grave, survenant le plus souvent chez les insuffisants rénaux dialysés et traités par carbonate de Ca^{2+} et dérivés actifs de la vitamine D, est présenté par la calciphylaxie par précipitation de phosphate de Ca^{2+} dans les artères de petites et de moyens calibres du tissu sous cutané.

Au cours de l'IRC, l'hyperphosphorémie fait partie des facteurs de l'altération progressive de la fonction rénale sans doute par un mécanisme de précipitation de phosphate de calcium au niveau tubulaire et interstitiel.(97, 98)

II.2.2. Complications de l'hypocalcémie

On parle d'hypocalcémie lorsque la calcémie totale est inférieure ou égale 85 mg/L.(97)

Les manifestations cliniques sont variables et dépendent de sa sévérité et de sa rapidité d'installation. L'hypocalcémie aiguë est moins bien tolérée que l'hypocalcémie d'installation progressive, elle se manifeste en général par des :

- ✓ Signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire :
 - Paresthésies distales spontanées ou déclenchées par l'activité physique.

- Crises de tétanie (en cas d'hypocalcémie aiguë et sévère ++++) : débutant par des paresthésies et des fasciculations ; contractures douloureuses ; avec risque de bronchospasme, laryngospasme et spasme diaphragmatique pouvant aboutir à l'arrêt respiratoire.
- ✓ Signes cardiovasculaires :
- Allongement de l'espace QT sur l'ECG : augmentation du temps de repolarisation ventriculaire pouvant être responsable de troubles du rythme (arythmie, tachycardie ventriculaire++)
 - Hypotension probable.
- ✓ L'hypocalcémie chronique est caractérisée par une atteinte oculaire.(99)

II.2.3. Complications de l'hyperparathyroïdie secondaire

L'IRC associé à la sécrétion excessive de la PTH (Hyperparathyroïdie secondaire) a pour conséquences l'installation d'une complication osseuse : l'ostéodystrophie rénale, ostéoporose par hyperdestruction osseuse et Ostéomalacie (décalcification osseuse) qui se manifestent sur le plan clinique par des douleurs osseuses, articulaires, des myalgies et induit des calcifications vasculaires qui sont responsables d'une grande partie de la mortalité et de la morbidité de l'IRC. Des douleurs périarticulaires peuvent aussi se manifester sur un mode aigu, elles sont liées à la précipitation de calcifications qui surviennent lorsque le produit phosphocalcique sérique est élevé.

L'hyperparathyroïdie tertiaire qui résulte de l'autonomisation de l'hyperparathyroïdie secondaire par évolution adénomateuse liée à l'hypocalcémie non composée d'une IRC.(99, 100)

II.2.4. Les complications de diminution de la synthèse de la vitamine D

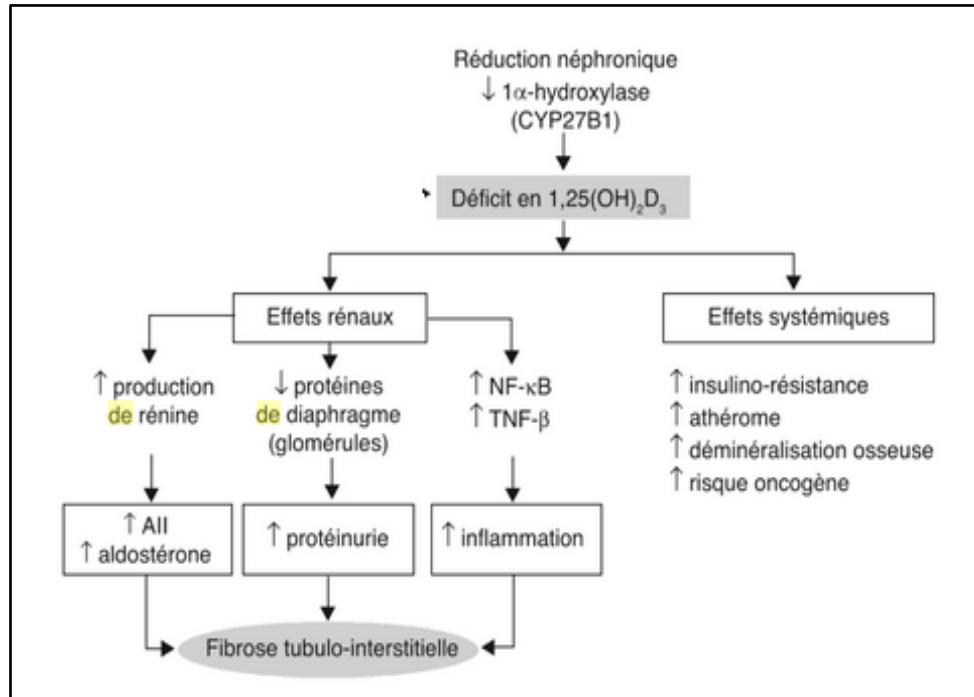


Figure 16: Les conséquences de la diminution de la synthèse de la vitamine D.(101)

Les conséquences rénales du déficit en vitamine D sont multiples parmi lesquelles, une augmentation de la production de la rénine, d'angiotensine 2 et d'aldostérone ainsi qu'une majoration de la protéinurie et de l'inflammation, stimulant la fibrose tubulo-interstitielle et l'athérosclérose. Le déficit en calcitriol provoque aussi des effets systémiques tel que : l'augmentation de la déminéralisation osseuse, augmentation de risque oncogène et des athéromes.(101)

II.3.Diagnostic

- ✓ Dosage de la phosphatémie, , dosage de la phosphaturie , de la PTH.(97)
- ✓ Dosage de la calcémie total , calcium ionisé , calciurie de 24 heures.(102)
- ✓ Dosage de la vitamine D (25OH vitamine D) et de la calcitriolémie (1,25 OH vitamine D).(102)

II.4.Traitement des troubles phosphocalciques au cours de l'IRC

- ✓ Régime restreint en phosphates (les aliments riches en phosphate tel que le lait, les jaunes d'œuf, le chocolat et les boissons gazeuses doivent être évités)

- ✓ Chélateurs de phosphore à prendre pendant les repas (sel de magnésium, d'aluminium) pour limiter l'absorption digestive.(99)
- ✓ Apport de calcium per os : 500 mg /jr en dehors des repas (administré pendant les repas, il se lierait avec le phosphate alimentaires et à l'oxalate pour former des sels insolubles et inabsorbables dans l'intestin).
- ✓ Apport parentéral : Gluconate de calcium ou chlorure de calcium en cas d'hypocalcémie sévère symptomatique.
- ✓ Apport de vitamine D hydroxylé en position 1 alpha OH – vitamine D (Un –Alpha) ou 1,25 – (OH)₂- vitamine D (Rocatrol).(102)
- ✓ Dans les cas sévères, une dialyse, une transplantation rénale ou une chirurgie parathyroïdienne (para-thyroidectomie) peuvent être nécessaire.(99)

PARTIE PRATIQUE

I. Objectif de l'étude

I.1. Objectif principal

Evaluer les taux des éléments métalliques Zn, Cu et fer chez les patients insuffisants rénaux chroniques et les hémodialysés.

I.2. Objectif secondaire

Rechercher une éventuelle corrélation entre les perturbations biologiques et le taux des éléments traces métalliques.

Etudier le profil phosphocalcique et hématologique ainsi que le bilan martial chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

II. Matériels et méthode

II.1. Type d'étude

Ce travail représente une étude de type transversale à visé analytique.

II.2. Lieu d'étude

Cette étude s'est déroulée au niveau de service de biochimie au CHU Tlemcen en collaboration avec l'EPH de Remchi et la clinique de consultations spécialisées Boudghene pour l'échantillonnage des cas. Une partie de l'analyse est réalisée au niveau du laboratoire de biophysique département de pharmacie de la faculté de médecine de Tlemcen.

II.3. Durée d'étude

Elle s'étend sur une période de 7 mois, entre décembre et juin 2021.

II.4. Population étudiée

Cette étude a été réalisée sur des patients atteints d'insuffisance rénale chronique de différents stades.

II.4.1. Critère d'inclusion

A été inclus dans ce travail tout patient :

- ✓ Agé de plus de 18 ans.
- ✓ Présentant une insuffisance rénale chronique de différents stades.
- ✓ De sexe confondu.

II.4.2. Critères de non inclusion

- ✓ Les sujets de moins de 18 ans.
- ✓ Les insuffisants rénaux aigus.

II.4.3. Critère d'exclusion

A été exclus de cette étude :

- ✓ Les patients n'ayant pas donné leurs accords pour l'étude.

II.5. Aspect éthique

Notre étude a été réalisée après autorisation du chef de service de Néphrologie du CHU Tlemcen, et du néphrologue de l'EPH Remchi. Nous avons également obtenu l'accord des patients par un consentement verbal.

La confidentialité des résultats a bien été respectée.

II.6. Recueil des données

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'un questionnaire que nous avons élaboré et rempli (Annexe I).

La récolte des données sociodémographiques et cliniques a été faite d'une manière :

- ✓ Passive : à partir des dossiers et des anciens bilans de patients.
- ✓ Active : avec les patients eux même.

Pour chaque patient, nous avons relevé :

- **Des données d'ordre sociodémographiques :**(Age, sexe, profession.....).
- **Des données d'ordre cliniques :** (ATCD médicaux et familiaux, date de diagnostic de l'IRC....)
- **Mesures anthropométriques :** (taille, poids, prise de tension)
- **Mode de vie :**(Consommation de tabac, aliments....)

II.7. Méthode analytique

II.7.1. Phase pré-analytique

II.7.1.1. Conditions de prélèvement

Les prélèvements sanguins sont réalisés le matin après un jeûne de 8 heures au niveau de la veine du pli du coude. Le volume de sang prélevé est 10 ml divisés sur 3 tubes :

- ✓ 1 tube EDTA pour la numération de formule sanguine et le dosage des éléments métalliques.
- ✓ 1 tube hépariné pour le dosage de l'urémie; la créatininémie; la calcémie; la phosphorémie; le fer sérique et la ferritine.
- ✓ 1 tube sec, pour le dosage de la parathormone.

Les prélèvements sont ramenés sous le couvert du froid et le plus rapidement possible au service de biochimie pour y être aussitôt analysés.

Pour assurer la traçabilité des résultats, les tubes étaient étiquetés avec inscription du nom, prénom du patient et numéro d'enregistrement.

II.7.1.2. Centrifugation

Les tubes héparinés et secs ont été centrifugés dans une centrifugeuse avec une vitesse de 4000 tours/min pendant 5 minutes puis les sérums (= surnageants dans les tubes secs), les plasmas (= surnageants dans les tubes héparinés) ont été décantés, à l'aide d'une micropipette, dans des godets réactionnels et placés dans l'automate pour la phase du dosage.

Les différentes manipulations sont regroupées dans la figure suivante. (Figure 17)

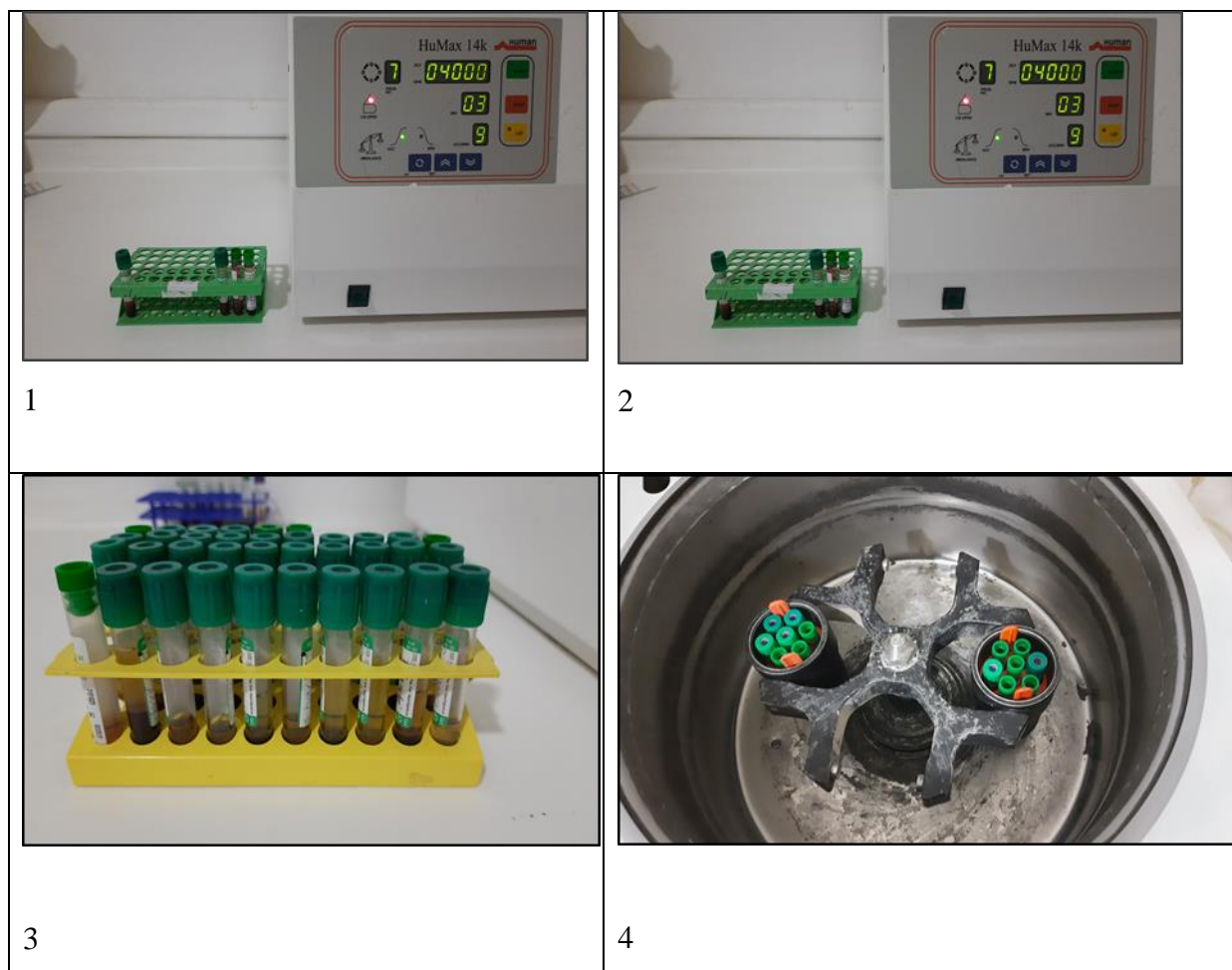


Figure 17 : La centrifugation des prélèvements recueillis.

En cas d'absence d'un paramètre au laboratoire, on conserve les plasmas au congélateur dans des tubes secs, et on les décongèlait le jour du dosage.

II.7.2. Phase analytique

II.7.2.1. Dosage des éléments en trace métallique (Zinc, Cuivre)

II.7.2.1.1. Appareillage

- Spectrométrie d'absorption atomique flamme équipée de :
 - Un compresseur.
 - Une bouteille de gaz acétylène.
 - Un ordinateur muni d'un logiciel d'exploitation : WIZAAR.
 - Une lampe à cathode creuse au cuivre et au zinc.

- Chauffe ballon.
- Hotte.

II.7.2.1.2. Verrerie

- Fioles jaugées.
- Béchers.
- Erlenmeyer.
- Tubes secs 5ml.
- Grands tubes en verre.
- Tubes héparine.
- Tube EDTA.

II.7.2.1.3. Autres

- Micropipette réglable (10-100 μ l) et (100-1000 μ l).
- Embouts.
- Pissettes.
- Bouchons.
- Portoirs.

II.7.2.1.4. Réactifs

- Solution de cuivre 1000mg/l.
- Solution de zinc 1000mg/l.
- Acide nitrique 94%.
- Acide perchlorique.
- Eau distillée ou l'eau ultra pure



Figure 18 : Spectrométrie d'absorption atomique flamme du laboratoire.

II.7.2.1.5. Élimination des contaminants

Les métaux traces sont rencontrés partout dans l'environnement et sont en particulier associés aux poussières atmosphériques. Pour cela, le matériel comme les manipulations doivent être protégés de cette source contaminante par un nettoyage des tubes ainsi que la verrerie utilisés dans la minéralisation avec l'acide nitrique 10% et un rinçage par l'eau ultra-pure avant chaque emploi.

II.7.2.1.6. Minéralisation des échantillons :

Le dosage des éléments en traces métalliques (zinc, cuivre, fer) s'effectue sur le sang total qui contient des matières organiques, pour cela la minéralisation de sang est la première étape dans le dosage afin d'éliminer la matière organique gênante.

Partie Pratique

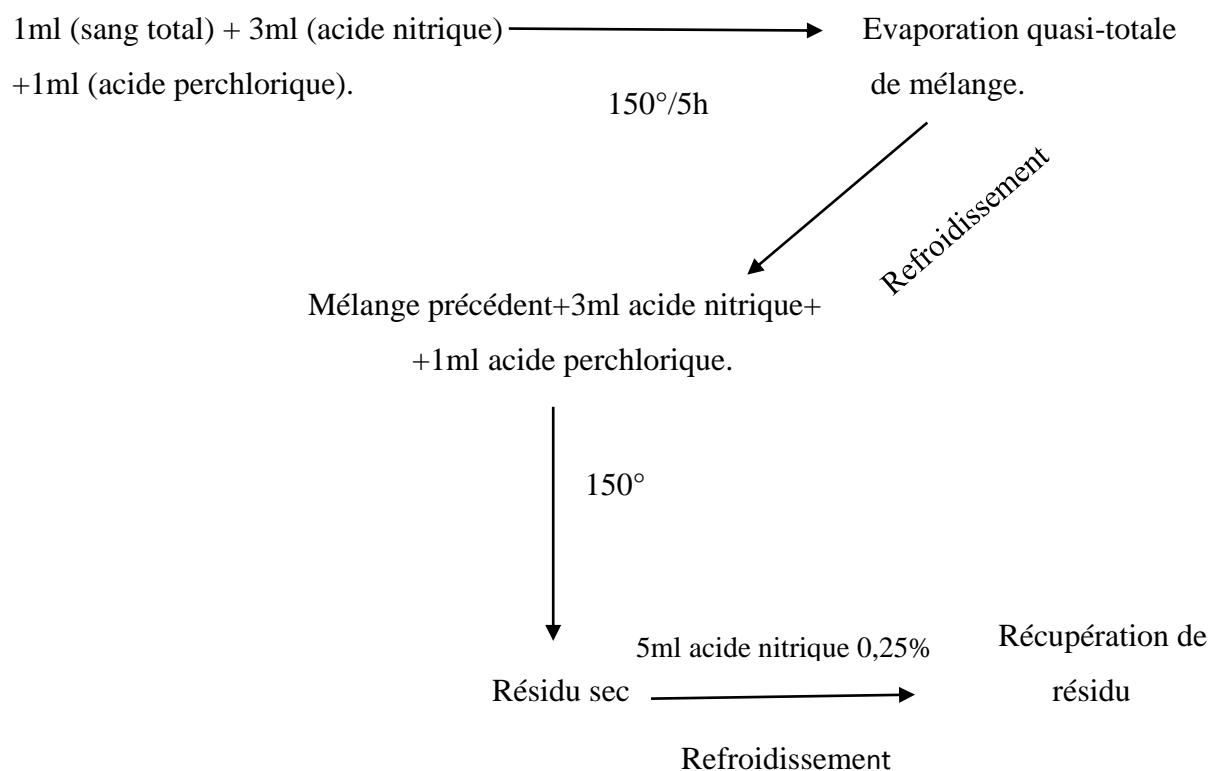


Figure 19 : Schéma de la minéralisation.

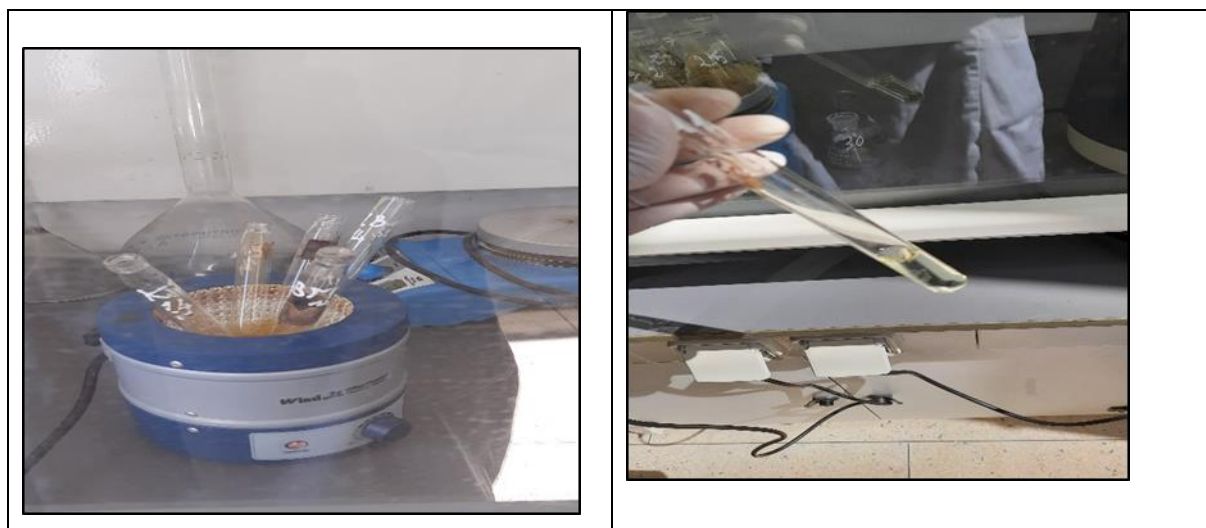


Figure 20 : La minéralisation.

II.7.2.1.7. Dilutions effectuées

Nous avons préparé une gamme de dilution (Tableau 11) de volume 10 ml pour chaque tube à partir d'une solution fille 10mg/l préparé précédemment d'une solution mère 1000mg/l. Cette dilution est réalisée pour les deux métaux Zinc, Cuivre par le même protocole.

Tableau 11 : Les dilutions réalisées.

Concentration des solutions filles (mg/l)	0	0.25	0.5	0.75	1
Volume de solution mère prélevé (ml)	0	0.0025	0.005	0.0075	0.01
Volume de l'eau distillé ajouté (ml)	10	9.9975	9.995	9.9925	9.9

II.7.2.1.8. Lecture à la SAA-F

L'échantillon à doser est aspirée à travers un capillaire et dirigée vers le nébuliseur. Après dissociation thermique dans la flamme, les radiations incidentes qui sont fournies par une lampe à cathode creuse qui émet le spectre de l'élément que l'on veut doser sont absorbées. La mesure de cette absorption permet de déterminer la concentration de l'élément à doser après extrapolation sur une courbe d'étalonnage.

II.8. Dosage des paramètres biochimiques étudiées

Le tableau ci-dessous regroupe les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient et les automates utilisés dans ce dosage.

Tableau 12 : Les paramètres biologiques dosés pour chaque patient insuffisant rénal chronique.

Automate	Paramètres biologique
SIEMENS ADVIA 1800 ®	Urée, Créatinine, Calcémie, Phosphorémie, Fer sérique.
SIEMENS IMMULITE R 2000 XPI®	Parathormone, Ferritine.
SIEMENS ADVIA 2120 i ®	Numération de la formule sanguine(NFS).

II.8.1. Appareillage



Figure 21 : Automate SIEMENS ADVIA 1800 ®



Figure 22 : Automate SIEMENS IMMULITE R 2000 XPI®

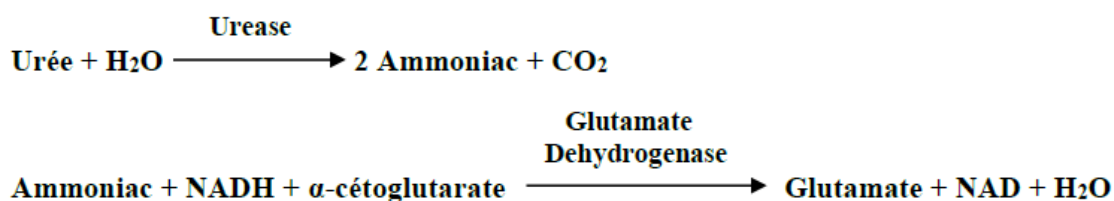


Figure 23 : Automate SIEMENS ADVIA 2120 i ®

II.8.2. Dosage de l'urée

La méthode ADVIA Azote uréique (UN) est basée sur la réaction enzymatique de Roch-Ramel, qui fait intervenir l'uréase et le glutamate déhydrogénase.

L'urée est hydrolysée en présence d'eau d'uréase pour former l'ammoniac et du dioxyde de carbone. L'ammoniac réagit avec le 2-oxoglutarate en présence du glutamate déshydrogénase et du NADH, L'oxydation du NADH en NAD est mesurée en cinétique inverse à 340/410 nm.



II.8.3. Dosage de calcémie

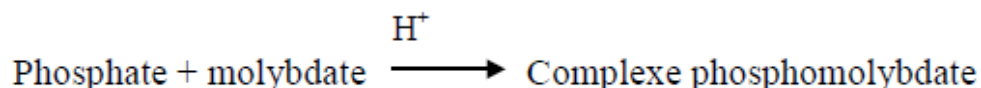
La méthode est basée sur la variation d'absorption à la longueur d'onde du complexe formé par la liaison spécifique de l'Arsenazo III avec le calcium en milieu acide.

Le métallochromogène Arsenazo III forme un complexe coloré bleu-violet, dont l'absorbance mesurée à 650 nm (640-660) est proportionnelle à la concentration de calcium total de l'échantillon.



II.8.4. Dosage de phosphatémie

La méthode Phosphore inorganique (IP) est basée sur la formation d'un complexe absorbant dans l'UV entre le phosphore et le molybdate.



En milieu acide, les ions phosphate forment avec le molybdate d'ammonium un complexe phospho-molybdique. L'absorbance mesurée à 340 nm est proportionnelle à la concentration de phosphore dans l'échantillon.

II.8.5. Dosage de parathormone

Il s'agit d'un dosage immunométrique, enzymatique, chimiluminescence en deux étapes in vitro pour la mesure quantitative de la parathormone dans le sérum humain.

La méthode utilise 2 anticorps purifiés, un anticorps de capture (fixe, couplé à des billes de polyester) dirigé contre la portion de la PTH (région C-terminale) et un anticorps de révélation (marqué à la phosphatase alcaline) contre la portion de la PTH (région N-terminale).

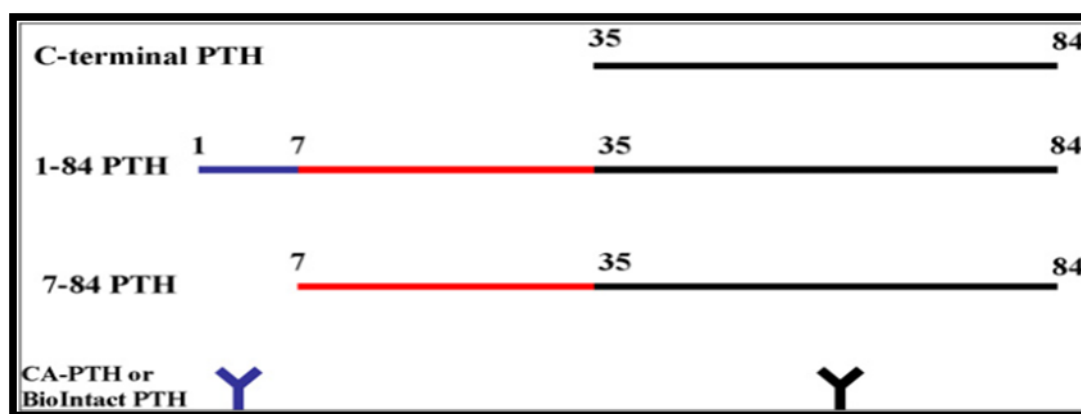
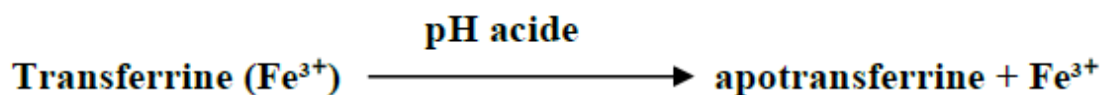


Figure 24 : Principe de dosages de parathormone de troisième génération par immunométrie à deux sites.

II.8.6. Dosage de fer sérique

La méthode Iron-2 (IRON-2) est basée sur la technique colorimétrique en milieu acide. Cette procédure permet de mesurer le fer directement sans passer par une étape de précipitation protéique et sans risque d'interférence de cuivre endogène. Elle contient des concentrations élevées de chlorhydrate de guanidine et de détergent visant à prévenir le phénomène de précipitation protéique avec les échantillons de plasma et ceux contenant des concentrations élevées de para protéines.

En milieu acide, le fer ferrique est dissocié de la transferrine et réduit simultanément en fer ferreux. Le fer ferreux est ensuite complexé avec la ferrozine (indicateur sensible de la présence de fer) et donne un chromophore coloré dont le pic d'absorption se situe à 571/658 nm.



II.8.7. Dosage de ferritine

C'est un test de chimiluminescence, immunométrique en deux étapes, en phase solide in vitro permettant la détermination quantitative de la ferritine dans le plasma humain.

L'échantillon est mélangé au réactif R1 (tampon) puis au R2 (anticorps anti-ferritine fixés sur des particules de latex) entraîne du déclenchement de la réaction : les anticorps anti-ferritine liés au latex réagissent avec l'antigène de l'échantillon avec formation de complexes antigènes-anticorps.

II.8.8. Numération formule sanguine

Numération formule sanguine (NFS) est réalisé sur analyseur (figure 23), un cytomètre de flux qui utilise la diffraction lumineuse sous deux angles, la lyse différentielle des leucocytes et la coloration de la myéloperoxydase pour caractériser les cellules. Il a la particularité d'utiliser un double principe, la cytochimie en flux et l'analyse de la densité nucléaire pour distinguer les populations leucocytaires.

II.9. Phase post-analytique

L'interprétation des résultats a été effectuée par rapport à des normes regroupées dans le tableau 13.

Tableau 13 : Normes des paramètres biologiques mesurés.

Paramètres	Normes	Unité
Urémie	0,15-0,5	g/l
Créatininémie	0,55-1,30	mg/dl
Calcémie	85-101	mg/dl
Phosphatémie	2,5-4,9	mg/dl
Parathormone	150-300	pg/dl
Vitamine D	30-100	ng/ml
Vitamine B12	193-982	pg/ml
Fer sérique	50-170	µg/dl
Ferritinémie	Homme 28-365 Femme 5-148	ng/ml
Hémoglobine	12-18	g/dl
Zincémie	10-15	mg/l
Cuprémie	0,7-1,5	mg/l

II.10. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été effectuée avec le logiciel statistique package of social science SPSS version 23. En utilisant le test T et le test de corrélation de Pearson.

Quant aux graphes, ils ont été confectionnés avec le logiciel Excel version 2013.

II.11. Estimation du DFG et de l'IMC

Le débit de filtration glomérulaire a été estimé à partir de la créatinine plasmatique selon la formule MDRD (ml/min/1.73 m²).

L'IMC est calculé par l'équation : $IMC = \text{poids (kg)}/\text{taille (m}^2\text{)}$.

RESULTATS

I. Description de la population

Cette étude a été réalisée sur 53 patients atteints d'insuffisance rénale chronique de différents stades.

I.1. Données sociodémographiques

I.1.1. Répartition de la population IRC selon l'Age.

Cette figure représente la répartition de la population selon les tranches d'âge.

N=53

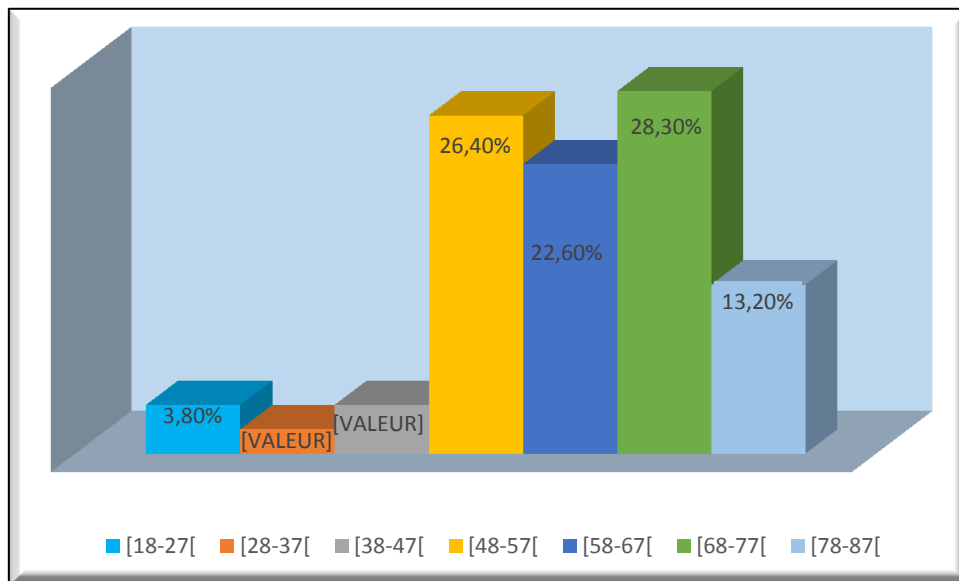


Figure 25 : Répartition de la population IRC selon l'Age.

La population étudiée est répartie en tranches d'âges de 10 ans avec une moyenne d'âge de $61,94 \pm 14,81$.

La tranche d'âge allant de 68 à 77 ans est majoritairement représentée avec une fréquence de 28,30 %. Par contre les patients de la tranche d'âge 28 à 37 ans sont faiblement représentés avec un pourcentage de 1,90%.

I.1.2. Répartition des patients selon le genre

Cette figure représente la répartition de la population selon le sexe.

N=53

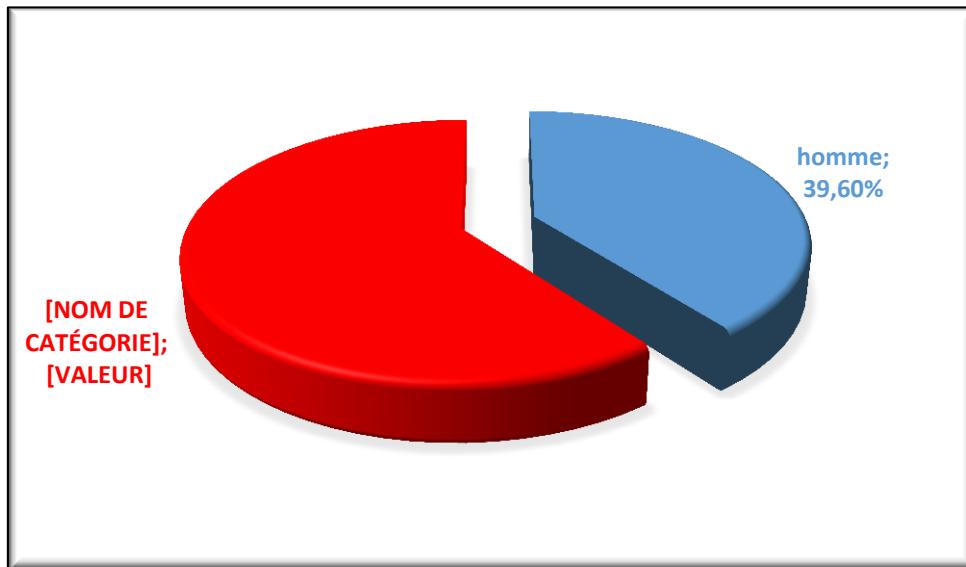


Figure 26 : Répartition des patients selon le genre.

Notre population d'étude est constituée de 32 femmes et 21 hommes, avec des pourcentages respectifs de 60,40% et 39,6% avec un sexe ratio [F/H]=1,52.

I.1.3. Répartition de la population en fonction de lieu de résidence

Cette figure représente la répartition de la population selon le lieu de résidence.

N=53

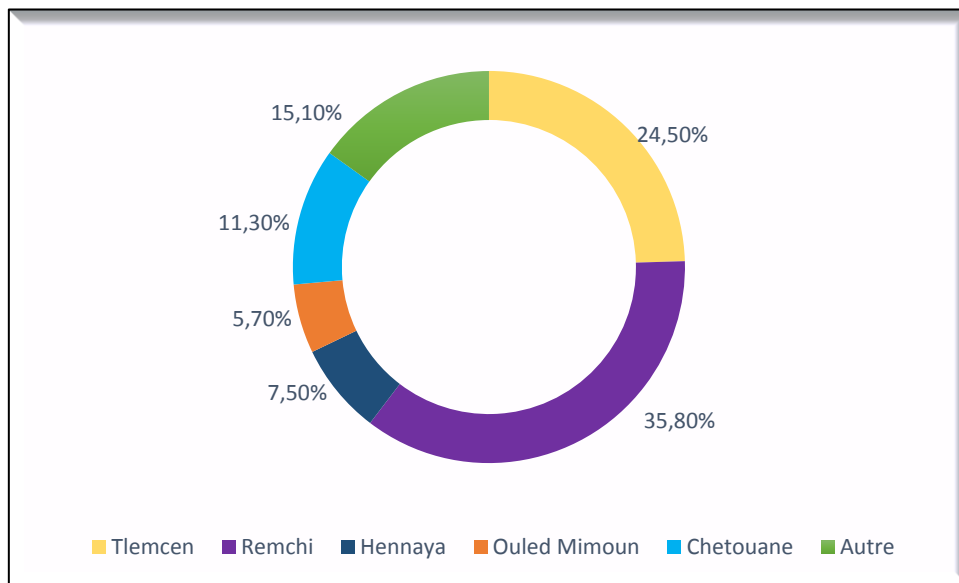


Figure 27 : Répartition de la population en fonction de lieu de résidence.

La plupart des patients résident à Remchi et à Tlemcen avec des pourcentages respectifs de 35,80% et 24,50%.

I.1.4. Répartition de la population en fonction de l'activité professionnelle

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de la profession.

N=53

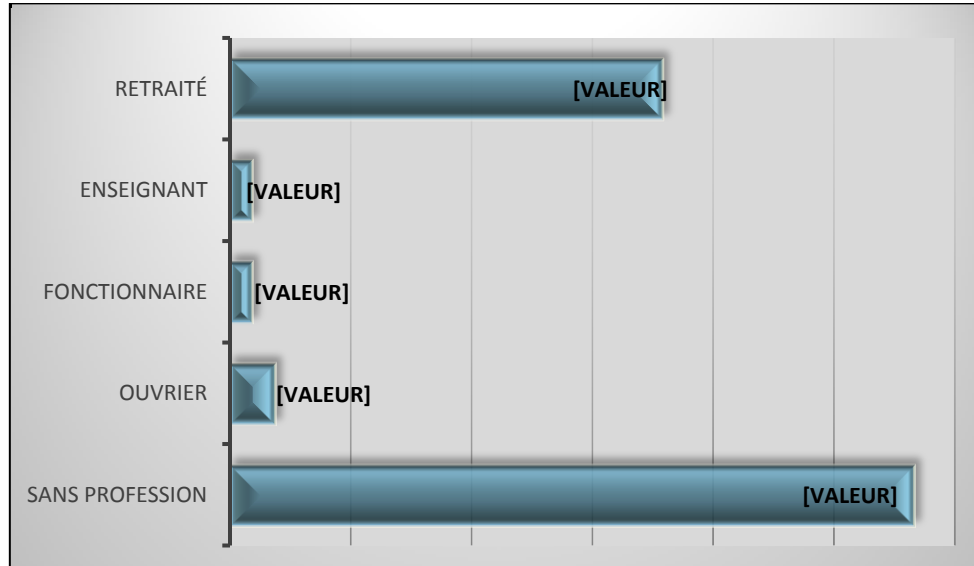


Figure 28 : Répartition de la population en fonction de l'activité professionnelle.

Plus de la moitié des patients (56,60%) sont sans profession.

II. Données Cliniques

II.1. Répartition de la population en fonction de la corpulence

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de l'IMC.

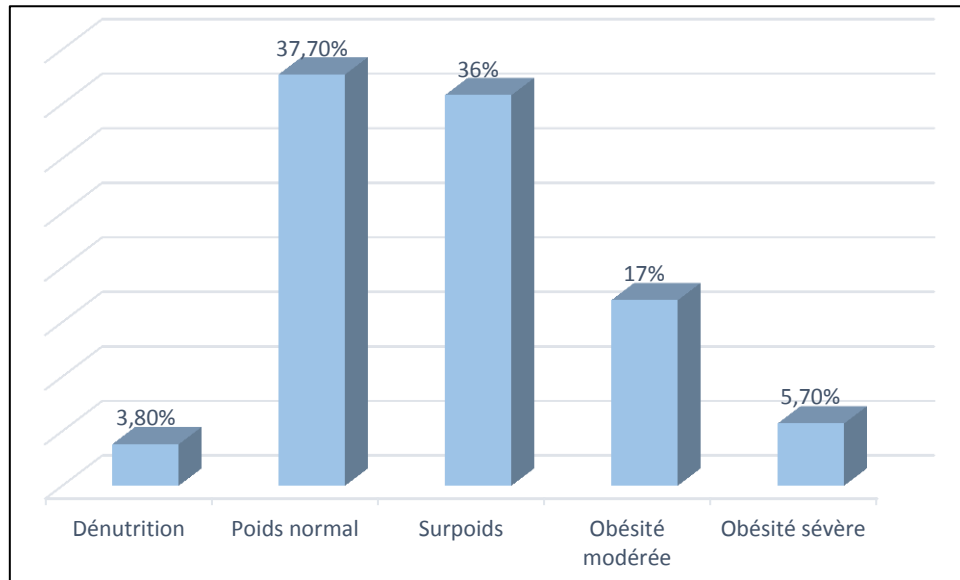


Figure 29 : Répartition de la population en fonction de l'IMC.

La population étudiée est classée en 5 sous-groupes en fonction de leurs IMC ; 37,7% sont en poids normal et 36% sont en surpoids.

II.2. Ancienneté de l'insuffisance rénale chronique

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de la date de début de l'IRC.

N=53

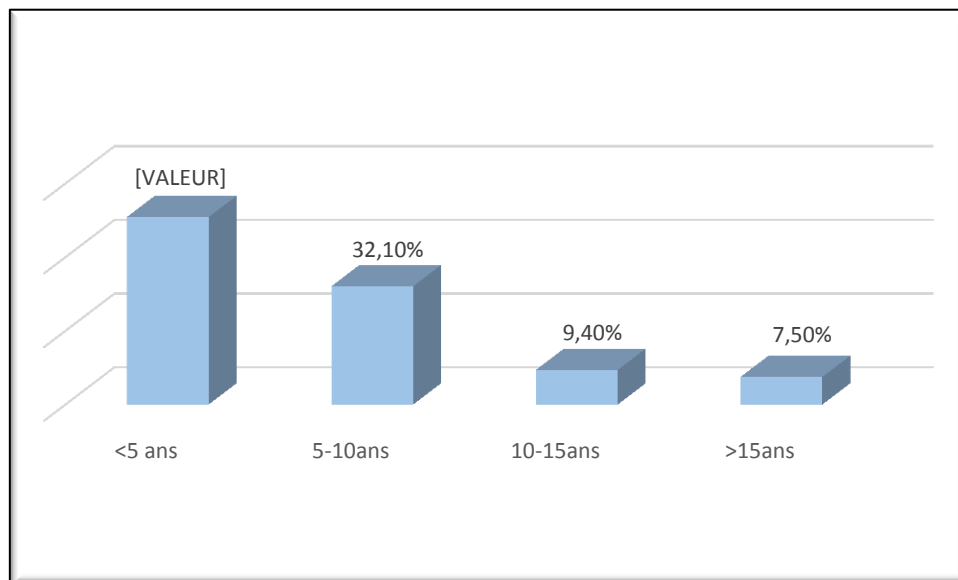


Figure 30 : Répartition de la population selon la date de début de l'IRC.

La moitié des patients (50,90%) présentent une IRC depuis moins de 5 ans, et seulement 7,5% ont la maladie depuis plus de 15 ans.

II.3.Répartition de la population selon les antécédents médicaux

Cette figure représente la répartition de la population en fonction des ATCD médicaux.

N=53

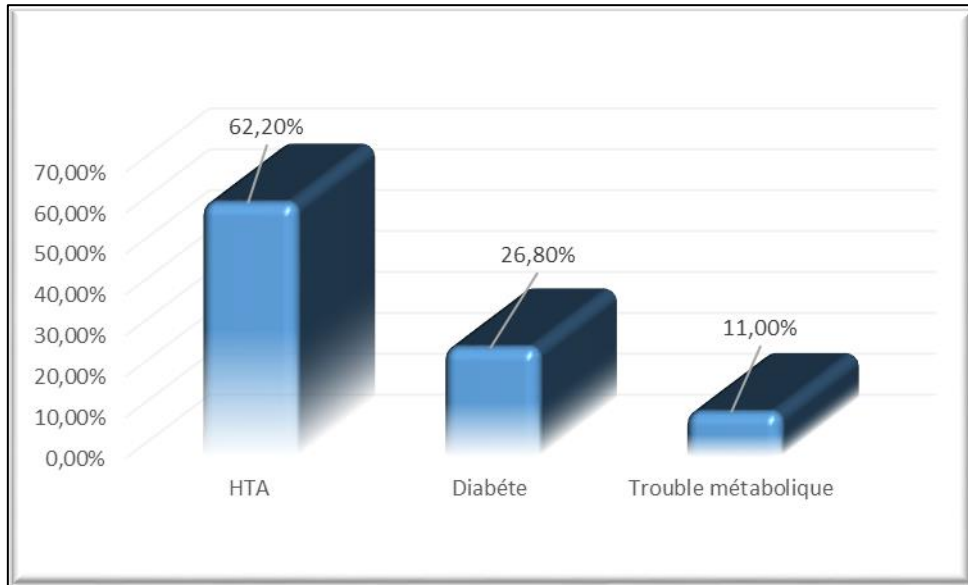


Figure 31 : Répartition des insuffisants rénaux selon les antécédents médicaux.

Parmi les antécédents médicaux les plus fréquents, l'HTA représente plus 62 % et le diabète près de 27%.

II.4. Répartition de la population selon les antécédents familiaux d'insuffisance rénale

Cette figure représente la répartition de la population en fonction des ATCD familiaux.

N=53

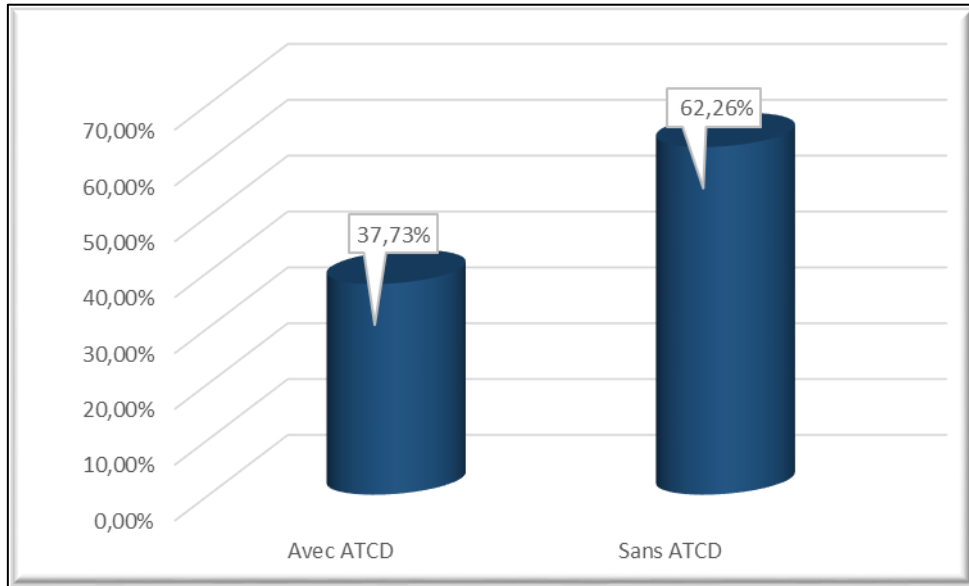


Figure 32 : Répartition de la population selon les antécédents familiaux d'IRC.

Dans notre population, 62,26% n'ont pas une insuffisance rénale chronique dans leur famille.

II.5. Répartition de la population selon les stades de de l'IRC.

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de stade de l'IRC.

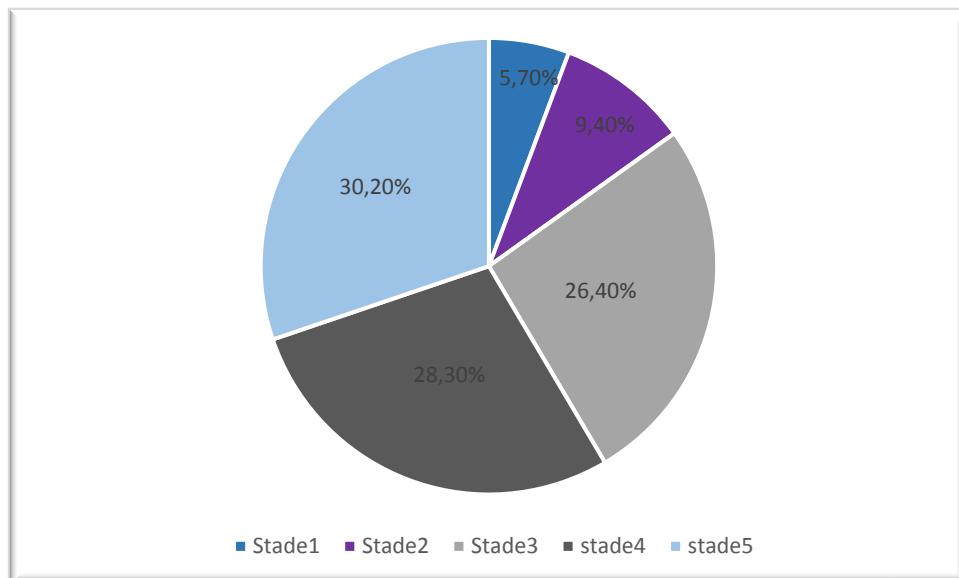


Figure 33 : Répartition de la population selon leur stade de l'IRC.

Sur l'ensemble des patients, 30,20% sont au stade terminal de l'IRC.

II.6. Répartition de la population en sujets hémodialysés et non-hémodialysés

Cette figure représente la répartition de la population en fonction des sujets hémodialysés et non hémodialysés.

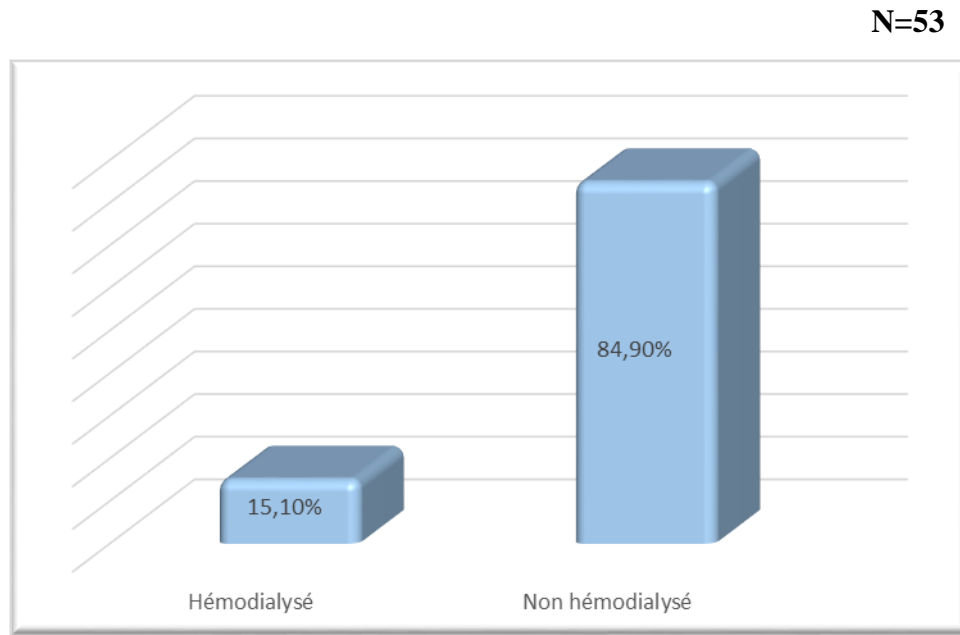


Figure 34 : Répartition de la population en sujets hémodialysés ou non hémodialysés.

Sur l'ensemble des patients, 85% sont à des stades avancés de la maladie (stade 3, 4,5).

III. Répartition de la population selon l'hygiène de vie

III.1. Répartition de la population selon la consommation du tabac

Cette figure la répartition de la population en fonction de consommation de tabac.

N=53

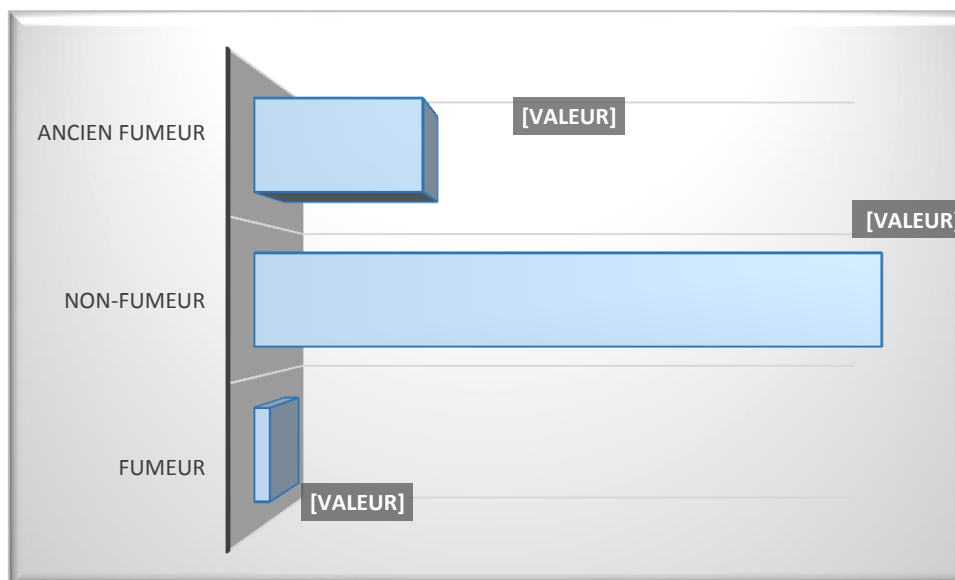


Figure 35 : Répartition de la population selon la consommation du tabac.

La population étudiée est principalement constituée par 77,40% de non-fumeurs et 1,90% des fumeurs, alors que 20,80% sont des anciens fumeurs.

III.2. Répartition de la population selon les habitudes alimentaires.

Cette figure représente la répartition de la population en fonction des habitudes alimentaires.

N=53

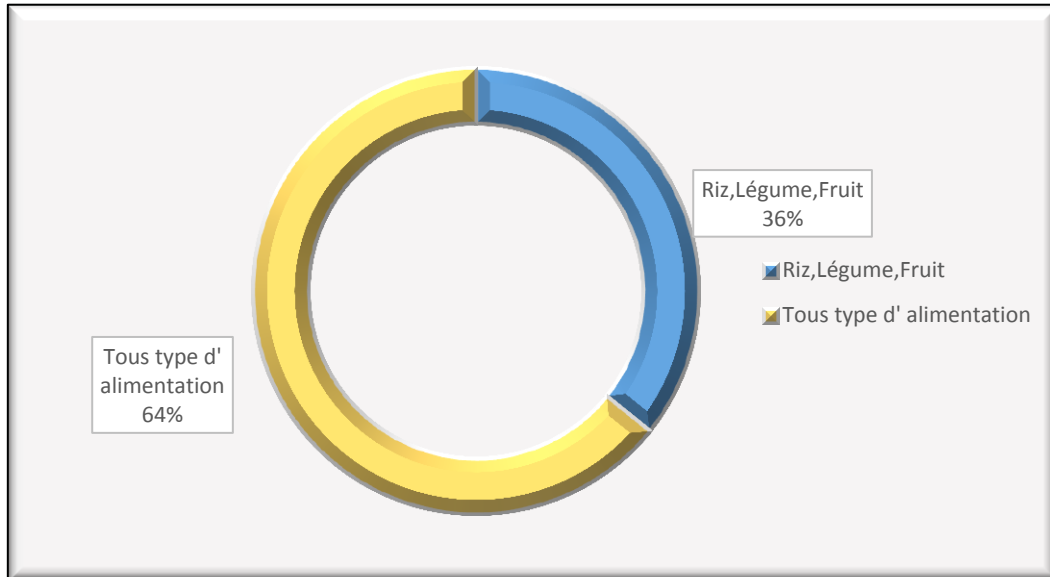


Figure 36 : L'alimentation chez les insuffisants rénaux chroniques.

Dans la population étudiée, une fraction de 36% suit un régime particulier sans protéine ; et consomme plus de riz, légumes et fruits.

IV. Données biologiques

IV.1. Dosage des éléments trace métallique(ETM)

Seulement 30 patients ont fait l'objet d'analyse toxicologique du Zn et Cu.

IV.1.1. Répartition de la population selon la cuprémie

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de taux de cuivre sanguin.

N=30

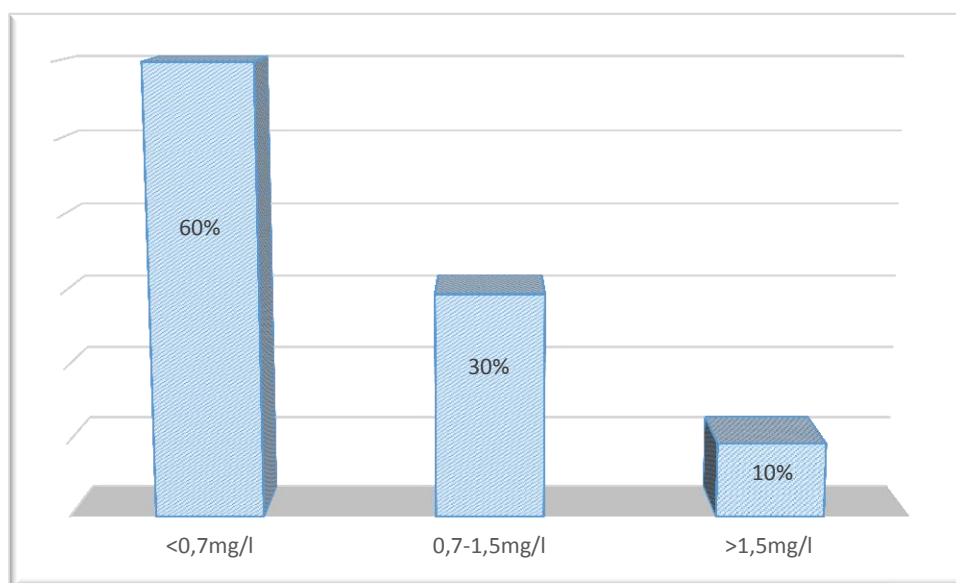


Figure 37 : Répartition de la population selon la cuprémie.

Parmi 30 patients, 60% ont une cuprémie inférieure de 0,7 mg/l et 30% ont une cuprémie compris entre 0,7 et 1,5 mg/l et 10% ont une cuprémie inférieure de 0,7 mg/l.

IV.1.2. Répartition de la population selon la zincémie

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de taux de zinc sanguin.

N=30

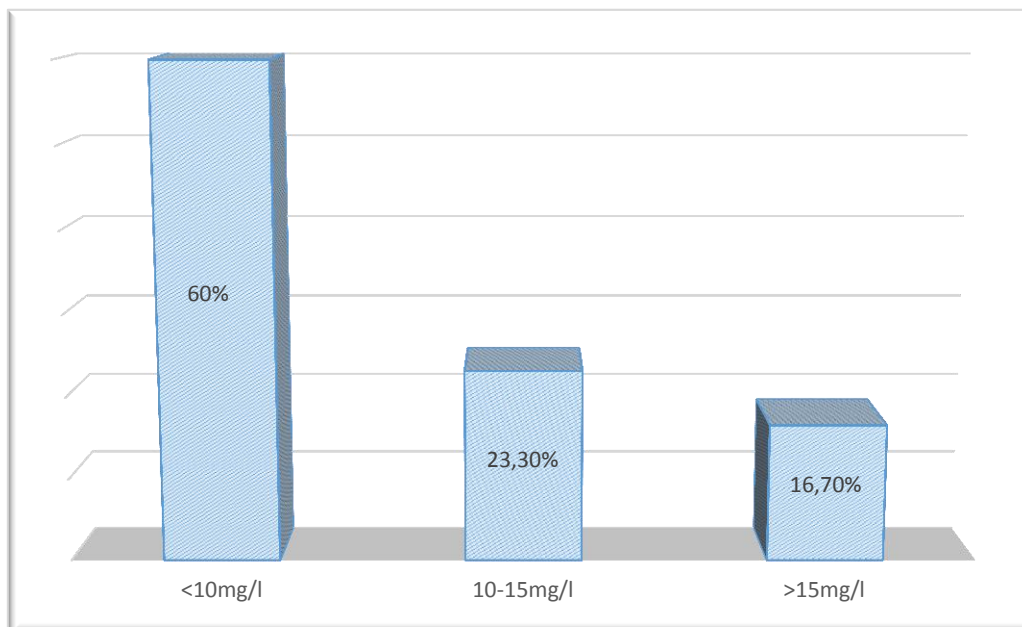


Figure 38 : Répartition de la population en fonction de la zincémie.

Parmi 30 patients, 60% des patients ont un taux de zinc inférieur à 10mg/let 23,30% ont une zincémie compris entre 10et 15 mg/l, 16,7% ont un taux de zinc supérieur à 15mg/L.

IV.2. Données biologiques

IV.2.1. Répartition de la population selon l'urémie

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de l'urémie.

N=53

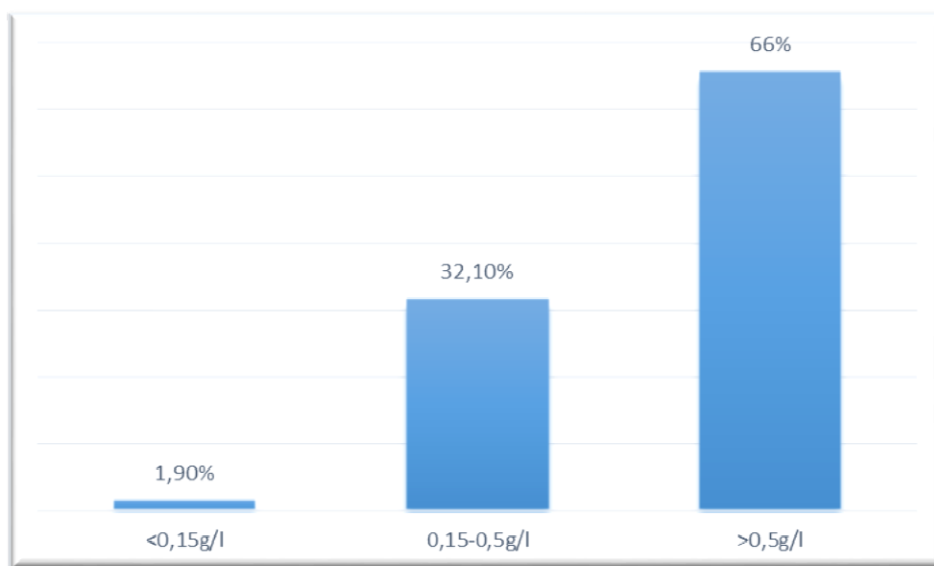


Figure 39 : Répartition de la population selon l'urémie.

Dans notre étude, 66% des patients ont une urémie supérieure aux normes, alors que 32,10% ont une urémie comprise entre 0,15 et 0,5 g/L.

L'urémie moyenne $0,88 \pm 0,56$ g/L.

IV.2.2. Répartition de la population selon la créatininémie

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de la créatininémie.

N=53

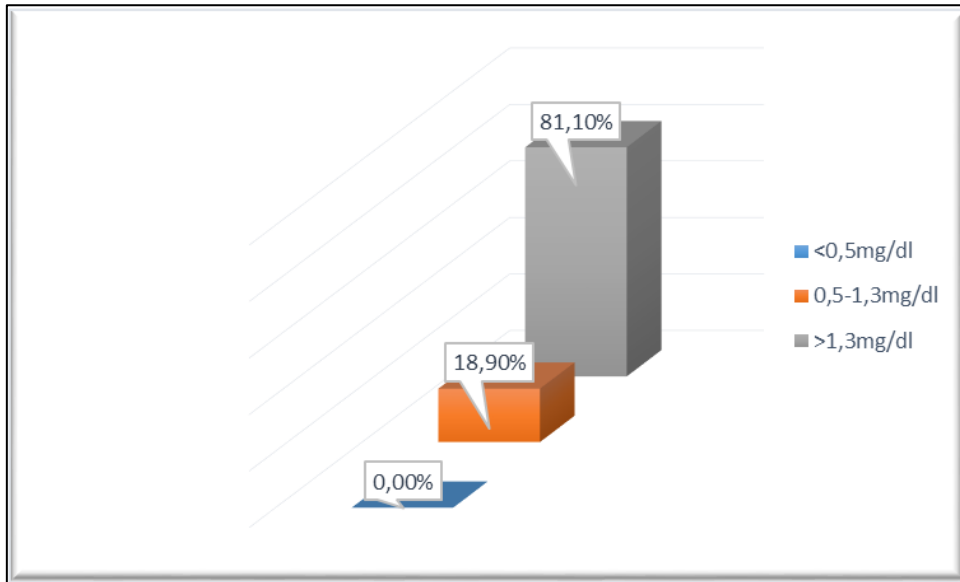


Figure 40 : Répartition de la population selon la créatininémie.

Plus du 81% des patients ont une créatininémie supérieure à la norme.

Créatininémie moyenne $3,01 \pm 1,92$ mg/dl.

IV.2.3. Répartition des sujets selon le taux de fer sérique.

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de taux de fer sérique.

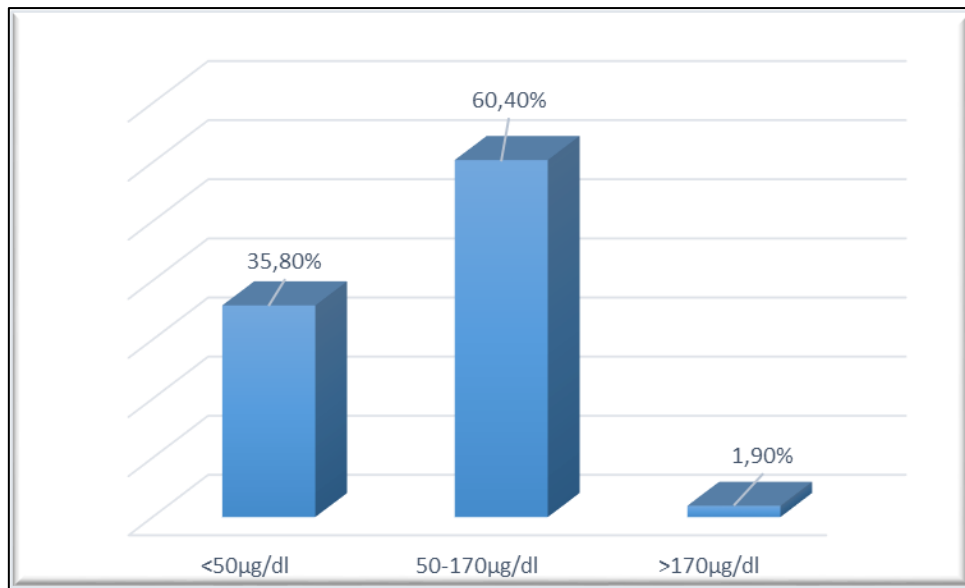


Figure 41 : Répartition des sujets selon le taux de fer sérique.

Le fer sérique moyen était de $70,45 \pm 45,04$ µg/dl.

Plus de la moitié de la population (60,40%) ont un taux normal de fer sérique et 35,80% des sujets ont un taux de fer sérique inférieur aux normes.

IV.2.4. Répartition des sujets selon la ferritinémie

Cette figure représente le taux de la ferritine chez les hommes.

N=21

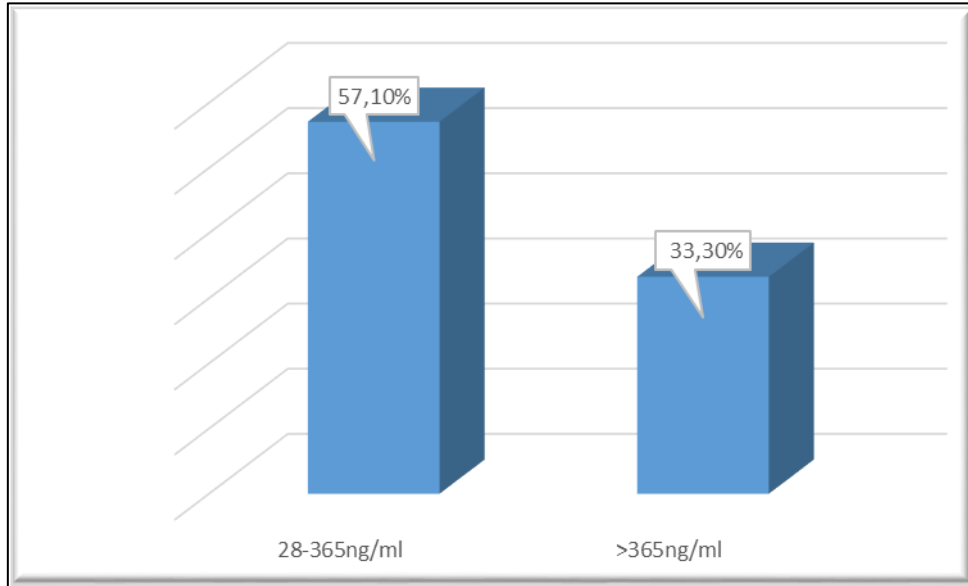


Figure 42: La ferritinémie chez les hommes.

Chez les hommes, 33 % ont une ferritinémie supérieure aux normes.

La figure suivante représente le taux de la ferritine chez les femmes.

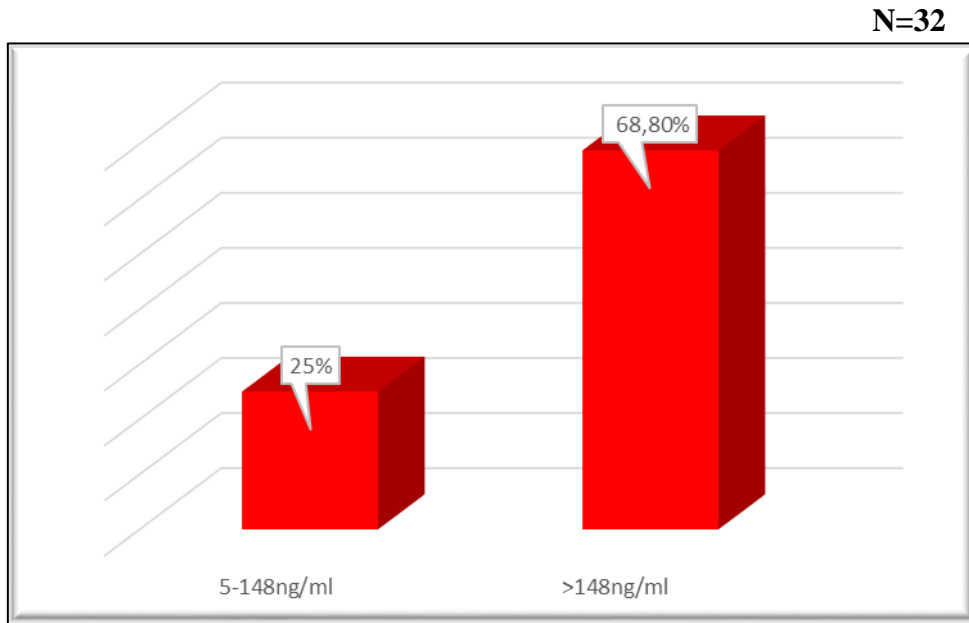


Figure 43: La ferritinémie chez les femmes.

Chez les femmes, 68,80% ont une ferritinémie supérieure aux normes.

IV.2.5. Répartition de la population selon la phosphatémie

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de la phosphatémie.

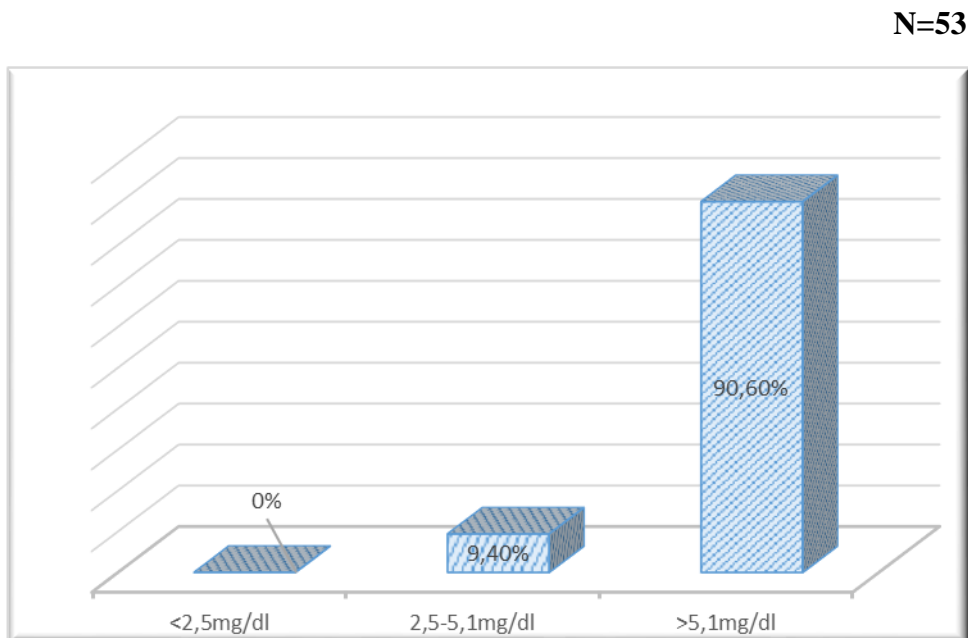


Figure 44 : Répartition de la population selon la phosphatémie.

La phosphatémie moyenne est de $6,052 \pm 1,33$ mg/l.

Parmi les sujets, 90,60% ont une phosphorémie supérieure aux normes.

IV.2.6. Répartition de la population selon la calcémie.

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de la calcémie.

N=53

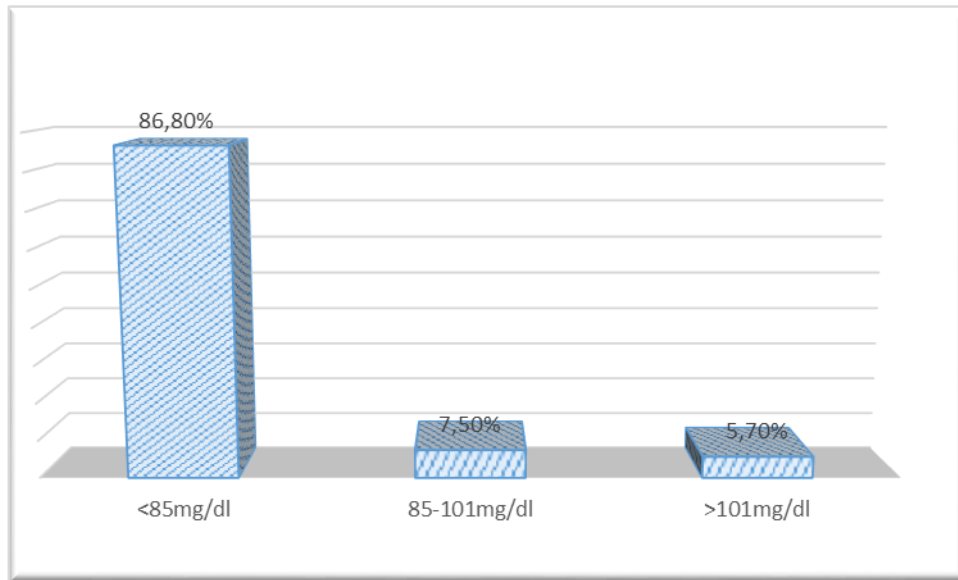


Figure 45: Répartition de la population selon la calcémie.

La calcémie moyenne est de $70,23 \pm 15,58$ mg/dl.

Près de 87% des patients présentent une hypocalcémie.

IV.2.7. Répartition de la population selon le taux de parathormone (PTH).

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de taux de parathormone.

N =53

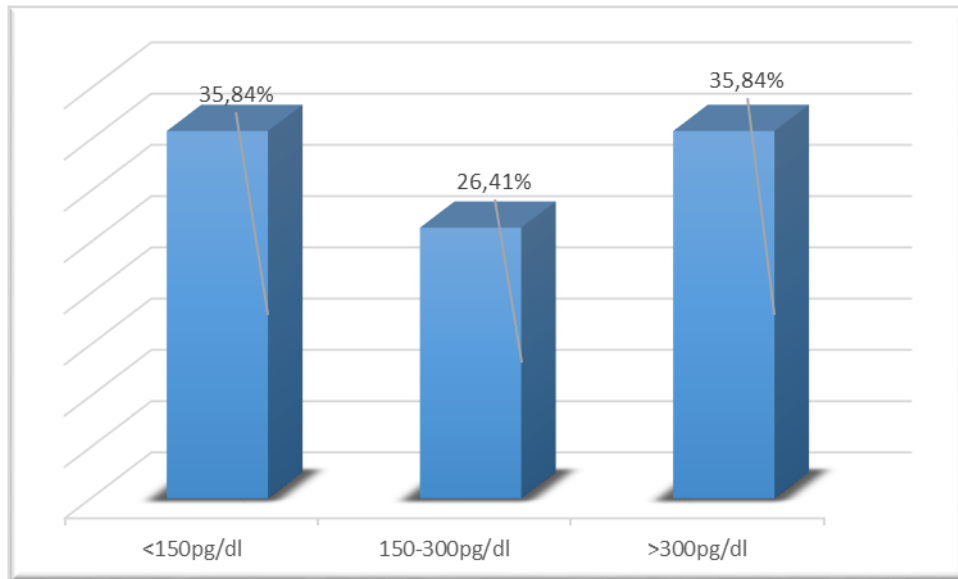


Figure 46 : Répartition de la population selon le taux de PTH.

La valeur moyenne des taux sanguins de la parathormone chez les patients est de $317,88 \pm 299,31$ pg/dl.

Selon le seuil retenu par les recommandations KDIGO, 35,84% des patients ont une PTH supérieure à 300 pg/dl, 35,84% des sujets ont une PTH inférieure à 150, 35,84%, une PTH comprise entre 150 et 300pg/dl chez 26,41% de la population.

IV.2.8. Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine.

Cette figure représente la répartition de la population en fonction de taux d'hémoglobine.

N=53

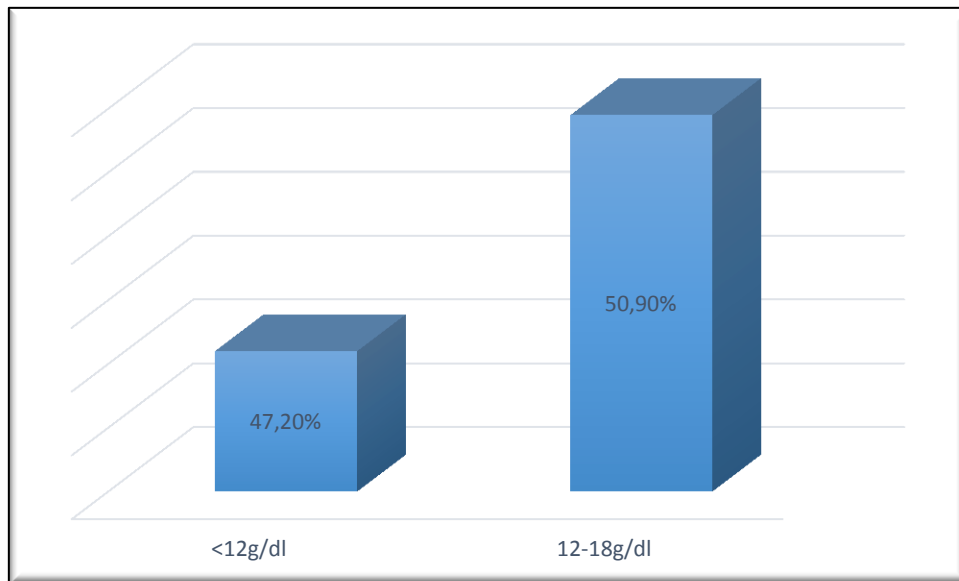


Figure 47 : Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine.

50,90% des patients ne présentent pas une anémie.

Taux moyen d'hémoglobine moyen est de $12,083 \pm 1,91$ g/dl.

V. Etude des corrélations

V.1. Etude de corrélation entre les éléments traces métalliques (Cu, Zn) et le degré de l'IRC.

Le tableau n°14 présente l'étude de corrélation entre les éléments traces métalliques et la créatinine.

Tableau 14 : Etude de corrélation par le teste de Pearson entre la zincémie, la cuprémie et la créatinine.

	Precesion	Interprétation
Zincémie	P=0.113	P>0.05 Pas de corrélation
Cuprémie	P=-0.349	P>0.05 Pas de corrélation

Il n'y a pas une corrélation entre la zincémie, la cuprémie et le degré de l' IRC

V.2. Etude de corrélation entre la cuprémie et les autres paramètres biologiques

Le tableau n°15 présente l'étude de corrélation entre la cuprémie et les bilans phosphocalciques, martial et hématologique.

Tableau 15 : Etude de corrélation par le teste T entre la cuprémie et les bilans phosphocalciques, martial et hématologique.

			Moyenne	Écart type	P	Interprétation
Bilan phosphocalcique	Calcémie	<85mg/dl	0,50	±0,45	P=0,005	P>5% Pas de corrélation
		85-101mg/dl	1,26	±1,094		
	phosphatémie	2,5-5,1mg/dl	0,69	±0,48	P=0,251	P>5% Pas de corrélation
		>5,1mg/dl	0,58	±0,64		
Bilan martial	Fer sérique	<50µg/dl	1,085	±0,833	P=0,189	P>5% Pas de corrélation
		50-170µg/dl	0,562	±0,519		
Bilan hématologique	Hémoglobine	<12g/dl	0,516	±0,4	P=0,09	P>5% Pas de corrélation
		12-18g/dl	0,749	±0,72		

Il n'y a pas de corrélation entre la cuprémie et le bilan phosphocalcique, la cuprémie et le bilan martial, ainsi la cuprémie et le bilan hématologique.

V.3. Etude de corrélation entre la zincémie et les autres paramètres biologiques

Le tableau n°16 présente l'étude de corrélation entre la zincémie et les bilans phosphocalcique, martial et hématologique.

Tableau 16 : Etude de corrélation par le teste T entre la zincémie et les bilans phosphocalcique, martial et hématologique.

			Moyenne	Ecart type	Précision	Interprétation
Bilan phosphocalcique	Calcémie	<85mg/dl	9,18	±5,22	P=0,106	P>5%
		85-101mg/dl	11,50	±1,67		Pas de corrélation
	phosphatémie	2,5-5,1mg/dl	9,68	±4,957	P=0,694	P>5%
		>5,1mg/dl	9,87	±6,11		Pas de corrélation
Bilan martial	Fer sérique	<50µg/dl	12,05	±8,514	P=0,373	P>5% Pas de corrélation
		50-170µg/dl	9,21	±5,123		
Bilan hématologique	Hémoglobine	<12g/dl	8,44	±4,58	P=0,284	P>5% Pas de corrélation
		12-18g/dl	10,70	±6,49		

Il n'y a pas une corrélation entre la zincémie et les bilans phosphocalciques, martial et hémobiologique.

V.4. Etude de corrélation entre la zincémie et la cuprémie.

Le tableau n°17 présente l'étude de corrélation entre la zincémie et la cuprémie.

Tableau 17: Etude de corrélation la zincémie et la cuprémie.

Précision	Coefficient du test Pearson	Interprétation
P=0,704	0,096	P>5% Pas de corrélation

Il n'y a pas de corrélation entre la zincémie et la cuprémie.

DISCUSSION

Discussion

Notre étude s'est portée sur 53 patients atteints d'insuffisance rénale chronique de différents stades.

L'âge moyen de la population est de $61,94 \pm 14,81$ ans avec des extrêmes d'âges allant de 19 à 84 ans et une prédominance de sujets âgés entre 48 et 77 ans. Par contre la fréquence des sujets jeunes est moins importante. Cette répartition est comparable à celle de l'étude effectuée à Marrakech en 2018 où l'âge moyen était de $59,16 \pm 12,76$ ans avec des extrêmes allant de 21 à 87 ans. (103) Et à une étude faite au Mali en 2011, dans laquelle la moyenne d'âge était de 48,65 ans avec une grande fréquence dans la tranche d'âge de 51 à 60 ans. (104) Contrairement au résultat révélé par une étude réalisée au Côte d'Ivoire en 2013 qui trouvait un âge moyen de 39 ans avec des extrêmes entre 25 et 44 ans. (105)

Dans notre étude, 60,40% des patients étaient de sexe féminin contre 39,60% de sexe masculin, soit un sexe ratio [H/F] de 0,65. Cette prédominance féminine a été également retrouvée à Marrakech en 2018 (51,5%). (103) Et dans une autre étude réalisée au Mali en 2020 (65,4%). (106) Contrairement aux autres études qui ont trouvé une prédominance masculine, soit (55,77%) dans l'étude faite au Mali en 2010 (107) et (52,86%) dans l'étude réalisée au Côte d'Ivoire en 2013. (105)

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par la progression plus rapide de l'IRC chez les femmes. (103) Cependant la prédominance masculine retrouvée dans les autres études pourrait s'expliquer par l'exposition à plusieurs facteurs de risques tels que le tabac qui joue un rôle important dans l'évolution de l'IRC. (105)

Tous les patients habitent la wilaya Tlemcen, soit près de 36 % à Remchi et 24 % dans la ville de Tlemcen. Ceci s'explique par le fait que le recrutement a été effectué au niveau du CHU Tlemcen et l'EPH Remchi.

Concernant la profession, la majeure partie de nos patients n'ont pas une activité professionnelle (56,60%) ; Ce qui concorde avec l'étude réalisée au Mali en 2010 dans laquelle il y'a une prédominance du groupe des femmes au foyer (ménagères) avec un pourcentage de (38,46%). (107) Ce résultat pourrait s'expliquer par la prédominance du sexe féminin dans notre population.

Discussion

Pour ce qui est des antécédents médicaux, on déduit que chez notre population, les principaux facteurs de risques de l'IRC sont l'HTA avec un pourcentage de 62,2% et le diabète avec une fréquence de 26,80%. Beaucoup d'études rapportent une association entre l'IRC et l'HTA et/ou le diabète, notamment celle réalisée à Marrekech en 2018, dans laquelle 80,8% des patients souffraient d'HTA alors que 11,5% étaient diabétiques.(107)

Dans ce cadre, les données de la littérature stipulent que les deux causes les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique sont le diabète type 1 et type 2 et l'hypertension artérielle. Ces deux maladies endommagent les artérioles qui amènent le sang vers les néphrons. Privés d'oxygène, elles provoquent la mort de ces cellules, donc leur nombre diminue progressivement, ce qui réduit la capacité de filtration globale des reins. (75)

On s'est également intéressé à d'autres facteurs de risque à savoir, la corpulence qui a été étudiée à travers le calcul de l'IMC ainsi que la consommation de tabac. (75)

Dans notre étude, plus de la moitié des patients (58,7%) présentent un IMC au-dessus des normes (18,5- 25). Il est à noter cependant que 3,8% de la population sont en dénutrition (IMC<18,5), Ceci peut être dû au régime particulier qui peut leur être imposé. Dans notre population, 36% suivait un régime faiblement protéiné ; et consommait plus de riz, légumes et fruits.

Pour ce qui est du tabagisme, près de 21% de la population sont des anciens fumeurs. L'arrêt du tabac est souvent motivé après le diagnostic de l'IRC et le début du suivi médical dans ce cadre. En effet, le tabagisme a été identifié comme un facteur important de la progression de l'IRC chez les patients atteints aux stades primaires. Les effets délétères du tabagisme ont également été évoqués chez les patients dialysés. Il semble que l'arrêt du tabac ralentit la progression de l'insuffisance rénale chez les fumeurs. (108)

Dans notre population, 77,40% sont non-fumeurs, ceci peut être influencé par la prédominance de femmes dans notre population. En effet, en algérie, le taux de tabagisme est nettement plus bas chez les femmes par rapport aux hommes avec un taux estimé à 1,7% versus 27,1% en 2015, selon les données de l'OMS. (109)

Un autre facteur de risque non négligeable est le facteur héréditaire c'est le cas de la maladie polykystique des reins. (75) Près de 38% des patients étudiés ont des antécédents d'IRC dans leurs familles.

Discussion

Dans notre étude, La moitié des patients (50,90%) présentent une IRC depuis moins de 5 ans. Et 83% ont la maladie depuis moins de 10 ans. En contrepartie, 85% sont à des stades avancés de la maladie (stade 3, 4 et 5). Dont 15 % sont sous hémodialyse. L'IRC évolue lentement et progressivement et ne devient symptomatique qu'à un stade avancé ce qui pourrait expliquer le retard de la consultation de la part des patients et donc la découverte de la maladie ne se fait qu'à un stade avancé.

Dans notre étude, 66% des patients ont une urémie supérieure aux normes (0,15- 0,45g/l) et plus de 81% des patients ont une créatininémie élevée (0,55-1,30mg/dl). La créatininémie moyenne est de $3,01 \pm 1,92$ mg/dl. Ce résultat est prévisible puisque l'IRC s'accompagne d'une augmentation dans la circulation sanguine des taux de créatinine et d'urée. La créatinine est, d'ailleurs le marqueur-clé de l'insuffisance rénale.

Près de 36% des patients ont un taux de fer inférieur aux normes (50-170 μ g/dl). Ceci concorde avec les données de la littérature. En effet, les patients atteints d'IRC sont souvent sujets à une carence en fer dû aux prélèvements sanguins de routine nécessaires au suivi de l'état urémique, et d'une mobilisation insuffisante du fer à partir des sites de stockage due aux taux élevés d'hepcidine observés lors d'une IRC. (88)

Pour la ferritine, une grande partie de notre population présentait un taux supérieur à la normale soit près de 68 % chez les femmes et plus de 33 % chez les hommes. D'autres études avaient également trouvé des valeurs élevées de la ferritine, notamment celle effectuée au Mali en 2010, dont la majorité de la population 82.7% avait une hyperferritinémie. (110)

L'élévation de la ferritinémie témoigne de l'état inflammation chez les patients IRC (la ferritine fait partie des protéines de l'inflammation). L'inflammation augmente l'absorption du fer dans les cellules du système réticulo-endothélial. Cela provoque une limitation de la disponibilité du fer pour les cellules progénitrices érythroïdes et une diminution subséquente de l'érythropoïèse. (90)

La population étudiée présente une phosphatémie moyenne de $6,052 \pm 1,33$ mg/dl avec une hyperphosphatémie retrouvée chez 90 % des patients. Une calcémie moyenne de $70,23 \pm 15,58$ mg/dl avec près de 87% des patients affichant une hypocalcémie. Et une parathyroïde moyenne de $317,88 \pm 299,31$ avec une hyperparathyroïdie présente chez 35,84% des patients.

Discussion

Ces résultats concordent avec les données de la littérature selon lesquels, l'IRC s'accompagne de perturbations du métabolisme phosphocalcique débutant de façon précoce avec une tendance à l'hyperphosphorémie, à l'hypocalcémie et une augmentation progressive du taux plasmatique de PTH. (94)

En effet, au début de l'insuffisance rénale chronique, l'atteinte de la fonction rénale provoque une hyperphosphatémie initialement compensée. Mais à un stade plus avancé, le dépassement des capacités excrétoires du rein entraîne une hyperphosphatémie significative non compensée. Cette hyperphosphatémie provoque une hypocalcémie en raison de l'augmentation de la formation de complexes insolubles avec les phosphates. Afin de normaliser la calcémie, les glandes parathyroïdiennes augmentent la synthèse et l'excrétion des hormones parathyroïdiennes (PTH). (95)

La valeur de l'hémoglobine au cours de notre étude variait de 7,7 à 16,40 g/dl avec une valeur moyenne de 12,083 g/dl. Presque la moitié des patients sont anémiques soit 47,20%. En contrepartie, la totalité des patients (100%) présentaient une anémie dans une étude réalisée au Mali en 2011(110).

L'anémie normocytaire normochrome est l'une des complications majeure de l'IRC. Sa prévalence est variable selon les études et dépend des critères de sélection des différentes populations d'étude. Cette anémie est bien entendu d'origine multifactorielle, mais la principale cause de sa survenue est le déficit relatif en érythropoïétine. En effet, l'érythropoïétine est le premier régulateur de l'érythropoïèse. (7)

Parmi les 53 patients étudiés, 30 seulement ont pu bénéficier d'un dosage des éléments Cu et Zn en raison de la panne survenue dans le spectrophotomètre d'absorption atomique, nous obligeant de dépendre d'un autre laboratoire qui nous a limité le nombre d'échantillons à 30.

C'était tous des patients non dialysés. La majorité des études effectuées jusque-là s'intéressaient au statut en oligoéléments chez les patients sous hémodialyse uniquement.

La cuprémie moyenne retrouvée chez ces patients est de $0,63 \pm 0,58$ mg/l. Plus de la moitié des sujets ont un taux de cuivre inférieur aux normes (0,7 à 1,5mg/l).

La zincémie moyenne chez notre population est de $2,063 \pm 1,36$ mg/l. Parmi les patients, 60% ont une carence en zinc (zincémie normal entre 10 et 15mg/l) ; Ces résultats rejoignent ceux d'une étude turque menée en 2001. (111) qui a retrouvé une perturbation des taux de Zn et

Discussion

Cu chez les patients insuffisants rénaux avec une cuprémie moyenne égale à $0,812 \pm 0,132$ mg/l. La zincémie moyenne était cependant plus basse par rapport à la nôtre ($0,627 \pm 0,0719$ mg/l). Il se peut également que les profils d'oligo-éléments pour l'IRC varient en fonction des emplacements géographiques. (112)

Généralement, des niveaux inférieurs d'oligo-éléments dotés de propriétés biologiques protectrices tels que le Cu et le Zn sont observés chez les patients atteints de maladies chroniques, conséquence d'une mobilisation accrue pour contrer les événements oxydants précipités par ou provoquant une maladie chronique. En conséquence, des niveaux réduits (113) d'éléments essentiels augmentent la susceptibilité aux infections, au stress oxydatif et aux processus pro-inflammatoires. (112)

La carence en zinc est fréquente chez les patients atteints d'IRC et les hémodialysés du fait des restrictions imposées par leur régime alimentaire. Cette carence est connue pour être associée à divers facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, tels que l'augmentation de la pression artérielle, la dyslipidémie, le diabète de type 2, l'inflammation et le stress oxydatif. En effet, le zinc permet de protéger contre la calcification artérielle induite par le phosphate en cours d'IRC. Chez ces patients, les effets bénéfiques de la supplémentation en zinc sur le stress oxydatif ont été démontrés dans une méta-analyse de 15 essais contrôlés randomisés. (114)

Dans notre étude, aucun des éléments Cu et Zn n'a montré d'association statistiquement significatives avec le degré de l'IRC ($p=0,058$, $p=0,552$). Ce résultat est comparable à celui d'une étude menée en Jamaïque (2021) qui n'a pas retrouvé de relation statistiquement significative entre les taux sanguins de Zn et Cu avec la maladie rénale chronique ($p=0,055$ et $p=0,838$). (112)

Nous n'avons pas trouvé une corrélation entre la cuprémie et la zincémie chez les insuffisants rénaux chronique ($p=0,096$). Les relations non significatives observées indiquent une interaction plus complexe dans la physiopathologie de l'IRC.

La consommation de médicaments et de suppléments oraux par les patients atteints d'IRC doit également être prise en compte, en particulier celles mises en évidence comme sources potentielles d'exposition. L'évaluation de l'exposition doit inclure les chélateurs de phosphate, la vitamine D et d'autres compléments alimentaires couramment consommés. (112)

Discussion

Il n'existe pas de relations statistiquement significatives entre les éléments métalliques Zn et Cu et les paramètres biochimiques et hématologiques étudiés ($p > 0,05$). Si pour les paramètres biochimiques, il n'y a pas d'études dans ce sens pour pouvoir comparer ce résultat. Pour le taux d'hémoglobine, une étude menée en 2018 à Taiwan retrouve une corrélation entre ce paramètre et le cuivre et mais note une absence de corrélation avec Zn chez la population IRC. Par ailleurs la supplémentation en zinc est souvent suggérée pour améliorer l'anémie chez les patients IRC. (115)

Limite d'étude

En raison de la situation sanitaire (Sars Covid 19) , on a rencontré des difficultés dans le recrutements des patients .

Le nombre initial des sujets recrutés est de 105 avec 30 sujets sains , suite à un manque des réactifs (Fer, ferritine, PTH) , notre étude s'est limitée à un échantillon de 53 patients insuffisants rénaux chroniques et hmodialysés .

Le dosage de la vitamine D, n'a pas pu être réalisé par manque de réactifs , alors que son rôle est majeure dans le métabolisme phosphocalcique.

En raison d'une panne de la SAA , le dosage des éléments en traces métalliques a été réalisé seulement pour 30 patients de notre population étudiée , alors que pour le reste de la population (75 patients) et la population saine(30 sujets sains) le dosage n'a pas été effectué .

Conclusion

Les éléments en traces métalliques , le zinc et le cuivre, font partie des oligoéléments nécessaires au bon fonctionnement de notre organisme , ils peuvent néanmoins s'avérer toxiques pour diverses formes de vie , à des teneurs plus élevées .

L'IRC représente un vrai problème de santé publique nécessitant une prise en charge globale faisant intervenir l'ensemble des acteurs de la santé publique .

À travers les résultats obtenus dans notre étude, nous notons que : L'IRC est maladie fréquente, en particulier chez les sujets âgés. Dans ce travail , le dosage des éléments en traces métalliques montre que les sujets atteints de l'IRC ont une zincémie diminuée avec une carence en cuivre dans le sang . Notre travail révèle aussi qu' il n' y a aucune corrélation entre le taux de zinc sanguin et le taux d'hémoglobine, ainsi que entre la zincémie et le taux de fer sérique. Nos résultats montrent aussi l'absence de corrélation entre la cuprémie et le taux d'hémoglobine , ainsi que entre le taux de cuivre sanguin et le fer sérique.

D'autre part nos résultats montrent clairement que l'IRC est toujours difficile toujours difficile du fait qu'elle provoque des complications inéluctables parmi lesquels, l'anémie qui est caractérisée par des variations des différentes paramètres hématologiques et biologiques comme la diminution du taux d'hémoglobine et du fer sérique associé à une élévation de la ferritine. Par ailleurs on a observé dans ce travail un désordre de métabolisme phosphocalcique chez les sujets atteints de l'IRC caractérisé par une hyperphosphorémie , hypocalcémie avec une hyperparathyroïdie secondaire .

Bien que notre échantillon ne soit pas assez important pour tirer des conclusions finales , notre enquête ouvre l'éventail à d'autres recherches plus poussées au fil du temps.

Une étape supplémentaire serait la conception d'études interventionnelles randomisées bien contrôlées, examinant le bénéfice thérapeutique potentiel de la supplémentation d'un ou plusieurs oligo-éléments chez les patients atteints d'IRT, une population caractérisée par une mortalité impressionnante due aux maladies cardiovasculaires, infectieuses et néoplasiques.

Conclusion

Recommandations

De par le monde , et en Algérie, une épidémie silencieuse progresse de façon alarmante , et concerne des millions d'être humaines , l'IRC se développe sans signe d'alerte.

- Il s'avère indispensable de mettre l'accent sur les moyens préventifs , le diagnostic précoce et le traitement adéquat des causes évidentes de l'IRC afin de prévenir les nombreuses complications de cette maladie .
- Il est indispensable de faire un dosage systématique de la calcémie , de la phosphorémie et de la parathormone .
- Il est nécessaire de compléter le bilan biologique par le dosage de la vitamine D vu son rôle majeur dans le métabolisme phosphocalcique .

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

1. Baudin B. Déficits nutritionnels en oligoéléments. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2021;2021(533):25-32.
2. Poëy J, Philibert C. Toxicité des métaux. *Revue Française des Laboratoires*. 2000;2000(323):35-43.
3. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C, Janus N. La physiologie rénale. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2011;30(4):209-14.
4. Lacour B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue francophone des laboratoires*. 2013;2013(451):59-73.
5. A.BURNOL LD, M. GRIVE. *Éléments traces métalliques Guide méthodologique* 2006. 119 p.
6. zinc. In: DÉPARTEMENT DES ÉTATS-UNIS DE LA SANTÉ ET DES SERVICES HUMAINS Sdsp, editor. 1600 Clifton Road NE, Mailstop F-32, Atlanta, GA30333: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2005. p. 2.
7. Favier M, Hininger-Favier I. Zinc et grossesse. *Gynécologie obstétrique & fertilité*. 2005;33(4):253-8.
8. Barceloux DG. Zinc. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1999;37(2):279-92.
9. Robert Lauwerys. *Toxicologie industrielle et intoxication professionnelles* 2007. 487-8-9-90-91 p.
10. FrédéricBaud FC, SylvainDally, Jean-Pierre Fréjaville, Robert Garnier, Albert Jaeger. *toxicologie clinique*. Flammarion Médecine-Sciences ed2000. 695-6-7 p.
11. N. Bonnard MTB, M. Falcy, D. Jargot, D. Lafon, S. Robert, O. Schneider, P. Serre. Zinc et composés minéraux [cited 2021 18/08/2021 17:05]. juillet 2020:[Available from: https://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?reflNRS=FICHETOX_75].
12. Arnaud J, Beauval N, Bost M, El Balkhi S, Garnier R, Lelièvre B, et al. Intérêts d'inclure la détermination d'éléments inorganiques à la nomenclature des actes de biologie médicale. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2020;32(1):33-61.
13. Stéphan F, Revuz J. Sels de zinc en dermatologie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2004;131(5):455-60.
14. ToxGuideTM for Zinc. In: DÉPARTEMENT DES ÉTATS-UNIS DE LA SANTÉ ET DES SERVICES HUMAINS Sdsp, editor. 1600 Clifton Road NE, F-62 Atlanta, GA 30333: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2005.
15. Alain Viala AB. *Toxicologie TEC & DOC* ed2007. 634 p.
16. Imoberdorfa R, Rühlinb M, Ballmera PE, editors. Zinc—un oligoélément vital à grand potentiel. *Forum Med Suisse* 2010; 10: 764; 2010.
17. Roussel AM. Éléments-trace (zinc, sélénium, chrome, fer), syndrome métabolique et diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 2014;8(5):489-93.
18. Khaled S, Brun J, Bardet L, Cassanas G. Importance physiologique du zinc dans l'activité physique. *Science & sports*. 1997;12(3):179-91.
19. Maret W, Sandstead HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2006;20(1):3-18.
20. Nisse C, Tagne-Fotso R, Howsam M, Richeval C, Labat L, Leroyer A. Blood and urinary levels of metals and metalloids in the general adult population of Northern France: The IMEPOGE study, 2008-2010. *International journal of hygiene and environmental health*. 2017;220(2 Pt B):341-63.
21. Cesbron A, Sausseureau E, Mahieu L, Couland I, Guerbet M, Goullé JP. Metallic profile of whole blood and plasma in a series of 106 healthy volunteers. *Journal of analytical toxicology*. 2013;37(7):401-5.
22. R.LAUWERYS R. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. 3 ed1992. 693 p.
23. R.LAUWERYS R. *Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles*. 5 ed2007. 1252 p.
24. Garnier FB-R. *Toxicologie clinique*. 6 ed. Paris2017. 1654 p.
25. al. F-XRe. *Guide pratique de toxicologie*. 2 ed. Paris 2010. 343 p.
26. PICOT A, NARBONNE J-F. LE CUIVRE: DES BENEFICES AUX RISQUES. *Dossier d'information*. 2009(03).

Références Bibliographiques

27. Trocello J-M, Chappuis P, El Balkhi S, Poupon J, Leyendecker A, Chaîne P, et al. Anomalies du métabolisme du cuivre chez l'adulte. *La Revue de médecine interne*. 2010;31(11):750-6.
28. Faure A, Mathon L, Poupelin J, Allaouchiche B, Chassard D, editors. Intoxication aiguë au sulfate de cuivre: physiopathologie et traitement d'après un cas. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*; 2003: Elsevier.
29. Johnson LE. Carence en cuivre 2020 [cited 2021 08/09 - 16:03]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-nutritionnels/carence-en-min%C3%A9raux-et-intoxication-par-les-min%C3%A9raux/carence-en-cuivre>.
30. Hoet P, Jacquerye C, Deumer G, Lison D, Haufroid V. Reference values and upper reference limits for 26 trace elements in the urine of adults living in Belgium. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2013;51(4):839-49.
31. Généralités sur les éléments d 2021 [cited 2021 12/09 23:25]. Available from: https://uel.unisciel.fr/chimie/elementsd1/elementsd1_ch01/co/apprendre_ch1_16.html.
32. Fer 2010 [cited 2021 12/09 09:21]. Available from: <http://www.physique-et-matiere.com/fer.php>.
33. Tounian P, Chouraqui J-P. Fer et nutrition. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S23-5S31.
34. . ALJ-PID. Toxicologie d'urgence 2008. 164 p.
35. Vaulont S. Métabolisme du fer. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S32-5S9.
36. Baudin B. Homéostasie du fer et aspects nutritionnels. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012;2012(442):55-9.
37. Fer et composés 2016 [cited 2021 07/09 21:51]. Available from: www.inrs.fr/publications/bdd/biotox/dosage.html?reflNRS=Dosage_32.
38. Beaumont C, Karim Z. Actualité du métabolisme du fer. *La Revue de médecine interne*. 2013;34(1):17-25.
39. Métabolisme du fer chez l'homme 2012 [cited 2021 08/09 - 01:13]. Available from: <https://www.hematocell.fr/index.php/enseignement-de-lhematologie-cellulaire/globules-rouges-et-leur-pathologie/43-metabolisme-du-fer-chez-lhomme>.
40. Vallée L. Fer et neurodéveloppement. *Archives de Pédiatrie*. 2017;24(5):5S18-5S22.
41. Arlet J-B, Pouchot J, Lasocki S, Beaumont C, Hermine O. Supplémentation en fer: indications, limites et modalités. *La Revue de médecine interne*. 2013;34(1):26-31.
42. Tsukamoto T, Matsubara T, Akashi Y, Kondo M, Yanagita M. Annual Iron Loss Associated with Hemodialysis. *American journal of nephrology*. 2016;43(1):32-8.
43. Frédéric Baud RG. Toxicologie Clinique 6ed. Paris 2017.
44. Alison Jones-Paul Dargan. Toxicologie d'urgence 2008. 164 p.
45. al F-XRe. Guide pratique de toxicologie. 2ème édition 2010.
46. Leriverend H, Clere N, Faure S. Insuffisance rénale et néphrotoxicité médicamenteuse. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(557):23-30.
47. Christian D. Chimie analytique, analyse chimique et chimométrie .2014. 384 p.
48. Dehon B, Nisse C, Lhermitte M, Haguenoer J-M, editors. Métaux et médecine du travail. *Annales de Toxicologie Analytique*; 2001: EDP Sciences.
49. Boubchir MA. Néphrologie 5000 ed. Place centrale de Ben Aknoun - Alger - office centrale des publications universitaires. 2009. 511 p.
50. Zeller M. physiologie rénale. 2016.
51. DERRICKSON. TEB. Anatomie et physiologie. 5 ed. Italie 2018. 1146 p.
52. Belon BL-J-P. physiologie. Italie 2015. 497 p.
53. coll AM. MALADIES RENALES DE L'ADULTE Alger 1994. 480 p.
54. Bessaguet F, Desmoulière A. Les reins. *Actualités pharmaceutiques*. 2020;59(595-596):57-60.
55. Guénard H. Physiologie humaine. 3 ed 2001. 606 p.
56. Noël L-H. Atlas de pathologie rénale Paris 2008. 1011 p.
57. Silverthorn DU. Physiologie humaine 4 ed. France 2007. 936 p.
58. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue francophone des laboratoires*. 2013;2013(451):25-37.

Références Bibliographiques

59. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. Bulletin du cancer. 2012;99(3):237-49.
60. Néphrologie 6 eme ed. France2016. 400 p.
61. Lameire N. La physiologie rénale et son implication dans la physiopathologie de l'insuffisance rénale aiguë. L'insuffisance rénale aiguë: Springer; 2007. p. 49-66.
62. Lriverend H, Annaix V, Faure S. La fonction rénale, une donnée essentielle. Actualités Pharmaceutiques. 2016;55(557):20-2.
63. Flamant M, Boulanger H, Azar H, Vrtovsni F. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire: quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique? La presse médicale. 2010;39(3):303-11.
64. Baudin B. L'exploration du rein en 2013. Revue francophone des laboratoires. 2013;2013(451):39-53.
65. BOUBCHIR MA. Monographie sur l'insuffisance rénale chronique. 3.01.4566 ed2004. 306 p.
66. Dussol B. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique: recommandations. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. 2011;26(2):55-9.
67. Roupret DM. Néphrologie. Boeck université ed2009. 67-8-9-70-1 p.
68. Abdelkrim KME-I. Variations de la parathormone et du bilan phosphocalcique chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CHU-Tlemcen 2018. .
69. Daniel HJ-pKALBPM-NRPRERJSJ-. Néphrologie service de néphrologie hopital tenon. 4 edition ed. MED-LINE, editor2002. 75 p.
70. Carip C. Physio-pathologie Bases physiopathologiques de la diététique 3 édition ed2014. 455 p.
71. Mallard cdpB. Urologie et néphrologie de boeck estem ed2011. 72-3-4-6 p.
72. Roupret M. Urologie Néphrologie. VERNAZOBRES-GREGO ed2011.
73. INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE 2020 [cited 2021 18-08-2021 11:12]. Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/insuffisance-renale-chronique.html>.
74. DELAGE I. physiopathologie guide clinique et thérapeutique. John Libbey Eurotext ed2020. 800 p.
75. Ruedin P. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. Rev Med Suisse. 2017;13(547):259-60.
76. Ryckelynck J-P, Lobbedez T, de Ligny BH. Dialyse péritonéale. Néphrologie & thérapeutique. 2005;1(4):252-63.
77. Ryckelynck J-P, Lobbedez T, Ficheux M, Bonnamy C, El Haggan W, Henri P, et al. Actualités en dialyse péritonéale. La Presse Médicale. 2007;36(12):1823-8.
78. DjenAne A. Hémodialyse et dialyse péritonéale. Dialyse & transplantation.8.
79. Krzesinski J-M, Dubois B, Rorive G. Prévention de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Revue Médicale de Liège. 2003;58(6):369-77.
80. Belenfant X, Anani WT, Roland M, Mavel M-C, Laederich J. Traitement de l'insuffisance rénale chronique: stratégie thérapeutique. La Presse Médicale. 2012;41(3):304-10.
81. EDDI PA. Greffe rénale 2010 [cited 2021 15-08 16:05]. Available from: <https://www.docteurcliv.com/traitement/greffe-renale.aspx>.
82. Hannedouche T, Fouque D, Joly D. Complications métaboliques en insuffisance rénale chronique: hyperphosphatémie, hyperkaliémie et anémie. Nephrologie & therapeutique. 2018;14(6):6S17-6S25.
83. Janus N, Launay-Vacher V. Complication de l'insuffisance rénale chronique: l'anémie et ses traitements. Journal de Pharmacie Clinique. 2011;30(4):229-34.
84. Chalhoub S, Langston CE, Eatroff A. Anemia of renal disease: what it is, what to do and what's new. Journal of Feline Medicine & Surgery. 2011;13(9):629-40.
85. Chassagne P, Amalou L, Thillard A-L, Gbaguidi X, Roca F. Anémie et maladies chroniques. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. 2015;13(1):23-8.
86. Gianella P, Martin P-Y, Stucker F. Prise en charge de l'anémie rénale en 2013. Rev Med Suisse. 2013;9(375):462-4.

Références Bibliographiques

87. Verhelst D. Actualités dans la prise en charge de l'anémie Congrès mondial de Néphrologie 2009. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2010;6(1):1-9.
88. Hamza E, Metzinger L, Meuth M-L. Uremic toxins affect erythropoiesis during the course of chronic kidney disease: A review. *Cells*. 2020;9(9):2039.
89. Zadrazil J, Horak P. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015;159(2):197-202.
90. VITAMINIQUES AMEC. Anémies macrocytaires et carences vitaminiques. *L'Eurobiologiste*. 1999;33(243):23-259.
91. Nangaku M, Eckardt K-U, editors. Pathogenesis of renal anemia. *Seminars in nephrology*; 2006: Elsevier.
92. Bourquin V, Martin P-Y, editors. Insuffisance rénale chronique: prise en charge. *Forum Med Suisse*; 2006.
93. Tremblay R. Anémie et insuffisance rénale chronique. *Le médecin du Québec*. 2002;37:25.
94. Guebre-Egziabher F, Fouque D. Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2004;18(1):3-6.
95. Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives . 2 ed. ParisSeptembre 2011. 607 p.
96. Jean G. Comment je traite les troubles phosphocalciques en cas d'insuffisance rénale chronique. *La Presse Médicale*. 2011;40(11):1043-52.
97. Dequiedet. P. Equilibre hydro-électrolytique. Paris2011. 212 p.
98. Torres. PU. Hyperphosphatémie dans l'insuffisance rénale chronique. 1 ed2004. 156 p.
99. Zimmer. MD-ES-L. Biochimie. Paris2018. 242 p.
100. L.SIMON JP, Ch.HERISSON. Progès en médecine physique et de réadaptation. Paris1999. 320 p.
101. Cristophe. JPJDMN-KL. L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement. 4 ed2011. 320 p.
102. collège U. Néphrologie. 9 ed2020. 432 p.
103. MENSSOUR. FEA. Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques 2018.
104. Telina MRM. ANEMIE CHEZ LES INSUFFISANTS RENAUX 2011.
105. Mondé A, Kouamé-Koutouan A, Lagou D, Camara-Cissé M, Achy B, Tchimou L, et al. Variations du calcium, du phosphore et de la parathormone au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC) en Côte d'Ivoire. *Médecine Nucléaire*. 2013;37(10-11):451-4.
106. Diallo MA. Prévalence de l'anémie sévère chez les insuffisants rénaux chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G 2020.
107. Ibrahim. MMA. Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique : cas de l'ionogramme sanguin et de l'hémogramme dans le Service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G 2010.
108. Burnier-B.Vogt YEH-OP-M. Tabagisme et rein. 2009 [
109. STRATEGIE NATIONALE D'AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE ALGÉRIE. 2017.
110. AMEKOU DI MEYM. PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE DANS LE SERVICE DE NEPHROLOGIE ET D'HEMODIALYSE DU CHU DU POINT G. 2010/2011.
111. Konukoğlu D, Ercan M, Ayaz M, Onen S. Plasma and erythrocytes antioxidant status and trace element levels in proteinuric patients with moderate glomerular function. *Journal of trace elements in medicine and biology*. 2001;15(2-3):119-22.
112. Trace Elements and Chronic Kidney Disease: A Cross-Sectional Study from Jamaica. 2021.
113. Nakatani S, Mori K, Shoji T, Emoto M. Association of Zinc Deficiency with Development of CVD Events in Patients with CKD. *Nutrients*. 2021;13(5):1680.
114. Combe C, Pommereau A, Bouchet J-L, Aparicio M. Etat nutritionnel et réponse immune chez l'insuffisant rénal chronique. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 1993;7(2):137-44.
115. Chi-Feng Pan, 2,3 Cheng-Jui Lin,1,2 Shu-Hua Chen,1 Chi-Feng Huang,1 Chun-Chuan Lee. Association between trace element concentrations and anemia in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional population-based study.

Annexes

Annexes01 : Fiche de renseignement pour le recueil des données de patient



Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen
Faculté de Médecine
Département de pharmacie



Fiche de recueil des données

-Patient n° :

-N° de dossier :

-Nom d'établissement :

-Médecin prescripteur :

1/ Information générales :

-Nom :

-Prénom :

-Date et lieu de naissance :

-Sexe : Homme Femme

-La profession actuelle :

-La profession ancienne :

-N° de téléphone :

-Adresse actuelle :

-Adresse ancienne :

-Statut marital : Célibataire Marié(e) Divorcé(e)

-Taille : -Poids : IMC :

2/ Données cliniques :

-Prise de TA :

-Date de diagnostic de l'IRC:

-IRCT : -Oui -Non

-Date de diagnostic de l'IRCT :

- Le type de dialyse : DP Hémodialyse

-Nombre de séance/semaine :

-comorbidité:

- Les douleurs :

Annexes

-Osseuses - Articulaires

-La date de début des douleurs :

Céphalée Trouble digestif épigastrique

3/ Antécédents :

-Médicaux - chirurgicaux -Familiaux

-Anémie -ostéoporose -Autres

4/ Traitement reçu :

-Traitement actuelle :

-Date de début de traitement :

-Autre traitements :

-prise des compléments alimentaires :

-Oui -Non

-Si oui le quelle :

5/ Mode de vie :

-Habitude alimentaire :

- Est-ce-que vous êtes végétarien(ne) : -Oui -Non

- Si oui, que mangez-vous bcp plus :- Les épinaires -Riz -Autres

- Si non, que mangez-vous bcp plus :

-Les poissons - Les abats -Le polie - La viande

-Boisson gazeux -Jus artificiel

-Eau de robinet -Eau de source -Eau minérale

-Tabac :

Non-fumeur Consommation actuelle Consommation antérieur

Cigarette/jour, depuis..... Arrêt depuis.....

6/ Investigations biologiques antérieurs :

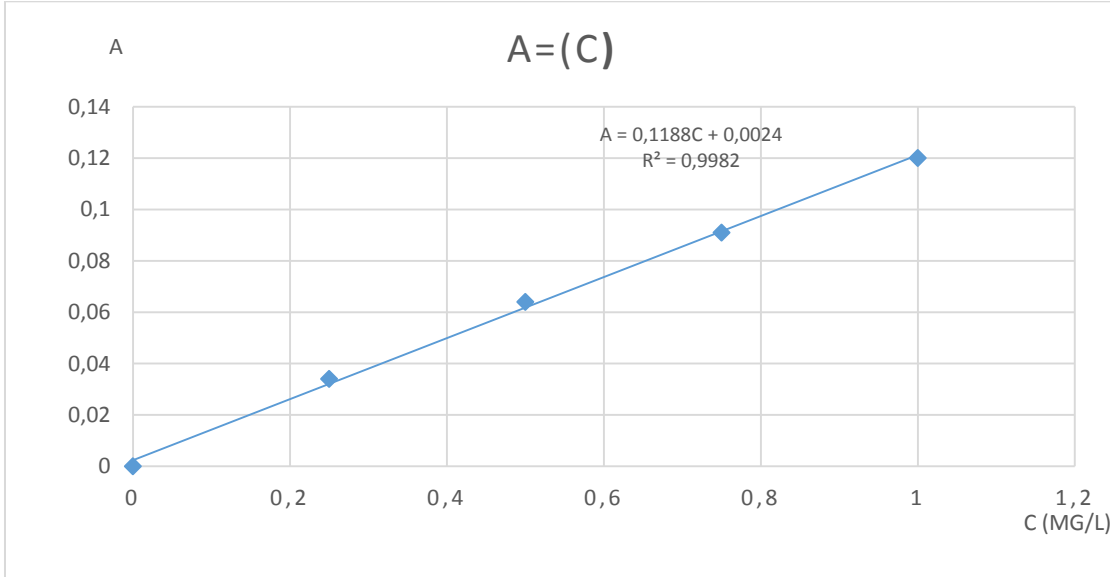
-PTH : -VIT D : -VIT B9 :

-VIT B 12 -fer : -ferritinémie :

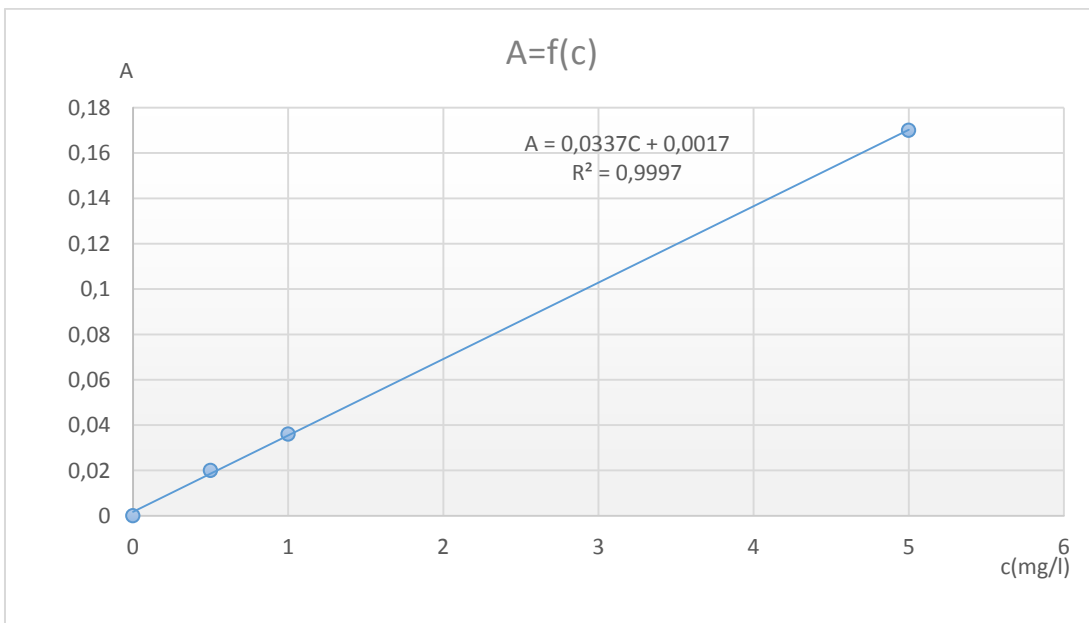
-créatininémie:..... -urée :

Annexe02

Courbe d'étalonnage de zinc



Courbe d'étalonnage de cuivre



Résumé

Les complications de l'insuffisance rénale chronique (IRC) sont fréquentes parmi lesquelles, l'anémie et les variations de calcium, phosphore, et de la PTH. Les éléments en traces métalliques (Zn, Cu) sont des oligoéléments indispensables dans l'organisme.

L'objectif de notre étude est d'évaluer les éléments en traces métalliques (Zn, Cu), et d'évaluer le statut anémique et les désordres phosphocalciques (phosphore, calcium et PTH) chez les insuffisants rénaux chroniques et les hémodialysés. Il s'agit d'une étude transversale analytique portée sur une population de 53 insuffisants rénaux chronique et les hémodialysés réalisé au niveau de service de biochimie du CHU- Tlemcen.

Dans notre étude l'âge moyen est de 61,94 ans avec une prédominance du sexe féminine (60,40 %). 60 % des patients ont une zincémie diminuée avec une carence en cuivre dans le sang. 47,20 % présentent une anémie, 86,80% ont une hypocalcémie, et 90,60% ont une hyperphosphorémie, avec une hyperparathyroïdie chez 35,84% des patients. Il est indispensable de proposer des différents dosages à un stade précoce chez les sujets atteints d'une IRC et les hémodialysés afin de prévenir les complications de cette maladie.

Mots clés : IRC, hémodialysés, Zinc, Cuivre, l'anémie, phosphore, calcium, parathormone.

Abstract

Complications of chronic renal failure (CRF) are very common among which, anemia and variations in calcium, phosphorus, and PTH. The elements in metallic traces (Zn, Cu) are essential trace elements in the organism, deficits or toxic effects are found in populations at risk.

The objective of our study is to evaluate the elements in metallic traces (Zn, Cu), and to evaluate the anemic status and phosphorus-calcium disorders (phosphorus, calcium and PTH) in chronic renal insufficiency and hemodialysis patients. This is an analytical cross-sectional study on a population of 53 chronic renal failure and hemodialysis patients carried out at the biochemistry service level of the CHU-Tlemcen.

In our study the average age is 61.94 years with a predominance of the female sex (60.40%). 60% of our patients have hypozincemia and have deficiency on cooper in the blood. 47.20% have anemia. 86.80% have hypocalcemia. 90.60% have hyperphosphatemia and 35.84% have hyperparathyroidism. It is essential to offer the different dosages in subjects with CKD and hemodialysis patients in order to prevent the dramatic complications of this disease.

Keywords: CRI and hemodialysis, Zinc, Copper, anemia, phosphorus, calcium, parathormone.

ملخص

ان مضاعفات مرض القصور الكلوي المزمن كثيرة من بينها فقر الدم وتغيرات الكالسيوم، الفوسفور والهرمون الدرقي (باراثورمون). تعتبر العناصر المعدنية الضئيلة (الزنك، النحاس) مغذيات دقيقة أساسية في الجسم.

الهدف من دراستنا هو تقييم العناصر المعدنية الضئيلة (الزنك، النحاس) وتقييم حالة فقر الدم والاضطرابات الفوسفوكالسيكية (فوسفور كالسيوم، باراثورمون) لدى مرضى القصور الكلوي المزمن. هذه الدراسة مقطعية تحليلية على مجموعة مكونة من 53 مريض في مصلحة الكيمياء الحيوية بالمركز الاستشفائي الجامعي تلمسان.

في دراستنا يبلغ متوسط العمر 61.94 سنة مع غلبة النساء بنسبة 60,40%. 60% من المرضى لديهم نسبة الزنك في الدم منخفضة مع نقص كمية النحاس في الدم. 47,20% لديهم فقر الدم، 86,80% لديهم نقص في الكالسيوم، 90,60% لديهم فرط في فوسفات الدم مع فرط في الباراثورمون لدى 35,84% من المرضى. لا بد من اقتراح فحوصات مختلفة في وقت مبكر للأشخاص المصابين بمرض القصور الكلوي المزمن لمنع مضاعفات هذا المرض.

الكلمات المفتاحية: مرض القصور الكلوي المزمن، الزنك، النحاس، فقر الدم، فوسفور، كالسيوم، باراثورمون