République Algérienne Démocratique et populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Dr. YAHIA FARES DE MEDEA

Département de la science de la nature et de la vie



Mémoire de Fin d'Études

Présenté pour l'obtention du Diplôme de Master en biologie

Option : biologie et pathologie cellulaire

Sujet

Etude des troubles phosphocalcique chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique

Membre du jury :

Examinateur: N.BENHAFRI

Examinateur : S.SALEM

Encadreur Dr. ZIOUANI LYDIA

Préparé par :

ZEGHAR OUMAIMA

SELLAM SAMIYA

DJELLAL FATMA ZAHRA

Année Universitaire 2019-2020



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

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de mon stage et qui m'ont aidée lors de la rédaction de ce mémoire.

Je voudrais dans un premier temps remercier, Monsieur YERKI MOHAMED chef de service d'Hémodialyse à l'hôpital de Médéa. , pour l'aide qu'il a fournie et les connaissances qu'il a su me transmettre

Madame ZIOUANI LYDIA, Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail, Nous vous remercions pour votre patience et de votre soutien lors de la réalisation de ce projet de fin d'études.

En remerciant tous l'effectif du service néphrologie et de Biochimie l'hémodialyse à l'hôpital de Médéa pour avoir eu la patience de répondre à nos innombrables questions.

Surtout HADJER pour le temps qu'elle nous a consacré et pour son aide précieuse

Dédicace

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire

de **mon père** disparu trop tôt,

Qui m'a toujours encouragé à aller de l'avant et qui m'a donné tout son amour pour reprendre mes études. C'était pour moi un exemple du père respectueux, honnête

J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde !

A mon soutienmorale et source de joie ***Ma mère Amel***Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études et tu m'a donnée toujours la motivation Que Le dieu te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.je t'aime

A mon cher frère Mohamed et à ma adorable sœur souilla pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, que le dieu *les protèges.*

A mes copines Asma oumaima Nassima Aminathanila Sabrina pour leurs aides et supporté dans les moments difficiles

A cher oncle belkacemtu es toujours été présents pour les bons conseils

A mon soutienmorale mon fiancé islam pour l'encouragement et l'aide qu'il ma toujours accordé

A ma merveilleuse grand-mère, *mes adorables oncles, tantes, cousines Je vous remercie d'avoir toujours été là pour moi*

A mes trinômes Oumaimaet Samia*c'est un réel plaisir de travailler avec vous*

Fatima Zahra

Je dédie ce mémoire à

***Mes chers parents**, que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments pour leur patience illimitée, leur encouragement contenus, leur témoignage, de mon profond amour et respect pour leurs grands sacrifices*

***A Mes Merveilleuses sœurs** : Roumaissa et Aya*

***Mon très cher frère** : Abd el Azize*

***A mes petits neveux** : kossai et Taim*

***A mon source de joie et de bonheur mon fiancé** : Sohaib*

***A ma chère et meilleure amie :**Sabrina*

***A mes trinômes** : Fatima Zahra et Samia*

A tous les membres de ma famille, petits et grands.

Que dieu les protèges.

Oumaima



Dédicace

***À mes chers parents**: à mon père que dieu ait pitié de lui, à ma mère : la femme qui m'a donnée la vie et qui n'a épargné aucun effort pour me satisfaire.*

***À mes sœurs**: Chahinez, Fatima Zahra, meriem, Hanen, khadidja et Fatma.*

À mon cher frère : Karim.

***À l'amie de plus de**11 ans à Ilham.*

***À tous les membres de ma famille**qui m'ont entouré de soins surtout mamaRebiha.*

***A mes trinômes :** Oumaima et Fatima Zahra*

***À les filles inoubliables dans ma vie** : Asmaa, Wafa, Bouchra, Noussaiba, Halima, hizia, Amel, Chaima,*

, nerdjess ,ImenS,Imen G, Abir et Rima.

À tous qui me connait de prés ou de loin Samia

Samia



Table des matières

Table des matières

Table des matières I
Liste des tableau : V
La Liste des figures VI
Liste des abréviations VII
Résumé 8
1. Anatomie du rein 3
1.1 Le parenchyme rénal : 4
1.2. Le néphron 4
1.2.1 Tubule rénale 4
2. Fonctions principales du rein 5
2.1 Fonction exocrine 5
2.2 Fonction endocrine 6
1. Définition 8
2. Epidémiologie 9
2.1. Dans le Monde 9
2.3. En Algérie 9
3. facteurs de risques 9
4. Etiologie 9
5. Physiopathologie 10
6. Conséquences de l'IRC 11
6.1 Désordres hydro-électrolytiques 11
6.1.1 Métabolisme de sodium et de potassium 11
6.1.2 Eau 11
6.1.3 Acidose métabolique 11
6.1.4 Hyperkaliémie : 12
6.2 Troubles hématologiques 12
6.2.1. Anémie 12
6.3. L'HTA : 12
7. Traitements de l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT). 13
7.1. Dialyse 13
7.2.2. Principe de la dialyse 13
7.3. Dialyse péritonéale 14

Table des matières

7.3.1 Les types de dialyse péritonéale 15
7.4. Hémodialyse 15
7.5. Les différents abords vasculaires d'hémodialyse 16
7.5.1. Permanent 16
7.5.1.1. Fistule artérioveinneuse FAV 16
7.5.2 Temporaire 17
7.6. Le dialysat 17
7.7. Composition électrolytique de dialysat 18
7.8. Le dialyseur 18
7.9. Le générateur (Man NK, Touam M, Jungers P. 2010) 18
7.10. L'eau de dialyse: 19
7.11. Désinfection du générateur 19
7. 12. Efficacité de l'hémodialyse 20
7.13. Les complications de dialyse 20
7.2. Transplantation rénale 21
7.2.1. Bilan pré-greffe 21
1. Le Métabolisme Phosphocalcique 23
1.1. Métabolisme du calcium 23
1.1.1. Etat et Répartition dans l'organisme 23
1.1.2. Élimination 23
1.1.3. Besoins alimentaires 24
1.1.4. Absorption 24
1.1.5..Régulation 24
1.2. Métabolisme du phosphore 25
1.2.1. Etat et répartition dans l'organisme 25
1.2.3. Besoins alimentaires 26
1.2.4. Absorption 26
1.2.5. Régulation 26
1.3. La régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique 26
1.3.1. Parathormone (PTH) 27
1.3.2. La vitamine D 28
1.3.3. La calcitonine 29
1.3.4. Les phosphatines: 30
1.3.4.1. Fibroblastgrowth factor: 30

Table des matières

1.3.4.2 klotho :.....30
2. Troubles du métabolisme phosphocalcique 31
2.1. Variations de la calcémie.....32
2.1.1. Hypocalcémies.....32
2.1.2. Hypercalcémie.....33
2.2. Variations de la phosphatémie.....33
2.2.1. Hypophosphatémie.....33
2.2.2. Hyperphosphatémie.....33
I.1. Problématique.....36
I.2. Objectifs.....36
I.4. Type et période d'étude.....36
I.5. Population étudiée.....36
I.5.1. Critères d'inclusion.....37
I.5.2. Critères d'exclusion.....37
I.6. Recueil de données.....37
I.7. Recueil des échantillons.....38
I.7.1. Les conditions du prélèvement.....38
I.7.2. Phase pré-analytique.....38
I.7.3. Les paramètres étudiés et méthodes de dosages.....40
I.7.3.1. Les paramètres étudiés.....40
I.7.3.2. Méthodes de dosage.....41
I.7.3.2.1. Dosage de l'urémie.....42
I.7.3.2.2. Dosage de la créatininémie.....42
I.7.3.2.3.Dosage de la glycémie.....43
I.7.3.2.4. Dosage de la calcémie.....43
I.7.3.2.5. Dosage de la phosphorémie.....44
I.7.3.2.7. Dosage de la parathormone.....44
I.7.3.2.8. Dosage de l'insuline :.....45
I.7.3.2.9. Dosage du peptide C :.....45
II.Analyse statistique.....46
Résultats et Discussion :.....49
I. Aspect épidémiologique de l'IRCT :.....49
I.1. Répartition des hémodialysés selon les tranches d'âge:.....49
I.2. Répartition des hémodialysés selon le sexe :.....50

Table des matières

I.3. Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle :.....52
I.4. Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction.....53
I.5. Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels.....54
I.6. Répartition des hémodialysés selon les causes de l'IRC :.....55
I.Répartition des hémodialysée selon l'Aspect anthropométrique IMC.....57
I.Aspect biologique des patients en IRCT.....59
Statut rénale :.....59
2. Statut glycémique.....60
2.1. Répartition des hémodialysées selon le taux de glycémie:.....61
2.2. Répartition des hémodialysées selon le taux de l'insuline et l'index de HOMA-IR:.....63
2.3. Répartition des hémodialysées selon le taux de peptide C :.....64
3. Statut phosphocalcique.....65
3.1. Répartition des hémodialysées selon la phosphorémie :.....66
3.2. Répartition des hémodialysées selon la calcémie :.....67
3.3. Répartition des hémodialysées selon le taux de PTH selon KDIGO:.....68
3.4. Répartition des hémodialysées selon le taux de phosphatase alcaline :.....69
Conclusion.....72
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....74
ANNEXE 1.....82

Liste des tableaux

Liste des tableau :

tableau 1: Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique (ANAES, 2002 ; KDOQI, 2002).....8
tableau 2: Les néphropathies causales de l'IRC (JOLY, 2002).....10
tableau 3: Composition classique du dialysat. 18
: Les paramètres btableau 4iochimiques dosés pour chaque patient hémodialysé.....40
: Répartition detableau 5s hémodialysés selon les tranches d'âge. 49
: Répartition tableau 6des hémodialysés selon le sexe.....50
Tableau 7: Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle.....52
tableau 8 53
tableau 9: Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels de maladies.....54
tableau 10: Répartition selon les des hémodialysés causes de l'IRC.....55
tableau 11: Répartition des hémodialysés selon l'Aspect anthropométrique IMC 57
tableau 12: Analyse de la variance du statut rénal des patients comparés aux témoins.....59
tableau 13: Analyse de la variance du statut glycémiquedes patients comparés aux témoins60
tableau 14: Répartition des hémodialysées selon le taux de glycémie.....61
tableau 15: Répartition des hémodialysées selon le taux de l'insuline et l'index de HOMA-IR.....63
tableau 16: Répartition des hémodialysées selon le taux de peptide C.....64
tableau 17: Analyse de la variance du statut phosphocalcique des patients comparés aux témoins 65
tableau 18: Répartition des hémodialysées selon la phosphorémie 66
tableau 19: Répartition des hémodialysées selon la calcémie.....67
tableau 20: Répartition des hémodialysées selon le taux de PTH selon KDIGO.....68
tableau 21: Répartition des hémodialysées selon le taux de phosphatase alcaline 69

Liste des figures

La Liste des figures

Figure 1: Schéma représentatif de l'anatomie du rein (VAINIO et LIN, 2002).....3
Figure 2: le néphron et ses capillaires. Tiré de « Anatomie du système urinaires ».....4
Figure 3: Principe de l'hémodialyse. (Simon, 2007) 16
Figure 4: Fistule arterioveineuse 17
Figure 5: Générateur de dialyse couplé à la circulation sanguine et la circulation du dialysat 19
Figure 6: synthèse de la PTH (Schmitt C, 2011).....27
Figure 7: Effet de la PTH sur le calcium. (IMEM Khalifa) 28
Figure 8: Perturbation de la PTH au cours de l'IRC. (Guillaume J.2004.).....29
Figure 9: la régulation et l'action de FGF23 31
Figure 10: Centrifugeuse NF1200/1200R 39
Figure 11: Phase pré-analytique : la centrifugation des prélèvements recueillis. Photo prise dans labo biochimie MEDEA en 2020.....39
Figure 12: Phase pré-analytique : décantation des sérums et plasmas. (Photo prise dans laboratoire biochimie de MEDEA.....40
Figure 13: Automate SIEMENS Dimension Rxl Max®.....41
Figure 14: Automate SIEMENS Immulite R 2000 XPI.....41
Figure 15: Principe schématique des dosages de parathormone de troisième génération par immunométrie à deux sites.....45
Figure 16: Répartition des hémodialysés selon les tranches d'âge. 49
Figure 17: Répartition des hémodialysés selon le sexe.....51
Figure 18: Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle 52
Figure 19: Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction.....53
Figure 20: Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels de maladies.....54
Figure 21: Répartition selon les hémodialysés causes de l'IRC 56
Figure 22: Répartition des hémodialysée selon l'Aspect anthropométrique IMC 58
Figure 23: Statut rénal des patients en IRCT comparés aux témoins.....59
Figure 24: Analyse de la variance du statut glycémique des patients comparés aux témoins61
Figure 25: Analyse de la variance du statut phosphocalcique des patients comparés aux témoins 66

Liste des abréviations

Liste des abréviations

ATCD: Antécédent

ALP : Phosphatase alcaline

ATP : Adénosine tri-phosphate

ATPase : Adénosine tri-phosphatase

Ca : calcium.

CT : Calcitonine.

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire.

EDTA : Éthylène Diamine Tétra-Acétique

EPO : Erythropoïétine

FGF23: Fibroblast growth factor

HPT:hyperparathyroïdie.

IRA : Insuffisance Rénale Aigue**.**

IRC : Insuffisance Rénale Chronique.

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

K+: Potassium

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcome.

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.

MRC : Maladies Rénales Chroniques

Na+ : Sodium

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

P-HPT : hyperparathyroïdie primaire.

Pi : phosphore.

PTH : Parathormone.

TCD Le tube contourné distal

TCP Le tube contourné proximal

Résumé

L’insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) représente un problème majeur de santé publique, du fait des conséquences biologiques et socio-économiques qu’elle engendre.

Objectif : L’objectif principal de notre travail est de sensibiliser et attirer l'attention des patients insuffisants rénaux chroniques sur les troubles phosphocalciques très fréquents en évaluant la calcémie, phosphorémie, parathormone et phosphatase alcaline chez l’ensemble de nos patients hémodialysés. Nous voulons aussi prévenir les conséquences métaboliques via le statut glycémique (glycémie à jeun, insulinémie et peptide C) ; osseuses et cardiovasculaires secondaires à ces troubles. Cela pourrait contribuer à une meilleure prise en charge de l’insuffisance rénale chronique.

Matériels et méthodes : Notre étude est de type transversal descriptif observationnel, elle s’est déroulée au niveau du service de Biochimie en collaboration avec le service de Néphrologie et d’hémodialyse du l’hôpital de MEDEA depuis le mois Février 2020 jusqu’au mois Mars. Notre étude a concerné 50 patients hémodialysés chroniques ayant été sélectionnés au niveau du service de néphrologie de Médéa durant la période d’étude. Parmi ces 50 patients, 38 répondaient aux critères d’inclusion ont été recueillies au moyen d'un questionnaire avec codage simple composant un questionnaire standardisé.

Résultats : Dans notre étude la tranche d'âge la plus touché 40_52ans avec une prédominance masculine (60.52%).

Les perturbations du métabolisme phosphocalcique étaient marquées par une hypocalcémie observée dans 81.57% des cas, une hyperphosphatémie dans 65.78% des cas et une hyperparathyroïdie 76% des cas.

Conclusion : Il est indispensable de proposer les dosages systématiques de la calcémie, phosphorémie, vitamine D et de la PTH de tout sujet atteint d’une IRC à un stade précoce afin de prévenir les complications dramatiques de cette maladie.

Mots clés : L’insuffisance rénale chronique terminale, métabolisme phosphocalcique, parathormone.

Résumé

Summary

Chronic end-stage renal disease (CKD) is a major public health problem, due to the biological and socio-economic consequences it causes.

Objective: The main objective of our work is to raise awareness and draw the attention of patients with chronic renal failure to very frequent phosphocalcic disorders by evaluating serum calcium, phosphoremia, parathyroid hormone and alkaline phosphatase in all of our hemodialysis patients. We also want to prevent the metabolic consequences via the glycemic status (fasting blood sugar, insulinemia and C peptide); bone and cardiovascular secondary to these disorders. This could contribute to better management of chronic kidney disease.
Materials and methods: Our study is of a transversal descriptive observational type, it took place at the level of the Biochemistry service in collaboration with the Nephrology and hemodialysis service of the MEDEA hospital from February 2020 until the month March. Our study concerned 50 chronic hemodialysis patients who were selected at Medea's nephrology department during the study period. Of these 50 patients, 38 met the inclusion criteria were collected by means of a simple coding questionnaire comprising a standardized questionnaire.
Results: In our study, the most affected age group 40_52 years with a male predominance (60.52%).

The disturbances in phosphocalcic metabolism were marked by hypocalcaemia observed in 81.57% of cases, hyperphosphatemia in 65.78% of cases and hyperparathyroidism 76% of cases.

Conclusion: It is essential to offer systematic dosages of calcemia, phosphoremia, vitamin D and PTH of any subject with CKD at an early stage in order to prevent the dramatic complications of this disease.

Keywords: Chronic end-stage renal disease, phosphocalcic metabolism, parathormone.

Résumé

ملخص

يعد مرض الكلى المزمن في نهاية المرحلة (CKD) مشكلة صحية عامة رئيسية ، بسبب العواقب البيولوجية والاجتماعية والاقتصادية التي يسببها.

الهدف: الهدف الرئيسي لعملنا هو زيادة الوعي ولفت انتباه المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن إلى اضطرابات الفوسفوكالس المتكررة للغاية من خلال تقييم الكالسيوم في الدم ، والفوسفوريميا ، وهرمون الغدة الجار درقية والفوسفاتيز القلوي في جميع مرضى غسيل الكلى لدينا نريد أيضًا منع العواقب الأيضية من خلال حالة نسبة السكر في الدم (سكر الدم الصائم ، الأنسولين الدم والببتيد C) ؛ العظام والقلب والأوعية الدموية الثانوية لهذه الاضطرابات. هذا يمكن أن يساهم في إدارة أفضل لأمراض الكلى المزمنة.

المواد والطرق: دراستنا من نوع الملاحظة الوصفية المستعرضة ، وقد تمت على مستوى خدمة الكيمياء الحيوية بالتعاون مع خدمة أمراض الكلى وغسيل الدم في مستشفى MEDEA من فبراير 2020 حتى شهر المريخ. تضمنت دراستنا 50 مريضًا مزمنًا لغسيل الكلى تم اختيارهم في خدمة طب الكلى في Medea خلال فترة الدراسة. من بين هؤلاء المرضى الخمسين ، استوفى 38 منهم معايير التضمين ، وتم جمعهم باستخدام استبيان ترميز بسيط يشكل استبيانًا موحدًا.

الخلاصة: من الضروري تقديم جرعات منهجية من الكالسيوم وفسفور الدم وفيتامين D و PTH لأي شخص مصاب بمرض الكلى المزمن في مرحلة مبكرة من أجل منع المضاعفات الدرامية لهذا المرض.

الكلمات المفتاحية: مرض كلوي مزمن في نهاية المرحلة ، استقلاب فسفوكالسيك ، باراتورمون.

Introduction Générale

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) peut être définie comme un syndrome physiopathologique qui embrasse l'ensemble des anomalies de la Fonction rénale et des perturbations de l'homéostasie phosphocalcique résultant de la présence des lésions néphrotiques irréversibles **(A Meyrier, 1997).**

En effet, à un stade avancé de la dégradation de la fonction rénale, ilapparaît des perturbations du métabolisme minéral notamment le calcium et le phosphore et de la structure osseuse (**Muschio G et Oldri ZZIL, 2000)**.

Les troubles phosphocalciques accompagnent donc de façon logique toute insuffisance rénale (IR) évoluée et non traitée, mais ils peuvent survenir en l'absence d'IR. De toute façon l'analyse d'un bilan phosphocalcique permet d'apprécier le comportement rénal (adapté ou non) vis à vis de celui ci et c'est en ce sens que cette étude fait classiquement partie de la néphrologie.

Avec les glandes parathyroïdes, le rein joue un rôle important dans le métabolisme phosphocalcique. A un stade initial d'IRC la rétention de phosphore induit une réponse adaptative comprenant une diminution de la production de calcitriol (1,25 (OH) 2 vitamine D) par le rein et un abaissement du seuil rénal de réabsorption du phosphate. La phosphatémie tend à être basse ou normale (**Bonjour JP et Rizzolir, 1992).** La diminution du calcitriol circulant induit une baisse de la calcémie avec une réaction hyper parathyroidienne secondaire. Ce n'est qu'à un stade plus avancé de réduction néphrotique que l'on observe une diminution irréversible de synthèse du calcitriol et une hyperphosphatémie par dépassement des capacités excrétoires du rein. Le calcitriol étant un inhibiteur de la production de parathormone (PTH), sa diminution contribue au développement d'une hyperparathyroidie (**Morinière P et Roussel A.1982)** l'altération de la fonction rénale provoque donc une dysrégulation au niveau de plusieurs éléments responsables du métabolisme phosphocalcique.

Compte tenu de la problématique des troubles phosphocalciques notre étude se propose d'atteindre les objectifs suivants Etudier les troubles phosphocalciques au cours de l'IRC dans le service de néphrologie de l'Hôpital de MEDEA

ETUDE BIBIOGRAHQUE

1. Anatomie du rein

Les reins sont deux organes vitaux, en forme de haricot, occupent une position rétropéritonéale dans la région lombaire supérieure, ils s'étendent de la 12ème vertèbre thoracique à la 3ème vertèbre lombale. La présence du foie fait que le rein droit est légèrement plus bas que le rein gauche.

Un rein adulte mesure environ 12 cm de longueur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur et pèse environ 150 g.

Le bord latéral du rein est convexe, tandisque son bord interne est concave. Près du centre de ce bord concave se trouve une échancrure appelée hile rénal, et s'ouvre sur une cavité appelée sinus rénal. L'uretère, les vaisseaux sanguins et lymphatiques, et les nerfs pénétrent dans le rein à travers le hile. **(Marieb, 1999)**

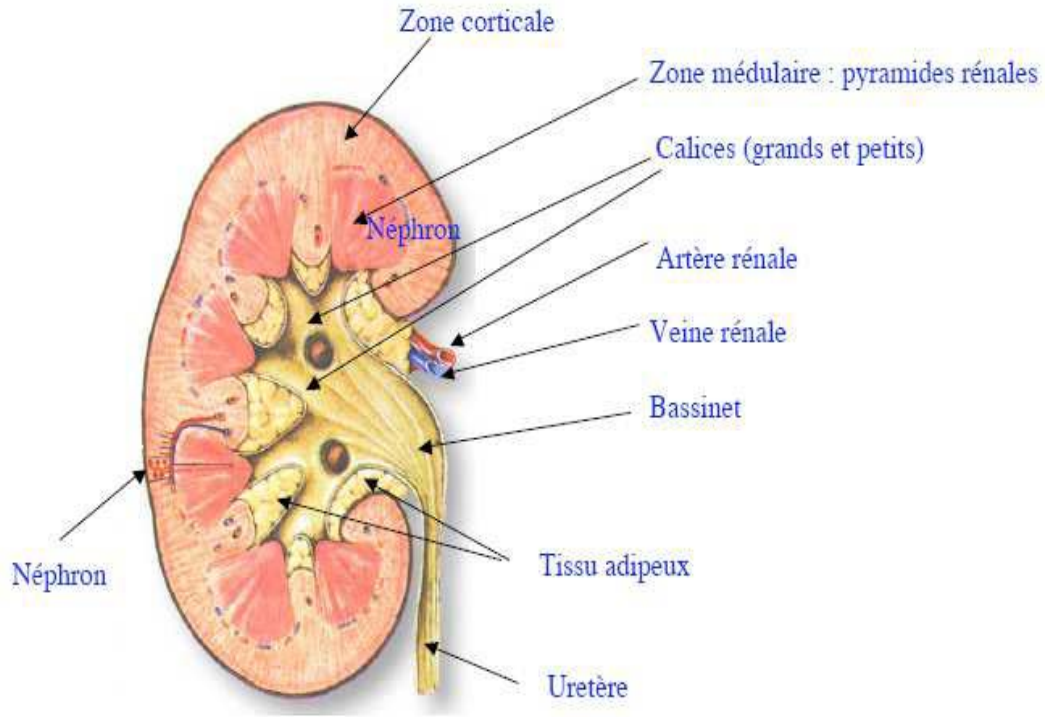


Figure 1: Schéma représentatif de l'anatomie du rein (VAINIO et LIN, 2002)

On décrit aux reins 2 faces; antérieures et postérieures, 2 bords bord médial échancré par le hile et bord latéral qui est convexe **(Gardner et al. 1993).**

1.1 Le parenchyme rénal :

est constitué d'une couche externe peu colorée: le cortex, et d'une partie interne sombre: la médulla. **Le cortex** (environ 1à1.5cm d'épaisseur) contient les corpuscules rénaux, certaines parties des tubes excréteurs et la partie initiale des tubes collecteurs. **La médulla** comprend les pyramides rénales contenant chacune des tubes collecteurs et certaines parties des tubes sécrétoires. Les sommets de chaque pyramide; ou papille s'adaptent à la concavité du calice mineur. Chaque 4ou3 calices mineurs sont subdivisés d'un calice majeur et ce dernier se verse dans le bassinet **(Gardner et al, 1993).**

1.2. Le néphron

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein compte environ 1 million de néphrons liés entre eux par des vaisseaux sanguins, des nerfs et des capillaires lymphatiques. **(Marieb et Lachaine, 2008).**

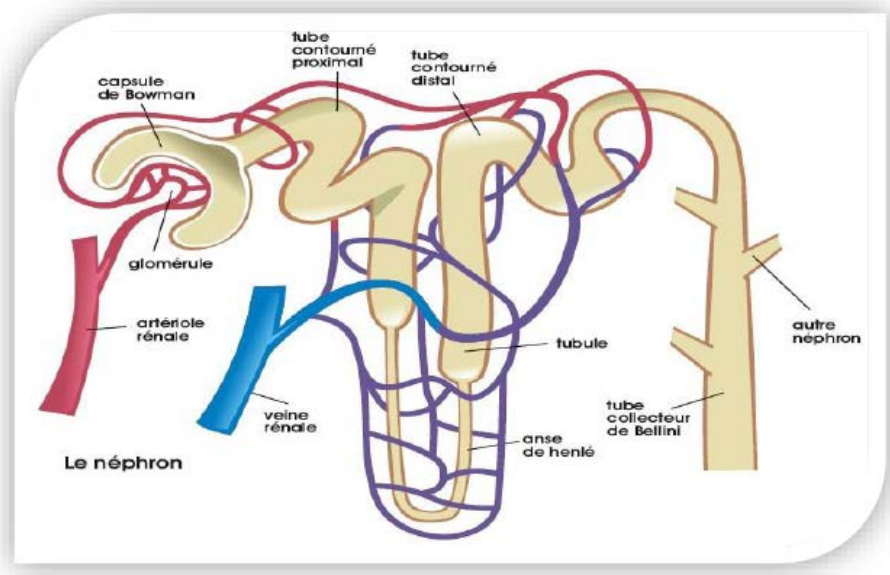


Figure 2: le néphron et ses capillaires. Tiré de « Anatomie du système urinaires »

www.cloudscool.org

1.2.1 Tubule rénale

Il est de 40 à 60mm de longueur **(Caratini et Caratini., 1976).** Il est subdivisé en:

a. Le tube contourné proximal (TCP):

Qui constitue la partie la plus longue du néphron, est contourné dans sa partie initiale et se transforme ensuite en une section droite (pars recta)**.** Ses cellules possèdent, au pôle luminal, une bordure en brosse assez dense et, au pôle basal,

b. L'anse de Henlé:

Faisant partie de la médullaire comporte une branche grêle descendante, une branche grêle ascendante et un segment large ascendant.

c. Le tube contourné distal (TCD):

Est plus court que le tube proximal. Les cellules du tubule distal ne sont pas homogènes et ne possèdent pas de bordure en brosse. Il commence au niveau de la macula densa et débouche dans les tubes collecteurs. **(Khaldik.2014)**

d. Le tube collecteur:

Les tubes collecteurs sont répartis en une zone corticale et une zone médullaire au niveau desquelles ont lieu les dernières modifications de l'urine définitive ; celle-ci est alors conduite jusqu'aux papilles rénales et au pelvis pour y être excrétée (**Khaldi k.2014)**

2. Fonctions principales du rein

Les reins assurent une fonction exocrine et endocrine :

2.1 Fonction exocrine

Les reins assurent la formation de l'urine et la purification du sang de ses déchets. Ils filtrent environ 180 litres de sang par jour au niveau du glomérule, il en résulte la formation de l'urine primitive qui va subir des transformations à l'intérieur du tubule en réabsorbant certaines substances et en excrétant d'autres aboutissants à la formation de l'urine définitive et assurant Troubles phosphocalciques au cours de l'IRC .

Ainsi un équilibre hydro électrolytique, un équilibre acido-basique et éliminant les toxiques du corps humain à savoir essentiellement l'urée, la créatinine et l'acide urique.

2.2 Fonction endocrine

Le rein intervient dans la production et dans la sécrétion d'hormones :

- ✓ La rénine, hormone exclusivement synthétisée par le rein, est à l'origine de la production de l'angiotensine II à partir de l'angiotensinogène et de l'aldostérone, hormones intervenant dans la régulation de la pression artérielle.

- ✓ L'érythropoïétine (EPO) autre hormone synthétisée par les reins, stimule la production médullaire des érythrocytes et régule la masse globulaire. Elle est sécrétée par certaines cellules péri tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) en réponse à la baisse de la pression en oxygène dans le rein.

- ✓ La formation du calcitriol (1alpha25 dihydroxycholécalciférol) : La 1 alpha, présente exclusivement au niveau des cellules tubulaires proximales, synthétise la forme active de la vitamine D.

- ✓ Le rein intervient dans un certain nombre d'interconversions métaboliques, comme la néoglucogenèse, le métabolisme des lipides ou de l'homocysteine.
- ✓ Il assure également la synthèse de facteurs de croissance agissant selon un mode autocrine ou paracrine : l'insuline-likeGrowth factor 1 (IGF1) responsable de l'hypertrophie rénale, l'epidermalGrowth factor (EGF).

Chapitre II :
Insuffisance rénale chronique

1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se définit par une diminution prolongée(Plus de trois mois), souvent définitive, des fonctions rénales exocrines etendocrines. Elle s'exprime essentiellement par une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) avec augmentation de la créatininémie et de l'urée sanguine(Urémie) par diminution de la clairance de la créatinine**. (Bourel M et Ardaillou R.2004).**

L'IRC est un processus lentement évolutif, passe progressivement aux plusieursstades mentionnés dans**le Tableau (01**).Quatre stades ont été proposés par l'ANAES à partir de l'estimation du DFG alors que 5 stades de l'insuffisance rénale chronique ont été définis par la KDOQI (KidneyDiseaseOutcomesQuality Initiative)

Stades ANAES	Stades KDOQI	Définition	DFG (ml/min/1.73m²)
	1	MRC* avec fonction rénale normale	≥ 90
1	**2**	Insuffisance rénale chroniquelégère*	Entre 60 et 89
2	**3**	Insuffisance rénale chronique modérée	3A : entre 45 et 59 3B : entre 30 et 44
3	**4**	Insuffisance rénale chronique sévère	Entre 15 et 29
4	**5**	IRC terminale	<15

**** Présence de marqueurs d'atteintes rénales ou d'anomalies morphologiques.***

Tableau 1: Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique (ANAES, 2002 ; KDOQI, 2002).

Selon le KDIGO (Kidneydiseaseimproving global outcomes) (KDIGO, 2013), le stade 3 de l'IRC est subdivisé en deux sous-stades :

Stade 3A : DFG compris entre 45 – 59 ml/mn/1,73 m2

Stade 3B : DFG compris entre 30 – 44 ml/mn/1,73 m2

2. Epidémiologie

2.1. Dans le Monde

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique au niveau mondial. En 2015, plus de 353 millions de personnes soit 5% de la population **mondiale** souffrent d'une insuffisance rénale chronique **(Coresh et al. 2003)**

2.3. 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. (**Graba A.2010**).

3. facteurs de risques

Les facteurs de risque identiques à ceux de la population générale : âge, sexe féminin, dénutrition, ethnie caucasienne, artériopathie périphérique responsable d'une mauvaise perfusion osseuse, antécédent de fracture.

Des facteurs de risque spécifiques :

- Diabète
- Hypertension artériel
- Ancienneté de la dialyse
- Antécédent de transplantation rénale (risque maximal dans les trois premières années suivant la greffe.
- Hypo-albuminémie
- Hyperparathyroïdie
- Concentrations sériques élevées de PAL totales
- Médicaments : corticoïdes et traitement psychotrope.

4. Etiologie

La connaissance des causes de l'IRC est d'une grande importance pour letraitement et la prévention contre cette maladie.

La plupart des néphropathies peuvent se compliquer d'IRC dans un délai plusou moins long. Les principales causes d'IRC terminal sont dominées par les maladies vasculaires et diabétiques (voir tableau 02) **(JOLY, 2002)**.

Néphropathies vasculaires (NV)	22.5%	Néphroangiosclerose +++
Néphropathies diabétiques (ND)	21%	Diabète de type 2 = 15
Glomérulonéphrites chroniques primitives (GNC I) (protéinurie et hématurie microscopique)	20%	Hyalinose segmentaire et focale Glomérulonéphrites extramembraneux Glomérulonéphrites membranoproliferative
Néphropathies interstitielles chroniques (NTIC) (protéinurie en absence d'hématurie)	12%	Néphropathie de reflux (Uropathie malformative) = 2.6
Néphropathies héréditaires	9%	Polykystose Syndrome d'Alport
Maladies systémiques	7%	Lupus +++, amylose++
Bi-nephroectomie	1.3%	Pour cancer rénal le plus souvent
Causes indéterminées (NI)	6%	Découverte tardive d'une IRC avec petits reins.

tableau 2: Les néphropathies causales de l'IRC (JOLY, 2002)

5. Physiopathologie

Avec la réduction du nombre de néphrons (jusqu'à 25%), l'excrétion d'eau et de solutés par les néphrons restants doit augmenter pour maintenir l'équilibre des fluides corporels. Bricker ont formulé l'hypothèse "du néphron intact" qui indique que la diminution des fonctions du rein entier s'accompagne de modifications concomitantes, dans le sens d'une adaptation de la fonction de chaque néphron restant **(JOLY, 2002)**.

On peut résumer ces modifications dans:

- ✓ augmentation de filtration glomérulaire qui est manifesté par 3 mécanismes:

- augmentation du débit sanguin par néphron
- augmentation de pression de filtration
- hypertrophie et augmentation de la surface de filtration par néphron

- ✓ hypertrophie de tous segments tubulaires du néphron proportionnellement avec la filtration glomérulaire.

Malgré l'hypertrophie des néphrons restants on constate une atrophie rénalerevenue à la réduction de plus de 50% de néphrons **(QUERIN et VALIQUETTE, 2000)** ce qui conduit à une perturbation de fonction endocrine.

6. Conséquences de l'IRC

L'IRC est la conséquence d'une diminution progressive du nombre de néphronsfonctionnels. Au stade d'IRC légère ou modérée les patients n'ont le plus souvent aucun symptôme clinique et les désordres métaboliques sont faiblement corrigés. Plus tard, apparaissent les signes cliniques d'urémie ou ce qu'on appelle syndrome urémique qu'est un ensemble des manifestations cliniques associées à l'IRC évoluée ou terminale**(LEMEUR et *al*, 1998).**Ces signes peuvent être neurologiques, digestifs ou cutanés, etont les moins fréquents, mais les plus discutables se sont les suivantes.

6.1 Désordres hydro-électrolytiques

6.1.1 Métabolisme de sodium et de potassium

Pour se borner aux faits les plus simples, on peut dire que plus l'IRC s'aggrave, plus le rein aura de difficultés à équilibrer rapidement le bilan des électrolytes apportéspar l'alimentation, d'où une tendance à l'hyperkaliémie et d'autre part à la rétention sodique génératrice d'expansion du secteur extracellulaire et d'HTA (**BROYER, 1987)**.

6.1.2 Eau

La réduction néphrotique due à l'IRC reporte le maintien de l'homéostasiehydrique sur les néphrons sains restants. Ces derniers étaient à une charge osmotiqueimportante; à cause d'une augmentation du taux sanguin d'urée, qui conduit à unepolyurie. Des perturbations des pouvoirs de concentration et de dilution du reinapparaissent au cours de l'évolution de l'IRC **(LEMEUR et *al*, 1998)**.

6.1.3 Acidose métabolique

Est une conséquence de la diminution de la capacité d'excrétion rénale des ionsH+ **(OSTOKER et COLOMBEL, 1997)**. De plus, il existe assez souvent une fuite

debicarbonate dans les urines, qui peut majorer considérablement cette tendance àl'acidose **(BROYER, 1987)**.

6.1.4 Hyperkaliémie :

Le potassium a un rôle essentiel dans la polarisation des membranes, en particulier aux niveaux neuromusculaire et cardiaque.

L'hyperkaliémie (>5mEq/l) a de graves conséquences, car elle peut induire unemodification de l'ECG, des troubles musculaires et de la conduction cardiaque, ainsi qu'unrisque de mort subite par arrêt cardiaque**. (M. Broyer. 2006.).**

6.2 Troubles hématologiques

6.2.1. Anémie

Elle est constante au cours de l'insuffisance rénale, elle apparaît généralementlorsque la clairance glomérulaire s'abaisse au-dessous de 25 à 30 ml/min/1.73m2

(BROYER, 1987) et elle est liée aux plusieurs facteurs :

- production insuffisante d'érythropoïétine
- carence en fer
- carence en folates
- l'hémolyse grâce au duré de vie des hématies (120 jours)
- la myélofibrose de l'hyperparathyroïdisme secondaire **(OSTOKER et COLOMBEL, 1997)**

6.3. L'HTA :

L'hypervolémie résultante de la disparition néphrotique se traduit par des œdèmes et unehypertension artérielle (HTA), qui peut être symptomatique ou asymptomatique.

Cette HTA sévère et mal contrôlée va être responsable des complicationscardiovasculaires majeures. **(Feber J. 2011)**

7. Traitements de l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT).

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les fonctions d'épuration des déchets du métabolisme cellulaire, du maintien de l'homéostasie du milieu intérieur et les fonctions endocrines du rein sont compromises. Au stade terminal de l'insuffisance rénale, le recours à la dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) permet de corriger une partie des anomalies liées à la maladie rénale. La transplantation représente la solution thérapeutique idéale, mais reste offerte à un nombre limité de patients. **(Ceppa F. 2000).**

7.1. Dialyse

La dialyse est une méthode de purification de liquide basée sur la diffusion à travers une membrane semi-perméable.

On utilise une solution appelée dialysat séparée du sang par une membrane. La composition particulière du dialysatpermet un échange contrôlé de fluide et de molécules en solution avec le sang. Ainsi, la dialyse permet d'épurer le sang de certaines substances (déchets) et d'équilibrer les niveaux de liquides présents dans le corps.

Elle permet une substitution d'une partie seulement des fonctions du rein, la fonction endocrine devant être remplacée par des médicaments. **(BERNEY.C FC, ABOU KHALIL.2010).**

Elle est indiquée lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) approche les 15 ml/min et que les complications du syndrome urémique apparaissent **(Benzenati S, Chabane chaouch M.2017).**

7.2.2. Principe de la dialyse

a. La diffusion:

Il s'agit d'un transfert passif de solutés à travers une membrane semi-perméable sans passage de solvant (l'eau). La quantité de solutés traversant une membrane par diffusion dépend pour un soluté donné de trois facteurs : le coefficient global de perméabilité du dialyseur ; la surface efficace de dialyse, dépendant de la surface et de la géométrie du dialyseur ; le gradient moyen de concentration du soluté de part et d'autre de la membrane.

b.L'ultrafiltration *:*

Il s'agit du transfert des molécules d'eau à travers la membrane sous l'effet d'une pression hydrostatique dans le cas de l'hémodialyse. Cette technique permet d'éliminer l'eau

(constituant une charge hydro sodée), accumulée par le patient oligurique ou anurique entre deux dialyses

c.Osmose :

L'osmose est selon Graham la conversion d'une affinité chimique en force mécanique.

Il s'agit d'un transfert de solvant sous l'effet d'une différence de pression osmotique. Le solvant allant vers le compartiment le plus riche en composant osmotiquement actif. (Protéinepar exemple).

C'est la force qui faisait dire à Starling que l'augmentation des protéines dans lecompartiment vasculaire, diminue la filtration glomérulaire

d. L'adsorption

C'est un mode d'épuration qui est propre à l'hémodialyse. L'adsorption permet à desprotéines sanguines comme l'albumine, la fibrine, certaines cytokines, ou le TNFα des 'adsorber sur les membranes synthétiques par des liaisons hydrophobes. L'adsorption dépenddonc du degré d'hydrophobicité de la membrane.

Plusieurs membranes semi-perméables, possédant des caractéristiques différentes, pourront être utilisées en fonction des besoins de chacun. De même, la composition du dialysat peut être adaptée. (**Combaz F. 2011)**

7.3. Dialyse péritonéale

Il s'agit essentiellement de la DPCA ou dialyse péritonéale continueambulatoire .C'est une méthode d'épuration douce car continue, dont lamembrane permettant le contact entre le sang et le dialysat est le péritoine, de grandesurface et richement vascularisé. Le dialysat disponible sous forme de poches prêtes àl'emploi est infusé dans la cavité abdominale par un cathéter spécifique **(MAURIZIBALZANet ZAOUI, 2004)**. Les échanges sont faits selon un gradient de concentration, comme en hémodialyse.

Le dialysat de la cavité péritonéale doit être renouvelé dés que les concentrations entre sang et dialysat s'équilibrent, soit le plussouvent 4 fois par jours. C'est pour ça, la DPCA n'est concevable qu'à domicile.

L'injection du dialysat dans la cavité péritonéale se fait par simple gravité. Le drainagese fait également par simple gravité **(LEMEUR et *al.* 1998)**.

7.3.1 Les types de dialyse péritonéale

Lors du traitement par dialyse péritonéale, le dialysat est toujours présent dans la cavité péritonéale; le sang est donc continuellement purifié. Le dialysat est changé régulièrement.

Il existe deux types de dialyse péritonéale :

- Dialyse péritonéale continue ambulatoire ;
- Dialyse péritonéale automatisée ou dialyse péritonéale continue cyclique

7.4. Hémodialyse

Lorsqu'une maladie rénale chronique arrive au stade terminal, le dysfonctionnement des reins doit être pallié par la dialyse ou la greffe de rein (transplantation rénale).

L'hémodialyse est la technique d'EER la plus employée dans le monde. Il s'agit del'épuration du sang par le rein artificiel encore appelé dialyseur ou filtre de dialyse **(BRANGER et *al*, 1989),** une circulation extracorporel (cela nécessite a une fistuleartérioveineuse) sous la dépendance de pompe à sang et un module de contrôle deparamètres par les alarmes de sécurité. Le sang est mis au contacte de dialysat au travers d'une membrane. Les échanges se font par gradient de concentration **(MAURIZI-BALZAN et ZAOUI, 2004)**.

Le sang doit être héparine pour éviter la coagulation du circuitextracorporel. Pour que l'épuration soit efficace, sang et dialysat contenus dans ledialyseur doivent être renouvelés rapidement. Habituellement, un malade est dialysétrois fois par semaine, chaque séance durant 4 à 6 h. L'épuration est donc intermittente **(LEMEUR et *al*, 1998)**.

Par ailleurs il y a d'autres modalités, les modalitésd'hémodialyse. Il s'agit du remplacement rénale continue (appliquées 24h/24h). Ellessont utilisées, tout particulièrement, pour les patients hémodynamiquement tablesaux soins intensifs **(QUERIN et VALIQUETTE, 2000)**.

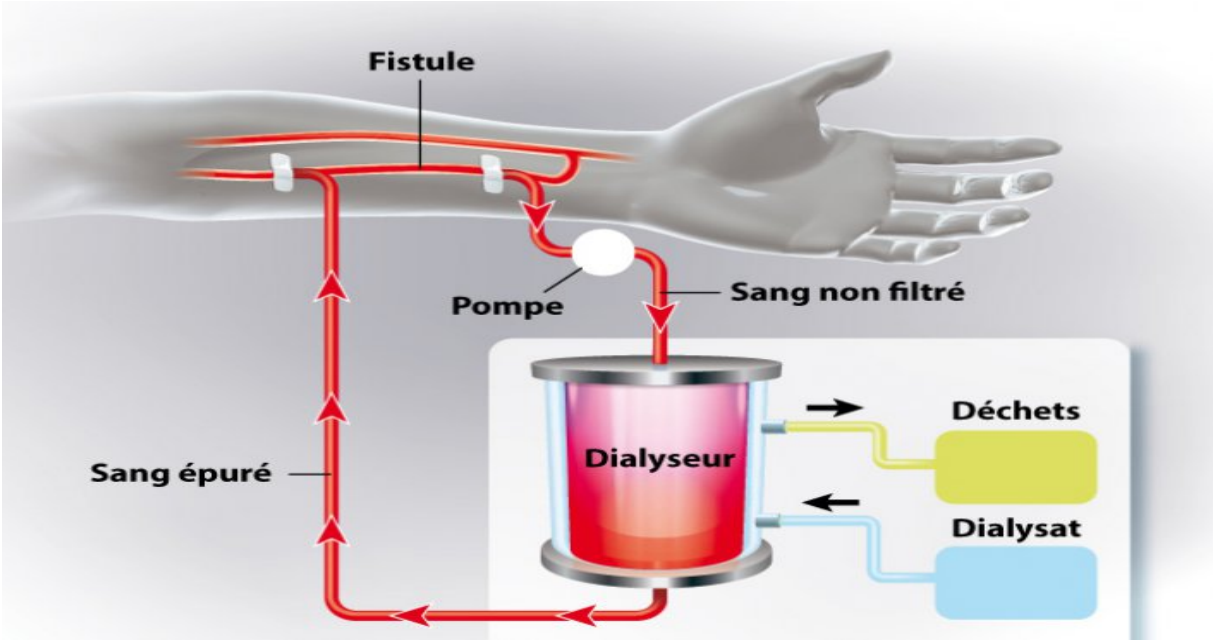


Figure 3: Principe de l'hémodialyse. (Simon, 2007)

7.5. Les différents abords vasculaires d'hémodialyse

Il existe deux types :

7.5.1. Permanent

7.5.1.1. Fistule artérioveinneuse FAV

La fistule artérioveineuse sous cutanée est crée au cours d'une intervention pratiqué sous anesthésie régionale ou générale. C'est l'anastomose de l'artère radiale et de la veine radiale superficielle au niveau du poignet.

La veine "artérialisée" se développe avec un débit sanguin suffisant. La ponction de la fistule peut être réalisée 15 jours jusqu'à 3semaines après l'anastomose chirurgicale. L'accès vasculaire central doit être caractérisé par :

- Un débit sanguin suffisant.
- Etre durable avec un minimum de complications
- **7.5.1.2 Le cathéter tunnelisé**

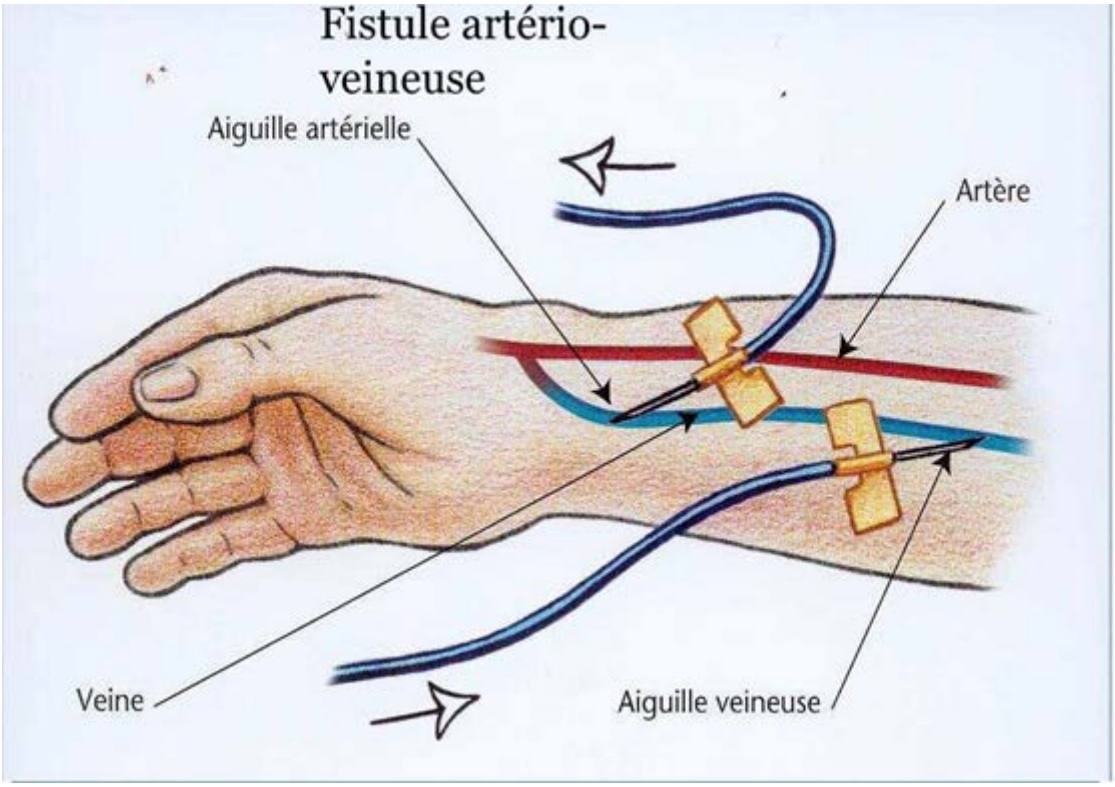


Figure 4: Fistule arterioveineuse

7.5.2 Temporaire

Dans les conditions d'urgence, ou en cas d'indisponibilité temporaire de la fistule artério-veineuse, on peut recourir à la cathétérisation d'une veine centrale.

Les voies d'abord:

- La voie fémorale
- La voie jugulaire interne.
- Le cathéter sous Clavière (abandonné).

7.6. Le dialysat

C'est le « liquide de dialyse », ou « bain de dialyse ». Ce liquide est stérile, apyrogène, de composition qualitativement analogue à celle du liquide extracellulaire physiologique, mais dépourvu d'urée et de créatine. Il est préparé par mélange d'eau pure pour dialyse et d'un concentré électrolytique, dont la concentration va permettre de rétablir les taux physiologiques en sodium, potassium, calcium, … préparé extemporanément : eau pour dialyse + solution concentrée acide+ bicarbonate en poudre.

7.7. Composition électrolytique de dialysat

La composition finale du dialysat en eau et en sels minéraux est relativement proche de celle du liquide extracellulaire ; elle est déterminée de telle sorte que le sang puisse retrouver une composition correcte après la séance

Composant	Concentration en mmole / l
Sodium	1.40
Potassium	2
Calcium	1.50
Magnésium	0.75
Chlore	112
Bicarbonate	31
Glucose	8

Tableau 3: Composition classique du dialysat.

7.8. Le dialyseur

C'est une membrane semi-perméable des dialyseurs permettant l'échange de molécules entre le sang du patient et le dialysat est un dialyseur ou « rein artificiel ».

7.9. Le générateur (Man NK, Touam M, Jungers P. 2010)

- ✓ Le générateur est le véritable « pilote » de la séance de dialyse.
- ✓ Il fabrique le dialysat à partir du concentré de solutés et de l'eau ultra-pure dans un mélangeur,
- ✓ Il gère l'ultrafiltration en fonction du poids à perdre et du temps de la séance,
- ✓ il est relié à des instruments de contrôle qui permettent de déceler toute anomalie provenant du circuit sanguin ou du circuit du dialysat
- ✓ il contrôle l'osmolarité du dialysat par conductimétrie, son pH, sa
- ✓ température, son débit, la pression régnant dans le circuit , la présence d'air en aval du piège à bulles,
- ✓ il détecte les fuites de sang par photométrie.

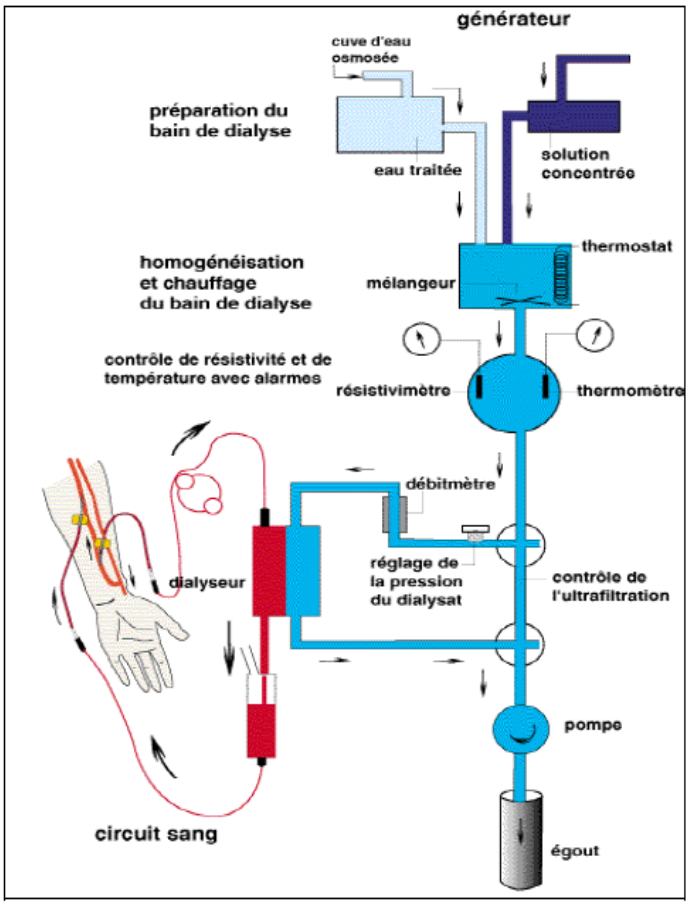


Figure 5: Générateur de dialyse couplé à la circulation sanguine et la circulation du dialysat **(Baghdali FY, Haddoum F.2011).**

7.10. L'eau de dialyse:

- ✓ L'eau utilisé doit être ultra pure, aussi bien d'un point de vue chimique que d'un point du vue microbiologique
- ✓ Contient toujours des substances dissoutes (NA+, k+, mg2+, cl-…etc.)
- ✓ Est souvent chlorée et peut contenir de l aluminium

7.11. Désinfection du générateur

La désinfection est une opération au résultat momentané permanant d'éliminé ou tuer les micro-organismes .elle doit regrouper les trois actions indispensables :

- la désinfection (destruction des germes, des virus, des champignons).
- la décalcification (élimination des carbonates et autres sels de calcium).

-la détergences (élimination des graisses et des protéines). Elle est réalisée systématiquement après chaque patient par une désinfection chimique et thermique **(Pegourié. 2012)**

7. 12. Efficacité de l'hémodialyse

Lorsque le traitement par hémodialyse est efficace, l'état clinique du patient s'améliore. Les paramètres biologiques se normalisent, l'hypertension est contrôlée et on estime que 30 % des hémodialysés peuvent arrêter leur traitement antihypertenseur après 4 à 6 mois de dialyse **(Simon P 2007)**

La rétention azotée doit être maitrisée, ce qui permet aux patients notamment de retrouver l'appétit et de diminuer l'asthénie.

L'urée est aussi un marqueur nutritionnel : un taux trop bas avant les dialyses reflète une malnutrition.

L'équilibre acido-basique, phosphocalcique, et la kaliémie doivent être normaux après une dialyse efficace.

Avant son départ, le patient se pèsera afin de voir si le poids a perdre fixé en début deux séance est attient ou non divers : lors de la première heure de séance.

Il faut savoir que l'espérance de vie des dialysés peut être longue, plus de vingt voire trente ans dans certains cas.

7.13. Les complications de dialyse

Par contre des complications à plus ou moins long terme sont fréquentes. Au cours des séances, il peut survenir des hypotensions dues à l'hypovolémie lorsque l'ultrafiltration est trop rapide et le remplissage vasculaire associé trop lent.

Le risque majeur chez les patients insuffisants cardiaques est alors la décompensation. On peut retrouver aussi : des crampes musculaires, des troubles du rythme cardiaque, des hypoxies dues à la bio-incompatibilité des membranes… A plus long terme, la dénutrition protidique est une complication fréquente, surtout chez le sujet âgé. A l'origine, il y a plusieurs facteurs parmi lesquels l'apport protidique insuffisant ou une épuration de mauvaise qualité. Ainsi, lorsque l'on associe à cette dénutrition les pathologies vasculaires inflammatoires, souvent présentes chez les personnes âgées et favorisées par le syndrome urémique, on augmente le risque de mortalité cardio-vasculaire précoce. D'autre part, la neuropathie urémique, les désordres hydro-électrolytiques, l'anémie et l'atteinte ostéo-

articulaire restent aussi des complications fréquentes chez le patient dialysé**.(Hannedouche T 2011).**

7.2. Transplantation rénale

La transplantation rénale est un transfert d'un rein d'un sujetdonneur sur un malade receveur dont les reins ne fonctionne plus **(GARNIE et DELANARE, 1986)**, complété d'un rétablissement chirurgical de lacontinuité des vaisseaux sanguins.

La transplantation rénale peut se faire à partir:

- D'un rein de cadavre (les reins sont prélevés sur des sujets en état de mort Cérébrale)
- D'un donneur vivant au mieux identique (frère ou sœur) ou semi-identique (Parents à enfants) au niveau du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA).

Avant toute transplantation, un bilan et un traitement immunosuppresseur sont nécessaires

7.2.1. Bilan pré-greffe

Elle doit être précédée d'un bilan très précis qui appréciera l'état des voies urinaires, recherchera des foyers infectieux latents (dentaires...), permettra de débuter unprotocole de transfusions (qui améliorent le pronostic du greffon) (**LEGENDRE etJOLY, 2001)**.

Chapitre III :
Les troubles phosphocalciques

1. Le Métabolisme Phosphocalcique

Le calcium et le phosphore sont étroitement associés aux niveaux sanguins, osseux et l'homéostasie calcique et phosphorée est maintenue grâce aux entrées et aux sorties assurées par le rein et l'intestin, et grâce à une régulation par la parathormone (PTH), la calcitonine et les métabolites de la vitamine D3**. (Joannis C. 1992).**

Le rôle le plus évident du calcium et du phosphore est de constituer l'essentiel de la charge minérale du squelette. Ces deux éléments exercent au niveau cellulaire et membranaire des actions sans doute plus importantes encore, puisque l'organisme n'hésite pas à les puiser dans le squelette pour réguler leur taux sanguins. **(Lagente M. 2000**).

1.1. Métabolisme du calcium

Le calcium est un élément très abondant dans la nature. Il permet un fonctionnement normal de nos cellules nerveuses et musculaires, comme le cœur et les vaisseaux, il régule aussi l'équilibre acide-base et la coagulation sanguine. Ce métal est le plus abondant de l'organisme où il est présent en grande majorité dans les os (99 %) dont il assure la solidité du squelette avec le phosphore. **(Guillaume J, 2004).**

1.1.1. Etat et Répartition dans l'organisme

Dans le squelette de l'homme adulte, on trouve 99 % du calcium de l'organisme, soit de 1 000 à 1 300 g. Chez le nouveau-né, 30 g de calcium sont contenus dans les os. Au cours de la croissance, le squelette emmagasine plus d'un kilogramme de calcium, constituant ainsi une réserve dans laquelle les systèmes régulateurs vont puiser grâce aux mécanismes.

Dans les tissus mous, on trouve chez l'adulte environ 10 g de calcium. Dans les liquides extracellulaires, on dose un gramme de calcium, dont 700 mg sont répartis dans le liquide interstitiel. Ce secteur, pauvre en albumine, contient surtout du calcium ionisé. Dans le plasma, le taux du calcium total est remarquablement fixe : de 95 à 105 mg par litre. **(CAMUS J-P, 2016).**

1.1.2. Élimination

Elimination fécale

Elle est constituée du calcium alimentaire qui n'a pas été absorbé, augmenté du calcium contenu dans les différents sucs digestifs.

Élimination urinaire

Seul le calcium ultrafiltrable filtré à travers le glomérule rénal et plus de 95 % sont réabsorbés dans les tubes rénaux. **(Lagente M. 2000**).

1.1.3. Besoins alimentaires

L'organisme adulte normal perd ainsi chaque jour une quantité de calcium de l'ordre de 400 mg, que l'alimentation doit remplacer. Compte tenu de l'absorption digestive qui ne concerne qu'à peine la moitié du calcium ingéré, les besoins alimentaires sont donc en moyenne de 800 mg. Chez l'enfant, qui doit non seulement équilibrer les pertes, mais aussi construire son squelette, les besoins sont doublés. Chez la femme enceinte et au cours de l'allaitement, les besoins sont triplés. **(CAMUS J-P, 2016)**.

1.1.4. Absorption

Le calcium est absorbé dans l'intestin grêle par deux mécanismes généraux: un processus de transport actif transcellulaire, situé principalement dans le duodénum et le jéjunum supérieur; et un paracellulaire, un processus passif qui fonctionne sur toute la longueur de l'intestin. Lorsque l'apport en calcium est, les comptes de transport de calcium transcellulaire bas pour une fraction importante du calcium absorbée. Lorsque l'apport en calcium est, les comptes de transport transcellulaire élevés pour qu'une partie mineure du calcium absorbée**. (Bronner F. 2003).**

1.1.5..Régulation

Le calcium sanguin (calcémie) est pour moitié lié aux protéines, l’autre moitié est libre (ionisée) et régulée très précisément par l’hormone parathyroïdienne (PTH), la vitamine D et, dans une moindre importance, par la calcitonine.

Les dosages habituels mesurent la calcémie totale (liée + ionisée). Si les protéines sanguines diminuent, la calcémie totale diminue alors que la calcémie ionisée peut rester normale. En cas de diminution des apports en calcium, par exemple en situation de jeun, la PTH est stimulée pour faire sortir le calcium des os, empêcher son élimination rénale et stimuler la synthèse de vitamine D (calcitriol) qui augmente l’absorption digestive de calcium.

En cas d'apport de calcium après un repas ou prise de calcium médicamenteux, la PTH diminue et le calcium retourne dans l'os. L'excédent est éliminé par les reins et l'intestin. **(Guillaume J.2004).**

1.2. Métabolisme du phosphore

Le phosphore est, avec le calcium et le magnésium, un constituant essentiel des cellules osseuses : 85 % environ du phosphore en stock est associé au calcium dans les os. Le phosphore est également un constituant essentiel de toutes les cellules. Il entre dans la composition de leur noyau et de leur membrane sous forme de phospholipides.

Le phosphore agit aussi dans la mise en réserve et le transport de l'énergie dans les cellules et dans les métabolismes des glucides et des lipides. Enfin, le phosphore intervient dans le maintien de l'acidité (pH) du sang. **(Neyrat P, 2008).**

1.2.1. Etat et répartition dans l'organisme

Le phosphore est l'élément central d'un des principaux anions de liquide intracellulaire. Environ 85% du phosphore se trouve dans les os et les dents, 14% dans les tissus mous et moins de 1% dans le liquide extracellulaire. Il procure de plus un soutien structural aux os et aux dents. Les niveaux de phosphore diminuent avec le vieillissement. (**Sholtis Brunner L. 2006).**

1.2.2. Elimination

Élimination fécale

Comme pour le calcium les selles contiennent les phosphates non absorbés et ceux contenus dans les sucs digestifs. L'élimination des phosphates est surtout rénale.

Élimination rénale

Le phosphore inorganique ultrafiltrable est filtré au niveau du rein mais 90 % sont réabsorbés dans le tubule proximal. Cette réabsorption ne dépasse pas un taux maximum de réabsorption au-delà duquel l'élimination urinaire est proportionnelle à la phosphorémie.

L'élimination urinaire est donc largement dépendante de l'alimentation, et comme pour le calcium, on peut dire que chez un adulte jeune normal, la quantité de phosphates excrétée dans les urines, de 10 à 25 mmol/24 h, correspond à l'absorption nette intestinale. **(Lagente M.. 2000**).

1.2.3. Besoins alimentaires

Le phosphore est un élément abondant dans l'alimentation, bien que les apports alimentaires moyens en phosphate sont de l'ordre de 50 mmoles /24 heures (soit 1 à 1,5 g de phosphore /jour. (**Urenatorres P. 2004).**

1.2.4. Absorption

L'apport alimentaire quotidien de phosphore est variable mais de l'ordre de 1 g dont les deux tiers environ sont absorbés par le tube digestif. Les enzymes digestives libèrent le phosphore sous forme de phosphate PO4 3- qui est absorbé par deux types de mécanismes : l'un de type diffusion passive, proportionnel à l'apport digestif, non saturable, l'autre de type actif secondaire, dépendant du sodium et saturable.

L'absorption de phosphate est augmentée par la vitamine D et diminuée par un excès de calcium, de magnésium, d'aluminium et de lanthane, éléments qui forment des phosphates insolubles. **(Allain P. 2008).**

1.2.5. Régulation

L'homéostasie du phosphate est assurée grâce à un équilibre impliquant la coordination de plusieurs organes : le tissu osseux, le rein, les glandes parathyroïdes et l'intestin. (**Friedlander G. et al. 2009)**.

La régulation de la phosphatémie est le résultat d'une interaction complexe entre l'absorption intestinale des phosphates alimentaires, la réabsorption rénale des phosphates, et les échanges de phosphates entre le tissu osseux et les milieux extracellulaire. Si la régulation de la calcémie, associant l'action concertée de deux hormones principales, la PTH et la vitamine D est maintenant bien établie, en revanche la régulation hormonale de la phosphatémie, moins étudiée, et restée longtemps inconnue. (**Beaudeux. J-L. 2011)**

1.3. La régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique

La régulation fait intervenir trois sites : le tube digestif, l'os, et le rein au niveau desquels peuvent intervenir trois hormones : la PTH, la calcitonine, et la vitamine D**. (Lagente M. 2000**).

1.3.1. Parathormone (PTH)

L'hormone parathyroïdienne (PTH) est la principale hormone de l'homéostasie phosphocalcique. Elle est synthétisée et secrétée par les glandes parathyroïdes. **(Houillier P.2002).**

La PTH est un polypeptide linéaire d'un poids moléculaire 9500 qui contient 84 acides aminés, au moment de sa synthèse, elle fait partie d'un précurseur moléculaire plus gros de 115 acides aminés (prépro-PTH). Lorsqu'elle passe dans le réticulum endoplasmique, la prépro-PTH perd la séquence de tête de la région amino-terminale, pour former un polypeptide de 90 acides aminés, la pro-PTH. Dans l'appareil de Golgi. 6 autres acides de la partie amino-terminale sont excités de la pro-PTH, pour former la PTH de 84 acides aminés. **(Ganong W, 2005).**

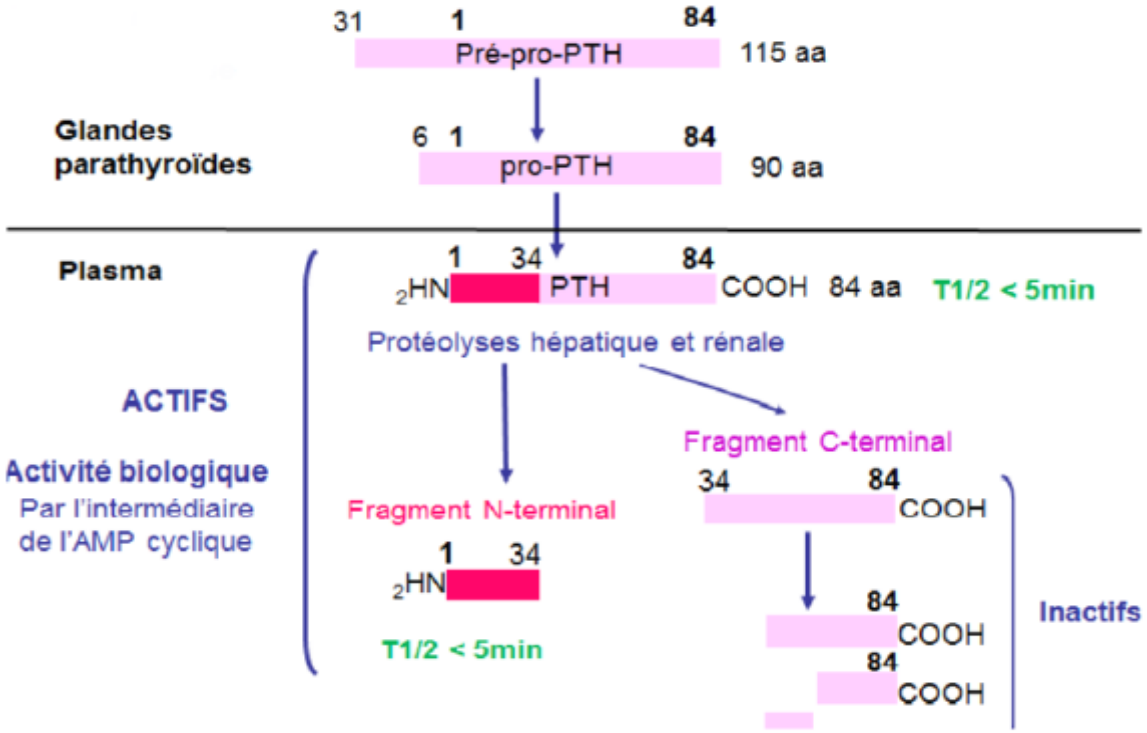


Figure 6: synthèse de la PTH (Schmitt C, 2011).

Effets de la PTH sur le métabolisme du calcium

La parathormone a pour action principale d'élever la calcémie en agissant sur l'os, l'intestin et le rein. Elle agit par :

-Augmentation de la résorption osseuse en stimulant les ostéoclastes.

-Augmentation de l'absorption digestive de calcium due à l'action des 1-25 (OH) 2 vitamines D, la PTH augmentant la production rénale de 1,25 dihydroxy cholécalciférol.

-Augmentation de la réabsorption rénale du calcium. Actions biologiques de la parathormone Hypophosphorémie et hyperphosphaturie.

Elle augmente l'excrétion urinaire du phosphore en diminuant sa réabsorption tubulaire et diminue ainsi la phosphorémie.

-Augmentation de l'AMPc urinaire ; En agissant sur les cellules rénales, la parathyroïde active l'adénylatecyclase et induit la sécrétion de l'AMP cyclique néphrogénique et urinaire qui est un témoin de son activité. (**Perrot S ,2002).**

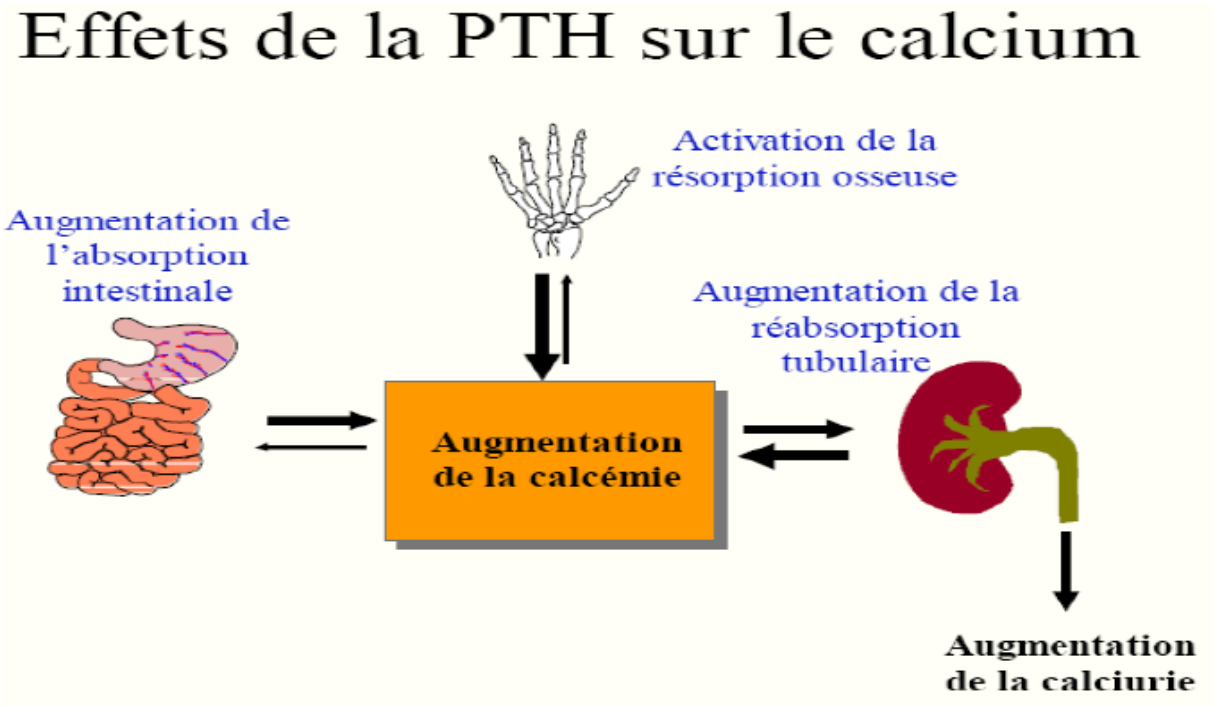


Figure 7: Effet de la PTH sur le calcium. **(**IMEM Khalifa)

1.3.2. La vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble. Elle provient à 80–90% de la biosynthèse cutanée sous l'effet du rayonnement ultraviolet.1) Seuls 10–20% de la vitamine D proviennent d'une source exogène, via l'absorption d'aliments riches en vitamine D. à cet égard, elle se comporte plus comme une hormone que comme une vitamine. **(Genéve E G.et al. 2012)**.

La vitamine D (D_2 ou D_3) doit subir un double hydroxylation, au niveau du foie puis au niveau du rein, pour être transformé en sa forme active, hormonale. La vitamine D apparait donc plus comme une pré-prohormone que comme vitamine. **(Guilland J-C, 2015)**

La vitamine D joue un rôle essentiel dans le métabolisme phosphocalcique parmi ces actions biologiques :

-Augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore

-Action sur la réabsorption osseuse grâce au composé 1-25 (OH) D_3

-Freination de fonctionnement des parathyroïdes. (**Perrot S. 2002).**

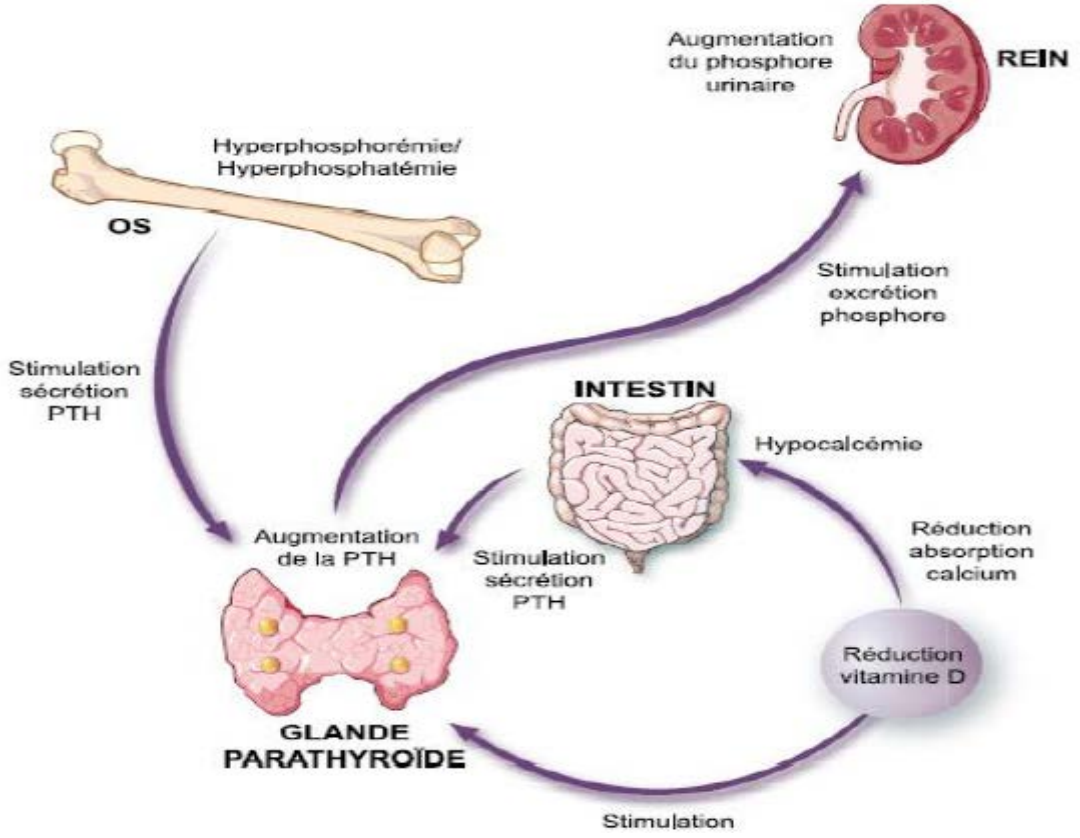


Figure 8: Perturbation de la PTH au cours de l'IRC. (Guillaume J.2004.)

1.3.3. La calcitonine

C'est un polypeptide qui comporte 34 AA, sécrété par les cellules C de la glande thyroïde. Agit aussi sur la concentration de calcium dans le plasma. La calcitonine exerce sur l'os deux effets qui tous deux font baisser la concentration de calcium dans le plasma.

Premièrement, à court terme, la calcitonine freine le transfert de calcium du liquide osseux contenant dans les canalicules vers le sang.

Deuxièmement, au long terme, la calcitonine freine la réabsorption osseuse en réduisant l'activité des ostéoclastes. La réduction de la réabsorption osseuse tend à baisser la concentration de phosphore dans le plasma en même temps que celle de calcium. Ce double effet de baisse concentration dans le plasma de calcium et de phosphore est entièrement dû à l'action de la calcitonine sur l'os puisqu'elle n'a aucun effet sur les reins ou l'intestin.

Comme dans le cas de la PTH, le principal facteur dont dépend la sécrétion de calcitonine est la concentration de calcium dans le plasma ; son augmentation stimule la sécrétion de calcitonine et sa baisse s'y oppose. **(Sherwood L. 2012).**

1.3.4. Les phosphatines:

1.3.4.1. Fibroblastgrowth factor:

- FGF-23 est une protéine produite par les ostéocytes et, dans une moindre mesure, par lesostéoblastes et les cellules parathyroïdiennes.
- Sa concentration normale sérique est d'environ 50 RU/ml. Elle est principalement impliquéedans la régulation de la phosphatémie. En diminuant l'expression des co-transporteurssodium-phosphore de type 2a et 2c à la surface apicale des cellules épithéliales du tubuleproximal du rein, elle diminue la réabsorption rénale de phosphate.
- Elle diminue aussi l'expression de ces mêmes co-transporteurs dans l'intestin, ce qui diminuel'absorption intestinale de phosphate. Elle inhibe la synthèse de 1,25OHD dans les reins endiminuant l'expression de la 1-α-hydroxylase et augmente la dégradation de la 1,25OHD enaugmentant l'expression de la 25-hydroxyvitamine D-24-hydroxylase.Ces deux effets seconjuguent donc pour diminuer les niveaux de 1,25OHD et l'absorption intestinale dephosphate et de calcium.
- Le FGF-23 agit aussi dans la parathyroïde où elle inhibe la transcription et la sécrétion dePTH**(Saito H, Kusano K, Kinosaki M et al.2011)**
- Les pathologies qui s'accompagnent d'une sécrétion inappropriée de FGF-23 causent doncdes pertes importantes de phosphate qui résultent en de l'hypophosphatémie et del'ostéomalacie ou du rachitisme.
- La diminution de la phosphatémie et la hausse de 1,25OHD exercent une rétroaction positivesur la sécrétion de FGF-23 **(Saito H, Kusano K, Kinosaki M et al.2011)**

1.3.4.2 klotho :

- Le FGF23 agit en se fixant sur un récepteur constitué d'un FGF récepteur et de la protéine Klotho.

- Klotho est exprimée à la surface des cellules et est ancrée dans la membrane par un court fragment transmembranaire. Il est principalement exprimé dans le rein, le muscle, le cerveau et la glande parathyroïde. Et également présente dans le plasma.
- La forme transmembranaire de klotho se lie au FGF23. La liaison de Klotho au FGF23 augmente l'affinité de ce Dernier pour les FGFR se qui active la phosphorylation du complexe ERK1/2.
- Dans les reins le KlothoetFGFR est majoritairement exprimé dans les tubules distaux lieu de liaison et de signalisation de FGF23, alors que l'effet biologique de ce a lieu dans les tubules proximaux, lieu de la réabsorption rénale de phosphore.

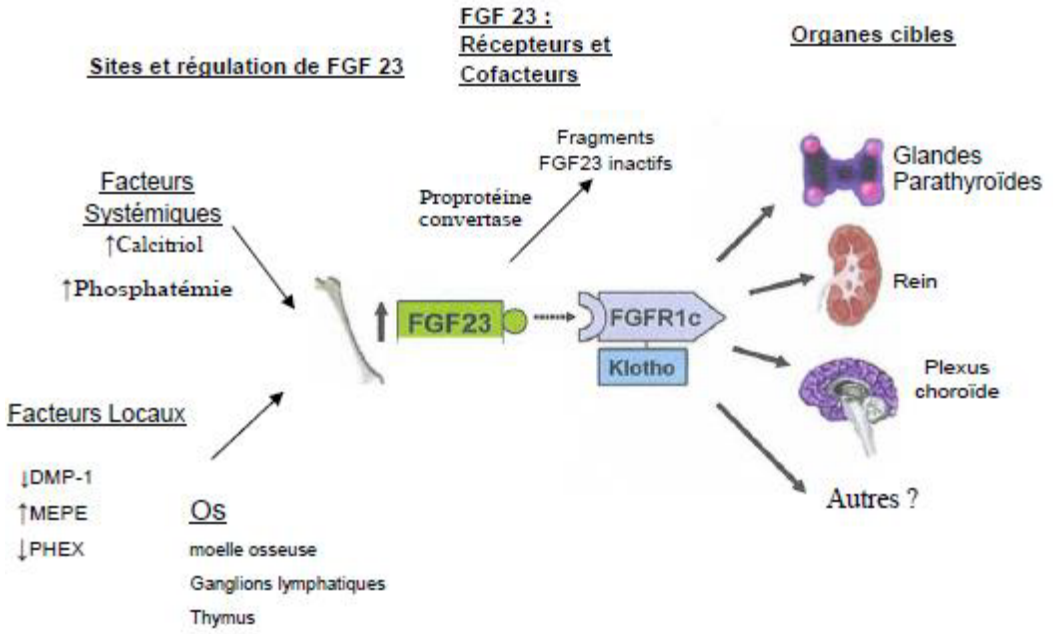


Figure 9: la régulation et l'action de FGF23

2. Troubles du métabolisme phosphocalcique

Les perturbations du métabolisme minéral et osseux sont présentes au cours de la maladierénale chronique (IRC), et représentent une importante cause de morbidité, de baisse de laqualité de vie, et de calcifications vasculaires et tissulaires qui sont associées à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire chez de tels patients, Les

recommandationrécentes des kidneydiseaseimproving global outcomes (KDIGO) sont de réserver le termed'ostéodystrophie rénale aux altérations dans la morphologie osseuse sur la base d'un ebiopsie osseuse. **(Rottembourg J. 2011)**

2.1. Variations de la calcémie

Les niveaux de calcium sérique sont régulés à l'intérieur d'une marge étroite (2,1 à 2,6 mmol/l) par 3 principales hormones responsables de la régulation du calcium, notamment l'hormone parathyroïde (PTH), la vitamine D et la calcitonine, par l'intermédiaire de leurs effets spécifiques sur les intestins, les reins et le squelette**. (Cooper Mark S. 2008).**

2.1.1. Hypocalcémies

On constate une irritabilité neuromusculaire avec paresthésie, crampes, laryngospasme et tétanie.

L'hypocalcémie coexiste souvent avec l'hypomagnésémie qui altère la formation de la parathormone ainsi que son activité. **(Vincent J-L. 2009)**

Les causes :

Hypocalcémies extra parathyroïdiennes :

-Insuffisance rénale chronique (défaut de métabolisation de la 25OH vitamine D augmentation des phosphates qui précipite avec le Calcium à hyperparathyroïdie secondaire et ostéodystrophie rénale)

- Carence en vitamine D
- carence d'apport
- malabsorption : affection biliaire, maladie coeliaque.
- trouble de métabolisation de la vitamine D
- insensibilité des récepteurs au calcitriol. **(Drioiche A. 2010)**

Parathyroïdienne (hypocalcémie et hyperphosphatémie)

- Hypoparathyroïdie primitive idiopathique
- Hypoparathyroïdie chirurgicale
- Hypoparathyroïdie auto-immune **(Drioiche A. 2010)**

2.1.2. Hypercalcémie

L'hypercalcémie apparaît habituellement lorsque le taux du calcium sérique dépasse 3mmol/l, elle comprenne une soif et une polyurie, une constipation et une anorexie, un malaise général, une dépression et une anxiété. **(Gurnell M. 2009).**

Une hypercalcémie plus élevée peut entrainer des vomissements, une déshydratation sévère, une confusion pouvant aller jusqu'au coma**.** (**Gurnell M. 2009),** Près des deux tiers des cas d'hypercalcémie sont dus à une hyperparathyroidie, et un tiers à des tumeurs malignes. **(Mrgarit M. 2011)**

2.2. Variations de la phosphatémie

2.2.1. Hypophosphatémie

L'hypophosphatémie modérée, chronique peut occasionner une asthénie, des douleurs poluarticulaire, polytendineuse et musculaire. Elle peut s'associer à une ostéoporose. L'hypophosphatémie majeure, aigue provoque chez l'adulte des troubles respiratoires par atteinte des muscles respiratoires et des troubles de la conscience. (**Laroche M. 2000).**

Les causes :

L'hypophosphatémie peut être liée à un défaut d'absorption, une fuite rénale, un catabolisme donc les principales causes sont :

-Alimentation parentérale

-Néphropathie tubulaire

-Hyperparathyroïdie **(Perrot S. 2002)**

2.2.2. Hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie, se définit par une concentration anormalement de phosphore dans le sang (plus de 45 mg/L), peut être liée à l'âge ou à l'alimentation, mais elle est surtout associée à l'insuffisance rénale chronique.

Des valeurs plus élevées sont classiques chez l'enfant, la femme enceinte, et après la ménopause. **(Delmez JA. 1992).**

Les causes :

-augmentation des apports de phosphates, alimentaire, cellulaire ou osseuse ; -réduction du débit de filtration glomérulaire (**Delmez JA. 1992)**.

MATERIELS ET METHODES

I.1. Problématique

En hémodialyse, les troubles du métabolisme minéral et phosphocalcique sont associés à une mortalité élevée. Ces troubles débutent précocement au cours de l'insuffisance rénale chronique et justifient une prévention et un traitement adaptés aux recommandations des sociétés savantes. À MEDEA, peu d'études ont ciblé les variations du bilan phosphocalcique et des taux plasmatiques de la parathormone chez les IRC hémodialysés.

C'est ce qui a motivé la réalisation de ce modeste travail.

I.2. Objectifs

L'objectif principal de notre travail est de sensibiliser et attirer l'attention des patients insuffisants rénaux chroniques sur les troubles phosphocalciques très fréquents en évaluantla calcémie, phosphorémie, parathormone et phosphatase alcalinechez l'ensemble de nos patients hémodialysés. Nous voulons aussi prévenir les conséquences métaboliques via le statut glycémique (glycémie à jeun, insulinémie et peptide C) ; osseuses et cardiovasculaires secondaires à ces troubles. Cela pourrait contribuer à une meilleure prise en charge de l'insuffisance rénale chronique.

I.4. Type et période d'étude

Notre étude est de type transversal descriptif observationnel, elle s'est déroulée au niveau du service de Biochimie en collaboration avec le service de Néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital de MEDEA ; durant la période du mois Février et Mars 2020.

I.5. Population étudiée

Notre étude a concerné 50 patients hémodialysés chroniques ayant été sélectionnés au niveau du service de néphrologie de Médéa durant la période d'étude. Parmi ces 50 patients, 38 répondaient aux critères d'inclusion.

I.5.1. Critères d'inclusion

- Âgé de plus de 27 ans et moins de 65 ans
- Hémodialysé chronique depuis au moins trois mois et avoir fréquenté pendant la période d'étude le service de Néphrologie-Hémodialyse de MEDEA
- Patients IRCT ayant bénéficié de bilans phosphocalciques ;

I.5.2. Critères d'exclusion

Nous n'avons pas inclus dans notre étude les patients :

- Âgés de plus de 65 ans
- Insuffisants rénaux aigus.

I.6. Recueil de données

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignement que nous avons élaboré et remplie.

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

- Passive : à partir des dossiers des malades ;
- Active : avec les malades eux même et avec leurs médecins traitants.

L'étude a été réalisée comme suit : Pour chaque patient, nous avons relevé :

- Des données d'ordre sociodémographiques :
- Age ;
- Sexe ;
- Profession ;
- Niveau d'instruction ;
- État civil.
- Des données d'ordre cliniques :
- Antécédents personnels (Médicaux et chirurgicaux) ;
- Antécédents familiaux ;
- Néphropathie en cause : Vasculaire, glomérulaire, interstitielle, indéterminée ;
- Date de début de dialyse ;
- Traitement médicamenteux : Calcium per os, Renagel®, Un-Alpha, MIMPARA® ;

- Régime alimentaire en : calcium, phosphore et protéines.

Nous avons aussi évalué le statut anthropométrique pour chaque patient en mesurant le poids et la taille. De plus Les patients ont bénéficié, d'un bilan biologique réalisé juste avant la séance d'hémodialyse.

I.7. Recueil des échantillons

I.7.1. Les conditions du prélèvement

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau du service de Néphrologie, transportés rapidement au service de biochimie et analysés dans un délai ne dépassant pas les dix minutes.

Le prélèvement sanguin étant effectué sur quatre tubes :

- Un tube sec, pour le dosage de la parathormone;
- Deux tubes à héparinate de sodium, pour le dosage :
- De l'urémie ;
- De la créatininémie ;
- De glycémie
- De la calcémie ;
- De la phosphorémie ;
- Du peptide c
- De l'insuline
- Du taux sanguin de la phosphatase alcaline totale.

Pour assurer la traçabilité de nos résultats, les tubes sont identifiés par le nom, le prénom du patient et un numéro d'enregistrement.

I.7.2. Phase pré-analytique

Les tubes ont été centrifugés dans une centrifugeuse de type NF 1200 /1200R (figure 17) avec une vitesse de 4000 tours par minute pendant une durée de 5 minutes puis les plasmas (= surnageants dans les tubes héparinés) et les sérums (= surnageants dans les tubes secs) ont été décantés séparément, à l'aide d'une micropipette, dans des godets réactionnels et placés

dansl'automatedans la phasedudosage.



Figure 10: **Centrifugeuse NF1200/1200R**

Les différentes manipulations sont regroupées dans les figures suivantes :



Figure 11: **Phase pré-analytique : la centrifugation des prélèvements recueillis. Photo prise dans labo biochimie MEDEA en 2020**

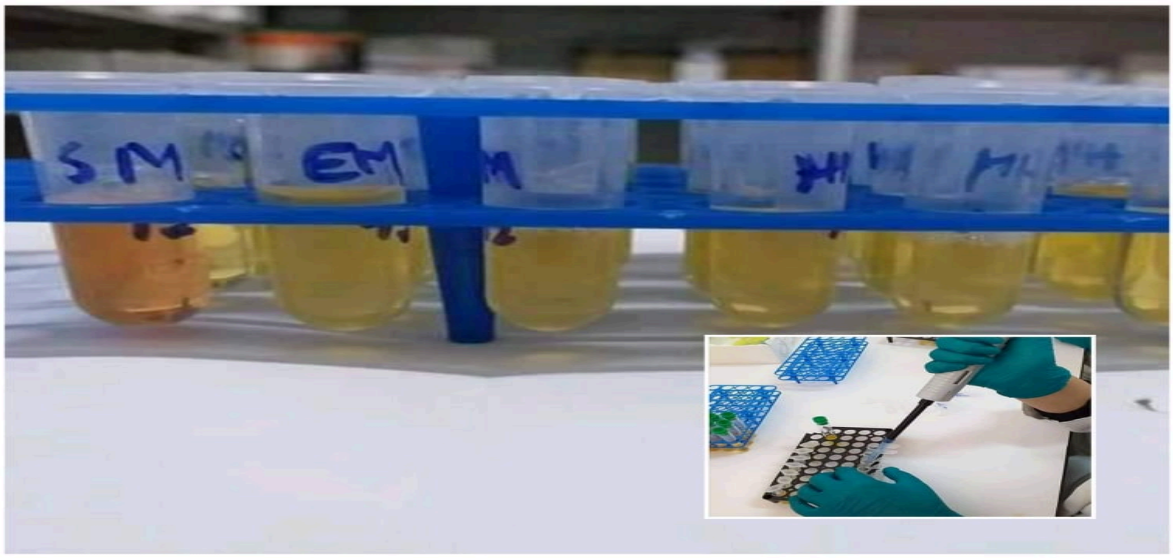


Figure 12: Phase pré-analytique : décantation des sérums et plasmas. (Photo prise dans laboratoire biochimie de MEDEA

I.7.3. Les paramètres étudiés et méthodes de dosages

I.7.3.1. Les paramètres étudiés

Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient sont regroupés dans le tableau ci-**dessous (Tableau 04)**

Les paramètres biochimiques

Siemens ension série	Urémie	Créatininémie	Calcémie	Glycémie	Phosphorémie	Phosphatase line totale
ImmuliteSiemens			Parathormone			

Tableau 4: Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient hémodialysé

Les dosages quantitatifs de l'urémie, la créatininémie, la glycémie, la calcémie, la phosphorémie et la phosphatase alcaline totale ont été réalisés directement depuis le plasma sur un automate SIEMENS Dimension RxL Max®.



Figure 13: Automate SIEMENS Dimension Rxl Max®

Le dosage quantitatif de la parathormone s'est fait à partir des sérums sur un automate Siemens Immulite R 2000 XPI ®



Figure 14: Automate SIEMENS Immulite R 2000 XPI

I.7.3.2. Méthodes de dosage

Avant de traiter les différents échantillons, l'automate doit être étalonné en utilisant les différents calibrateurs spécifiques pour chaque paramètre biochimique fournis dans les kits de tests. Ensuite des contrôles lyophilisés Siemens® reconstitués par l'eau distillée,

permettent de rendre des résultats sûrs et fiables, en toute confiance, c'est le contrôle de la qualité.

I.7.3.2.1. Dosage de l'urémie

La méthode BUN (BLOOD UREA NITROGEN) utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative de l'azote uréique dans l'urine, le sérum et le plasma humain.

Principe de la méthode

L'uréase hydrolyse spécifiquement l'urée pour former de l'ammoniac et du dioxyde de carbone. L'ammoniac est utilisé par l'enzyme glutamate déshydrogénase (GLDH) pour aminer de manière réductrice l'α-cétoglutarate (α-KG), avec une oxydation simultanée du nicotinamide-adénosine dinucléotide (NADH) réduit. Le changement d'absorbance à 340 nm dû à la disparition du NADH est directement proportionnel à la concentration de BUN dans l'échantillon et se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (340, 383 nm).

$$\text{Urée} + H_2O \xrightarrow{\text{Uréase}} 2NH_3 + CO_2$$

$$NH_3 + \alpha\text{-KG} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-glutamate} + NAD$$

I.7.3.2.2. Dosage de la créatininémie

Méthode de Jaffe est un test de diagnostic in vitro pour la mesure quantitative de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine d'origine humaine sur l'analyseur de chimie clinique Dimension®

Principe de la méthode

Utilise une technique impliquant la cinétique de Jaffé modifiée. En présence d'une base forte telle que NaOH, le picrate réagit avec la créatinine pour former un chromophore rouge. Le taux d'augmentation de l'absorbance à 510 nm due à la formation de ce chromophore est directement proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Il se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (510, 600 nm). La bilirubine est oxydée par le ferricyanure de potassium pour éviter les interférences.

NaOH

⟹

Créatinine + Picrate Chromophore rouge (absorption à 510 nm)

I.7.3.2.3.Dosage de la glycémie

Principe

Méthode enzymatiques au glucose oxydase, Ce dosage est basé sur une double réaction enzymatique :

La glucose-oxydase (GOD) oxyde le glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène (H2O2). Ce dernier permet l'oxydation de l'o-dianisidine en un produit coloré grâce à une autre enzyme, la peroxydase. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose. À partir d'une courbe étalon, on peut déterminer graphiquement la teneur en glucose d'une solution inconnue en mesurant son absorbance.

Glucose oxydase

Glucose + O2 + H2O ⟹ H2O2+acide gluconique

I.7.3.2.4. Dosage de la calcémie

Utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative du calcium dans l'urine, le sérum et le plasma humains.

Principe de la méthode

Le calcium réagit avec l'OCPC (o-crésolphtalèine-complexone) pour former un complexe violet. La quantité de complexe ainsi formé est proportionnelle à la concentration de calcium et se mesure grâce à une technique bichromatique (577,540 nm) en point final. Les ions magnésium, qui forment également un complexe coloré avec l'OCPC, sont retirés de la réaction par complexation avec le 8-quinolinol.

PH 9.7

CA++ + OCPC ⟹ Complexe Ca-OCPC (Absorptionà577nm)

Mg++ + 8-quinolinol ⟹ Quinolinate de magnésium

(Non absorption à 577 nm)

I.7.3.2.5. Dosage de la phosphorémie

Est un test de diagnostic in vitro pour la mesure quantitative du phosphore inorganique dans le sérum, le plasma et l'urine sur l'analyseur de chimie clinique Dimension®.

Principe de la méthode

Le phosphate inorganique réagit avec le molybdate d'ammonium en présence d'acide sulfurique pour former un complexe de phosphomolybdate mesuré à 340 nm et à blanc à 700 nm

(NH4)2MoO4 + PO4-3 ⟹ (NH4)3[PO4 (MoO3)12]

pH 1.1

I.7.3.2.6. Dosage de la phosphatase alcaline totale

Est un test de diagnostic in vitro pour la mesure quantitative de la phosphatase alcaline dans le sérum et le plasma humain sur l'analyseur de chimie clinique Dimension®

.**Principe de la méthode**

La phosphatase alcaline catalyse la transphosphorylation du p-nitrophénylphosphate (p-NPP) en p-nitrophénol (p-NP) en présence du tampon de transphosphorylation, le 2 amino-2-méthyl-1-propanol (AMP). La réaction est augmentée par l'utilisation d'ions magnésiumet zinc. La modification de l'absorbance à 405 nm due à la formation de p-NP est directementproportionnelle à l'activité ALP puisque les autres réactifs sont présents en quantités qui nelimitent pas la vitesse et elle se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (405,510 nm).

ALP

p-NPP + AMP ⟹ p-NP + AMP + PO4

PH 10.25 Mg/Zn

I.7.3.2.7. Dosage de la parathormone

Il s'agit d'un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA)in vitro pour la mesure quantitative de la parathormone dans le sérum et le plasma humain sur l'analyseur de chimie clinique Immulite® .

Principe de la méthode



Figure 15: **Principe schématique des dosages de parathormone de troisième génération par immunométrie à deux sites.**

I.7.3.2.8. Dosage de l'insuline :

Principe

Matériel :

Nous avons dosé l'insuline sur l'analyseur de chimie clinique Immulite®

Méthode :

L'insuline est en pratique toujours dosée par une technique d'immunoanalyse. Les premières techniques proposées étaient radio-immunologiques utilisant des antisérums polyclonaux qui reconnaissaient également la pro-insuline. Ceci entraînait une surestimation des résultats dans les cas où les pro-insulines étaient élevées. Par la suite, le développement des anticorps monoclonaux a permis la mise au point de techniques sandwich utilisant deux anticorps monoclonaux dont l'interaction est spécifique de l'insuline humaine. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes, qui peuvent être immunoradiométriques(IRMA), immuno-enzymatiques (IEMA) ou immuno-fluorométriques (IFMA), ces techniques étant effectuées sur automates. Il est important de remarquer que, quelle que soit la technique utilisée, la présence d'anticorps anti-insuline entraîne résultats erronés.

I.7.3.2.9. Dosage du peptide C :

Méthode :

Elle est identique à la méthode de dosage de l'insuline.

Domaine d'utilisation et échantillons

Echantillons utilisables : sérum, plasma, urine

Tubes de prélèvement in vitro utilisés : 1ere intention : tube bouchon marron, sec avec activateur de la coagulation

2ème intention : tube bouchon violet, EDTA tripotassique

Conservation :

Stabilité (sans hémolyse) :

4 heures entre 15 et 25 °C

24 heures entre 2 et 8 °C

30 jours à -20 °C

Les échantillons prélevés sur tube sec avec précipités doivent être centrifugés et envoyés dans les 2 heures au laboratoire exécutant.

Les échantillons peuvent être congelés une fois.

I.8. Les normes des différents paramètres biologiques du statut phosphocalcique

Nous avons utilisé les normes trouvées dans les kits de dosage des paramètres suivants :

A- Urémie : [0,15-0,5 g/l] ;

B- Créatininémie : [4.5-12mg/l] ;[0,55-1,30 mg/dl]

C- Glycémie :[0.64 -1.10 g/l];

D- Calcémie : [85-101 mg/dl] ;

E- Phosphorémie : [25- 49 g/l] ;

F- Phosphatase alcaline totale : [46-116 U/l] ;

G- Parathormone: [15-64 pg/ml].

H- Peptide c [0.37-1.47nmol/l].

I- Insuline [3-17nU/ml].

II.Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été effectuée avec le logiciel SPSS version 21. Quant aux graphes, ils ont été confectionnés avec le logiciel Excel version 2007. Les résultats ont été représentés en moyenne ± l'écartype nous avons utilisé un test statistique P Student.

Objectif de test :

Le **test-Pde Student** est un **test statistique** permettant de **comparer les moyennes** de deux groupes d'échantillons. Il s'agit donc de savoir si les moyennes des deux groupes sont significativement différentes au point de vue **statistique.**

RESULTATS ET DISCUSSION

Résultats et Discussion :

Nous rappelons que notre investigation aconcerné 15 femmes et 23 Hommes ; reconnus comme insuffisants rénaux chroniques au stade terminal ; dialysés au niveau du service néphrologie du centre hospitalier MOHAMMED BOUDIAF de Médéa. L'âge de nos patients est compris entre 27 et 65 ans. Au cours de cette étude nous avons abordé l'aspect épidémiologique établi par un questionnaire, ainsi que l'aspect biologique en évaluant le statut rénale (urée, créatinine) ; le statut phosphocalcique (phosphorémie, calcémie, PTH, PAL) et enfin le statut glycémique (glycémie à jeun, insuline, peptide C).

I. Aspect épidémiologique de l'IRCT :

I.1. Répartition des hémodialysés selon les tranches d'âge:

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
27-39 ans	6	15.78
40-52 ans	18	47.36
53 -65 ans	14	36.84

Tableau 5: Répartition des hémodialysés selon les tranches d'âge.

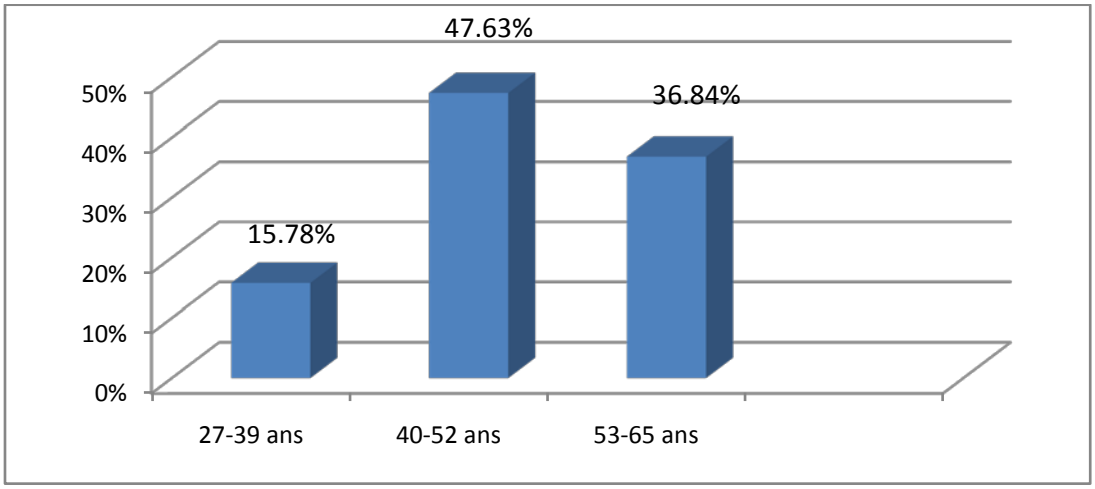


Figure 16: Répartition des hémodialysés selon les tranches d'âge**.**

Nos résultats montrent que nos patients hémodialysés sont jeunes. En effet, la fréquence la plus élevée de la maladie concerne la tranche d'âge comprise entre **40 et 52 ans**.

36.84% de nos patients hémodialysés ont un âge compris entre **53** et **65 ans**. En revanche, **15.78%** de nos patients ont un âge compris entre 27 et 39 ans **(Figure16, Tableau 5)**.

Nos résultats sont en discordance avec la littérature. En effet, une étude réalisée au niveau du service néphrologie de l'hôpital Européen George Pompidou à Paris, a montré que l'insuffisance rénale chronique au stade terminale est une maladie qui concerne les personnes les plus âgées. Elle conclut que l'insuffisance rénale est 5 fois plus fréquente chez les sujets âgés que chez les sujets d'âge moyen **(JACQUOT C, 2007).**

La majorité de nos patients de la tranche d'âge comprise entre 40 et 52 sont hypertendus avec une pression artérielle non contrôlée. Il est important de noter que plus pression artérielle (PA) est élevée, plus l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale est rapide. Les pics de tension peuvent entraîner chez certains patients une sclérose progressive des vaisseaux du rein**,** aboutissant à une insuffisance rénale chronique sévère, nécessitant un recours fréquent à la dialyse ou la transplantation rénale.

Il est donc fondamental, en cas d'hypertension, de bien suivre son traitement médical et les conseils hygiéno-diététiques afin de prévenir la survenue d'accidents vasculaires cérébraux ou cardiovasculaires, mais aussi afin d'éviter la destruction progressive possible des reins.

I.2. Répartition des hémodialysés selon le sexe :

Sexe	Effectif	Pourcentage %
Homme	23	60.52
Femme	15	39.47

Tableau 6: Répartition des hémodialysés selon le sexe

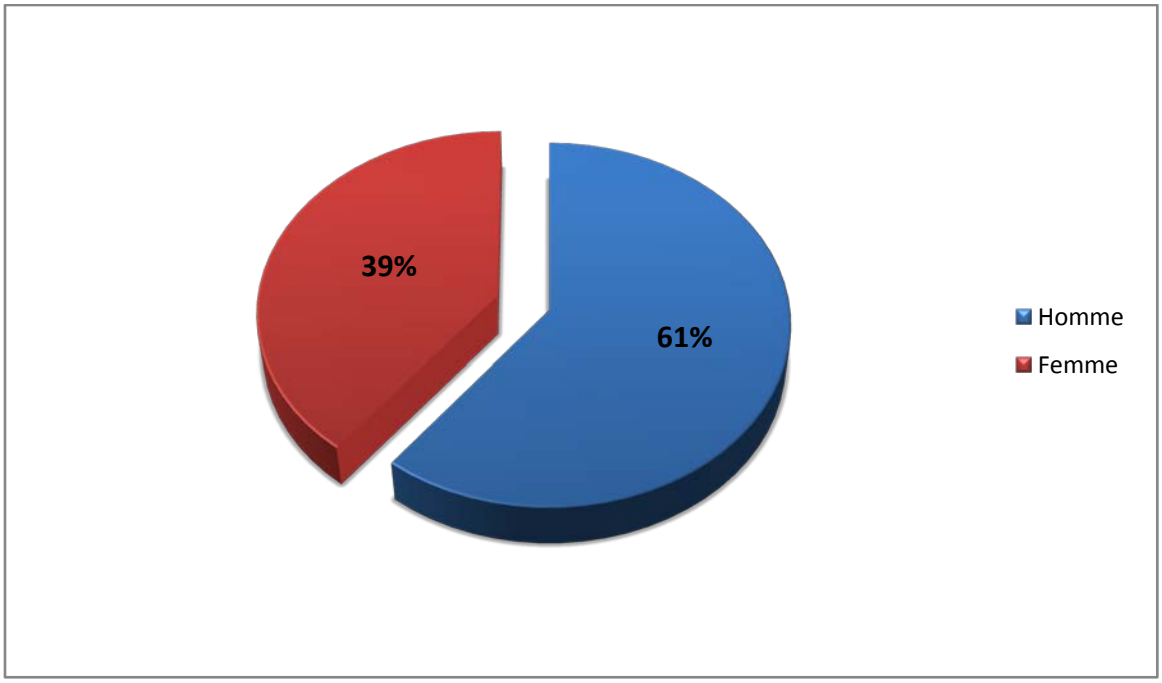


Figure 17: Répartition des hémodialysés selon le sexe

On note une prédominance masculine, avec une sex-ratio (homme/femme) de1.56, soit 60.52% d'homme et 39.47% de femme (**figure17).**

Nos résultats montrent que l'insuffisance rénale terminale est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Cela est en accord avec la littérature. En effet, plusieurs études populationnelles d'Europe du Nord (Norvège et Suède) ont aussi retrouvé cette différence des genres sur la base du taux de filtration glomérulaire estimé (DFG) **(BOEriksen OC, 2006).**Cette différence pourrait être due à l'influence des hormones males. **(SIMON, 2007).**

Les femmes sont relativement protégées contre l'IRC. Les œstrogènes sont généralement considérés comme néphroprotecteurs, et les androgènes comme potentiellement néphrotoxiques. Il a été démontré que des récepteurs aux hormones sexuelles (œstrogènes et androgènes) sont présents dans les artérioles, ainsi que dans les cellules glomérulaires et tubulaires **(M Davidoff , 1980).**

On peut aussi expliquer cette différence par le tabagisme qui possède un rôle néfaste sur la vitesse de l'évolution de l'IRC. **(FOURCADE ,2006).**

I.3. Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle :

L'activité professionnelle	Effectif	Pourcentage%
Sans profession	**31**	**81.57**
Actif	7	**18.42**

Tableau 7: Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle

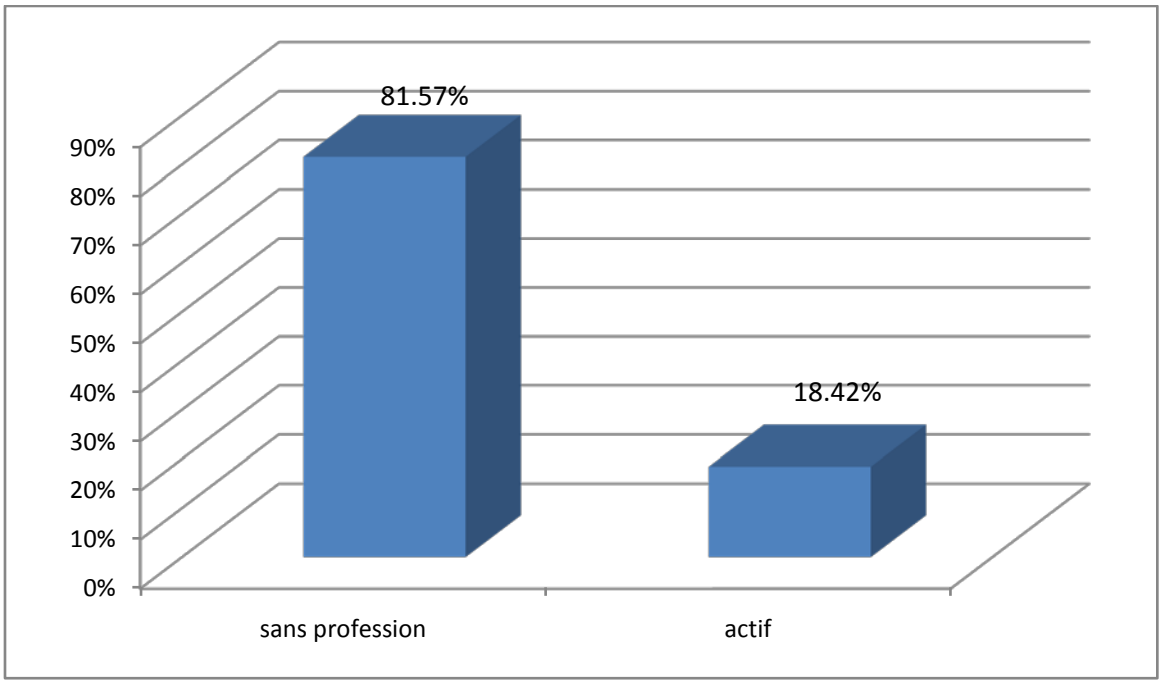


Figure 18: Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle

En prenant en considération la profession de nos patients, la majorité des hémodialysés ne sont pas actifs (81.57%) **(Tableau 7, Figure 18).**

La réduction de l'activité physique est un élément bien établi dans l'IRC, notamment chez le dialysé, celle-ci peut être expliquée par plusieurs facteurs:

D'une part, la maladie en elle-même et le traitement par dialyse sont deux facteurs qui génèrent une fatigue importante.

D'autre part, l'IRC au stade terminal (nécessitant un traitement de suppléance) entraine une dysfonction musculaire avec une diminution de la masse et de la force musculaire. Une diminution des capacités d'endurance avec un essoufflement et une fatigue précoce peut également survenir.

Par ailleurs l'insuffisance rénale chronique et son traitement par dialyse entraînent de nombreuses adaptations du mode de vie (régime alimentaire, séances de dialyse plusieurs fois par semaine…). Ces aménagements peuvent fortement bouleverser l'emploi du temps et les habitudes quotidiennes et parfois atteindre le moral du patient.

Fatigue, perte musculaire et aménagement du rythme de vie lié au traitement chronique, font que la pratique d'une activité physique devient inaccessible pour de nombreux patients.

Par contrele fait de pratiquer une activité physique régulière réduit le risque de cardiopathie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral, le diabète de type II, l'hypertension, le cancer du côlon, le cancer du sein et la dépression. En outre, l'exercice physique est un déterminant essentiel de la dépense énergétique et est donc fondamental pour l'équilibre énergétique et le contrôle du poids**.(Ammor et al, 2019).**

I.4. Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction

le niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage %
Secondaire	**2**	**5**
Moyen	**6**	**16**
Primaire	**14**	**37**
Analphabète	**15**	**39**
Universitaire	**1**	**3**

Tableau 8 : Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction

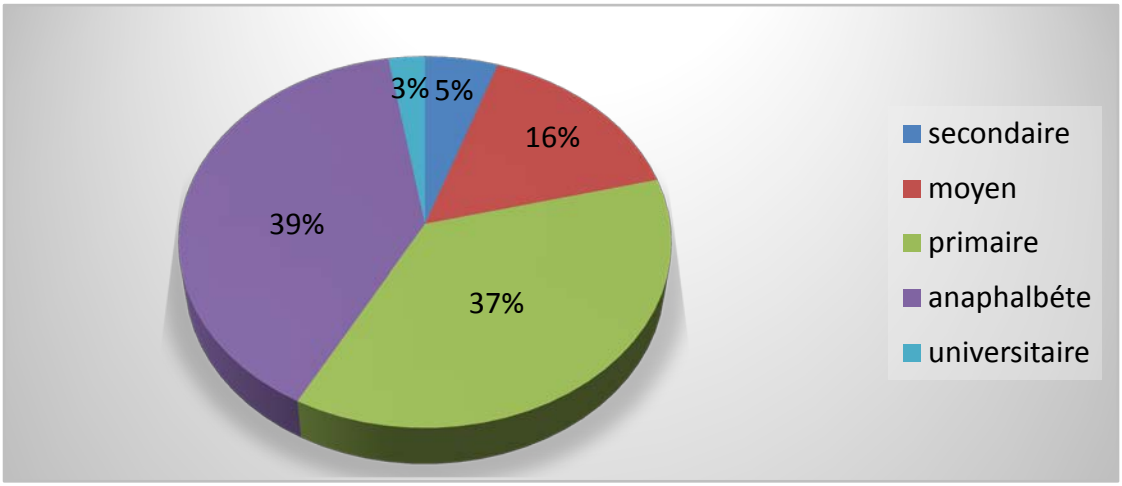


Figure 19: Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction

En tenant compte du niveau d'étude, 37% de nos patients avaient le niveau d'étude primaire, 16 %

Le niveau moyen, 5% le niveau secondaire et 3% le niveau universitaire. Tandis que 39% n'ont

Jamais été scolarisés **(figure19).**

Dans notre étude la catégorie socioprofessionnelle la plus représentée était celle desanalphabètes soit 39%. Cela explique en partie la détérioration rapide de la fonction rénale et l'arrivé au stade final ; car des couches sociales ayant bénéficié d'une éducation scolaire sont par conséquent plus apte à comprendre la nécessité d'une prise en charge précoce ; importante pour préserver la fonction rénale.

I.5. Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels

ATCD	Effectif	Pourcentage %
Sans antécédents	**8**	**21**
HTA	**25**	**66**
Diabète	**13**	**34**

Tableau 9: Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels de maladies

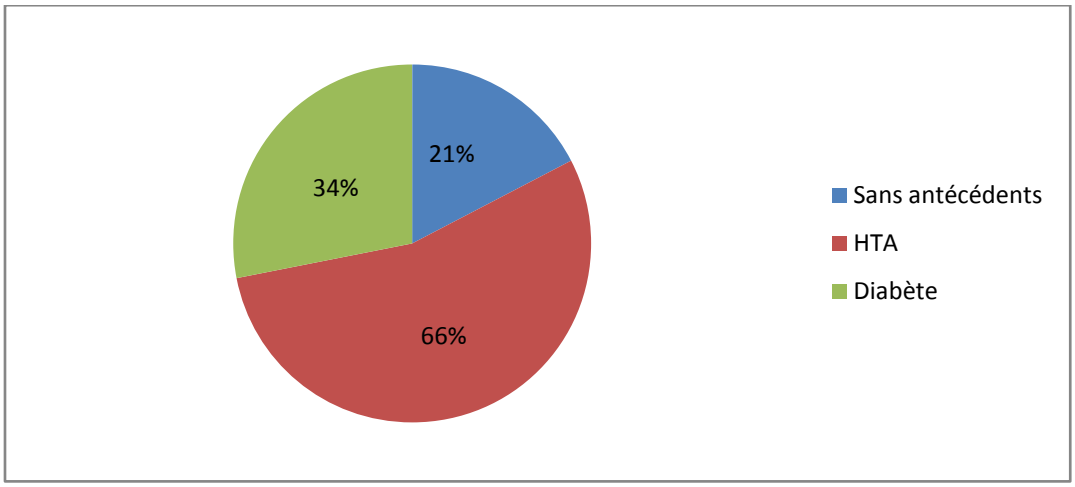


Figure 20: Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels de maladies

L'hypertension artérielle et le diabète sont les antécédents majeurs chez notre population (65.78% HTA) et (34.21% pour le diabète) qui présentent un risque plus élevé que les autres d'être atteints d'une maladie des reins, ce qui coïncide à une étude marocaine

faite sur une population de 75 hémodialysés chroniques (49 % des sujets étaient hypertendus).

-L'hypertension artérielle (47.36%): occupe la première place parmi les manifestations cardiovasculaires de l'insuffisance rénale chronique. C'est une pathologie qui doit être maîtrisée, car elle conditionne la survenue des accidents circulatoires, cardiaques et cérébraux qui constituent la principale cause de mort au cours de cette néphropathie **(RICHET, G, BEAUFILS , 1977)** Donc C'est un syndrome très fréquent au cours de l'insuffisance rénale qui est interprété comme la conséquence de la réduction néphrotique progressive **(LEGRAIN M , 1985)**

Cela prouve que l'HTA et le diabète sont fortement impliqués dans la survenue des néphropathies vasculaires et diabétique qui représentent l'une des principales étiologies de l'IRCT.

I.6. Répartition des hémodialysés selon les causes de l'IRC :

Causes de l'IRC	Effectif	Pourcentage %
Néphropathie indéterminée	2	5.26
Néphropathie diabétique	7	18.42
Néphropathie vasculaire	25	65.78
Néphropathie glomérulaire	3	7.89
Néphropathie héréditaire	1	2.63

Tableau 10: Répartition selon les des hémodialysés causes de l'IRC

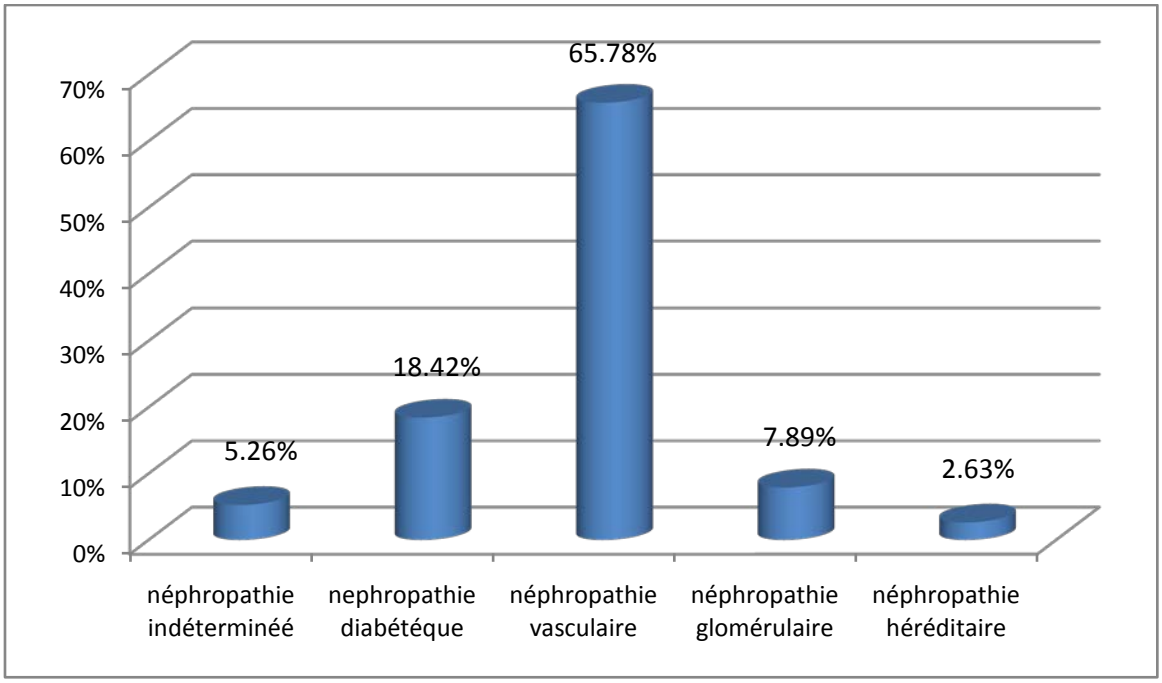


Figure 21: Répartition selon les hémodialysés causes de l'IRC

Dans notre étude la majorité des étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale était vasculaire dans 65.78 % des cas, par ailleurs 18.42% des néphropathies étaient d'origine diabétique et 7.89 % d'origine glomérulaire.

L'insuffisance rénale chronique est secondaire dans presque un quart des cas à une hypertension artérielle et un autre quart à un diabète**.** Ces deux pathologies entraînent des lésions vasculaires qui altèrent la fonction des reins. Selon une étude publiée en 2003, dix ans après le début d'un diabète, un tiers des patients développent une insuffisance rénale chronique dont 6 % à un stade avancé **(Simon, 2007).**

Dans notre étude l'hypertension artérielle représente65.78 % est une conséquence fréquente de l'insuffisance rénale chronique. L'effet délétère sur la fonction rénale d'une pression artérielle élevée et le bénéfice du traitement antihypertenseur sont bien documentés depuis des décennies. Le lien entre hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique est complexe. D'une part, l'hypertension artérielle est une cause potentielle d'insuffisance rénale chronique dans la mesure où elle est responsable de près de 30% des cas d'insuffisance rénale terminale

Dans ce cas, la dégradation des reins est lente s'exprimant au début par la présence dans les urines d'une micro-albuminurie. Des lésions peuvent toucher soit l'artère rénale principale entraînant un déficit de perfusion des reins responsable d'une ischémie rénale (néphropathie vasculaire), soit se localiser sur les petites artères et les artérioles irriguant le tissu rénal et

sont à l'origine d'une néphroangiosclérose. La réduction du débit sanguin va affecter diverses fonctions, dont le débit de filtration glomérulaire. Le plus souvent, l'insuffisance rénale s'aggrave lentement, évoluant en parallèle à la progression des lésions artérielles. (**Alhenc-Gelas F, 1997).**

Néphropathie diabétique représente (18.42%) peut endommager les glomérules rénaux à cause du taux élevé de la glycémie. La première manifestation décelable de la néphropathie diabétique est une augmentation de l'albumine dans les urines, d'abord infime (micro-albuminurie), puis plus importante (protéinurie), avec une diminution progressive de la capacité du rein à filtrer ('insuffisance rénale chronique) qui peut aboutir à l'insuffisance rénale chronique terminale nécessitant un traitement de suppléance.

I.Répartition des hémodialysée selon l'Aspect anthropométrique IMC

Nous avons évalué le statut anthropométrique en mesurant le poids et la taille.

IMC	Effectif	Pourcentage %
<18.5	8	21.05
18.5-24.99	20	52.63
25-29.99	9	23.68
>30	1	2.63

Tableau 11: Répartition des hémodialysés selon l'Aspect anthropométrique IMC

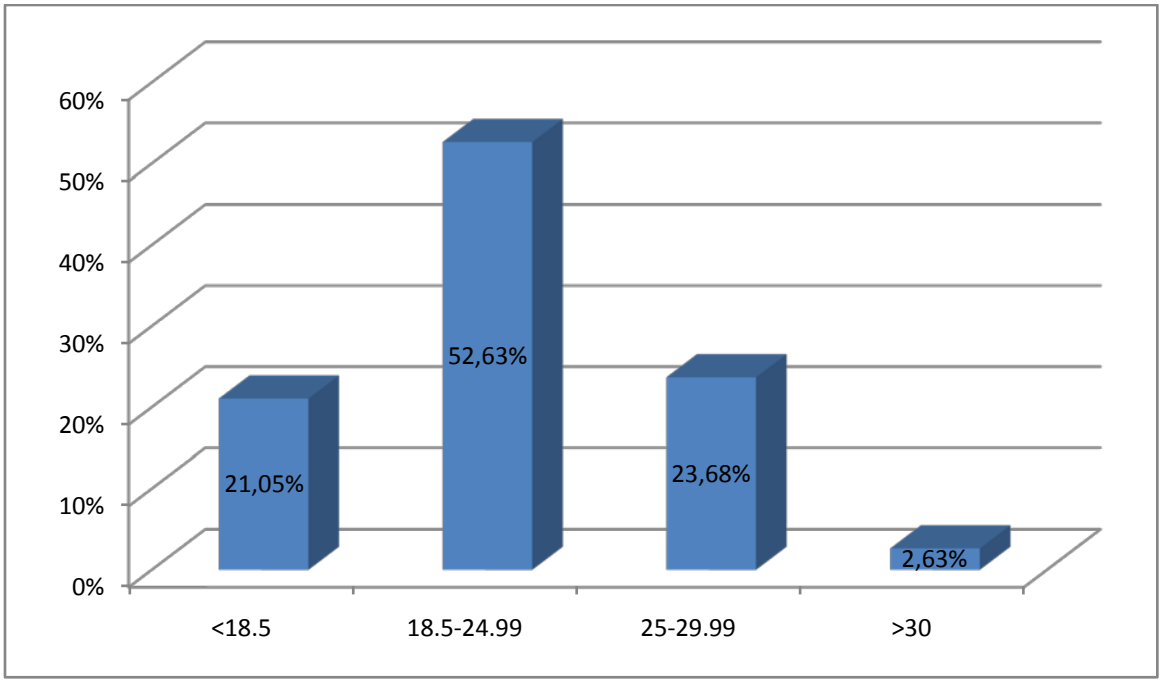


Figure 22: Répartition des hémodialysée selon l'Aspect anthropométrique IMC

La moitié des hémodialysés avaient un indice de masse corporelle compris entre 18,5 et 24,99. En effet, 52.63%de la population d'étude présentent un IMC normal ce qui signifie que ces patients ne souffrent pas d'obésité.

23.68 % de la population d'étude sont obèses avec un IMC supérieur à 25.

Un IMC < 18,5 kg/m2 définit un état de malnutrition. 21.05 % de nos patients avaient un IMC < 18,5 kg/m2. **(Tableau 8, Figure 22).**

La majorité de nos patients présentent un IMC correct. En effet, l'obésité n'est pas très fréquente chez les hémodialysés. Cela est dû à la perte d'appétit, acidose métabolique. En revanche, la malnutrition est assez fréquente et conduit à une élévation du risque de la morbidité et de la mortalité chez le patient hémodialysé chronique. **(Peter Stenvinkel et al, 2000).** De nombreuses études ont montré l'existence d'une corrélation entre l'état nutritionnel et la morbi-mortalité ; expliquant l'intérêt croissant pour le sujet. La forte mortalité de ces patients est prédite par les concentrations des marqueurs del'état nutritionnel dont l'IMC et encore plus par celles des marqueurs de l'inflammation. **(Ch. Combe et all ,2003).**De ce fait, la malnutrition est devenue maintenant une des cibles thérapeutiques en hémodialyse. L'amélioration du pronostic passe par la reconnaissance des facteurs de risque nutritionnels.

I.Aspect biologique des patients en IRCT

Statut rénale :

Tableau 12: Analyse de la variance du statut rénal des patients comparés aux témoins

Moyenne ± écart type	Urée (g/l)	Créatinine (mg/l)	DFG (ml/min/1.73m²)
Patients	0.80±0.35***	68.65±24.28***	12.18±8.29***
Témoins	0.31 ±0.05	6.75±1.83	113.12±16.47
P Value	0.00061	0.0004	$3.0814.10^{-7}$
Norme	0,15- 0,45	4, 5-12	≥ 90

(***: Différence hautement significative).

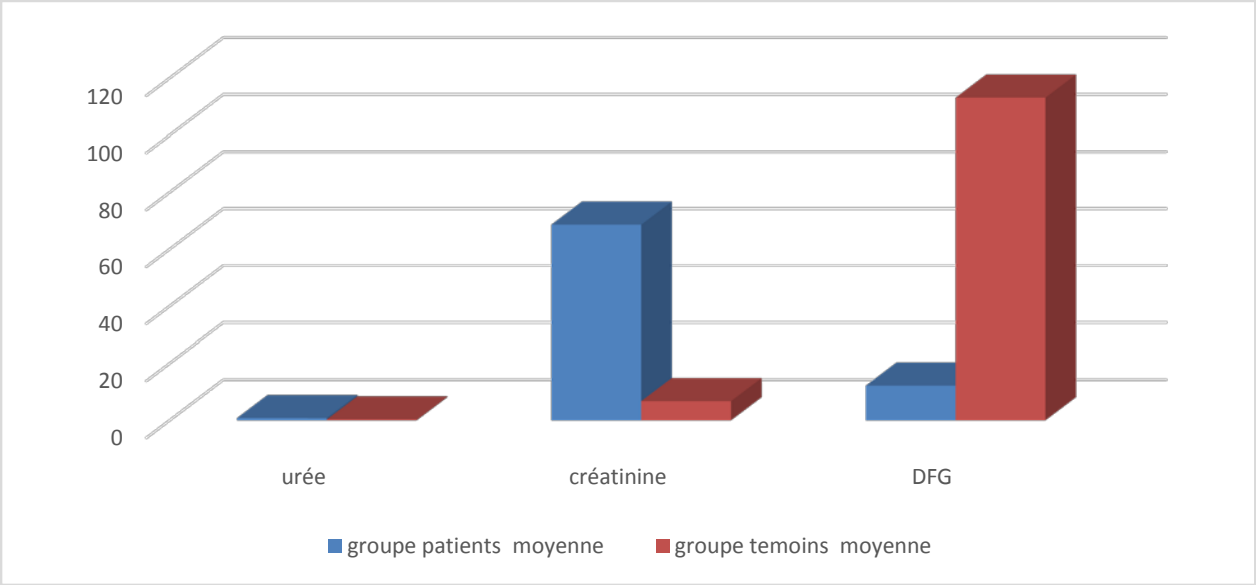


Figure 23: **Statut rénal des patients en IRCT comparés aux témoins**

Le calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Dans cette étude nous avons utilisé une formule de calcul du DFG estimé par la formule MDRD. Cette formule, plus compliquée, à l'avantage d'être plus adaptée et précise que celle de Cockroft et Gault pour des valeurs de créatininémie, d'âge et de poids extrêmes.

Les résultats montrent un taux de DFG très bas chez nos patients comparés aux témoins avec une différence hautement significative (P value égal à $3.0814.10^{-7}$) et une moyenne de 12.18±8.29ml/min/1.73m²(**Tableau 12) (Figure 23)**. Cela confirme que nos patients sont au stade 5 de l'insuffisance rénale chronique selon la classification de KDOQI**, (ANAES, 2002 ; KDOQI, 2002)**

On note une hyperurémie chez nos patients par rapport aux témoins (**Tableau 12)(Figure 22)**, avec une moyenne de0.80±0.35 g/l, et une différence hautement significative, p value égal à 0.00061. Il est évident de trouver un taux élevé d'urée car tous nos patients présentent une IRC au stade terminal. L'organisme décompose les aliments protéiques, un déchet appelé urée se forme. Si l'urée n'est pas éliminée, ce dernier augmente dans le sang, ce qui peut entraîner une fatigue, des nausées, des maux de tête et un mauvais goût dans la bouche. Ce qui est observé chez nos patients.**(Hannedouche, 2005).**

2. Statut glycémique

Tableau 13: Analyse de la variance du statut glycémique des patients comparés aux témoins

Moyenne ± écart type	Glycémie à jeun (g/l)	Insuline (Uu/ml)	Homa IR	Peptide C (nmol/l)
Patients	1.10±0.48*	10.83±12.23	0.51±0.66	2.40 ±1.35*
Témoins	0.91±0.11	12.19 ±6.83	0.46±0.32	0.64±0.19
P Value	0.032047	0.762795	0.867	0.02855
Norme	0,8-1	3-17	< 2.4	0.37-1.47

(*: Différence significative).

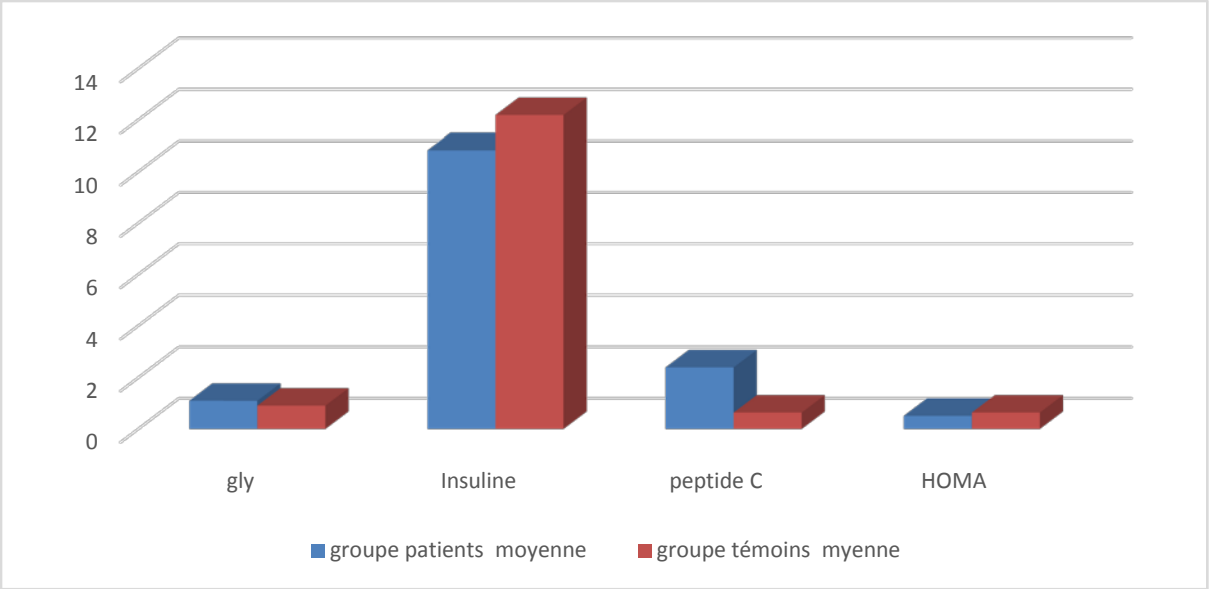


Figure 24: **Analyse de la variance du statut glycémique des patients comparés aux témoins**

La majorité de nos patients présentaient une glycémie, une insulinémie et un HOMA-IRcorrect par rapport aux témoins avec des moyennes respectives de 1.10±0.48g/l, 10.83±12.23 Uu/ml et 0.51±0.66.

En revanche, le peptide C des patients était trop élevé par rapport aux témoins**(Tableau13) (Figure 24**), une différence significative entre les deux groupes a été observée pour la glycémie et le peptide C respectivement (P value égal à 0.03 et0.02).

Cependant, nous avons remarqué que l'écart type de l'ensemble des paramètres du statut glycémique était trop important. Cela, témoigne que notre population d'étude était hétérogène. Nous avons alors réparti nos patients en sous-groupes comme suit :

2.1. Répartition des hémodialysées selon le taux de glycémie:

Glycémie	Effectif	Pourcentage %
Normal	23	60.52
Hypoglycémie	2	5.26
Hyperglycémie	13	34.21

Tableau 14: Répartition des hémodialysées selon le taux de glycémie

60.52% des patients dialysés ont présenté une glycémie équilibrée, 34.21%une hyperglycémie et en fin 5.26% de nos patients ont présenté une hypoglycémie **(Tableau14).**

L'insuffisance rénale chronique est l'une des complications classiques de diabète sucré. Les atteintes rénales sont le plus souvent la conséquence d'un diabète mal équilibré.

L'insuffisance rénale perturbe l'équilibre du diabète .Les traitements par insuline et par dialyse, quand ils sont nécessaires chez ces patients, introduisent des éléments supplémentaires d'instabilité.

Les anomalies de la sécrétion d'insuline apparaissent précocement dans l'évolution de la maladie. Elles sont déjà apparentes chez des individus normo glycémiques prédisposés à développer un diabète tels que des apparentés au premier degré de patients diabétiques de type 2. (**Ehrmann DA et al.1995).**

Dans le diabète de type 1, la néphropathie du diabétique évolue sur plusieurs périodes. Elle est la conséquence d'une microangiopathie glomérulosclérose) qui touche des capillaires glomérulaires et qui conduit à une disparition progressive des glomérules rénaux. Quand les lésions deviennent trop importantes apparaît une insuffisance rénale chronique hypertensive, protéinurique et urémique qui finit par évoluer vers une insuffisance rénale chronique terminale qui ne peut être traitée que par greffe rénale ou par hémodialyse. **(Louis MONNIER et Claude COLETTE.2017)**

Dans le diabète de type 2, les lésions sont plus complexes et moins spécifiques avec un mélange de glomérulosclérose diabétique et de néphroangiosclérose. Il apparaît que la prise en charge de ces sujets est un problème crucial de santé publique. C'est surtout la mortalité cardiovasculaire qui est très augmentée chez ces sujets, car le patient diabétique de type 2 en insuffisance rénale chronique terminale est déjà porteur depuis de nombreuses années de lésions vasculaires diffuses. L'insuffisance rénale chronique chez un patient diabétique de type 2 dialysé est souvent associée à d'autres désordres cliniques (hypertension artérielle) ou biologiques (dyslipidémie avec hypertriglycéridémie, diminution du HDL-cholestérol, augmentation du LDL-cholestérol). **(Louis MONNIER et Claude COLETTE.2017)**

2.2. Répartition des hémodialysées selon le taux de l'insuline et l'index de HOMA-IR:

Insuline	Effectif	Pourcentage %	HOMA-IR	Effectif	Pourcentage %
3nU/ml	4	11	<2.4Uu/ml	27	71.05
3-17nU/ml	29	76	2.4_4.8Uu/ml	7	10.25
>17nU/ml	5	13	>4.8Uu/ml	4	18.42

Tableau 15: Répartition des hémodialysées selon le taux de l'insuline et l'index de HOMA-IR

Le test HOMA est utilisé pour évaluer l'insulinosensibilité et la sécrétion d'insuline à partir des valeurs de la glycémie et de l'insuline selon le modèle suivant:

(Insulinémie (microUI/ml ou mUI/l) x Glycémie(mmol/l))/ 22.5.

L'interprétation du HOMA-IR est comme suit :

<2.4Uu/ml : pas d'insulino résistance

2.4_4.8Uu/ml : insulino résistance probable

>4.8Uu/ml : diabète

Il est important de préciser que le HOMA-IR est un outil de diagnostic de l'insulino résistance et donc de diabète de type 2 avant qu'il y ait une élévation de la glycémie à jeun ou un hyperinsulinisme.

Dans notre étude la majorité des patients ont présenté un taux correct d'insuline et de HOMA-IR, respectivement 76 %, 71.05**%.**

L'insulino résistance a concerné 13%de nos patients dialysés présentant un taux d'insuline élevé (hyperinsulinisme), et un HOMA-IR compris entre2.4 et 4.8Uu/ml avec un taux égal à 10.25% (Tableau 15).

18.4%des patients ont présenté un taux élevé de HOMA-IR avec un taux d'insuline bas 11%.Peu d'études se sont intéressées aux mécanismes sous-jacents à la résistance à l'insuline en IRC. De plus, il est méconnu si cette résistance à l'insuline peut mener au développement d'un diabète de type II chez des patients présentant une IRC. Dans une étude

expérimentale, le rat Sprague-Dawley (CD) néphrectomisé 5/6e, ils ont observé une corrélation entre la gravité de l'atteinte rénale, évaluée par la créatinine sérique, et l'hyperglycémie, évaluée par la fructosamine sérique ($R2 = 0.6982$, $p < 0.0001$). Cependant, cet état hyperglycémique n'a pas été observable lors d'une glycémie à jeun. Lors d'un test de tolérance au glucose, ils ont observé une plus grande élévation de la glycémie (AUC 1.25 fois, $p < 0.0001$) chez le rat atteint d'IRC. Par contre, la sécrétion d'insuline au cours de ce même test n'augmente pas significativement (AUC ≈ 1.30 fois, N.S.) en comparaison aux rats témoins **(Dion, 2016)**

Malgré une élévation des taux d'insuline en IRC suivant un bolus de glucose, les tissus périphériques ne montrent pas d'augmentation de la captation du glucose sanguin suggérant un défaut d'expression et/ou de fonction des transporteurs de glucose chez ces rats. En effet, ils ont observé une diminution de ces transporteurs dans divers tissus impliqués dans le métabolisme du glucose tel que le foie (≈ 0.60 fois, $p < 0.01$) et le muscle (GLUT1 0.73 fois, $p < 0.05$; GLUT4 0.69 fois, $p < 0.01$). En conséquence, une diminution significative du transport insulinodépendant du glucose est observable dans le muscle des rats atteint d'IRC (≈ 0.63 fois, $p < 0.0001$). Puisque les muscles sont responsables de la majorité de la captation insulinodépendante du glucose, la diminution de l'expression du GLUT4 pourrait être associée à la résistance à l'insuline observée en IRC **(Dion, 2016)**. La modulation de l'expression des transporteurs de glucose pourrait être à l'origine de la résistance à l'insuline en IRC. Cela dit, d'autres mécanismes peuvent aussi être impliqués.

L'IRC en soi ne mènerait donc pas au développement d'un diabète de type II. Par contre, lorsqu'une résistance à l'insuline est présente antérieurement au développement d'une IRC, cela pourrait précipiter l'apparition d'un diabète de type II chez ces patients prédisposés.

2.3. Répartition des hémodialysées selon le taux de peptide C :

Peptide C	Effectif	Pourcentage %
<0.37nmol/l	2	5
0.37-1.47nmol/l	10	26
>1.47nmol/l	26	68

Tableau 16: Répartition des hémodialysées selon le taux de peptide C

La majorité des patient ayants un taux de peptide C très élevés (68%) **(Tableau 16)**

Chez les patients qui ne présentent pas d' insuffisance rénale ; les valeurs élevées du peptide-C sont indicatives de valeurs élevées d'insuline .cela peut être dû à une production excessives d'insuline par l'organisme, àla réponse à des concentrations élevées de glucose secondaires à une ingestion de glucose ou encore à une résistance à l'insuline lorsque les cellules de l'organisme ne répondent pas normalement àl'insuline, ce qui stimule la production de plus d'insuline pour essayer de compenser cette résistance. Des concentrations élevées de peptide C se voient aussi dans les insulinomes (tumeurs du pancréas entrainant une production excessive d'insuline).Le *C*-peptide a aussi des effets anti-inflammatoires et aide à la réparation des cellules musculaires lisses.**(L.nordquist et J.Wahren, 2009).**Dans notre étude le taux élevé de petide C est probablement dû à la difficulté de son excrétion dû à l'insuffisance rénale stade terminale.

3. Statut phosphocalcique

Tableau 17: Analyse de la variance du statut phosphocalcique des patients comparés aux témoins

Moyenne ± écart type	PTH (pg/ml)	Calcémie (mg/dl)	Phosphorémie (g/l)	Phosphatase alcaline (U/I)
Patients	374.27±484.19***	78,39±9.9l	49±12***	246.97l±320.18***
Témoins	53.98 ±17.86	81±6.52	22.99±11.67	59.75±13.09
P Value	0.00024	0.36890	0.0001	0.00094
Norme	15-64	85-101	25-49	47-116

(***: Différence hautement significative).

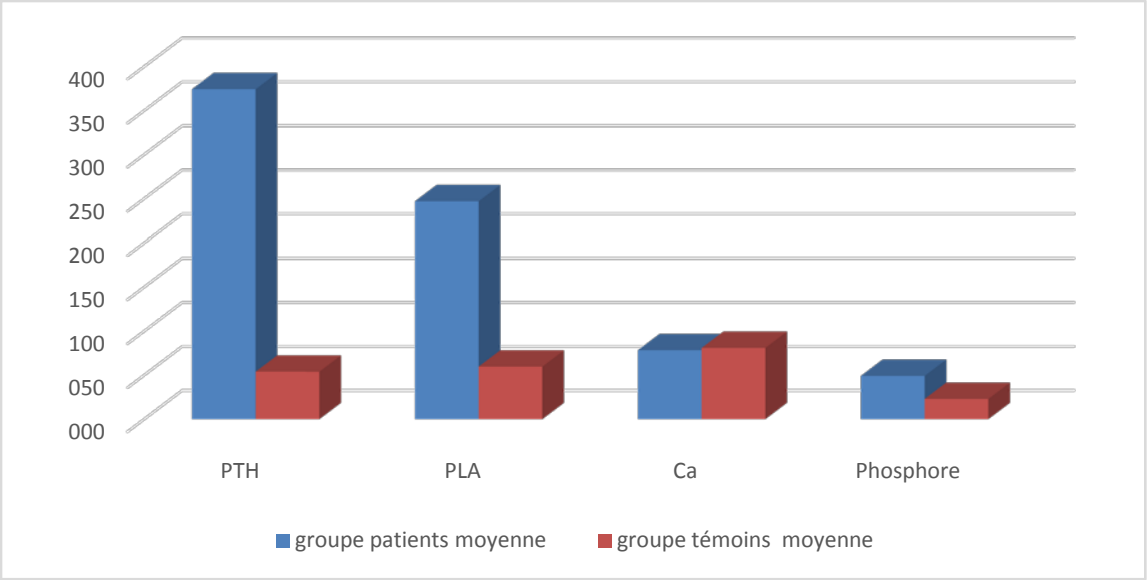


Figure 25: Analyse de la variance du statut phosphocalcique des patients comparés aux témoins

Les données consignées sur le **(Tableau 17)** montrent que les sujets insuffisants rénaux chroniques au stade 5 présentent une augmentation du phosphore par rapport aux sujets témoins avec une moyenne de 49±12g/l.

Il existe une différence hautement significative entre les deux groupes (P value égal à 0.0001) inférieur á [alpha=0.05]. **(annexe2)**

3.1. Répartition des hémodialysées selon la phosphorémie :

Phosphorémie	Effectrice	Pourcentage %
< 25 g/l	0	0
25- 49 g/l	13	34.21
> 49 g/l	25	65.78

Tableau 18: Répartition des hémodialysées selon la phosphorémie

La majorité des patients 65.78% ont une hyperphosphorémie ; et 34.21% des patients ont un taux normal tandis que personne n'avait une hyperphosphorémie**. (Tableau 18)**

Le résultat de nos patients (65.78%) est remarquablement élevé, comparativement aux taux rapportés par **(Amali et al ; 2006)**.au Maroc (18 %) ou **(Afifiet et al ; 2005)** en Égypte (< 15%).

Les troubles phosphocalciques en cas d'insuffisance rénale chronique sont très fréquents. Leurs conséquences métaboliques, osseuses et cardiovasculaires justifient une prévention et un traitement adapté basé sur les connaissances physiopathologiques.

Chez nos patients hémodialysés, le pourcentage de l'hyperphosphorémie est élevé en raison de l'accumulation du phosphore dans le sang, car les reins ne peuvent plus en éliminer l'excédent. **(Guillaume J ; 2004).**

Dans certains cas, une PTH trop basse ou trop élevée, peut être en rapport avec un défaut ou un excès de calcium et de vitamine D, peut s'accompagner d'une augmentation du phosphore sanguin.

Concernant le taux de calcium de nos patients. Ils ont présenté un taux bas par rapport aux témoins avec une moyenne de78.39±9.90mg/dl, Selon le test de Student il n'y a pas une différence significative entre les deux groupes (Pvalueégal à0.36890) **(Tableau 17).**

3.2. Répartition des hémodialysées selon la calcémie :

Calcémie	Effectrice	Pourcentage %
< 85 mg/dl	31	81.57
85-101 mg/dl	6	15.78
>101 mg/dl	1	2.63

Tableau 19: Répartition des hémodialysées selon la calcémie

Dans notre travail, la calcémie était normale chez 15.78 % des patients et basse chez 81.57 % des patients, ce qui ne ressemble pas aux résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont la calcémie était normale chez 72.2 % des patients et une hypocalcémie était présente chez 19.5 %.**(Jabrane M, 2012) (Tableau 19).**

Chez le patient insuffisant rénal, le mécanisme de l'absorption du calcium au niveau digestif est déréglé et une hypocalcémie s'installe peu à peu, en même temps, le taux du phosphore augmentecar son élimination est rénale. Les lignes directrices du KDIGO recommandent que les liants de calcium soient restreints à toutes les étapes de l'insuffisance rénale chronique **(McCann, 2019).**Cela va permettre unepréservation du calcium pour ne pas accentuer l'hypocalcémie.

Le niveau bas de calcium stimule la glande parathyroïde à produire l'hormone (PTH). Face à des taux insuffisants de calcium dans le sang, la PTH va en puiser directement dans les os, provoquant une fragilisation osseuse qui induit les douleurs osseuse **(Yvanie, 2010).**

La régulation du calcium est perturbée au cours de l'hémodialyse et une hypocalcémie s'installe, peut-être par l'enlèvement d'une partie du calcium par le bain de dialyse selon sa concentration ou elle est due à une diminution de la synthèse de la vitamine D due à la réduction progressive de la fonction rénale. . **(Guillaume J ; 2004)**

Le taux de PTH de nos patients présente un taux élevé par rapport aux témoins avec une moyenne de374.27±484.19pg/ml.**(Tableau 17), (Figure 25).**

Nous avons subdivisés nos patients en groupes car lécartype était trop grand, la population est hétérogène. Elle est de 484.19 pour le groupe de patients hémodialysés. Il existe une différence hautement significative entre les deux groupes (P value égal à 0.00024) inférieur á [alpha=0.001].

Dans l'essentiel, les KDIGO 2017 recommandaient que toutes les valeurs biochimiques soient interprétées selon leur évolution et leur tendance à augmenter ou à diminuer.

Chez les patients au stade 5D de maladie rénale chronique, nous suggérons de maintenir le taux de PTHi sérique entre 2 à 9 fois la limite supérieure de la normale. Il fallait tendre vers la normalisation de la phosphatémie.

Limite supérieur est de 64 donc:[64×2-64×9].

3.3. Répartition des hémodialysées selon le taux de **PTH selon KDIGO:**

PTH	Effectif	Pourcentage %
<128 pg/ml	12	31
128-576pg/ml	20	53
>576pg/ml	6	16

Tableau 20: Répartition des hémodialysées selon le taux de PTH selon KDIGO

Selon le seuil retenu par les recommandations KDIGO 16% des patients étaient en Hyperparathyroïdie, contre 31 % en hypoparathyroïdie avec une PTH normale dans 53% des cas**. (Tableau 20).**

Les valeurs de la PTH étaient bas dans 16 % des cas dans notre série, comparativement aux résultats rapportés par **(Amali et al ; 2006)** (58 %), **(Pelletier et al ; 2010)** (44,7 %) et **(Jean et al ; 2003)** (30 %).

L'hyperparathoidie peut être causé par la résistance de l'os a l'action de la PTH, c'est- dire que malgré l'augmentation de la PTH, l'os ne libère plus correctement du calcium et du

phosphore ou bien une diminution de la capacité de production de vitamine D active par les reins aggravée par un manque très fréquent de vitamine D native. Cependant, la maladie rénale chronique est associée à une augmentation du FGF23, qui s'accumule lorsque le débit de filtration glomérulaire diminue, et ce dès les stades très précoces de la maladie rénale chronique, avant même que la phosphatémie ne commence à augmenter **(Bacchetta Jet al, 2010)**. Dans cette situation, l'augmentation du FGF23 augmente la sécrétion urinaire de phosphore (ce qui contribue à freiner l'apparition de l'hyperphosphatémie) et diminue la 1-25 OH2 vitamine D3 (ce qui en revanche favorise l'apparition d'une hyperparathyroïdie secondaire) Cette augmentation du FGF23 peut s'expliquer par différents facteurs, comme par exemple une diminution de la clairance du FGF23, un mécanisme compensateur pour excréter l'excès de phosphore, une réponse aux traitements par les analogues de la vitamine D et/ou un mécanisme compensateur à la diminution de synthèse de Klotho par les cellules tubulaires rénales. La carence en klotho est susceptible d'être associé ou même d'induire un taux élevé de phosphate sérique de FGF23 et de PTH. **(T. Takenaka et al, 2016)**

Les données montrent que les sujets insuffisants rénaux chronique aux stade 5 présentent une augmentation de tauxde phosphatase alcaline avec une moyenne 246.97l±320.18U/I comparés aux témoins **(Tableau 17), (Figure 25)**

Nous avons subdivisés nos patients en groupes car lécartype était trop grand, la population est hétérogène. Elle est de 320.18 pour le groupe de patients hémodialysés**.**Il existe une différence hautement significative entre les deux groupes (P value égal à 0.00094) inférieur á [alpha=0.001].

3.4. Répartition des hémodialysées selon le taux de phosphatase alcaline :

PLA	Effectif	Pourcentage %
<47U/l	3	7.89
47-116U/l	8	21.05
>116U/l	27	71.05

Tableau 21: Répartition des hémodialysées selon le taux de phosphatase alcaline

Dans notre étude 71.05 % des patients hémodialysés avaient une concentration de la phosphatase alcaline totale supérieure aux limites normales, 21.05% dans la fourchette des normes et 7.89% inférieure aux valeurs limites**. (Tableau 21)**

L’hyperphosphatémie est rare, sauf chez les personnes atteintes de sévère. Chez ces personnes, les reins n’éliminent pas suffisamment de phosphate. La dialyse, souvent utilisée pour traiter l’insuffisance rénale, n’est pas très efficace pour éliminer le phosphate et ne réduit donc pas le risque d’hyperphosphatémie.

Les conséquences de l’hyperphosphorémie sont nombreuses : elle aggrave l’hypocalcémie, qui est déjà présente en insuffisance rénale, en diminuant la synthèse de la vitamine D active, diminue l’absorption intestinale du calcium, induit la précipitation de calcium, favorisant ainsi les calcifications Une alimentation trop riche en phosphore conduit à une hyperphosphorémie malgré l’épuration en dialyse.

Conclusion

Conclusion

Les troubles phosphocalciques constituent l'une des complicationsmajeures et fréquentes de l'insuffisance rénale chronique, surtout au stadeterminal. En conséquence il faudra déconseiller une alimentation riche en phosphore chez ces patients.

D'après l'enquête réalisée au niveau du centre de dialyse (Médéa), l'évolution de la maladie augmente chaque année avec une dominance de sexe masculin par rapport au sexe féminin et les personnes ayant l'âge entre 40et52 ans.

Nous avons trouvés que, la maladie causale majeure est la néphropathie vasculaire .Pour ceux qui n'ont pas une maladie causa le nous pouvons attirer l'attention sur l'augmentation du risque cardiovasculaire et de diabète dû aux troubles phosphocalciques chez les patients hémodialysés ce qui nécessite une bonne prise en charge.

L'IRC s'accompagne pratiquement de façon constante de perturbations du métabolisme phosphocalcique : une hypocalcémie, une hyperphosphatémie et en fin une hyperparathyroïdie.

Il serait souhaitable de créer un institut des maladies de reins qui permettrait de développer la recherche en matière de prévention de l'insuffisance rénale et de maintenir un traitement de qualité de cette pathologie même sous des contraintes économiques difficiles.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1.Allain P. (2008). Extrait de Pharmacologie "Les médicaments" 3ème édition, CDM édition.

2.Amali K, Benjelloun M, Tarrass F, Tarik A, Medkouri G, Zamd M. (2006). Le métabolisme phosphocalcique et nouvelles recommandations KDOQI : évaluation des pratiques d'un centre hospitalier. Abstract AD 013.NephrolTher; 2 : 256.

3.ANAES .(2002). Services des recommandations et références professionnelles Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte Septembre 2002.

4. A. Meyrier (1997) Physio pathologie de l'urémie chronique, Encycl. Med.Chir(Elsevier,Paris), 18062.

5. Bacchetta J, Dubourg L, Harambat J,(2010). The influence of glomerular filtration rate and age on fibroblast growth factor 23 serum levels in pediatric chronic kidney disease. J ClinEndocrinolMetab. 2010;95:1741–8. [PubMed] [Google Scholar].

6.Bayahia R, Benamar L,**Ezaitouni ,Ouzeddoune N, RhouZbiti H, Zbiti N.(2010).** Pan Afr Med J. 2010; 7: 3.Publication en ligne 2010 oct. 7. French.

7. Beaudeux, J-L. Geneviève. D.(2011). Biochimie médicale: 2éme édition Marqueurs actuels et perspectives. (Coll. De la biologie à la clinique), LAVOISIER.

8.BenzenatiS,Chabane chaouch M (2017). Troubles minéraux et osseux chez l'hémodialysé[Thèse]. Béjaia: Université de Abderrahmane Mira.

9.BERNEY.C FC, ABOU KHALIL.S (2010). MOLLIQAJ.G,VILLARD.N,ARLETTAZ.Y. Qu'implique le diagnostic d'une insuffisance rénale chronique à Genève.

10.BO Eriksen OC. Ingebretsen (2006).The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. Kidney Int (69) [Medline].

11.Bonjour JP, Rizzolir. Carverzasioj (1992).Phosphate homeostasis, 1,25 – Dihydro vitaminD3 andhyperparathyroidism in early chronie renal failure.Trendsendocrinolretab 1992; 3: 301-5.

12.Bourel M, Ardaillou R (2004) . Prévention et dépistage de l'insuffisance rénale chronique Bull AcadNatl Med.,188, 8.1455.

13.BRANGER B., DESCHODT G., OULES R., RAMPERZ P (1989) . Vivre en

dialyse. SIMEP Paris. p10.

14.Bronner F (2003).*J Cell Biochem*. Mechanisms of intestinal calcium absorption. Page 387-93.

15.Brussels, Belgium, (2019). McCann, L. KDIGO Guidelines for Nutritional Management of CKD; Kidney Disease Improving Global Outcomes.

16. BROYER M (1987). Insuffisance rénale chronique, Encyclopédie Médico Chirurgicale, édition Paris. pp 3-4.

17.Camus J-P (2016). RICQLÈS A, Universalis, « OS », EncyclopædiaUniversalis .URL : http://www.universalis.fr/encyclopedie.

18.CARATINI F et CARATINI R (1976). Bordas Encyclopédie médicine (1). Bordas, Paris. p 1687.

19. Ceppa F. Gidenne S. (2000). Annales de Biologie, Suivi biologique del'hémodialyse chronique, 58p).

20. Ch. Combe, M.-C. Cazin, B. Vendrely, F. Bocquentin et Ph. Chauveau (2003). Les marqueurs inflammatoires chez les dialysés: données epidémiologiques. Néphrologie. vol. 24 n° 7 pp. 343-346 13. Agence nationale d'accréditation.

21.Chevrel P, Guéraud P, Lévy B, Dumas L. (2000). Anatomie générale. 7e éd. Paris: Masson; p. 133-138.

22. Combaz F(2011)DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE À LA DIALYSE : RÔLEDU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT DIALYSÉ[Thèse].Grenoble:Université Joseph Fourier.

23. Cooper Mark S, Gittoes Neil J-l(2008). Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ*; 336(7656):1298-302., Springer Shop, 49p.

24.Coulibaly G, .E. Kaboré, O. Diallo, D.-D. Ouédraogo, H. Fessi, P. Ronco, P. Zabsonré, A. (**2013)**. Lengani Prise en charge de l'insuffisance rénale terminale : un challenge pour les pays de l'Afrique subsaharienne Exemple des désordres minéralo-osseux au Burkina Faso Volume 23, numéro 2.

25. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey A. (2003). Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis.;41(1):1-12.

26. Delmez JA. Slatopolsky E. (1992). Hyperphosphatemia : its conséquences and treatement in chronic renal disease. Am JKidneyDis ; 19 : 303-317.diant en médecine.

27.Drioiche A. (2010). Laborantin du Maroc, Métabolisme phospho-calcique. E-monsite ; 4p.

28. Feber J (2011). Retentissement de l.hypertension artérielle, in : Néphrologiepédiatrique.Cochat P, Bérard E. Doin éditeurs Wolters Kluwer France.

29. Friedlander G. Prié D, Ureña Torres P. (2009). Fibroblast Growth Factor 23-Klotho: a new axis of phosphate balance control. *Med Sci*; Paris ,489-95.

30.Ganong William F. (2005). Physiologie Médicale, 2éme édition, Canada, Boeck Supérieur, 368²p.

31. Gardner E., J.Gary D., Orahilly R., (1993).Anatomie (volume2). Office des publications universitaires. pp 386-389 iques. 11e éd.Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.

32. GARNIE et DELANARE, (1986).V. Larousse Médicale, 21eme Ed.

33. Genéve E G. Tonson la Tour A. Wilhelm-Bals A. (2012). Le point sur la vitamine D, PAEDIATRICA ; 23-4: 17.

34. Guilland J-C, (2015). La vitamine D (Coll. Professions santé), Italie, lavoisier, 25P.

35.Guillaume J. (2004). Troubles du métabolisme minéral dans la Maladie Rénale Chronique, FNAIR, Page 6-9.

36.Gurnell M. (2009). Endocrinologie, Belgique, De Boeck université ; 8p.

37. Graba A. (2010). La greffe d'organes, de tissus et cellules : Etats des lieux et perspectives. Journée parlementaire sur la santé, Conseil de la Nation, Palais Zirout Yousef Alger.

38. GROSS P (1984). Soins en urologie. VIGOT, Paris. p110.

39. Hannedouche T (2007). Néphropathies vasculaires : généralités et classification. http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article122 consultée le 26 Avril 2011.

40.Hannedouche T, Krummel T, Parvez-Braun L .(2005). Néphroprotection. Comment ralentir l'évolution de l'insuffisance rénale chronique? Néphrologie & Thérapeutique, 1: 135 – 144.

41.Houillier P.(2002). Hypercalcémie.Diagnostic et Traitement. Rev Prat ; 52 :1473-1479.

42. JACQUOT. C. (2007). *Insuffisance rénale chronique chez les patients âgés*. Disponible Surhttp://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee1pathologie/JACQUOTIRCages2007.pdf consulté le 14/5/2007.

43.Jabrane M.(2012). Les troubles minéraux et osseux chez leshémodialysés au service de Néphrologie-Hémodialysedu CHU Med VI de Marrakech[Thèse]. Marrakech: Université Cadi Ayyad.

44. Joannis.C. (1992). Exploration usuelle du métabolisme phosphocalcique, *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, France, Elsevier, 36, 25-29.

45. JOLY D(2002). Néphrologie, 3eme Ed., Vernazobre-Grego. p 186-189, 212,22.

46. Khaldi k. (2014). MALADIES RENALES ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE [Thèse]. Tlemcen: UniversitéAbouBekrBelkaid.

47. Kherroubi O. (2015). Chronic renal failure and parathyroid hormone; P-076.

48. Kidney Disease (2012). Improving Global Outcomes (KDIGO).Blood Pressure Work

Group.Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in ChronicKidneyDisease.Kidney Inter., Suppl. 2012; 2: 337–414.

49.KDIGO, KDIGO (2012). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of ChronicKidneyDisease. 2013.

50. Lagente M Valdiguie P. (2000). Biochimie Clinique, 2éme édition, France, Médicale Inter Nationales. 67-104p.

51. Laroche M. (2000). Rhumatologie: conduites à tenir et cas cliniques illustrés pour l'omnipraticien et l'étu.

52. LEGENDRE et JOLY, (2001). Insuffisance rénale chronique – étiologie physiopathologie - diagnostic - principes du traitement.

53. LEGRAIN M, SUC J, M. DURAND D, LEBON P, JACOBS Cl., TONTHAT (1985).H. 1985. Néphrologie, 3èmeedition. Paris: Masson: 84,282-319,384-38.

54.Kathleen E, Adair and Rodney G. Bowden (2020) . 6April.Ameliorating Chronic Kidney Disease Using a Whole Food Plant-Based Diet.

55. LEROUXROBERT C, (1998). L'insuffisance rénale chronique de diagnostique à la dialyse.Initiative santé. p29,32,48,56,58,77-80,116 .

56. Louise Tremblay indM.Ed Juin (2014). (mise à jour Janvier 2019) tous droits réservés DiabeteQuébe.

57. Man NK, Touam M, JungersP(2010). L'hémodialyse de suppléance. 2e éd. Paris: Flammarion; 2010

58.Marieb E. **(1999)**.Anatomie et physiologie humaine, De Boeck.

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

60. M. Broyer (2006) IRC chez l'enfant EMC pédiatrie 4-084-D25.

61.M.Davidoff Caffier TH, Schiebler (1980). Steroid hormone binding receptors in therat kidney. Histochemistry 1980 (69) [Medline].

62.MF Moen M Zhan VD Hsu (2009).*Frequency of hypoglycemia and itssignificance in chronickidneydisease. Clin J Am SocNephrol (4)* [Medline].

63. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ, et al. (**2004).**Nephropathy in diabetes. DiabetesCare 2004;27(Suppl. 1): S79-83. [Medline].

64. Morinière P,Roussel A, TahiriY ,Fournier A.(1982). substiyution of Al(oh)3 by hig h dose of Caco3 in patients on chronic hemodialysis, disappearances of hyperaluminimia and equal control of hyperparathyroidism. Proc.EDIA 19:784-787.

65.Mrgarit M. Sharon Mantik L. (2011). Soins infirmiers : médicine-chirurgie, Tome 3, Canada Groupe de Boeck, 524-901p.

66. Muschio G , Oldri ZZIL.(2000).Progression of renal disease. Kidney Int.; 75:
Groupe de Boeck, 52**524-901p.**

67.Neyrat P. (2008). Guide santé : Phosphore, Guide Diététique, rubrique Nutriments, rubrique Sels minéraux.

68. Pegourié S. (2012). Etude de l'hémodialyse et mise en place de l'hémodiafiltration.

69. Perrot S. (2002). Rhumatologie, 4éme édition, France, Med-Line, ESTEM, Page 61p.

70.PeterStenvinkel et al.(2000).Are there two types of malnutrition in chronic renal failure?Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (miasyndrome), In :Nephro Dial Transplant 15:953-960.

71.QUERIN S.; VALIQUETTE L.(2000). Physiopathologie des maladies des reins et des voies urinaires. Edisem Inc. pp3-6, 24,103-116.

72.REIN(Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie).**(2012).** Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Rapport Annuel ,disponible sur : http://www.agence biomedecine.fr /IMG /pdf/ rapport_ rein_ 2012_ vdef.pdf 14.

73.RICHET, G, BEAUFILS. (1977). Néphrologie Physiopathologie Clinique, 2ème édition. Paris : J.B Baillière : 262-269,329-343. RICHET, G., BEAUFILS. (1977).

Néphrologie Physiopathologie Clinique, 2ème édition. Paris : J.B Baillière : 262-269,329-343.

74. ROSTOKER G., COLOMBEL M. (1997). Uro-Néphrologie Tome1 Néphrologie. p18, 181-183, 193.

75.Saka WA, Akhigbe RE, Popoola OT, Oyekunle OS(2012). Changes in Serum Electrolytes, Urea, and Creatinine in Aloe Vera-treated Rats.

76.S.Ammor, Abidli.Z, Benjelloun.A, Soulaymani.B, Chouhani.N,Kabbali.T ,Sqalli Houssaini (2019).activité physique chez les hémodialysés chronique: à propos de 127patients.Septembre 2019,Pages 318-319.

77. Saito H, Kusano K, Kinosaki M et al.(2011). Human Fibroblast Growth Factor-23 MutantsSuppress Na+-dependent Phosphate Co-transport Activity and 1α,25-Dihydroxyvitamin D3 Production. The Journal of BiologicalChemistry, 278 :2206-2211

78. Sherwood L. (2012). PHYSIOLOGIE HUMAINE, 2éme édition, Espagne, De Boeck, 575-576p .

79. Smeltzer S C (2006). Soins infirmiers en médecine et en chirurgie 4 fonctions rénale et reproductrice, 4éme édition, Canada, De Boeck université, 7-349p.

80. Simon P (2007). L'insuffisance rénale : prévention et traitements Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson.

81.Takenaka, T. Inoue, T. Miyazaki, M. Hayashi, H. Suzuki, Xeno-klothoinhibits.(2016). Parathyroid hormone signaling, J. Bone Miner. Res.31 (2) 455–462.

82.TC Turin M Tonelli BJ Manns (2012). Lifetime risk of ESRD. J Am SocNephrol 2012 (23).

83. Urenatorres P. (2004). Hyperphosphatémie dans l'insuffisance rénale chronique, France,JohnLibbey Eurotext.4-5p.

84. Van den Noortgate NJ, Janssens WH, Afschrift MB, LameireNH(2001). Renal.

function in the oldest-old on an acute geriatric ward. Int UrolNephrol 2001 ; 32 : 531-7.

85. Vincent J-L. (2009). Le manuel de réanimation, soins intensifs et médecine d'urgence, 3éméédition, Paris.

86. Wild S, Roglic G, Green A, et al. **(2004).**Global prevalence of diabetes : Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care;27:1047-53. [Medline].

87.Yvanie. (**2010)**. complication cardio-vasculaire, calcium et phosphore P-3.

ANNEXES

ANNEXE 1

FICHE DU PATIENT

I - Renseignements personnels :

NOM : Prénom : Age :

Sexe : Etat civil : Nombre d'enfants:

Originaire de : Demeurant à : Profession :

Numéro de tel :

II - Renseignements médicaux :

Type de maladie :

Date du diagnostic :

Antécédents médicaux : **OUI/NON ;** date diagnostic : Traitements :

Antécédents familiaux : **OUI/NON**

III -Pathologies associées ; facteurs de risques cardio-vasculaires

HTA : **OUI/NON ;** date diagnostic

Diabète :**OUI/NON ;** date diagnostic :

Dyslipidémie : **OUI/NON ;** date diagnostic :

Obésité : Taille : Poids : **IMC**

ANNEXE 2

Statistiques de groupe						Hypothèse	
GROUP		N	Moyenne	Ecart type	*P-value(t,teste)		
PTH	patients	38	374,2732	484,18670	0,00024	SIG=P<0,001	Hypothèse de variances inégales
	temoins	8	53,9813	17,86225			
PLA	patients	38	246,9737	320,18158	0,00094	SIG=P<0,001	Hypothèse de variances inégales
	temoins	8	59,7500	13,09035			
Calcium	patients	38	78,3947	9,90097	0,36890	NO/SIG=P>0,05	Hypothèse de variances inégales
	temoins	8	81,0000	6,52468			
phosphore	patients	38	49,1842	12,29558	0.47643	SIG=P<0,05	Hypothèse de variances inégales
	temoins	8	22,9875	11,67016			
					*=P<0,05		