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 science de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par :

GUECHER Kaouthar

LADDI Reguia

Sujet

Anémie et troubles minéraux et osseux

Chez le patient de Médéa

Présentant une insuffisance rénale chronique

Soutenue publiquement le : 26/06/2024 ; Devant le jury composé de :

Dr. Mostfaoui/H	**MCA**	U. Médéa	Présidente
Dr. ABES/R	**MCA**	U. Médéa	Examinatrice
Dr. ZIOUANI/L	**MAA**	U. Médéa	Encadrante

Année universitaire 2023/2024



Louange à Dieu, le Seigneur des mondes,

Le Grand Donateur et le Glorieux Bienfaiteur,

Qui nous a aidés à achever cet humble travail

Et de le mener à bien.

Il n'aurait pas été possible d'achever ce travail

Sans son approbation toute-puissante

Et sa miséricorde

Remerciement

Nous exprimons notre profonde gratitude envers Allah le Tout-Puissant pour nous avoir accordé la force et la patience nécessaires pour mener à bien ce modeste travail. Nous souhaitons également remercier chaleureusement toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre stage et qui nous ont soutenus lors de la rédaction de ce mémoire.

Dans un premier temps, nous tenons à exprimer notre gratitude envers Madame ***ZIOUANI LYDIA*** *pour l'honneur qu'elle nous a fait en nous confiant ce travail. Nous la remercions pour sa patience et son soutien tout au long de la réalisation de ce projet de fin d'études.*

Nous adressons nos sincères remerciements à Monsieur ***YERKI MOHAMED****, chef de service d'Hémodialyse à l'hôpital de Médéa, pour son aide précieuse et les connaissances qu'il a partagées avec nous.*

Nous sommes également reconnaissants envers tous ***les médecins*** *du centre d'hémodialyse* ***EL- HANNA*** *et* ***MAGHREB*** *pour leur patience et leur disponibilité à répondre à nos nombreuses questions. Nous tenons à mentionner spécifiquement Le médecin* ***GUERBA YACINE****.*

Nous tenons particulièrement à remercier Les secrétaires de l'Hôpital de Médéa et secrétaire de centre d'hémodialyse El Hanna pour le temps qu'elle nous a consacré et pour son aide précieuse.

Dédicace

"Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance.

Aussi, c'est tout simplement que : Je dédie cette Mémoire...

À mes très chers parents, ***Boumediene et Karima****. Aujourd'hui, je crois avoir réalisé l'un de vos rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous m'avez porté depuis mon enfance, et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez. Puisse Dieu, le Très-Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.*

À mes très chers frères, ***Abd el Nour, Abd el Hakim et Abd el Ghani****, je ne saurais exprimer l'étendue de l'affection et de l'amour que j'ai pour vous. J'espère être un modèle et une source d'inspiration pour vous. Vous m'avez toujours aidé et accompagné dans mes projets. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi. Je vous aime.*

À mes chères tantes, ***Messouda et Naima****, vous m'avez soutenue et supportée pendant toute la durée de l'élaboration de cette mémoire. Merci pour tout, le soutien, la patience, les encouragements.*

Mes bien chères amies : ***Hind, Oumaima, Amira.***

À mon cher binôme, ***Reguia.***

À toutes mes amies pour tout ce que nous avons vécu ensemble et pour tout le reste.

À tous les étudiants de la promotion de master II biologie et pathologie cellulaire des Populations ***2023-2024."***

Kaouthar …..

Dédicace

Je dédie ce mémoire à

À mes parents, à mon père ***Al-Zarrouk*** *qui a travaillé dur pour moi et qui a été mon soutien constant, et à ma chère mère* ***oum al-khair,*** *grâce aux prières de laquelle je suis ici, que Dieu les protège et prolonge leur vie*

À mon tres cher frère ***Hussein*** *et à ma sœur* ***Khadija****, qui ont été le deuxième soutien de ma vie après mes parents*

À mon frère aîné et le plus proche a mon cœur ***Muhammad*** *, et mon cher frère* ***Ahmed*** *et mes sœurs* ***Fatiha*** *et* ***Saliha*** *, pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.*

*A mon oncle et deuxième père****, Issa****, pour son soutien tout au long de mes études*

À mon ***grand-père*** *et à ma* ***grand-mère*** *qui m'ont accompagné de leurs prières et de leurs bénédictions depuis mon enfance, et à mon cher oncle* ***Lakhdar,*** *qui a toujours souhaité ma réussite****.***

À mes amis d'enfance et mes frères ***Yazid Hakim Kenza Shaima Shahrazad Nisreen***

Aux meilleures personnes que l'université ait connues À mes amis, ***Nasira ;Fatma ,Shaima*** *et* ***Somia***

A ma binôme ***Kaouthar*** *pour la bonne coopération dans la réalisation de ce travail*

A mon soutien morale mon fiancé ***Madjid*** *pour l'encouragement et l'aide qu'il ma toujours accordé*

A tous les membres de la famille ***Laddi****, du plus vieux au plus jeune*



Table des matières

Table des matières .....
Listes des tableaux .....
Liste des figures .....
Liste des abréviations .....
Résumé .....
Introduction 1
1 Rappelle anatomophysiologique 2
1.1 Anatomie des reins 2
1.1.1 Macroscopiquement 2
1.1.2 Microscopiquement 2
1.1.2.1 Le parenchyme rénal 2
1.1.2.2 Le néphron 3
1.1.2.3 Tubule rénale 3
1.1.2.3.1 Le tube contourné proximal (TCP) 3
1.1.2.3.2 L'anse de Henlé 3
1.1.2.3.3 Le tube contourné distal (TCD) 3
1.1.2.3.4 Les tubes collecteurs 4
1.2 Physiologie des reins 4
1.2.1 Une fonction exocrine 4
1.2.1.1 Filtration glomérulaire 4
1.2.1.2 Réabsorption et sécrétion tubulaire 5
1.2.2 Une fonction endocrine 5
1.2.2.1 Sécrétion de la rénine 6
1.2.2.2 Sécrétion de EPO 6
1.2.2.3 La transformation de vit D 6
2 Métabolisme phosphocalcique 7
3 Insuffisance rénale chronique et TMO 9
3.1 Insuffisance rénale chronique 9
3.1.1 Epidémiologie 9
3.1.2 Traitements 9
3.1.2.1 Dialyse 9
3.1.2.1.1 Hémodialyse 10
3.2 Troubles minéraux et osseux 10
3.2.1 *Les Manifestations osseux* 11
3.2.1.1 L'hyperparathyroïdie secondaire 11

3.2.1.2 Ostéodystrophie rénale 13
4 L'anémie 15
4.1 Anémie et insuffisance rénale chronique 15
4.2 Physiopathologie de l'anémie rénale 15
4.3 Facteurs associés à l'anémie 17
4.4 L'association de vitamine D avec l'anémie 17
5 Matérielle et méthodes 20
5.1 Matériels 20
5.1.1 Problématique 20
5.1.2 Objectif 20
5.1.3 Type et période d'étude 20
5.1.4 Population étudiée 20
5.1.4.1 Critères d'inclusion 21
5.1.4.2 Critères d'exclusion 21
5.1.5 Collecte de données 21
5.1.6 Contexte biologique 22
5.1.6.1 Le prélèvement de sang 22
5.1.6.2 Phase pré-analytique 22
5.2 Les paramètres étudiés et méthodes de dosages 23
5.2.1 Les paramètres biochimiques 23
5.2.1.1 Dosage de l'urée 23
5.2.1.2 Dosage de la créatininémie 24
5.2.1.3 Dosage de calcémie 24
5.2.1.4 Dosage de phosphore 25
5.2.1.5 Dosage de Phosphatase alcaline 26
5.2.1.6 Dosage de glycémie 26
5.2.2 Les paramètres hématologiques 27
5.2.3 Dosage des paramètres hormonaux 27
5.2.3.1 Dosage de PTH 27
5.2.3.2Dosage de la 25 (OH) vitamine D 27
5.3 Analyse statistique 28
6 Résultats et discussion 29
6.1 Description de la population étudiée 29
6.2 Statut phosphocalcique en fonction de l'anémie 38
6.3 Troubles minéraux et osseux en fonction de la sévérité de l'anémie 40
6.4 Corrélation entre 25OH vitamine D et Hémoglobine 41

Conclusion 44
Références 45
Annexes 55
- Appareillage et matérielles de dosage 55

Listes des tableaux

Tableau 1 : Description de la population selon le genre 30
Tableau 2 : Statut phosphocalcique en fonction de l'anémie 38
Tableau 3 : Troubles minéraux et osseux en fonction de la sévérité de l'anémie 40

Liste des figures

Figure 1 Anatomie et vascularisation rénale. **(Cohen & Cohen, 2019) .....** 2
Figure 2 Métabolisme phosphocalcique**(Gueutin et al., 2011).....** 8
Figure 3 : Physiopathologie de SHPT **(Néphrologue et al., n.d.).....** 12
Figure 4 Ostéodistrophy rénale **(Accueil et al., 2022) .....** 14
Figure 5 : Modifications du recyclage du fer dans l'anémie inflammatoire et rôle proposé de la vitamine D **(Smith & Tangpricha, 2015) .....** 18
Figure 6 : Répartition des hémodialysés selon le sexe 31
Figure 7 : Répartition des hémodialysés selon les ATCD personnelles..... 33
Figure 8 : Répartition des hémodialysés selon le traitement 36
Figure 9 : Corrélation entre Vit D et HB 41

Liste des abréviations

ADH : Hormone Anti -diurétique

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdienne

ASE : Agent Stimulant L'érythropoïèse

ATCD : Antécédents

Ca SR : Récepteur Sensible au Calcium

CCV : Calcification Cardiovasculaire

CV : Calcification Vasculaire

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

EPO : érythropoïétine

FGF-23 : Facteur de croissance des fibroblastes 23

HIF : Hypoxie Inductible Facture

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de Masse Corpusculaire

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAL : Phosphatase Alcaline

SHPT : Hyperparathyroïdie secondaire

SRAA : Système -Rénine -Angiotensine – Aldostérone

TMO : Troubles minéraux et osseux

TSR : Traitement de suppléance rénale

VGM : Volume Globulaire Moyenne

Résumé

L'insuffisance rénale chronique (IRC) constitue un enjeu majeur de santé publique en raison de ses répercussions biologiques et socio-économiques significatives.

Objectif : L'objectif principal de cette étude est de comprendre en profondeur la relation entre les troubles minéraux et osseux et l'anémie chez les patients sous hémodialyse dans la région de Médéa. Nous visons à évaluer la prévalence de ces troubles et à analyser leur corrélation.

Matériels et méthodes : Notre étude transversale, descriptive et observationnelle a inclus 150 patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et traités par hémodialyse. Nous avons utilisé un questionnaire pour recueillir les antécédents personnels et réalisé des dosages de paramètres biologiques tels que la 25OH vitamine D, la PTH (parathormone), la phosphorémie, la calcémie, la phosphatase alcaline et l'hémoglobine.

Résultats : Dans votre étude, les femmes représentent 47 % de la population, avec une prédominance masculine de 53 %. Les patients hémodialysés souffrant d'anémie semblent présenter des perturbations minérales et osseuses distinctes, caractérisées par des pourcentages plus élevés d'hypo 25OH vitamine D (44 % vs13%), d'hyperparathyroïdie (56 %vs33%) et d'hyperphosphorémie (56 % vs39%). Chez les patients souffrant d'une anémie sévère par rapport à l'anémie légère. Une corrélation positive et significative a été décelée entre les concentrations de 25OH vitamine D et d'hémoglobine ($r = 0,35$, $p = 0,029$).).

Conclusion : Dans la région de Médéa, les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et traités par hémodialyse présentent des perturbations minérales et osseuses significatives. L'anémie semble être associée à des taux anormaux de 25OH vitamine D, de PTH, de phosphorémie et de calcémie. De plus, une corrélation positive entre les concentrations de 25OH vitamine D et d'hémoglobine a été mise en évidence. Ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge globale et individualisée pour améliorer la santé osseuse et la gestion de l'anémie chez ces patients.

Mots clés : Troubles minéraux et osseux, Anémie**,** Hémodialyse, Vit D.

Résumé

Abstract:

Chronic kidney disease (CKD) is a significant public health issue with considerable biological and socioeconomic impacts. This study aims to:Assess the prevalence of mineral and bone disorders (MBD) in hemodialysis patients in the Médéa region.Determine the prevalence of anemia in these patients.Analyze the correlation between MBD and anemia.Understanding these relationships will help improve the management and treatment of CKD patients.

Materials and Methods: Our cross-sectional, descriptive, and observational study included 150 patients with chronic kidney disease who were treated with hemodialysis. We collected personal history through a questionnaire and performed laboratory measurements of parameters such as 25OH vitamin D, parathyroid hormone (PTH), phosphorus levels, calcium levels, alkaline phosphatase, and hemoglobin.

Results: In our study, the population consisted of 47% women and 53% men. Hemodialysis patients with anemia exhibited notable mineral and bone disturbances compared to those with mild anemia. Specifically, these patients showed higher rates of low 25OH vitamin D levels (44% vs 13%), hyperparathyroidism (56% vs 33%), and hyperphosphatemia (56% vs 39%). Additionally, a positive and significant correlation was found between 25OH vitamin D concentrations and hemoglobin levels ($r = 0.35$, $p = 0.029$).

Conclusion: In Médéa, chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis exhibit significant mineral and bone disturbances. Anemia in these patients is linked to abnormal levels of 25OH vitamin D, parathyroid hormone (PTH), phosphorus, and calcium. The positive correlation between 25OH vitamin D concentrations and hemoglobin highlights the need for comprehensive and individualized management to enhance bone health and control anemia in these patients.

Keywords:, Mineral and bone disorders, Anemia, Hemodialysis, , Vitamin D.

Résumé

ملخص

يعد مرض الكلى المزمن (CKD) مشكلة صحية عامة رئيسية بسبب تداعياته البيولوجية والاجتماعية والاقتصادية الكبيرة.

الهدف: الهدف الرئيسي لهذه الدراسة هو اكتساب فهم معمق للعلاقة بين الاضطرابات المعدنية والعظام وفقر الدم لدى مرضى غسيل الكلى في منطقة المدية. نهدف إلى تقييم مدى انتشار هذه الاضطرابات وتحليل العلاقة بينهما.

المواد والطرق: شملت دراستنا الوصفية المقطعية الوصفية القائمة على الملاحظة 150 مريضاً يعانون من الفشل الكلوي المزمن ويعالجون بغسيل الكلى. استخدمنا استبيانًا ألخذ التاريخ المرضي الشخصي وقمنا بقياس المعايير البيولوجية مثل 25 OHفيتامين د، وهرمون الغدة الجار درقية(PTH) ، والفوسفور، والكالسيوم، والفوسفاتاز الكالين والهيموجلوبين.

النتائج: في دراستك، مثلت النساء 47% من السكان، مع غلبة الذكور بنسبة 53%. يبدو أن مرضى غسيل الكلى الذين يعانون من فقر الدم يعانون من اضطرابات مميزة في المعادن والعظام، وتميز بنسب أعلى من نقص فيتامين د25 OH)44% مقابل 13)، وفرط نشاط جارات الدرق)56% مقابل 33(وفرط فوسفات الدم)56% مقابل 39(. في المرضى الذين يعانون من نقر الدم الحاد مقارنة بفقر الدم الخفيف. تم العثور على ارتباط إيجابي وهام بين 25 OH فيتامين د وتركيزات الهيموجلوبين(r = 0.35) ، .(p = 0.029)

الخلاصة: في منطقة ميديا، يعاني المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن ويعالجون بغسيل الكلى من اضطرابات كبيرة في المعادن والعظام. يبدو أن فقر الدم مرتبط بمستويات غير طبيعية من 25 OHفيتامين D ، وفيتامينPTH ، وفوسفات الدم والكالسيوم. بالإضافة إلى ذلك، تم إثبات وجود علاقة إيجابية بين 25 OHفيتامين د وتركيزات الهيموجلوبين. تسلط هذه النتائج الضوء على أهمية الإدارة الشاملة والفردية لتحسين صحة العظام وإدارة فقر الدم لدى هؤلاء المرضى.

الكلمات الرئيسية: اضطرابات المعادن والعظام، نقر الدم، غسيل الكلى، فيتامين د.

Introduction

Introduction

L'insuffisance rénale chronique est un terme général qui désigne des troubles variés affectant la structure et la fonction des reins. La manifestation de la maladie varie en fonction de la cause, de la pathologie, de la gravité et de la rapidité de progression **(Levey & Coresh, 2012)**.

Les troubles du métabolisme minéral et osseux associés aux maladies rénales chroniques (TMO-MRC) apparaissent dès le stade 3 de la maladie rénale chronique. Ils se caractérisent par au moins l'un des trois éléments suivants, souvent associés : des anomalies du métabolisme du calcium, du phosphore, de la parathormone (PTH) ou de la vitamine D ; des dysfonctionnements dans le renouvellement osseux, la minéralisation, le volume, la croissance et la solidité des os ; ainsi que des calcifications vasculaires ou d'autres tissus mous **(Jabrane et al., 2011)**.

La majorité des patients qui souffrent d'insuffisance rénale avancée souffrent aussi d'anémie. Cette anémie est due à une diminution de la production rénale d'érythropoïétine (EPO), une hormone qui stimule la production des globules rouges dans la moelle osseuse. L'anémie associée à l'insuffisance rénale est généralement de type normochrome normocytaire **(Tremblay, 2002)**.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la prévalence des troubles du métabolisme minéral et osseux ainsi que de l'anémie chez les patients soumis à l'hémodialyse.

Etude bibliographique

1 Rappelle anatomophysiologique

1.1 Anatomie des reins

1.1.1 Macroscopiquement

Le rein, un organe en forme de haricot, est un élément vital du corps humain. Situé dans la région lombaire supérieure, entre la 12ème vertèbre thoracique et la 3ème vertèbre lombaire, il existe deux reins, dont le rein droit est légèrement plus bas que le gauche en raison de la présence du foie **(N. et a.l., 1999)**

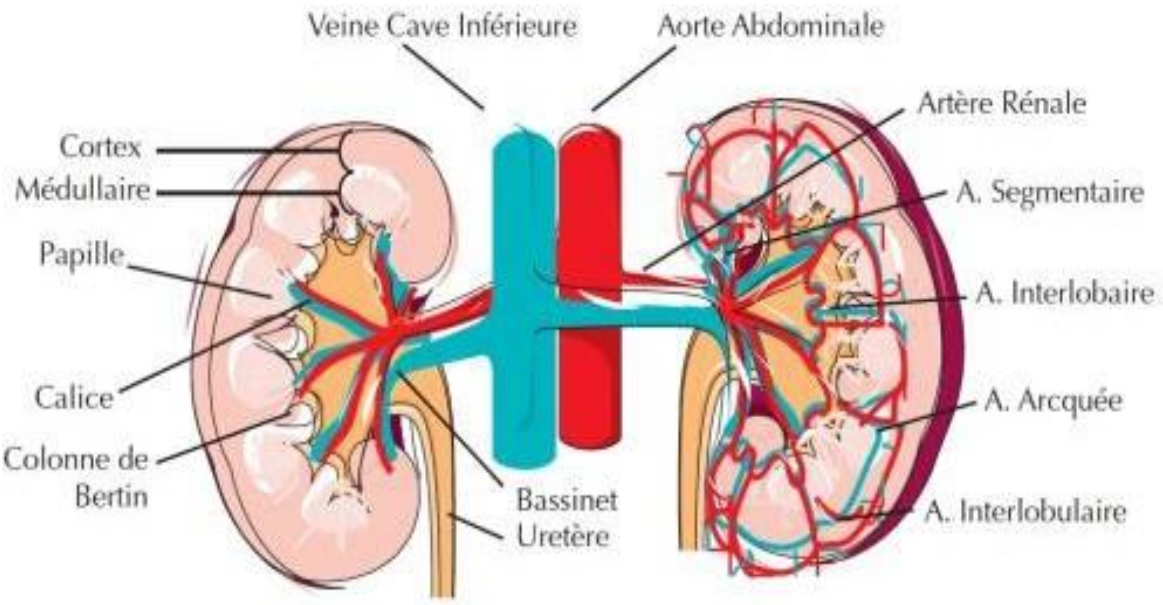


Figure 1 Anatomie et vascularisation rénale. **(Cohen & Cohen, 2019)**

1.1.2 Microscopiquement :

1.1.2.1 Le parenchyme rénal

Le rein se compose d'une couche externe peu colorée, appelée le cortex, et d'une partie interne plus sombre, la médulla. Le cortex, d'une épaisseur d'environ 1 à 1,5 cm, abrite les corpuscules rénaux, certaines parties des tubes excréteurs et le début des tubes collecteurs.

La médulla comprend les pyramides rénales, chacune contenant des tubes collecteurs et des parties des tubes sécrétoires. Les sommets de chaque pyramide, appelés papilles, s'adaptent à la concavité du calice mineur. Chaque groupe de 4 ou 3 calices mineurs est subdivisé en un calice majeur, qui se déverse ensuite dans le bassinet **(Gardner et al., 1993)**

1.1.2.2 Le néphron

Chaque rein contient environ un million de néphrons, qui constituent l'unité fonctionnelle essentielle du rein, interconnectés par des vaisseaux sanguins, des nerfs et des capillaires lymphatiques **(N. et al., 2008)**

1.1.2.3 Tubule rénale

Sa longueur varie généralement entre 40 et 60 mm **(Caratini et Caratini, 1976).** Ce dernier est subdivisé en :

1.1.2.3.1 Le tube contourné proximal (TCP)

La portion la plus étendue du néphron, est initialement sinueux puis se transforme en une section droite appelée pars recta. Les cellules de cette section présentent une bordure en brosse dense du côté luminal et une structure distincte du côté basal.

1.1.2.3.2 L'anse de Henlé

Située dans la médullaire, se compose d'une branche grêle descendante, d'une branche grêle ascendante et d'un segment large ascendant.

1.1.2.3.3 Le tube contourné distal (TCD)

De longueur moindre que le tube proximal, présente des cellules non homogènes et dépourvues de bordure en brosse. Il débute au niveau de la macula densa et se termine en se connectant aux tubes collecteurs **(La et al., 2014)**

1.1.2.3.4 Les tubes collecteurs

Sont divisés en une zone corticale et une zone médullaire, où se produisent les dernières modifications de l'urine finale. Celle-ci est ensuite transportée jusqu'aux papilles rénales et au pelvis pour être excrétée **(La et al., 2014)**

1.2 Physiologie des reins

Le rein exerce diverses fonctions vitales pour l'organisme. Tout d'abord, il élimine les déchets métaboliques, qu'ils soient produits à l'intérieur du corps (comme l'urée, l'acide urique et la créatinine) ou qu'ils proviennent de l'extérieur sous forme de médicaments, de drogues ou de substances toxiques.

Ensuite, il maintient l'équilibre homéostatique de l'eau et de nombreux ions et solutés essentiels tels que le sodium, le potassium, le calcium, le phosphore et les protons, ce qui contribue à réguler le pH et la pression sanguine. Enfin, le rein remplit également des fonctions endocrines cruciales**. (Hélénon et al., 2008)**

1.2.1 Une fonction exocrine

Effectivement, la formation de l'urine et la purification du sang de ses déchets sont deux des fonctions principales assurées par le rein. Plusieurs processus fondamentaux interviennent dans la formation de l'urine :

1.2.1.1 Filtration glomérulaire

Le glomérule a pour rôle de filtrer le sang provenant des capillaires glomérulaires afin de produire de l'urine primitive.

Ce processus de filtration, passif, est dicté par un gradient de pression entre la pression artérielle de l'artériole afférente et la pression, moins élevée, à l'intérieur du glomérule lui-

même. Il permet le passage libre des molécules de faible poids moléculaire telles que l'eau, les électrolytes et les petits peptides.

En conséquent, La détection de protéines et d'albumine dans les urines est un indicateur significatif de dysfonctionnement au niveau des glomérules. Chaque jour, environ 180 litres de sang sont filtrés chez l'adulte, mais près de 99 % de l'urine primitive ainsi formée est réabsorbée dans les tubules, aboutissant à une production finale d'urine d'environ 1,5 litre par jour. **(Calès et al., 2008)**

1.2.1.2 Réabsorption et sécrétion tubulaire

Au niveau du tubule rénal, des processus de réabsorption se déroulent, permettant de réguler la perte de certains constituants importants pour maintenir l'homéostasie. En effet, la plupart des constituants de l'urine primitive, filtrés par le glomérule, sont ensuite réabsorbés dans le sang. Ces éléments comprennent les sels minéraux, l'eau et l'urée.

Dans le tubule contourné proximal, environ 70% de l'eau, du glucose, du sodium, du potassium et du chlore présents dans l'urine primitive sont réabsorbés. Au niveau du tubule contourné distal, des mécanismes de régulation fine du sodium interviennent. Ce dernier peut être réabsorbé par un co-transport sodium-chlore ou par des canaux à sodium en échange de potassium. Cette réabsorption est favorisée par l'aldostérone. Cependant, le tubule distal étant imperméable à l'eau, la réabsorption de l'eau se produit au niveau du tubule collecteur grâce aux aquaporines régulées par l'Hormone Anti-Diurétique (ADH). L'objectif de la réabsorption tubulaire pour former l'urine définitive **(Calès et al., 2008)**

1.2.2 Une fonction endocrine

Outre sa fonction principale de régulation et de filtration des déchets et des fluides dans le corps, le rein joue également un rôle dans la production de plusieurs hormones**.**

1.2.2.1 Sécrétion de la rénine

La rénine est une protéase aspartyl libérée par les cellules juxtaglomérulaires des reins en réponse à une pression artérielle perçue comme basse et à la perfusion rénale. Elle joue un rôle essentiel dans l'étape limitant la vitesse du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), responsable de l'homéostasie du volume sanguin et de la pression artérielle moyenne. La rénine agit également comme une hormone, en se liant aux récepteurs de la pro-rénine**(PRR),** provoquant une augmentation de la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I. **(Nguyen et al., 2002); (Scott et al., 2006)**

Régulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) : La vitamine D, en particulier sa forme active, le calcitriol (1,25-dihydroxycholécalciférol [1,25 (OH)2D]), régule à la baisse l'expression de la rénine, une enzyme clé du SRAA. L'activité du SRAA influence la tension artérielle et l'équilibre des fluides dans l'organisme.Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress**. (Renke, G.,et al 2023).**

1.2.2.2 Sécrétion de EPO

L'érythropoïétine (EPO) est une glycoprotéine qui favorise la prolifération et la différenciation des précurseurs érythrocytaires. Le rein est le principal site de production de l'EPO, tandis que le foie en est la principale source extra-rénale. La sécrétion d'EPO est stimulée par l'hypoxie, détectée par un capteur d'oxygène**(Lacombe et al., 1991)**

1.2.2.3 La transformation de vit D

Les cellules tubulaires proximales du rein synthétisent une enzyme connue sous le nom de "1α hydroxylase". Cette enzyme convertit la vitamine D de sa forme inactive, la 25(OH)vitamine D3, en sa forme active, la 1,25(OH)2 vitamines D3. De cette manière, le rein régule le métabolisme minéral par le biais de cette transformation hormonale de la vitamine D. **(Calès et al., 2008)**

2 Métabolisme phosphocalcique :

L'équilibre phosphocalcique est principalement maintenu par les intestins, les os, les glandes parathyroïdes et les reins. **(Gueutin et al., 2011)**

Le calcium et le phosphore sont étroitement liés aux niveaux sanguins et osseux, et leur homéostasie est étroitement régulée par divers mécanismes notamment l'action de la vitamine D active, également appelée 1,25(0H)Vitamine D3, la parathormone (PTH), le FGF-23**(Joannis, 1992)**

La sécrétion de PTH est déclenchée par une baisse de la concentration plasmatique de calcium, détectée par un récepteur sensible au calcium (CaSR)**(Figure 2).**

La PTH circulante stimule la production de calcitriol par le rein, ce qui augmente la réabsorption rénale de calcium. À son tour, le calcitriol favorise l'absorption intestinale de calcium et de phosphore et stimule la résorption osseuse. De plus, la PTH diminue la réabsorption du phosphore au niveau des tubules contournés proximaux (TCP). Le cholécalciférol, forme inactive de la vitamine D, peut être apporté par l'alimentation ou synthétisé par la peau sous l'influence des rayons ultraviolets.

Le foie hydroxyle le cholécalciférol en position 25, formant ainsi la vitamine D native, ou 25(OH)Vitamine D3. Cette étape d'hydroxylation hépatique n'est pas régulée et dépend uniquement de la disponibilité de cholécalciférol. La vitamine D native est ensuite transportée vers le rein où elle subit un hydroxylation en position 1 pour former le calcitriol, la forme active de la vitamine D, ou en position 24 pour former un métabolite inactif. Contrairement à la parathormone (PTH), dont la secretion est directement influencé p les niveaux de ca sanguin . Sa sécrétion est plutôt stimulée par l'hypophosphatémie et la PTH,

et donc indirectement par les niveaux de calcium. Le calcitriol inhibe également la sécrétion de PTH, assurant ainsi un rétrocontrôle négatif dans le système de régulation du calcium et phosphore**.(Gueutin et al., 2011)**

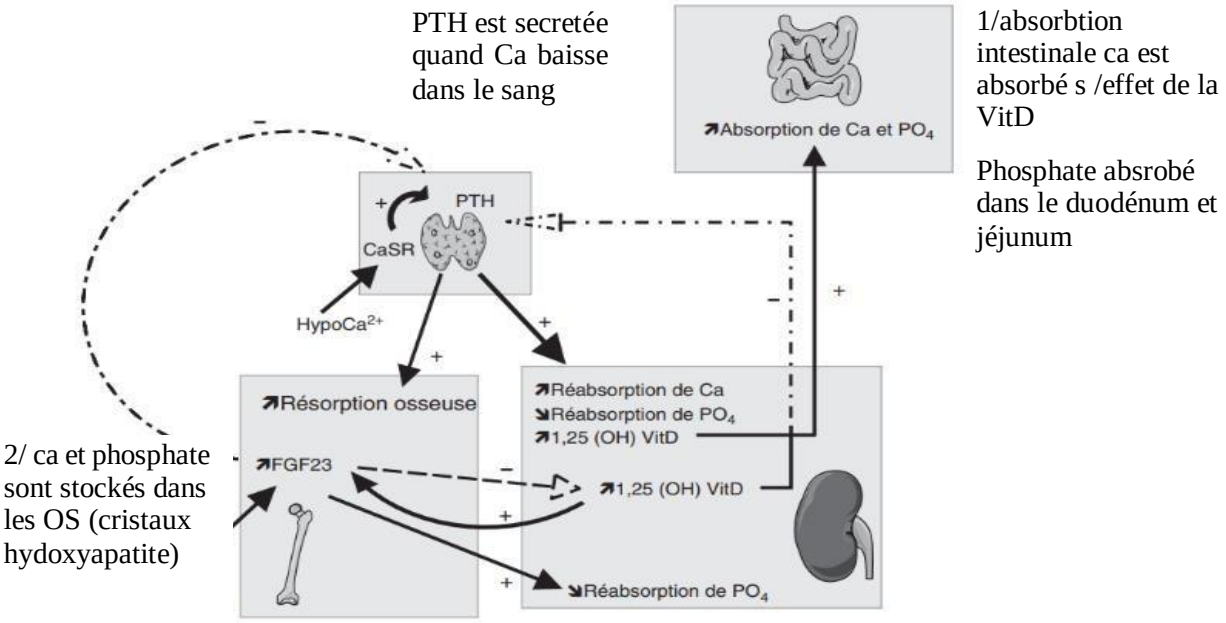


Figure 2 Métabolisme phosphocalcique**(Gueutin et al., 2011)**

Le calcium et le phosphore jouent un rôle crucial dans la constitution de la charge minérale du squelette. Leur présence est essentielle pour maintenir la solidité et la structure des os. Cependant, au-delà de cette fonction structurelle, ces deux éléments exercent également des actions fondamentales au niveau cellulaire et membranaire. En effet, l'organisme n'hésite pas à puiser dans les réserves osseuses pour réguler leurs niveaux sanguins, soulignant ainsi leur importance dans divers processus biologiques au sein du corps**. (Lagente M. 2000)**

3 Insuffisance rénale chronique et TMO

3.1 Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique IRC est définie par l'existence depuis plus de 03mois Elle se traduit par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60 ml/min/1,73m² en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels **(Vaidya & Aeddula, 2024)**

3.1.1 Epidémiologie

En Algérie, près de 23.900 patients en insuffisance rénale chronique terminale sont traités en 2016, dont 91 % par hémodialyse répartis entre 180 centres d'hémodialyses publics et 156 centres privés, 3 % par dialyse péritonéale et 6 % par greffe rénale. L'incidence annuelle de l'IRCT en Algérie est de 104 patients par an et par million d'habitants **(Arbaoui et al., 2018)**

3.1.2 Traitements

L'insuffisance rénale chronique entraîne une altération progressive des fonctions essentielles des reins, notamment l'élimination des déchets du métabolisme cellulaire, le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur et les fonctions endocrines. Au stade terminal de cette maladie, la dialyse (qu'elle soit hémodialyse ou dialyse péritonéale) devient nécessaire pour pallier une partie des dysfonctionnements rénaux. Cependant, la transplantation rénale demeure la solution thérapeutique optimale, bien que son accès soit limité à un nombre restreint de patients. **(Gidenne et al., 2000)**

3.1.2.1 Dialyse

La dialyse est une méthode de purification du sang reposant sur la diffusion à travers une membrane semi-perméable. Elle utilise une solution appelée dialysat, séparée du sang par cette membrane. La composition spécifique du dialysat permet un échange contrôlé de

fluides et de molécules avec le sang. Ainsi, la dialyse épure le sang de certaines substances (déchets) et équilibre les niveaux de liquides dans le corps. Cependant, elle ne remplace qu'une partie des fonctions rénales, la fonction endocrine devant être compensée par des médicaments. **(Berney. C FC, et al .2010)**

3.1.2.1.1 Hémodialyse

Lorsqu'une maladie rénale chronique atteint son stade terminal, le dysfonctionnement des reins doit être compensé par des traitements de suppléance rénale tels que la dialyse ou la greffe de rein (transplantation rénale). L'hémodialyse est la méthode de traitement de suppléance rénale (TSR) la plus utilisée à travers le monde. Elle consiste en l'épuration du sang à l'aide d'un rein artificiel, également appelé dialyseur ou filtre de dialyse **(BRANGER et al, 1989)**

Cette méthode permet des échanges entre le sang et un liquide (dialysat) à travers un filtre artificiel appelé dialyseur, à l'extérieur du corps. Elle nécessite une machine (générateur) alimentée par de l'eau traitée. Les échanges se font grâce à une voie d'abord vasculaire permettant de connecter le générateur, telle qu'une fistule artério-veineuse créée chirurgicalement (communication permanente entre une artère et une veine, généralement au niveau de l'avant-bras) ou un cathéter tunnellisé, dont une extrémité est placée dans une veine et l'autre ressort sur la peau. **(HAS, 2017)**

3.2 Troubles minéraux et osseux

La Réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) limitant l'excrétion de phosphate, et permettre la diminution de synthèse du calcitriol. Cela va entraîner des retentissements d'organe chez le patient insuffisant rénal chronique, définis comme les troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques (TMO-MRC), (retentissement vasculaire et osseux). **(Louis, 2015)**

3.2.1 Les Manifestations osseux

3.2.1.1 L'hyperparathyroïdie secondaire

C'est l'augmentation de la concentration de l'hormone parathyroïdienne (PTH) dans le sang **(Néphrologue et al., n.d.)**

L'Hyperparathyroïdie secondaire est un problème fréquemment rencontré dans la prise en charge des patients atteints D'IRC Sa physiopathologie est principalement due à L'hyperphosphatémie et à la carence et à la résistance à la vitamine D **(Saliba & El-Haddad, 2009)**

La diminution de la filtration glomérulaire induite l'installation de l'hyperphosphatémie, et responsable d'une augmentation de la sécrétion de FGF23 par les ostéoblastes et les ostéocytes. La diminution de la réabsorption proximale des phosphates, et La diminution de la synthèse rénale de calcitriol (1,25 (OH) 2D) Sont les conséquences de l'augmentation de FGF23. Cela aboutit à une diminution de l'absorption intestinale de phosphate. Ces deux actions tendent à normaliser la phosphatémie. Mais cela induit une diminution de l'absorption intestinale de calcium. Il y a alors une tendance hypocalcémie avec hyperparathyroïdie secondaire ou les ostéoclastes sont stimulé par la PTH et entraînant la libération du calcium de l'os qui provoque une dégradation osseuse accrue**(Figure3)** ***(l'ostéodystrophie rénale)*** **(Cohen & Cohen, 2019)**

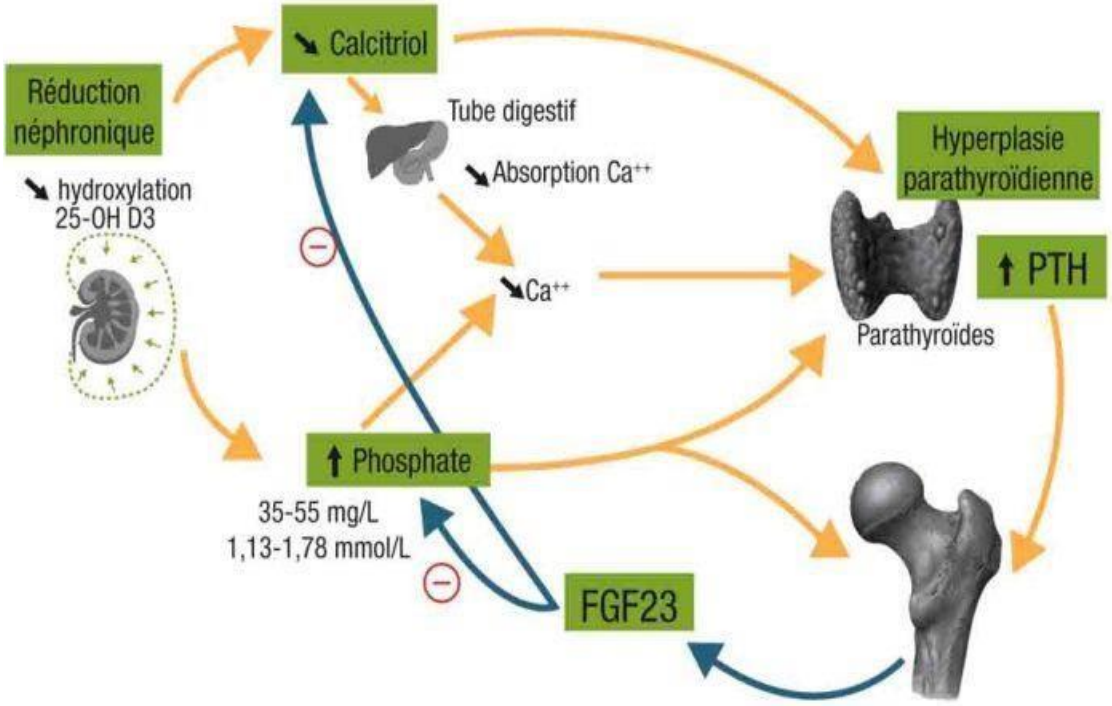


Figure 3 : Physiopathologie de SHPT **(Néphrologue et al., n.d.)**

La figure 3 presante la physiopathologie de SHPT

1/IRC :

dimunution de la filtration glomerulaire et l'accumulation d urémie et toxines

2/hyperphosphatémie : accumulation phosphate dans le sang diminution de la filtartion des phosphates

3/ augmentation de la secretion FGF23 par les ostéoblastes et l'ostéoclaste et diminution de la calcitriol (FGF 23 active de vitD diminution de l'absorption de phosphate et calcium au niveau intestinal

4/baisse de ca plasmatique

5/hyperparathéroid ie secondaire (augmentation PTH par les glandes parathyroide stimuler l' ostéolyse= **ostyodistrophy rénale**

3.2.1.2 Ostéodystrophie rénale

Désigner l'ensemble des manifestations osseuses associées à l'IRC.

Les recommandations internationales KDIGO sont actuellement de réserver ce terme (ostéodystrophie) uniquement en cas d'atteinte osseuse histologique**. (Accueil et al., 2022)**

Dysfonctionnement des reins induit un spectre de perturbations au niveau de l'os regroupées sous le terme *d'ostéodystrophie rénale. L'hyperparathyroïdie* secondaire est induite par la phosphatémie et la diminution du calcitriol qui son responsable à la diminution de calcium. C'est une diminution irréversible car le rein ne peut plus excréter dans Les stades les plus avancés de la maladie. Le tissu osseux est la principale cible pour les troubles phosphocalciques observés lors d'une insuffisance rénale chronique. La dérégulation du métabolisme phosphocalcique, entraîna des manifestation clinique complexe liée à des modifications structurelles de l'os **(Figure 4)** . Ces manifestations sont appelées *TMO-MRC* ce terme comprend les ostéodystrophies rénales et les manifestations cliniques et biologiques de la *MRC* **(Cohen & Cohen, 2019)**

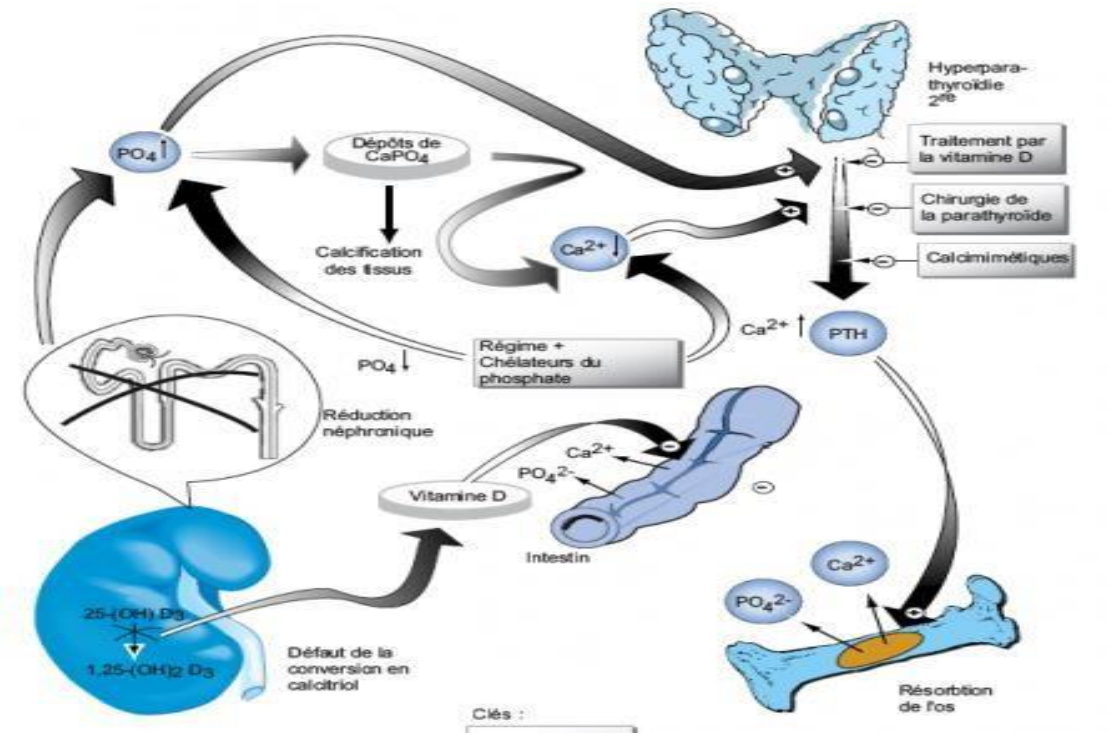


Figure 4 Ostéodistrophy rénale **(Accueil et al., 2022)**

Chapitre 02 : *Anémie et insuffisance rénale chronique*

4 L'anémie :

L'anémie est l'une des complications fréquentes de l'IRCT, 80 % des hémodialysés ont une anémie, son traitement par (ASE) **(Arbaoui et al., 2018)**

L'anémie se définit classiquement selon les critères de (OMS) de 1968 avec une hémoglobinémie inférieure 12 et 13 g/dl chez la femme et l'homme respectivement. L'érythropoïétine est principalement synthétisée par le rein. Le déficit en érythropoïétine est donc considéré comme une des principales causes de l'anémie chez le patient insuffisant rénal chronique dont les fonctions endocrines rénales sont lésées. Mais d'autres étiologies sont avancées : une diminution de la durée de vie des hématies, l'inhibition de l'érythropoïèse par des toxines urémiques, un hypersplénisme et également une carence martiale.**(Janus & Launay-vacher, 2011)**

4.1 Anémie et insuffisance rénale chronique

La première description d'une association entre l'anémie et l'insuffisance rénale remonte à 1836. Mais ce n'est qu'au vingtième siècle qu'un lien sera véritablement établi entre l'hémoglobinémie et l'insuffisance rénale**. (Janus & Launay-vacher, 2011)**

4.2 Physiopathologie de l'anémie rénale

En cas de maladie rénale, les cellules interstitielles, y compris celles qui produisent l'EPO, se transforment en myofibroblastes, responsables de la production de collagène et de la fibrose rénale.

Cette transformation réduit leur capacité à produire de l'EPO. D'autres causes majeures de l'anémie rénale incluent l'inflammation, la disponibilité réduite du fer et une durée de vie raccourcie des globules rouges.

Les patients dialysés souffrent souvent d'une inflammation systémique due aux traitements : en hémodialyse, le sang passe plusieurs fois par semaine dans un système de tubulures et de filtres extracorporels, et en dialyse péritonéale, les patients infusent plusieurs fois par jour un dialysat riche en sucre dans le péritoine.

Ces procédures augmentent la production de cytokines, entraînant une inflammation chronique Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique non dialysés ont également souvent un état inflammatoire, causé par des maladies auto-immunes, un microbiote intestinal altéré ou un artériopathie oblitérant. La clairance réduite des cytokines aggrave cette situation.

Les cytokines pro-inflammatoires ont divers effets sur l'érythropoïèse : certaines diminuent la production d'EPO par les reins (IL-1β) ou inhibent la différenciation des précurseurs érythroïdes (IL-6, TNF, IFN-γ) ; d'autres stimulent la synthèse d'hepcidine par le foie (IL-6), réduisant ainsi l'absorption du fer.

La durée de vie réduite des globules rouges est également un facteur important de l'anémie chez les patients avec IRC, en raison des prises de sang fréquentes, des pertes de sang dans le filtre ou le circuit de dialyse, et de l'hémolyse causée par ces procédures.

Ainsi, la majorité des patients insuffisants rénaux se retrouvent non seulement avec une disponibilité réduite du fer pour la synthèse de l'hémoglobine, mais également avec des réserves de fer diminuées. **(Vultaggio, P., et al 2022).**

4.3 Facteurs associés à l'anémie

- Diminution de la production endogène d'érythropoïétine
- Carence en fer liée ou non à des pertes sanguines
- États inflammatoires
- Hyperparathyroïdie grave
- Intoxication par l'aluminium
- Carence en folate ou en vitamine B12
- Hypothyroïdie
- Durée de vie écourtée des globules rouges
- Hémoglobinopathies **(Martin & Stucker, 2013)**

4.4 L'association de vitamine D avec l'anémie

La vitamine D a déjà été associée à l'anémie dans diverses populations saines et malades. Des études récentes indiquent que cette association peut différer selon la race et les groupes ethniques et qu'elle est probablement spécifique à l'anémie inflammatoire. Le mécanisme sous-jacent à cette association implique la réduction des cytokines pro-inflammatoires par la vitamine D ainsi que la suppression directe de la transcription de l'ARNm de l'hepcidine. Il existe également des preuves que la vitamine D peut protéger contre l'anémie en favorisant l'érythropoïèse. D'autres hormones calciotropes, le facteur de croissance des fibroblastes 23

(FGF-23) et l'hormone parathyroïdienne (PTH) sont également impliquées dans l'homéostasie du fer et l'érythropoïèse. **(Smith & Tangpricha, 2015)**

Alors que le rôle de la vitamine D dans la santé continue d'être défini, en particulier en termes de fonctions extra-squelettiques, une association entre la vitamine D et l'anémie est apparue ces dernières années, indiquant un rôle potentiel de la vitamine D dans l'homéostasie du fer et l'érythropoïèse. Cette association a été décrite dans plusieurs études d'observation dans diverses populations saines et malades **(Sim et al., 2010)**.et des études in vitro récentes suggèrent que le mécanisme sous-jacent à cette association implique l'action de la vitamine D sur les cytokines inflammatoires et le peptide antimicrobien, l'hepcidine (l'hormone responsable de la régulation des concentrations systémiques de fer**(Bacchetta et al., 2014).**

Des études ont suggéré que la vitamine D, en régulant négativement les cytokines pro-inflammatoires et l'hepcidine, pourrait augmenter la disponibilité du fer, et il existe également des preuves que la vitamine D pourrait soutenir l'érythropoïèse, Grâce à ces mécanismes d'action potentiels, la vitamine D pourrait donc améliorer l'anémie. **(Nemeth & Ganz, 2014).**

module l'inflammation , stimule la synthèse EPO rénale donc synthèse de globule rouge (erythropoeise) ,

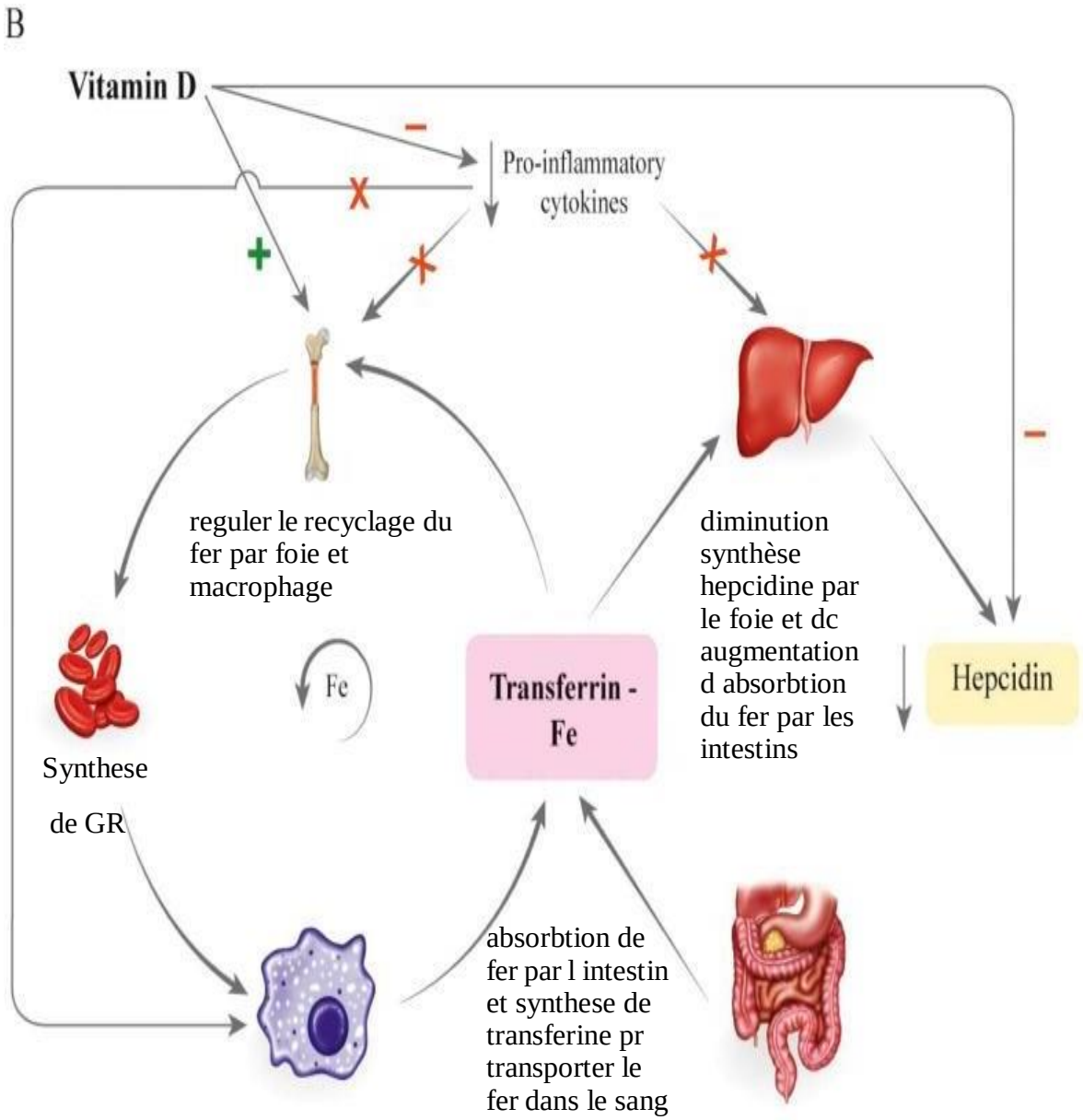


Figure 5 : Modifications du recyclage du fer dans l'anémie inflammatoire et rôle proposé de la vitamine D **(Smith & Tangpricha, 2015)**

Matériels et méthodes

5 Matérielle et méthodes

5.1 Matériels

5.1.1 Problématique

Il existe un manque d'études approfondies sur les troubles minéraux et osseux en relation avec l'anémie chez les patients sous hémodialyse en Algérie, en particulier à MEDEA. Les désordres du métabolisme minéral et osseux, ainsi que l'anémie, sont des facteurs de mortalité majeur chez ces patients. Ces déséquilibres apparaissent dès les premiers stades de l'insuffisance rénale chronique, mettant en évidence l'importance de mesures préventives et thérapeutiques conformes aux recommandations des experts.

5.1.2 Objectif

L'objectif principal de cette étude est de comprendre en profondeur la relation entre les troubles minéraux et osseux et l'anémie chez les patients sous hémodialyse à MEDEA. Nous visons à évaluer la prévalence de ces troubles et à analyser leur corrélation.

5.1.3 Type et période d'étude

Au cours des mois de mars, avril et mai 2024, une étude transversale, descriptive et observationnelle a été menée en collaboration avec les services d'hématologie et de biochimie, ainsi que les départements de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital de Médéa. Cette collaboration s'est également étendue aux centres de dialyse privés El Hanaa et Maghreb.

5.1.4 Population étudiée

Pendant la période de l'étude, nous avons inclus 150 patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et traités par hémodialyse. De ce total, 50 patients ont été recrutés au service de néphrologie de l'Hôpital de Médéa, 90 ont été sélectionnés au Centre de Dialyse EL HANAA, et les 10 restants ont été pris en charge au Centre de Dialyse MAGHREB.

5.1.4.1 Critères d'inclusion

• Âgé de plus de 18 ans et moins de 90 ans

• Hémodialysé chronique depuis au moins trois mois

• Patients IRC ayant bénéficié de teste biochimique et hématologique

5.1.4.2 Critères d'exclusion

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

❖ Insuffisants rénaux aigus.

❖ Patients présentant un cancer

5.1.5 Collecte de données

Les informations ont été recueillies à l'aide d'une fiche de renseignements que nous avons conçue et complétée. La collecte des données sociodémographiques et cliniques a été réalisée de deux manières :

- En consultant les dossiers médicaux des patients.
- En interagissant directement avec les patients et en discutant avec leurs médecins traitants.

L'étude a été menée comme suit : Pour chaque patient, nous avons recueilli :

➢ Des données d'ordre sociodémographiques :

✓ Age

✓ Sexe

➢ Des données d'ordre cliniques :

✓ Antécédents personnels

✓ Date de début de dialyse

✓ Traitement médicamenteux : Un-Alpha, Erythropoïétine et supplémentation en fer.

Nous avons également évalué le statut anthropométrique de chaque patient en mesurant leur poids et leur taille. L'Indice de Masse Corporelle (IMC) a été calculé selon là selon cette formule : IMC = Poids (kg)/Taille (m2).

5.1.6 Contexte biologique

5.1.6.1 Le prélèvement de sang

Les échantillons sanguins ont été prélevés au sein du service de Néphrologie, puis rapidement acheminés au labo pour analyse, le tout 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 et 25 OH vit D
- Un tube EDTA pour dosage de FNS
- Deux tubes à héparine de sodium, pour le dosage :

- De l'urémie
- De la créatininémie
- De glycémie
- De la calcémie
- De la phosphorémie
- Du taux sanguin de la phosphatase alcaline totale.

Afin de garantir la traçabilité de nos résultats, chaque tube est étiqueté avec le nom, le prénom du patient et un numéro d'enregistrement unique.

5.1.6.2 Phase pré-analytique

Avant l'analyse des tests biochimiques, les échantillons ont été préparés selon le processus suivant : les tubes ont été placés dans une centrifugeuse modèle NF 1200/1200R, fonctionnant à 3000 tours par minute pendant 3 minutes. Par la suite, les plasmas (issus des

tubes héparinés) et les sérums (issus des tubes secs) ont été transférés séparément dans des godets réactionnels à l'aide d'une micropipette. Ce processus a été effectué dans l'automate de la phase de dosage.

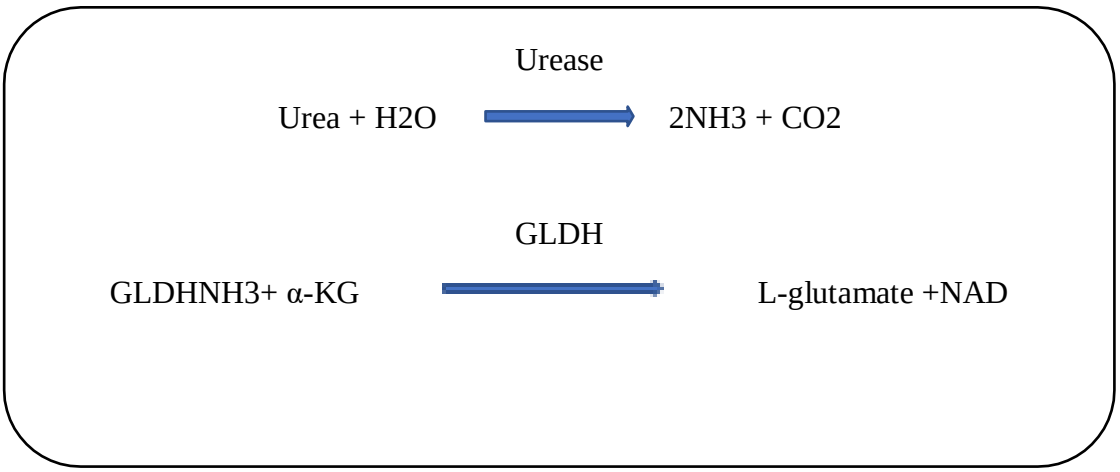
Avant la préparation du FNS, les tubes ont été placés dans un agitateur pendant une durée spécifiée. Cette étape vise à assurer un mélange homogène du sang et de l'anticoagulant, ce qui est essentiel pour obtenir des résultats précis .

5.2 Les paramètres étudiés et méthodes de dosages

5.2.1 Les paramètres biochimiques

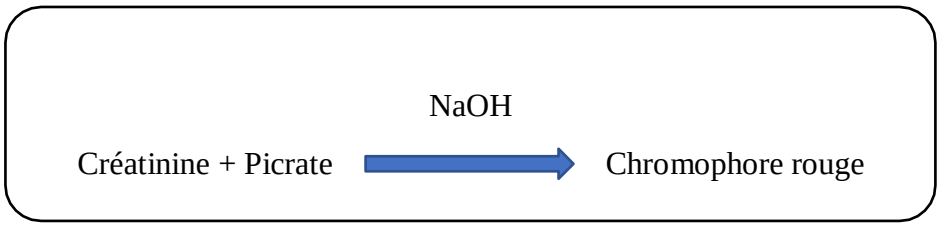
5.2.1.1 Dosage de l'urée

Le dosage de l'urée plasmatique est effectué quantitativement par une méthode enzymatique. Ce procédé repose sur une réaction spécifique où l'urée réagit avec une enzyme. La méthode BUN (Blood Urea Nitrogen), utilisée sur le système de chimie clinique Dimension®, est un test de diagnostic in vitro conçu pour quantifier précisément l'azote uréique dans l'urine, le sérum et le plasma humains. Cette méthode utilise l'enzyme uréase pour décomposer spécifiquement l'urée en ammoniac et en dioxyde de carbone. L'ammoniac ainsi produit est ensuite utilisé par l'enzyme glutamate déshydrogénase (GLDH) pour aminer l'α-cétoglutarate (α-KG), provoquant simultanément l'oxydation du cofacteur réduit, le nicotinamide-adénosine dinucléotide (NADH).



5.2.1.2 Dosage de la créatininémie

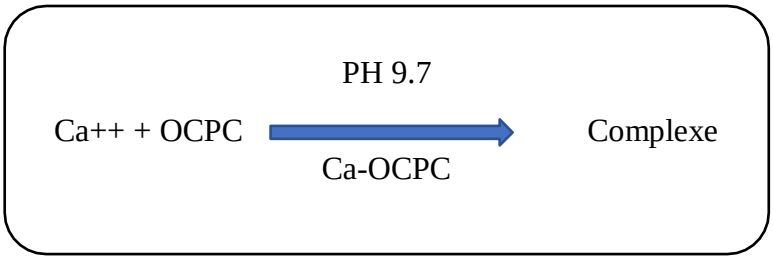
La méthode de Jaffe est un test de diagnostic in vitro utilisé pour mesurer quantitativement la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine humaine. Cette méthode est réalisée sur l'analyseur de chimie clinique Dimension®. Le principe de cette méthode est le suivant : En présence d'une base forte telle que le NaOH, le picrate réagit avec la créatinine pour former un chromophore rouge. L'augmentation de l'absorbance à 510 nm, résultant de la formation de ce chromophore, est proportionnelle à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Cette réaction est mesurée à l'aide d'une technique cinétique bichromatique, utilisant des mesures à 510 et 600 nm. Pour éviter les interférences, la présence de bilirubine est neutralisée par l'oxydation au ferricyanure de potassium.



5.2.1.3 Dosage de calcémie

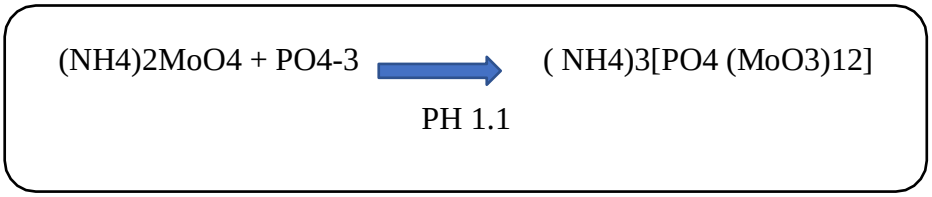
Nous avons utilisé le système de chimie clinique Dimension® pour effectuer un test quantitatif afin de mesurer la concentration de calcium dans le sérum et le plasma humain. Le principe de cette méthode repose sur la formation d'un complexe violet entre le calcium présent dans l'échantillon et l'orthocresolphtaléine complexone (OCPC). La couleur de ce complexe est proportionnelle à la concentration de calcium dans l'échantillon. Nous évaluons la qualité de ce complexe par spectrophotométrie, en mesurant l'absorbance à deux longueurs d'onde spécifiques, soit 577 nm et 540 nm, à un point final. Cette méthode bichromatique nous permet d'obtenir une mesure précise de

la concentration de calcium. De plus, pour éviter toute interférence due aux ions magnésium, qui peuvent également réagir avec l'OCPC, nous éliminons ces ions de la réaction en les complexant avec du 8-quinolinol. Ainsi, nous obtenons un résultat fiable et spécifique de la concentration de calcium dans le sérum ou le plasma humain.



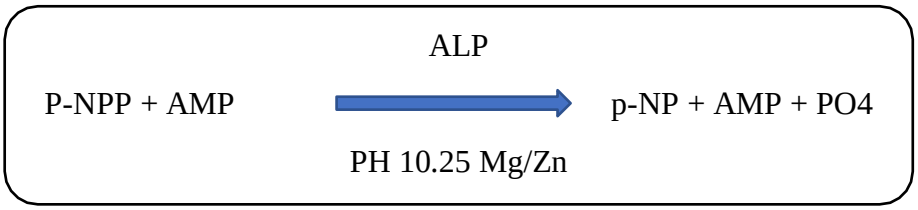
5.2.1.4 Dosage de phosphore

Nous avons réalisé ce test à l'aide de l'analyseur de chimie clinique Dimension®, qui permet de quantifier le phosphore inorganique dans le plasma, le sérum et l'urine humaine. Le principe repose sur la réaction du phosphate inorganique avec le molybdate d'ammonium en présence d'acide sulfurique pour former un complexe de phosphomolybdate. En mesurant l'absorbance de ce complexe à une longueur d'onde spécifique, la concentration de phosphore inorganique peut être déterminée. Ainsi, ce test offre une évaluation précise du phosphore inorganique dans le plasma, le sérum et l'urine humaine.



5.2.1.5 Dosage de Phosphatase alcaline

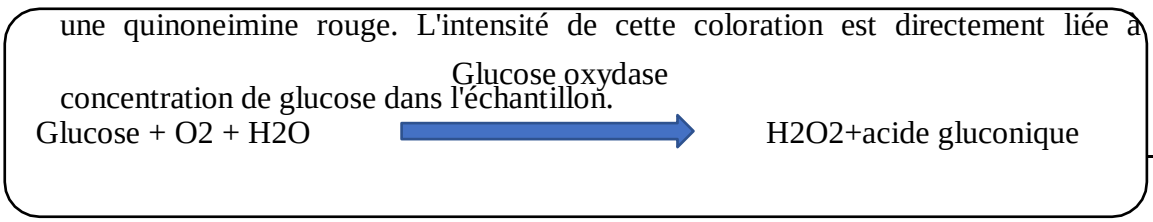
La phosphatase alcaline catalyse la transformation du p-nitrophénylphosphate (pNPP) en p-nitrophénol (p-NP) en présence du tampon de transphosphorylation, le 2-amino-2-méthyl-1-propanol (AMP). Cette réaction est favorisée par l'ajout d'ions magnésium et zinc. La variation de l'absorbance à 405 nm, due à la formation de p-NP, est directement proportionnelle à l'activité de la phosphatase alcaline. Cette activité enzymatique est mesurée à l'aide d'une technique cinétique bichromatique, utilisant des mesures à 405 et 510 nm. Le dosage de la phosphatase alcaline a été effectué par l'automate Rayto Chemray 240.



5.2.1.6 Dosage de glycémie

Le dosage de la glycémie a été effectué par l'automate Rayto Chemray 240.

La méthode utilisée pour déterminer la concentration de glucose repose sur une approche enzymatique colorimétrique impliquant la glucose oxydase (GOD). Cette méthode repose sur l'oxydation du glucose en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène par le glucose oxydase (GOD). En présence de peroxydase et de phénol, le peroxyde d'hydrogène généré oxyde un composé chromogène incolore, le 4-aminoantipyrine, en une quinoneimine rouge. L'intensité de cette coloration est directement liée à la concentration de glucose dans l'échantillon.



5.2.2 Les paramètres hématologiques

Le FNS est réalisée à l'aide d'un analyseur automatisé de numération sanguine Mindray, qui compte et mesure les différents types de cellules sanguines présentes dans l'échantillon de sang. Cela permet d'obtenir rapidement et précisément des informations sur la composition sanguine du patient.

5.2.3 Dosage des paramètres hormonaux

5.2.3.1 Dosage de PTH

Il s'agit d'une technique immunologique de dosage par chimiluminescence in vitro utilisée pour mesurer de manière quantitative la concentration de parathormone dans le sérum et le plasma humain. Ce test est effectué sur l'analyseur VIDAS KUBE ®. Le principe de cette méthode repose sur la réaction spécifique des anticorps marqués avec la PTH, suivie de la détection et de la quantification de la luminescence générée par cette réaction.

5.2.3.2 Dosage de la 25 (OH) vitamine D :

Ce test est effectué sur l'analyseur VIDAS KUBE ®

- ✓ Le dosage de la vitamine D est une analyse quantitative qui évalue la concentration totale de 25-hydroxyvitamine D dans le sérum et le plasma humain. Ce dosage est basé sur la méthode immuno-enzymatique par compétition avec une détection finale par fluorescence (ELFA). Le principe de cette méthode repose sur la compétition entre la 25-hydroxyvitamine D présente dans l'échantillon et un marqueur fluorescent pour se lier aux anticorps spécifiques de la 25-hydroxyvitamine D immobilisés sur une surface solide. La fluorescence détectée est inversement proportionnelle à la concentration de 25-hydroxyvitamine D dans l'échantillon, ce qui permet une quantification précise de cette vitamine.

- ✓ Révélation : Un substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est ajouté et aspiré dans le puits. L'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliferone) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm.

- ✓ Lecture des résultats : La valeur du signal de fluorescence est inversement proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon. Les résultats sont calculés automatiquement par l'appareil, généralement en environ 40 minutes, avec une courbe de calibration pré-enregistrée.

5.3 Analyse statistique :

Cette étude a analysé les variables continues en utilisant les moyennes ± Écart Type (ET) et les médianes avec des intervalles interquartiles. Les variables catégorielles ont été exprimées en pourcentages (%). Les variables continues entre les participants homme et femme ont été comparées à l'aide d'un test t indépendant ou d'un test de somme de rangs de Wilcoxon. Les proportions ont été comparées à l'aide du test exact de Fisher, et les variables la corrélation entre la vitamine D et hémoglobine ont été déterminées à l'aide de corrélation de Spearman. Les résultats ont été considérés comme significatifs si la valeur p était inférieure à 0,05 (*p <0,05), très significative si elle était inférieure à 0,01 (**p <0,01) et hautement significative si elle était inférieure à 0,001 (*** p < 0,001). Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel Prism version 9.

Résultats et discussion

6 Résultats et discussion

6.1 Description de la population étudiée :

Nous avons étudié un groupe composé de 70 femmes et 80 hommes atteints d'insuffisance rénale chronique au stade terminal et recevant des traitements de dialyse à l'hôpital Mohammed Boudiaf de Médéa. Notre collaboration s'est également étendue aux centres de dialyse El Hanaa et Maghreb.

Les patients, dont les âges variaient de 18 à 89 ans, ont fait l'objet d'une collecte d'informations sur leurs antécédents médicaux grâce à un questionnaire. En outre, une évaluation biologique a été effectuée. Celle-ci comprenait l'analyse de la formule sanguine complète (FNS), l'évaluation de la fonction rénale (mesurée par les taux d'urée et de créatinine), l'étude du métabolisme phosphocalcique (évaluée par la phosphorémie, la calcémie, la PTH, la PAL et la vitamine D), ainsi que l'évaluation du statut glycémique (mesurée par la glycémie).

Tableau 1 : Description de la population selon le genre

Paramètres	Homme	Femme	P value
Age (ans)	53.08 ± 1.79	57,50±1.95	0.07
IMC (kg/m^2)	23.99	25.29	0.23
Durée de dialyse (Année)	8.06±0.83	8.07±0.88	0.9
Hypertension %	86.25	88.57	0.27
Diabète type 2 %	27.5	20	0.07
Anémie %	96.25	98.57	0.9
Hémoglobine (g /dl) *F [> 12] ,H [>13]*	10.02±0.23	9.28±0.20	0.02
VGM (g/dl) *[80-100]*	84.86±2.72	86.73±1.35	0.8
25 OH Vitamin D(ng/ml) [30-100]	24.83±2.59	16.75±2.14	0.02
P TH (Pg/ml) *[1-84].*	108.2(48.40-244)	105.5(39.08-400.5)	0.4
Phosphorémie (mg/l) *[36- 49]*	48(34/56)	39.50(30.50/48.75)	0.05
Calcémie (mg/l) *(85-105)*	95.12±1.06	94.512±1.54	0.65
Phosphatase Alcaline (u/l) *[41-141]*	83(53-127)	91(68.75-134.8)	0.03
Urée (g/l) *[0,10-0,5]*	5.59±1.46	1.01±0.08	0.001
Créatinine (mg/l) *[5-9]*	84.11±5.44	63.22±4.22	0.023
Gly (g/l) *[0.94 -1.29]*	1.01±0.06	0.83±0.05	0.2
DFG (ml/min/1.73m^2)	7	10	0.04
Traitement EPO%	90	90.67	0.78
Fer injectable%	63.75	71.42	0.6
Supplémentation vitamine D %	78.75	80	0.75

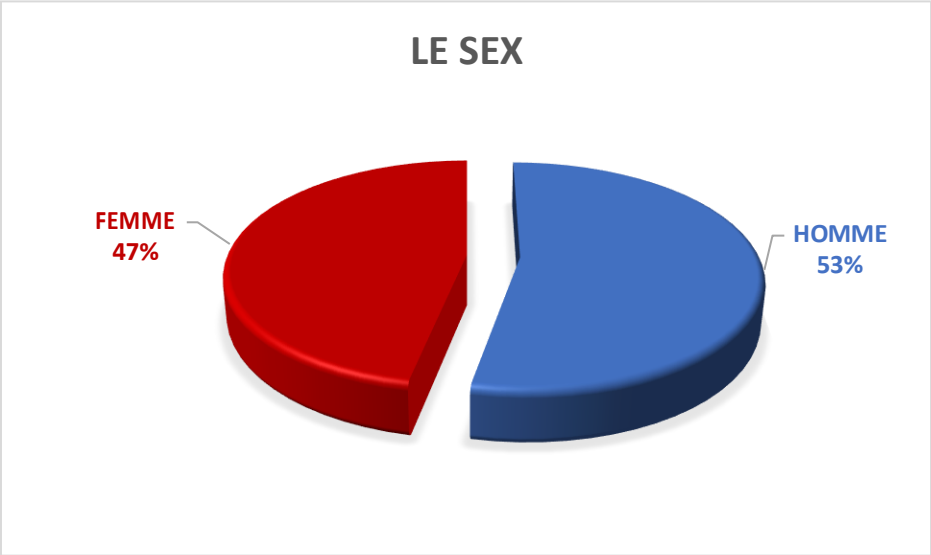


Figure 6 : Répartition des hémodialysés selon le sexe

Les données de la **(Figure 6)**et du Tableau 1 indiquent que les femmes représentent 47 % de la population, tandis que les hommes représentent 53 %. En ce qui concerne l'âge moyen, il est de 53,08 ± 1,79 ans pour les hommes et de 57,50 ± 1,95 ans pour les femmes **(Tableau 1).** Les femmes concernées sont celles qui ont atteint la ménopause.

Une étude menée au centre d'hémodialyse de l'hôpital Al Farabi à Oujda, dans l'Oriental marocain, a révélé que l'âge moyen des patients était de 49,8 ± 15,6 ans. De plus, une prédominance masculine a été observée, avec un sexe ratio H/F de 42/38 **(Benabdellah et al., 2013)**

Il est intéressant de noter que les femmes semblent bénéficier d'une certaine protection relative contre les maladies rénales chroniques (MRC). Cette protection est souvent attribuée aux œstrogènes, qui sont généralement considérés comme ayant des effets bénéfiques sur les

reins. En revanche, les androgènes sont parfois associés à des risques de toxicité rénale. Des études ont démontré la présence de récepteurs aux hormones sexuelles, à la fois œstrogènes et androgènes, dans les artérioles ainsi que dans les cellules glomérulaires et tubulaires du rein **(M Davidoff , 1980).**

Concernant les données anthropométriques, nous avons calculé l'indice de masse corporelle (IMC) pour chaque patient **(Tableau 01)**. La moyenne de l'IMC pour les hommes est 23.99±, tandis que pour les femmes, elle est de 25,29± **(tableau 01).** Cela suggère que les femmes présentent un IMC supérieur à 25, indiquant une obésité.

D'après la Haute Autorité de Santé (HAS), les personnes en surpoids, avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25, ont environ deux fois plus de risques de développer une insuffisance rénale chronique. Ce risque est multiplié par trois chez les personnes obèses, avec un IMC supérieur à 30, et par sept chez celles dont l'IMC est égal ou supérieur à 40, ce qu'on qualifie d'obésité morbide. **(HAS., 2012)**

Une augmentation de l'IMC peut entraîner le développement d'une maladie rénale chronique (MRC)**. (Vivante, 2016) (Hsu et al., 2006)**

En Angleterre, au cours de la dernière décennie, l'indice de masse corporelle (IMC) a augmenté d'environ 1 kg/m2. En 2013, cela signifiait que près des deux tiers des hommes et plus de la moitié des femmes étaient en surpoids, avec un IMC ≥ 25 kg/m2, tandis qu'environ un quart des hommes et des femmes étaient obèses, avec un IMC ≥ 30 kg/m2**.(Herrington et al., 2017)**

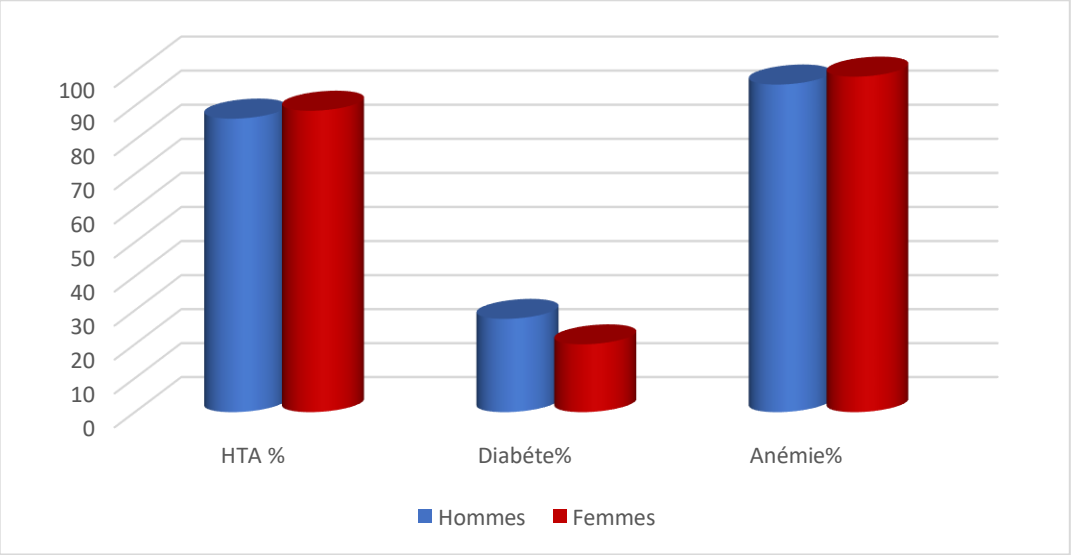


Figure 7 : Répartition des hémodialysés selon les ATCD personnelles

La prévalence des maladies chroniques parmi nos patients est significative, regroupées en trois catégories principales : l'hypertension artérielle, le diabète et l'anémie **(Figure 07).** L'hypertension artérielle affecte 88,57 % des femmes, un taux légèrement plus élevé que celui des hommes, qui est de 86,25 %. Pour le diabète, il concerne 27,5 % des patients, avec une prévalence légèrement plus élevée chez les hommes (20 %) que chez les femmes. En ce qui concerne l'anémie, elle touche 98,57 % des femmes et 96,25 % des hommes **(Tableau 01**).

Selon **(Phan et al., 2014)** l'hypertension artérielle (HTA) est fréquemment observée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (IRC). Plusieurs mécanismes contribuent au développement de l'hypertension dans la MRC, notamment l'augmentation du tonus sympathique généré par des reins en déclin fonctionnel.

La dysfonction endothéliale, caractéristique de la MRC avancée, est bien établie comme étant associée à l'hypertension **(Dhaun et al., 2006).**

De plus, l'augmentation de la rigidité artérielle est observée à tous les stades de la MRC et est impliquée dans le développement de l'hypertension **(Vlachopoulos et al., 2010)**.

Une fois que l'hypertension s'est développée, plusieurs facteurs, dont l'augmentation du métabolisme oxydatif et l'hypoxie rénale relative, peuvent entraîner une progression supplémentaire de la tension artérielle et de la MRC**(Fine & Norman, 2008)**

Les personnes atteintes de diabète et de maladies rénales chroniques présentent un risque élevé de développer une insuffisance rénale, une maladie cardiovasculaire athérosclérotique, une insuffisance cardiaque et une mortalité prématurée **(Boer et al., 2022).**

La prévalence de la MRC chez les personnes atteintes de diabète est supérieure à 25 %, et on estime que 40 % des personnes atteintes de diabète développent une MRC au cours de leur vie. **(Afkarian et al., 2016)**

Le diabète est la cause la plus courante d'insuffisance rénale nécessitant une transplantation rénale ou une dialyse dans le monde **(Levin et al., 2017)**

Avec la progression de la maladie rénale, la prévalence de l'anémie augmente, affectant presque tous les patients atteints d'une IRC de stade 5. L'anémie de la maladie rénale

chronique entraîne souvent une diminution de la qualité de vie et un risque accru de maladies cardiovasculaires, de troubles cognitifs, d'hospitalisations et de mortalité**. (KDOQI 2006)**

L'étiologie de l'anémie de la maladie rénale chronique est multifactorielle, mais la diminution de la production rénale d'érythropoïétine (EPO) est largement acceptée comme un facteur clé. Cette diminution de l'EPO est liée à la régulation négative du facteur inductible par l'hypoxie (HIF), un facteur de transcription qui régule l'expression génique de l'érythropoïétine. **(Bernhardt et al., 2010) (Wang et al., 1995)**

Une étude menée par Pan et al. (2022) a démontré une relation négative et non linéaire entre l'hémoglobine et le pronostic rénal, ainsi que le déclin de la fonction rénale chez les patients japonais atteints de MRC. L'hémoglobine est fortement liée au pronostic rénal lorsque son niveau est supérieur à 8,6 g/dL. **(Pan et al., 2022)** .Par ailleurs, l'anémie est un facteur de risque établi pour des résultats cardiovasculaires indésirables, et la diminution des niveaux d'hémoglobine (Hb) est fortement associée à une réduction de la production d'érythropoïétine (EPO). Ainsi, les agents stimulant l'érythropoïèse (ESA) sont largement utilisés pour corriger l'anémie **(Watson, 1989)**

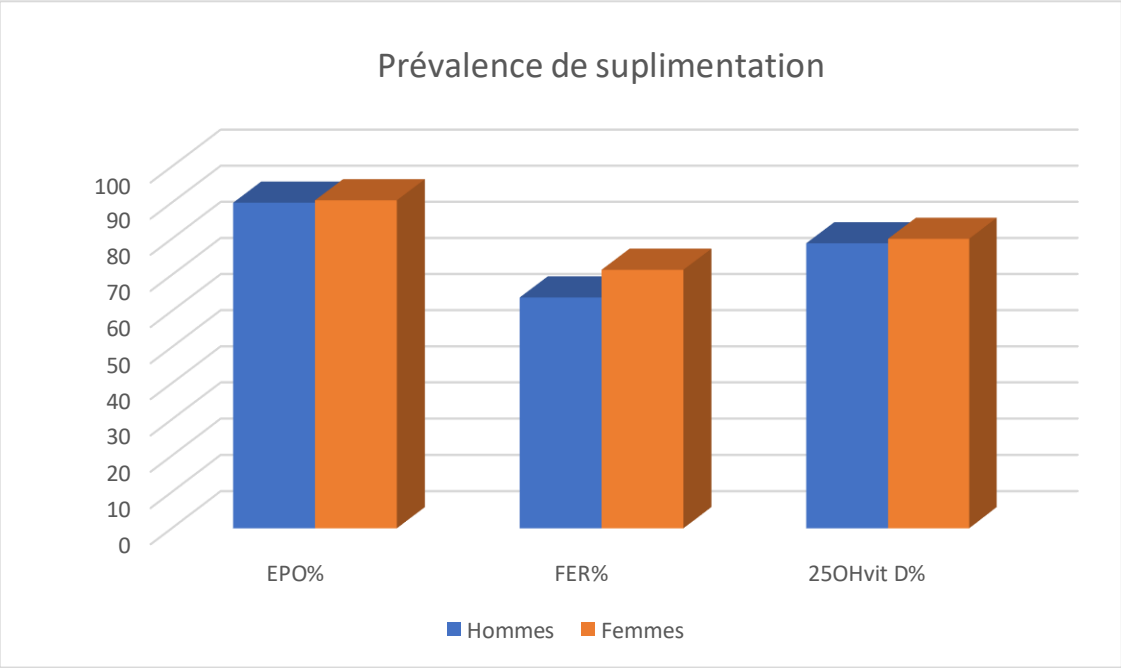


Figure 8 : Répartition des hémodialysés selon le traitement

La plupart des patients sous hémodialyse reçoivent trois traitements : de la vitamine D alpha, du fer injectable et un supplément d'EPO **(Figure 8).** Chez les hommes, 90 % prennent un supplément d'EPO, tandis que chez les femmes, ce chiffre est de 90,67 %. En ce qui concerne le fer injectable, 71,42 % des femmes en prennent, contre 63,75 % des hommes. Quant à la vitamine D alpha, 78,75 % des hommes la prennent, tandis que 80 % des femmes en prennent **(Tableau 01).**

Il est intéressant de noter que les femmes suivent le traitement plus fréquemment que les hommes. Malgré la diminution de la masse rénale avec la progression de la MRC, il existe un regain d'intérêt pour l'étude des effets minéraux de la supplémentation en calciférols chez les patients atteints de MRC présentant des niveaux de vitamine D bas **(Kandula et al., 2011)**

La vitamine D joue un rôle central dans l'homéostasie du calcium et du phosphore. Cependant, pour être convertie en sa forme active, la 25(OH)D doit subir une 1-α hydroxylation pour devenir la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)2D). Bien que les reins soient le site primaire de 1-α hydroxylation de la vitamine D, l'enzyme a été trouvée dans de nombreux sites extrarénaux, y compris la glande parathyroïde **(Dusso et al., 1988)**

La supplémentation en fer est recommandée pour tous les patients atteints de MRC présentant une anémie. Selon les lignes directrices, la supplémentation en fer intraveineux (IV) est la méthode préférée pour les patients atteints de MRC sous dialyse (stade 5D de la MRC), tandis que la supplémentation en fer IV ou par voie orale est recommandée pour les patients atteints de MRC non dialysés (stades 3 à 5 de la MRC) **(Gafter-Gvili et al., 2019)**

Le traitement par des préparations de fer reste l'une des principales orientations dans le traitement de l'anémie chez les patients atteints de maladie rénale chronique. Les agents intraveineux, bien qu'efficaces, peuvent avoir des effets indésirables graves, tandis que la supplémentation en fer par voie orale peut être inefficace en raison de la malabsorption et des effets secondaires gastro-intestinaux. Des médicaments modernes tels que le pyrophosphate ferrique ajouté au liquide de dialyse ou le fer liposomal peuvent être des solutions sans effets indésirables gastro-intestinaux **(Graczyk & Dylewska, 2017)**

Dans une étude portant sur une population de 163 patients, 124 sujets (76 %) étaient traités avec de l'érythropoïétine et des suppléments de fer, tandis que les 39 autres patients (24 %) étaient traités uniquement avec de l'érythropoïétine **(Srinivasan et al., 2016)**

6.2 Statut phosphocalcique en fonction de l'anémie

Tableau 2 : Statut phosphocalcique en fonction de l'anémie

	Anémie Légère	*Anémie modérée*	*Anémie sévère*	*P value*
25OH vitamine D (ng/ml) (30-100)	22.27 ± 3.22	24.20± 2.64	15.21± 2.42	0.01
PTH (Pg/ml) (1-84)	83(37/253)	108.1(45.25/361)	185(35.95/539)	0.04
Phosphorémie(mg/l) (36-49)	41(29/48)	42(30/54)	67(49.5/95.5)	0.01
Calcémie (mg/l) (85-105)	98.20± 2.49	93.30±1.54	90 ± 1	0.4
Phosphatase Alcaline(u/l) (41-141)	92(69/134)	92(69/134)	49(41/81)	0.02

Il est intéressant de noter que chez les patients sous hémodialyse présentant une anémie sévère, les niveaux de vitamine D étaient significativement bas. De plus, ces patients présentaient des niveaux plus élevés de parathormone (PTH) et de phosphorémie. Cependant, les niveaux de calcium sont restés dans les limites normales chez tous les patients anémiques **(voir Tableau 02).**

Alors que le rôle de la vitamine D dans la santé continue d'être défini, notamment en termes de fonctions extra-squelettiques, une association entre la vitamine D et l'anémie est apparue ces dernières années, indiquant des rôles potentiels de la vitamine D dans l'homéostasie du fer et l'érythropoïèse. Cette association a été décrite dans plusieurs études observationnelles menées dans diverses populations saines et malades.**(Sim et al., 2010) (Zittermann et al., 2011)**

Les rôles possibles de la PTH dans l'anémie rénale ont été étayés par un certain nombre d'observations cliniques. Plusieurs études d'observation ont examiné l'association entre les taux de PTH et l'anémie rénale. Kalantar-Zadeh et al. ont analysé la base de données nationale d'une grande organisation dve dialyse et ont montré que des taux de PTH plus élevés étaient indépendamment associés à une hyporéactivité aux agents stimulant l'érythropoïèse (ASE). De même, dans une autre cohorte de patients hémodialysés, Gaweda et al. ont rapporté une association modeste mais significative entre des taux de PTH plus élevés et une réponse érythro-poïétique diminuée **(Tanaka et al., 2018)**

Les taux de calcium et de phosphore sériques étaient associés aux concentrations d'hémoglobine. Plus le taux de calcium augmente, plus la fréquence de l'anémie augmente, et il existe une relation inverse entre le taux de phosphore et le taux d'hémoglobine. Ces relations étaient indépendantes d'autres marqueurs de maladies osseuses ou d'autres facteurs de risque.**(Uludağ, 2020)**

L'hyperphosphatémie peut augmenter la synthèse des polyamines, qui peuvent agir comme des toxines inhiber l'érythropoïèse L'hyperphosphatémie en cas d'IRC peut diminuer la synthèse de la vitamine D, entraînant une hypocalcémie et des niveaux PTH élevés, qui inhibent encore davantage l'érythropoïèse**(Li et al., 2023)**

La phosphatase alcaline sérique a été associée à la sévérité de la résistance aux ASE chez les patients atteints d'IRC et résistants aux agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) **(Badve et al., 2015)** Des études prospectives de grande envergure sont nécessaires pour confirmer cette association.

6.3 Troubles minéraux et osseux en fonction de la sévérité de l'anémie

Tableau 3 : Troubles minéraux et osseux en fonction de la sévérité de l'anémie

	ANEMIE LEGERE	ANEMIE MODEREE	ANEMIE SEVERE	P VALUE
25OH D <29 (%)	13	33	44	0.01
PTH>84 %	33	48	56	0.07
PHOSPHOREMIE > 49%	39	32	56	0.03
CALCEMIE <85%	4	8	11	0.7
PHOSPHATASE ALCALINE> 141%	8	5	11	0.2

Les patients hémodialysés souffrant d'une anémie sévère semblent présenter des perturbations minérales et osseuses distinctes, caractérisées par des taux plus élevés de 25-hydroxyvitamine D (25OH D), de phosphore, de calcium et de phosphatase alcaline (PAL) par rapport à d'autres types d'anémie **(Tableau 03).**

L'anémie et les troubles osseux minéraux sont des complications courantes de la maladie rénale chronique (MRC) **(Hr & Gy, 2014)**

L'érythropoïétine, produite par les reins, stimule la moelle osseuse à produire des globules rouges et à augmenter les niveaux d'hémoglobine **(Babitt & Lin, 2012)**

De plus, les reins sont responsables de la conversion de la vitamine D en calcitriol et de la régulation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphate **(Hu et al., 2022)**

La vitamine D joue également un rôle dans l'induction de l'érythropoïèse en augmentant les niveaux d'érythropoïétine et en stimulant les récepteurs des cellules précurseurs des érythrocytes **(Icardi et al., 2013)**

6.4 Corrélation entre 25OH vitamine D et Hémoglobine

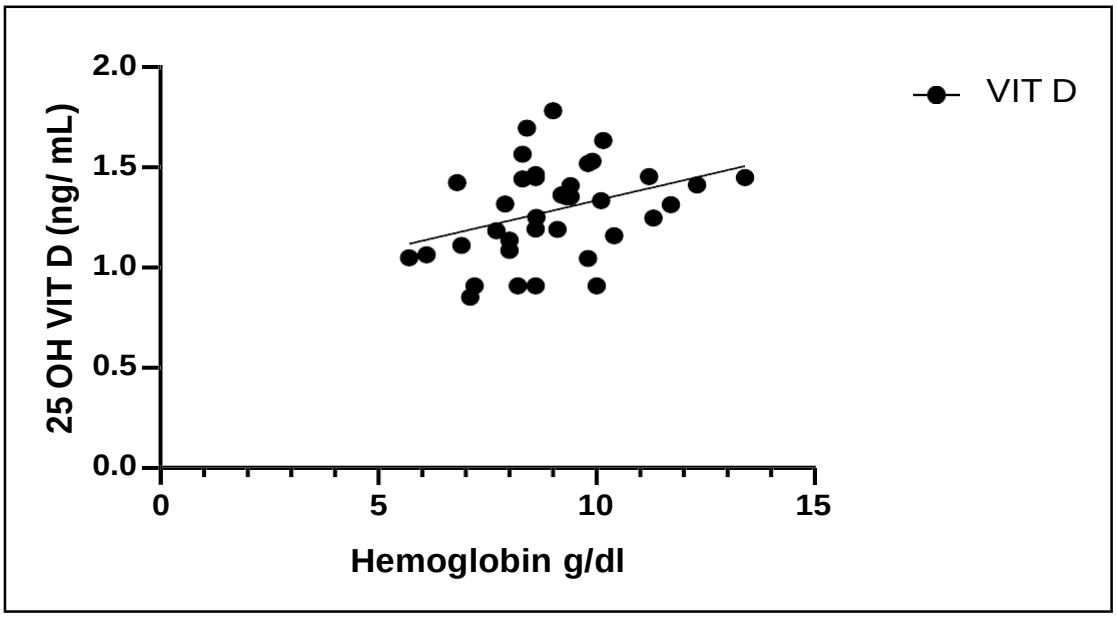


Figure 9 : Corrélation entre Vit D et HB

Une corrélation positive a été observée entre les concentrations d'hémoglobine et de vitamine D (r = 0,35, p = 0,029) **(voir la Figure09).**

L'anémie et la carence en vitamine D sont deux problèmes de santé publique importants qui peuvent accompagner de nombreuses maladies aiguës et chroniques. Plusieurs études récentes ont suggéré qu'une carence en vitamine D est associée à l'anémie **(Nur-eke & Özen, 2020)**

La vitamine D peut influencer le métabolisme du fer et l'érythropoïèse, tandis que le fer est essentiel à la synthèse de la vitamine D **(Malczewska-Lenczowska et al., 2018)**

L'association entre la vitamine D et l'anémie est bien documentée dans la littérature. Une méta-analyse réalisée par Liu et al. a rapporté que la carence en vitamine D augmente le risque d'anémie **(Liu et al., 2015)**

Cependant, il est intéressant de noter que l'étude de Sooragonda et al. sur l'efficacité des suppléments de vitamine D à haute dose chez des patients souffrant d'anémie ferriprive a montré une amélioration non significative des niveaux d'hémoglobine par rapport au groupe témoin **(Sooragonda et al., 2015)**

En revanche, une revue compilant les résultats de divers essais a donné des conclusions inconclusives concernant l'effet des suppléments de vitamine D sur l'anémie **(Smith & Tangpricha, 2015)**

D'autre part, une méta-analyse plus récente a conclu que la supplémentation en vitamine D n'a pas d'effet significatif sur les niveaux d'hémoglobine ou de ferritine, mais peut influencer la saturation en transferrine et le statut en fer **(Arabi et al., 2020)**

Plusieurs essais ont également rapporté des améliorations de l'anémie chez les patients atteints de maladie rénale chronique suite à la prise de suppléments de vitamine D. Cependant, il est important de noter qu'aucune méta-analyse ou revue systématique n'a encore été réalisée pour observer ces effets de manière globale **(Ahmad et al., 2023)**

L'effet de la vitamine D sur l'hepcidine, ainsi que son rôle dans la stimulation de la croissance des progéniteurs érythroïdes, sont des domaines de recherche prometteurs pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et l'impact clinique de la vitamine D sur l'anémie. Des études supplémentaires sont nécessaires pour approfondir ces aspects et éclairer davantage la relation entre la vitamine D et l'anémie chez les patients atteints de MRC.

Conclusion

Conclusion

Dans la région de Médéa, les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et traités par hémodialyse présentent des perturbations minérales et osseuses significatives. L'anémie semble être associée à des taux anormaux de 25OH vitamine D, de PTH, de phosphorémie et de calcémie. De plus, une corrélation positive entre les concentrations de 25OH vitamine D et d'hémoglobine a été mise en évidence. Ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge globale et individualisée pour améliorer la santé osseuse et la gestion de l'anémie chez ces patients.

La surveillance régulière des niveaux de phosphore et de calcium, ainsi que la mise en œuvre de mesures telles que l'utilisation de chélateurs de phosphate, sont essentielles pour prévenir les complications osseuses. De même, la supplémentation en vitamine D active peut être envisagée pour maintenir des niveaux adéquats et améliorer l'état d'anémie.

En outre, cette étude renforce l'idée que la prise en charge intégrée des troubles minéraux, osseux et de l'anémie est cruciale pour améliorer la qualité de vie de ces patients.

Liste des références

Références

A

- **Afkarian, M., Zelnick, L. R., Hall, Y. N., Heagerty, P. J., Tuttle, K., Weiss, N. S., & de Boer, I. H. (2016).** Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults WithDiabetes,1988-2014.*JAMA*,*316*(6),602–610. https://doi.org/10.1001/jama.2016.10924

- **Ahmad, S., Ullah, H., Khan, M. I., Gul, M., Ahmed, M. S., Khalil, M., Ahmad, M., & Khan, A. B. (2023).** Effect of Vitamin D Supplementation on the Hemoglobin Level in Chronic Kidney Disease Patients on Hemodialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, *15*(6), e40843. https://doi.org/10.7759/cureus.40843

- **Arabi, S. M., Ranjbar, G., Bahrami, L. S., Vafa, M., & Norouzy, A. (2020).** The effect of vitamin D supplementation on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition Journal*, *19*(1), 11. https://doi.org/10.1186/s12937-020-0526-30

- **Arbaoui, I., Belfenateki, N., Lamdjani, N., Ayadi, A., Saadi, M., Kheireddine, M., Ainouz, Z., Boutaib, Z., Henni, N., Mazouni, F., Boulekhiout, M., & Sakhri, F. (2018).** *Évaluation du taux d ' hémoglobine dans une population Algérienne d ' h émodialysés chroniques . Sommes-nous conformes aux recommandations ? Étude multicentrique sur une période de 18 mois . Evaluation of hemoglobin level in an Algerian population of chro*. *5*(1), 32–41.

B

- **Babitt, J. L., & Lin, H. Y. (2012).** Mechanisms of Anemia in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, *23*(10). https://journals.lww.com/jasn/fulltext/2012/10000/mechanisms_of_anemia_in_ckd.9.aspx

- **Bacchetta, J., Chun, R. F., Gales, B., Zaritsky, J. J., Leroy, S., Wesseling-Perry, K., Boregaard, N., Rastogi, A., Salusky, I. B., & Hewison, M. (2014).** Antibacterial responses by peritoneal macrophages are enhanced following vitamin D supplementation. *PloS One*, *9*(12), e116530. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116530

- **Badve, S. V, Zhang, L., Coombes, J. S., Pascoe, E. M., Cass, A., Clarke, P., Ferrari, P., McDonald, S. P., Morrish, A. T., Pedagogos, E., Perkovic, V., Reidlinger, D., Scaria, A., Walker, R., Vergara, L. A., Hawley, C. M., & Johnson, D. W. (2015).** Association between serum alkaline phosphatase and primary resistance to erythropoiesis stimulating agents in chronic kidney disease: a secondary analysis of the HERO trial. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, *2*, 33. https://doi.org/10.1186/s40697-015-0066-5

- **Benabdellah, N., Karimi, I., Bentata, Y., Yacoubi, H., & Haddiya, I. (2013).** [Phospho-calcic status in chronic hemodialysis in Oriental Morocco: assessment of adherence to K/DOQI and KDIGO recommendations]. *The Pan African medical journal*, *16*, 23. https://doi.org/10.11604/pamj.2013.16.23.1959

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

- **Bernhardt, W. M., Wiesener, M. S., Scigalla, P., Chou, J., Schmieder, R. E., Günzler, V., & Eckardt, K.-U. (2010).** Inhibition of prolyl hydroxylases increases erythropoietin production in ESRD. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, *21*(12), 2151–2156. https://doi.org/10.1681/ASN.2010010116

- **Boer, I. H. De, Khunti, K., Sadusky, T., Tuttle, K. R., Neumiller, J. J., Rhee, C. M., Rosas, S. E., & Rossing, P. (2022).** *Diabetes Management in Chronic Kidney Disease : A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *45*(December), 3075–3090.

- **BRANGER B., DESCHODT G., OULES R., RAMPERZ P (1989)** .*Vivre e dialyse. SIMEP Paris. p10*

C

- **Calès, P., Veillon, P., Konaté, A., Mathieu, E., Ternisien, C., Chevailler, A., Godon, A., Gallois, Y., Joubaud, F., Hubert-Fouchard, I., Oberti, F., Réaud, S., Hunault, G., Mauriat, F., & Lunel-Fabiani, F. (2008).** Reproducibility of blood tests of liver fibrosis in clinical practice. *Clinical Biochemistry*, *41*(1–2), 10–18.

https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.08.009

- **CARATINI F et CARATINI R (1976).**Bordas Encyclopédie médicine (1). Bordas, Paris. p 1687.
- **Cohen, A., & Cohen, A. (2019).** *L ' ostéodystrophie rénale : physiopathologie , diagnostic et traitement To cite this version : HAL Id : dumas-01988224 Président : Madame Catherine Demailly Membres : Monsieur Said Kamel Madame Karine Guyon-Lamirand*.

D

- **Dhaun, N., Goddard, J., & Webb, D. J. (2006).** The endothelin system and its antagonism in chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, *17*(4), 943–955. https://doi.org/10.1681/ASN.2005121256
- **Dusso, A., Lopez-Hilker, S., Rapp, N., & Slatopolsky, E. (1988).** Extra-renal production of calcitriol in chronic renal failure. *Kidney International*, *34*(3), 368–375. https://doi.org/10.1038/ki.1988.190

F

- **Fine, L. G., & Norman, J. T. (2008).** Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. *Kidney International*, *74*(7), 867–872. https://doi.org/10.1038/ki.2008.350

G

- **Gafter-Gvili, A., Schechter, A., & Rozen-Zvi, B. (2019).** Iron Deficiency Anemia in Chronic Kidney Disease. *Acta Haematologica*, *142*(1), 44–50. https://doi.org/10.1159/000496492
- **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.
- **Gidenne, S., Ceppa, F., Robino, C., Sarret, D., & Burnat, P. (2000).** Suivi biologique de l'hémodialyse chronique. *Annales de Biologie Clinique*, *58*(6), 663–674.

- **Graczyk, M., & Dylewska, M. (2017).** [Iron supplementation in chronic kidney disease]. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, *70*(6 pt 2), 1215–1218.
- **Gueutin, V., Deray, G., Isnard-bagnis, C., & Janus, N. (2011).** *La physiologie rénale Renal physiology*. *30*(4), 209–214. https://doi.org/10.1684/jpc.2011.0191

H

- **HAS Février 2012** Guide du parcours de soins - Maladie rénale chronique de l'adulte.
- **Hélénon, O., Dekeyser, E., & Correas, J.-M. (2008).** [Doppler US of the urinary system and renal vessels in normal and pathologic conditions]. *Nephrologie & therapeutique*, *4*(5), 350–376. https://doi.org/10.1016/j.nephro.2008.02.009
- **Herrington, W. G., Smith, M., Bankhead, C., Matsushita, K., Stevens, S., Holt, T., Hobbs, F. D. R., Coresh, J., & Woodward, M. (2017).** *Body-mass index and risk of advanced chronic kidney disease : Prospective analyses from a primary care cohort of 1 . 4 million adults in England*. 1–15. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173515
- **Hr, N. E. P., & Gy, O. L. O. (2014).** *Anemia and Bone Disease of Chronic Kidney Disease : Pathogenesis , Diagnosis , and Management*. *December*, 24–27.
- **Hsu, C., McCulloch, C. E., Iribarren, C., Darbinian, J., & Go, A. S. (2006).** Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Annals of Internal Medicine*, *144*(1), 21–28. https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-1-200601030-00006
- **Hu, L., Napoletano, A., Provenzano, M., Garofalo, C., Bini, C., Comai, G., & Manna, G. La. (2022).** *Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients : The Ever-Current Topic*.

I

- **Icardi, A., Paoletti, E., Nicola, L. De, Mazzaferro, S., Russo, R., & Cozzolino, M. (2013)**. *Renal anaemia and EPO hyporesponsiveness associated with vitamin D de fi ciency : the potential role of in fl ammation*. *March*, 1672–1679. https://doi.org/10.1093/ndt/gft021

J

- **Jabrane, M., Laouad, I., Jabrane, M., Laouad, I., Hôpital, S. De, Tofail, I., Mohammed, C. H. U., Marrakech, V. I., Mohammed, C. H. U., & Marrakech, V. I. De. (2011).** *Les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés au service de néphrologie hémodialyse au CHU Med VI*. 1–5.

- **Janus, N., & Launay-vacher, V. (2011).** *Complication de l'insuffisance rénale chronique : l'anémie et ses traitements*. *30*(4), 229–234. https://doi.org/10.1684/jpc.2011.0195

- **Joannis, C. (1992).** Exploration usuelle du métabolisme phosphocalcique. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée*, *7*(6), 25–29. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0923-2532(05)80183-8

K

- **Kandula, P., Dobre, M., Schold, J. D., Schreiber, M. J. J., Mehrotra, R., & Navaneethan, S. D. (2011).** Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, *6*(1), 50–62. https://doi.org/10.2215/CJN.03940510

- **KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. (2006).** *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*, *47*(5 Suppl 3), S11-145. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.03.010

L

- **La, E. T. D. E., Scientifique, R., Abou, U., Belkaid, B., & Medecine, F. D. E. (2014).** *MALADIES RENALES ET*. 2013–2014.

- **Lacombe, C., Mayeux, P., & Casadevall, N. (1991).** [Overview of erythropoietin]. *Nephrologie*, *12*(5), 221–226.

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

- **Levey, A. S., & Coresh, J. (2012).** Chronic kidney disease. *The Lancet*, *379*(9811), 165–180. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5

- **Levin, A., Tonelli, M., Bonventre, J., Coresh, J., Donner, J.-A., Fogo, A. B., Fox, C. S., Gansevoort, R. T., Heerspink, H. J. L., Jardine, M., Kasiske, B., Köttgen, A., Kretzler, M., Levey, A. S., Luyckx, V. A., Mehta, R., Moe, O., Obrador, G., Pannu, N., … Eckardt, K.-U. (2017).** Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet (London, England)*, *390*(10105), 1888–1917. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30788-2

- **Li, F., Ye, X., Yang, G., Huang, H., Bian, A., Xing, C., & Tang, S. (2023).** Relationships between blood bone metabolic biomarkers and anemia in patients with chronic kidney disease. *Renal Failure*, *45*(1). https://doi.org/10.1080/0886022X.2023.2210227

- **Liu, T., Zhong, S., Liu, L., Liu, S., Li, X., Zhou, T., & Zhang, J. (2015).** Vitamin D deficiency and the risk of anemia: a meta-analysis of observational studies. *Renal Failure*, *37*(6), 929–934. https://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1052979

M

- **M.Davidoff Caffier TH, Schiebler (1980).**Steroid hormone binding receptors in therat kidney. Histochemistry 1980 (69) [Medline].
- **Malczewska-Lenczowska, J., Sitkowski, D., Surała, O., Orysiak, J., Szczepańska, B., & Witek, K. (2018)**. The Association between Iron and Vitamin D Status in Female Elite Athletes. *Nutrients*, *10*(2). https://doi.org/10.3390/nu10020167

N

- **N., M. E., René, L., Jean-Pierre, A., France, B., Annie, D., Marieb, E. N., René, L., Jean-Pierre, A., France, B., & Annie, D. (1999).** Anatomie et physiologie humaines / Elaine N. Marieb,... ; traduction de la 4e édition américaine par Jean-Pierre Artigau, France Boudreault, Annie Desbiens... [et al.] adaptation française de René Lachaîne. In *Anatomie et physiologie humaines*. De Boeck université Éd. du Renouveau pédagogique.

- **N., M. E., René, L., & Marieb, E. N. (2008).** Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie / Elaine N. Marieb ; adaptation française de René Lachaîne. In *Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie* (8e édition). Pearson Education France.

- **Nemeth, E., & Ganz, T. (2014).** Anemia of inflammation. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, *28*(4), 671–681, vi. https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.04.005
- Néphrologie ECNi 9e édition 2021.
- **Nur-eke, R., & Özen, M. (2020).** *The Relationship between Vitamin D Levels and Iron Deficiency and Anemia in Adults Applied for Periodic Medical Examination The Relationship between Vitamin D Levels and Iron Deficiency and Anemia in Adults Applied for Periodic Medical Examination*. *June*. https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2019.190918

P

- **Pan, W., Han, Y., Hu, H., & He, Y. (2022).** Association between hemoglobin and chronic kidney disease progression: a secondary analysis of a prospective cohort study in Japanese patients. *BMC Nephrology*, *23*(1), 295. https://doi.org/10.1186/s12882-022-02920-6
- **Phan, O., Ogna, V. F., Burnier, M., & Wuerzner, G. (2014).** *Nouveaux aspects de la prise en charge de l ' hypertension artérielle chez le patient insuffisant rénal chronique*. 1668–1672.

R

- **Renke, G., Starling-Soares, B., Baesso, T., Petronio, R., Aguiar, D., & Paes, R. (2023).** Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress. *Nutrients*, *15*(3), 769. https://doi.org/10.3390/nu15030769

S

- **Scott, B. B., McGeehan, G. M., & Harrison, R. K. (2006).** Development of inhibitors of the aspartyl protease renin for the treatment of hypertension. *Current Protein & Peptide Science*, *7*(3), 241–254. https://doi.org/10.2174/138920306777452330
- **Sim, J. J., Lac, P. T., Liu, I. L. A., Meguerditchian, S. O., Kumar, V. A., Kujubu, D. A., & Rasgon, S. A. (2010).** Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. *Annals of Hematology*, *89*(5), 447–452. https://doi.org/10.1007/s00277-009-

0850-3

- **Smith, E. M., & Tangpricha, V. (2015).** Vitamin D and anemia: insights into an emerging association. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, *22*(6), 432–438. https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000199

- **Sooragonda, B., Bhadada, S. K., Shah, V. N., Malhotra, P., Ahluwalia, J., & Sachdeva, N. (2015).** Effect of vitamin D replacement on hemoglobin concentration in subjects with concurrent iron-deficiency anemia and vitamin D deficiency: a randomized, single-blinded, placebo-contro

- lled trial. *Acta Haematologica*, *133*(1), 31–35. https://doi.org/10.1159/000357104

- **Srinivasan, R., Fredy, I. C., Chandrashekar, S., Saravanan, J., Mohanta, G. P., & Manna, P. K. (2016).** Assessment of erythropoietin for treatment of anemia in chronic kidney failure- ESRD patients. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, *82*, 44–48. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.04.041

T

- **Tanaka, M., Komaba, H., & Fukagawa, M. (2018).** Emerging Association Between Parathyroid Hormone and Anemia in Hemodialysis Patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, *22*(3), 242–245. https://doi.org/10.1111/1744-9987.12685.

- **Tremblay, R. (2002).** *Anémie et insuffisance rénale chronique*. *37*.

U

- **Uludağ, K. (2020).** Effects of serum calcium and phosphorus on anemia development in patients with stage 3b and 4 chronic kidney disease. *Turkish Journal of Nephrology*, *29*(3), 196–204. https://doi.org/10.5152/turkjnephrol.2020.3798

V

- **Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2024).** *Chronic Kidney Disease.*

- **Vlachopoulos, C., Aznaouridis, K., & Stefanadis, C. (2010).** Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, *55*(13),

1318–1327. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061

W

- **Wang, G. L., Jiang, B., Rue, E. A., & Semenza, G. L. (1995).** *Hypoxia-inducible factor 1 is a basic-helix-loop-helix-PAS heterodimer regulated by cellular 02 tension*. *92*(June), 5510–5514.
- **Watson, A. J. (1989).** Adverse effects of therapy for the correction of anemia in hemodialysis patients. *Seminars in Nephrology*, *9*(1 Suppl 1), 30–34.

Z

- **Zittermann, A., Prokop, S., Kuhn, J., & Dreier, J. (2011)**. *Vitamin D deficiency is an independent predictor of anemia in end-stage heart failure Vitamin D deficiency is an independent predictor of anemia in end-stage heart failure. April.* https://doi.org/10.1007/s00392-011-0312-5

L'annexe

Annexes

- **Appareillage et matérielles de dosage :**

✓ **Les automates utilisées pour les paramètres biochimique**



Figure 01 : Centrifugeuse NF1200/1200R



Figure04 : Automate de **Rayto Chemray 240®**

✓ **Les automates utilisées pour les paramètres hématologique**



Figure 02 : Photo prise dans labo de biochimie de l'hôpital Médéa est un agitateur utilisé pour le FNS

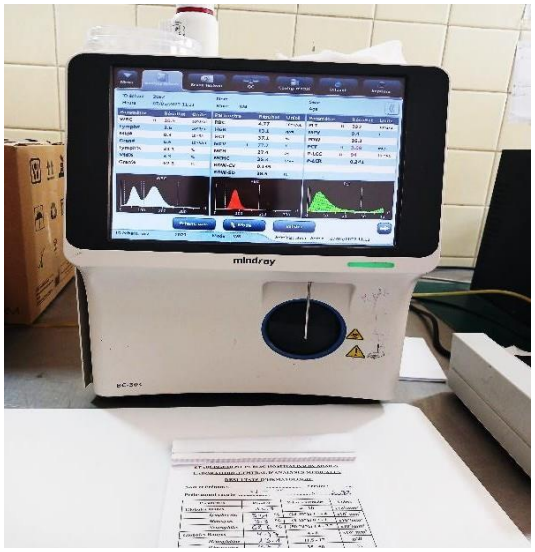


Figure03: automate **Mindray BC -30s**

✓ ***Les automates utilisées pour les paramètres hormonaux***

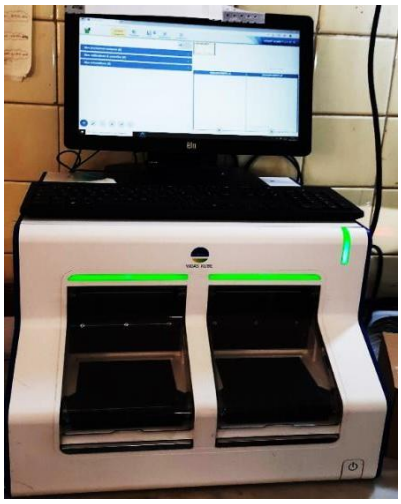


Figure05 : automate **VIDAS KUBE**