



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



**UNIVERSITE ABBES LAGHROUR - KHENCHELA**

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT : BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

## **Mémoire**

*Présenté en vue de l'obtention du diplôme de*

## **Master académique**

**FILIERE : Sciences biologiques**

**OPTION : Biochimie appliquée**

## **Thème**

# **L'insuffisance rénale aigue**

### **Présenté par :**

**M<sup>elle</sup> BELHADJ Wissam**

**M<sup>elle</sup> GABSI Sarra**

*Setenu le 14/09/2017*

### **Jury de soutenance :**

**Président : Mr. BOUCHAMA Khaled (M.A.A) Univ. Abbès Laghrou Khenchela**

**Encadreur : Mr. MAAMAR Hichem (M.C.B) Univ. Abbès Laghrou Khenchela**

**Examinatrice: M<sup>me</sup>. DJEMIL Randa (M.C.B) Univ. Abbès Laghrou-Khenchela**

**Année universitaire : 2016/2017**

# *Dédicaces*

*A mes très chers parents*

*Aucune dédicace aussi parfaite et douce soit-elle ne saurait exprimer toute ma reconnaissance et tout l'amour que je vous porte.*

*A ma très chère sœurs : Soaad et Nadhira*

*A mes chers frères : Yacine, Adel et Bassem*

*Pour leur soutien et leur encouragement tout au long de la réalisation de ce travail.*

*Je dédie ce modeste travail à tous mes amis sans exception surtout :*

*Widad, Lamia, Khadidja et sarra*

*Pour leurs fidélité, leurs aide. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenir de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

*À tous mes amis (es) de la promotion avec lesquels j'ai partagé mes moments de joie et de bonheur.*

*A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.*

*A tous ceux qui me sens chers et que j'ai omis de citer.*

*Wisseem*

# Dédicaces

*Je remercie Dieu tout puissant d'avoir pu achever ce  
modeste travail que je dédie :*

*Ames très chères parents, en témoignage de ma  
reconnaissance pour leur amour, soutien et encouragement.*

*Je n'oublierai jamais leurs patiences et compréhension  
envers moi, et leurs aides qu'ils m'ont portée pour faciliter la  
tache. Que Dieu les garde et protège.*

*A mes chères frères : Bilal, Abd el hak, Faïssal et Issam*

*A mes chères soeurs: Samia, Afaf, Chaima et Aya.*

*A mes tantes et mes oncles, pour leurs soutiens moraux  
pendant toutes mes études.*

*A mes cousins et cousines.*

*A toute ma famille grande et petite.*

*A mes très chers amies en particulier : Khadidja, Lamia,  
Widad et wissam*

*A toute ma promotion de master Biochimie appliquée*

*Sarra*

# Remerciement

Avant toute chose, je remercie Dieu, le tout puissant, pour m'avoir  
donnée la force et la patience.

Mes plus vifs remerciements s'adressent d'abord à mon directeur de  
mémoire, le Docteur : Maamar Hichem (Université Abbas Laghrour,  
Khenchela) de m'avoir accordée l'honneur de diriger ce travail, qu'il  
trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon plus profond  
respect.

Mes vifs remerciements s'adressent aux membres de jury ;

Mme. DJEMIL Randa (MCB à l'université de Abbes Laghrour - Khenchela)

Mr. BOUCHAMA Khaled (MAA à l'université de Abbes Laghrour - Khenchela)

pour

l'honneur qu'ils m'ont faite en acceptant de participer à mon jury de  
mémoire.

Mes remerciements s'adressent à toutes les personnes qui ont  
contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

...

# Résumé

## **Résumé**

Le rein est un organe discret, souvent «oublié », alors qu'il exerce des fonctions indispensables et multiples. Il intervient d'une manière importante dans la conservation de l'équilibre du milieu interne par l'élimination des déchets métaboliques (urée, créatinine, acide urique), et par la régulation de l'osmolarité et de l'équilibre électrolytique et acidobasique qui assure la stabilisation du pH sanguin.

L'atteinte des fonctions rénales se traduit par une insuffisance rénale qui s'accompagne par des perturbations cliniques et biologiques caractéristiques. L'insuffisance peut être aiguë ou chronique.

Un certain nombre de dosages biochimiques sanguins: dosage de l'urée, la créatinine et l'acide urique, et urinaires: la protéinurie, sont habituellement utilisés pour l'exploration de l'insuffisance rénale.

Selon les résultats obtenus, ces analyses biochimiques ont montré leur efficacité dans l'orientation du diagnostic de l'insuffisance rénale.

Cela prouve la place de la biochimie dans la prise en charge de l'insuffisance rénale.

**Mots clés :** rein , insuffisance rénale, biochimie, urée.

# **Abstract**

## **Abstract**

The kidney is a discrete body, often “forgotten”, whereas it exerts essential and multiple functions. It intervenes in an important way in the conservation of balance of the medium internal by the metabolic waste disposal (urea, creatinin, acid uric), and by the regulation of the osmolarity and the electrolytic and acidobasic balance which ensures the stabilization of the blood pH.

The attack of the renal function results in a renal insufficiency which is accompanied by clinical and biological disturbances characteristic. The insufficiency can be acute or chronic.

A certain number of biochemical blood proportionings: proportioning of urea, creatinin and uric acid, and urinary: the proteinury, are usually used for the exploration of the renal insufficiency.

According to results obtained, these biochemical analyses showed their effectiveness in the orientation of the diagnosis of the renal insufficiency.

That proves the place of biochemistry in the assumption of responsibility of the renal insufficiency.

**Key words:** kidney, renal insufficiency, biochemistry, urea.

# المُلخَص

## المخلص

الكلية تعتبر من اهم اعضاء الجسم ، وهي جزء من اجزاء الجهاز البولي ، في حين أنها تقوم بوظائف أساسية ومتنوعة. تعمل الكلية بصفة معتبرة في الحفاظ على توازن البيئة الداخلية من خلال القضاء على الفضلات الأيضية (اليوريا، الكرياتينين، وحمض اليوريك)، و تنظيم الاسمولية و توازن السوائل و توازن الأحماض التي تضمن استقرار درجة الحموضة في الدم. اختلال وظائف الكلى يؤدي إلى القصور الكلوي المرفوق بلبضطرابات سريرية و بيولوجية خاصة. كما يمكن ان يكون حادا أو مزمنًا.

هناك عدد من الفحوص البيوكيماوية للدم (مثل معايرة اليوريا، الكرياتينين وحمض اليوريك)، وللمسالك البولية (مثل وجود البروتينات في البول والإبالة) و التي تستخدم عادة لاستكشاف وظيفة الكلى.

وفقا للنتائج المتحصل عليها، هذه التحاليل البيوكيميائية أظهرت فعاليتها في توجيه و تشخيص القصور الكلوي.

وهذا يبرهن دور الكيمياء الحيوية في التكفل بالقصور الكلوي.

**الكلمات الدالة :** الكلى، القصور الكلوي ، الكيمياء الحيوية، اليوريا

**TABLE DES MATIERES**

❖ Remerciements .....I  
❖ Dédicace.....II  
❖ Résumés.....III  
❖ Liste des figures .....IV  
❖ Liste des tableaux ..... V  
❖ Liste des abréviations.....VI  
Introduction. .... 1

Etude bibliographique

**Chapitre 01.Rappel anatomophysiologie.**

1. Rappel anatomique.....3  
1-1- Anatomie externe.....3  
1-2- Anatomie interne.....3  
1.3. Néphron.....4  
1.3.1. Parties de néphron.....6  
1.3.1.1. Le corpuscule rénal.....6  
1.3.1.2. Capsule glomérulaire .....6  
1.3.1.3. Glomérule .....7  
1.3.1.4. Tubule rénale .....9  
1.3.2. Les types de néphron.....10  
1.3.2.1. Le glomérule du néphron sous-cortical.....10  
1.3.2.2. Le glomérule du néphron juxta médullaire.....10  
1.4. Vascularisation et inner .....10  
2. Rappel physiologique.....11  
2.1. Rôle exocrine .....11  
2.1.1. Filtration glomérulaire (FG).....11  
2.1.2. Les fonctions tubulaires.....12

2.2. Rôle endocrine du rein.....	13
2.2.1. Le système rénine-angiotensine.....	13
2.2.2. Erythropoïétine.....	13
2.2.3. La vitamine D.....	14
2.2.4. Les prostaglandines rénales.....	14
3. Les pathologies rénales.....	14
3.1. Les différentes atteintes rénales et leurs retentissements sur le rein.....	14
3.2. L'insuffisance rénale.....	15
3.2.1. L'insuffisance rénale aiguë(IRA).....	15
3.2.1.1. IRA pré-rénales ou fonctionnelles (40 à 80% des cas).....	15
3.2.1.2. IRA post rénales ou par obstruction.....	15
3.2.1.3. IRA d'origine rénale, dite organiques .....	16
3.2.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC).....	16

Chapitre II L'insuffisance rénale aigue

1. Généralités.....	17
2. L'insuffisance rénale aigue.....	17
2.1. Définition .....	17
2.2. Classification d'IRA selon RIFLE .....	17
2.3. Epidémiologie .....	18
2.3.1. Dans la population générale .....	19
2.3.2. Chez les patients hospitalisés en général .....	19
2.3.3. Chez les patients hospitalisés en unité de réanimation .....	19
2.4. Etiologie .....	19
2.4.1. IRA de cause pré rénale ou fonctionnelle (25% d'IRA) .....	19
2.4.2. IRA de cause rénale ou organique (65% d'IRA).....	20
2.4.3. IRA de cause post rénale ou obstruction des voies excrétrice (10% d'IRA).....	20
2.5. Physiopathologie.. ..	20
2.6. Symptômes de l'insuffisance rénale aigue.....	21
2.7. Conséquences de l'IRA.....	21
3. Diagnostic de l'insuffisance rénale aigue.....	21
3.1. Conduit de diagnostic.....	21
3.1.1. Diagnostic positif.....	21
3.1.2. Diagnostic differential.....	22
3.1.3. Diagnostic étiologique.....	22

---

3.2. Examens biologiques.....	22
3.2.1. Urée.....	23
3.2.2. Créatinine.....	23
3.2.3. Ionogramme sanguin et urinaire.....	24
3.2.4. Echographie.....	24
3.2.5. Autres examens complémentaires.....	24
4. Traitement de l'IRA.....	25
4.1. Traitement étiologique.....	25
4.2. Traitement symptomatique.....	25
4.3. Epuration extrarénale.....	26
5. Prévention .....	26

### **Chapitre III Exploration fonctionnelle de l'insuffisance rénale**

1. Principaux paramètres de l'exploration .....	27
1.1. L'urée.....	27
1.1.1. Définition.....	27
1.1.2. Valeurs physiologiques .....	27
1.1.3. Métabolisme .....	27
1.1.4. Dosage de l'urée .....	28
1.1.5. La clairance de l'urée .....	28
1.2. La créatinine .....	29

1.2.1. Définition .....	29
1.2.3. Métabolisme de la créatinine .....	29
1.2.4. Dosage de la créatinine .....	30
1.2.5. Clairance de la créatinine.....	30
1.3. L'acide urique .....	31
2. Examens complémentaires .....	31
2.1. La Protéinurie .....	31
2.2. L'ionogramme .....	32

## Matériel et méthodes

1. Objectif.....	33
2. Matériel.....	33
2.1. Matériel biologique .....	33
2.2. Matériel expérimental .....	33
3. Méthodes.....	33
3.1. Dosage de l'urée par la méthode colorimétrique enzymatique .....	33
3.1.1. Principe.....	33
3.1.2. Mode opératoire .....	34
3.2. Dosages de la créatinine par la méthode colorimétrique (JAFFE).....	35
3.2.1. Principe.....	35
3.2.2. Mode opératoire .....	35

3.3. Dosage de l'acide urique par la méthode colorimétrique enzymatique.....	36
3.3.1. Principe.....	36
3.3.2. Mode opératoire .....	37

## Résultats et discussion

1. Résultats.....	38
2. Répartitions et discussions .....	38
2.1/. Répartition des patients selon le sexe .....	38
<b>2.2.</b> Répartition des patients selon le type de l'insuffisance rénale.....	39
2.3. Répartition des patients Selon le type d'IR et le sexe .....	40
2.4. Répartition des patients Selon l'âge et le sexe .....	41
2.5. Répartition des patients Selon l'âge et le type d'IR .....	42
2.6. Comparaison des pourcentages d'augmentation ou de diminution des paramètres étudiés selon le sexe et le type de l'IR .....	44
2.6.1. Patients atteints d'IRA .....	45
2.6.1.1. Les paramètres subissant une augmentation .....	48
2.6.1.2. Les paramètres subissant une diminution .....	49
2.6.1.3. Paramètre particulier: la diurèse .....	49
Conclusion et recommandations .....	50
Références bibliographiques.....	53

**Liste des figures**

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Coupe Frontale du rein droit	<b>4</b>
<b>2</b>	Schéma représentatif de néphron	<b>5</b>
<b>3</b>	Néphron cortical et sa vascularisation	<b>6</b>
<b>4</b>	Corpuscule rénal (vue interne)	<b>7</b>
<b>5</b>	Glomérule	<b>7</b>
<b>6</b>	Membrane de filtration	<b>8</b>
<b>7</b>	Détails de la membrane de filtration	<b>9</b>
<b>8</b>	Classification RIFLE pour l'IRA	<b>18</b>
<b>9</b>	Structure chimique de l'urée	<b>27</b>
<b>10</b>	Cycle de l'urée	<b>28</b>
<b>11</b>	Structure chimique de la créatinine	<b>29</b>
<b>12</b>	Métabolisme de la créatinine	<b>30</b>
<b>13</b>	Structure chimique de l'acide urique	<b>31</b>
<b>14</b>	Répartition d'IR selon le sexe	<b>38</b>
<b>15</b>	Répartition selon le type d'IR	<b>39</b>
<b>16</b>	répartition d'IR selon le type et sexe	<b>40</b>
<b>17</b>	répartition d'IR selon l'âge et le sexe	<b>42</b>
<b>18</b>	répartition d'IR selon l'âge et le type	<b>43</b>
<b>19</b>	Pourcentage d'augmentation de l'urée chez les deux sexes dans le cas d'IRA.	<b>46</b>

<b>20</b>	Pourcentage d'augmentation de la créatinine chez les deux sexes dans le cas d'IRA.	<b>46</b>
<b>21</b>	Pourcentage de diminution de la clairance de la créatinine de l'urée chez les deux sexes dans le cas d'IRA	<b>46</b>
<b>22</b>	Pourcentage d'augmentation de l'acide urique chez les deux sexes dans le cas d'IRA.	<b>47</b>
<b>23</b>	Pourcentage de diminution du sodium chez les deux sexes dans le cas d'IRA.	<b>47</b>
<b>24</b>	Pourcentage d'augmentation du potassium chez les deux sexes dans le cas d'IRA.	<b>47</b>
<b>25</b>	Pourcentage d'augmentation de la protéinurie chez les deux sexes dans le cas d'IRA.	<b>48</b>

**Liste des tableaux**

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>01</b>	différences entre l'IRC et l'IRA	<b>22</b>
<b>02</b>	concentrations des principales substances dans le plasma et dans l'urine	<b>25</b>
<b>03</b>	Taux normal de la créatinine dans le sang et les urines selon le sexe	<b>29</b>
<b>04</b>	Répartition de l'insuffisance rénale en fonction de sexe	<b>38</b>
<b>05</b>	Répartition selon le type d'IR	<b>39</b>
<b>06</b>	répartition d'IR selon le type et le sexe	<b>40</b>
<b>07</b>	Répartition selon l'âge et le sexe	<b>41</b>
<b>08</b>	Répartition selon l'âge et le type d'IR	<b>43</b>
<b>09</b>	Pourcentages d'augmentation ou de diminution des différents paramètres.	<b>45</b>

## Liste des abréviations

- **ADN** : Acide DésoxyriboNucléique
- **ADQI** : Acute Dialysis Quality Initiative.
- **AKI** : Acute Kidney Injury.
- **ARN** : Acide ribonucléique
- **ATP** : Adénosine triphosphate
- **AVK** : Anti Vitamines K.
- **CL** : Clairance de créatinine.
- **DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire.
- **DO** : Densité optique
- **DSR** : Débit Sanguin Rénale.
- **EER** : Epuration Extrarénale.
- **FG** : Filtration Glomérulaire.
  
- **HCO<sub>3</sub>** : bicarbonate.
- **HTA** : Hypertension Artérielle.
- **IRA** : Insuffisance Rénale Aigue.
- **IRC** : Insuffisance Rénale Chronique.
- **MDRD** : Modification of the Diet in Renal Disease.
  
- **MRC** : Maladie Rénale Chronique.
- **NTA** : Nécrose Tubulaire Aigue.
  
- **PG** : Prostaglandine.
  
- **PH** : Potentiel hydrogène.
- **PM** : pions moléculaire.
- **RIFLE** : Injuru, Failure, Loss, End-stage kidney desease.
- **TCD** : Tube Contourné Distale.

## *Liste des abréviations*

---

# *Introduction*

## **Introduction**

Le corps humain est constitué d'un ensemble d'organes dont chacun est destiné pour une fonction précise. Parmi lesquels le rein qui est un organe excréteur, et joue un rôle capital dans la stabilité du «milieu intérieur».

En élaborant l'urine, il permet la détoxification de l'organisme, le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique. Il a aussi des fonctions internes dont le rôle est considérable. Celles-ci contribuent, entre autre à l'érythropoïèse et à la régulation de la pression artérielle (**Bariéty et Bonniot, 2003**).

De ce fait toute affection de cet organe va perturber son fonctionnement et conduire par la suite à l'apparition de certaines maladies, d'où on parle de rein « insuffisant » qui devient de plus en plus incapable d'assurer ses fonctions d'épuration.

Néanmoins, si le rein est touché provoque plusieurs troubles fonctionnelles ou organiques qui entraînent une insuffisance rénale réversible dans le cas d'insuffisance rénale aiguë ou définitive dans le cas d'insuffisance rénale chronique (**Sherwood et Lockhart, 2006**).

Une appréciation indirecte de l'intensité de l'insuffisance rénale (aiguë ou chronique) est donnée par les examens biologiques, notamment le bilan de rétention azotée (urée, créatinine, acide urique) (**Laville et al., 2007**).

L'IRA est défini par la perte momentanée brutale de toutes ou partie des fonctions rénales. Et se traduit par une augmentation progressive de la créatinine et de l'urée sanguine.

L'IRC s'exprime par la réduction de la filtration glomérulaire, une baisse de la clairance de la créatinine et une augmentation du taux sanguin des déchets azotés (urée, créatinine) (**Bouvenot et al., 1994**).

Le traitement de ces pathologies est souvent efficace dans le cas de l'IRA par contre l'hémodialyse est vitale en cas d'une IRC mais le seul traitement reste la transplantation rénale (**Sherwood et Lockhart, 2006**).

L'objectif de notre travail est donc l'exploration fonctionnelle de l'insuffisance rénale par l'évaluation des principaux paramètres (le dosage de l'urée, créatinine, acide

urique) et par des examens complémentaires (la protéinurie, l'ionogramme et la diurèse).

Notre mémoire comporte deux parties:

- Une partie théorique: dans la quelle nous avons apportés des connaissances sur le rein, sa fonction et sa physiopathologie.
  
- Une partie pratique: qui a été réalisée sur 63 patients atteignent d'une insuffisance rénale soit aigue soit chronique. Les résultats du dosage des paramètres biochimiques utilisés dans l'exploration fonctionnelle de l'insuffisance rénale ont été rapportés sous forme de pourcentage d'augmentation ou de diminution.

*Etude*

*Bibliographique*

*Chapitre I*  
*Rappel*  
*anatomophysiologie*

## **1. Rappel anatomique**

Les reins sont des organes pairs rougeâtres en forme de haricots (**Figure 01**) situés juste au-dessus de la taille entre le péritoine et la paroi postérieure de l'abdomen. Comme ils se trouvent derrière le péritoine tapissant la cavité abdominale, on dit qu'ils sont rétro-péritonéaux.

Les reins occupent un espace entre la dernière vertèbre thoracique et la troisième vertèbre lombaire. Ainsi, ils sont partiellement protégés par la onzième et la douzième paire de cote (**Tortora et Grabowski, 2001**).

Le rein droit est légèrement abaissé par rapport au rein gauche, à cause du grand espace qu'occupe le foie (**Tortora et Angnostakos, 1988**).

### **1-1- Anatomie externe**

Chez l'adulte, le rein normal mesure de 10 à 12 cm de long de 5 à 7,5 cm de large et 2,5 à 3 cm d'épaisseur (**Tortora et Angnostakos, 1988**). Trois couches de tissus entourent les reins :

- La couche interne, la capsule rénale, est une membrane fibreuse lisse et transparente qui s'enlève facilement. Elle sert de barrière contre les traumatismes et empêche la propagation des infections au rein.
- La couche moyenne, la capsule adipeuse, est une masse de tissu adipeux entourant la capsule rénale. Elle protège aussi le rein contre les traumatismes.
- La couche externe, le fascia rénal, est une fine couche de tissu conjonctif fibreux qui fixe le rein aux organes adjacents et à la paroi abdominale (**Tortora et Grabowski, 2001**).

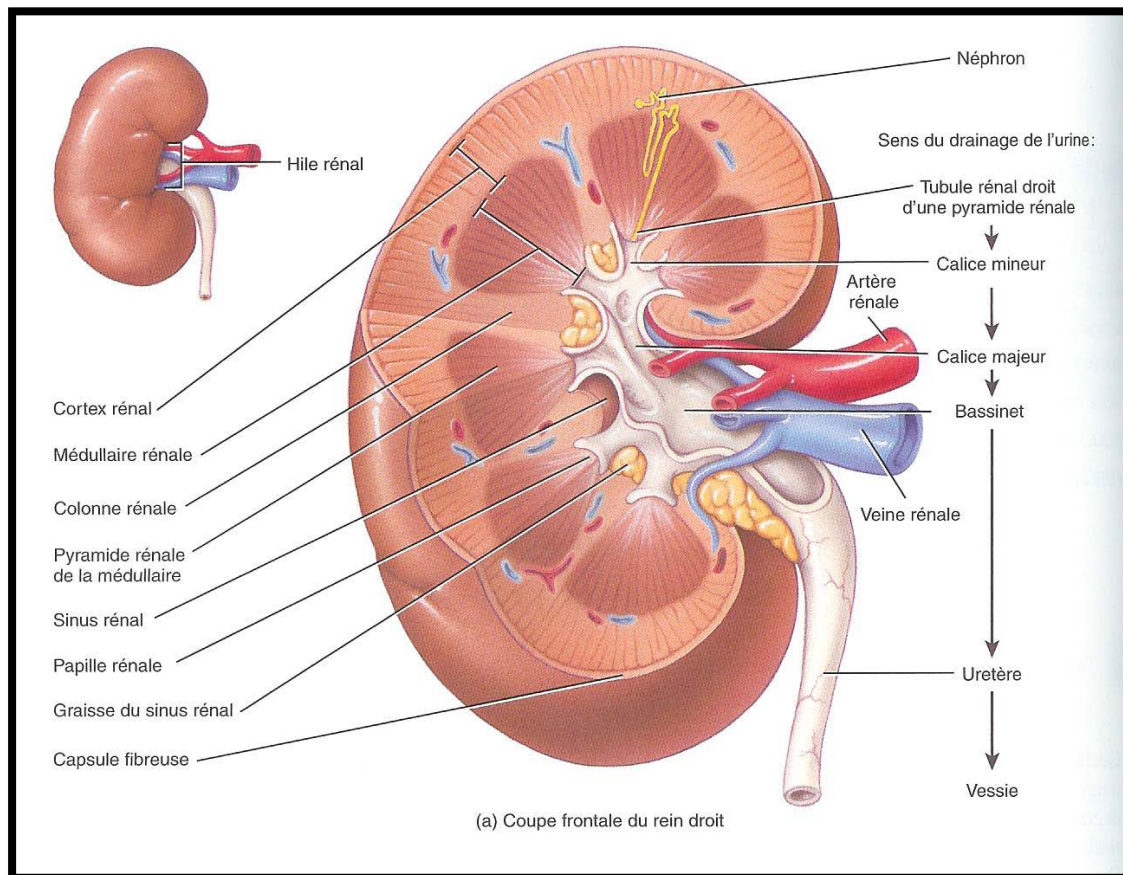
### **1-2- Anatomie interne**

Une coupe frontale du rein révèle deux régions distinctes :

- Zone superficielle rougeâtre, à texture lisse, appelée cortex rénal.
- Zone profonde, brune rougeâtre, appelée médullaire rénale (**Figure 01**). La médullaire est constituée de 8 à 18 pyramides rénales de forme conique (**Tortora et Grabowski, 2001**).

L'ensemble, cortex rénal et les pyramides rénales de la médullaire constituent la partie fonctionnelle, ou parenchyme du rein. Environ 1 million de structures

microscopiques appelées néphrons se trouvent dans le parenchyme (**Tortora et Grabowski, 2001**).



**Figure 1** : Coupe Frontale du rein droit (**Tortora et Grabowski, 2001**).

### 1.3. Néphron

Chaque rein adulte est constitué d'environ un million néphron (unité fonctionnelle du rein) (**Querin et Valiquette, 2000**). Ce sont ces unités qui permettent aux reins d'exercer leurs fonctions (élimination des déchets, synthèse de substances, maintien de l'équilibre électrolytique et du volume sanguin...). (**Florian Combaz, 2011**)

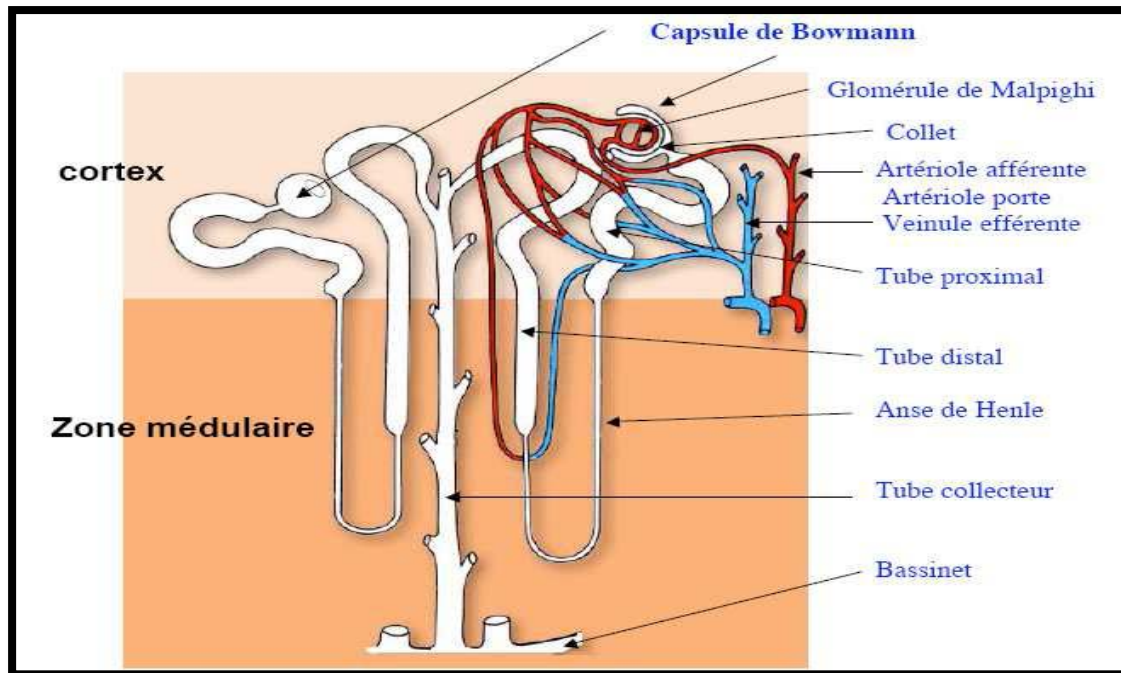


Figure 2: Schéma représentatif de néphron (Vainioet Lin, 2002).

Chaque néphron est composé de deux parties :

- Le corpuscule rénal** qui permet la filtration du sang
- Les tubules rénaux** qui permettent d'une part de transporter l'urine du glomérule vers le tube collecteur et d'autre part la réabsorption et la sécrétion de certaines molécules. (Gougoux. A)

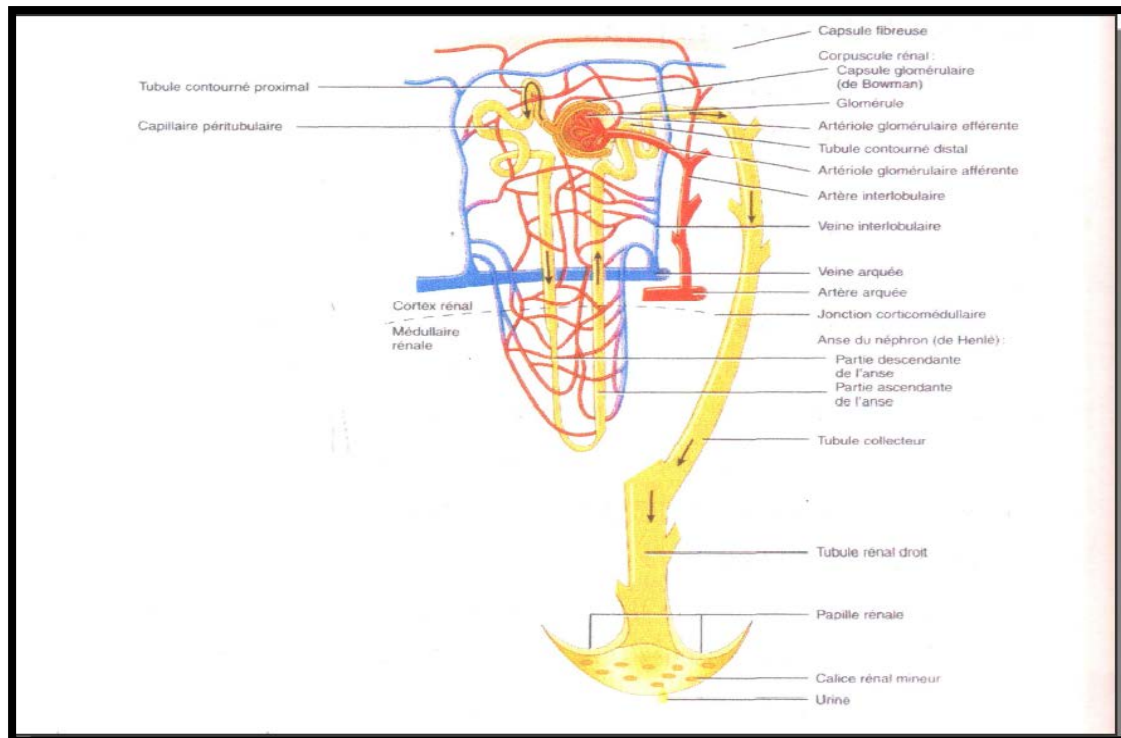


Figure.03:Néphron cortical et sa vascularisation (Tortora et Grabowski, 2001).

### 1.3.1. Parties de néphron

#### 1.3.1.1. Le corpuscule rénal

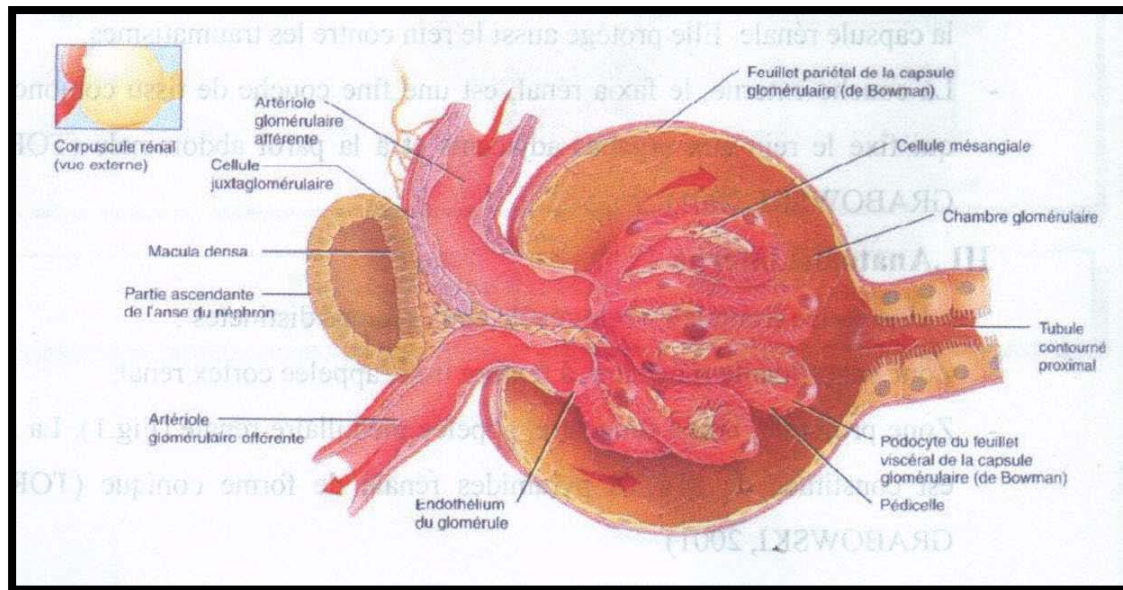
Le corpuscule rénal, ou corpuscule de Malpighi, est une sphère située dans le cortex rénal (Tortora et Angostakos, 1988), dont le diamètre est de 150 à 250 microns (Figure 04). Il possède un pôle urinaire où s'insère, le tube contourné proximal et un pôle vasculaire où pénètre l'artériole (Meyrier et Bertic, 1993).

Le corpuscule rénal est formé de deux parties :

#### 1.3.1.2. Capsule glomérulaire (capsule de Bowman)

La capsule de Bowman, sorte de coupe épithéliale à double paroi. La paroi externe, ou feuillet pariétal, est formé d'un épithélium pavimenteux (Figure 04) (Tortora et Grabowski, 2001).

La paroi externe est séparée de la paroi interne qui est appelée feuillet viscéral est formée de cellules épithéliales appelées podocytes. Il entoure un réseau de capillaire appelé glomérule (Tortora et Angostakos, 1988).



**Figure. 04** : Corpuscule rénal (vue interne) (Tortora et Grabowski, 2001).

### 1.3.1.3. Glomérule (capillaires glomérulaires)

Les capillaires glomérulaires (le flocculus) forment un système porte artériel (Figure 05) situé entre l'artériole afférente et l'artériole efférente du corpuscule (Meyrier et Bertic, 1993).

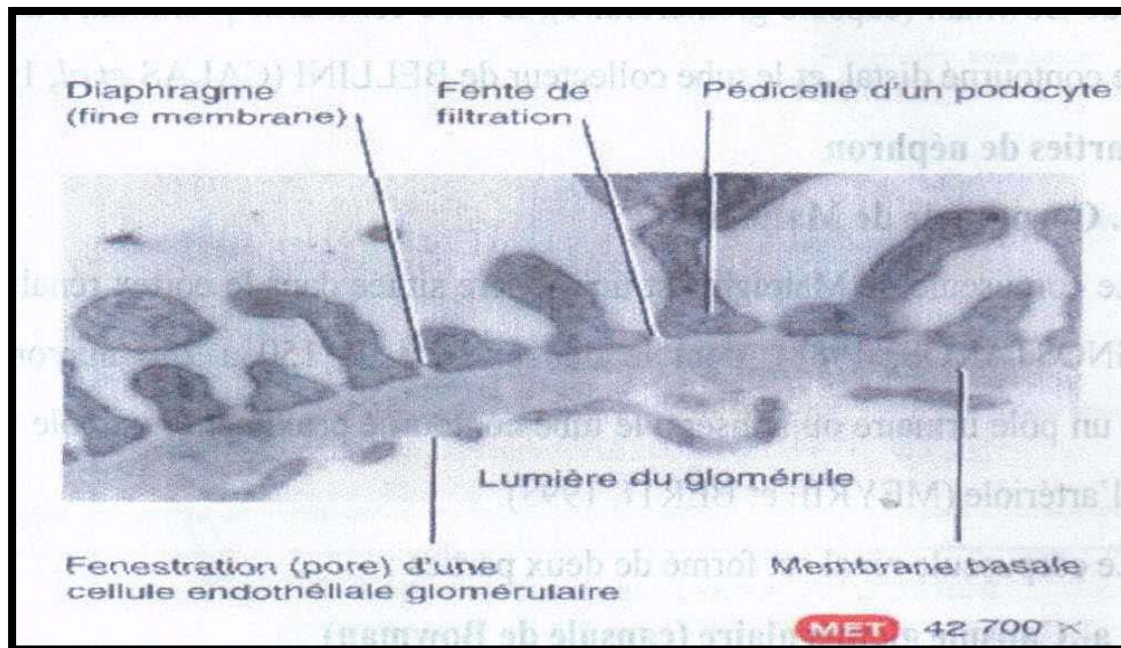


**Figure. 05** : Glomérule (Handnedouche, 1999).

Les glomérules font partie à la fois du système cardiovasculaire et du système urinaire (Tortora et Grabowski, 2001).

**\* Membrane de filtration:**

Le feuillet viscéral de la capsule de Bowman et l'endothélium du glomérule forment la membrane glomérulaire (**Figure 06**).



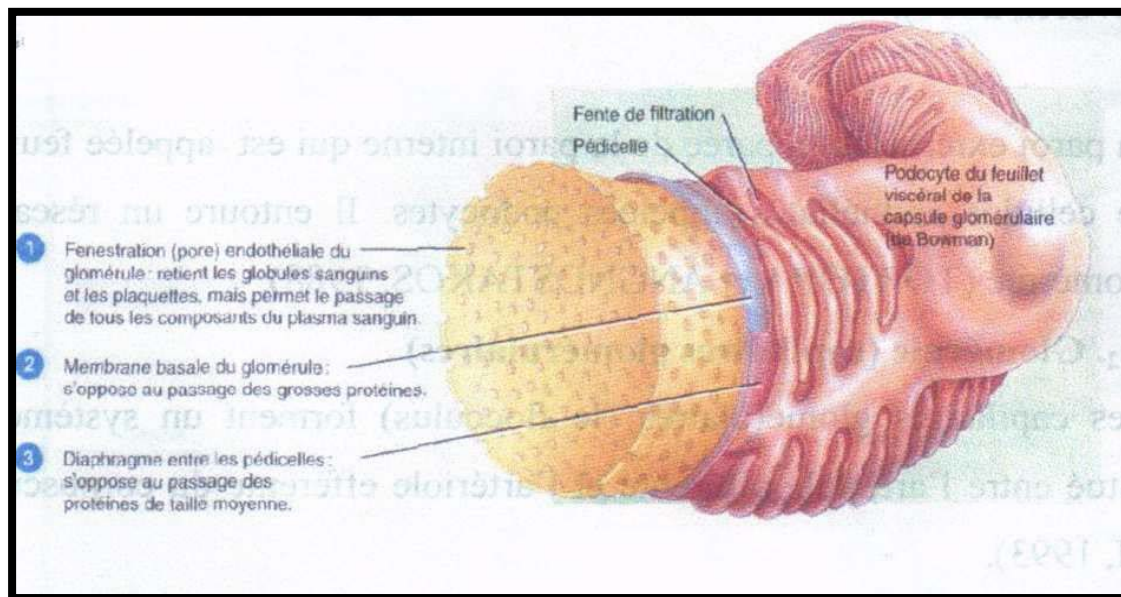
**Figure. 06 :** Membrane de filtration (Tortora et Grabowski, 2001).

Cette membrane est formée de différentes parties, que nous énumérons dans l'ordre des étapes de la filtration :

- **L'endothélium glomérulaire;** couche unique de cellules endothéliales (**Figure 07**) pourvues de pores mesurant de 50 nm à 100 nm de diamètre (**Meyrier et Bertic, 1993**). La taille de ces ouvertures permet à tous les solutés de plasma sanguin de quitter les capillaires glomérulaires mais s'oppose au passage des globules sanguins et des plaquettes (**Tortora et Grabowski, 2001**).

- **La membrane basale glomérulaire;** Membrane extracellulaire, située sous l'endothélium, qui ne contient pas de pores (**Figure 07**). Elle est formée de fibrilles à l'intérieur d'une matrice de glycoprotéine. Chez l'adulte, la partie périphérique de la membrane basale est de 240 à 340 nm d'épaisseur (**Meyrier et Bertic, 1993**). L'essentiel du tamisage des macromolécules circulantes s'effectue dans la membrane basale glomérulaire. Elle fonctionne comme un filtre mécanique, mais également comme un filtre électronique, car elle porte des charges anioniques (**Meyrier et Bertic, 1993**).

-**L'épithélium du feuillet viscéral de la capsule de Bowman** ; cellules épithéliales qui, en raison de leur forme particulière, sont appelées podocytes (**Figure 07**). Les podocytes renferment des structures en forme de pied appelées pédicelles. Les pédicelles sont parallèles à la circonférence du glomérule et recouvrent la membrane basale, sauf les espaces qui les séparent qui est appelée les fentes de filtration, ou fissures poreuses. Les charges négatives des membranes plasmiques podocytaires sont indispensables au maintien de l'architecture des pédicelles (**Meyrier et Bertic , 1993**).



**Figure.07** : Détails de la membrane de filtration (**Tortora et Grabowski, 2001**)

#### 1.3.1.4. Tubule rénale

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

##### \***Tube contourné proximal**

La capsule de Bowman s'ouvre sur la première partie du tubule rénal, appelée tube contourné proximal (**Figure 03**), qui se trouve dans le cortex (**Tortora et Angnostakos, 1988**). Le terme proximal désigne la partie du tubule reliée à la capsule glomérulaire. Le mot contourné indique que le tubule est en forme de serpent plutôt que droit (**Tortora et Grabowski, 2001**).

##### \***Anse du néphron (de Henle)**

La première partie de l'anse pénètre dans la médulla rénale, ou elle devient la partie descendante de l'anse (**Figure 03**). L'anse fait alors un virage en épingle à cheveux et

retourne au cortex rénal : elle porte alors le nom de partie ascendante de l'anse (Tortora et Grabowski, 2001).

**\* Tube contourné distal(TCD)**

Dans le cortex, le tubule redevient tordu, en raison de la distance le sépare de son point d'origine dans la capsule de Bowman (Figure 03), cette partie est appelée tube contourné distal (Tortora et Angnostakos, 1988).

**\* Tube collecteur**

Les TCD de plusieurs néphrons déversent leur contenu dans un tube collecteur (Figure 03). Les tubules collecteurs convergent et s'unissent pour former quelques centaines de gros tubules rénaux droits qui se jettent dans les calices mineurs (Tortora et Grabowski, 2001).

### 1.3.2. Les types de néphron

On classe souvent les néphrons en deux types, le néphron sous-cortical et le néphron juxta médullaire :

#### 1.3.2.1. Le glomérule du néphron sous-cortical

Ce type de glomérule est situé dans la région corticale externe, 80 à 85 % des néphrons sont des néphrons corticaux

.

#### 1.3.2.2. Le glomérule du néphron juxta médullaire

Ce type de glomérule situé bien à l'intérieur du cortex, près de la médullaire, alors que les autres parties du néphron pénètrent profondément dans la medulla

(Tortora et Angnostakos, 1988).

### 1.4. Vascularisation et innervation

La vascularisation du néphron est système porte, avec une artère rénale qui se subdivise en artérioles et capillaires permettant une irrigation sur tout le trajet du néphron (Figure 03) (Bendellali et al., 2006). Ils reçoivent de 20% a 25% de débit

cardiaque au repos, chez l'adulte, le débit sanguin rénale et d'environ 1200 mL par min (12L / min) (**Tortora et Grabowski, 2001**).

La plupart des nerfs du rein proviennent du ganglion coeliaques. Ces nerfs appartiennent à la partie sympathique du système nerveux autonome. La plupart sont des nerfs vasomoteurs qui innervent les vaisseaux sanguins, c'est-à-dire qu'ils règlent le débit sanguin en modifiant le diamètre des artéριοles (**Tortora et Grabowski, 2001**).

## 2. Rappel physiologique

Les reins assurent plusieurs rôles :

**Un rôle exocrine:** fabrication de l'urine.

**Un rôle endocrine:** synthèse des hormones

.

### 2.1. Rôle exocrine

La principale fonction du rein est le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur et l'équilibre acido-basique par l'élimination d'eau et des électrolytes en excès et l'excrétion de nombreux déchets toxiques du métabolisme en particulier les composés azotés que sont l'urée et la créatinine (**Wheater et al., 2001**) sous forme d'un liquide jaune, limpide, salé légèrement acide: l'urine (**Vincent, 1978**). Ces fonctions sont assurées par les néphrons en deux étapes: la filtration glomérulaire donnant l'urine primitive et la fonction tubulaire donnant l'urine définitive (**Pebret, 1993**).

#### 2.1.1. Filtration glomérulaire (FG)

La FG est la première étape de formation de l'urine la fraction du plasma filtré est de l'ordre de 20% (**Rostoker et Colomber, 1997**) elle est le quotient de débit de FG (DFG = 120 ml/min) par le débit plasmatique rénale (DSR = 1200 ml/min) (**Querin et Valiquette, 2000**).

La FG était étudiée en injectant des substances (par voie intraveineuse) dont l'élimination urinaire ne dépend que du fonctionnement glomérulaire et on dose dans le plasma et l'urine. Couramment on utilise l'inuline (**Galli et Leluc, 1957**).

La paroi de glomérule constitue une barrière devant les protéines et les éléments figures du sang et laisse passer les autres molécules (eau, déchets azotés, glucose,...) sous forme 180L/j d'ultrafiltrat : l'urine primitive (**Pebret, 1993**). Ce passage dépend de trois paramètres:

- le débit de filtration glomérulaire (DFG).
- la pression d'ultrafiltration qui dépend à son tour surtout de la pression hydrostatique Intracapillaire.
- le coefficient d'ultrafiltration qui dépend de la surface capillaire glomérulaire disponible et de la conductivité hydraulique (**Helali, 1992**).

### 2.1.2. Les fonctions tubulaires

L'ultrafiltrat glomérulaire (urine primitive) va être modifié tout au long de son trajet intratubulaire. L'ensemble des phénomènes tubulaires qui président à l'élaboration de l'urine définitive peuvent se regrouper en deux fonctions principales: la réabsorption tubulaire et l'excrétion tubulaire. Ces fonctions interviennent simultanément (**Borel et al., 1984**).

D'entre les substances d'ultrafiltrat, il y a des substances utiles dont le rein n'élimine que l'excès soit ils sont réabsorbés totalement (glucose) soit ils sont réabsorbés partiellement (les sels et l'eau). D'autres substances sont des déchets azotés: urée, acide urique et la créatinine dont le rein les élimine (**Vincent, 1978**).

La voie de l'ultrafiltration se fait en suivant les différentes parties du tubule rénal :

#### **-Tube contourné proximal**

Il est responsable de la réabsorption de 55% de  $K^+$ , 65% d'eau et  $Na^+$ . Ce dernier est réabsorbé soit par un transport passif (canaux spéciaux) soit par cotransport avec le phosphore, citrate, glucose ou acides aminés et le reste par contre transport avec les ions  $H^+$  (**Baumelou, 2000**).

#### **-Anse de Henlé**

La principale fonction de l'anse de Henlé est de produire une pression osmotique élevée dans l'espace extracellulaire de la médulla rénale (**Rostoker et Colombel, 1997**) mais il rentre également dans la réabsorption de 10% d'eau, 25% de  $Na^+$ , 30% de  $K^+$  et dans la réabsorption de  $Cl^-$  (**Baumelou, 2000**).

#### **-Tube contourné distal**

Il est responsable de la réabsorption des ions  $\text{Na}^+$  par un processus actif régulé par l'aldostérone. Dans le TCD la réabsorption de  $\text{Na}^+$  est couplée avec la sécrétion de  $\text{K}^+$  ou  $\text{H}^+$  (Wheater et al., 2001) d'où ce tube prend son rôle capital dans la régulation acido-basique. Après échange d'ion  $\text{H}^+$ , des bicarbonates ou des phosphates sont éliminés sous forme mono sodique, ce qui économise une molécule basique à l'organisme (Roujeau et Chellou, 1973).

#### **-Tube collecteur**

Normalement ce tube est imperméable à l'eau mais en cas de déshydratation et sous l'action d'hormone antidiurétique il devient perméable et l'eau est réabsorbée. Au niveau de tube collecteur aussi l'urée diffuse suivant un gradient de concentration (Wheater et al., 2001).

En fin le tube collecteur conduit l'urine à sa forme définitive au bassinet.

## **2.2. Rôle endocrine du rein**

A coté de fonctions excrétrices urinaires, le rein possède plusieurs fonctions endocrines présentées par la production d'une grande variété de substances hormonales telles que l'érythropoïétine, la forme active de la vitamine D, la rénine, l'angiotensine II et plusieurs autres hormones vasoactives (Querin et Valiquette, 2000)

.

### **2.2.1. Le système rénine-angiotensine**

La rénine est une enzyme protéolytique produite par les cellules granuleuses de l'appareil juxtaglomérulaire (Querin et Valiquette, 2000) et elle permet la formation de l'angiotensine II, ce dernier ayant un rôle essentiel dans le maintien de la pression artérielle en contrôlant la vasomotricité artériolaire et le métabolisme du sodium (par son effet stimulant la sécrétion d'aldostérone) (Bariety et Bour, 1997).

### **2.2.2. Erythropoïétine**

Elle est sécrétée par les cellules de la médullaire des reins. Sa fabrication est stimulée par l'hypoxie rénale (Pebret, 1993). Elle accélère la production des globules rouges par la moelle osseuse (Querin et Valiquette, 2000).

### **2.2.3. La vitamine D**

La vitamine D est fabriquée à partir du cholestérol alimentaire au plusieurs étapes par le foie, la peau et les reins où elle passe par une hydroxylation au Dihydroxy vitamine D3 (**Pebret, 1993**) ou la forme active de vitamine D3 qui stimule l'absorption intestinale du calcium et du phosphore (**Borel et al., 1984**), elle rend possibles les échanges calciques de l'os en croissance et de limiter les pertes rénales de calcium (**Pebret, 1993**).

### **2.2.4. Les prostaglandines rénales**

Les prostaglandines sont des para-hormones fabriquées par nombreux organes (prostate, ovaires, poumons,...). Le rein produit d'importantes quantités de prostaglandines PGA2, PGE2, PGF2 alpha (**Bariety et Bour, 1997**) qui ont des effets vasodilatateur et hypotenseur (**Pebret, 1993**).

## **3. Les pathologies rénales:**

La prévalence des maladies rénales est en augmentation constante dans le monde, principalement à cause du vieillissement de la population. (**Caille Yvanie, 2006**)

### **3.1. Les différentes atteintes rénales et leurs retentissements sur le rein**

La classification des néphropathies repose généralement sur les données histologiques de la biopsie rénale: les maladies avec lésions du glomérule sont appelées néphropathies glomérulaires (la plus fréquente étant la maladie de Berger chez l'adulte jeune), les pathologies dont les lésions touchent essentiellement l'espace interstitiel et la partie tubulaire sont nommées néphropathies tubulo-interstitielles, les maladies qui touchent les artères du rein sont appelées néphropathies vasculaires. Par ailleurs, d'autres pathologies rénales comme les tumeurs du rein ou les anomalies congénitales du développement rénal, font partie de cette classification (**Noel Laure-Hélène, 2008**).

Les néphropathies résultent de diverses agressions. Parmi elles, on peut nommer les anomalies génétiques, les anomalies congénitales du développement de l'appareil urinaire, les obstacles, les infections, certains médicaments (dextrans de faible poids moléculaire, anti-cancéreux et immuno-modulateurs comme le méthotrexate ou le cyclophosphamide, antibiotiques tels que les cyclines ou la colimycine) et les

toxiques. Les maladies hématologiques (lymphome, myélome) et les pathologies vasculaires dont l'hypertension artérielle (HTA) et la sténose bilatérale des artères rénales sont également à prendre en compte. Enfin, il est important de noter l'intervention d'un nombre non négligeable d'affections auto-immunes. **(Suc Jean-Michel et Durand Dominique, 2011)**

Par exemple, les maladies tubulo-interstitielles sont généralement causées par des uropathies chroniques, par obstruction chronique des voies excrétrices (adénome prostatique, lithiase) ou par la prise prolongée de certains médicaments (lithium, diurétiques hypokaliémants au long cours...). En revanche, les causes les plus fréquentes de néphropathies vasculaires sont l'HTA, la sténose athéromateuse des artères rénales, l'embolie générée par la prise d'un traitement anticoagulant (ex : anti vitamines K (AVK) ou fibrinolytique ... **(Noel Laure-Hélène, 2008)**.

Toutes ces néphropathies peuvent conduire à une insuffisance rénale.

### **3.2. L'insuffisance rénale:**

L'insuffisance rénale correspond à l'altération des deux reins qui ne filtrent plus correctement le sang, on a 2 types :

**3.2.1. L'insuffisance rénale aigue(IRA) :** Si le dysfonctionnement est transitoire et réversible.

Il existe 3 types d'IRA :

**3.2.1.1. IRA pré-rénales ou fonctionnelles (40 à 80% des cas) :** très fréquente.

L'IRA pré rénale résulte d'un trouble circulatoire général situé en amont des reins, et conduisant à la diminution de leur perfusion. L'appellation classique "IRA fonctionnelle" signifie que, contrairement aux atteintes rénales proprement dites, il n'existe pas de lésions cellulaires observables. **(Jacob, 2007)**

**3.2.1.2. IRA post rénales ou par obstruction :** peu fréquente.

Ce terme s'applique à toutes les IRA dues à une obstruction aiguë des voies urinaires à l'étage supra vésical. Ce type d'IRA est dit "post-rénal" car le trouble se situe en aval des reins. **(Jacob, 2007)**

**3.2.1.3. IRA d'origine rénale, dite organiques : fréquente.**

On appelle IRA rénale, ou encore IRA organique ou lésionnelle (par opposition à l'IRA fonctionnelle), une défaillance des fonctions rénales due à des lésions cellulaires d'installation rapide. **(Jacob, 2007)**

**3.2.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC) :**

Elle se manifeste par une diminution progressive du DFG. Elle résulte d'une destruction anatomique irréversible des néphrons, ce qui se traduit par une altération des différentes fonctions rénales (fonctions d'épuration, d'excrétion, de régulation et fonctions endocrines). Par définition, l'IRC ne régresse pas.

Dans 80% des cas, l'IRC est la conséquence de néphropathies primitives relatives à des lésions glomérulaires (glomérulonéphrites primitives), interstitielles (néphrites interstitielles) ou vasculaires (néphropathies vasculaires). **(Legendre Christophe, 2012)**

L'IRC est aussi induite par d'autres facteurs comme le diabète et l'HTA. Les fréquences des néphropathies diabétiques et vasculaires sont en progression. D'après une étude de 2003, dix ans après le début d'un diabète, un tiers des patients développe une insuffisance rénale dont 6% à un stade avancé. Cependant, l'amélioration constante de la prise en charge du diabète a pu modifier ces données. **(Bongard., Dallongville et al., 2012)**

Enfin, les néphropathies héréditaires comme la polykystose rénale ou les séquelles d'une IRA peuvent expliquer l'apparition d'une IRC.

Dans le cas où l'IRC est installée plus de 3 mois consécutifs, on parle de maladie rénale chronique (MRC).

# *Chapitre II*

## *L'insuffisance rénale aigue*

## **1. Généralités**

L'insuffisance rénale est définie par une diminution du nombre de néphrons fonctionnels, estimé par la réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) (**Joly, 2002**).

Lors que l'atteinte rénale survient brutalement, notamment sous une forme anurique, on est en présence d'une insuffisance rénale aigue (IRA) et lors qu'elle se constitue lentement, sur plusieurs mois ou années, il s'agit d'une insuffisance rénale chronique (IRC) (**Borel et al., 1984**).

## **2. L'insuffisance rénale aigue**

### **2.1. Définition**

L'insuffisance rénale aigue (IRA) est une pathologie se caractérise par une diminution ou un arrêt brutal de la fonction excrétrice des reins avec élévation rapide de l'urée sanguine et de la créatinine plasmatique. Elle se traduit le plus souvent par une oligurie (diurèse inférieure ou égale à 400ml/jour), parfois par une anirie mais la diurèse peut être conservée. (**Jean Louis Pallot**)

### **2.2. Classification d'IRA selon RIFLE :**

Une définition uniforme de l'insuffisance rénale aigue a été développée par le groupe Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) afin stratifier la sévérité de l'insuffisance rénale aigue selon la créatininémie et de monitoring de la diurèse. Par ailleurs, le groupe ADQI a redéfini l'IRA en changeant sa terminologie de façon consensuelle : l'IRA s'appelle désormais lésion rénale aigue (AKI pour Acute Kidney Injury) dans la classification de risk, injuru, failure, loss, end-stage kidney disease.

Le groupe ADQI publie en 2004 la classification RIFLE, acronyme correspondant aux 5 stades d'atteinte rénale décrit : Risk, Injuru, Failure, Loss, End-stage kidney disease. (**Bellomo et al., 2004**). Elle est basée sur l'augmentation de la créatininémie, la baisse du DFG, la baisse de la diurèse et la durée de ces perturbations. Elle a ainsi pour but de déterminer le degré d'atteinte rénale et délai d'évolution, d'individualiser les insuffisances rénales chronique et la nécessité de recours à l'épuration extra-rénale. Les trois premiers stades concernent les atteintes aiguës, soit par ordre de

gravité croissante : risque d'attient rénale (R) et (I), déficit de la fonction rénale (F). Les deux derniers stades décrivent des insuffisances rénales persistantes nécessitant une épuration extra-rénale.

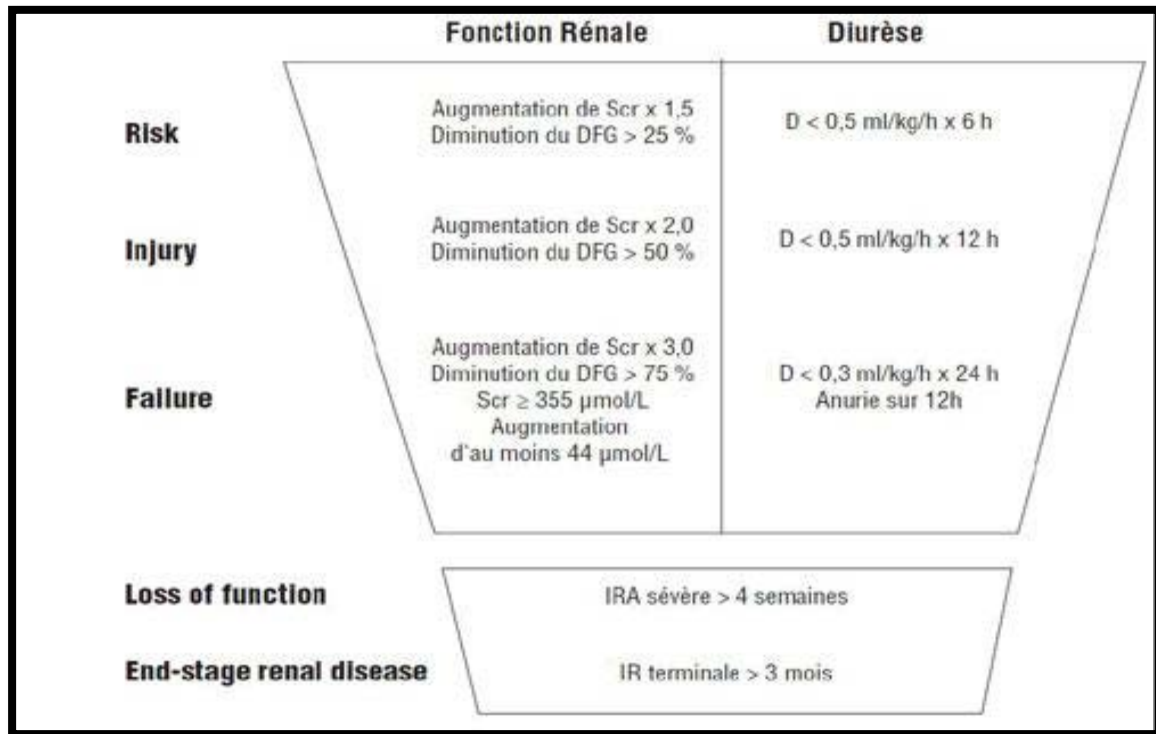


Figure.08 : Classification RIFLE pour l'IRA (Jacob, 2007)

Ces différents stades sont corrélés au pronostic vital de l'IRA en réanimation ( Jacob, 2007).

### 2.3. Epidémiologie :

Malgré l'utilisation des nouvelles classifications, l'épidémiologie de l'IRA reste difficile à préciser. Elle varie fortement en fonction de la population étudiée selon qu'on évalue une population générale, une population de patients hospitalisés ou encore une population de patients requérant une prise en charge en unité de réanimation. De plus, au sein même des unités de réanimation, elle dépendra du type de pathologies prises en charge localement (chirurgie cardiaque, choc septique, centre de grands brûlés...).

**2.3.1. Dans la population générale :**

L'incidence de l'IRA présente des l'admission peut être estimée entre 0,7% et 1% des patients admis dans un hôpital général. Les principales causes des IRA acquises à l'extérieur de l'hôpital sont par ordre décroissant: la déshydratation et autres causes pré rénales, la rhabdomyolyse, la nécrose tubulaire aigue et les causes obstructives (**Liano et Pascual, 1996**).

**2.3.2. Chez les patients hospitalisés en général :**

L'incidence de l'IRA qui se développe chez les patients hospitalises est en constante augmentation compte tenu de la majoration des comorbidites et de l'âge des patients hospitalises. Alors quelle variait entre 0,15 et 7,2% de toutes les hospitalisations jusqu'en 1996 (**Obialo et al., 2000**), une étude récente utilisant la classification RIFLE sur plus de 20 000 patients admis dans un hôpital général retrouve l'IRA chez 18% des patients (**Mehta et al., 2007**). Les causes principales d'IRA acquises à l'hôpital sont les NTA ischémiques et/ou toxiques.

**2.3.3. Chez les patients hospitalisés en unité de réanimation :**

L'IRA est présent chez plus de 30% des patients hospitalises en unité de réanimation (**Joannidis ET Metnitz, 2005**). Elle entre habituellement dans un tableau de défaillance multi systémique.

**2.4. Etiologie**

Les causes d'IRA sont généralement regroupées en trios grandes catégories :

**2.4.1. IRA de cause pré rénale ou fonctionnelle (25% d'IRA)**

L'IRA peut être la conséquence de perturbation hydro électrolytique ou d'anomalies hémodynamiques (hypo perfusion) (**Borel et al., 1984**) où la baisse de perfusion rénale peut faire suite à plusieurs phénomènes:

- une perte de volume extracellulaire.
- une séquestration de volume.
- une réduction du débit cardiaque
- une vasodilatation périphérique

- une vasoconstriction intra rénale (**Querin et Valiquette, 2000**)

Cependant on peut trouver une IRA pré rénale organique, c'est le cas de lésion des vaisseaux des reins soit par thrombose soit par cancer du rein (**Borel et al., 1984**).

#### 2.4.2. IRA de cause rénale ou organique (65% d'IRA)

Il s'agit ici d'une forme d'IRA avec atteinte du parenchyme rénale qui se subdivise en:

- néphropathie interstitielle aiguë
- atteinte glomérulaire aiguë
- atteinte vasculaire aiguë (**Rostoker et Colombel, 1997**)
- nécrose tubulaire aiguë (NTA): c'est la cause la plus fréquente d'IRA de type rénale. Elle est provoquée par une ischémie tubulaire, un agent toxique pour les cellules tubulaires ou par une obstruction tubulaire (**Querin et Valiquette, 2000**)

#### 2.4.3. IRA de cause post rénale ou obstruction des voies excrétrices (10% d'IRA)

Le rein est le plus souvent sain mais il y a un obstacle à l'écoulement de l'urine (**Meyrier et al., 1994**) qu'il a comme origine deux événements expliquant la chute du DFG :

- l'augmentation de pression hydrostatique intra tubulaire et interstitielle,
- la majoration de pression interstitielle qui induit une synthèse importante de rénine et donc la formation d'angiotensine II qui entraîne une vasoconstriction de l'artériole efférente du glomérule (**Rostoker et Colombel, 1997**).

On a trois types d'IRA post rénale, classés selon le niveau d'obstruction urinaire

- ❖ **L'obstruction basse:** par une hypertrophie prostatique, une sténose urétrale ou une dénervation vésicale.
- ❖ **L'obstruction intra rénale:** précipitation intra tubulaire d'acide urique, de cristaux d'oxalate, de para protéines dans le cadre d'un myélome, ou encore certains médicaments dont le méthotrexate, l'acyclovir, les sulfamides,...
- ❖ **L'obstruction haute:** par obstruction urétrale bilatérale mais il est rare (**Querin et Valiquette, 2000**)

### **2.5. Physiopathologie :**

Le mécanisme essentiel de l'IRA est la diminution ou l'ablation de la filtration glomérulaire, même quand la lésion est essentiellement tubulaire et interstitielle. En effet toute lésion du parenchyme rénale déclenche, par l'intermédiaire du système rénine-angiotensine, une vasoconstriction de l'artériole afférente de l'anse glomérulaire et par conséquent une rétention hydrosodé et azotée (crise urémique) (**Fitorusso et Ritter, 1994**).

### **2.6. Symptômes de l'insuffisance rénale aigue :**

Lorsque l'activité rénale est déficiente, les symptômes sont l'amnésie, l'insomnie, des états confusionnels et un sifflement constant dans l'oreille. Les reins contrôlent le bassin, les lombes et le sacrum et leur dysfonctionnement provoque souvent des douleurs lombaires et l'incapacité du sujet à se redresser (**Reid, 1993**).

L'affection rénale est bien souvent diagnostiquée grâce à d'autres symptômes qui incitent la personne à consulter un médecin, tels qu'un œdème pédieux, la dyspnée et les troubles mictionnels. L'enflure des jambes est fréquemment associée à une protéinurie abondante ou à une insuffisance rénale. Ils témoignent de la défaillance des reins à équilibrer le sodium dans l'organisme (**Sholtis Brunner et al., 2011**)

L'insuffisance rénale peut-être découverte devant des symptômes variés comme l'asthénie, l'insuffisance cardiaque, la goutte, les nausées, l'anémie (**Le Meure, 1998**).

Les signes et les symptômes de l'insuffisance rénale sont : nausées, vomissements, variation du débit urinaire et haleine dégagent une odeur d'ammoniaque. À ces signes d'une diminution de la fonction rénale, s'ajoute l'élévation des taux sériques d'urée et de créatinine (**Sholtis Brunner, et al., 2011**).

### **2.7. Conséquences de l'IRA**

Les troubles concomitants à l'IRA sont le plus souvent réversibles grâce à un traitement précoce. Néanmoins, un traitement trop tardif du trouble causal peut conduit à une IRC.

## **3. Diagnostic de l'insuffisance rénale aigue**

### 3.1. Conduit de diagnostic

#### 3.1.1. Diagnostic positif

L'insuffisance rénale est le plus souvent diagnostiquée à partir d'un examen supposé essentiellement sur le taux élevé de créatininémie et d'urémie. Cet examen est demandé devant l'apparition de symptômes d'insuffisance rénale; oligurie et autre en cas d'IRA.

#### 3.1.2. Diagnostic différentiel

Il consiste à éliminer une IRA surajoutée à un IRC. Il est basé sur :

- la notion de fonction rénale normale dans le passé récent (clairance de créatinine)
- la présence de reins de taille normale ou augmentée à l'échographie
- l'absence d'anémie, d'hypocalcémie et d'hyperphosphorémie (voir tableau 01)

**(Rostoker et Colombel, 1997).**

**Tableau 01 :** Les différences entre l'IRC et l'IRA **(Joly, 2002)**

	IRA	IRC
Diminution Cl créat	Rapide: heurs, jours, semaines	Lente: mois, années
Echographie	Rein de taille normale	Rein de taille diminuée
Anémie	(-)	(+)
Hypocalcémie et hyperphosphorémie	(-)	(+)

#### 3.1.3. Diagnostic étiologique

Devant une IRA ou IRC l'identification de la cause est très importante pour ralentir ou arrêter la progression de la maladie. Cette identification est en générale une enquête étiologique basée sur un interrogatoire clinique et examen complémentaire.

On essaye maintenant de développer les examens utilisés dans le diagnostic et à la fin un tableau (tableau II) comprend des taux normal des différents paramètres de ces examens dans le plasma et l'urine.

### 3.2. Examens biologiques

Ces examens sont connus sous le nom de bilan rénal

#### 3.2.1. Urée

Au cours de l'insuffisance rénale le taux de l'urée est élevé.

L'urée est une substance azotée provenant de la destruction des protéines d'origine alimentaire ou constitutives des tissus humains.

Le foie est le lieu principal de synthèse de l'urée, qui se diffuse ensuite librement dans les liquides de l'organisme puis elle est éliminée majoritairement par les reins (**Garnie et Delanare, 1986**).

Le taux sanguin de l'urée dépend:

- des apports azotés alimentaires
- du catabolisme protidique endogène
- du volume de la diurèse (**Baumelou, 2000**)

.

#### 3.2.2. Créatinine

La créatinine est un déchet azoté issu de catabolisme de créatine musculaire. Le taux dans le sang ne dépend qu'au masse musculaire et car les hommes ont environ 23% de muscle de plus que les femmes ils ont un taux plus élevé (**Joly, 2002**). Ce taux là est remarquablement stable, en effet sa production ainsi que son élimination ne dépend pratiquement pas de l'apport alimentaire et/ou de la diurèse donc la créatinine nous permet d'apprécier beaucoup mieux que l'urée la fonction glomérulaire.

Cependant dans le diagnostic d'insuffisance rénale ni l'urée ni la créatinine ne peuvent remplacer une mesure exacte de la clairance de créatinine.

#### Clairance de créatinine

Elle est définie comme étant le volume de plasma totalement épuré de sa créatinine par unité de temps selon la formule suivante:

$$\text{Cl créat} = U \cdot V / P$$

U: la créatinine urinaire en mg/l ou mmol/l.

P: la créatinine plasmatique mg/l ou mmol/l.

V: la diurèse des 24h en ml/min (**Cherifi, 1999**).

Mais cette méthode est contraignant pour le malade et soumise à des erreurs lors du recueil des urines (**Querin et Valiquette, 2000**).

Gault et Cockcroft ont proposé une méthode de calcul indirect de la clairance de créatinine.

$$\text{Clairance de la créatinine (ml/min)} : \frac{[140 - \text{âge (an)}] \times \text{poids (Kg)} \times A}{\text{Créatininémie (en } \mu\text{mol/l)}}$$

A = 1.04 chez la femme

A = 1.23 chez l'homme (**Joly, 2002**).

### 3.2.3. Ionogramme sanguin et urinaire

C'est un examen biologique très courant et très utile pour dépister les troubles ioniques qui surviennent dans les maladies rénales, il comprend:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , phosphore, protéine.

### 3.2.4. Echographie

C'est une technique d'imagerie médicale utilisant les ultrasons. Elle permet de visualiser la taille et la symétrie des reins. Elle peut révéler la présence de kystes ou de tumeurs du rein, ou une dilatation des voies urinaires, due à leur compression ou à un blocage par un calcul ou une tumeur (**Garnie et Delanare, 1986**).

Comme on a déjà dit précédemment l'échographie est utilisée dans la différenciation entre l'IRA et l'IRC.

### 3.2.5. Autres examens complémentaires

Il y a d'autres examens pouvant orienter le diagnostic étiologique citons

- chimie des urines.
- Numération et formule sanguine
- Electrophorèse des protéines urinaires et plasmatiques

- Immunoélectrophorèse des protéines urinaires
- Etude cyto bactériologique des urines
- Ponction biopsie rénale
- Urographie intraveineuse (**Cherifi, 1999**).

**Tableau 02:** concentrations des principales substances dans le plasma et dans l'urine (**Baumelou, 2000**).

	Plasma	urine
Créatinine	50 – 120 µmol/l	7 – 15 mmol/24h
Urée	2.5 – 6.7 mmol/l	300 – 600 mmol/24h
Acide urique	240-360 µmol/l	2.4-4.8 mmol/24h
K	3.5 – 5 mmol/l	60 – 80 mmol/24h
Ca	2.3 – 2.5 mmol/l	4 – 6 mmol/24h
Na	135 – 145 mmol/l	100 – 200 mmol/24h
Phosphore	1 – 1.3 mmol/l	15 – 30 mmol/24h
Protéines	60 - 80 mmol/l	150 mg/l
Bicarbonate	24 – 32 mmol/l	---
PH	7.4	4.6-8

## 4. Traitement de l'IRA

### 4.1. Traitement étiologique

Le traitement étiologique: consiste à traiter les maladies causales d'IRA soit par chimiothérapie soit par l'enlèvement chirurgical d'obstacle.

### 4.2. Traitement symptomatique

Le but de ce traitement est de corriger les conséquences liées à l'IRA. Il consisté en :

- Un régime alimentaire normocalorique et limité en protides avec des apports hydroélectrolytiques adaptés à l'excrétion rénale.
- La correction par résine échangeuse d'ions de l'hyperkaliémie
- le traitement de l'hyperphosphorémie par des apports d'acétate ou de bicarbonate de calcium.

- un traitement de l'acidose métabolique.
- la relance de la diurèse peut être effectuée, sous monitoring de la pression veineuse centrale. Le principe de cette relance suppose la compensation adaptée des volumes de diurèse obtenus en même temps que l'équilibre du bilan hydroélectrolytique de base (pour éviter le risque de thrombose il faut recourir à une anticoagulation préventive à l'aide d'héparine de bas poids moléculaire) (**Rostoker et Colombel, 1997**)

### **4.3. Epuration extrarénale**

Le recours à l'épuration extrarénale (EER) intermittente est fréquemment nécessaire dans les IRA organiques, pour des durées variables de dix jours à six semaines (**Rostoker et Colombel, 1997**). La dialyse est souvent amorcée plus tôt à cause d'une surcharge volumique; de ce fait, il est reconnu que les patients oliguriques sont dialysés plus précocement que les non oliguriques. L'hyperkaliémie, l'hyperphosphorémie et l'acidose importante peuvent aussi justifier une EER (**Querin et Valiquette, 2000**).

### **5. Prévention :**

La prévention de l'IRA repose sur des principes simples : l'identification des patients à risque avec la mesure préalable de leur niveau de fonction rénale (estimation du taux de filtration glomérulaire par la formule de Cockcroft-Gault ou l'équation MDRD simplifiée), la prudence lors d'administration de médicaments qui peuvent interférer avec l'hémodynamique rénale et ceux qui ont une néphrotoxicité, l'attention à l'état volumique et à la fonction cardiaque.

En prévention primaire, la correction de l'hypo volémie est importante (**Aspelin et al., 2003**).

Dans la néphropathie au produit de contraste survenant chez les patients connus pour une IRC, seule l'hydratation précédant l'injection de produit de contraste, soit avec du sérum sale isotonique, hypotonique ou du bicarbonate intraveineux, a démontré une réelle efficacité (**Ho KM et Sheridan, 2006**).

*Chapitre III*  
*Exploration*  
*fonctionnelle de*  
*l'insuffisance rénale*

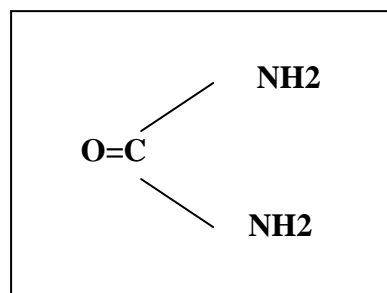
## 1. Principaux paramètres de l'exploration:

Le but de l'exploration fonctionnelle est de fournir au clinicien le résultat d'épreuves explorant chacune des fonctions physiologiques du rein. Le diagnostic de l'insuffisance rénale repose sur plusieurs paramètres:

### 1.1. L'urée:

#### 1.1.1. Définition:

C'est une petite molécule issue du catabolisme des protides (**Perilleux et al., 1999**), de la partie azotée des acides aminés, l'urée est le diamide de l'acide carbonique, de poids moléculaire  $PM = 60$  (**Borel et al., 1997**). Il s'agit d'une molécule atoxique, soluble, qui s'élimine à 90 % dans les urines, un peu dans la sueur et la salive, très peu dans les matières fécales. L'urée est filtrée par le glomérule et réabsorbée d'une manière passive au niveau des tubules (38,39) (**Figure 09**).



**Figure 09:** Structure chimique de l'urée.

#### 1.1.2. Valeurs physiologiques:

Les valeurs normales de l'urée se différencient entre le sang et les urines, en général la valeur normale de l'urée sanguine est de 2.5-7.5 mmol/l, et de l'urée urinaire est de 200-500 mmol/24h, ces valeurs sont habituellement de 25% inférieures chez la femme (**Bernard et al., 1991**).

#### 1.1.3. Métabolisme:

Chez les mammifères en particulier l'urée est synthétisée dans le foie à travers "le cycle de l'ornithine" élucidé par Hans Krebs et Kurt Henseleit dès 1932. Les activités enzymatiques se distribuent entre la mitochondrie (deux étapes: Formation de carbamyl-phosphate,

Biosynthèse de la citrulline) et le cytosol (trois étapes: Biosynthèse de l'acide arginino-succinique, Formation d'arginine, Formation de l'urée) (Hennen, 1998) (Figure 10).

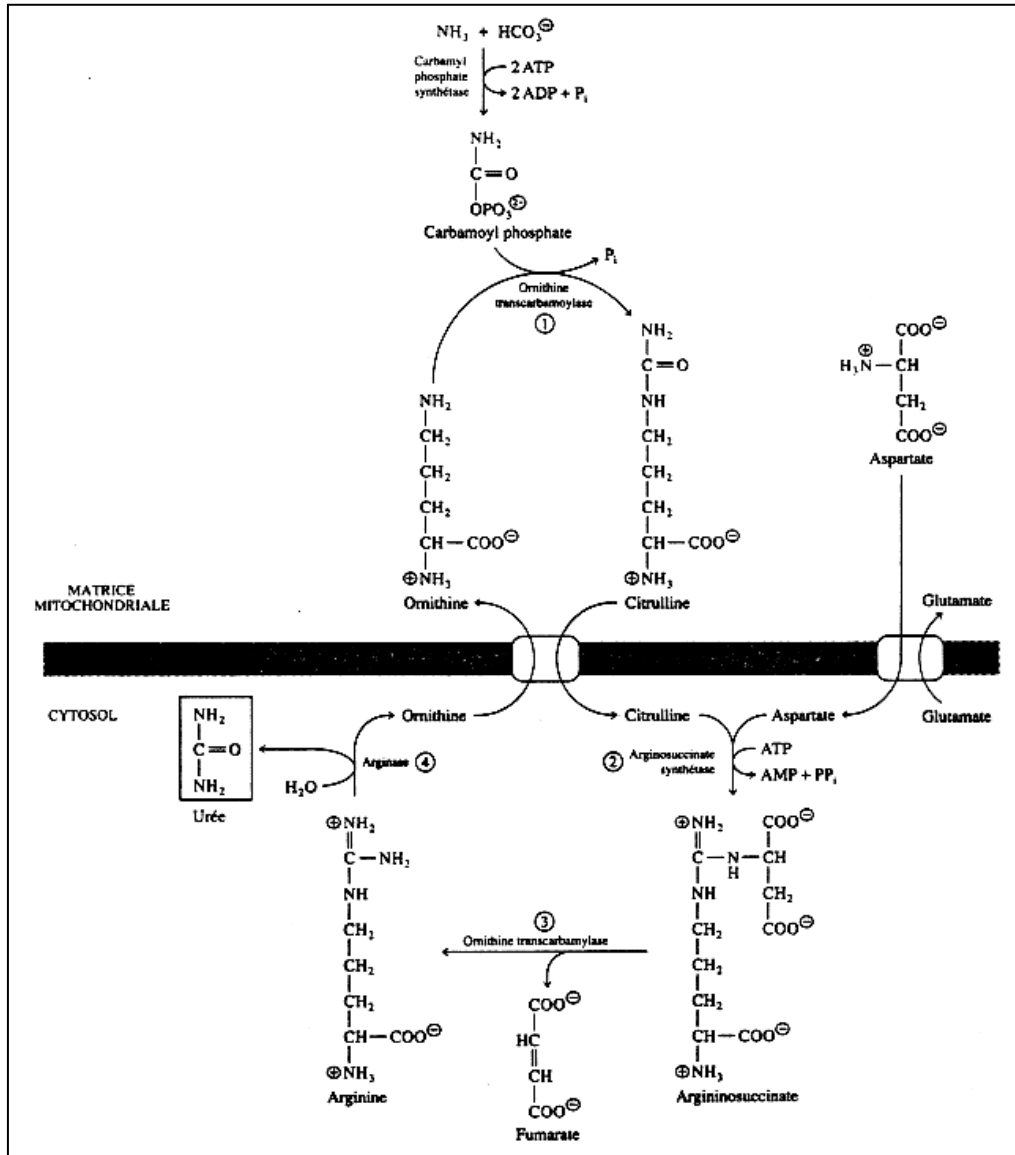


Figure 10: Cycle de l'urée .

#### 1.1.4. Dosage de l'urée:

Le dosage de l'urée nécessite un prélèvement à partir de sérum, plasma ou urines des 24 h. Ce dosage est réalisé par deux méthodes, l'une est chimique colorimétrique qui consiste à réaliser une mesure colorimétrique à 520 nm du dérivé jaune obtenu à 95 °C en milieu sulfurique avec la diacétyl monoxine, l'autre est enzymatique par une uréase qui catalyse

l'hydrolyse de l'urée. Cette dernière est la plus utilisée dans les laboratoires biomédicaux (Bernard, 1985).

### 1.1.5. La clairance de l'urée:

L'urée est librement filtrée au niveau des glomérules mais réabsorbée d'une manière passive au niveau des tubules, selon l'importance du débit urinaire: plus le débit est faible plus la réabsorption est intense, la clairance de l'urée s'élève quand le débit urinaire augmente (Perilleux et al., 1999).

## 1.2. La créatinine:

### 1.2.1. Définition:

La créatinine est une petite molécule cyclique de poids moléculaire 113g (Bernard et al., 1991). C'est une substance azotée non protéique (Bernard, 1985), qui est formée principalement dans le muscle aux dépens de la créatine-phosphate qui perd une molécule d'eau de façon irréversible et non-enzymatique (Harper, 1995) (Figure 11).

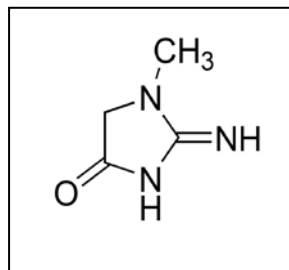


Figure 11: Structure chimique de la créatinine.

### 1.2.2. Valeurs physiologiques:

Les valeurs normales de la créatinine sont différentes entre le sang et les urines, et varient selon le sexe (Tableau 03).

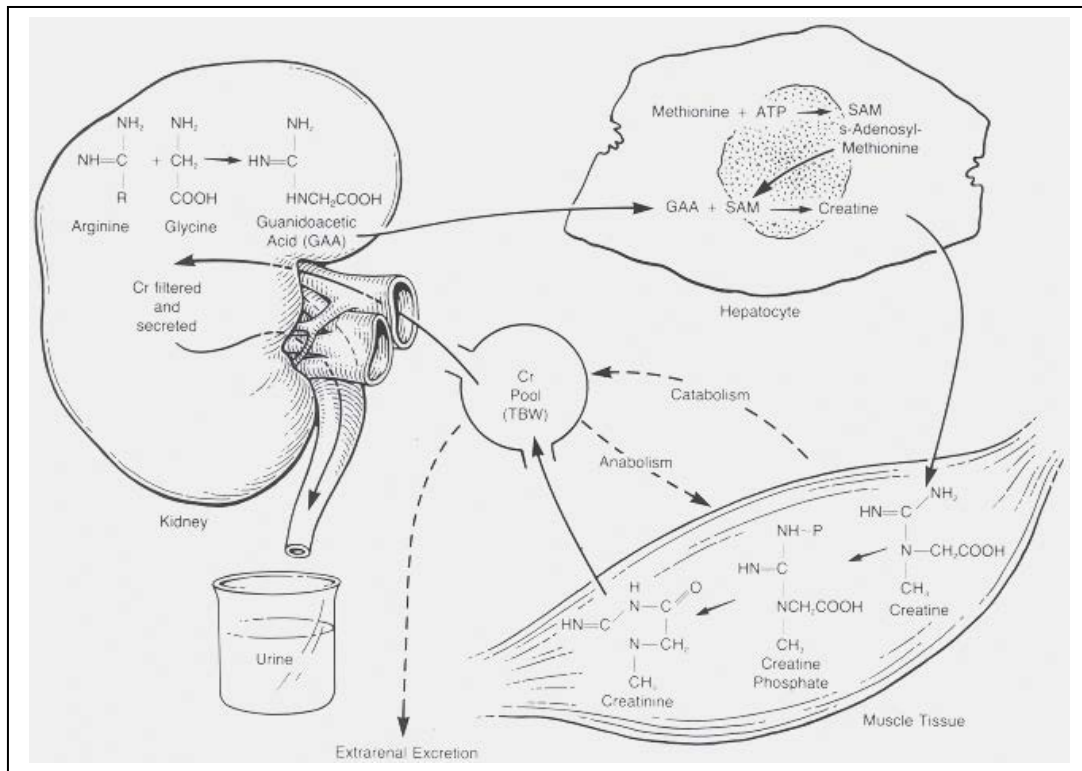
Tableau 03: Taux normal de la créatinine dans le sang et les urines selon le sexe.

	Homme	Femme
Créatinémie: taux de la créatinine dans le sang.	60-115 $\mu\text{mol/l}$	50-100 $\mu\text{mol/l}$

Créatininurie: taux de la créatinine dans les urines.	9-16 mmol/24h	7-10.5 mmol/24h
---	---------------	-----------------

**1.2.3. Métabolisme de la créatinine:**

La créatinine est le dérivé de cyclisation de la créatine, elle est formée principalement dans les muscles. La synthèse de la créatine a lieu dans le foie à partir de trois acides aminés: la glycine, l'arginine, et la méthionine (Borel et al., 1997) (Figure 12).



**Figure 12:** Métabolisme de la créatinine.

**1.2.4. Dosage de la créatinine:**

Le dosage de la créatinine nécessite un prélèvement à partir du sérum, plasma ou urines des 24 h. Ce dosage est réalisé par deux méthodes, l'une est chimique colorimétrique c'est la réaction de JAFFE, elle implique la formation à température ordinaire plus rapidement à 37°C d'une coloration orangée, lisible à 510 nm en présence de la créatinine à partir de picrate alcalin jaune, l'autre est enzymatique (Bernard, 1985).

### 1.2.5. Clairance de la créatinine:

La fonction rénale est souvent estimée sur la base des niveaux de la créatinine de sérum, et l'affaiblissement rénal avancé peut être caché derrière les niveaux presque normaux de la créatinine (Weir, 2009).

La clairance plasmatique est librement filtrée au niveau glomérulaire, mais également un peu sécrétée par les tubules:

Aux concentrations plasmatiques physiologiques de la créatinine, cette sécrétion est peu importante, mais en cas de diminution de la filtration glomérulaire, la concentration plasmatique augmente et son excrétion tubulaire majore sa clairance (Perilleux et al., 1999).

### 1.3. L'acide urique:

L'acide urique est le 2,6,8-trihydroxy-purine de PM= 168 g (Bernard, 1985). (Figure 13).

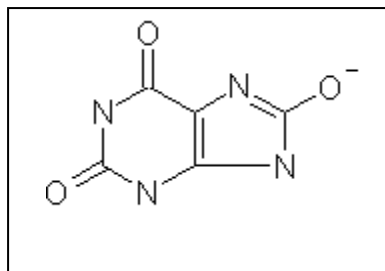


Figure 13: Structure chimique de l'acide urique.

C'est un acide issu de la dégradation des acides nucléiques (ADN et ARN) de l'organisme. L'acide urique est un acide qui est contenu dans le sang et filtré par les reins, qui l'éliminent par les urines chez le sujet sain, les reins font en sorte que l'uricémie (taux sanguin d'acide urique) se maintienne dans les limites acceptables. Parfois cependant, l'élimination rénale de l'acide urique est insuffisante ou sa production est excessive (maladies du sang, maladies enzymatiques héréditaires), provoquant une hyperuricémie (taux anormalement élevé d'acide urique tend à précipiter en cristaux, ce qui peut déclencher d'autres pathologies) (Naudin et al., 2000).

## 2. Examens complémentaires:

### 2.1. La Protéinurie:

Les protéines sont ultra-filtrées à l'aide du capillaire glomérulaire (Zoja et al., 2009), elles sont ensuite réabsorbées et dégradées sur place par les cellules du tube proximal ne laissant subsister dans l'urine définitive qu'une infime protéinurie physiologique. L'augmentation de la perméabilité glomérulaire laisse filtrer les protéines et les capacités de réabsorption sont vite dépassées. Il ya deux sortes de protéinuries pathologiques (Randoux et Zeittoun, 1981).

- ❖ Une protéinurie tubulaire qui est due à une non réabsorption des petites protéines à PM = 50000, présente dans l'ultra-filtrat glomérulaire telle que la  $\beta$ -microglobuline.
- ❖ Une protéinurie glomérulaire due à l'augmentation de la perméabilité de la surface filtrante, laissant passer dans les urines les protéines à poids moléculaire supérieur à celui de l'albumine.

## 2.2. L'ionogramme:

Il s'agit des dosages de plusieurs ions tel que:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  et le bicarbonate. Leur étude est indispensable pour tous désordre hydro-électrolytique avec ou sans insuffisance rénale (Metais et al., 1988). Un ionogramme urinaire est souvent prescrit en complément d'un ionogramme sanguin pour préciser l'état de la fonction rénale ou surrénalienne (Naudin et al., 2000).

- ❖ **Sodium:** le taux sanguin en  $\text{Na}^+$  ou natrémie physiologiquement égale à 3.25 g/l, reflète l'état d'hydratation de l'organisme. Le  $\text{Na}^+$  représente 95% des cations intracellulaires. Il y a souvent une perte sodique obligatoire chez l'insuffisante rénale chronique.
- ❖ **Potassium:** l'ion  $\text{K}^+$  est un cation intracellulaire et son taux sanguin ou kaliémie est égale à 0.18-0.2 g/l, qui s'élève beaucoup en cas d'insuffisance rénale. L'hyperkaliémie résulte d'un déséquilibre du bilan potassique par excès d'apport de potassium ou le plus souvent par défaut d'élimination rénale (Zoja et al., 2009).

***PARTIE***  
***PRACTIQUE***

## Matériel et méthodes

Notre enquête a été réalisée au niveau de l'hôpital de Khenchela, dans le service de dialyse nous avons utilisé les registres des entrées et des sorties et les dossiers classés on archive. Ces registres nous ont permit d'extraire le nombre, le sexe, l'âge des patients.

### 1. Objectif

Notre stage pratique a été réalisé pour but de l'exploration biochimique de la fonction rénale a été basée sur le dosage de l'urée, la créatinine et l'acide urique. Ces dosages ont été réalisés sur du sang et des urines de 63 patients atteints d'IRA et d'IRC. Les autres paramètres: protéinurie, ionogramme et la diurèse sont obtenus après une étude rétrospective à partir des dossiers des malades au niveau des archive.

### 2. Matériel

#### 2.1. Matériel biologique:

Le matériel biologique utilisé est le sérum humain préparé de 5 ml de sang veineux, prélevé à jeun, au niveau du pli du coude à l'aide d'une seringue stérilisée.

Le volume recueilli est introduit directement dans des tubes secs, centrifugés par la suite à 3000 t/min pendant cinq minutes.

Le sérum est récupéré et sert au dosage des paramètres biochimiques.

#### 2.2. Matériel expérimental:

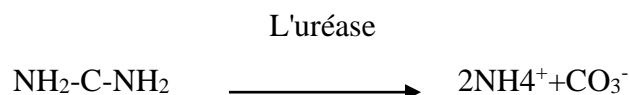
- Centrifugeuse (JOUAN.C312).
- Spectrophotomètre (JOUAN VP 10-12).
- Micro pipettes (20µl, 500 µl, 100 µl, 1000 µl).
- Cuve: 1 cm de trajet optique.
- Tubes à essai en verre et en plastique.
- Bain marie.
- Chronomètre.
- Portoirs

### 3. Méthodes

#### 3.1. Dosage de l'urée par la méthode colorimétrique enzymatique(51):

##### 3.1.1. Principe:

L'uréase hydrolyse l'urée en anhydrique carbonique et ammoniacque selon la réaction suivante:



Les ions ammonium forment avec le salicylate et le chlore un complexe coloré bleu-vert, la densité de la coloration est proportionnelle à la concentration de l'échantillon en urée.

### 3.1.2. Mode opératoire:

Dans un flacon contenant 31 mmol/l de salicylate de sodium et 1.67 mmol/l de nitroprussiate, on ajoute le contenu d'un flacon contenant 5000  $\mu$ l/l d'uréase pour avoir le mélange salicylate + uréase, puis on met dans chaque tube à essai 1 ml de ce dernier.

Réactifs	Contenu	Concentration dans le milieu réactionnel
Réactif 1	- Salicylate de sodium. - Nitroprussiate de sodium	- 31 mmol/l. - 1.67 mmol/l.
Réactif 2	- Uréase.	- 5000 U/l.
Réactif 3 (alcalin)	- Sodium hypochlorite. - Hydroxyde de sodium.	- 7 mmol/l. - 62 mmol/l.
Etalon	- Urée.	- 0.5 g/l.

Pour le dosage, on ajoute 5  $\mu$ l de l'étalon ou de l'échantillon dans les tubes préparés au préalable, on mélange et on laisse reposer quatre minutes à température ambiante.

Par la suite on ajoute à chaque tube 1 ml du réactif alcalin qui est composé de 7 mmol/l du sodium hypochlorite plus 62 mmol/l du NaOH, mais avant d'utiliser ce réactif, on réalise sa dilution au 1/4 avec de l'eau distillée (1vol+3vol).

	Réactif blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	5 $\mu$ l	-
Echantillon	-	-	5 $\mu$ l
Eau distillée	5 $\mu$ l	-	-
Réactif A (R 1 + R 2)	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l
Mélanger et laisser 4 minutes à température ambiante.			
Réactif 3 (alcalin)	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l	1000 $\mu$ l

Pour mesurer la concentration en urée, on lit d'abord la densité optique à 600 nm contre le blanc réactif, puis on utilise la relation suivante pour déterminer cette concentration.

$$\text{Concentration en urée (mg/l)} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO étalon}} \cdot [\text{E}]$$

Où E est la concentration de l'étalon qui est égale à 0.5g/l.

**Remarque:**

- La méthode de dosage de l'urée est linéaire jusqu'à 4 g/l (66.6 mmol/l). Pour des taux élevés, il faut diluer l'échantillon dans une solution de NaCl à 9 g/l, il faut aussi tenir compte de cette dilution dans le calcul.
- La stabilité de la coloration est de deux heures à l'abri de la lumière.

**3.2. Dosages de la créatinine par la méthode colorimétrique (JAFFE) (52) :**

**3.2.1. Principe:**

Mesure de formation d'un complexe colorimétrique entre la créatinine et le picrate alcalin. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine présente dans l'échantillon.

**3.2.2. Mode opératoire:**

Tout d'abord, on prépare les réactifs de travail, le premier est composé de 8.73 mmol/l de l'acide picrique, alors que le deuxième contient 600 mmol/l de l'hydroxyde de sodium et 25 mmol/l du phosphate disodique.

Réactif	Contenu	Concentration dans le milieu réactionnel
Réactif 1 (picrate)	- Acide picrique.	- 8,73 mmol/l
Réactif 2 (alcalin)	- Hydroxyde de sodium. - Phosphate disodique.	- 600 mmol/l - 25 mmol/l
Réactif 3 (étalon)	- Créatinine.	- 20 mg/l

Après on mélange dans les tubes à essai un volume de 500 µl de chacun des deux premiers réactifs pour avoir une solution de travail de 1000 µl. Pour le dosage, on ajoute 100 µl de l'étalon ou de l'échantillon dans les tubes préparés au préalable.

Dans un tube à essai	Réactif blanc	Etalon	Echantillon
----------------------	---------------	--------	-------------

Etalon	-	100 µl	-
Echantillon	-	-	100 µl
Eau distillée	100 µl	-	-
Réactif	1000 µl	1000 µl	1000 µl

Finalement, on passe au spectrophotomètre réglé à une longueur d'onde de 492 nm. Le zéro de l'appareil est obtenu par l'eau distillée. On lit la densité optique (DO<sub>1</sub>) dix secondes après l'addition de l'étalon ou l'échantillon. On lit une seconde fois la densité optique (DO<sub>2</sub>) deux minutes après la première lecture. La concentration en créatinine est alors déterminée grâce à la formule suivante:

$$\text{Concentration en créatinine (mg/l)} = \frac{(\text{DO}_2 - \text{DO}_1) \text{ échantillon}}{(\text{DO}_2 - \text{DO}_1) \text{ étalon}} \cdot [\text{E}]$$

Où E est la concentration de l'étalon qui est égale à 20 mg/l.

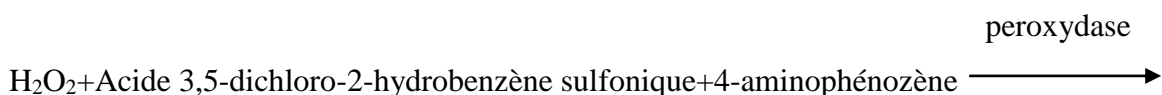
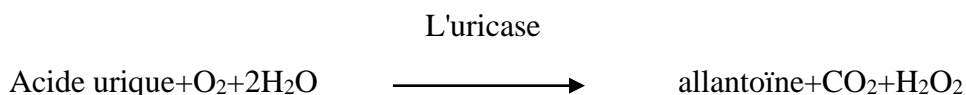
### Remarque:

La méthode de dosage de la créatinine est linéaire jusqu'à 150 mg/l, et si la concentration de la créatinine est supérieure à cette valeur, il faut diluer l'échantillon dans une solution de NaCl à 9 g/l, et recommencer le test.

## 3.3. Dosage de l'acide urique par la méthode colorimétrique enzymatique (53):

### 3.3.1. Principe:

L'acide urique est converti par l'uricase en allantoiné et peroxyde d'hydrogène qui oxyde l'acide 3,5 dichloro-2 hydrobenzène sulfonique et la 4-aminophénazone sous l'action catalytique de la peroxydase, pour former un composé rouge-violacé de la quinonéimine, selon les réactions suivantes:



N-(4-antipryl)3-chloro-5-sulfonate-P-benzo-quinonéimine.

▪ **3.3.2. Mode opératoire:**

Tout d'abord, on prépare le réactif, avec 0.25 mmol/l 4-aminophénazone plus 1000 µl peroxydase et 200 µl d'uricase.

Réactif	Contenu	Concentration dans le milieu réactionnel
Réactif 1	- 4-aminophénazone. - peroxydase. - uricase	- 0.25 mmol/l - 1000 µl - 200 µl
Réactif 2	-dichloro-2hydrobenzène sulfonique.	-1 mmol/l
Réactif 3 (étalon)	- acide urique.	- 100 mg/l

On met 20 µl de l'étalon ou de l'échantillon dans les tubes à essai dont on ajoute 1000 µl du réactif plus un tube contenant un blanc réactif seulement.

Dans un tube à essai	Réactif blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	20 µl	-
Echantillon	-	-	20 µl
Eau distillée	20 µl	-	-
Réactif	1000 µl	1000 µl	1000 µl

On mélange et on incube pendant cinq minutes à 37 °C dans un bain marie.

Finalement, on passe à la lecture de la densité optique  $DO_E$  pour l'étalon, et  $DO_e$  pour l'échantillon contre le blanc réactif à une longueur d'onde de 520 nm, la concentration de l'acide urique est déterminée par la relation suivante:

$$\text{Concentration en acide urique (mg/l)} = \frac{DO_e \text{ échantillon}}{DO_E \text{ étalon} \cdot 100} \cdot [E]$$

Où E est la concentration de l'étalon qui est égale à 100 mg/l.

## 1. Résultats

Les différents résultats obtenus après dosage de l'urée (mmol/l), créatinine ( $\mu\text{mol/l}$ ), acide urique ( $\mu\text{mol/l}$ ), ionogramme (mEq/l), protéinurie (g/24h) et diurèse (l/24h) sont utilisés pour réaliser plusieurs répartitions des patients selon plusieurs paramètres.

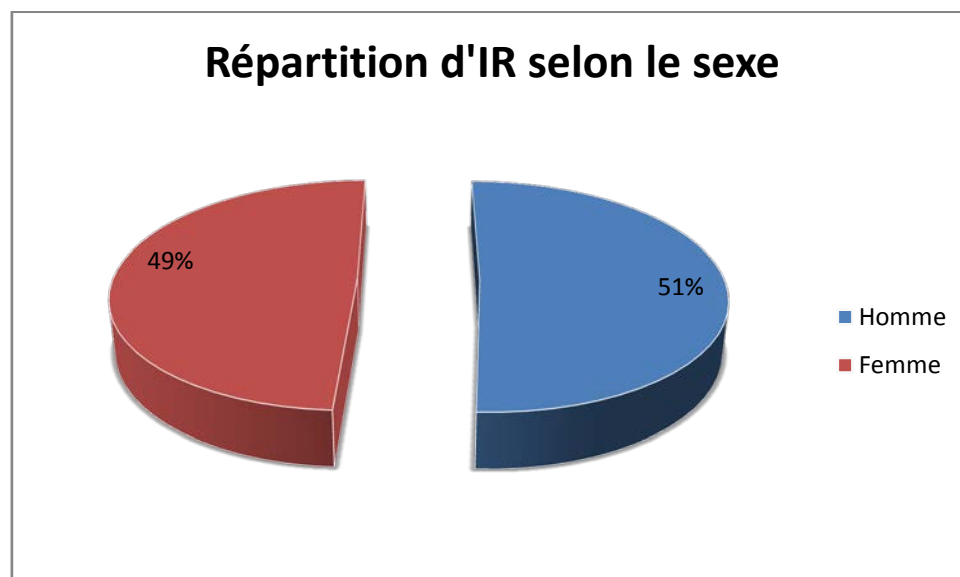
## 2. Répartitions et discussions:

### 2.1. Répartition des patients selon le sexe:

Le tableau 04 et la figure 14 montrent la répartition des patients atteints d'IR selon le sexe.

**Tableau 04 :** Répartition de l'insuffisance rénale en fonction de sexe

Sexe	Homme	Femme
Nombre de cas	32	31
pourcentage	51%	49%



**Figure 14 :** Répartition d'IR selon le sexe

Les 63 patients sont répartis comme suit: trente-deux malades de sexe masculin, et trente et un malades de sexe féminin représentant respectivement 51 % et 49 %.

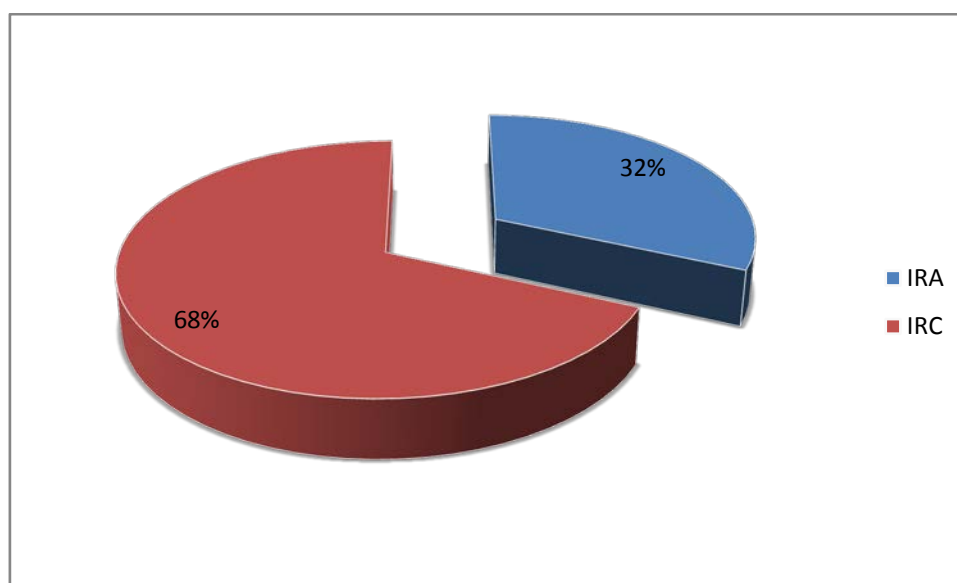
On remarque une légère augmentation de la fréquence de la maladie chez l'homme que chez la femme, cette différence peut être due à une morphologie musculaire des mâles (Pierre Simon, 2007).

## 2.2. Répartition des patients selon le type de l'insuffisance rénale:

Le tableau 05 et la figure 15 illustrent la répartition des patients selon le type d'IR

**Tableau 05** : Répartition selon le type d'IR.

Type de l'R	IRA	IRC	Total
Nombre de cas	20	43	63
pourcentage	32%	68%	100%



**Figure 15** : Répartition selon le type d'IR

A partir des résultats trouvés, on remarque que l'insuffisance rénale aiguë représente 32 %, alors que l'insuffisance rénale chronique représente 68 %. Cela montre la prédominance de l'insuffisance rénale. Ce résultat est probablement expliqué par :

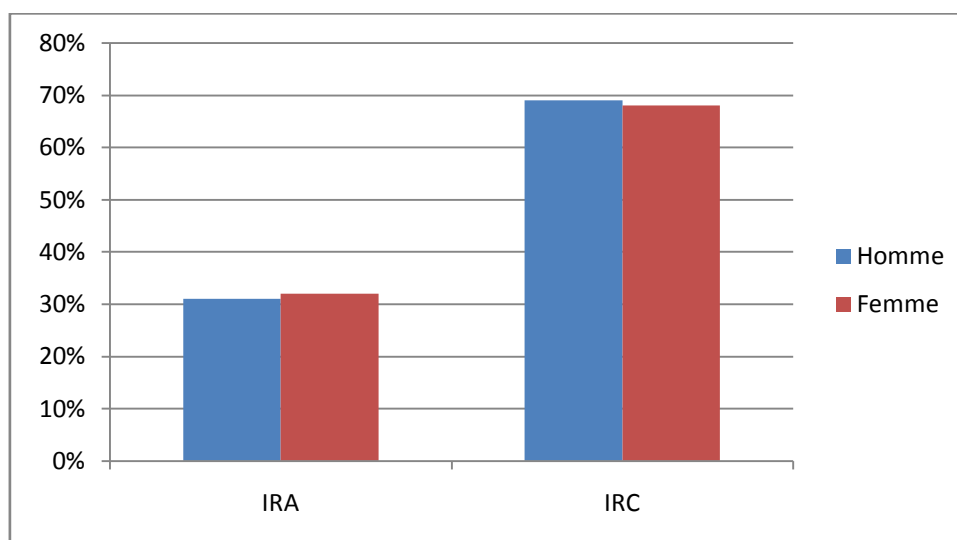
- Le risque de passage à la chronicité chez les malades qui sont atteints par une IRA non traitée ou mal traitée.
- La fréquence augmentée d'autres maladies chroniques dont les complications finissent à long terme par une IRC.

### 2.3. Répartition des patients Selon le type d'IR et le sexe :

Le tableau 06 et la figure 16 montrent la répartition des patients selon le type de l'IR et le sexe.

**Tableau 06 :** répartition d'IR selon le type et le sexe

Sexe Type De l'IR	Homme		Femme	
	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
IRA	10	31 %	10	32 %
IRC	22	69 %	21	68 %
Total	32	100 %	31	100 %



**Figure 16 :** répartition d'IR selon le type et sexe.

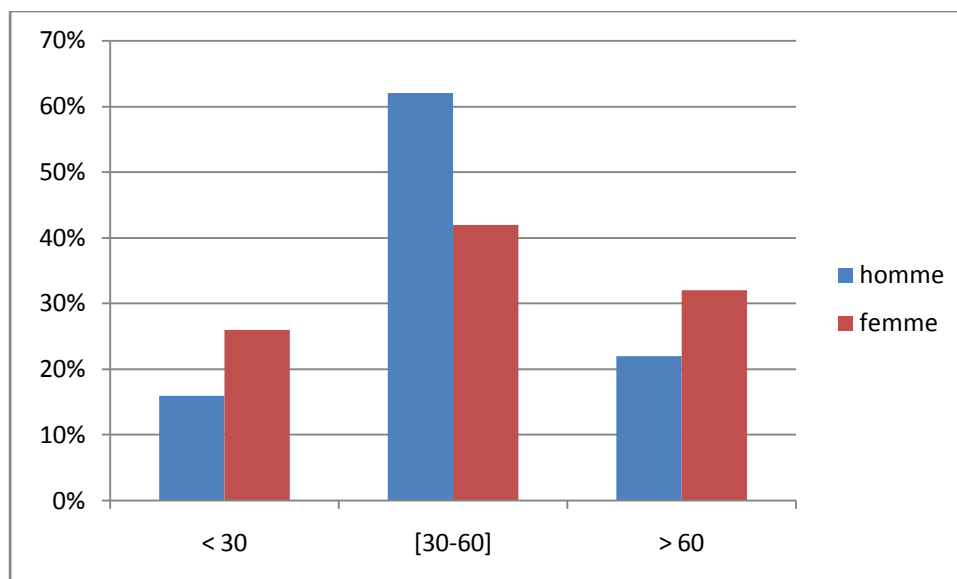
On remarque que les malades atteints d'une l'insuffisance rénale chronique représentent 69 % chez le sexe masculin et 68 % chez le sexe féminin, contrairement aux malades atteints d'une l'insuffisance rénale aiguë et qui représentent 31 % chez le sexe masculin et 32 % chez le sexe féminin, c'est-à-dire que l'insuffisance rénale chronique est plus fréquente que l'insuffisance rénale aiguë chez les deux sexes.

#### 2.4. Répartition des patients Selon l'âge et le sexe :

Le tableau 07 et la figure 17 illustrent la répartition des patients selon l'âge et le sexe.

**Tableau 07:** Répartition selon l'âge et le sexe

Sexe Age	Homme		Femme	
	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 30	5	16 %	8	26 %
[30-60]	20	62 %	13	42 %
> 60	7	22 %	10	32 %
Total	32	100 %	31	100 %



**Figure 17** : répartition d'IR selon l'âge et le sexe.

Selon les résultats obtenus on observe que l'insuffisance rénale est prédominante pour la tranche d'âge [30-60] des deux sexes, avec un pourcentage de 62 % pour les hommes et 42 % chez les femmes. Cela montre que la fréquence de l'insuffisance rénale est très élevée dans le groupe des personnes âgées: la prévalence s'accroît avec l'âge (**Pierre Simon, 2007**), parce que le vieillissement réduit la capacité du rein à répondre adéquatement aux déséquilibres hydro-électrolytiques soudains.

Pour la tranche d'âge <30, la fréquence de l'insuffisance rénale est moins importante, avec un pourcentage de 16 % chez les hommes, et 26 % chez les femmes, parce que la survie rénale avant 30 ans est très élevée, par exemple entre 1 an et 15 ans elle est de 60 % (**Allouache et Haned, 2005**).

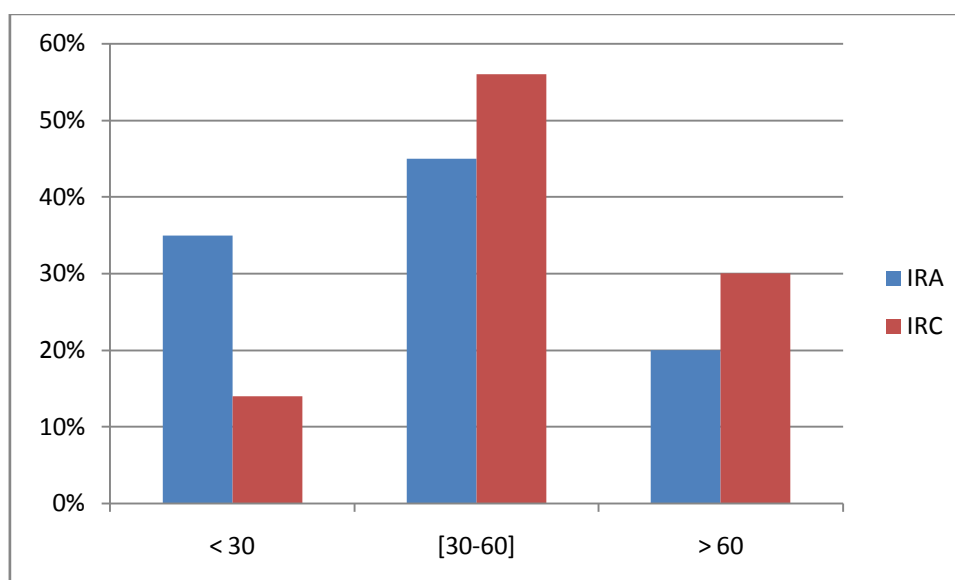
L'insuffisance rénale avec ses deux types est fréquente chez les hommes que chez les femmes, parce que les hommes ayant un excès de risque de 67 % par rapport aux femmes, c'est-à-dire que deux femmes sont atteintes pour trois hommes.

## 2.5. Répartition des patients Selon l'âge et le type d'IR :

Le tableau 08 et la figure 18 montrent la répartition des patients selon l'âge et le type de l'IR.

**Tableau 08:** Répartition selon l'âge et le type d'IR

Type d'IRA	IRA		IRC	
	Nombre de cas	Pourcentage (%)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Tranches d'âge				
< 30	7	35 %	6	14 %
[30-60]	9	45 %	24	56 %
> 60	4	20 %	13	30 %
Total	20	100 %	43	100 %

**Figure 18 :** répartition d'IR selon l'âge et le type.

D'après les résultats obtenus, on constate que l'insuffisance rénale chronique est plus fréquente dans la tranche d'âge de [30-60] avec un pourcentage de 56 % et la tranche d'âge > 60, avec un pourcentage de 30 %. On peut expliquer ce pourcentage élevé par:

- A partir de 30 ans, le risque de survenue des maladies chroniques augmente (diabète, maladies cardiovasculaires, hypertension artérielle...etc), ce qui augmente le risque de l'atteinte rénale chronique.

Pour l'insuffisance rénale aiguë, elle est prédominante pour la tranche d'âge <30 ans avec un pourcentage de 35 %.

## 2.6. Comparaison des pourcentages d'augmentation ou de diminution des paramètres étudiés selon le sexe et le type de l'IR:

Le tableau 09 montre les résultats du dosage des différents paramètres biochimiques rapportés sous forme de pourcentages d'augmentation ou de diminution.

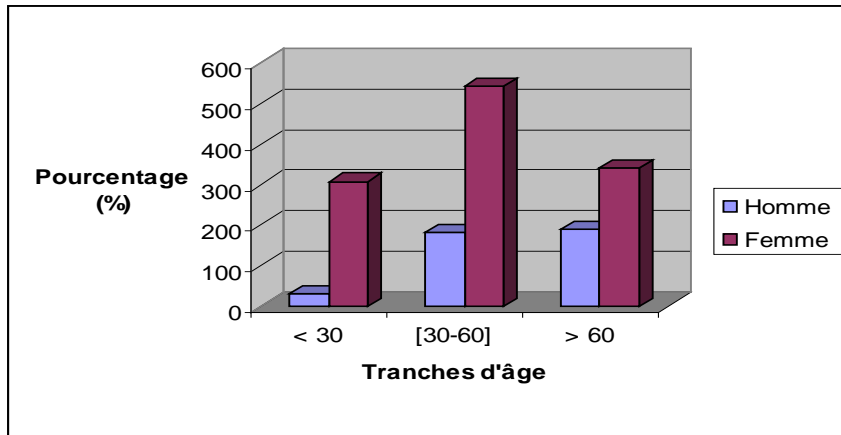
**Tableau09:** Pourcentages d'augmentation ou de diminution des différents paramètres.

Paramètres biochimiques	Valeurs Normales	Tranches d'âge	IRA			
			Homme	Femme		
Pourcentage d'augmentation (%)						
Urée (mmol/l)	♂: 2.5-7.5	< 30	30.93	308		
		[30-60]	181.9	540.4		
	♀: 2-6	> 60	188.8	339.5		
Pourcentage d'augmentation (%)						
Créatinine (µmol/l)	♂: 60-115	< 30	53.04	240		
		[30-60]	316.86	246		
	♀: 50-100	> 60	400	97.5		
Pourcentage de diminution (%)						
Clairance de la créatinine (ml/min)	♂ 120 ± 20	< 30	46.74	46.66		
		[30-60]	61.05	33.52		
	♀	> 60	77.82	84.83		
Pourcentage d'augmentation (%)						

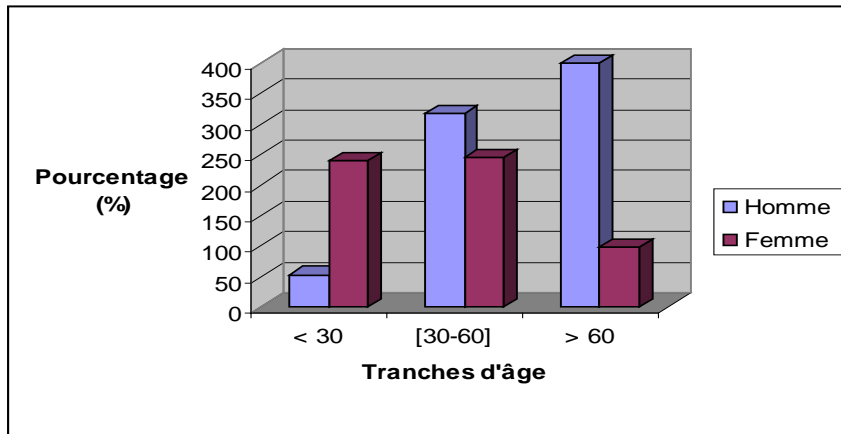
Acide urique ( $\mu\text{mol/l}$ )		♂: 210-420	< 30	-	9.30		
			[30-60]	37.97	-		
		♀: 150-360	> 60	29.52	61.94		
Pourcentage de diminution pour le sodium et d'augmentation pour le potassium (%)							
Ionogramme (mEq/l)	Sodium $\text{Na}^+$	♂ 153-163	< 30	10.68	5.89		
			[30-60]	12.68	12.68		
			♀	> 60	10.46	13.4	
	Potassium $\text{K}^+$	♂ 3.9-5	< 30	1.6	-		
			[30-60]	8.8	-		
			♀	> 60	-	3.2	
Pourcentage d'augmentation (%)							
Protéinurie (g/24h)	♂ 0.02-0.15	< 30	1326.66	1800			
		[30-60]	940	586.66			
		♀	> 60	726.66	-		

### 2.6.1. Patients atteints d'IRA:

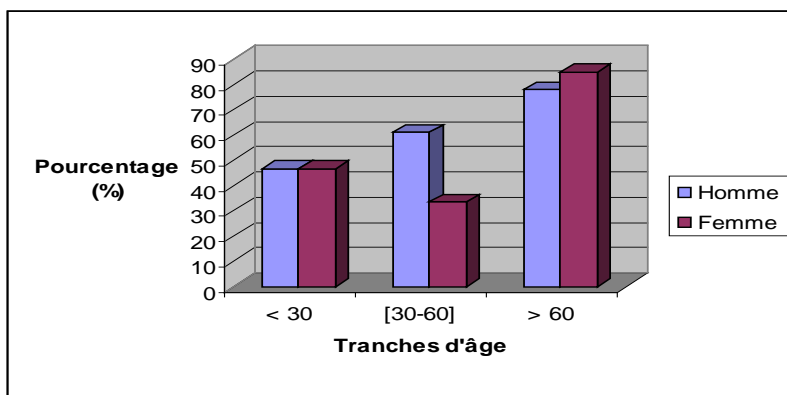
Les figures de 19 à 25 montrent les pourcentages d'augmentation ou de diminution des différents paramètres biochimiques chez les deux sexes atteints d'une IRA.



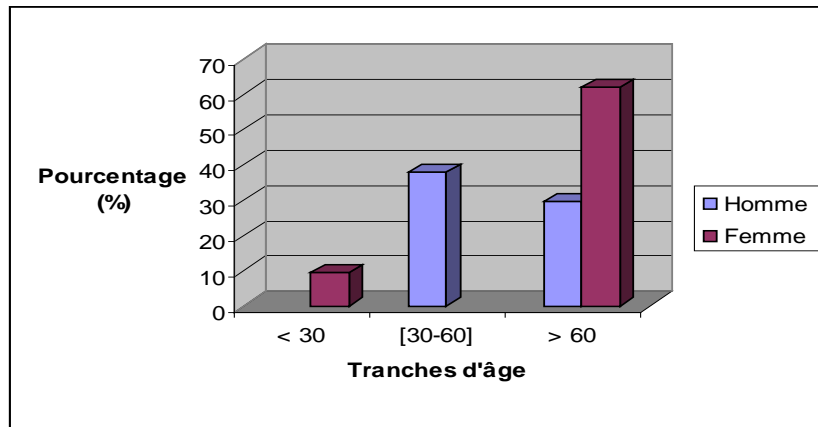
**Figure 19:** Pourcentage d'augmentation de l'urée chez les deux sexes dans le cas d'IRA.



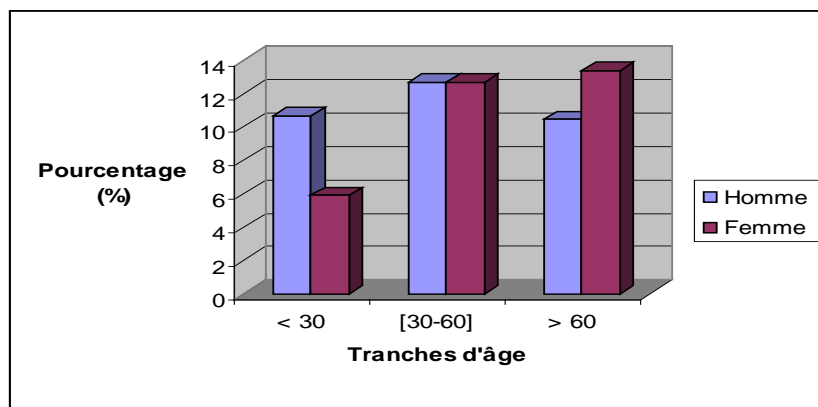
**Figure20 :** Pourcentage d'augmentation de la créatinine chez les deux sexes dans le cas d'IRA.



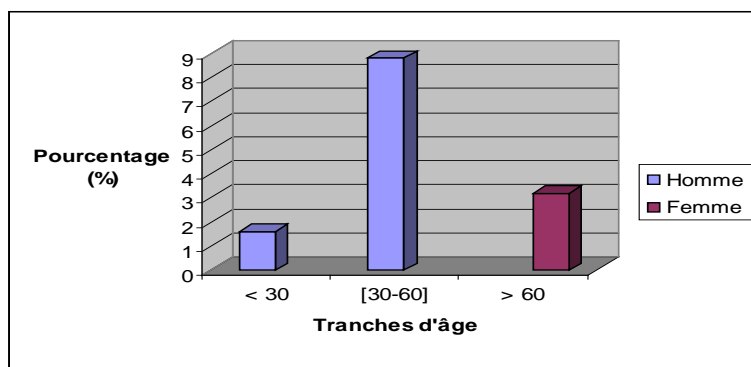
**Figure21:** Pourcentage de diminution de la clairance de la créatinine de l'urée chez les deux sexes dans le cas d'IRA.



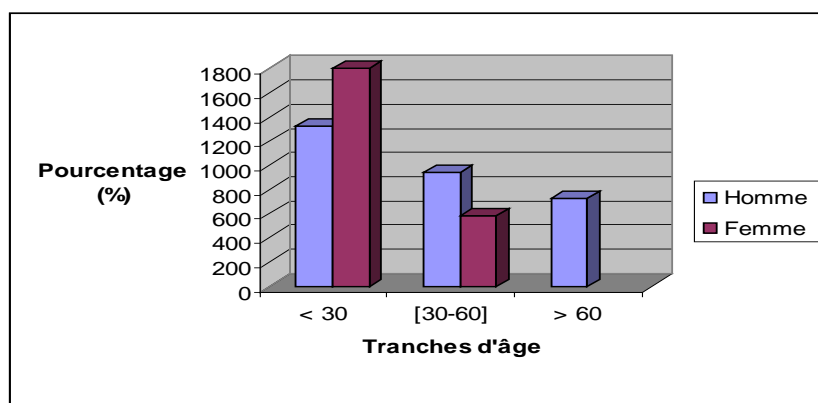
**Figure 22:** Pourcentage d'augmentation de l'acide urique chez les deux sexes dans le cas d'IRA.



**Figure 23:** Pourcentage de diminution du sodium chez les deux sexes dans le cas d'IRA.



**Figure 24:** Pourcentage d'augmentation du potassium chez les deux sexes dans le cas d'IRA.



**Figure 25:** Pourcentage d'augmentation de la protéinurie chez les deux sexes dans le cas d'IRA.

Selon ces résultats, on peut distinguer deux types de variations:

#### 2.6.1.1. Les paramètres subissant une augmentation:

**Urée:** l'élévation de l'urée peut être importante dans l'IRA. Cette augmentation est prédominante dans la tranche d'âge >60, chez le sexe masculin, et la tranche d'âge de [30- 60] chez le sexe féminin.

**Créatinine:** l'augmentation de la créatinine plasmatique par rapport à la valeur normale est un autre signe de l'IRA. Cette augmentation est plus importante dans la tranche d'âge >60 chez les hommes et la tranche d'âge de [30-60] chez les femmes.

**Acide urique:** dans la majorité des cas de l'IRA, on observe une hyperuricémie c'est-à-dire une augmentation brusque de l'acide urique dans le sang. Le pourcentage d'augmentation est plus élevé dans la tranche d'âge [30-60] par rapport à la tranche d'âge >60 chez l'homme. Au contraire, chez la femme il est plus élevé dans la tranche d'âge >60 par rapport à celle <30.

**Potassium:** l'hyperkaliémie est le désordre électrolytique principal des IRA. Selon nos résultats le pourcentage d'augmentation est 8.8% dans la tranche d'âge [30-60] chez les hommes, et de 3.2% dans la tranche d'âge >60 chez les femmes.

**Protéinurie:** le taux des protéines dans les urines augmente dans le cas d'IRA à cause de l'incapacité du glomérule à filtrer ces protéines. Le pourcentage d'augmentation de la protéinurie est plus élevé dans la tranche d'âge <30 chez les deux sexes.

#### **2.6.1.2. Les paramètres subissant une diminution:**

**Clairance de la créatinine:** l'augmentation du taux de la créatinine provoque par conséquent une diminution de sa clairance. Cette diminution est très importante chez les deux sexes dans la tranche d'âge >60.

**Sodium:** dans la majorité d'IRA on note une hyponatrémie, par ce que la perte d'eau est associée à une perte de sodium. Le taux de diminution du sodium est presque équivalent dans toutes les tranches d'âge chez les deux sexes.

#### **2.6.1.3. Paramètre particulier: la diurèse**

Toutes les étiologies de l'IRA peuvent se traduire par une diminution du volume urinaire qui peut aboutir à une oligurie soit une anurie. Toutefois, il existe de nombreuses formes d'IRA à diurèse conservée (**Millot, 2001**).

*Conclusion  
générale et  
recommandations*

## **Conclusion générale et recommandations**

L'insuffisance rénale est une maladie où le rein cesse de fonctionner adéquatement, avec une diminution de la filtration glomérulaire. Elle peut être aiguë ou chronique.

La meilleure méthode pour diagnostiquer cette maladie est une simple analyse biochimique qui repose essentiellement sur un dosage de l'urée et la créatinine.

D'après l'enquête réalisée au niveau des centres de dialyse de kenchela, l'évolution de la maladie augmente chaque année avec une dominance de sexe masculin par rapport au sexe féminin et les jeunes par rapport aux enfants et aux personnes âgées.

Le manque de moyen de diagnostic étiologique et l'affiliation de la plus part des malades juste au stade terminale, rend l'identification de cause initiale très difficile.

Notre souhait est de généraliser le dépistage de l'insuffisance rénale par les dosages de l'urée et de la créatinine afin de cibler les personnes à risque et de leur apporter les soins nécessaires afin d'éviter l'IRC.

D'après la reconnaissance de la gravité de l'insuffisance rénale et ces conséquences très dangereuses qui touchent les différentes tranches d'âge notamment les jeunes, nous proposons quelques recommandations :

❖ Pour un sujet non atteint par l'insuffisance rénale

1. un bilan systématique au moins une fois par an qui comprend un bilan rénal sont indispensable voire obligatoire pour: les diabétiques, les hypertendus, les individus présentant des infections rénales répétées.
2. traitement des néphropathies causales.
3. éviter le mariage consanguin pour les sujets atteints par les néphropathies héréditaires.
4. correction l'uropathie malformative
5. suivie des traitements contre le diabète et contre l'HTA.

❖ Pour un sujet atteint

1. plus le diagnostic est précoce, plus l'arrivée au stade terminale est tardive. Le but ici, est de ralentir la progression de la maladie.
2. la périodicité de surveillance clinique et biologique doit être adaptée en fonction de niveau de la progression de la maladie.
3. le respect du régime alimentaire.
4. maîtrise l'HTA et la protéinurie.

5. préparation de malade pour le traitement de suppléance par: réalisation d'abord vasculaire, vaccination

*Références  
bibliographiques*

## Références bibliographiques

- **Allouache, L et Haned, A H. (2005).** Maladies rénales. Offices des publications universitaires, Alger. 93.
- **Bariety, M et Bour, H. (1997).** Néphrologie physiologie clinique. J.B BALLIERE. pp38-41.
- **Boumelou, A.** InternaT2000 Néphrologie Tome1. Vernasobres-Gregois paris. pp42- 46, 99.
- **Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, JA., Mehta, RL., Palevsky, P. (2004).** Acute dialysis quality initiative workgroup. Acute renal failure- definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care.8:R204-12.
- Bernard, S. (1985).** Révision accélérée en biochimie clinique. 2<sup>ème</sup> édition. Edition Maloine, Paris. 145, 219
- **Bongard, V., Dallongeville, J., Arveiler, D., Ruidavets, J.B., Cottel, D., Wagner, A., Fer-rieres, J. (2012).** Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France.- Annales de cardiologie et d'angéiologie, [en ligne].
- **Borel, J., Caron, J., Chanard, J., Gougeon, J., Leutenf, M., Maquart, F.X., Potron, G., Randoux, A., Zeitoun, P. (1984).** Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie. MAOINE 2<sup>eme</sup> Ed. pp731-734, 741.
- Borel, J-P., Maquart, F-X., Le peuch, C., Randoux, A., Gillery, P., Bellon, G., Monboisse, J-C. (1997).**

**CAILLE Yvanie., DERAYB Gilbert. et ISNARD BAGNISB Corinne., (2006).** Les Français connaissent mal leurs reins... Résultats d'une enquête sur les maladies rénales réalisée auprès du grand public.- *Néphrologie et Thérapeutique*, [en ligne], 3. p55-59.

**-CARATINI F. et CARATINI R., (1976).**Bordas Encyclopédie médecine (1). Bordas, Paris. p 1687.

**-Cherifi, M. (1999).** L'apport de la biochimie au diagnostic clinique. Distribution HOUMA. pp 56-

**-Fitorusso, V., Ritter, O. (1994).** Vademecum clinique du diagnostic au traitement.

**-Galli, A., Lelus, R. (1957).** L'analyse biochimique médicale. Press universitaire de France.p 99.

**-Garnie, M. et Delanare, V. (1986).** Larousse Médicale, 21eme Ed.

**-Helali, A. (1992).** Le rein et les médicaments l'information médicale. ENAG Alger. p18.

**-Hennen, G. (1998).** Biochimie: 1<sup>er</sup> cycle, cours et questions de révision. Edition Dunod, Paris. 314, 315, 316, 361, 362, 369.

**-Ho, KM et Sheridan, DJ. (2006).** Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acuterenal failure. *BMJ* 2006; 333(7565):p420.

**-Jacob L. (2007).** L'insuffisance rénale aiguë, Springer ed.

**-Joannidis, M et Metnitz, PG. (2005).** Epidemiology and natural history of acuter en al failure in the ICU. *Crit Care Clin* ; 21:239-49.

**-Joly, D. (2002).** *Néphrologie*, 3eme Ed., Vernazobre-Grego. p 186-189, 212,228

**Legendre Christophe. (2012).** Maladie rénale chronique.- La revue du praticien, 62 (1), p27-75.

**-Kanfer, A., Kourilsky, O., Peraldi, M-N. (2001).** Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. 2<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson, Paris. 11

**-Liano, Fet Pascual, J. (1996).** Madrid acute renal failure study group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney Int*; 50:811–8.

**-Mehta, RL., Kellum, JA., Shah, SV., Molitoris, BA., Ronco, C., Warnock, DG et al. (2007).** Acute kidney injury network (AKIN):report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* ; 11:R31.

**- Metais, P., Agneray, J., Ferard, G., Charles, J., Ruchart, F., Jardilier, J-C., Revol, A., Siest, G., Stochl, A. (1988).** Biochimie clinique 3: Biochimie fonctionnelle. Edition Siemp, Paris. 129, 149.

**-Meyrier, A et al. (1994).** Maladies rénales de l'adulte compréhension, diagnostic, traitement. BERIT Editions, Alger. p133.

**- Millot, J-R.** Uro-néphrologie. Edition Estem, Paris. 316

**-Noel Laure-Hélène. (2008).** Atlas de pathologie rénale.- Paris : Médecine-Sciences Flammarion.p1011.

**-Obialo, CI., Okonofua, EC., Tayade, AS., Riley, LJ. (2000).** Epidemiology of de novo acute renal failure in hospitalized African American: comparing community-acquired vs hospital acquired diseases. *Arch Intern Med* ; 160:1309–13.

**-Pebret, F. (1993).** Anatomie physiologie pharmacologie général. les presses de C.M.S NANTES. p 293, 296.

- Perilleux, E., Richard, D., Anselme, B., Demont, J-M., Valet, P. (1999).** Biologie humaine. Edition Nathan, Paris. 252, 255.
- Pierre Simon. (2007).** L'insuffisance rénale: prévention et traitements. Edition Masson, Paris. 6.
- Querin, S et Valiquette, L. (2000).** Physiopathologie des maladies du rein et des voies urinaires. Edisem Inc. pp3-6, 24,103-116.
- Randoux A.; Zeittoun P. (1981).** Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie. Edition Maloine, Paris. 117, 119
- Rostoker, G et Colombel, M. (1997).** Uro-Néphrologie Tome1 Néphrologie. P 18, 181-183, 193.
- Roujean, J., Chello, N., (1973).** Abrégé d'anatomie pathologique. Asclepios.S.A.R.L. p 202.
- Suc Jean-Michel et Durand Dominique. (2011).** Manuel de Néphrologie Clinique.- Paris, Ellipses. Introduction : Du milieu intérieur aux cytokines. p19-21.
- Vainio et Lin. (2000).** Faire un rein, Nature Genetics.
- Valdiguié, P. (2000).** Biochimie clinique. 2<sup>ème</sup> édition. Edition Tec & Doc Lavoisier, Paris. 13, 306.
- Vincent, P. (1978).** Le corps humain (anatomie, physiologie, biologie hygiène). Librairie VUIBERT, Paris. p179.

-**Wheater, P.R., Young, B., Wheath, J. (2001).** Histologie fonctionnelle. Dc book université s.a. p286, pp 288-289.

-**Zoja, C., Garcia, PB., Remuzzi, G. (2009).** Le rôle des chemokines dans la maladie rénale progressive. Front.Biosci. 1(14), 1815-22

**51-** Fiche technique Spinreact: urée. S.A.U. (2006). Sant Esteve De Bas. Espagne.

**52-** Fiche technique Spinreact: créatinine. S.A.U. (2007). Sant Esteve De Bas. Espagne.

**53-** Fiche technique Spinreact: acide urique. S.A.U. (2004). Sant Esteve De Bas. Espagne.