



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

UNIVERSITE ABBES LAGHAROUR - KHENCHELA-

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

MASTER ACADEMIQUE

Filière : Science Biologie

Option : Biochimie appliquée

Thème

**L'insuffisance rénale chronique liée ou
non au diabète**

Présenté par :

BOUSSALEM KHAOULA

CHEHAOUI ABIR

Encadré par :

Mme DJEMIL RANDA

Soutenu le : 20-06-2017

Jury de soutenance :

Président : Mr LARBAA R

M.C.B

Univ ABBES LAGHROUR -Khenchela

Promotrice : Mme DJEMIL R

M.C.B

Univ ABBES LAGHROUR -Khenchela

Examinatrice: Mlle NADJI H

M.A.A

Univ ABBES LAGHROUR -Khenchela

Promotion : Juin 2017

Travail réalisé au niveau de L'hôpital Ali Boushaba (unité d'hémodialyse)-wilaya de
Khenchela

Remerciements

Nous tenons à remercier en premier temps **Dieu** le tout puissant qui nous a donné la Force, la santé et le pouvoir pour établir ce mémoire.

Nous tenons particulièrement à remercier notre promoteur, **Mme Djemil Randa**, Maître de conférences à l'université de Abbès laghrour Khenchela pour avoir accepté la charge d'être rapporteur de ce mémoire, pour sa disponibilité, ses pertinents conseils et pour les efforts qu'il a consenti durant la réalisation de ce mémoire. Ce travail témoigne de sa confiance et de son soutien dans les moments les plus difficiles. Qu'il trouve ici l'expression de mes reconnaissance et de respect. C'est un très grand honneur et un très grand Plaisir d'avoir pu faire votre connaissance avant tout.....

Nous voudrions remercier **Mr Larbaa Rabeh**, Maître de conférences à l'Université Abbès Laghrour de Khenchela, pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de présider le jury de soutenance.

Nous adressons également nos sincères remerciements à **Mlle Nadji Hamida**, Maître assistante à l'Université Abbès Laghrour de Khenchela, d'avoir accepté de Faire partie de ce jury et d'examiner ce travail.

Un grand merci à toute l'équipe de service de l'hémodialyse en particulier **Mizen Ismail, Kateb Mouhamed , Harrath AbdElahamid**

Nos remerciements vont également aux malades de l'insuffisance rénale pour leur disponibilité et encouragements.

Enfin nous remercions toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

*A l'aide de **dieu** tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie:*

*A **mon père** Abdelhamiderien au monde ne vaut les efforts fournis jours et nuits pour mon éducation et mon bien être ; j'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondé en moi, que Dieu tout puissant te garde santé, bonheur et longue vie pour que tu demeureras le flambeau illuminant mon chemin*

*A la personne la plus chère à mon cœur à **ma mère** Noura, qui a le droit de recevoir mes chaleureux remerciements pour tous les sacrifices qu'elle a consenti pour me permettre de suivre mes études dans les meilleures conditions possibles et n'avoir jamais cessé de m'encourager tout au long de mes années d'études en lui souhaitant une longue vie pleine de joie et de santé*

*A **mes sœurs** Ibtissam ,Nariman,Samah,Achwak et **mes frères** Oussama ,Saadeddine, Redwane Pour votre soutien et encouragements, vous occupez une place particulière dans mon cœur Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès.*

*A ma **grand-mère** Fatma: que dieu vous procure bonne santé et long vie.*

*A **mon oncle** Abdelmadjide et **mes tantes** Zouhra,Salima,Rokia , Halima...les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.*

A mes amies :Hadjer,Abla,Sana, Nassima,Dalia,Sabeh,Nourelhouda, LoubnaNadjet ,Naima, Wafa ,Rafika,Manal,Soumia,Oumkalthoum,Chaima ,Noura

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments. En souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble. J'espère que cette période reste inoubliable.

*Spécialement a **mon binôme** Chehaoui Abir qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail*

*Sans oublier **mes camarades** de la promotion 2ème année Master Biochimie appliquée (2016/2017)*

*A **mon encadreur** : Mme Djemil Randa pour leur amour, leur humanité et leur gentillesse avant tout...*

À tous qui me connaît de près ou de loin.

khaoula

Dédicace

*A l'aide de **dieu** tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, j'ai pu réaliser ce travail que je dédie:*

*A la personne la plus chère à mon cœur à **ma mère**, qui a le droit de recevoir mes chaleureux remerciements pour tous les sacrifices qu'elle a consenti pour me permettre de suivre mes études dans les meilleures conditions possibles et n'avoir jamais cessé de m'encourager tout au long de mes années d'études en lui souhaitant une longue vie pleine de joie et de santé*

*A **mes sœurs** Romaiissa ,Salema et **mes frères** et leurs enfants :Sifeddine ,Iyade ,missane
Pour votre soutien et encouragements, vous occupez une place particulière dans mon cœur
Je vous dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès.*

A mes amies :Souhir , Abla ,Sana, Nassima, Dalia, Sabeh, Nour elhouda, Manal, Soumia, Sara, Aryane, Hidayate, kawther, Mani, Dounia, Djihane ,Nerdjesse ,Lamia

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments. En souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble. J'espère que cette période reste inoubliable.

*Spécialement à **mon binôme** Boussalem Khaoula qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail*

*Sans oublier **mes camarades** de la promotion 2ème année Master
Biochimie appliquée (2016/2017)*

*A **mon encadreur** : Mme Djemil Randa pour leur amour, leur humanité et leur gentillesse avant tout ...*

À tous qui me connaissent de près ou de loin.

ABIR

Résumé

L'insuffisance rénale chronique est une maladie dont la prévalence augmente depuis plusieurs Années, c'est une pathologie lourde, progressive et qui est longtemps asymptomatique.

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude prospective et analytique sur les patients atteints de l'insuffisance rénale chronique et les diabétique avec des complications rénale, d'en évaluer quelque paramètres biologiques et physiologiques et d'estimer l'efficacité pour le diagnostic précoce de l'atteinte rénale et étudiée les changements des glomérules et tubules.

Dans le cadre de ce travail nous avons traité la variation de quelque paramètre biochimique (la glycémie, l'urée, la créatinine, ionogramme) de 10 malades mal âgée de 27 à 47 dialysé dans l'unité d'hémodialyse de l'hôpital ALI BOUSHABA : 05 malades de l'insuffisance rénale chronique 05 malades de néphropathie diabétique comparés aux 05 sujet normale.

Les résultats montre qu'il y a une augmentation du taux de la glycémie chez les diabétique avec des complications rénale , l'urée et la créatinine est augmente chez les 02 groupes mais chez les patients atteints de néphropathie diabétique est plus élevés que les patients de l'insuffisance rénale chronique comparés aux sujets normale sans complication, le taux de calcium est diminué chez les 2 groupes par contre le phosphore est augmenté, une diminution légère chez les patients de néphropathie diabétique du taux de sodium .Et l'augmentation du taux de potassium chez les 2 groupes.

A travers de nos résultats il est apparu que la créatinine, l'urée sont des paramètres biochimiques efficace pour estimer le degré de complexité et de blessures de la fonction rénale et les changements dans la structure des tissus, les différents changements glomérulaire et tubulaire.

La glycémie mal équilibrée chez nos patients est un facteur réel de risque pour le développement du diabète vers l'insuffisance rénale chronique et terminale.

Mots clés : l'insuffisance rénale chronique, néphropathie diabétique, l'urée, la créatinine, glucose.

Abstract

Chronic renal insufficiency is a disease whose prevalence has been increasing for several years; It is a heavy, progressive pathology that is long asymptomatic.

The objective of our work is to carry out a prospective and analytical study on patients with chronic renal failure and diabetic patients with nephropathic complications ,To evaluate some biological and physiological parameters and to estimate the efficacy for the early diagnosis of renal disease and to study changes in the glomeruli and tubules. In this work we studied the variation of some biochemical parameters (glycemia, urea, creatinine, ionogram) of 10 patients aged 27 to 47 dialysed in the hemodialysis unit of the ALI Boushaba hospital: 05 patients with chronic renal failure 05 patients with diabetic nephropathy compared to normal subjects.

The results show an increase in blood glucose levels in diabetics with nephropathic complications, urea and creatinine levels are increasing in the 02 groups but in patients with diabetic nephropathy is higher than patients with chronic renal insufficiency, the calcium level is decreased in the two groups, whereas phosphorus is increased, A slight decrease in patients with diabetic nephropathy of the sodium level. And the increase in potassium in the two groups.

Through our results it appeared that creatinine with urea are effective biochemical parameters to assess is effective in assessing the complexity and injury of kidney function and the degree of complication kidney and different glomerular and tubular changes.

The unbalanced blood sugar levels in our patients are a kidney risk for the development of diabetes and to chronic kidney failure.

Key words: chronic renal failure, diabetic nephropathy, urea, creatinine, glucose.

المخلص

القصور الكلوي المزمن هو مرض يزداد انتشارا منذ عدة سنوات، ويعتبر من أخطر الأمراض بسبب سرعة ومدة تقدم أعراضه.

يهدف هذا البحث إلى إجراء دراسة استطلاعية وتحليلية على مرضى مصابين بالقصور الكلوي المزمن والمرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن المصاحب للداء السكري، وذلك من خلال دراسة بعض المؤشرات البيولوجية والفيزيولوجية، وتقدير فعالية التشخيص المبكر للأمراض الكلى ودراسة تغير الكبيبات والأنابيب الكلوية.

وفي هذا الإطار قمنا بدراسة تغير بعض المؤشرات البيوكيميائية (الجلوكوز،اليوريا،الكرياتينين، الكالسيوم،الفوسفور،الصوديوم والبوتاسيوم) لـ 10 مرضى رجال تتراوح أعمارهم بين 27 و 47 سنة يعالجون بوحدة تصفية الدم في مستشفى علي بوسحابة ولاية خنشلة: 05 أشخاص يعانون من القصور الكلوي المزمن والخمسة الآخرون مصابون بداء السكري مع إصابة الكلى قورنت نتائج التحاليل مع 5 أشخاص يتمتعون بصحة جيدة.

النتائج المتحصل عليها بينت ارتفاعا في تركيز السكر في الدم لدى المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن المصاحب لداء السكري، ارتفاع في تركيز كل من الكرياتينين واليوريا عند المرضى بالقصور الكلوي المزمن والمرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن المصاحب للداء السكري ، حيث سجل أعلى ارتفاع عند المرضى المصابين بداء السكري مع إصابة الكلى مقارنة مع الأشخاص الغير مصابين و المرضى بالقصور الكلوي المزمن، في حين انخفض تركيز الكالسيوم لكل المرضى المصابين، كما وجدنا ارتفاعا في تركيز الفسفور أما تركيز الصوديوم فلقد انخفض بكميات قليلة عند المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن المصاحب للداء السكري ، وارتفاع في تركيز البوتاسيوم.

من خلال نتائجنا يبدو أن تقدير كمية الكرياتينين واليوريا له فعالية في تقييم درجة تعقيد وإصابة وظيفة الكلى ومختلف التغيرات الأنبوبية، كما أن النسبة الغير متوازنة للسكر في دم المرضى تعتبر عاملا خطيرا من شأنه أن يطور الإصابة بالفشل الكلوي إلى مراحل جد متقدمة و خطيرة.

الكلمات المفتاحية: القصور الكلوي المزمن، الداء السكري المصاحب للقصور الكلوي، يوريا ، كرياتينين

،الجلوكوز .

Liste des abréviations

Liste des abréviations

- ❖ **AGE** : Advanced Glycation End Products
- ❖ **AINS** : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- ❖ **ARB** : Angiotensine-II Receptor Blockers
- ❖ **Ca²⁺** : Calcium
- ❖ **Cl** : Chlore
- ❖ **Cl créait** : Clairance de créatinine
- ❖ **DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire
- ❖ **DID** : Diabète insulino-dépendant.
- ❖ **DNID** : Diabète non insulino-dépendant
- ❖ **DO** : Densité Optique
- ❖ **DPA** : Dialyse Péritonéale Automatisée
- ❖ **DPCA** : Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire
- ❖ **EER** : Épuration Extra-Rénal
- ❖ **EPO** : Erythropoïétine
- ❖ **g** : gramme
- ❖ **h** : heure
- ❖ **HbA1c** : Hémoglobine Glyquée
- ❖ **HBV** : Virus Hépatite
- ❖ **HCO₃⁻** : Bicarbonate
- ❖ **HCV** : Virus Hépatite
- ❖ **HLA** : Humann Leucocyte Antigène
- ❖ **HTA** : Hypertension Artérielle
- ❖ **I** : Initiation
- ❖ **IEC** : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
- ❖ **Ig G** : Immunoglobuline G
- ❖ **Ig A** : Immunoglobuline A
- ❖ **IRA** : Insuffisance Rénale Aigue
- ❖ **IRC** : Insuffisance Rénale Chronique
- ❖ **IRCD** : Insuffisance Rénale Chronique Chez les Diabétiques
- ❖ **IRCT** : Insuffisance Rénale Chronique terminale
- ❖ **j** : jours

Liste des abréviations

- ❖ **K⁺** : Potassium
- ❖ **kDa** : kilodalton
- ❖ **Kg** : kilo gramme
- ❖ **LDL** : Low-Density-Lipoproteins
- ❖ **MBG** : Membrane Basale Glomérulaire
- ❖ **mg/g** : milli gramme par gramme
- ❖ **min** : minute
- ❖ **Min** : Minute
- ❖ **ml/min** : milli mol par minute
- ❖ **mmHg** : millimètre de mercure
- ❖ **Mmol** : Millimole
- ❖ **mmol/l** : milli mol par litre
- ❖ **MRC** : Maladie Rénale Chronique
- ❖ **Na⁺** : Sodium
- ❖ **NAS** : Néphroangiosclérose
- ❖ **ND** : Néphropathie Diabétique
- ❖ **NF** : Néphropathie Familiale
- ❖ **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ❖ **P** : Progression
- ❖ **P.K.R** : Polykystose Rénale
- ❖ **PG** : Prostaglandines
- ❖ **pH** : Potentiel Hydrogène
- ❖ **PKRAD** : Polykystose autosomique dominante
- ❖ **PTH** : Parathormone
- ❖ **RAS** : Système-Rénine-Angiotensine
- ❖ **SAR** : Sténose de l'Artère Rénale
- ❖ **Sec** : Seconde
- ❖ **TCD** : Tube Contourné Distale
- ❖ **TCP** : Tube Contourné Proximale
- ❖ **TFG** : Taux de Filtration Glomérulaire
- ❖ **μ** : micron
- ❖ **μg/min** : micro gramme par minute
- ❖ **μm** : micro mètre

Liste des Figures

Figure01 : schéma représente appareil urinaire.....	03
Figure 02 : Schéma d'une coupe sagittale du rein.....	04
Figure 03 : les différents types de néphron	05
Figure 04 : Schéma du corpuscule rénal.....	06
Figure05 :Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxta glomérulai.....	07
Figure 06: Les Tubules Rénaux	09
Figure 07 : les principaux rôles du néphron.....	11
Figure 08 : régulation de la synthèse d'érythropoïétine.....	15
Figure 09 : voie d'activation de vitamine D.....	16
Figure 10 : Localisation des causes éventuelles de l'insuffisance rénale aigue.....	20
Figure 11 : Progression de l'insuffisance rénale chronique.....	23
Figure 12 : Fistule de Brescia et Cimino	34
Figure 13 : Description d'un circuit d'hémodialyse.....	36
Figure 14: Position de cathéter dans une dialyse péritonéale.....	37
Figure 15: Schéma montrant la greffe rénale.....	38
Figure16: Physiopathologie de l'athérosclérose.....	42
Figure 17 : Les voies de formation des AGE.....	46
Figure 18 : Glomérulosclérose nodulaire de la matrice mésangiale correspond à un nodule deKimmelstiel-Wilson avec autour un aspect dilaté des capillaires.....	47
Figure 19: Evolution de la glomérulosclérose. Glomérules humains en microscopie optique à différents stades de néphropathie diabétique (coloration à l'acide de Schiff, PAS, X400).....	49
Figure 20: la concentration de la glycémie chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.....	68
Figure 21 : la concentration de l'urée chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.....	69
Figure 22 : la concentration de créatinine chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.....	70
Figure 23 : la concentration de calcium chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.....	71
Figure 24 : la concentration de phosphore chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.....	72

Liste des Figures

Figure 25 : la concentration de Na chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.....	73
Figure 26 : la concentration de K ⁺ chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.....	74

Liste des Tableaux

Tableau01 : quantités de solutés et d'eau a différents niveaux du néphron.....	10
Tableau 02 : Facteurs de risque des pathologies du rein	21
Tableau0 3 : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique.....	22
Tableau 04 : concentrations des principales substances dans le plasma.....	30
Tableau 05: Les différences entre l'IRC et l'IRA.....	31
Tableau 06 : Composition classique du dialysat.....	35
Tableau 07 : La variation de concentration de la Glycémie (g/l).....	68
Tableau 08 : La variation de concentration de l'urée (g/l).....	69
Tableau 09: La variation de concentration de créatinine (mg/l)	70
Tableau10: La variation de concentration de Calcium (mg/l).....	71
Tableau 11 : La variation de concentration de phosphore (mg/l).....	72
Tableau 12 : La variation de concentration de Na (mg/l).....	73
Tableau 13 : La variation de concentration de K ⁺ (mg/l).....	74

Table de matière

Table de matière

Remerciement.....	
Dédicace	
Résumé.....	IX
Abstract.....	IX
المخلص	IX
Liste des abréviations.....	IX
Liste des Figures	IX
Liste des Tableaux.....	IX
Table de matière.....	IX
Introduction.....	01
Partie I : Revues bibliographique.....	03
chapitre I : Rappel sur Les reins.....	03
I .Rappel sur Les reins.....	03
I.1. Appareil urinaire.....	03
I.2. les Reins.....	03
I.3.Le néphron.....	04
I.3.1.Corpuscule de Malpighi.....	05
I.3.1.1. Capsule glomérulaire (capsule de Bowman).....	05
I.3.1.2. Glomérule (capillaires glomérulaires).....	06
I.3.2. Le tubule rénal.....	08
I.3.2.1. Tube contourné proximal.....	08
I.3.1.2. Anse du néphron (de Henle).....	08
I.3.1.3. Tube contourné distal.....	08
I.3.1.4. Tube collecteur.....	08
I.4. physiologie des reins.....	09
I.4.1.La formation de l'urine.....	09
I.4.1.1. La filtration glomérulaire.....	09
I.4.1.2. Réabsorption.....	10
I.4.1.3. La sécrétion tubulaire.....	11
I.4.1.4. L'excrétion d'urine.....	11
I.5. La circulation rénale.....	12

Table de matière

I.6. Les Fonction des reins.....	12
I.6.1. Fonction d'épuration sélective.....	12
I.6.2. Fonction de régulation de l'homéostasie hydro électrolytique et acido-basique.....	13
I.6.3. Participation à la régulation de la pression sanguine artérielle.....	13
I.6.4. Fonction endocrine du rein.....	14
I.6.4.1. La sécrétion de l'érythropoïétine (EPO).....	14
I.6.4.2. La rénine.....	15
I.6.4.3.La transformation de la vitamine D dans sa forme active.....	15
I.6.4.5. Autres hormones produites par le rein.....	16
I.6.5.Fonction métabolique.....	17
Chapitre II L'insuffisance rénale.....	18
II.1.Définition de L'insuffisance rénale.....	18
II.1.1. L'insuffisance rénale aiguë	18
II.1.1.1.Les étiologies des insuffisances rénales aiguës.....	18
II.1.1.1.1.Insuffisance rénale aiguë pré rénale ou fonctionnelle.....	18
II.1.1.1.2.Insuffisance rénale aiguë organique.....	19
II.1.1.1.3.Insuffisance rénale aiguë post-rénale.....	19
II.1.2.L'insuffisance rénale chronique.....	20
II.2.Facteurs de risque de la maladie rénale chronique.....	20
II.3.Classification d'Insuffisance rénale chronique.....	21
II.4.Etiologie de l'insuffisance rénale chronique.....	23
II.4.1.Les maladies héréditaires.....	23
II.4.2.Les néphropathies glomérulaires chroniques secondaires.....	24
II.4.3.Les néphropathies tubulo-interstitielles.....	24
II.4.4.Les néphropathies vasculaire et hypertensives.....	24
II.4.4.1. La sténose de l'artère.....	25
II.4.4.2.La néphroangiosclérose(NAS) commune.....	25
II.4.4.3.Les embolies de cristaux de cholestérole.....	25
II.4.5.Les néphropathies diabétiques.....	25
II.5.Conséquence de l'insuffisance rénale chronique.....	25
II.5.1.Altération de la balance eau électrolytes.....	26
II.5.2.Altération de l'épuration des déchets.....	26

Table de matière

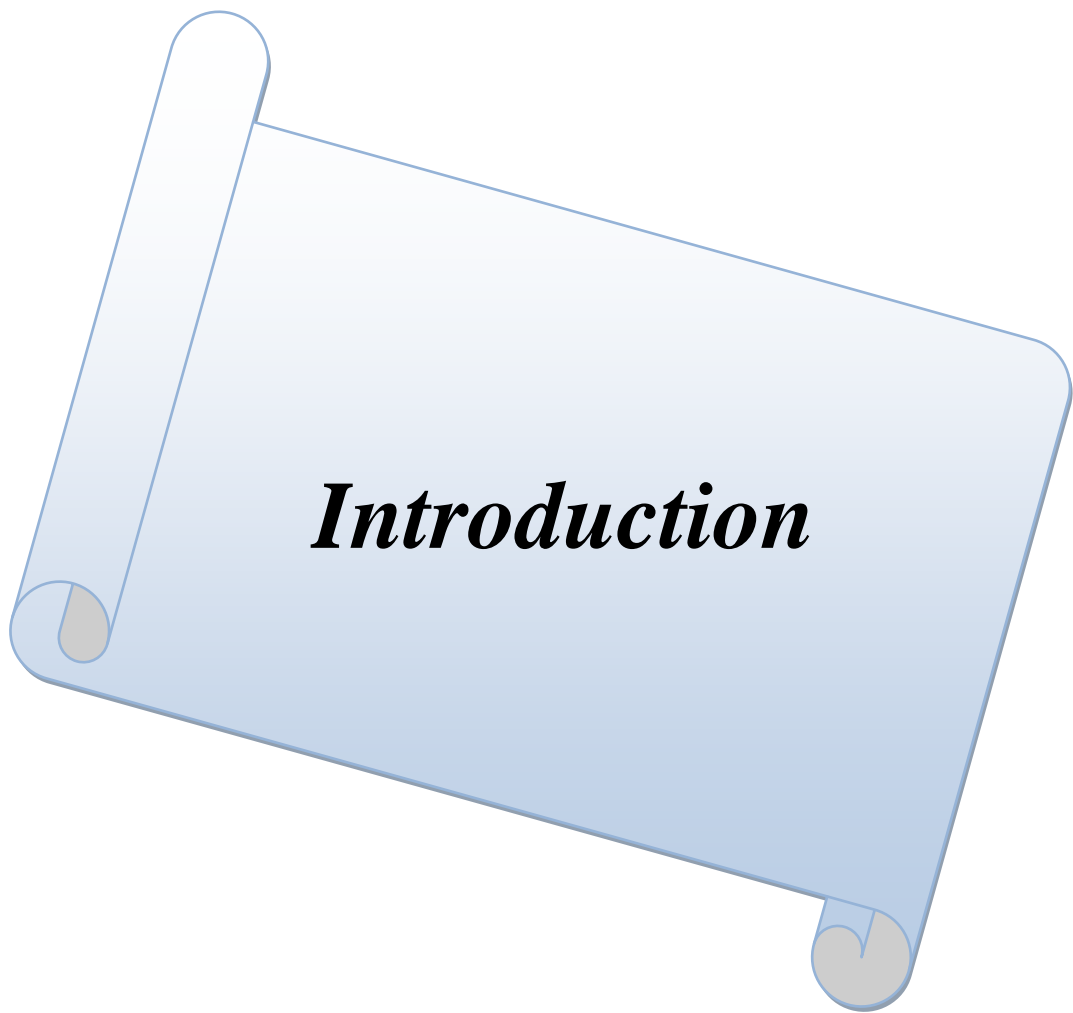
II.5.3.Altération des fonctions endocrines.....	26
II.6.Diagnostic étiologique.....	26
II.6.1.Examens biologiques.....	26
II.6.1.1.Urée.....	26
II.6.1.2 Créatinine.....	27
II.6.1.2.1.La clairance à la créatinine.....	27
II.6.1.3.Ionogramme.....	28
II.6.1.4.Calcémie et Phosphorémie.....	29
II.6.1.4.1.Le phosphore.....	29
II.6.1.4.2.La Calcémie.....	29
II.6.1.5.Acide urique.....	30
II.6.1.6.Protéinurie.....	30
II.6.2.Échographie.....	31
II.6.3.Diagnostic différentiel.....	31
III. Traitement de l'insuffisance rénale chronique	32
III.1.Traitement étiologique	32
III.2.Traitement diététique.....	32
III.2.1.Apports hydro sodiques.....	32
III.2.2.Apports protidiques.....	32
III.3.Traitement symptomatique.....	33
III.3.1. L'hyperkaliémie	33
III.3.2. Acidose métabolique.....	33
III.3.3. Hypertension Artérielle.....	33
III.3.4. Animé.....	33
III.4.Traitement de suppléance.....	33
III.4.1. L'abord vasculaire.....	33
III.4.2.Épuration extra-rénal.....	34
III.4.2.1. L'hémodialyse.....	35
III.4.2.2.La dialyse péritonéale.....	36
III.4.2.3.Transplantation rénale.....	38
III.4.2.3.1.Bilan pré-greffe.....	38
III.4.2.3.2.Traitement immunosuppresseur.....	39
Chapitre III : Rappel sur le diabète.....	40

Table de matière

III.1. Définition.....	40
III.1.1. Critères de diagnostic.....	40
III.2. Classification du diabète.....	40
III.2.1. Le diabète de type I : (Diabète Insulino – Dépendant).....	40
III.2.2. Diabète de type II (Diabète Non Insulino – Dépendant).....	40
III.3. Les Complications du diabète.....	41
III.3.1. Les Complications Aigues (métaboliques).....	41
III.3.1.1. La Cétose.....	41
III.3.1.2. Le Coma hypersomolaire.....	41
III.3.1.3. L'acidose lactique.....	41
III.3.2. Les Complications chroniques (dégénératives).....	41
III.3.2.1. Macroangiopathie diabétique.....	41
III.3.2.2. Microangiopathie diabétique.....	42
III.3.2.2. 1. La Rétinopathie diabétique.....	42
III.3.2.2. 2. La Neuropathie diabétique.....	43
III.3.2.2.3. La Néphropathie diabétique.....	43
III.3.2.2.3. 1. Définition de la néphropathie diabétique.....	43
III.3.2.2.3.2. Epidémiologie.....	44
III.3.2.2.3. 3. Diagnostic de la Néphropathie diabétique.....	44
III.3.2.2.3. 4. Physiopathologie et mécanisme impliqués dans la néphropathie diabétique.....	45
III.3.2.2.3. 4.1. Formation des produits avancés de glycation (AGE).....	45
III.3.2.2.3. 4.2. Les Conséquences de la liaison des AGE sur la matrice extracellulaire.....	46
III.3.2.2.3. 4.3. Les manifestations classiques des changements histomorphologiques retrouvés dans la néphropathie diabétique.....	46
III.3.2.2.3. 5. Les différents stades de la néphropathie diabétique.....	47
III.3.2.2.3. 6. Traitement de la néphropathie diabétique.....	49
Partie II : Matériel et Méthodes.....	51
1. Lieu d'étude.....	52
1.1. population d'étude.....	53
1.2. Matériel de l'unité.....	54
2. Méthode de dosage des paramètres biochimiques.....	54

Table de matière

2.1. Analyse au laboratoire.....	54
2.1.1. Prélèvement sanguin.....	54
2.1.1.1. Méthode du dosage de Glucose.....	54
2.1.1.2. Méthode du dosage de l'urée sanguin.....	56
2.1.1.3. Méthode du dosage de la créatinine.....	58
2.1.5. Méthode de dosage d'ionogramme.....	60
3. Analyse statistique.....	67
Partie III: Résultat et interprétation.....	68
Partie IV: Discussion.....	75
Conclusion.....	79
Références bibliographiques.....	81
Annexe.....	XIII



Introduction

Introduction

Les fonctions des reins sont multiples et complexes. Leur rôle vital est intimement lié à leur fonction dans l'homéostasie du milieu intérieur, permettant de protéger les cellules vis-à-vis des conséquences des variations environnementales de l'organisme. Les reins éliminent les produits métaboliques terminaux (urée, protons, acide urique, créatinine, etc). Un grand nombre de substances exogènes comme certains médicaments et additifs alimentaires et une quantité ajustée d'eau et d'électrolytes. Les fonctions glomérulaires et tubulaires jouent un rôle central dans cet ajustement au jour le jour de la composition de l'urine finale (1).

Ils assurent aussi de nombreuses fonctions qui vont se détériorer à la suite de la survenue d'une insuffisance rénale chronique. C'est une pathologie lourde et qui reste longtemps asymptomatique. Elle est progressive et peut aller jusqu'à l'insuffisance rénale terminale nécessitant alors des traitements de suppléance tels que la dialyse ou la transplantation rénale, indispensables pour la survie du patient (1).

Parmi les principales causes d'IRC terminal sont dominées par les maladies vasculaires et diabétiques (2), Le diabète sucré touche les structures et les fonctions du rein par différents processus (3), par des complications générative parmi ces complication la néphropathie diabétique.

La Néphropathie Diabétique correspond à la localisation rénale du processus général de microangiopathie diabétique. La structure atteinte est essentiellement le glomérule rénal et on parle également de glomérulosclérose diabétique (4).

Dans le but d'en savoir plus sur l'insuffisance rénale chronique nous avons réalisé ce travail pour réaliser une étude prospective sur les patients atteint de l'IRC et les patients atteint de l'IRCD , d'en évaluer les paramètres biologiques et physiologiques et d'estimer l'efficacité pour le diagnostic précoce de l'atteinte rénale et étudiée les changements fonctionnelle et structurelle des glomérules et tubules rénaux.

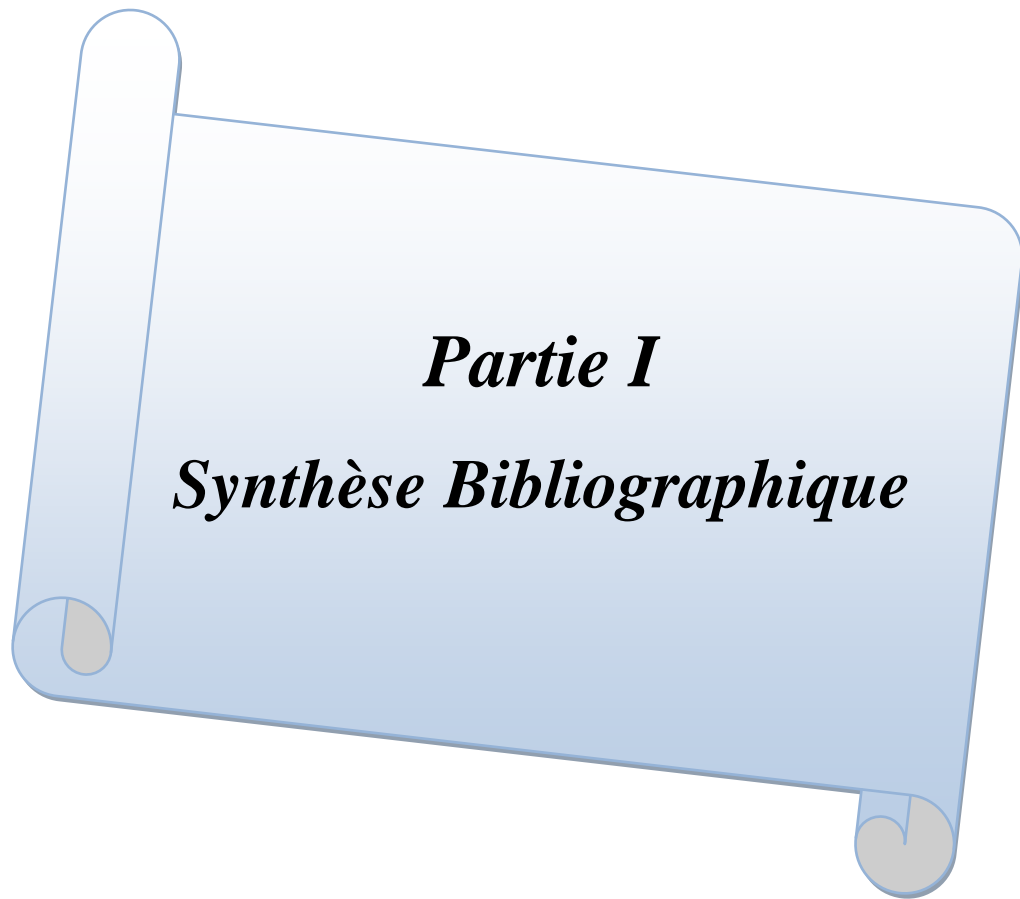
Ce travail est subdivisé en quatre chapitres essentiels initié par premier partie revue bibliographique qui contient trois chapitres :

- Dans le premier chapitre nous présentant une généralité sur les reins.
- Dans le deuxième chapitre expose l'insuffisance rénale, leur diagnostic et traitement.
- Dans le troisième chapitre présent les complications de diabète (la néphropathie diabétique).

Introduction

- Dans La deuxième partie décrit le matériel et les méthodes de dosage utilisés lors du travail expérimental (dosage de glucose, l'urée, créatine et aussi l'ionogramme : calcium, phosphore, sodium, potassium).
- La troisième partie renferme les principaux résultats obtenus et leur interprétation.
- La quatrième partie présente la discussion.

Et enfin une conclusion permet de faire une synthèse des résultats obtenus.



Partie I

Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Rappel Sur Les Rein

I.1.Appareil urinaire

L'appareil urinaire se compose des reins, des uretères, d'un urètre, de la vessie et d'un méat urinaire. Il se forme et commence à fonctionner avant la naissance (5) (Figure 01).

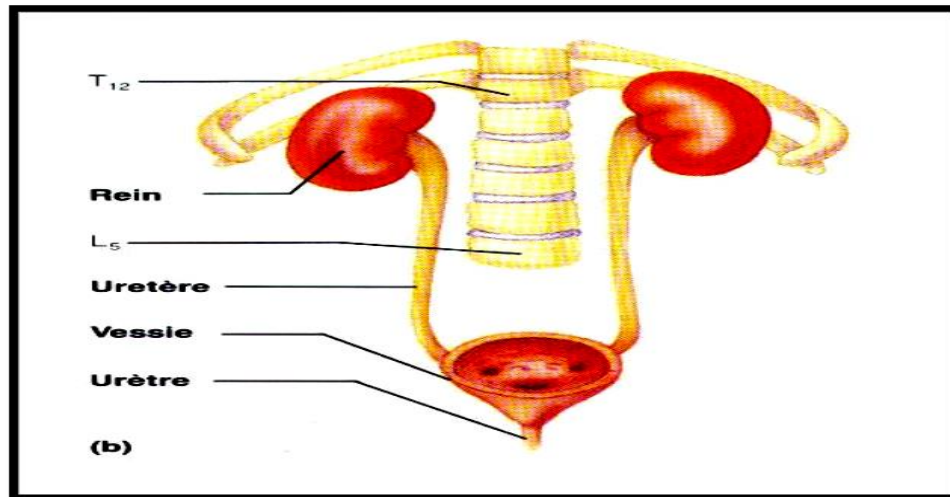


Figure01 : schéma représente appareil urinaire (6).

I.2. les Reins

Les reins sont deux organes dont la forme ressemble à celle d'un haricot pesant chacun de 100 à 200 grammes environ .Ils mesurent environ 12cm de long, 6cm de large et 5cm d'épaisseur (7). Situés dans la partie postérieure de l'abdomen, de part et d'autre de la colonne vertébrale, approximativement entre la douzième vertèbre dorsale et la troisième vertèbre lombaire (6).

Le rein droit est généralement un peu plus bas que le gauche du à la présence du foie situé à droite dans l'organisme (7). Chaque rein est recouvert d'une capsule rénale lisse et fibreuse relativement résistante ou l'on retrouve à l'intérieur de celle-ci le parenchyme rénale formé de deux parties : une partie périphérique, le cortex et une partie centrale, la médulla (8). Dans cette dernière l'ensemble de structures pyramidales appelées les pyramides de Malpighi, leur base touche la surface du rein et sont donc recouvertes par le cortex et leur sommet constitue les papilles rénales que l'on retrouve, elles dans la médulla (9).se projettent vers le centre du rein dans une sorte d'entonnoir, le calice mineur.

L'urine produite dans les pyramides se déverse à travers les pores des papilles dans les calices mineurs, elle est ensuite collectée dans le calice majeur puis dans le bassinet, qui

correspond à l'abouchement des calices (ou pelvis), et enfin dans l'urètre afin qu'elle rejoigne la vessie (10).

Les pyramides rénales au nombre de 8 à 12 par rein sont séparées par du tissu cortical, cette séparation forme des colonnes rénales appelées colonnes de bertin, une pyramide avec les deux colonnes qui l'entourent forment un lobe rénale (7) (Figure 02).

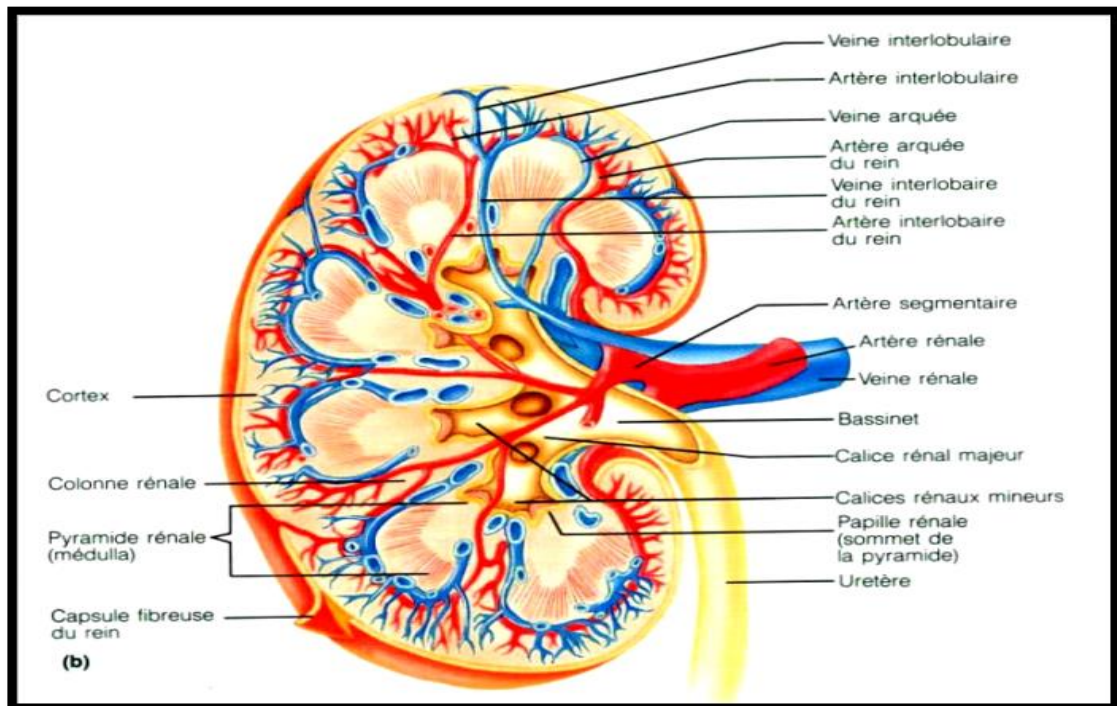


Figure 02 : Schéma d'une coupe sagittale du rein(5).

I.3. Le néphron

Chaque rein adulte est constitué d'environ un million néphron (unité fonctionnelle du rein). Il est composé d'un glomérule et un tubule rénal (11). Le nombre de néphrons, fixé à la naissance, est d'une grande variabilité. Il dépend de multiples facteurs dont l'âge gestationnel, le retard de croissance intra-utérin, l'état nutritionnel maternel (12).

Il y a deux types de néphrons selon localisation :

➤ **les néphrons corticaux (85 %)** : qui sont situés dans le cortex superficiel et moyen, et qui ont des tubules qui ne pénètrent que très peu dans la médulla (13).

➤ **les néphrons juxta médullaires (15 %)** : situés dans le cortex profond et dont les tubules pénètrent profondément dans la médulla (13) (Figure 03).

Il est constitué de plusieurs parties: le corpuscule de Malpighi (corpuscule rénale) composé du glomérule et de la capsule de Bowman (capsule glomérulaire), le tube

contourné proximal, l'anse de Henlé, le tubule contourné distal, et le tube collecteur de Bellini (14).

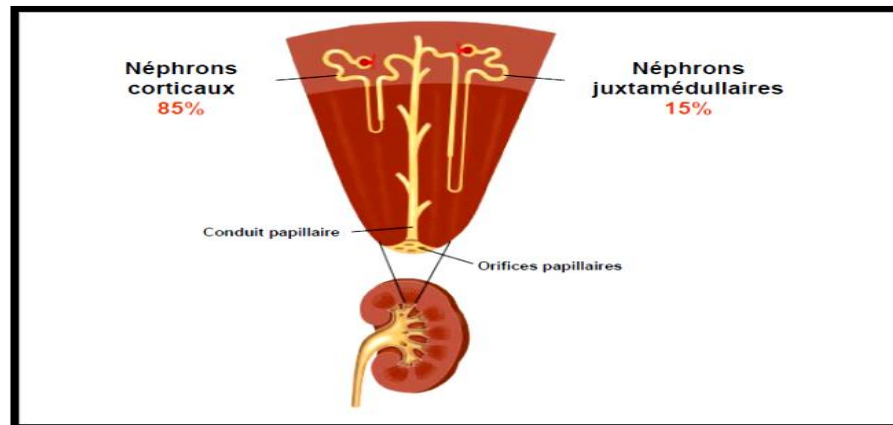


Figure 03 : les différents types de néphron (7).

I.3.1. Corpuscule de Malpighi

Le corpuscule de Malpighi est une sphère située dans le cortex rénal (15). Dont le diamètre est de 150 à 250 microns. Il possède un pôle urinaire où s'insère, le tube contourné proximal et un pôle vasculaire où pénètre l'artériole (16). Le corpuscule rénal est formé de deux parties :

I.3.1.1. 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 (17).

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 (15). Il a pour fonction de recueillir l'urine primitive en interdisant le passage des globules rouges, des globules blancs et des grosses protéines. Tous les autres éléments passent tels que le chlorure de sodium, le glucose, l'eau, le chlorure de potassium, l'urée, les bicarbonates, la créatinine, les médicaments et autres substances toxiques (18) (Figure4).

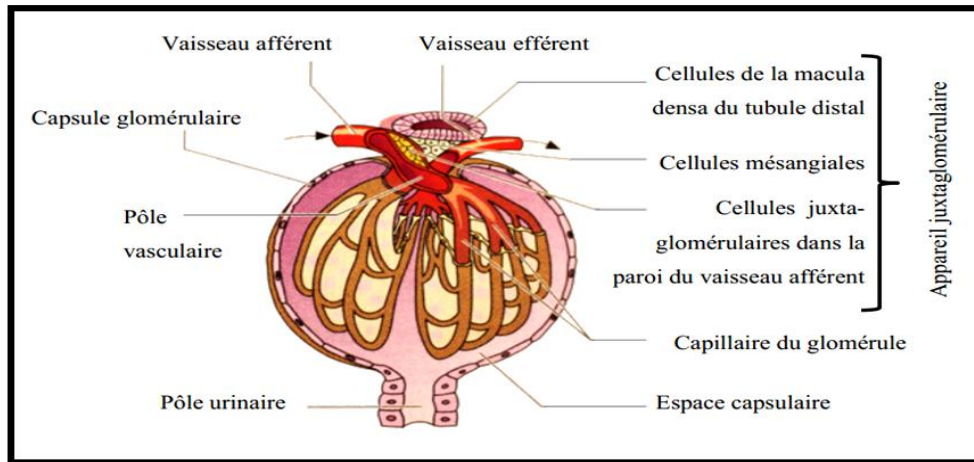


Figure 04 : Schéma du corpuscule rénal (7).

I.3.1.2. Glomérule (capillaires glomérulaires)

Il est constitué par des capillaires faisant le lien entre deux artérioles (afférente et efférente), il forme un bouquet entouré de l'espace urinaire de Bowman. Le glomérule est constitué de plusieurs lobules de capillaires retenus par le mésangium. Ce dernier est formé d'une matrice extracellulaire et de cellules mésangiales. La fonction du glomérule est la filtration du plasma à travers la paroi des capillaires glomérulaires. Cette paroi est composée d'un endothélium fenêtré, d'une membrane basale constituée de protéines, de cellules épithéliales (podocytes) munies de pédicelles, ancrant les cellules épithéliales au versant externe de la membrane basale (11) (Figure 05).

➤ **les cellules endothéliales glomérulaires** composantes importantes de la paroi capillaire glomérulaire, couche unique de cellules endothéliales pourvues de pores mesurant de 50 nm à 100 nm de diamètre (16). 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 (17).

➤ **La membrane basale glomérulaire** : Membrane extracellulaire, située sous l'endothélium, qui ne contient pas de pores. 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 (16).

➤ **les cellules mésangiales** : représentent environ un tiers des cellules glomérulaires, siègent dans la région centrale du glomérule, elles synthétisent de nombreuses enzymes comme la rénine et la protéinase, et des hormones, facteurs de croissance et des

prostaglandines .Les cellules mésangiales permettent aussi de réguler la surface de filtration du glomérule en se contractant sous l'influence des endothélines (16).

➤ **les cellules épithéliales glomérulaires (podocytes) ou pédicelles** : reposant sur une lame basale et entourant les capillaires glomérulaires. 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 (16).

L'Appareil juxta glomérulaire: est une spécialisation de l'artériole afférente glomérulaire et du tube contourné distale d'un même néphron, impliquée dans la régulation de la pression sanguine systémique par l'intermédiaire du système rénine angiotensine aldostérone.

L'appareil juxtaglomérulaire est constitué de trois composants: la macula densa du tube contourné distal, les cellules juxtaglomérulaire de l'artériole afférente sécrétant la rénine et les cellules mésangiales extraglomérulaire (18).

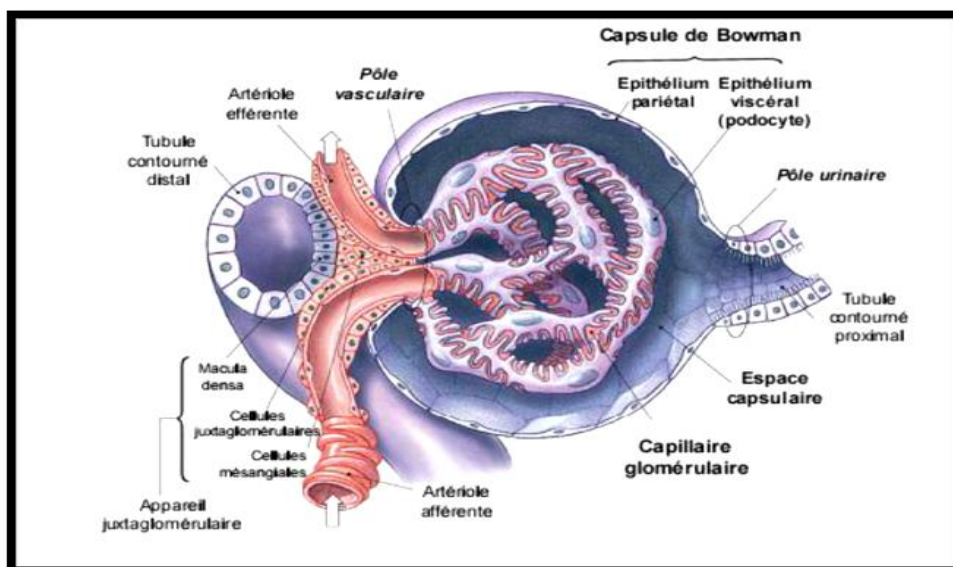


Figure 05 : Représentation schématique d'un glomérule et de l'appareil Juxta glomérulaire (19).

I.3.2. Le tubule rénal

I.3.2.1. Tube contourné proximal

Le tubule devient sinueux, le plus long segment du néphron. Il est situé uniquement dans la corticale rénale et mesure 12 à 14 mm. Avec 50 à 60 μm de diamètre, il est aussi plus large. Sa fonction sera de réabsorber 80% de l'urine primitive dont l'eau, les sels minéraux, le glucose, plus ou moins l'urée en fonction de la quantité d'eau (18).

3.1.2. Anse du néphron (de Henlé)

La première partie de l'anse pénètre dans la médullaire rénale, ou elle devient la partie descendante de l'anse. 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 (17). La partie descendante, fine rectiligne qui réabsorbe 19% d'eau. La partie ascendante réabsorbe le sodium et le chlore (20).

I .3.1.3. Tube contourné distal

Dans le cortex, le tubule redevient tordu, en raison de la distance le séparent de son point d'origine dans la capsule de Bowman, cette partie est appelée tube contourné distal (16). Leur diamètre de 40 μm , sa longueur est de 6 mm, il finit de réabsorber de sodium et le chlorure, mais plus particulièrement le potassium. Il régule également le calcium (20).

I.3.1.4 .Tube collecteur

Les tubules contournés distaux de plusieurs néphrons déversent leur contenu dans un tube collecteur.

Les tubules collecteurs convergent et s'unissent pour former quelques centaines de gros tubules rénaux droits qui se jettent dans les calices mineurs (17). Sa fonction sera de réabsorber 80% de l'urine primitive dont l'eau, les sels minéraux, le glucose, plus ou moins l'urée en fonction de la quantité d'eau. Cette réabsorption s'effectue selon deux modes :

- la diffusion : l'eau passe du tubule au capillaire péri tubulaire.
- le transport actif : la substance à réabsorber se fixe sur une protéine pour pouvoir passer du secteur tubulaire au secteur capillaire. La quantité de protéines disponible limite la quantité de substance transportée. La glycémie normale est entre 1g et 1,2g/L, Si cette quantité est présente dans l'urine primitive, les protéines transporteuses sont en nombre

suffisant pour que le tubule réabsorbe tout. Si le glucose dépasse 1,8 g, les protéines rénales ne seront pas en nombre suffisant, il restera 0,6 g qui seront excrétées (18) (Figure 06).

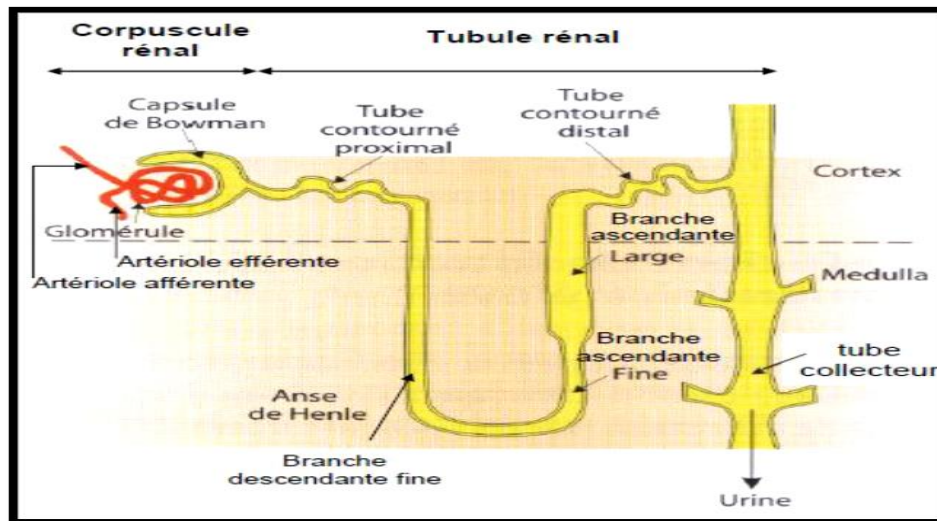


Figure 0 6: Les Tubules Rénaux (19).

I.4. physiologie des reins

I.4.1. la formation de l'urine

L'urine est élaborée par les reins, et plus précisément dans les néphrons, en plusieurs étapes permettant l'élimination d'une partie des déchets de l'organisme.

La diurèse (processus réalisant l'élaboration de l'urine) comprend plusieurs mécanismes successifs (21).

I.4.1.1. La filtration glomérulaire

Au passage du sang dans le glomérule, de l'eau et des substances dissoutes, à l'exception des protéines, filtrent hors des capillaires dans la capsule de Bowman : c'est la filtration glomérulaire, première étape de la formation de l'urine (22). Elle consiste en une ultrafiltration du plasma et aboutit à la production de l'urine primitive encore appelé ultra filtrat glomérulaire (23).

Chez l'adulte, environ 180 litres de sang sont filtrés chaque jour, mais l'urine primitive est par la suite réabsorbée à 99 % dans les tubules, menant à une production finale d'urine d'environ 1,5 litres par jour (12). Soit environ 65 fois le volume plasmatique (22). Cette filtration, passive, est due au gradient de pression qui existe entre la pression artérielle de l'artériole afférente et la pression, plus basse, du glomérule lui même (12).

Le liquide passant par filtration des capillaires glomérulaires à la capsule de Bowman doit traverser la membrane basale glomérulaire constituée de :

- la paroi des capillaires glomérulaires.
- la couche acellulaire de la membrane basale.
- le feuillet interne de la capsule de Bowman, fait de podocyte (22).

La perméabilité dépend donc de la taille et de la charge des molécules : les molécules de faible poids moléculaire (inférieur à 70 kDa) traversent la membrane de filtration et les molécules chargées positivement la traversent plus facilement que celles chargées négativement. Donc l'urine primitive sans éléments figurés, et sans les plus grosses molécules du plasma telles que la plupart des protéines. Celles qui traversent sont réabsorbées par endocytose au niveau de la paroi du tubule proximal. Les substances liées aux protéines plasmatiques ne peuvent donc pas traverser la membrane de filtration. C'est le cas des acides gras, des hormones stéroïdiennes, de 40 % du calcium... Ainsi l'ultrafiltrat a quasiment le même pH, la même pression osmotique, la même concentration en sels et en éléments organiques que le plasma déprotéiné (23).

I.4.1.2. Réabsorption

Au niveau du tubule rénal s'effectue des processus de réabsorption ; Les substances réabsorbées passent dans les capillaires péri-tubulaires et la circulation veineuse puis recirculent. Environ 178,5 Litres sur les 180 Litres filtrés sont réabsorbés, la différence de 1,5 Litres étant éliminée sous forme d'urine (22) (Tableau01).

Tableau01 : Les quantités de solutés et d'eau à différents niveaux du néphron (quantité de solutés en g/l) (23).

SUBSTANCES CHIMIQUES	PLASMA	FILTRAT (juste après la capsule de bowman)	SUBSTANCES RÉABSORBÉES DU FILTRAT	URINE
Eau	900 litres	180 litres	~ 178,5 litres	~ 1,5 litre
Protéines	7000 à 9000	10 à 20	10 à 20	0
Glucose	180	180	180	0
Chlore (Cl ⁻)	630	630	625	5
Sodium (Na ⁺)	540	540	537	3
Bicarbonates	300	300	299,7	0,3
Potassium (K ⁺)	28	28	24	4
Urée	53	53	28	25
Créatinine	1,5	1,5	0	1,5

I.4.1.3. La sécrétion tubulaire

Il s'agit du transport sélectif de substances du sang des capillaires péri-tubulaires vers la lumière du tubule. La sécrétion tubulaire est le mode d'élimination sélectif de substances contenues dans les 80 % de plasma circulant dans les capillaires péri-tubulaires. Elles s'ajoutent aux substances filtrées dans le glomérule et déjà présentes dans le glomérule (24). Alors que la sécrétion tubulaire a pour fonction :

- D'éliminer des substances qui ne se trouvent pas dans le filtrat et notamment certains médicaments comme la pénicilline et le phénobarbital.
- D'éliminer les substances nuisibles qui ont été réabsorbées passivement tels que l'urée et l'acide urique.
- De débarrasser l'organisme des ions K^+ en excès.
- De régler le pH sanguin (25).

I.4.1.4. L'excrétion d'urine

C'est l'élimination hors de l'organisme de tous les constituants du plasma filtrés ou sécrétés qui ont gagné les tubules et n'ont pas été réabsorbés. C'est l'aboutissement des 3 processus rénaux de base : filtration glomérulaire, réabsorption tubulaire et sécrétion tubulaire (24) (Figure 07).

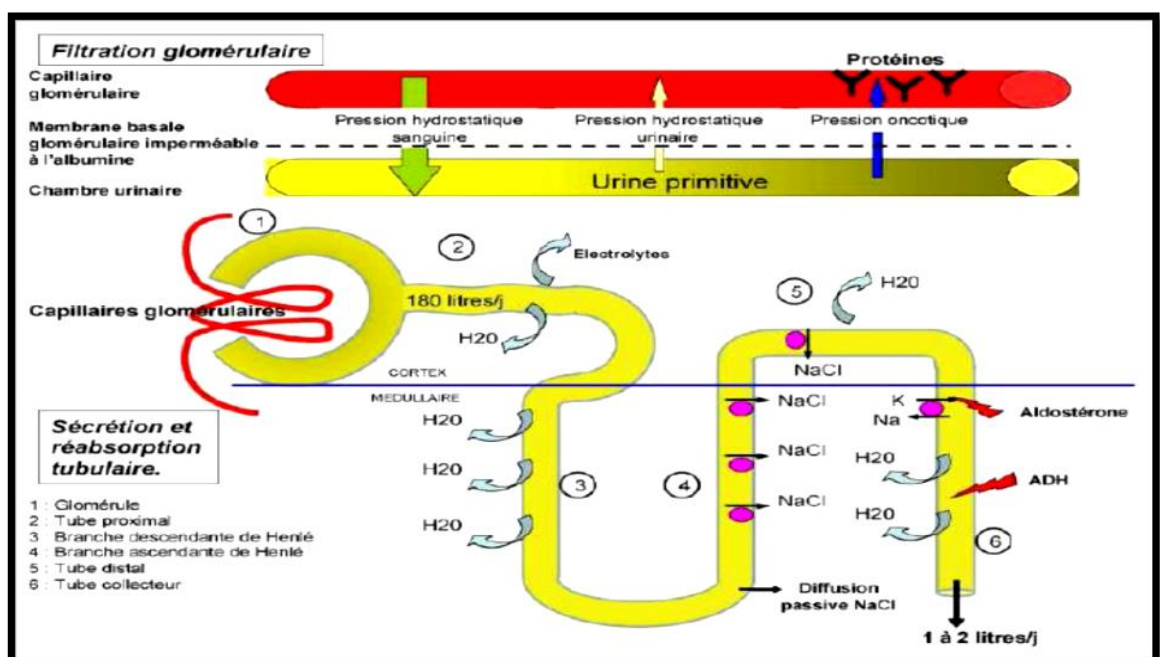


Figure 07 : les principaux rôles du néphron (23) (24).

I.5. La circulation rénale

Chaque rein est vascularisé par une artère rénale provenant de l'aorte dans laquelle le sang, chargé de déchets, va être épuré avant de ressortir par la veine rénale qui se projette ensuite dans la veine cave inférieure (26).

Le sang arrive donc par l'artère rénale au niveau du hile rénale (7), (hile la partie concave du rein par laquelle entre l'artère rénale ainsi que les vaisseaux lymphatiques et par laquelle sort la veine rénale et l'uretère qui transporte l'urine jusqu'à la vessie) (26), celle-ci se divise d'abord en 5 artères segmentaires. Puis ces dernières se divisent encore en artères interlobaires qui remontent le long des pyramides de Malpighi par les colonnes de Bertin jusqu'à la jonction entre la médulla et le cortex. Elles bifurquent ensuite à angle droit et se divisent en artères arquées (22) (27), ces artères arquées se divisent ensuite pour former les artères interlobulaires qui cheminent dans le cortex vers la périphérie et se divisent ensuite en artérioles afférents qui, elles-mêmes se divisent dans le glomérule pour donner un réseau capillaire auquel fait suite l'artériole efférente(10).

Chaque artériole efférente se divise aussi pour former un réseau de capillaires corticaux et médullaires appelés capillaires périlitubulaires ou ont les échanges entre les tubules et les capillaires (10).

Mais elles donnent naissance aussi à des vaisseaux droits qui descendent le long de l'anse de Henlé dans la médulla, ils sont appelés « vasa recta », ceux-là vont irriguer les tubules de la région médullaire et vont donner naissance au réseau veineux (10). Les veines suivent le même trajet environ que celui des artères mais en sens inverse (28).

I.6. Les fonctions des reins

I.6.1. Fonction d'épuration sélective

Le rein n'est pas un filtre passif mais un filtre sélectif. Certaines substances plasmatiques sont absentes des urines (glucose, protéines, bicarbonates, acides aminés).

Certaines substances plasmatiques sont en grande quantité dans l'urine (urée, créatinine, acide urique, métabolites hormonaux et vitaminiques). Certaines substances absentes du plasma sont présentes dans les urines (ammoniac) (29).

I.6.2. Fonction de régulation de l'homéostasie hydro électrolytique et acido-basique

C'est la fonction la plus importante. Le volume et la composition des urines sont réglés avec précision afin de maintenir la stabilité des volumes liquidiens de l'organisme.

Les reins sont impliqués dans le métabolisme de l'eau, du sodium, du potassium, du calcium et du phosphore, des ions hydrogènes et des bicarbonates. A l'état d'équilibre, le rein élimine l'équivalent des apports journaliers en sel. Le rein est le seul organe à assurer la régulation de la kaliémie tenant compte à la fois des apports alimentaires en potassium et des pertes digestives (30).

Plusieurs pompes et canaux sont impliqués dans cette réabsorption du sodium et cette sécrétion du potassium, dont la Na-K-ATPase régulée par l'aldostérone régulée par l'hormone antidiurétique (29).

L'homéostasie phosphocalcique est assurée par 3 acteurs : le tissu digestif, le tissu osseux et les reins. Ceci sous la dépendance de plusieurs hormones : la parathormone, la 1,25-dihydroxyvitamine D et la calcitonine (30).

Dans l'équilibre acide-base, le rein représente la troisième ligne de défense après les systèmes tampons et l'appareil respiratoire. Il régule la réabsorption ou l'élimination tubulaire des bicarbonates en fonction de la bicarbonatémie, il régule l'élimination de la charge acide sous forme d'ions ammonium (30).

I.6.3. Participation à la régulation de la pression sanguine artérielle

Le rein assure à lui seul la régulation lente de la pression artérielle grâce à la régulation de la volémie (29).

Il participe à la régulation rapide de la pression artérielle grâce au système rénine angiotensine- aldostérone: (29)

➤ L'appareil juxtaglomérulaire sécrète la rénine dans le sang en réponse à une baisse de NaCl, de la volémie et/ou de la pression artérielle.

➤ Une fois sécrétée dans le sang, la rénine active l'angiotensinogène, protéine plasmatique synthétisée par le foie, en angiotensine I.

➤ Au passage dans la circulation pulmonaire, l'angiotensine I est convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine des cellules endothéliales ;

➤ L'angiotensine II :

- Est un puissant vasoconstricteur qui fait monter la pression artérielle.
- Entraîne une réabsorption du sodium.
- Stimule la sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale, hormone qui entraîne une augmentation de la réabsorption de sodium et une augmentation de la sécrétion de potassium.
- Stimule la sécrétion d'adrénaline et noradrénaline **(22)**.

En cas de situation opposée (pression artérielle élevée), la sécrétion de rénine est inhibée ; il n'y a par conséquent pas d'activation de l'angiotensine II et pas de stimulation de sécrétion d'aldostérone. Donc une augmentation de la sécrétion urinaire de sodium et donc une baisse de la volémie **(22)**.

I.6.4. Fonction 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 **(11)**.

I.6.4.1. La sécrétion de l'érythropoïétine (EPO)

L'érythropoïétine (EPO) est une hormone de nature glycoprotéique, Elle est secrétée par les cellules de la médullaire des reins. Sa fabrication est stimulée par l'hypoxie rénale **(31)**. Elle accélère la production des globules rouges par la moelle osseuse **(11)**.

Lors de certaines maladies rénales, la sécrétion d'EPO peut être modifiée, en défaut ou en excès. Lors d'insuffisance rénale par exemple, une diminution de la synthèse d'EPO par les reins aboutira à une anémie. A l'opposé, lors de tumeur rénale, la sécrétion d'EPO peut se voir augmenter et aboutir ainsi à une polyglobulie **(32) (Figure 08)**.

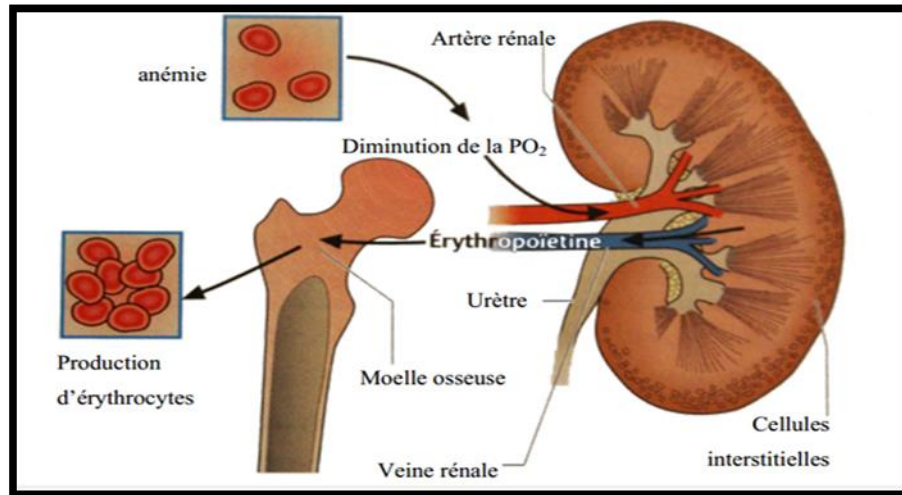


Figure 08 : régulation de la synthèse d'érythropoïétine (7).

I.6.4.2. La rénine

La rénine est sécrétée en réponse à une baisse de pression sanguine perçue par l'appareil juxta glomérulaire. Elle permet la vasoconstriction des artéioles (principalement efférentes), ainsi que la réabsorption d'eau et de sodium. Ceci a pour objectif de rétablir la pression sanguine normale (21). Elle permet la conversion de l'angiotensinogène en angiotensine I, qui elle-même sera transformée en angiotensine II (par l'enzyme de conversion de l'angiotensine).

Les effets de l'angiotensine 2 sont les suivants :

- Vasoconstriction puissante
- Stimulation de la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales (21).

I.6.4.3. La transformation de la vitamine D dans sa forme active

Les reins vont participer à l'activation de la vitamine D, en produisant son métabolite rénale, qui a un rôle primordial dans l'absorption du calcium au niveau intestinal et de l'incorporation de celui-ci dans les oses, cette vitamine est donc importante pour la croissance et la santé osseuse (27).

Synthétisés par la peau, sous l'influence des rayons ultra-violet, ou apportés par l'alimentation, le cholécalférol (ou vitamine D3) et le calciférol (ou vitamine D2) sont deux formes inactives de la vitamine D (23).

La première au niveau du foie, le cholécalférol est ainsi métabolisé en (25-hydroxy cholécalférol) qui est toujours inactif et subira ensuite une autre métabolisation cette fois

ci par les cellules rénales, plus précisément les cellules du tubule proximal sous l'action d'une enzyme la « 1- alpha – hydroxylase ». En résultera le métabolite actif de la vitamine D qui est le 1,25- dihydroxycholécalférol ou calcitriol.

Cette hormone stimule ainsi l'incorporation du l'os, l'absorption de calcium dans l'intestin et la résorption de calcium dans le rein (33) (Figure 09).

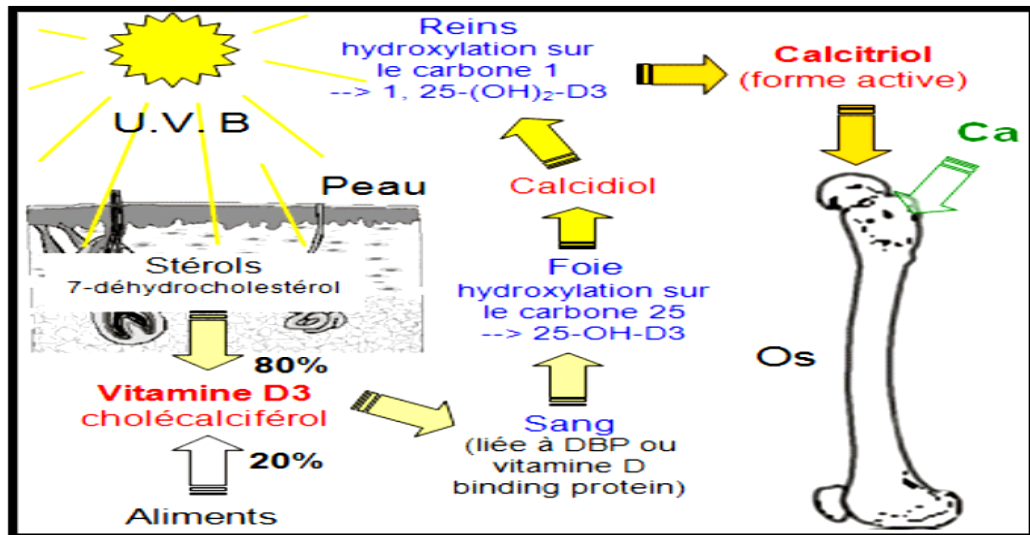


Figure 09 : Voie d'activation de vitamine D (23).

I.6.4.5. Autres hormones produites par le rein

L'endothéline, produite dans le rein par les cellules endothéliales et aussi par les cellules mésangiales et tubulaires en réponse à de nombreux facteurs physiques (stress mécanique, hypoxie) ou hormonaux (angiotensine II, ADH, adrénaline,...) (34).

➤ Kinine et kallibréine rénal sont exprimées par les mêmes cellules du tube distal. La synthèse de kallibréine est stimulée par l'angiotensine II, l'aldostérone et les prostaglandines (35).

➤ Prostaglandines (PG) : sont des hormones fabriquées par nombreux organes (prostate, ovaires, poumons,...). Le rein produit d'importantes quantités de prostaglandines PGA2, PGE2, PGF2 alpha (36), qui ont des effets vasodilatateur et hypotenseur (31).

➤ Nucléotides extracellulaires : L'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) formé dans les cellules tubulaires proximales stimulées par la PTH (37).

➤ Facteurs de croissance : production intra rénale de plusieurs facteurs de croissance (38).

I.6.5. Fonction métabolique

Avec le foie, les reins sont les seuls organes capables de néoglucogénèse. En cas de jeûne prolongé, le rein peut assurer jusqu'à 50 % de la néoglucogénèse **(29) (30)**.

Chapitre II : L'insuffisance rénale

Des maladies diverses et multiples peuvent porter préjudice au fonctionnement des reins ; il peut s'agir de réactions immunitaires, d'infections, d'hypertension artérielle, de diabète, d'une inflammation du bassinet rénal, de l'abus d'antalgiques, de polykystoses héréditaires et d'atrophies rénales. Les troubles apparaissent sous la forme d'une déficience des néphrons qui sont la cible de lésions irréversibles (39). Il en résulte ce qu'on appelle l'insuffisance rénale.

II.1. Définition de l'insuffisance rénale

L'insuffisance rénale est définie par une diminution du nombre de néphrons fonctionnels, estimé par la réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) (02).

Lors que l'atteinte rénale survient brutalement, notamment sous une forme anurique, on est en présence d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) et lors qu'elle se constitue lentement, sur plusieurs mois ou années, il s'agit d'une insuffisance rénale chronique (IRC) (40).

II.1.1.L'insuffisance rénale aiguë

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) se définit comme une altération brutale de la fonction d'épuration du rein, caractérisée par une diminution du débit de filtration glomérulaire (41). Il existe une diversité de critères et une réelle difficulté à définir l'IRA de façon homogène. Néanmoins trois critères sont classiquement admis :

- l'augmentation de l'urée sanguine (urée > 8,35 mmol/l).
- l'augmentation de la créatininémie (créatinine > 130 mol/l) ou une augmentation de 44 mol/l au-dessus de la valeur de base.
- l'oligurie (< 0,5 ml/kg/j), signe classique, mais inconstant (42).

II.1.1.1.Les étiologies des insuffisances rénales aiguës

Les causes d'IRA sont généralement regroupées en trois grandes catégories, IRA Pré-rénale, IRA Poste-rénale et IRA Rénale. (Figure 10).

II.1.1.1.1. Insuffisance rénale aiguë pré rénale ou fonctionnelle

L'IRA pré-rénale qui représente 25% d'IRA, résulte d'un trouble circulatoire général situé en amont des reins, et conduisant à la diminution de leur perfusion (43).

L'IRA pré-rénale peut être causée par :

- Chute du débit (flux) sanguin rénal par diminution du débit cardiaque
- par trouble du remplissage: hypovolémie
- par trouble de la pompe: insuffisance cardiaque aiguë
- et/ou chute de la pression de perfusion rénale, conséquence d'un abaissement ou d'un effondrement de la pression artérielle **(43)**.

II.1.1.1.2. Insuffisance rénale aiguë organique

Une défaillance des fonctions rénales due à des lésions cellulaires d'installation rapide et qui représente 65% d'IRA **(43)**.

L'étiologie est une ischémie ou une néphrotoxicité qui provoque une baisse profonde du débit sanguin rénal contribuant à une résistance vasculaire ainsi que l'abolition du débit de filtration glomérulaire **(44)**.

II.1.1.1.3. Insuffisance rénale aiguë post-rénale (10% d'IRA)

Le rein est le plus souvent sain mais il y a un obstacle à l'écoulement de l'urine **(45)**, qu'il a comme origine deux événements expliquant la chute du DFG :

- l'augmentation de pression hydrostatique intratubulaire 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 **(46)**.

il y 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 intrarénale: précipitation intratubulaire d'acide urique, de cristaux d'oxalate, de paraprotéines 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 **(11)**.

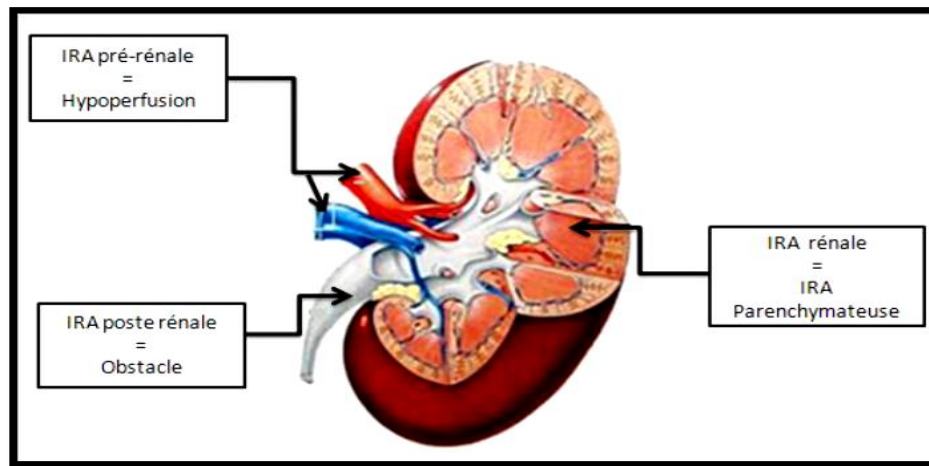


Figure 10 : Localisation des causes éventuelles de l'insuffisance rénale aiguë (47).

II.1.2. L'insuffisance rénale chronique

L'IRC est une maladie progressive longtemps silencieuse qui peut évoluer vers un stade terminal où le rein ne peut plus assumer ni ses fonctions d'épuration, ni ses fonctions endocrines (rénine, érythropoïétine...) et qui nécessite un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale. La progression vers les stades ultimes de l'IRC est dépendante de différents paramètres d'évolution (48).

Elle est définie par la diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG). Cette baisse du DFG est consécutive à la réduction du nombre de néphrons fonctionnels (49).

L'insuffisance rénale chronique terminale, est définie par un débit de filtration glomérulaire est inférieur à 15 ml/min/1,73 m². Elle est synonyme de « Mort rénale » avec la nécessité vitale de recourir à une technique de suppléance de la fonction rénale. Ainsi dialyse et transplantation sont les interventions médicales les plus apparentes de l'IRCT (50).

II.2. Facteurs de risque de la maladie rénale chronique

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et l'initiation ainsi que la progression de la MRC (51) (Tableau 02).

Tableau 02 : Facteurs de risque des pathologies du rein (52).

Abréviations: **I**= initiation. **P**= progression.

Facteurs de risque non modifiables	Facteurs de risque modifiables
<ul style="list-style-type: none"> -Age avancé -Sexe (masculin > féminin) -Faible poids de naissance -Génétique / familial 	<ul style="list-style-type: none"> -Hypertension (I & P) -Diabète sucré (I & P) -Protéinurie (P) -Dyslipidémie (I & P) -Tabagisme (I & P) -Consommation d'alcool (I) -Infections (I) -Maladies auto-immunes (I) -Intoxication médicaments/plantes/abus d'analgésiques (I) -Classe socio-économique basse (I& P)

II.3.Classification d'Insuffisance rénale chronique

La classification des maladies rénales chroniques selon les recommandations internationales est définie en 05 stades en fonction du DFG **(53)** (**Tableau 03**).

Le DFG correspond au volume de liquide filtré par le rein par unité de temps **(54)**. Il s'agit du meilleur marqueur de la fonction rénale. Estimer la fonction rénale revient à estimer le DFG **(55)**. Sa valeur normale est de 120 à 130 ml/min/1,73m² chez l'adulte jeune et diminue avec l'âge **(56)**.

Tableau 03 : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique (56).

Stade	DFG (ml/min/1,732)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique*avec DFG normal ou augmenté (56). anomalies biologiques permanentes et/ou échographiques(57).
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique*avec DFG légèrement diminué (56). IR latente : créatininémie normale ou subnormale(57).
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée(56).
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère(56).
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale(56). IR dépendante de l'épuration extra rénale(57).

L'évolution de l'insuffisance rénale chronique d'un stade à un autre se fait de façon progressive et silencieuse, ce qui explique le nombre important de patients qui arrivent au stade terminal nécessitant par la suite un traitement de suppléance (58).

Cette classification souligne l'importance du dépistage précoce des maladies rénales et intérêt de la surveillance à une période débutante pour prolonger le délai de passage au stade de l'insuffisance rénale terminale. La vitesse de progression de l'IRC est très variable.

Elle dépend essentiellement (58) :

- Du potentiel évolutif de la maladie initiale et l'efficacité ou non des thérapeutiques à visées étiologiques ;
- De la qualité du traitement néphroprotecteur débuté à un stade précoce ;
- Des facteurs génétiques et environnementaux (59) (60) (Figure11).

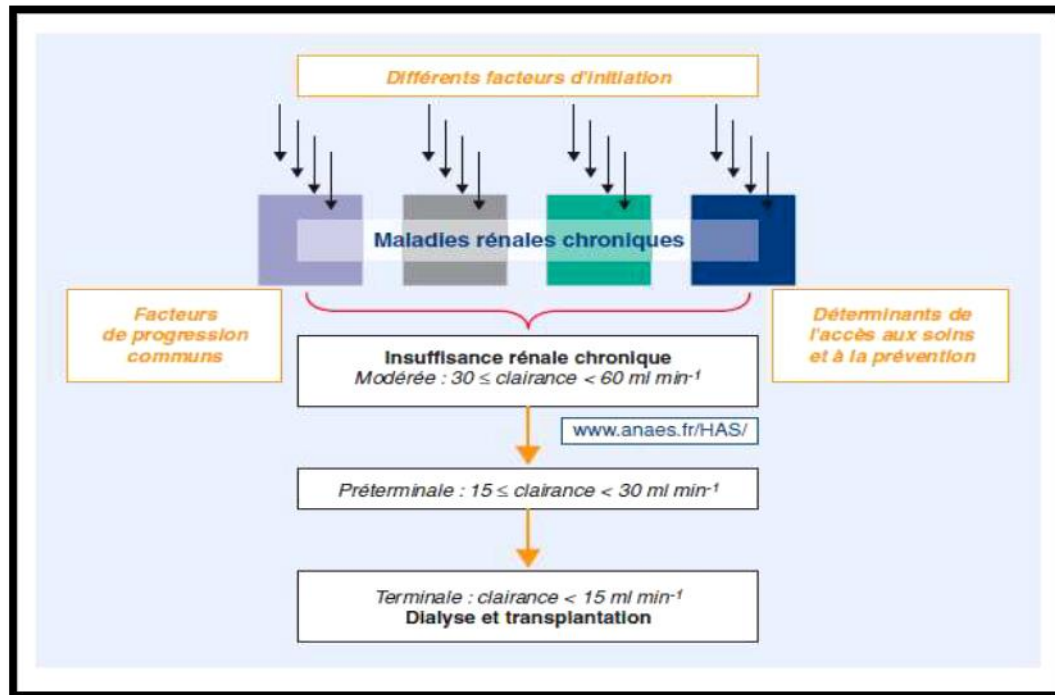


Figure 11 : Progression de l'insuffisance rénale chronique (48).

II.4. Etiologie de l'insuffisance rénale chronique

II .4.1. Les maladies héréditaires

Ce sont des pathologies qui peuvent affecter toutes les parties du rein, soit par une atteinte rénale primitive, soit par une atteinte métabolique. Sont classés comme de la façon suivante (23) :

➤ **Les malformations rénales (23).**

➤ **Les maladies kystiques rénales** parmi lesquelles la polykystose autosomique dominante (PKRAD) qui représente 80 % des néphropathies héréditaires (la maladie héréditaire la plus fréquente). L'atteinte rénale est secondaire au développement progressif de multiples kystes dans les deux reins. La formation des kystes est due à une protéine impliquée dans la différenciation des cellules de l'épithélium tubulaire (61) (62).

➤ **Les affections glomérulaires :**

-**Syndrome d'Alport** : caractérisée par des anomalies de la composition biochimique de la membrane basale du glomérule entraînant un défaut de filtration. Elle se rencontre avec une fréquence d'un cas sur 10 000. L'association de troubles auditifs, voire oculaires et d'insuffisance rénale chronique, surtout chez le mal, doit faire penser à cette maladie. L'IRC s'installe précocement entre 15 et 30 ans (63).

- **Les affections interstitielles**
- **Les affections tubulaires**
- **Les affections métaboliques** : drépanocytose...
- **Les tumeurs rénales héréditaires (23).**

II.4.2. Les néphropathies glomérulaires chroniques secondaires

Ce sont des néphropathies secondaires notamment à une maladie de système comme le lupus érythémateux disséminé, le purpura rhumatoïde, l'amylose et d'autres causes plus rares comme une cirrhose voire le syndrome d'immunodéficience humaine et la maladie de Berger. Cliniquement, les signes d'appel les plus fréquents sont la protéinurie dont l'importance est variable mais qui peut parfois dépasser 3 grammes par 24 heures, l'hématurie et l'hypertension artérielle qui va s'aggraver au fur et à mesure de la progression de l'insuffisance rénale chronique. La maladie de Berger et le Purpura Rhumatoïde, à l'origine des Néphropathies dites à IgA, ont en commun la présence de dépôts d'immunoglobuline IgA dans une partie du glomérule appelée mésangium **(63)**.

II.4.3. Les Néphropathies tubulo-interstitielles

Les néphropathies interstitielles sont plus fréquentes chez les féminines et elles représentent moins de 5 % des MRC .Elles sont définies par une atteinte du tissu interstitiel du rein provoquant une fibrose qui s'étend souvent au niveau des tubules adjacents **(64)** .Les causes sont nombreuses et peuvent être classées comme suit :

- Obstruction des voies urinaires** : pyélonéphrite chronique, reflux vésicourétéral, néphropathie par obstacle...
- **Toxiques** : médicaments, métaux lourds, radiations...
- **Métaboliques** : hypercalcémie, hyper uricémie, hypokaliémie...
- **Immunologiques** : lupus, rejet de greffe...
- **Hématologiques** : drépanocytose, myélome...
- **Héréditaires** : maladie de Wilson...(65).

II.4.4 .Les Néphropathies vasculaire et hypertensives

Ce sont des pathologies touchant l'arbre vasculaire rénal et dont le principal symptôme est souvent l'hypertension artérielle. Parmi celles-ci, il ya principalement trois grandes

formes peuvent de l'IRC que l'on peut différencier selon la localisation et le calibre de l'artère touchée (66) :

II.4.4.1 La sténose de l'artère rénale

Cette sténose, athéromateuse dans la plupart des cas, provoque une diminution de la perfusion rénale. Il s'en suit une activation du système rénine-angiotensine qui provoque une hypertension artérielle et une hypokaliémie (67).

II.4.4.2. La néphroangiosclérose (NAS) commune

La NAS est caractérisée par des lésions histologiques vasculaires (épaississement de l'intima) et un rétrécissement de la lumière des artères de petit calibre et des artéioles pré glomérulaires. Ces lésions sont souvent la conséquence d'une hypertension artérielle ancienne et généralement sévère (68).

II.4.4.3. Les embolies de cristaux de cholestérol

Elles correspondent à la rupture de plaques athéromateuses, notamment au niveau aortique, avec migration de cristaux de cholestérol dans tous les organes, notamment les reins et les membres inférieurs. Ces embolies ont lieu dans les artéioles rénales de petit calibre, surtout chez des personnes coronariennes et lors de manœuvre endo-vasculaires telles que coronarographies, artériographies, de chirurgies vasculaires ou chez les personnes sous anticoagulants oraux (67).

II.4.5. Les néphropathies diabétiques

Les néphropathies diabétiques est une pathologie complexe et est la résultante de plusieurs interactions notamment hémodynamiques et métaboliques ; due à l'hyperglycémie qu'entraîne le diabète qui atteint alors les petites vaisseaux notamment ceux de rein ; entraînant la production de produit de glycation dérégulant ainsi le fonctionnement du rein par plusieurs processus. L'atteinte rénale est donc une des complications majeures du diabète.

Cette néphropathie se caractérise par une protéinurie permanente ; une diminution du DFG et une élévation de la pression artérielle (69).

II.5. Conséquence de l'insuffisance rénale chronique

Il est nécessaire de connaître les conséquences de l'insuffisance rénale chronique pour comprendre les mesures thérapeutiques permettant d'y remédier. Comme on l'a vu, les

reins normaux remplissent une triple fonction : excrétion des déchets, régulation du bilan de l'eau et des électrolytes et fonction endocrines. L'insuffisance rénale entraîne donc des anomalies dans ces trois domaines (70).

II.5.1. Altération de la balance eau électrolytes

- ✓ Surcharge hydro sodée (eau/sodium) : favorise la formation d'œdèmes, et la survenue d'une hypertension artérielle.
- ✓ Hyperkaliémie (potassium) : entraîne des troubles du rythme cardiaque.
- ✓ Défaut dans la réabsorption et la régénération des bicarbonates : favorise le risque d'acidose métabolique (70).

II.5.2. Altération de l'épuration des déchets

- ✓ Augmentation de l'urée sanguine (urémie): entraîne des troubles digestifs (nausées, vomissements...), des troubles neurologiques ou une asthénie. anorexie, mauvaise haleine, perte d'appétit, somnolence, cardiovasculaire, prurit, coma urémique...
- ✓ Augmentation de l'acide urique: favorise la survenue de crises de goutte (70).

II.5.3. Altération des fonctions endocrines

- ✓ Diminution de la synthèse d'EPO : entraîne une anémie hypoplasique (diminution du nombre de globules rouges).
- ✓ Diminution de la synthèse de 1,25 dihydroxycholécalférol : entraîne des troubles du métabolisme phosphocalcique, une ostéomalacie et une hyperparathyroïdie(70).

II.6. Diagnostic étiologique

II.6.1 .Examens biologiques

Ces examens sont connus sous le nom de bilan rénal qui comporte le dosage des principales substances dans le plasma et dans l'urine (71) (**Tableau 04**).

II .6.1.1. 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 (71).

Le taux sanguin de l'urée dépend:

- des apports azotés alimentaires
- du catabolisme protidique endogène
- du volume de la diurèse (72).

II .6.1.2. Créatinine

La créatinine est un déchet azoté issu du catabolisme de la créatine musculaire. Son taux dans le sang dépend de la masse musculaire, qui est supérieure de 23% chez les hommes. C'est pour cette raison que le taux de créatinine est moins élevé chez les femmes (41).

A l'état normal, la créatinine est éliminée par le rein. Lors d'une insuffisance rénale, son élimination devient insuffisante, entraînant une élévation de son taux dans le sang. Son dosage est le moyen le plus simple pour évaluer le degré de l'insuffisance rénale (73).

II .6.1.2.1. La clairance à la créatinine

La clairance rénale d'une substance exprime le volume de plasma que le rein épure totalement de la substance en question par unité de temps. La créatinine étant éliminée uniquement par voie rénale, sa clairance représente le débit de filtration glomérulaire (70).

La méthode de mesure de la clairance de la créatinine qui est une méthode précise pour déterminer le DFG, elle représente le DFG étant donné que celle-ci est éliminée uniquement par voie rénale. Elle consiste à recueillir les urines sur 24 heures et de faire en même temps un dosage de la créatinémie (74) :

$$\text{Clairance de la créat (ml/min)} = \frac{\text{Créatininurie } (\mu\text{mol/l}) \times \text{débit urinaire (ml/min)}}{\text{Créatinémie } (\mu\text{mol/l})}$$

Gault et Cockcroft ont proposé une méthode de calcul indirect de la clairance de créatinine(2).

$$\text{Clairance de la créatinine (ml/min)} = \frac{140 - \text{Age (an)} \times \text{poids(Kg)} \times A}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l})}$$

A = 1.04 chez la femme.

A = 1.23 chez l'homme (2).

- la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease), simplifiée et proposée par (Levey en 2000) (54.75) :

$$\text{DFG}(\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2) = 186,3 \times (\text{Créatininémie}/88,4)^{-1,154} \times (\text{Age})^{-0,203} \\ \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,212 \text{ si homme})$$

Age en année, poids en Kg, créatininémie en $\mu\text{mol/L}$.

II .6.1.3. Ionogramme plasmatique

La détermination des ions Na, k, cl, et HCO₃ est une indispensable pour apprécier l'équilibre hydro électrolytique dont le rein est le principal garant. Ces dosages sont indispensable pour assurer la surveillance d'une insuffisance rénale (à intervalles rapprochés en cas d'insuffisance rénale aigue).l'interprétation de l'ionogramme doit prendre en compte plusieurs éléments (76) :

-La natrémie normale est comprise entre 135 et 145 mmol/L. l'excrétion fractionnelle du sodium augmente au fur et à mesure que le DFG diminue.

-L'homéostasie du sodium est maintenue jusqu'à un stade avancé de l'IRC grâce à des mécanismes de compensation au niveau des néphrons restants, faisant intervenir la Na-K ATP ase, le facteur natriurétique auriculaire et rénal, ou l'aldostérone (77).

-la kaliémie doit être interprété en fonction du bilan potassique et de l'équilibre acido-basique .l'hyperkaliémie est le désordre électrolytique principale de l'insuffisance rénale aigue et reflète l'impossibilité du rein à excréter le potassium. Dans l'insuffisance rénale chronique, en présence d'une diurèse conservée et en l'absence d'acidose métabolique ou de surcharge diététique en potassium, l'hyperkaliémie est rarement observé quel que soit le degré de l'atteinte rénale ;

-le taux de bicarbonates renseigne sur les désordres acido-basiques, une concentration abaissée étant en néphrologie, la conséquence d'une acidose métabolique (76).

II .6.1.4. Calcémie et Phosphorémie

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les désordres du métabolisme phosphocalcique sont constants et les déterminations de la calcémie et de la phosphorémie seront effectuées de manière systématique pour apprécier l'état osseux et l'activité des glandes parathyroïdes (78).

II .6.1.4.1. Le Phosphore

La concentration plasmatique du phosphore est faible, comprise entre 0,8 mmol et 1,45 mmol/L. La régulation de la phosphatémie dépend de :

- l'apport alimentaire.
- l'absorption intestinale, stimulée par la 1,25(OH) 2D3.
- l'excrétion fécale.

- l'excrétion rénale : 10 à 15 % du phosphore filtré est excrété, 85 à 90 % est réabsorbé. La PTH joue un rôle essentiel dans cette régulation puisqu'elle diminue la réabsorption tubulaire du phosphore (79).

Au cours de l'IRC, le taux plasmatique du phosphore augmente à cause de la baisse du DFG. Mais cette hyperphosphorémie n'est observée qu'à un stade évoluée de l'IRC (DFG < 30 mL/min) puisque l'IRC entraîne une hypocalcémie qui stimule la sécrétion de PTH et diminue ainsi la réabsorption tubulaire du phosphore (79).

II .6.1.4.2. La Calcémie

Le calcium plasmatique est normalement compris entre 2,30 et 2,63 mmol/L. La régulation de la calcémie dépend de :

- l'absorption intestinale du calcium.
- la résorption osseuse.
- la réabsorption tubulaire du calcium(79).

La 1,25-(OH) 2D3, forme active de la vitamine D synthétisée dans le rein, stimule l'absorption intestinale du calcium et la réabsorption tubulaire du calcium. En cas d'IRC, par défaut de synthèse rénale de la 1,25(OH) 2D3, il apparaît une hypocalcémie (79).

II .6.1.5. Acide urique

L'acide urique dépasse constamment 70 mg /l au cours de l'IRC.il faut le savoir et ne pas imputer à une néphropathie goutteuse toute IRC avec hyperurécémie qui excède rarement 150 mg/l peut provoquer des crises de goutte : elle aggrave probablement les lésions rénales : il faut donc la combattre **(80)**.

II .6.1.6. Protéinurie

La protéinurie est la plus fréquente des anomalies urinaires, voire le seul signe d'une atteinte rénale. Sa mise en évidence, lors de contrôles systématiques, le plus souvent à l'aide de bandelettes réactives. Implique nécessairement une confirmation par une technique quantitative sur les urines de 24 heures permettant alors de connaître la concentration et le débit des protéines urinaires. Les différentes méthodes de dosage sont décrites extensivement par ailleurs dans cet ouvrage **(81)**.

La protéinurie physiologique varie de 20 à 100mg /24h ; elle est composé pour 30% d'albumine et 70% de globulines et échappe habituellement aux méthodes classiques de détection .La protéinurie est dite pathologique lorsqu'elle est supérieure à 150 mg /24h et qu'elle possède un caractère permanent. une protéinurie, en général modérée, peut survenir dans un certain nombre de situation particulière (orthostatisme, effort, alimentation, hypertension ...) et possède un caractère intermittent. Alors la protéinurie fonctionnelle et il n'y a en général pas de lésion rénale associée **(81)**.

Tableau 04: concentrations des principales substances dans le plasma et dans l'urine (72).

		plasma	urine
Créatinine	homme	70 – 120 $\mu\text{mol/l}$	7 – 15 mmol/24h
	femme	50 – 100 $\mu\text{mol/l}$	
Urée		2.5 – 6.7 mmol/l	300 – 600 mmol/24h
Acide urique		240-360 $\mu\text{mol/l}$	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

II .6.2. Échographie

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 Il faut citer que l'échographie est utilisée dans la différenciation entre l'IRA et l'IRC (71).

II .6.3 Diagnostic différentiel

Il consiste à éliminer une IRA surajoutée à une IRC, et 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 (46) (**Tableau 05**).

Tableau 05 : Les différences entre l'IRC et l'IRA (2).

	IRA	IRC
Diminution de la Clairance de Créatinine	Rapide : heurs, jours, semaine	Lente : mois, années
Échographie	Rein de taille normal	Rein de taille diminué (atrophie)
Anémie	(-)	(+)
Hypocalcémie et hyperphosphorémie	(-)	(+)

III. Traitement de l'insuffisance rénale chronique IRC

Après l'identification (par un diagnostic étiologique) de la cause de l'IRC, le médecin organise un plan de suivi de façon à:

- ✓ ralentir la progression de l'IRC.
- ✓ limiter ses complications notamment, cardiovasculaire et osseuse.
- ✓ retarder l'arrivée au stade de la dialyse.
- ✓ coordonner la prise en charge thérapeutique très complète (82).

III.1. Traitement étiologique

Le traitement étiologique est celui de la néphropathie causale. Il a comme but de ralentir la glomérulosclérose. Il est plus efficace lorsqu'il est plus précoce. A titre d'exemple; le traitement vigoureux d'une hypertension artérielle (par antihypertenseur, généralement l'IEC), la correction d'une uropathie obstructive, la revascularisation artérielle rénale, le traitement d'un désordre métabolique (diabète, hypercalcémie) (83).

III.2. Traitement diététique

Le régime alimentaire de l'individu atteint de l'IRC est important. Il consiste en des apports hydro sodiques et protidiques(84).

III.2.1. Apports hydro sodiques

Dès qu'apparaissent des signes de surcharge hydrosodée et notamment une hypertension, il faut limiter l'apport en sel. Doit être commencer par une restriction sodée modérée de l'ordre de 6g de sel par jour puis adapter progressivement la quantité journalière .chez Les insuffisants rénaux, il ne faut pas utiliser de sel de régime, dont la teneur en potassium est dangereuse. Dans ce cas utilise alors les diurétiques pour permettre au patient de petits apports de sel (84).

III.2.2. Apports protidiques

Le régime hypoprotidique pourrait limiter l'importance des symptômes urémiques liés à la réduction azotée.

L'apport protidique doit être adapté aux besoins du patient et au degré de l'IRC.

- ✓ réduction modérée des apports protidiques = 1g/kg/j → IRC débutante
- ✓ réduction plus marquée = 0.8 g/kg/j → IRC modérée
- ✓ ne jamais descendre au-dessous de = 0.7g/kg/j → IRC sévère (2).

Pour savoir si le patient suit ou non son régime. Il faut mesurer l'urée urinaire de 24h (84).

III.3. Traitement symptomatique

Rappelons que les principales complications de l'IRC sont l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique, l'anémie et l'HTA(83).

III.3.1. L'hyperkaliémie

La correction de l'hyperkaliémie est indispensable et fait appel à:

-l'éviction de certains aliments (fruits secs, bananes, cerises, légumes, chocolat...) ou médicaments (anti aldostérone, IEC, AINS, sels de régime) (83).

III.3.2. Acidose métabolique

La correction d'une acidose métabolique ; Devant une acidose métabolique, il faut administrer du HCO_3^- à des doses supérieures ou égales à 20mmol/l, tel que :

- ✓ Le carbonate de calcium à un effet alcalinisant modeste.
- ✓ Le bicarbonate de sodium (2 à 6 g/j) sous forme de poudre, de gélules, qui est plus régulièrement prescrit (84).

III.3.3. HTA

La normalisation de l'HTA permet de ralentir la dégradation de la fonction rénale. Toutes les classes d'antihypertenseurs sont utilisables mais des précautions de l'emploi sont utiles (47).

III.3.4. Anémie

Il faut en pratique dépister et corriger toute carence (folique, en vitamine B12), notamment martiale ainsi que sa cause. En cas d'anémie sévère persistante, les érythropoïétines recombinantes humaine ou leurs dérivés persistants être par voie sous cutanée pour atteindre au moins 110g/l d'hémoglobine. Le traitement peut être démarré tôt au stade de la pré-dialyse, une fois les autres causes d'anémie éliminées, surtout chez les sujets âgés ou fragiles (âge, diabète, insuffisance cardiaque) (47).

III.4. Traitement de suppléance

III.4.1. L'abord vasculaire

Pour recevoir des traitements d'hémodialyse à intervalles réguliers, le personnel infirmier doit avoir accès à la circulation sanguine. C'est pourquoi un point d'accès

vasculaire devra être créé à l'aide d'une intervention chirurgicale ou d'une autre intervention spécialisée (85). Les deux méthodes d'accès vasculaire les plus communément utilisées sont :

A. La Fistule artério-veineuse : Cette fistule est dans la plupart des cas réalisée entre l'artère radiale et la veine radiale superficielle, au niveau le plus distal possible du membre non dominant le plus souvent (c'est-à-dire au bras droit pour un gaucher). Appelé également fistule de Brescia et Cimino, Sur plusieurs semaines, la veine superficielle et l'artère vont progressivement se dilater avec l'augmentation de la pression jusqu'à l'obtention d'un débit pouvant varier de 300 à 700 mL/min. Cette fistule peut avoir une durée de vie de plus de 20ans (86) (Figure 12).

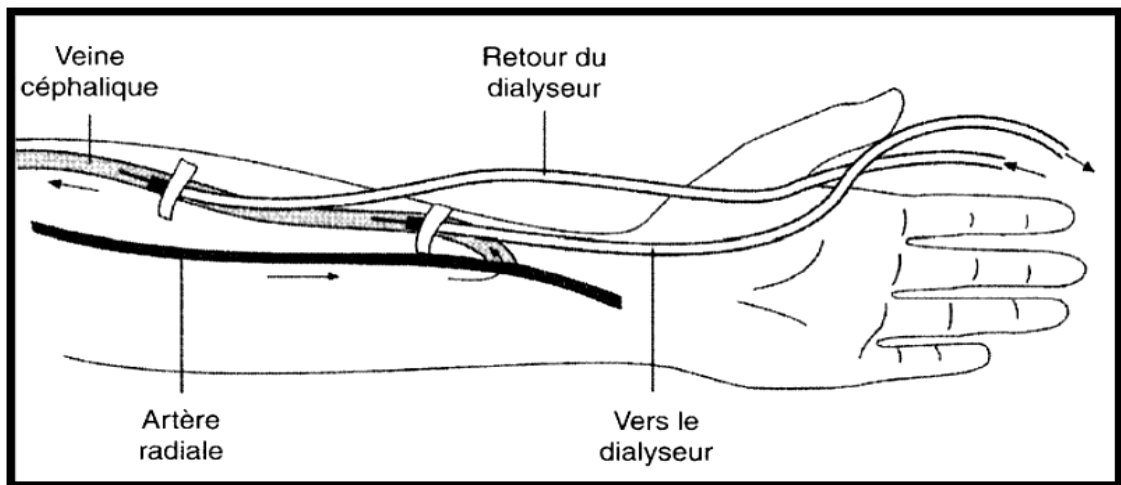


Figure 12 : Fistule de Brescia et Cimino (86).

B. le cathéter veineux central : (appelé également « ligne » de perfusion centrale ou cathéter pour hémodialyse) (6). Il s'agit donc posés habituellement au niveau de la veine jugulaire interne et qui se raccordent au circuit extracorporel. Ce sont de très bons abords mais ils sont surtout utilisés temporairement, en attente du développement d'une fistule ou en urgence. Les complications sont surtout infectieuses ou les thromboses(86).

III.4.2. Épuration extra-rénal (EER)

L'épuration extra-rénale comporte l'hémodialyse et la dialyse péritonéale. Le principe de l'EER est de débarrasser le sang des impuretés et du fluide en excès qu'il contient, et de le compléter en certains minéraux dont le taux peut être abaissé (85).

III.4.2.1. L'hémodialyse

Est la technique d'EER la plus employée dans le monde. Il s'agit de l'épuration du sang par le rein artificiel encore appelé dialyseur ou filtre de dialyse (85).

Il ya deux types : les dialyseurs à plaques, et les dialyseurs à fibres creuses.

L'épuration du sang se fait par l'intermédiaire d'une membrane très fine, semi perméable, qui permet un échange d'eau et de soluté entre le sang du patient et un liquide appelé dialysat qui se trouve de l'autre coté de la membrane. Ce dialysat est préparé extemporanément au cours de la séance de dialyse par dilution du concentré dans l'eau ultra-pure au niveau du mélangeur. Les concentrés utilisés sont généralement tamponnés au bicarbonate et dilués 20 fois dans l'eau. La composition finale du dialysat en eau et en sels minéraux est relativement proche de celle du liquide extracellulaire ; elle est déterminée de telle sorte que le sang puisse retrouver une composition correcte après la séance (66) (Tableau 06).

Tableau 06 : Composition classique du dialysat (66).

Composants	Concentration en mmol/L
Sodium	140
Potassium	2
Calcium	1,50
Magnésium	0,75
Chlore	112
Bicarbonate	31
Glucose	8

➤ Générateur d'hémodialyseur

Une machine d'hémodialyse appelé <générateur d'hémodialyseur> qui est l'appareillage technique permettant la réalisation de l'hémodialyse qui contrôle l'osmolarité du dialysat par conductimètre, son pH, sa température, son débit à l'aide d'un débitmètre, la pression régnant dans le circuit et la présence d'air en aval du piège à bulles,

il détecte les fuites de sang par photométrie. Si l'un de ces paramètres sort des limites préétablies, la dialyse s'interrompt automatiquement et des alarmes alertent le personnel. Le dialysat usagé est envoyé vers les égouts dans un circuit spécial via une pompe (87) (Figure 13).

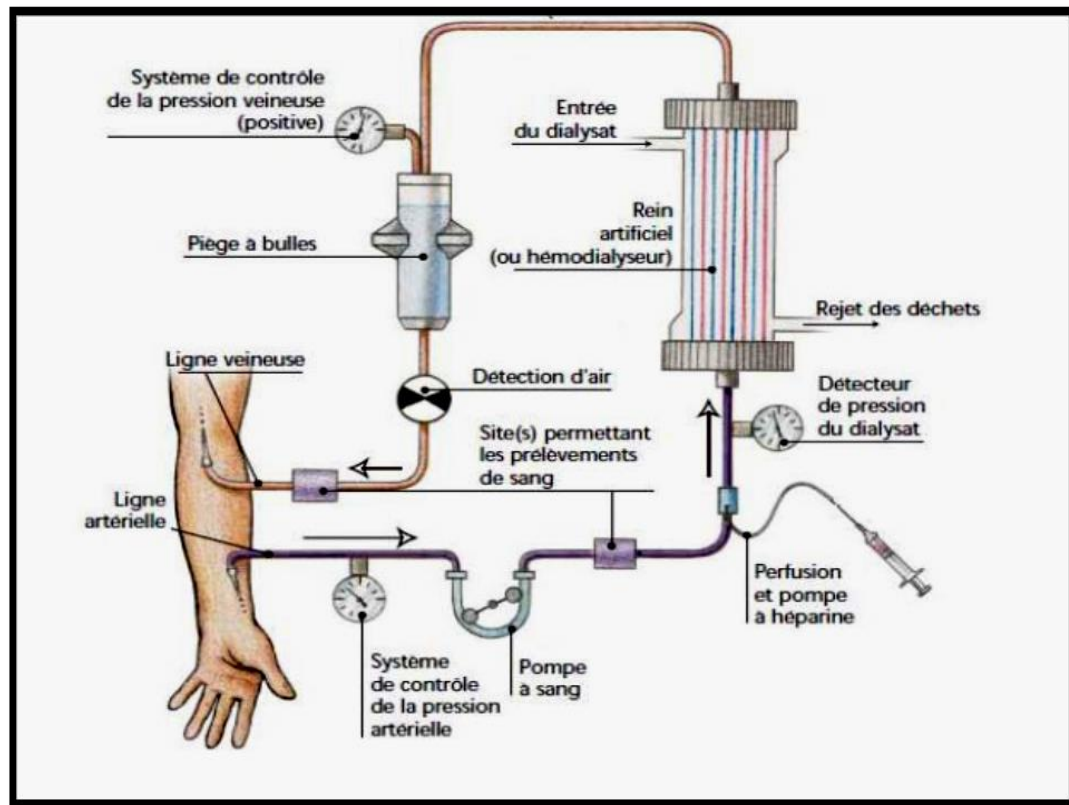


Figure 13 : Description d'un circuit d'hémodialyse (88).

Le sang doit être hépariné pour éviter la coagulation du circuit extracorporel. Pour que l'épuration est efficace, sang et dialysat contenus dans le dialyseur doivent être renouvelés rapidement, Habituellement, un malade est dialysé trois fois par semaine, chaque séance durant 4 à 6 h. L'épuration est donc intermittente (84).

L'hémodialyse peut être réalisée dans un centre, dans hôpital, dans une clinique ou à domicile (83).

III.4.2.2. La dialyse péritonéale

Cette méthode utilise le péritoine comme surface d'échange. C'est –à-dire que les échanges entre le dialysat et le sang se fait au niveau de cette membrane, celle –ci est présente naturellement dans notre corps, fine et riche en vaisseaux sanguins, elle constituée un double feuillet tapissant la cavité abdominale et les organes qu'elle contient au travers de ce filtre naturel, se fera donc comme pour l'hémodialyse, la diffusion des déchets et de

l'eau en excès du sang du patient vers le dialysat contenu dans la cavité péritonéale. Ce dialysat est introduit dans la cavité péritonéale grâce un cathéter souple implanté chirurgicalement avant dans l'abdomen(89).

La dialyse péritonéale est de plus en plus recommandée mais reste quand même beaucoup moins utilisé que l'hémodialyse (89) (Figure 14).

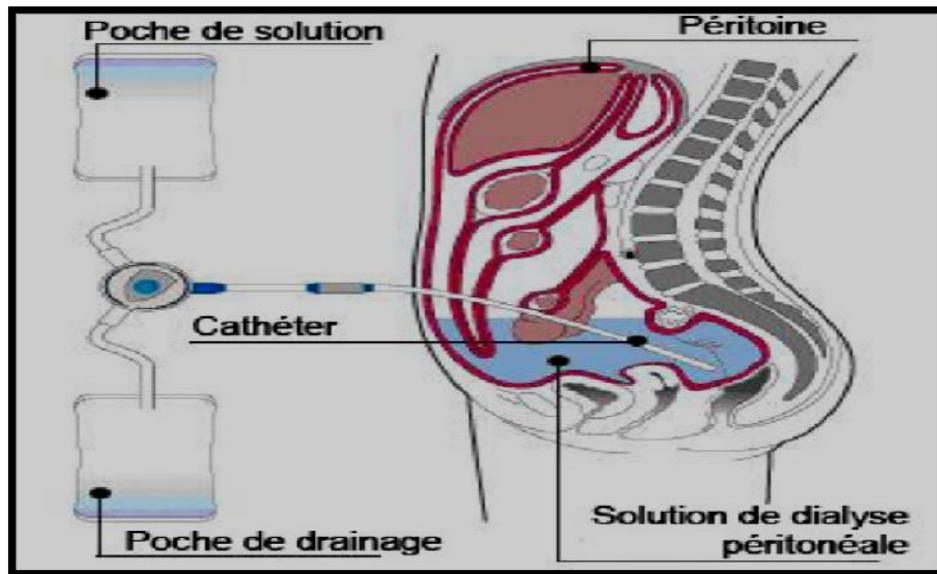


Figure 14: Position de cathéter dans une dialyse péritonéale (84).

A. La dialyse péritonéale automatisée(DPA)

Cette technique requiert l'utilisation d'un appareil appelé (cycleur) qui assurera les échanges lui-même, la nuit. Le patient doit donc se connecter le soir à sa machine et se déconnecter le matin, le laissant libre la journée(9).

B. La dialyse péritonéale continue ambulatoire(DPCA)

C'est une méthode de dialyse manuelle, une infirmière ou le patient lui-même, lorsqu'il est formé, réalise les renouvellements de dialysat. Dit continue car elle dure quasiment toute la journée, nuit comprise, la seule interruption étant pendant les changements de poche.

Les temps de stase sont d'environ quatre heures, sauf pour la poche nocturne qui reste en place huit à douze heures(66).

Ces deux techniques permettent donc d'épurer le sang, des déchets qui sont normalement éliminés dans l'urine, de corriger les éventuels déséquilibres, électrolytiques et de rééquilibrer le PH du sang en cas d'acidose (9).

III.4.2.3. Transplantation rénale

La transplantation rénale est un transfert d'un rein d'un sujet donneur sur un malade receveur dont les reins ne fonctionnent plus (71), complété d'un rétablissement chirurgical de la continuité des vaisseaux sanguine.

La transplantation rénale peut se faire à partir :

-d'un rein de cadavre (les reins sont prélevé sur des sujets en état de mort cérébrale)

-d'un donneur vivant au mieux identique (Frère ou sœur) ou semi identique (parent à enfants) au niveau du complexe majeur d'histocompatibilité(HLA) avant tout transplantation, un bilan et un traitement immunosuppresseur sont nécessaires (83) (Figure 15).

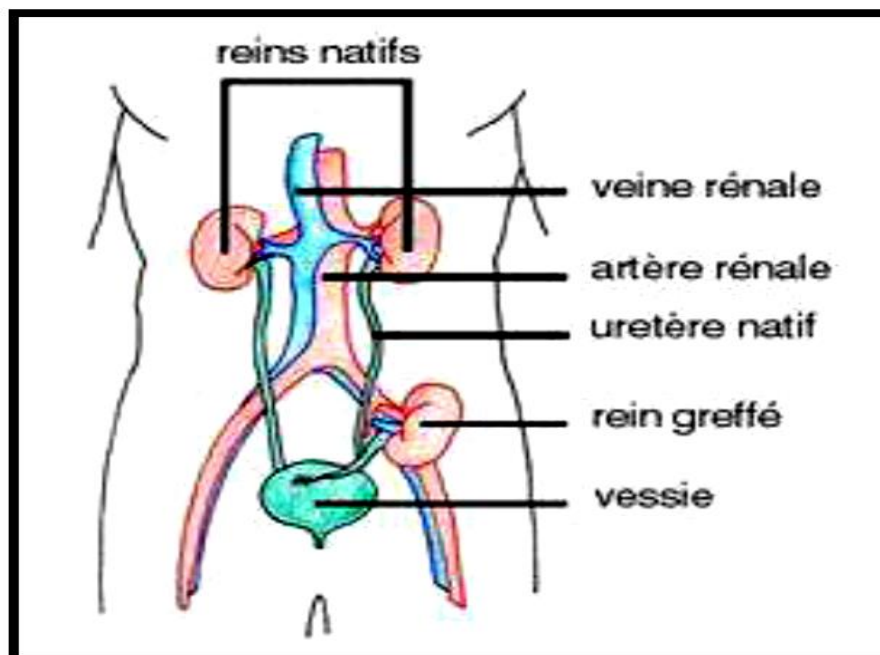


Figure 15 : Schéma montrant la greffe rénale(90).

III.4.2.3.1. Bilan pré-greffe

Elle doit être précédée d'un bilan très précis qui appréciera l'état des voies urinaires, recherchera des foyers infectieux latents (dentaires...), permettra de débiter un protocole de transfusions (qui améliorent le pronostic du greffon) (83).

Ce bilan comprend les examens complémentaire suivent : groupage tissulaire HLA, sérologie (HIA, HBV, HCV, TPHA), échographie rénale, échographie cardiaque,...) (2).

III.4.2.3.2. Traitement immunosuppresseur

Il prévient le rejet de greffe ; débute en préopératoire puis pour suite à vie (2). Les différents traitements immunosuppresseurs utilisés sont :

-L'association prednisone –azathioprine.

-Les globulines anti lymphocytaires.

-Les anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes de différenciation des lymphocytes T -La ciclosporine (84).

La greffe comporte quelques contre-indications dont les principales sont les suivantes :

-Un âge supérieur à 60 ans.

-Une athéromatose sévère.

-Une cardiopathie avancée.

- Une néoplasie évolutive (83).

Chapitre III : Rappel sur le diabète

III.1. Définition

Le diabète sucré est l'une des plus fréquentes des maladies endocriniennes et métaboliques de l'homme (91). Cette affection est caractérisée par une hyperglycémie chronique, résultant soit d'un défaut de sécrétion d'insuline, soit d'une résistance anormale des tissus à l'action de l'insuline ou l'association des deux(92). Ce trouble métabolique entraîne souvent des modifications fonctionnelles et structurales permanentes et irréversibles des cellules du corps, notamment celles du système vasculaire, conduisent au développement d'entités cliniques bien définies appelées « Complications du diabète » qui typiquement concernent l'œil, le rein et les systèmes nerveux et cardiovasculaire (93).

III.1.1 Critères de diagnostic

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l ; soit 7 mmol/l.
- une glycémie à jeun supérieure à 2 g/l (11mmol/l) ; ou une glycémie supérieure à 2 g/l, deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose. Chez l'enfant la quantité du glucose ingérée sera de 1,75 g par kg de poids corporel (94).

III.2. Classification du diabète

III.2.1. Le diabète de type I : (Diabète Insulino – Dépendant (DID))

Anciennement diabète insulino-dépendant (DID), Il correspond à la destruction des cellules β par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques se produisent). L'hyperglycémie est le signe classique du diabète n'apparaissent que quand 80% des cellules β ont été détruites. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années et à ce moment(94).

III.2.2. Diabète de type II (Diabète Non Insulino – Dépendant (DNID))

Cette forme est caractérisée par des altérations de la sécrétion d'insuline et des anomalies de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles : insulino-résistance. Le DNID représente 80% des diabètes. Il apparaît généralement après 40 ans(95).

III.3. Les Complications du diabète

III.3.1. Les Complications Aigues (métaboliques)

III.3.1.1. La Cétoacidose :

Le déficit en insuline provoquée une augmentation de la lipolyse, avec une libération accrue des acides gras libre dans le sang circulant, la libération de corps cétonique hypertrigycéridémie et d'autres perturbations rénales et gastriques (97).

III.3.1.2. Le Coma hypersomolaire

C'est une complication due à une hyperglycémie sévère, en association avec une déshydratation profonde et une osmolarité plasmatique très élevée. Elle se manifeste chez les diabétiques âgés touchés par le diabète type 2 (97).

III.3.1.3. L'acidose lactique

L'acidose lactique est une complication qui se manifeste chez les diabétiques traités par la fenformine (antidiabétique orale de la classe des biguamides) (98).

III.3.2. Les Complications chroniques (dégénératives)

III.3.2.1. Macroangiopathie diabétique

Elle se définit par l'atteinte des artères allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200µm. Elle est associée deux maladies artérielles distinctes (6).

A. L'athérosclérose

L'athérosclérose artérielle est une affection caractérisée par la formation dans la paroi des artères des lésions intimes, constituées par l'association d'un dépôt lipidique, fait essentiellement de cholestérol. Ces lésions s'installent lentement, puis brusquement compliquées d'une insuffisance circulatoire est dit ischémie (99) (Figure16).

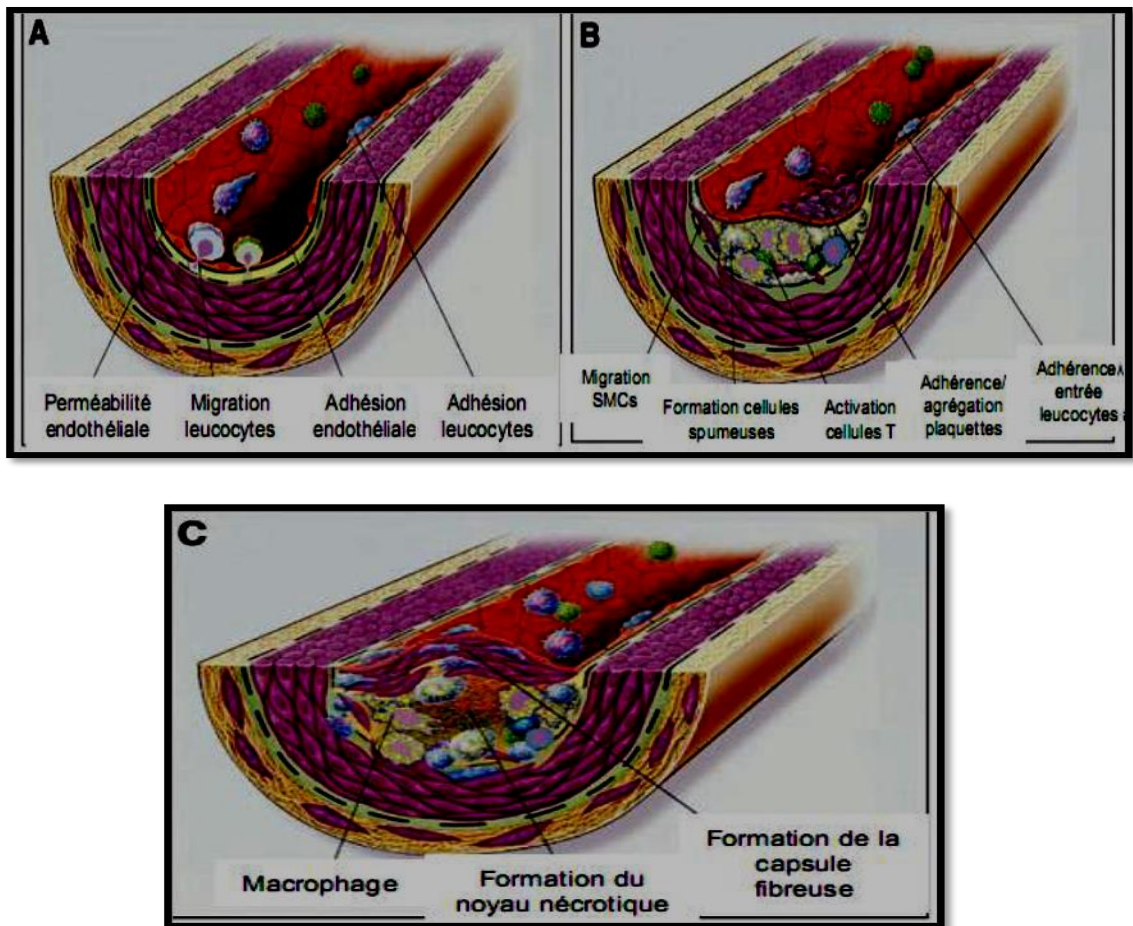


Figure16 : Physiopathologie de l'athérosclérose (99).

B. L'artériosclérose

Caractérisée par une prolifération endothéliale et une dégénérescence du média aboutissant à la medialcalcose (95).

III.3.2.2. Microangiopathie diabétique

Elle se définit par une pathologie qui touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm), associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (100), elle est regroupée les complications spécifiques du diabète (92).

III.3.2.2. 1. La Rétinopathie diabétique

Est la conséquence d'une hyperglycémie chronique, elle fait partie des complications microangiopathiques du diabète (101). Caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire (cause d'hémorragies pré-rétiniennes) Après 20 ans de diabète, est

présente chez 90% des diabétiques, elle est proliférative chez 50 à 60 % des diabétiques de type1 ; et moins fréquente chez les diabétiques de type2 (102). La survenue de cette affection est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique (103).

Habituellement retrouvée à l'examen du fond d'œil :

- Une rétinite hémorragique bilatérale évoluant vers l'atrophie.
- Une rétinite proliférative par malformation d'un tissu fibreux qui peut faire saillie

Dans le corps vitreux, entraînant les vaisseaux réiniens. Elle est la première cause médicale de cécité avant 50ans(95).

III.3.2.2. 2. La Neuropathie diabétique

Les facteurs déterminant la survenue de la neuropathie diabétique sont d'abord l'équilibre glycémique et la durée du diabète, comme pour la rétinopathie diabétique (104). Une des complications très fréquentes (80% des diabétiques dont la durée de la maladie est supérieure à 15 ans), caractérisée par une atteinte du système nerveux périphérique. Elle prédomine aux niveaux des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles peu myélinisés (105).

III.3.2.2.3. La Néphropathie diabétique

III. 3.2.2.3. 1. Définition

La néphropathie diabétique (diabetica nephropatia) également connu comme le syndrome de Wilson-Kimmelstiel (106).

Elle se définit par une atteinte glomérulaire spécifique, caractérisée par une destruction progressive de celle-ci, par sclérose, et sous les effets combinés de la macro et de la micro angiopathie, de l'ischémie et de l'hypertension. Ceci aboutit au développement d'une insuffisance rénale chronique (107). Survient chez 35 à 40% des malades atteints de diabète sucré du type ; insulino-dépendant ou non, se manifeste de 15 à 20 ans après l'apparition du diabète (108).

Le témoin le plus précoce d'une lésion au niveau de rein est l'apparition de protéines dans les urines (protéinurie = albuminurie) en effet, le rein a un rôle de filtre qui normalement ne laisse pas passer les protéines dans les urines(109).

III.3.2.2.3.2. Epidémiologie

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale dans les pays occidentaux (110), un facteur de risque de mortalité et de morbidité cardio-vasculaire (111). Environ 25 à 30% des sujets diabétiques de type1 développent une ND Tandis que la prévalence serait plus faible, de l'ordre de 10 à 20% chez les diabétiques de type2. En raison du nombre très important des sujets diabétiques de type2 (90% de type2 contre 10% de type1), leur contribution au nombre de diabétiques arrivant au stade d'insuffisance rénale terminale (IRT) est très importante(105).

La plupart des études ont montré que L'incidence de l'insuffisance rénale terminale liée au diabète augmente en raison de l'augmentation de l'incidence du diabète. Cette augmentation d'incidence est attribuée à plusieurs facteurs dont notamment le vieillissement de la population (l'incidence du diabète type2 avec l'âge), à des facteurs socio nutritionnels (obésité) et enfin à une diminution de la mortalité cardio-vasculaire (105).

III.3.2.2.3. 3. Diagnostic du la Néphropathie diabétique

Ce diagnostic repose sur :

A- Les signes néphrologiques

- Dans le diabète de type 1 : Succession microalbuminurie, protéinurie et HTA, puis insuffisance rénale, Reins de taille normale ou légèrement augmentée lors de l'IRC terminale.
- Dans le diabète de type 2 : Idem sauf que l'HTA précède la néphropathie et les signes néphrologiques peuvent être présents à la découverte du diabète (112).

B- La durée d'évolution du diabète

- Dans le diabète de type 1 : 5 ans après le diagnostic du diabète (en moyenne 10-15 ans).
- Dans le diabète de type 2 : Possible au diagnostic du diabète (car évolution le plus souvent silencieuse des troubles de la glycorégulation plusieurs années avant le diagnostic) (112).

III.3.2.2.3. 4. Physiopathologie et mécanisme impliqués dans la néphropathie diabétique

Plusieurs études ont montré que les mécanismes physiopathologiques fondamentaux qui finissent par conduire à la néphropathie diabétique sont similaires dans le diabète de type 1 et le diabète de type 2 (110).

L'hyperglycémie entraîne précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire. Cette hyperfiltration est associée à une augmentation de la pression capillaire glomérulaire et dans d'autres capillaires non rénaux. L'élévation de la pression capillaire conduit à des modifications morphologiques notamment une prolifération mésangiale, une expansion matricielle et l'épaississement de la membrane basale. Ses effets délétères sont attribués à la formation accrue de produits avancés de glycation (AGE) à partir de l'excès de sucre sanguin et des protéines circulantes (113).

III.3.2.2.3. 4.1. Formation des produits avancés de glycation (AGE)

Le terme de glycation non enzymatique désigne les modifications tardives (114) induites par la formation d'une liaison covalente entre le groupement carbonyle d'un sucre réducteur (glucose, fructose.....), et le groupement NH₂ libre des protéines (115). C'est une réaction générale, spontanée, irréversible et cumulative procédant en plusieurs étapes.

Une phase précoce qui commence par la formation d'une liaison aldimine (base de Schiff) (114). Capable de subir un réarrangement intramoléculaire (réarrangements d'Amadori) pour former des composés dicarbonylés.

La déshydratation et /ou la condensation de ces composés donnent naissance de manière irréversible aux AGE (**Produit terminaux de glycation avancée**) (115).

L'HbA_{1c} et les fructosamines sont les résultats caractéristiques des produits d'AMADORI est utilisé largement comme indice de contrôle de la glycémie à long terme, et le taux des AGE intracellulaires (114) (**Figure 17**).

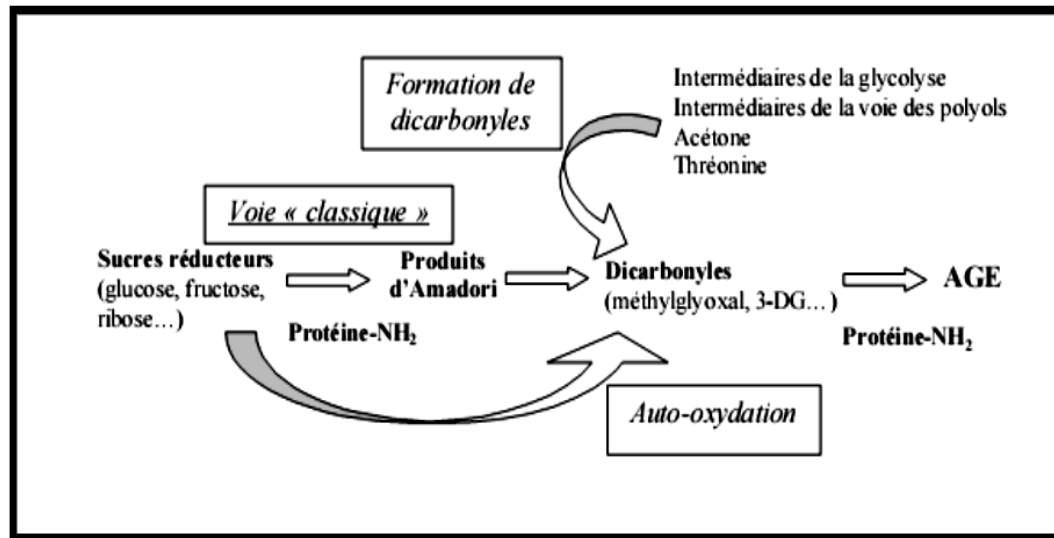


Figure 17 : Les voies de formation des AGE (116).

III.3.2.2.3. 4.2. Les Conséquences de la liaison des AGE sur la matrice extracellulaire

Une troisième voie de la glycation est la formation de liaisons covalentes s'établissent entre AGE et collagène, Albumine, Ig G et LDL au niveau des membranes basales, ceci implique le rôle des AGE dans la microangiopathie et dans la macroangiopathie diabétique (117).

III.3.2.2.3. 4.3. Les manifestations classiques des changements histo morphologiques retrouvés dans la néphropathie diabétique

Les AGE s'accumulent dans les tissus et notamment sur les protéines à longue durée de vie comme le collagène de type I de la membrane basale (117). Peuvent contribuer une augmentation de l'épaisseur de la membrane basale glomérulaire (MBG) et l'hypertrophie mésangiale avec expansion matricielle qui apparaît La glomérulosclérose (syndrome de Kimmelstiel-Wilson). Celle-ci peut être soit simplement diffuse, soit diffuse et nodulaire. (Les nodules sont de taille variable entre 30 à 200 µm), des lésions de hyalinose artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférente et efférente), la perte des capillaires péri-tubulaires et la fibrose interstitielle) (118).

Plus récemment des anomalies des podocytes ont été décrites avec un effacement des pieds ont davantage été considérées comme une séquence tardive provoquée par l'augmentation de La protéinurie que comme événement précoce (119).

Le premier changement détecté est l'augmentation du volume du rein et du glomérule par hypertrophie, associée à une hyperfiltration glomérulaire et une augmentation de

l'excrétion urinaire d'albumine (120). En fin une hypertension et une insuffisance rénale terminale sont apparait (121) (Figure18).

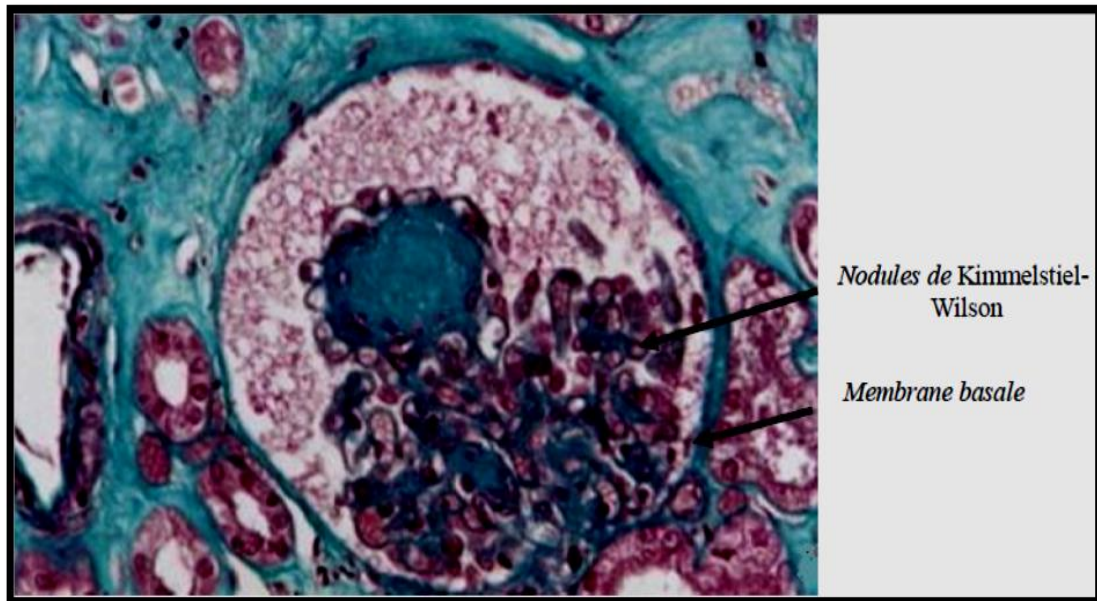


Figure 18 : Glomérulosclérose nodulaire de la matrice mésangiale correspond à un nodule de Kimmelstiel-Wilson avec autour un aspect dilaté des capillaires(118).

III.3.2.2.3. 5. Les différents stades de la néphropathie diabétiques

➤ **Stade 1: syndrome hypertrophie – hyperfonction**

Ce stade apparait précocement après le début du diabète .Elle est caractérisée par une hyper filtration (La filtration glomérulaire est augmentée de 30 à 40%). C'est-à-dire une augmentation de filtration glomérulaire due à une hypertrophie des glomérules et des tubes proximaux, de façon parallèle avec la taille des reins d'environ 20% .Ces augmentations sont partiellement mais significativement réversibles après trois mois de contrôle strict de la glycémie par l'insuline, A ce stade il n'y a pas de microalbuminurie, peut exister dès les premiers jours de l'hyperglycémie du diabète de type1 et régresser après plusieurs années (122).

➤ **Stade 2 : néphropathie silencieuse « pré-clinique»**

Cette période silencieuse peut apparait Après 2 ans d'évolution du diabète (91). La filtration glomérulaire est élevée de 30 à 40% mais peut aussi être revenue dans les limites de la normale. Le taux d'excrétion urinaire d'albumine est encore dans les limites de la normale ou être modérément élevé dans des situations telles que l'effort physique ou la charge protéique alimentaire. Les reins sont augmentés de volume. Les lésions

histologiques (épaississement des membranes basales et hypertrophie) apparaissent à ce stade (123).

➤ **Stade 3 : néphropathie débutante « incipiens »**

Ou stade de néphropathie incipiens est défini par l'apparition d'une microalbuminurie, c'est-à-dire d'une élimination urinaire d'albumine supérieure à 20 mg/24 h ou à 15 µg/min et inférieure à 300 mg/24 h ou 200 µg/min. Et une Pression artérielle normale-haute sont présentés (124).

➤ **Stade 4 : néphropathie manifeste « patente »**

Ce stade s'installe après 5 à 10 ans Elle associe généralement:

✓ L'apparition d'une protéinurie supérieure à 300mg/24h appelée macroprotéinurie et facilement détectable par les bandelettes urinaires(124).

✓ présence des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus et une hyalinose artériolaire

✓ Le débit de filtration glomérulaire est diminué(93).

✓ présent un syndrome néphrotique.

✓ une HTA élevée (> 140/90 mm Hg).

✓ Des signes de rétinopathie hypertensive sont associés à ceux de la rétinopathie diabétique. (125).

➤ **Stade 5: insuffisance rénale terminale (IRT)**

20 à 25 ans se sont écoulés depuis que le diabète a été découvert (124). Ce stade est principalement caractérisé par :

✓ une filtration glomérulaire inférieure à 10 ml/min(126).

✓ l'existence d'une protéinurie massive pouvant être responsable d'un syndrome néphrotique avec syndrome œdémateux.

✓ d'une hypertension artérielle sévère et d'une insuffisance rénale patente.

✓ Histologiquement, aux lésions de glomérulosclérose s'associent des lésions

hyalinose artériolaire et de fibrose interstitielle(124) (Figure 19).

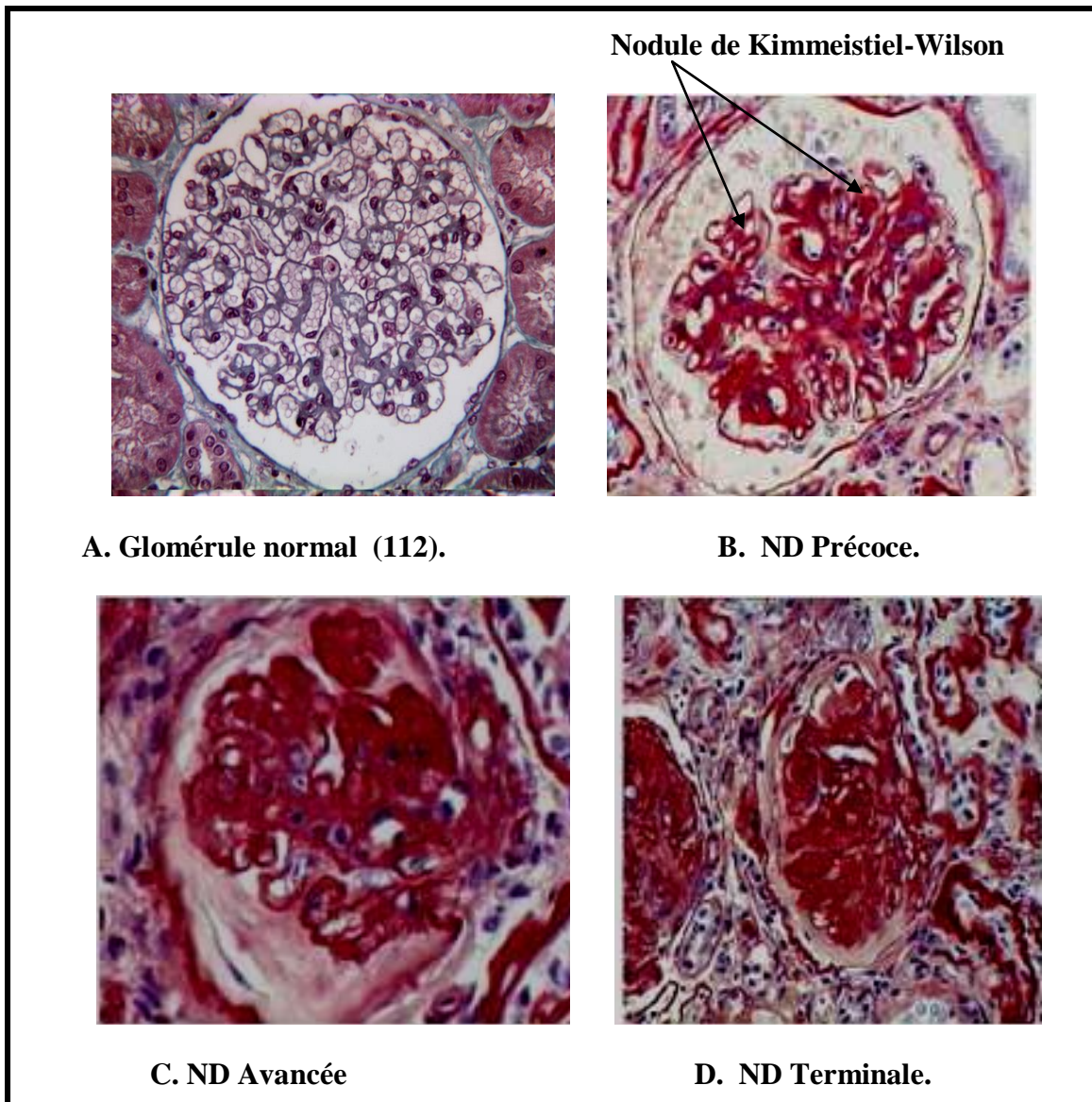


Figure 19: Evolution de la glomérulosclérose. Glomérules humains en microscopie optique à différents stades de néphropathie diabétique (coloration à l'acide de Schiff, PAS, X400) (126).

III.3.2.2.3. 6. Traitement de la néphropathie diabétique

A. Un contrôle glycémique optimal

Le traitement visera à normaliser autant que possible les chiffres glycémiques dès le début de la maladie. Le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) est proportionnel à la concentration du glucose intraérythrocytaire. Donc Le taux normal d'HbA1c est de 4,5 % plus ou moins 0,2%. Un diabète bien équilibré doit s'accompagner d'une HbA1c inférieur à 7 % (127).

- Le traitement par L'indication d'un traitement antidiabétique oral doit être porté de manière Individuelle doit être revu; les biguanides sont formellement contre indiqués (risque d'acidose lactique) **(128)**.

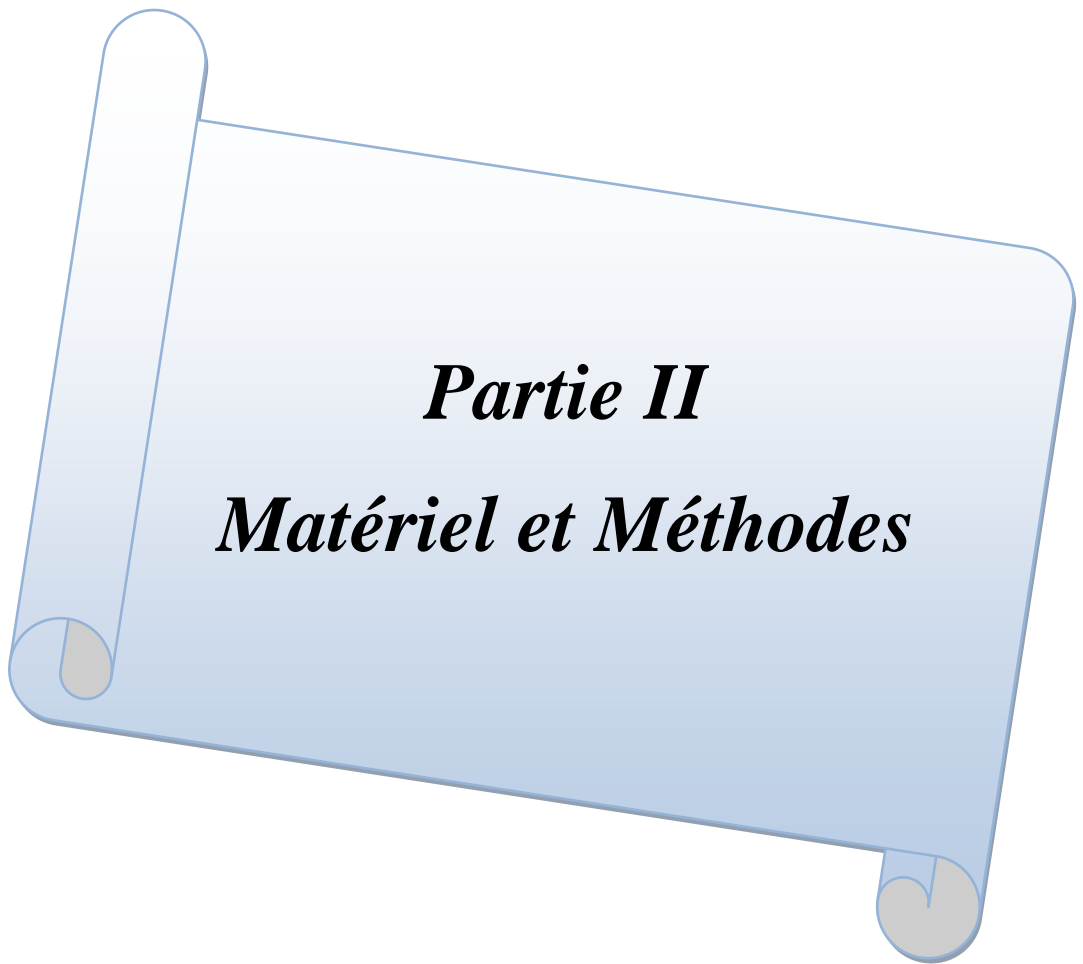
- la normalisation des chiffres glycémique par la correction de la diététique et la réduction des apports glucidiques, l'apport protidique doit être limitée à moins d'un gramme par Kilo de poids et par jour**(128)**.

- Le traitement par des injections d'insuline multiples qui diminue le risque de néphropathie chez des patients diabétiques de type 1**(129)**.

B. Le traitement par antihypertenseur

De nombreuses données scientifiques suggèrent que l'utilisation d'agents antihypertenseurs ciblant le système rénine-angiotensine (RAS) peut ralentir la progression de la néphropathie et à un effet cardioprotecteur chez les personnes atteintes de diabète.

Le blocage du système RAS peut également être obtenu via l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ou de bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine-II (ARB). Il est Probable que le blocage du système RAS chez des personnes atteintes de diabète de type 1 ou 2 normo-albuminuriques qui ne sont pas hypertendues peut avoir un effet protecteur sur le rein et le cœur **(130)**.



Partie II

Matériel et Méthodes

Partie II : Matériel et Méthodes

1. Lieu d'étude

Cette étude a été menée dans L'unité d'Hémodialyse de l'Hôpital du Ali Boushaba - Wilaya du khenchela.

L'Hôpital de Ali Boushaba implanté au chef lieu de la wilaya (ville de khenchela) C'est une ancienne structure limitée :

- Au nord par la banque de développement local (BDL).
 - Au sud par polyclinique Sonatiba (l'EPSP Khenchela).
 - A l'est par La salle de soins BenBoulaid (l'EPSP Khenchela).
 - A l'ouest par la direction de l'éducation.
- **L'unité de l'hémodialyse**

L'unité de l'hémodialyse Ali Boushaba c'est unité construite à 04 juillet 2010. Cette unité Comprend de :

- 11 appareils de dialyse repartis en trois salles : la salle homme et la salle femme
Comprenant chacune 5 lits et 5 appareils et la salle d'urgence Comprend un seul appareil.
- une sale du traitement d'eau.
- un bureau du médecin chef et du major.
- une pharmacie.

Le nombre des malades traités est 60 de sexe et d'âge défèrent répartie en trois positions selon l'emploi du temps de traitement.

La durée de la dialyse est trois fois par semaine.

1^{ère} position : à 4 :00h de matin.

2^{ème} position : à 08 :30h.

3^{ème} position : à 13 :00h.

L'équipe médicale est composée d'un professeur néphrologue et trois médecins généralistes et huit infirmières pour les services des patients.

- **Objectifs**

L'objectif de ce partie du travail est établir une étude prospective et analytique, Afin de comparer certains paramètres biologiques chez des hommes déjà dialysée, de défèrent tranche d'âge compris entre 27 à 47ans souffrant de l'IRC et l'IRCD, traité dans le service d'hémodialyse de l'Hôpital du Ali Boushaba -Wilaya du kenchela. Et essayer d'expliquer ces variations au niveau du stade terminale du la maladie rénale, sur une période d'un mois du 19 Mars 2017 au 20 Avril 2017.

- **1.1.Population d'étude**

La population d'étude était constituée des patients de sexe masculin atteints d'IRC et l'IRCD, traité dans le service d'hémodialyse de l'Hôpital du Ali Boushaba -Wilaya du kenchela.

- **Caractéristiques de l'échantillon**

La population échantillonnée est constituée de **15** hommes d'âge compris entre 27 à 47ans répartie en trois groupes :

1^{ère} groupe T : Comprend de **5** hommes sains (témoins).

2^{ème} groupe IRC : Comprend de **5** hommes souffrent d'une insuffisance rénale chronique appartenantaux stade terminale de l'IRC.

3^{ème} groupe IRCD : Comprend de **5** hommes souffrent d'une insuffisance rénale chronique et le diabète appartenant aux stades terminale de l'IRC.

- **L'anamnèse**

Une enquête a été réalisée en tenant compte des différentes informations cherchées. Il a permis de :

- Données administratives et aspect sociodémographique (nom, prénom, âge, Situation familiale et caussede maladie, l'année de découverte la maladie rénale, et type de traitement...).

- Histoire de la maladie : diagnostic du l'IRC et le diabète,

- Signes cliniques et physiopathologiques : tension artérielle, anémie.

- Traitements entrepris (Antihypertenseurs, Antidiabétiques, Erythropoïétine, anti-coagulant).

Les informations et renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenues par la recherche dans les dossiers médicaux des patients au niveau de services et par l'interrogatoire des malades afin d'accomplir les questionnaires établis (Annexe 1).

1.2. Matériel du L'unité

L'unité d'Hémodialyse dispose d'un matériel médical important pour la prise en charge des malades hémodialysés.

A .Station du traitement d'eau

Station du traitement d'eau par osmose inverse de marque (France OSMOS ECO 1000).Le système de traitement de l'eau comprend :

- Osmoseur avec trois membranes d'osmose.
- un adoucisseur pour capter le calcium et le magnésium grâce à une résine échangeuse d'ions.
- Un filtre à carbone activé 20 pouces. pour adsorber les composés organiques, le chlore, les pyrogènes.
- Des filtres, disposés tout au long du système qui retiennent les particules insolubles (Filtre à 5 μ ,20 pouces, Filtre à 1 μ ,20 pouces).
- Filtre à sable.
- Bac à saumure (sel) (Annexe 2).

B .Autre matériel

- 11 Générateurs de dialyse de marque (FRESENIUM 4008 B) (Annexe 3).
- Lignes et néphrons artificielleStérile (Annexe 4).
- Sachets du bicarbonateStérile (Annexe 4).
- 04 Tensiomètre.
- 01 Aspirateur mobile.
- Chariot de soins.
- Balance.
- Boite à instruments renfermant un porte les aiguilles et une pince à disséquer.

C.Matériel du laboratoire

- Spectrophotomètre.
- Centrifugeuse.

- Autoclave de pailasse.
- Réfrigérateur (6 à 8 °C).
- Seringues stériles de 5 ou 10 ml.
- Coton.
- Tubes secs et tubes à essais stériles (ou flacons).
- Micropipettes de 10 µl, 100 à 1000 µl, 10 µl.
- Pipettes pasteur.
- Cuves de 1 cm d'épaisseur.
- Portoirs des cuves et des tubes.

2. Méthode de dosage des paramètres biochimiques

2.1. Analyse au laboratoire

2.1.1. Prélèvement sanguin

Les analyses biochimiques ont été principalement effectuées au niveau du laboratoire centrale de l'Hôpital du Ali Boushaba -Wilaya du kenchela.

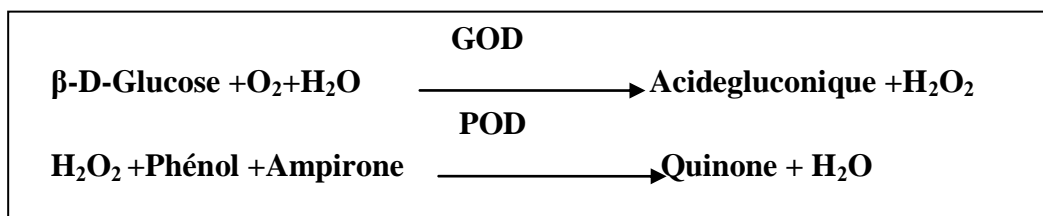
Les prélèvements sanguins ont été effectués sur les sujets à jeun avant la dialyse et ensuite mis soit dans des tubes secs, soit recueilli des tubes héparines étiquetés et numérotés pour chaque patient, et laissé à température du laboratoire jusqu'à la formation d'un caillot, Après décollement le sang coagulé est centrifugé pendant 20 minutes.

Le sérum ou plasma est ensuite récupéré pour le dosage (de Glucose, d'urée sanguin, créatinine, ainsi les ions : le calcium, le phosphate, le sodium et le potassium).

2.1.1. 1. Méthode du dosage de Glucose (glucose –TR – Trinder .GOD-POD SPINREACT).

- **Principe**

Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique, le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromogénique d'oxygène, de phénol- ampirone en présence de peroxydase (POD) :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de glucose présent dans l'échantillon testé.

- **Mode opératoire**

Les Réactifs

R1	TRIS PH 7,4	92mmol /L
Tampon	Phénol	0,3mmol /L
R2	Glucose oxydase (GOD)	15000U/L
Enzymes	Peroxydase (POD)	1000U/L
	4-Aminophénazone (4-AF)	2,6mmol/l
GLUCOSE CAL	Patron primaire de détection du glucose	100mg/dL

Echantillons

Sérum ou plasma, sans hémolyse ni LCR.

Stabilité : le glucose dans le sérum ou le plasma est stable 3 jours à 2-8°C.

Procédure

1. Conditions de test :

Longueur d'ondes :	505nm (490-550)
Cuvette :	1 cm d'éclairage
Température :	37°C /15-25°

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipetter dans une cuvette

	Blanc	standard	Echantillon
RT (ml)	1 ,0	1 ,0	1 ,0
standard (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

4. Mélanger et incuber pendant exactement 10 minutes à 37° C ou 20min a température ambiante (15-25°C).

5. lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif.

La couleur reste stable pendant au moins 30 min.

Calculs

La concentration de glucose est calculée par la formule suivante :

$$[\text{Glucose}]_{\text{de l'échantillon}} \text{ (mg/dL)} = \frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Standard} - (A) \text{ Blanc}} \times n$$

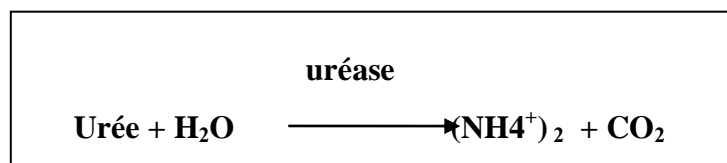
n=100(concentration de standard).

Facteur de conversion : mg /dL 0 ,0555= mmol /L (131).

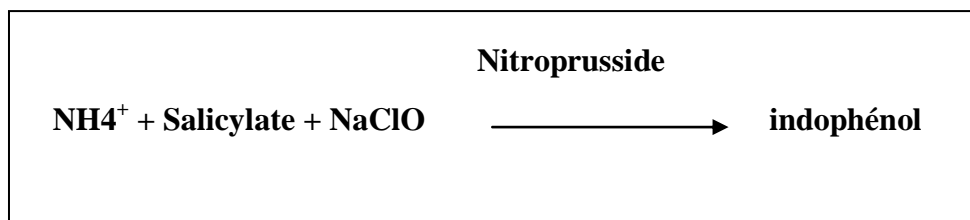
2.1.1.2. Méthode du dosage d'urée sanguin (Méthode de Berthelot. EnzymaticColorimétric- Biomaghreb).

• Principe

Le dosage de l'urée sanguine repose sur une hydrolyse enzymatique par l'action de l'enzyme uréase, suivie de la quantification des ions ammoniums (NH₄⁺) et hydroxyde du carbone(CO₂) libérés selon la réaction suivant :



Les ions ammonium en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium (NaClO) réagissent en formant un composé de couleur verte (indophenol) en présence du Catalyseur Nitroprusside selon la réaction suivant :



L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en urée.

• Mode opératoire

Les Réactifs

R 1 standard	Phosphate à pH 6,5 EDTA salicylate de sodium nitroprusside de sodium	50mmol/l 2 mmol/l 400 mmol/l 10 mmol/l
R 2 NaClO	Hypochlorite de sodium hydroxyde de sodium	140 mmol/l 150 mmol/l
R 3 Enzyme	Uréase	30000U/L
Urée CAL	Urée aqueux première standard	50 mg/dl

Echantillon

-Sérum ou plasma héparines.

Procédure

1. Conditions de teste :

Longueur d'onde:	580nm
Cuvette:	1cm
Température:	37°C/ 15-25°C

2. Ajuster le zéro du spectrophotomètre en fonction de l'eau distillée.

3. Pipetter dans une cuvette :

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif de travail (ml)	1	1	1
Standard (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

4. mélanger à l'aide d'un agitateur et laisse incuber pendant 5min à 37° ou alors 10 minute à 15-25°C.

5. Pipetter :

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif 2 (ml)	1	1	1

6. mélange et incuber pendant 5 min à 37 ° ou alors 10 minutes à 15-25°C.

7. lire l'absorbation (A) du l'échantillon et de standard, en comparaison avec le Blanc du réactif. La couleur reste stable pendant 30 min à 15-25°C.

Calculs

La concentration plasmatique d'urée est calculée par la formule suivante :

$$[\text{Urée}] \text{ de l'échantillon (mg/dl)} = \frac{(A)\text{Echantillon}}{(A)\text{Standard}} \times n$$

n=50(concentration de standard) (132).

2.1.1.3. Méthode du dosage de la créatinine (Méthode cinétique colorimétrique sans déproteinisation- Biomaghreb).

• Principe

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce de complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

• **Mode opératoire**

Les Réactifs

Réactif 1 : hydroxyde de sodium	1,6mol /l
Réactif 2 : Acide picrique	17,5mmol /l
Réactif 3 : créatinine	2mg/dl 20mg/l
Standard	176,8 μ mol/l

Echantillons

Sérum, plasma recueilli sur héparine

Procédure

1. Conditions de teste :

Longueur d'onde :	492nm (490-510)
Température :	25-30 ou 37° C
Cuve :	1cm d'épaisseur

2. Ajuster le Zéro de spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Blanc	Echantillon
standard (μ l)	100	--
Echantillon (μ l)	--	100
RT (ml)	1	1

3. Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30sec.

4. Lire ensuite DO2 exactement 1min après.

Calculs

La concentration plasmatique de la créatinine est calculée par la formule suivante :

$$[\text{Créatinine}](\text{mg/l}) = \frac{\Delta \text{ .D.O.Echantillons}}{\Delta \text{ .D.O. standard}} \times n$$

n=2 mg /dl

n=20 mg /l

n=176,8 μ mol/l

n=concentration de standard.

Δ DO=DO₂-DO₁ (pour le standard et les échantillons)(133).

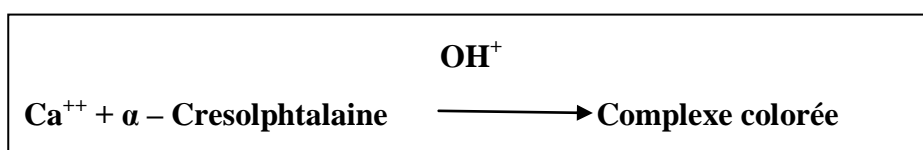
2.1.1.4 .Méthode de dosage d'ionogramme

2.1.1.4.1. Méthode de dosage de Calcium (α – Cresolphtalaine. Colorimetric – SPINREACT).

• Principe

La mesure du calcium dans l'échantillon est basée sur la formation d'un complexe colorée entre le calcium et α – Cresolphtalaine en milieu alcalin.

Le calcium est dosé selon la réaction suivant :



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

• Mode opératoire

Les Réactifs

R1 standard	Ethanolamine	500mmol/l
R2 Chromogène	α -Cresolphtalaine 8-hydroxyquinolein	0,62mmol/l 69mmol/l
CALCIUM CAL	calcium aqueux première standard	10mg/l

Echantillon

-Sérum ou plasma : séparé des cellules le plus rapidement possible.les anti coagulants sanguins avec de l'oxalate ou (EDTA) ne sont pas acceptables car ces produits chimique chélateront fortement le calcium.

Procédure

1. Conditions de teste :

Longueur d'onde:	570nm (550-590)
Cuvette:	1cm
Température:	37°C/ 15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.

3.Pipetter dans une cuvette :

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif 1 (ml)	2	2	2
Réactif2(négligé)	1	1	1
Standard (µl)	--	20	--
Echantillon (µl)	--	--	20

4. mélanger et incuber pendant 5min à 37° à 15-25°C.

5. lire l'absorbation (A) du l'échantillon et de standard, en comparaison avec le Blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 40 min.

Calculs

La concentration de calcium est calculée par la formule suivante :

-Sérum ou Plasma :

$$[\text{Calcium}]_{\text{de l'échantillon}} (\text{mg/dL}) = \frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Standard} - (A) \text{ Blanc}} \times n$$

n=10 (concentration de standard).

Facteur de conversion : (mg/dl) \times 0,25 = mmol/l (134).

2.1.1.4.2. Méthode de dosage de phosphore (Fosfomolibdato.UV- SPINREACT).

• Principe

C'est une méthode directe pour déterminer le phosphate inorganique.

Le phosphate inorganique réagit en milieu acide avec du molybdate d'ammonium pour former un complexe de phospho molybdate de couleur jaune.

L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de phosphate inorganique dans l'échantillon.

• Mode opératoire

Les Réactifs

R : Molybdique	molybdate d'ammonium	0.40Mm
	Acide sulfurique (SO ₄ H ₂)	210mM
	Détergents	
Phosphore CAL	phosphore aqueux première standard	5mg/dl

Echantillon

-Sérum ou plasma : sans hémolyse. devrait être retiré du caillot le plus rapidement possible pour éviter l'élévation du phosphore sérique de l'hydrolyse ou de la fuite de phosphore dans les érythrocytes.

-Stabilité: le phosphore est stable 7 jours à 2-8°C.

Procédure

1. Conditions de teste :

Longueur d'onde:	340nm
Cuvette:	1cm
Température:	37 / 30/25°C

2. Ajuster le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.

3. Pipetter dans une cuvette :

	Blanc	standard	Echantillon
RT (ml)	1 ,0	1 ,0	1 ,0
standard (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

4. mélanger et incubé pendant 5min.

5. lire l'absorbation (A) du l'échantillon et de standard, en comparaison avec le Blanc du réactif.

Calculs

La concentration de phosphore est calculée par la formule suivante :

-Sérumou plasma :

$$[\text{Phosphore}]_{\text{de l'échantillon}} \text{ (mg/dL)} == \frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Standard} - (A) \text{ Blanc}} \times n$$

n= 5 (concentration de standard).

Facteur de conversion : (mg/dl) \times 0.323 = mmol/L(135).

2.1.1.4.3. Méthode de dosage de Sodium (Méthode Mg-d'acétate d'uranyle-SPINREACT).

- **Principe**

Le sodium est précipité avec le Mg- d'acétate d'uranyle; les ions d'uranyle en suspension forment un complexe brun jaune avec l'acide thioglycolique. La différence entre la solution de l'essai témoin avec le réactif (sans précipitation du sodium) et l'analyse est proportionnelle à la concentration du sodium.

- **Mode opératoire**

Les Réactifs

R1	thioglycolated'ammonium	550 mmol/L
	Ammoniac	550 mmol/L
R2 PREC	Acétate d'uranyle	19 mmol/L
	Acétate de magnésium	140 mmol/L
NA-p CA	Étalon primaire de sodium aqueux	150 mmol/L

Echantillon

- Sérum.

Procédure

1. Conditions de teste :

Longueur d'onde:	410nm
Cuvette:	1cm
Température:	37°C /15-25°C

2. Ajuster le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.

3. Pipetter dans une cuvette :

	Standard	Échantillon
Standard (UI)	20	--
Échantillon (UI)	--	20
Solution précipitant. (ml)	1,0	1,0

4. Fermer les tubes et mélanger correctement. Laisser reposer pendant 5 min.

5. Secouer intensément pendant au moins 30s. Laisser reposer pendant 30 mn.

6. Centrifuger à une vitesse élevée pendant 5-10 mn.

7. Séparer le supernageant clair et la pipette dans une autre cuvette:

	Blanc	Standard	Échantillon
Solution précipitant (ul)	20	--	--
Supernagean(ul)	--	20	20
Réactif (mL)	1.0	1.0	1.0

8. Mélanger et incuber pendant 5-30 min à la température ambiante.

9. Lire l'absorbance (A) de l'essai, du liquide classique et des échantillons. La couleur est stable pendant au moins 30 min.

Calculs

La concentration de Sodium est calculée par la formule suivante :

-Sérum ou plasma :

$$[\text{Sodium}]_{\text{de l'échantillon}} \text{ (mmol/L)} = \frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Standard} - (A) \text{ Blanc}} \times n$$

n=150(concentration de standard).

Facteur de conversion: mmol/L = mEq/L(136).

II.2.1.5.4. Méthode de dosage de Potassium (Méthode TPB-Na).

• Principe

Les ions potassium dans un milieu alcalin sans protéines réagissent avec le tétraphénylborate de sodium pour produire une suspension du tétraphénylborate de potassium turbide et dispersée en tranches fines. La turbidité produite est proportionnelle à la concentration du potassium et lue de manière photométrique.

• Mode opératoire

Les Réactifs

R1 TPB-Na	tétraphénylborate de sodium (TPB-Na)	0.2 mol/L
R2 NaOH	Hydroxyde de sodium	2 mol/L
R3 PREC	Acide trichloracétique (TCA)	0.3 mol/L
K-p CAL	Étalon primaire du potassium aqueux	5 mmol/L

Echantillon

- Sérum non hémolytique ou plasma de l'héparine.

Procédure

1. Conditions de teste :

Longueur d'onde:	578 nm
Cuvette:	1cm
Température:	37°C /15-25°C

2. Ajuster le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.

3. Pipetter dans une cuvette :

Échantillon	50 (ul)
R3	500 (uL)

4. Mélanger soigneusement.

5. Centrifuger à une vitesse élevée pendant 5-10 min.

6. Séparer le supernageant clair et la cuvette sur une autre cuvette.

	Standard	Échantillon
Réactif utilisé (mL)	1.0	1.0
Standard (ul)	100	--
Supernageant(ul)	--	100

7. Afin de produire une turbidité homogène, la solution classique ou le supernageant clair doivent être ajoutés au centre de la surface du réactif utilisé dans la cuvette.

Mélanger chaque cuvette soigneusement avant de passer au prochain échantillon.

8. Lire l'absorbance (A) du liquide classique ou des échantillons contre la solution du réactif utilisé après 5 min. La couleur est stable jusqu'à 30 min.

Calculs

La concentration de potassium est calculée par la formule suivante :

-Sérum ou plasma :

$$[\text{Potassium}]_{\text{de l'échantillon}} \text{ (mmol/L)} = \frac{(\text{A}) \text{ Echantillon} - (\text{A}) \text{ Blanc}}{(\text{A}) \text{ Standard} - (\text{A}) \text{ Blanc}} \times n$$

n=5 (concentration de standard).

Facteur de conversion: mmol/L = mEq/L(137).

II.3. Analyse statistique

L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel statistique informatisé (Minitab)

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type, elle est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. La comparaison des moyennes entre :

- les témoins et les patients souffrant d'IRC.
- les patients souffrant d'IRC et les patients souffrant d'IRCD.

Les différences sont considérées :

- ✓ significatives p* (0,05 > p > 0,01).
- ✓ non significatives Ns (p > 0,05).
- ✓ hautement significative p** (0,001 < p < 0,01).
- ✓ très hautement significatives p*** (p < 0,001).



Partie III

Résultat et interprétation

Chapitre III : Résultats et Interprétation

1. Interprétation des paramètres biochimiques chez les patients souffrant d'IRC et IRCD comparés aux témoins et comparés entre eux

1.1. Variation de la Glycémie

Les résultats obtenus montre qu'il ya une augmentation non significative ($p > 0,05$) de la concentration de la glycémie chez les patients atteint de l'IRC par rapport aux témoins.

Par contre on registre que une augmentation significative ($0,05 > p > 0,01$) chez les patients atteint de l'IRCD par rapport aux témoins.

La différence entre la concentration de la glycémie chez les patients atteint de l'IRC et les patients atteint de l'IRCD montre qu'il y a une augmentation significative (**Tableau 07**).

Tableau 07 : La variation de concentration de la Glycémie (g/l).

Les groupes	T	IRC	IRCD
X±SD	0,884 ± 0,111	0,8400 ± 0,0675	1,932 ± 0,630
		NS	*

a *: la comparaison entre la concentration de taux de glycémie (g/l) de groupe IRC et IRCD.

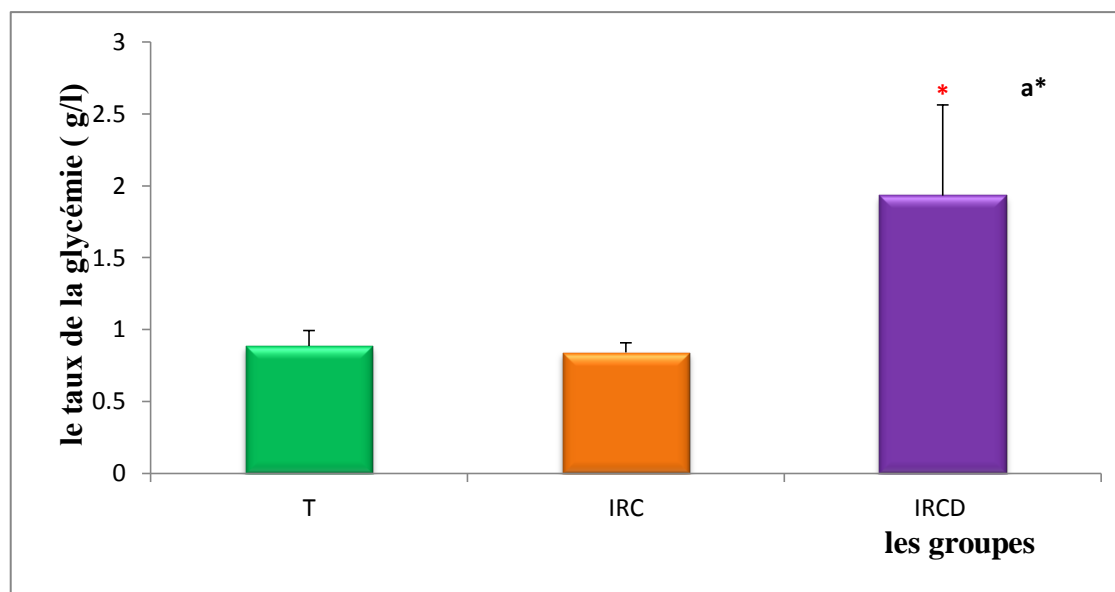


Figure 20 : la concentration de la Glycémie chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.

1.2. Variation de L'urée

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une augmentation significative ($0,05 > p > 0,01$) de concentration d'urée chez les patients atteints de l'IRC par rapport aux témoins.

Par contre on ne registre qu'une augmentation très hautement significative ($p < 0,001$) chez les patients atteints de l'IRCD par rapport aux témoins.

La comparaison entre la concentration d'urée chez les patients atteints de l'IRC et les patients atteints de l'IRCD montre qu'il y a une augmentation très hautement significative ($p < 0,001$) (Tableau 08).

Tableau 08: La variation de concentration de l'urée (g/l).

Les groupes	T	IRC	IRCD
X±SD	0,3320±0,0844	1,188 ± 0,303 **	2,852 ± 0,348 ***

a *** : la comparaison entre la concentration d'urée (g/l) de groupe IRC et IRCD.

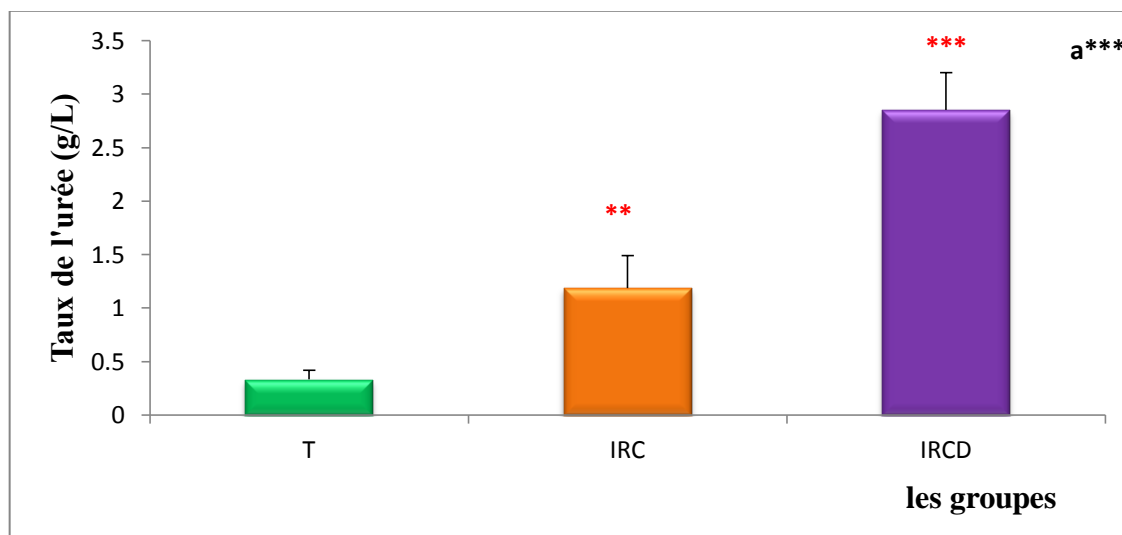


Figure 21 : la concentration de l'urée chez les patients atteints de l'IRC et l'IRCD Comparés aux témoins.

1.3. Variation de créatinine

Concernant la variation du taux de créatinine, nos résultats montre qu’il y a une augmentation hautement significative ($0,001 < p < 0,01$) chez les patients atteint de l’IRC comparativement aux témoins.

Et on registre une augmentation très hautement significative ($p < 0,001$) chez les patients atteint de l’IRCD par apport au témoin.

La différence entre la concentration de créatinine chez les patients atteint de l’IRC et les patients atteint de l’IRCD montre qu’il y a une augmentation significative ($P < 0,05$) (Tableau09).

Tableau 09 : La variation de concentration de créatinine (mg/l).

Les groupes	T	IRC	IRCD
X±DS	10,00 ± 2,85	98,7 ± 35,1 **	131,5 ± 21,5 ***

a Ns: la comparaison entre la concentration de créatinine (mg/l) de groupe IRC et IRCD.

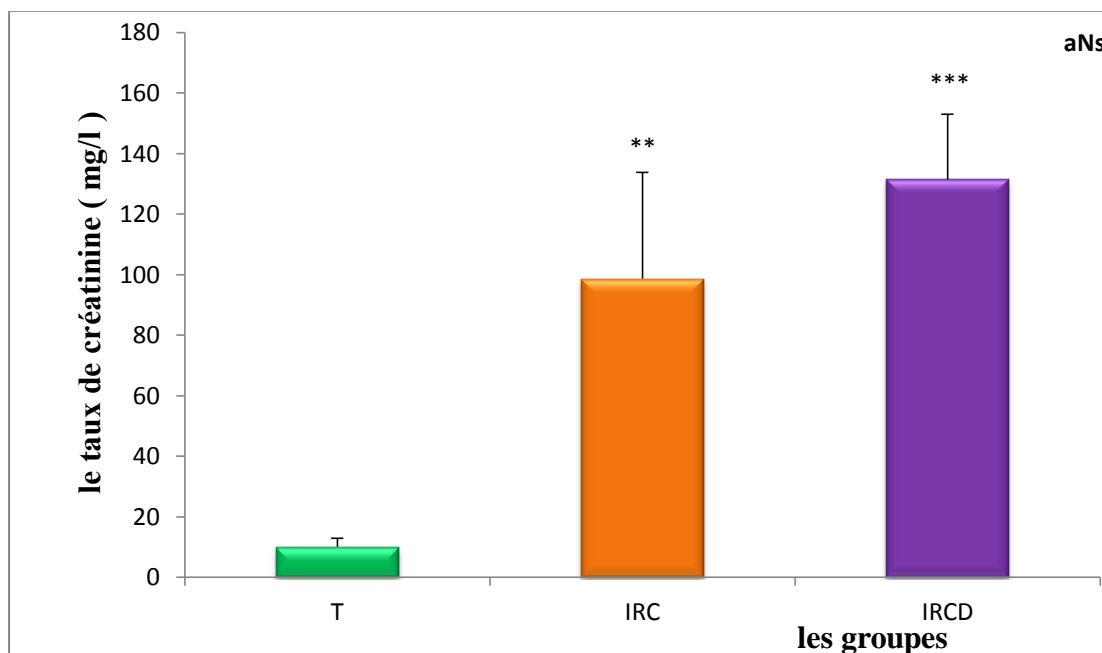


Figure 22 : la concentration de créatinine chez les patients atteint de l’IRC et l’IRCD comparés aux témoins.

1.4. Variation d'ionogramme

1.4. 1. Variation de Calcium

Concernant la variation du taux de Calcium, on observe une diminution non significative ($p > 0,05$) chez les patients atteints de l'IRC par rapport aux témoins.

Par contre les résultats révèlent qu'il y a une diminution hautement significative ($0,001 < p < 0,01$) chez les patients atteints de l'IRCD par rapport aux témoins.

La différence entre la concentration d'urée chez les patients atteints de l'IRC et les patients atteints de l'IRCD est significative ($0,01 < P < 0,05$) (**Tableau 10**).

Tableau 10 : La variation de concentration de Calcium (mg/l).

Les groupes	T	IRC	IRCD
X±DS	99,92 ± 3,75	73,3 ± 20,7	70,9 ± 10,9
		NS	**

a*: la comparaison entre la concentration de taux de calcium (mg/l) de groupe IRC et IRCD.

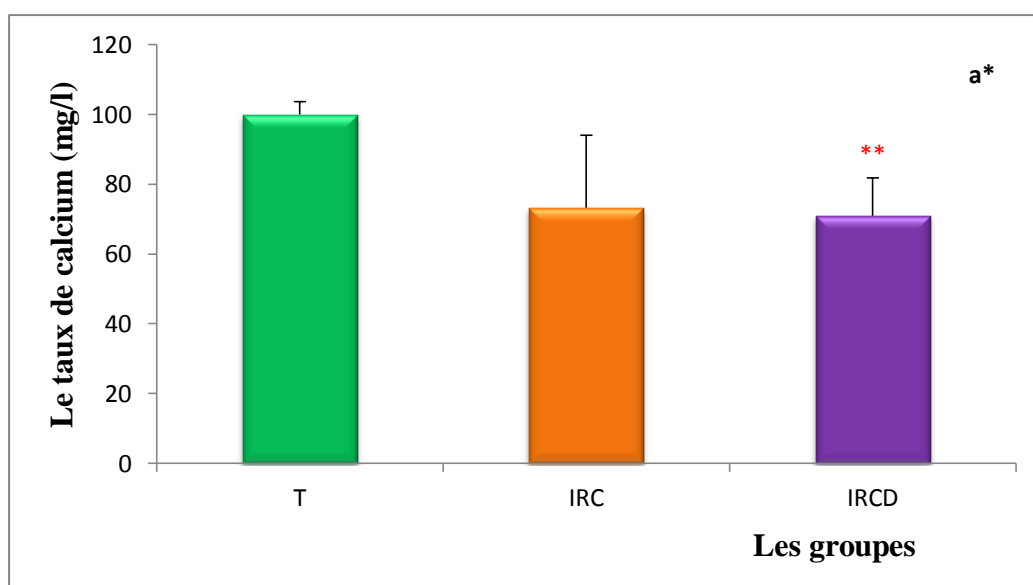


Figure 23 : la concentration de calcium chez les patients atteints de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.

1.4. 2.Variation de phosphore

Les résultats obtenus montrent qu'il y a une augmentation significative ($0,01 < p < 0,05$) de concentration de phosphore chez les patients atteints de l'IRC par rapport aux témoins.

Par contre on registre qu'il y a une augmentation non significative ($p > 0,05$) de la concentration de phosphore chez les patients atteints de l'IRCD par rapport aux témoins.

La comparaison entre la concentration de phosphore chez les patients atteints de l'IRC et les patients atteints de l'IRCD est non significative ($p > 0,05$) (**Tableau 11**).

Tableau 11 : La variation de concentration de phosphore (mg/l).

Les groupes	T	IRC	IRCD
X±DS	35,45 ± 5,10	47,53 ± 8,57 *	45,08 ± 8,75 Ns

a Ns: la comparaison entre la concentration de taux de phosphore (mg/l) de groupe IRC et IRCD.

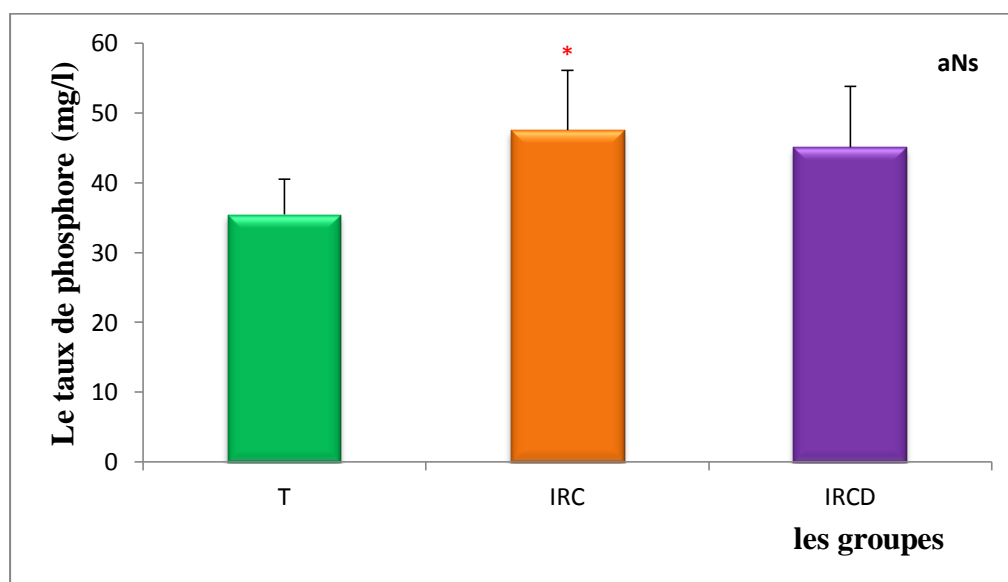


Figure 24 : la concentration de phosphore chez les patients atteints de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins

1.4. 3.Variation de Na

Les résultats obtenus montre qu'il y a une diminution non significative de la concentration de Na ($p >0,05$) chez les patients atteint de l'IRC par apport aux témoins.

Par contre on registre que une diminution significative ($0,01 < p < 0,05$) chez les patients atteint de l'IRCD par apport aux témoins.

La différence entre la concentration de Na chez les patients atteint de l'IRC et les patients atteint de l'IRCD est non significative ($p >0,05$)(Tableau 12).

Tableau 12 : La variation de concentration deNa (mg/l).

Les groupes	T	IRC	IRCD
X±DS	140,40 ± 3,91	137,22 ± 3,73	133,96 ± 4,94
		NS	*

a NS : la comparaison entre la concentration de Na (mg/l) de groupe IRC et IRCD.

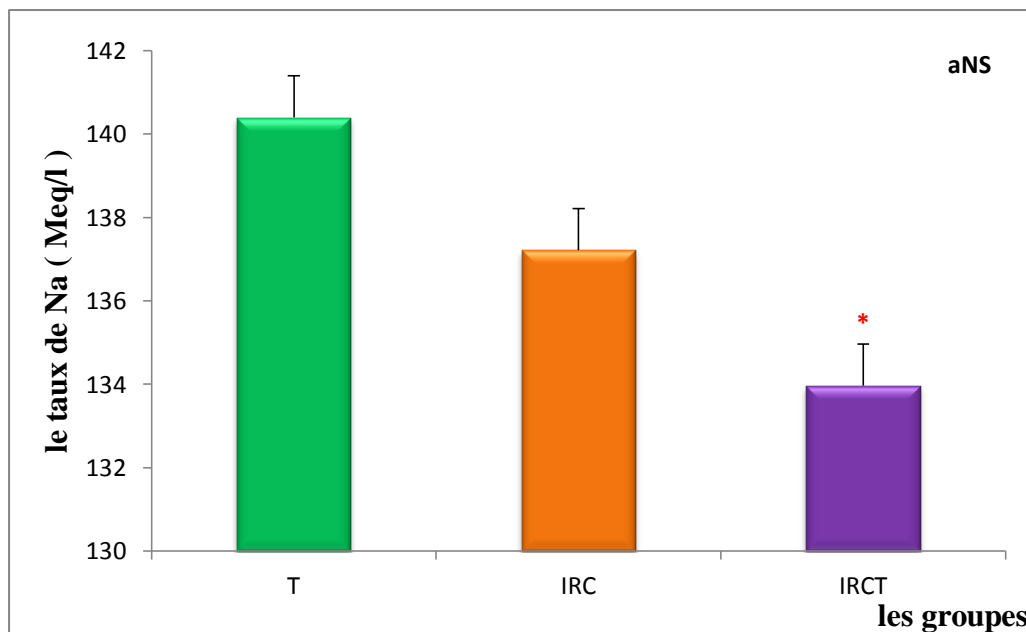


Figure 25: la concentration de Na chez les patients atteint de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.

1.4. 4.Variation de K⁺

Les résultats obtenus montrent que la concentration de K⁺ est non significative (p >0,05) chez les patients atteints de l'IRC et les patients atteints de l'IRCD par rapport au témoin.

La comparaison entre la concentration de K⁺ chez les patients atteints de l'IRC et les patients atteints de l'IRCD est non significative (p >0,05) (Tableau 13).

Tableau 13 : La variation de concentration de K⁺ (mg/l).

Les groupes	T	IRC	IRCD
X±SD	4,198 ± 0,762	4,792 ± 0,810	4,274 ± 0,84
		NS	NS

a NS: la comparaison entre la concentration de K⁺ (mg/l) de groupe IRC et IRCD.

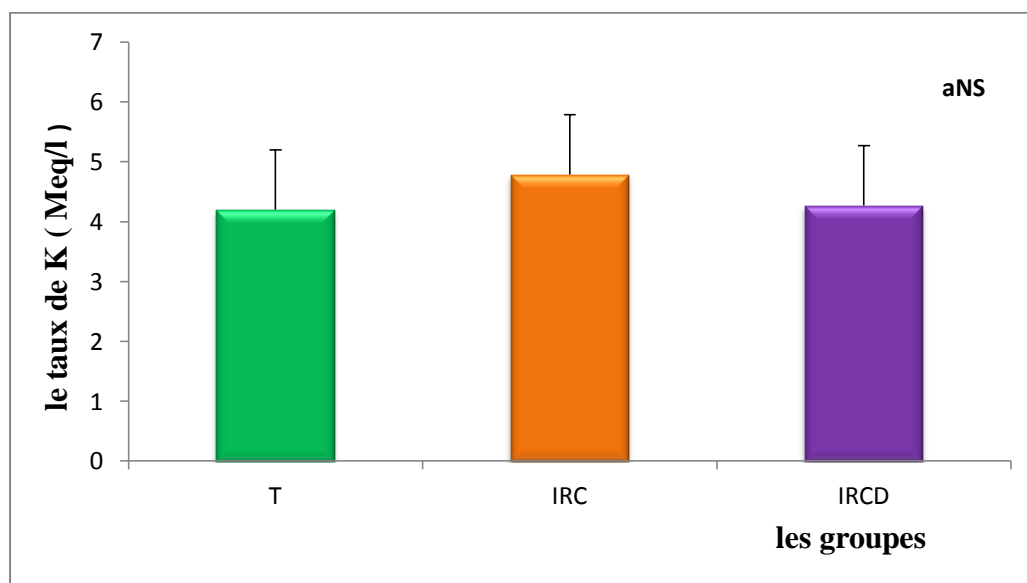
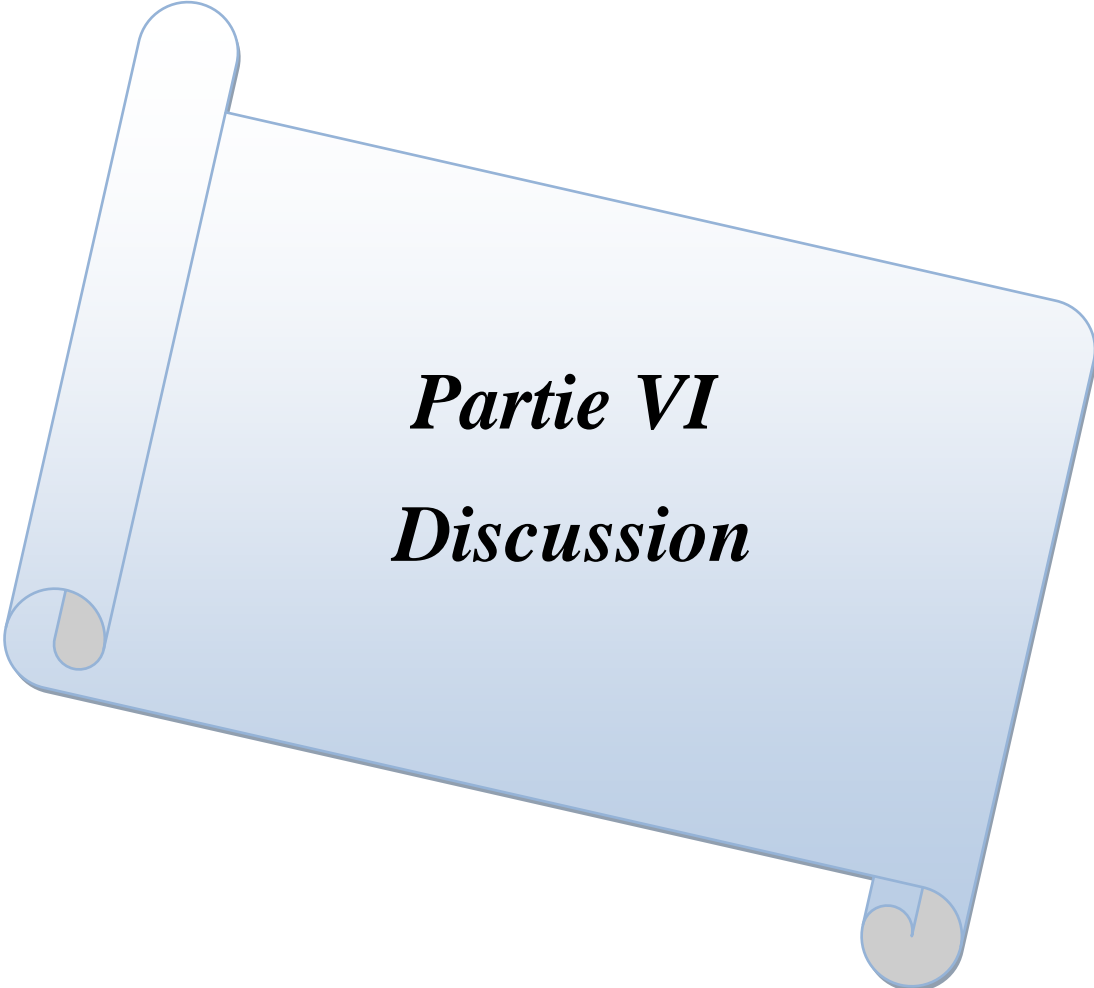


Figure 26 : la concentration de K⁺ chez les patients atteints de l'IRC et l'IRCD comparés aux témoins.



Partie VI
Discussion

Chapitre IV : Discussion

1. Les paramètres Biochimiques

1.1. La glycémie

D'après l'histogramme (**Figure 20**) on remarque que le taux de glycémie chez les patients atteints IRC plus élevée par rapport à des patients atteints de IRC.

Ont montré que l'hyperglycémie jouait un rôle causal dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique (**138**). Et aggrave l'atteinte rénale, jusqu'au stade de la dialyse(**139**).

L'hyperglycémie est aussi responsable de modifications hémodynamiques d'hyperfiltration et cela dès le début du diabète, celles-ci sont secondaires à une dilatation de l'artère afférente du glomérule et à la vasoconstriction de l'artère efférente(**140**).Se traduisant par un épaississement de la membrane basale et une hyperviscosité et est associée à un dysfonctionnement des cellules endothéliales notamment par la glycation, favorisant la rigidité et la porosité et aboutissant à une perturbation des grandes fonctions (**141**).

Au stade d'excrétion urinaire anormale des protéines, toutes les composantes de la barrière de filtration glomérulaire sont touchées : cellules endothéliales, membrane basale et podocytes. Les lésions de l'endothélium, la perte des charges négatives de la membrane basale entraînent initialement, une modification de la perméabilité de la barrière de filtration se traduisant par des modifications de la structure de la membrane basale et la perte des podocytes sont responsables de la filtration de protéines de poids moléculaire plus élevé(**141**).

Le contrôle glycémique et la durée d'évolution du diabète sont des facteurs de risque majeurs de la néphropathie diabétique (**142**)

1.2. L'urée

L'urée est présente chez l'homme comme le produit azoté final majoritaire issu de la dégradation des acides aminés .Son cycle se déroule essentiellement dans le foie ; elle est complètement filtrée par le glomérule est réabsorbé partiellement au niveau du tubule rénal de façon inversement proportionnelle au débit urinaire, il est éliminée par les reins dans les urines(**143**).

Dans notre travail, à partir de l'histogramme (**Figure21**) on observe que le taux d'urée a augmenté par rapport à la valeur normale, chez les patients souffrent d'IRC et IRCd. Il est

évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (144).

Mais l'augmentation d'urée chez les patients souffrent de l'IRCD est élevée que IRC car la fonction rénale est altérée à cause des complications chronique de diabète qui modifié la morphologie structurelle du glomérule par l'augmentation de l'épaisseur de la membrane basale glomérulaire et l'hyperfiltration mésangiale qui sont la baisse de filtration glomérulaire et donc moins réabsorption tubulaire qui se produit l'accumulation des déchets azoté.

En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (145).

1.3. Créatinine

La créatinine est un produit de dégradation de la créatine. Celle-ci est stockée au niveau musculaire sous forme libre et surtout sous forme de créatine-phosphate. La créatinine est filtrée au niveau glomérulaire, mais n'est pas réabsorbée au niveau tubulaire(146).

A partir de l'histogramme (**Figure 22**) nous avons noté une élévation du taux de la créatinine chez les patients atteints de l'IRC et l'IRCD comparés aux sujets normaux (sans complication rénale).

car aux cour de l'insuffisance rénale chronique la fonction rénale est altérée donc la filtration glomérulaire diminue, il existe une augmentation de la sécrétion tubulaire (146).cette sécrétion tubulaire devient significative et tend à sur estimer le débit de filtration glomérulaire estimé par la clairance de la créatinine.

La clairance de créatinine endogène n'est donc plus représentative de la filtration glomérulaire est diminué ($DFG < 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$)(147).

Mais chez les sujets diabétiques, on observe que le taux de la créatinine est plus élevé que les patients atteints de l'IRC parce que l'hyperglycémie entraine des modifications structurelle du glomérule au stade avancé la clairance de la créatinine est plus basse, lorsqu'elle la filtration glomérulaire est inférieure à 10ml /min(105)

En effet, la production de la créatinine varie en fonction de l'âge, du sexe, du poids et de l'alimentation (148).

La détermination de l'urée est associée le plus souvent au dosage de la créatinine, car une augmentation de l'urée ne témoigne pas spécifiquement d'une atteinte rénale.

Donc la concentration d'urée est un marqueur moins spécifique de la fonction glomérulaire que la créatinine. Elle est un bon marqueur endogène de la filtration glomérulaire (149).

2. L'ionogramme

2.2. Le calcium Ca^{++}

Selon les résultats obtenus (**Figure 23**), il est remarqué que le taux de la calcémie diminuée chez les deux groupes IRC et IRCD.

Ce qui signifie que les patients de ces deux groupes souffrent d'une hypocalcémie. Les causes impliquées sont bien démontrées par l'altération des reins qui conduit la perturbation du taux de vitamine D (150). Cette hormone stimule ainsi l'incorporation du calcium dans l'os, l'absorption de calcium dans l'intestin et la résorption de calcium dans le rein (151). Donc dans ce cas les reins ne réabsorbent pas le calcium.

2.3. Le phosphore

Le rein joue un rôle déterminant dans la régulation de l'homéostasie du phosphore en raison de sa capacité à augmenter ou à diminuer la réabsorption tubulaire du phosphore en fonction des besoins de l'organisme(152).

Dans notre résultat (**Figure 24**) un taux croissant du phosphore est enregistré chez les patients avec une IRC et IRCD.

L'hyperphosphorémie est une complication majeure et précoce de l'insuffisance rénale chronique, elle corrélée avec plusieurs paramètres biologiques notamment le calcium(152).

Le taux plasmatique du phosphore augmente à cause de la baisse du DFG. Mais cette hyperphosphorémie n'est observée qu'à un stade évoluée de l'IRC (DFG < 30 ml/min) puisque l'IRC entraîne une hypocalcémie qui stimule la sécrétion de PTH et diminue ainsi la réabsorption tubulaire du phosphore(153).

Lors de l'insuffisance rénale chronique, le rein peut plus assurer une fonction de filtration suffisante, il y a alors rétention de phosphate, cela entraîne une donc aussi une hyperphosphorémie, il y a aussi une diminution de l'enzyme rénale synthétisant le calcitriol et donc une diminution de la calcitriolémie, l'absorption intestinale du calcium est donc touché entraînent une diminution de la calcémie (154).

2.1. Sodium Na

A partir de l'histogramme (**Figure 25**), le taux de sodium reste dans les normes physiologique, cependant nous avons constaté une légère diminution du taux de Na chez les patients avec une IRC et IRCD par rapport à celui des sujets normal (sans complication rénale)

Lors de l'insuffisance rénale chronique et néphropathie diabétique au stade terminale, il y a diminution du DFG et donc diminution de la quantité de Na⁺ filtré mais celle-ci est compensée jusqu'à un certain stade par une diminution de la réabsorption tubulaire du sodium. Mais peu à peu le rein perd sa capacité à excréter la totalité du sodium absorbé et il y a alors une rétention sodée qui s'installe(84).

Se manifester par des œdèmes des membres inférieurs (syndrome néphrotique), par un risque d'œdème aigu du poumon mais aussi par une hypertension artérielle (HTA), une insuffisance cardiaque, il sera important de suivre un régime pauvre en sel et de contrôler le poids régulièrement (84).

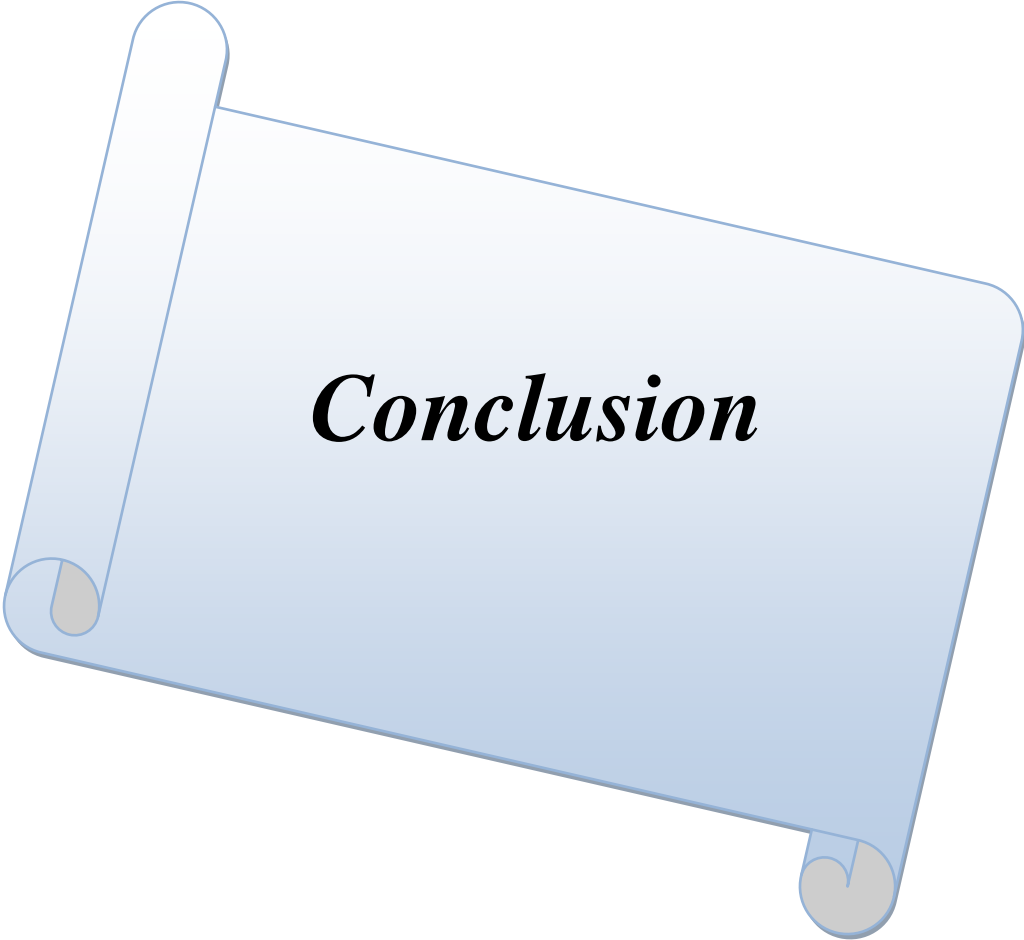
2.4. Le potassium K⁺

L'excrétion rénale du K⁺ est équilibrée avec son absorption intestinale, le rein contrôle l'homéostasie du potassium dans l'organisme et c'est le seul organe capable de cela (155).

Les principaux facteurs qui régulent l'excrétion urinaire du potassium sont la kaliémie elle-même et l'aldostérone, celle-ci stimule l'excrétion tubulaire du potassium en cas d'augmentation de la kaliémie (155).

Dans la présente étude (**Figure 26**), nous avons constaté une légère augmentation du taux de la kaliémie chez les patients avec une IRC et IRCD par rapport à des sujets normal (sans complication rénale)

Le rein perd sa capacité à éliminer le potassium par les urines, par diminution du débit urinaire insuffisant, mais aussi par la baisse de la sécrétion tubulaire de potassium. On observe donc une hyperkaliémie(156).



Conclusion

Conclusion

Le rein est un organe essentiel dans notre corps, il joue plusieurs rôles indispensables dans l'organisme et on le constate dans l'insuffisance rénale chronique par toutes les conséquences que celle-ci engendre lorsque le rein ne fonctionne plus correctement.

L'insuffisance rénale chronique est un syndrome d'abord très peu manifeste : elle doit être détectée plus précocement. Parmi les mesures d'identification, la mesure de la pression artérielle, un dosage de la créatinine et une analyse d'urine sont les premiers examens à effectuer. Dans environ 50% des cas, l'insuffisance rénale chronique est la conséquence d'une maladie générale comme l'hypertension artérielle ou le diabète (néphropathie diabétique).

La néphropathie diabétique est une complication dégénérative qui résulte d'un diabète mal équilibré qui touche les structures et les fonctions du rein par différents processus.

L'objectif de ce travail est d'établir une étude prospective et analytique, sur les patients atteints de l'insuffisance rénale chronique et les diabétiques avec des complications rénales, d'en évaluer certains paramètres biologiques et physiologiques.

Notre résultat a montré que l'altération de la fonction rénale va conduire à des désordres métaboliques importants, illustrés par :

- Une augmentation du taux de la glycémie chez les patients diabétiques avec des complications rénales.
- Une augmentation du taux d'urée.
- Une élévation remarquable du taux plasmatique de la créatinine.
- Une diminution du taux de calcium avec une élévation du taux de phosphore.
- Une diminution légère du taux de sodium.
- Une augmentation légère de taux de potassium.

D'après la reconnaissance de la gravité de l'insuffisance rénale chronique 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

Conclusion

1. un bilan systématique au moins une fois par ans 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 tardif. 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.

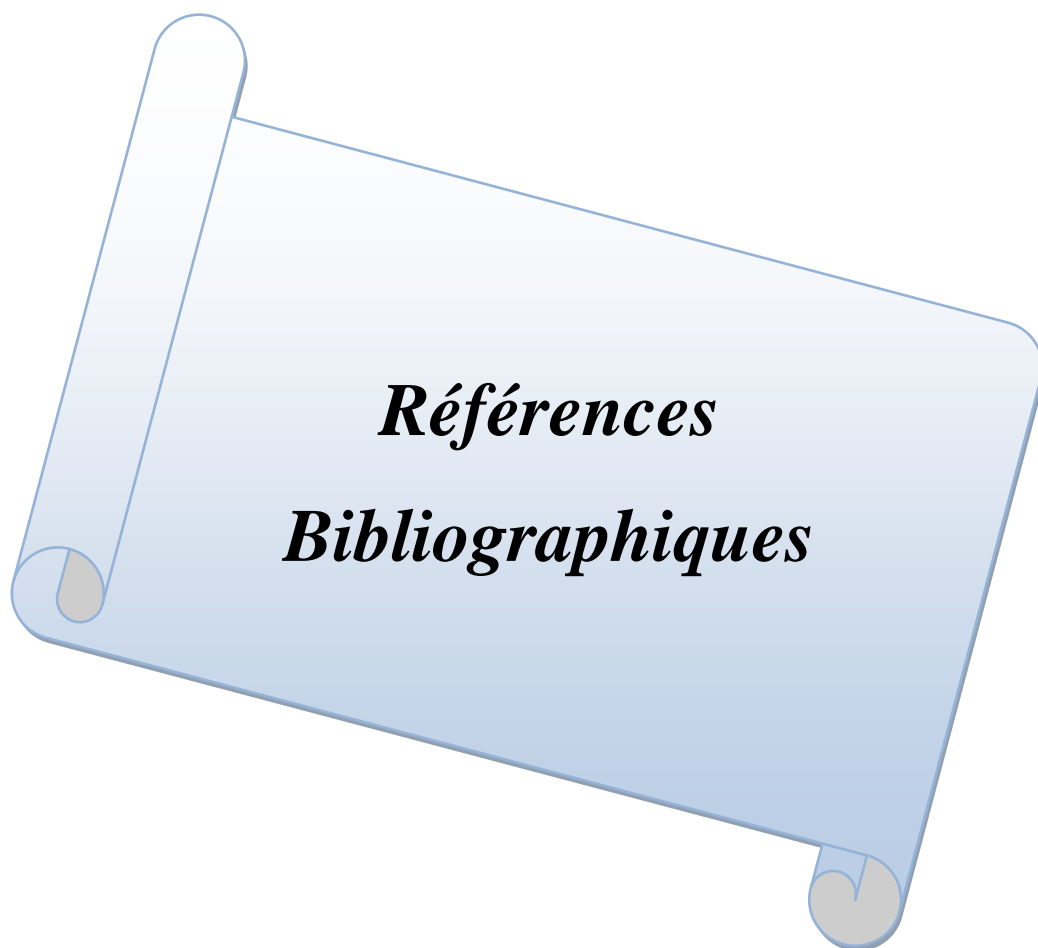
5. préparation de malade pour le traitement de suppléance par: réalisation d'abord vasculaire, vaccination.

➤ Au cours de dialyse

1. la surveillance biologique au cours de la dialyse est nécessaire pour vérifier la qualité de celle-ci.

2. correction ou traitement des différentes conséquences de l'IRC.

3. sensibilisation de population sur les dons d'organes (rein).



***Références
Bibliographiques***

Références Bibliographiques

- (1). **Shemesh O., Golbetz H., Kriss JP. Myers BD. (1985).** Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. 28: 830-8.
- (2). **Joly D. (2002).** Néphrologie, 3^{ème} Ed., Vernazobre-Grego. p: 186-189, 212,228.
- (3). **Harrison TR. (1988).** Principe médecine interne .Ed médecine sciences flammarion. p: 1187.
- (4). **Agnes. (1989).** Sois infirmières aux personnes diabétiques Ed paris. p :19-34.
- (5). **Caresh J., Selvin E., Steven LA. (2007).** Prevalence of chronic kidney disease in the united states .JAMA, 298:2038-2047.
- (6). **Houat N. (2015).** Incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale à Maghnia. p : 11.
- (7). **Johann S., Runhild L., cristophe P. (2013).** Le corps humain physiologie 635 illustrations.1 X –450.
- (8). **Henry N., Sèbe P. (2008).** Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie : 18-001- C-10.
- (9). **Lacora B. (2013).** Physiologie du rein et bases physiopathologique des malades rénales. Revue francophone des laboratoires. p 25-37.
- (10). **MarioU.M. (2012).** physiologie et physiopathologie humaine des principes de physiologie à la clinique incluant des exercices corrigés Sauramps médical, 1,425.
- (11). **QUerin S., Valiquette L. (2000).** Physiopathologie des maladies des reins et des voies urinaires. Edisem Inc. p3-6, 24,103-116.
- (12). **Nguyen TH. (2009).** Insuffisance rénale chronique : épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant à l'Hôpital National Pédiatrique de Hanoi et analyse histologique de l'expression du récepteur B1 de la bradykinine sur des biopsies de transplants rénaux. Doctorat de l'université de Toulouse III - Paul Sabatier. p:16-17.
- (13). **Marieb E., Lachaine R. (2008).** Biologie humaine : principes d'anatomie et de physiologie, Paerson. p: 245 .
- (14). **Calasamperrin J.F., Vanneste P. (1997).** précis de cellule. Ed doin biosciences et technique. p176.
- (15). **Torota G.J., Angostakos N.P. (1988).** Principe d'anatomie et de physiologie. Ed montreal quebec. p:706, 707, 711,717.

Références Bibliographiques

- (16). **Meyrier A., Bertic C. (1993).** maladie rénale de l'adulte. Ed ellipse. p:26, 28, 41,43.
- (17). **Tortora., Grotowski. (2001).**Principe d'anatomie et de physiologie. Ed de Boeck. p :974, 977, 980, 983.
- (18). **Parmentier . (2010).** Anatomie physiologique en urologique. Paris, p 12-25.
- (19). **Wheater PR., Young B.W., Heath J. (2001).** Histologie fonctionnelle. De book université s.a. (286), p : 288-289.
- (20). **Braunwald E., Faussi A., Kasper D., Hanser S. (2002).** Harrison. Principe de médecine interne. 15^{ème}.Ed. Flammarion Médecine-Sciences. ISBN : 2-257-175-49-2.
- (21). **Brugere H. (2005).** Physiologie des appareils circulatoire, respiratoire et urinaire. Polycopié. École Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Physiologie-Thérapeutique . p : 101-102.
- (22). **Sherwood L. (2006).** Appareil urinaire.In : Physiologie humaine.- 2^{ème}. Ed. Paris : De Boeck université. p: 405-442.
- (23). **Florian C. (2011).** L'insuffisance rénale chronique à la dialyse : rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé. P : 22-29-30-42.
- (24). **Celine M. (2010).** Place De La Bandelette Urinaire En Médecine Générale Dans Le Cadre Du Dépistage De La Protéinurie Chez Le Sujet A Risque ; A Propos de 128 Cas., Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale université Henri Poincaré, nancy 1.p 35.
- (25).**Maiba., Camuyen. (2010).** Adaptation de la posologie des anticancéreux à la fonction rénale. Faculté de Pharmacie de Chatenay-Malabry. p : 27.
- (26). **Gougoux A. (2005).** Physiologie des reins et des liquides corporels Québec, Multimondes .p:15-17.
- (27). **Nguyen SY., Bourouina R., Allin P. (2008).** Manuel d'anatomie et de physiologie.- 4^{ème} Ed. Chap.3, L'abdomen, Paris : Ed LAMARRE. p : 38-53.
- (28). **Corinne B., Herve G. (2001).** physiologie humaine .3^{ème} Ed. Paris : pradel. p 606 .
- (29).**Ader JL., Carré F., Dinh-Xuan AT., Duclos M., Kubis N., Mercier J. (2003).** Physiologie rénale. In : Physiologie.- 2^{ème} Ed. Paris : Masson, p 181, p: 190-191.

Références Bibliographiques

- (30). **Daroux M., Gaxatte C., Puisieux F., Corman B. (2009).** Boulanger et Vieillesse rénale : facteurs de risque et néphroprotection Presse Med. 38, p: 1667–1679.
- (31). **Pebret F. (1993).** Anatomie physiologie pharmacologie général. les presses de C.M.S NANTES. p :293, 296
- (32). **Hebert F. (2004) .** Guide pratique d'uro-néphrologie vétérinaire. MED'COM, p 251.
- (33). **Souberbielle j-c ,Maruani G ,courbebaisse M . (2013).** vitamine D :métabolisme et évaluation des réserves .presse Médicale . 42, 10, 1343 -1350 .
- (34). **Lotersztajn S. (1993)** Les endothélines. Med Sci; 9: 1084-1093.
- (35). **Schnermann J., Briggs JP. (1992).** Function of the juxtaglomerular apparatus. Control of glomerular hemodynamics and renin secretion. In: Seldin DW, Giebisch G eds. The kidney: physiology and pathophysiology. New York: Raven Press,P: 1249-1289.
- (36). **Bariety M., Bour H. (1997).** néphrologie physiologie clinique. J.B BALLIERE. p:38-41.
- (37). **Breyer MD., Badr KF. (1995).** Arachidonic acid metabolites and the kidney. In: Brenner BM eds. The kidney. Philadelphia: WB Saunders. p: 754-788.
- (38). **Daniel T. (1992)** Peptide growth factors and the kidney. In: Seldin DW and Giebisch G eds. The kidney: physiology and pathophysiology. New York: Raven Press. p: 3135-3155.
- (39). **Le hir M., Besse E.V. (2003).** Novel mechanism of nephron loss in a murine model of crescentic glomerulonephritis. Kidney International 63. p:591-99.
- (40). **Borel J., Caron J., Chanard J., Gougeon J., Leutene M., Maquart F.X., Potron G., Randoux A., Zeitoun P. (1984).** Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie. MAOINE 2^{ème} Ed. p:731-734-741.
- (41). **Bellomo R., Kellum JA., Ronco C. (2004).** Defining Acute Renal Failure : physiologique principales. Intensive Care Med 7 .p:30 -33.
- (42). **Canaud B. (2005).** Insuffisance rénale aiguë périopératoire : définition, critères diagnostiques et pronostiques. Ann Fr Anesth Reanim; 24. p 125 – 33.

Références Bibliographiques

- (43). **Foucard J. (2006).** Néphrologie insuffisance rénale aigue ;Montpellier-Nîmes ;(20) p:40-44 .
- (44). **Legrain M., Suc J.M., Durand D., Lebon P., Jacbs Cl., Tonthat H. (1985).** Néphrologie, 3ème Ed. Paris:Masson:84,282-319,384-388.
- (45). **Meyrier A. (1994).** Maladies rénales de l'adulte compréhension, diagnostic, traitement. Berit Ed. p133.
- (46). **Rostoker G., Colombel M. (1997).** Uro-Néphrologie Tome1 Néphrologie. p 18, 181-183, 193.
- (47). **Maurizi B ., Jocelyne ., Philippe Z.(2004)** Insuffisance rénale chronique. Corpus Médical –Grenoble. p: 253.
- (48). **Frimat L., Loos-Ayav C ., Briançon S., Kessler M. (2005).** Épidémiologie des maladies rénales chroniques. EMC (Elsevier SAS, Paris), Néphrologie, 18-025-A-10.
- (49). **Inker LA., Astor BC., Fox CH., Isakova T., Lash JP., Peralta CA. (2014).** KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. Am J Kidney Dis; 63(5) .p:713-35.
- (50). **Levey AS., Dejong PE., Coresh J., El Nahas M., Astor BC., Matsushita K. (2011).** The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney Int; 80(1).p: 17-28.
- (51). **Elnahas M. (2005).** The global challenge of chronic kidney disease. Kidney Int; 68:2918-2929.
- (52). **Naicker S., Bello AK., El Nahas AM. (2005).** Chronic kidney disease: focus in Africa. In El Nahas AM (ed): Kidney diseases in the developing world and Ethnic Minorities. New York: Taylor & Francis .p 137-160.
- (53). **Dussol B. (2010).** Equilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie, Néphrologie et Thérapeutique. 6 : 180-199.
- (54). **Meline F. (2006)** Evaluation de la fonction rénale au service d'accueil des urgences. Expérience à l'hôpital de Verdun p-123.

Références Bibliographiques

- (55). **Levey A.S ., Coresh J., Balk E., Kausz A.T. , Levin A., Steffes M.W.** (2003)National Kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Ann. Intern. Med.* 139 : p 137-47.
- (56). **Groupe de travail de la Société de Néphrologie : Collart F., Combe C., Couchoud C., Dussol B., Frimat L., Froissart M., Houillier P., Mariat C., Moranne O., Moulin B., Piéroni L., Pouteil-Noble C., Stengel B., Villar E. (2009).** Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Association Société de Néphrologie.* p: 14 p.
- (57). **Bernard L., Ziad M. (2013).** Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue Francophone des Laboratoires* Volume 2013, Issue 451.p : 59–73.
- (58). **Mignon F. (2003).** le diagnostic précoce de l'IRC,le quotidien du médecin néphrologie N7260.p :55-58.
- (59).**Lino-Daniel M., Foucher Y., Daguin P., Phelizot C., Hourmant M. (2012).** Identification des facteurs de risque de progression de l'insuffisance rénale dans une cohorte de patients ayant une clairance de créatinine comprise entre 30 et 60 mL/min. *Néphrologie & Thérapeutique*; 8. (5). p: 411.
- (60). **Levey AS . , Cotesh AS., Kausz AT., Levin A. , Steffes MW .(2003).** évaluation et classification de l'IRC. *Ann Inter Med*;139:137-147.
- (61).**Ouliana B. (2005).** Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles missions .p :16.
- (62). **BURTEY S. (2014).** Ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique : espoirs et déceptions .le cas de la polykystose rénale autosomique dominante .*presse Médicale* .p :40, 11,1059-1064.
- (63) **.Landais P. (2009).** L'épidémiologie des maladies rénales : pour quoi faire? et à quoi ça sert? *Flammarion médecine-sciences. Actualités néphrologiques.* p : 55.
- (64) **Paul J ., Khoa MN., Doninique J ., Christophe L . (2011).** l'insuffisance rénale chronique préventions *Lavoisire*, 1, XII-30.

Références Bibliographiques

- (65). **Bolle G. (2012).** Néphropathies tubulo- interstitielles :démarche diagnostique .Néphrologie Thérapeutique;8,1,65 .
- (66). **Simon P. (2007).** l'insuffisance rénale prévention et traitements .ISSY-les Moulinaux-Elsevier Masson;1,XIX-283.
- (67). **La Z .(2011).** Embolies de cholestérol-Traité de médecine vasculaire .Paris :Elsevier Masson ; 14,383-388 .
- (68). **Boff A. (2012).** Néphropathies vasculaires un nouveau regard sur une maladie systémique .Presse Médicale 41, 3, 1,298-3-3 .
- (69). **Fonfrede M. (2013).** Diabète et rein. Revue Francophone des laboratoires; 43 ,455 ;45-50 .
- (70). **Weekers L., Krzesinski M. (2005).** La néphropathie diabétique .Rev Med Liege; 60 :5-6. p:479-486.
- (71). **Garnie M., Delamare V. (1986).** Larousse Médicale, 21ème Ed. p : 1041.
- (72). **Alain. (2000).** Internat Néphrologie Tome1. Vernazobres-Gregois paris. p: 42- 4- 99
- (73). **Olmar M ., Paul J., Nguyen-Khoa M. (2007).** Vivre avec une maladie des reins .3ème Ed .p : 16
- (74). **Querin S., Aliquettel V. (2004).** La néphrologie et l'urologie. Actoval (Québec) ; paris Edisem. Ed .Maloine . 2ème Ed. XIV-461.
- (75). **Tsinalis D., Binet I. (2006).** Appréciation de la fonction rénale : créatininémie, urée et filtration glomérulaire. Forum Med Suisse. ; (6) p: 414-419.
- (76). **Schmiti F., Labbe D .(1992).** Ionogramme plasmatique ; Cahier de formation Biochimie. Tome I .p : 172-179.
- (77) **Izzedine H. (2003).** Néphrologie pratique : comment interpréter une protéinurie, une hématurie, une anomalie de la natrémie. Encyc. Méd. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris). AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine ; 5-0485 .p : 10.
- (78). **Vassault F ., Labbe D . (1994).** Calcium ; Cahier de formation biochimie .Tome II , 93- 110 .
- (79). **Kanfer A., Kourilsky O., Peraldi M. (2001).** Troubles hydroélectrolytiques. In : Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques.- 2ème Ed. Paris : Masson. p : 283-362.

Références Bibliographiques

- (80). **Trager J. (1975).** Physiologie humaine, le milieu intérieur : le rein .Tome2 : Simep 2^e édition .
- (81). **Paillaard F. (1988).** Exploration fonctionnelles rénales .Néphrologie G.RICHET. p: 23 -42.
- (82). **Grünfeld J., Bassilios N., Moynot Y. (2005).** Information et prévention, Nephropar N°40. p : 20-21.
- (83). **Legendre CH., Joly D. (2001).** Insuffisance rénale chronique, étiologie physiopathologie -diagnostic, principes du traitement. p : 42-70.
- (84). **Lemur Y., Lagarde CH., Charmes J., Benevent D., Leroyxrobert C. (1998).** L'insuffisance rénale chronique de diagnostic à la dialyse. Initiative santé. 20(1).p : 29, 32, 48, 56, 58.
- (85). **Branger B., Deschodt G., Oules R., Ramperz P. (1989).** Vivre en dialyse. SIMEP Paris. p : 10.
- (86). **Bourquelot P. (2004).** L'abord vasculaire pour hémodialyse Issy-les-Moulineaux, Elsevier Masson.
- (87). **Man N., Touam M., Jungers P. (2010).** L'hémodialyse de suppléance Paris, Flammarion Médecine-Sciences.
- (88). **Wilson R., Godwin M., Seguin R., Burrows P., Caulfield P., Toffelmire E. (2001).** End-stage renal disease: factors affecting referral decisions by family physicians in Canada, the United States, and Britain. p : 8-38,42.
- (89). **Gauyhier Y., Lecraz S. (2015).** Le moniteur des pharmacies : comment se passe une dialyse péritonéale N° 3064, Cahier1.
- (90). **Lebrun G., Jaubert D. (2011).** Progrès en urologie. Diététique de l'insuffisance rénale chronique. p : 21, 793-797.
- (91). **Mogensen C.E., Christensen C.K., Vittiughus E. (1983).** The stages in diabetic renal diseases with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy Diabètes Suppl. p:2-32, 64 -78.
- (92). **Fattorusso V., Ritter O. (2001).** Glomerulopathies secondaires in: vade-mecum clinique Ed 16^e édition. Italie. Masson : 1175-1192.
- (93). **Hasslett C., Edwin R., Boon N., Colledj N.R., Hunter J.A.A. (2005).** Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19^e Ed anglaise. Ed Maloine. ISBN.2-224-02789- 3. p: 578- 682.
- (94). **Dubois LD., (2010).** Progrès physiopathologiques dans le diabète de type1. Rev du praticien. Vol. (60). p : 165- 69.

Références Bibliographiques

- (95). **Grimaldi A. (1998)**. Guide pratique du diabète Paris : MMI-Ed. p : 18-19,192-207.
- (96). **Vialettes B., Atlan C, Conte-D, Raccach D., Simonin G. (2006)**. Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. Endocrinologie nutrition. Faculté de médecine de Marseille. p : 1- 45.
- (97). **William JM., Marshall S., Stephen K., Bongret., (2005)**. Biochimie Medical Physiologie et Diagnostic. p : 385.
- (98). **Buyssechaert M. (2002)**. Diabétologie clinique Ed .De Boeck et Larcier. Paris.
- (99). **Ross R. (1999)**. Atherosclerosis-an inflammatory disease. Jr : 340(2). p: 115-126.
- (100). **Duron F., Heurtier A. (2005)**. Complications du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus. Faculté de Médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France.
- (101). **Grimaldi A. (2000)**. Diabétologie questions d'internat : La rétinopathie diabétique, physiopathologie, diagnostic, évolution, principes du traitement .Paris. p: 44- 46, 91.
- (102). **Chevenne D., Fonfrède M. (2001)**. Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immunoanal. Biol. Spec. 16. p : 215-229.
- (103). **Stratton IM., Kohner EM., Aldington SJ., Turner RC. (2001)**. ukpds 50 : Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis : Diabetologia. p: 44. 713-22.
- (104). **Raccach D., (2004)**. Les suppléments nutritionnelles en acides gras polyinsaturés dans le traitement de la neuropathie diabétique périphérique. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 39(3). p : 185-194.
- (105). **Hostetter T.H. (1997)**. Diabète et rein in: Cecil, ed. Traité de médecine interne. Paris : Flammarion Médecine- Sciences. p : 599- 602, 1273-74.
- (106). **Mcfarlane P., Sheldon T., Houlden R., Harris S.B. (2003)**. Néphropathie, Association Canadienne du diabète, Lignes directrices de pratique clinique. p : 73-S79.
- (107). **Collart F., (2003)**. Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. Rev.Med. Brux. 4. p : 257-62.
- (108). **Morin Y. (2004)**. Larousse médicale. Ed la rousse. p: 691.
- (109). **Tazirtnee CH. (2002)**. Le diabétique s'interrogea Qu'est ce que le diabète? .Ed paris. p : 78,82.
- (110). **Wolf G., Ritz E. (2003)**. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes prevention and patient management. J Am Soc Nephrol. p : 14, 1396-1405.
- (111). **Dabbabi W., Khochtali I., Kacem M., Mokhtar A., Mahjoub S. (2009)**. Néphropathie et risque cardio-vasculaire. Diabetes Metab; 35 :A.40-1.

Références Bibliographiques

- (112). **Brun M., Marie N. (2016)**. Néphrologie. 7^{ème} Ed néphropathie diabétique. p : 169-171.
- (113). **Schleicher E., Deufel, T., Wieland., O.H. (1981)**. Non-enzymatic glycosylation of human serum lipoproteins. Elevated epsilon-lysine glycosylated low density lipoprotein in diabetic patients. vol.129(1). p : 1-4.
- (114). **Gillery P. (2006)**. Stress oxydant et glycation des protéines au cours du diabète sucré. Revue générale ABC, annales de biologies cliniques. p : 64, 309-314.
- (115). **Singh R., Barden A., Mori T., (2001)**. Advanced glycation end products ; a review diabetologia. p: 44,129- 46.
- (116). **Geoffrey K. (2005)**. Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Université Paris VII. Denis Didero. p : 31-97.
- (117). **Bonnefont D., Rousselot J., Beaudoux L. (2004)**. Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée. Annales pharmaceutiques françaises. p : 62, 147-157.
- (118). **Colombat M., Delenze S., Callard P. (2008)**. Lésions élémentaires des glomérules chez l'adulte, Néphrologie et thérapeutique. p : 4, 617 - 627.
- (119). **Fioretto P., Marino B., Barzon I., Arboit M., Dalla V.M. (2007)**. Diabetic nephropathy. An update on renal structure. International Congress Series 1303. p : 51-59.
- (120). **Mauer S.M. (1994)**. Structural functional correlations of diabetic nephropathy. Kidney International. Vol. (45).p : 612-622.
- (121). **Stefan S., Florin L. (2000)**. Atlas de poche de physiologie. Ed France. p : 290-291.
- (122). **Najafian B., Mauer M. (2009)**. Progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetic patient. Diabetes Research and Clinical Practice. p: 1-8, 83.
- (123). **Chastang N., Fonfrède M. (2010)**. Néphropathie diabétique et dosage de la micro albu-minurie. Rev des connaissances en diabétologie. p : 28 -30.
- (124). **Dupuy C.A. (1999)**. L'insuffisance rénale chez le diabétique. vol .(33) .p : 17,18.
- (125). **Kanfer A. , Kourilsky ., Paraldi M.N. (1997)**. Néphropathies glomérulaires in: Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques, Ed. Abrégés ; Paris : Masson. p : 9-60.
- (126). **Buleon M. (2008)**. Physiologie rénale du récepteur B2 de la Bradykinine : de la néphropathie diabétique au choc septique. Université Toulouse III .Paul Sabatier France.
- (127). **PerlemuterL., Quevauvillier J., Perlemuter G., Amar. B., Aubert L. (2006)**. Nouveaux cahier de l'infirmière : diabétologie, affections métaboliques : 63.

Références Bibliographiques

- (128). **Mimouni S.** Précis de diabétologie et maladies métabolique .p: 86,87.
- (129).**Dcct ED. (2000).** Retinopathy and Nephropathy in patients with type Diabetes Fours years after a trial of intensive therapy. N Engl J Med : 342:381-9.
- (130). **Gaede P, Vedel P, Larsen N. (2003).** Multifactorial intervention and CVD in patients with Type 2 diabetes. N Engl J Med : 348: 383-393.
- (131). **Kalpan A. (1984).** **Glucose** Clin Chem the C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto.Princeton : 1032-1036.
- (132). **Kalpan A. (1984).** **Urea** Clin Chem the C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto.Princeton : 1257-1260, 437 ,418.
- (133). **Henry JB. (1984).** Clinical Diagnosis and management 17th Ed, Sauders Publisher.
- (133). **Larsen K. (1972).** Créatinine. Clin .Chim Acta 66,209.
- (134). **Farrell E C. (1984).** **Calcium.** C lin Chem the C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto.Princeton .1051-1255,418.
- (135). **Farrell E C. (1984).** **Phosphore.** C lin Chem the C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto.Princeton . 1072-1074,418.
- (136). **Henry R.J. (1974).** Clin. Chem. Harper Row New York, Sec. Ed. 643.
- (137). **Hillmann G., Beyer G., Klin Z. (1967).** Chem. Klin. Biochem. 5, 93.
- (138). **Roussel R. (2011).** Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. Médecine des maladies métaboliques Vol. (05). Suppl.1 :8-13.
- (139). **Weekers L., Scheen AJ., Rarive G. (2003).** Prévention de la néphropathie diabétique : de la microalbuminurie à l'insuffisance rénale terminale Rev. Med. Liege. 58 ; 5 : 297-306.
- (140). **Oulahiane A., El hadad N., El mazouni Z., Iraqui H. (2011).** Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez les diabétiques de type 2. Diabetes & Metabolism vol. (37).Iss.1 .A78.
- (141). **Jean-Louis Sch. (2013).** Prise en charge du diabète de type2. Complications du diabète de type 2. Faculté de médecine Strasbourg, 8, rue Véronèse, 67200 Strasbourg, France .p : 839–848.
- (142). **Jeunemaitre X. (2004).** Génétique des complications du diabète : néphropathie. Département de Génétique, Hôpital Européen Georges Pompidou, F-75908 Paris Cedex 15. p :10-16.

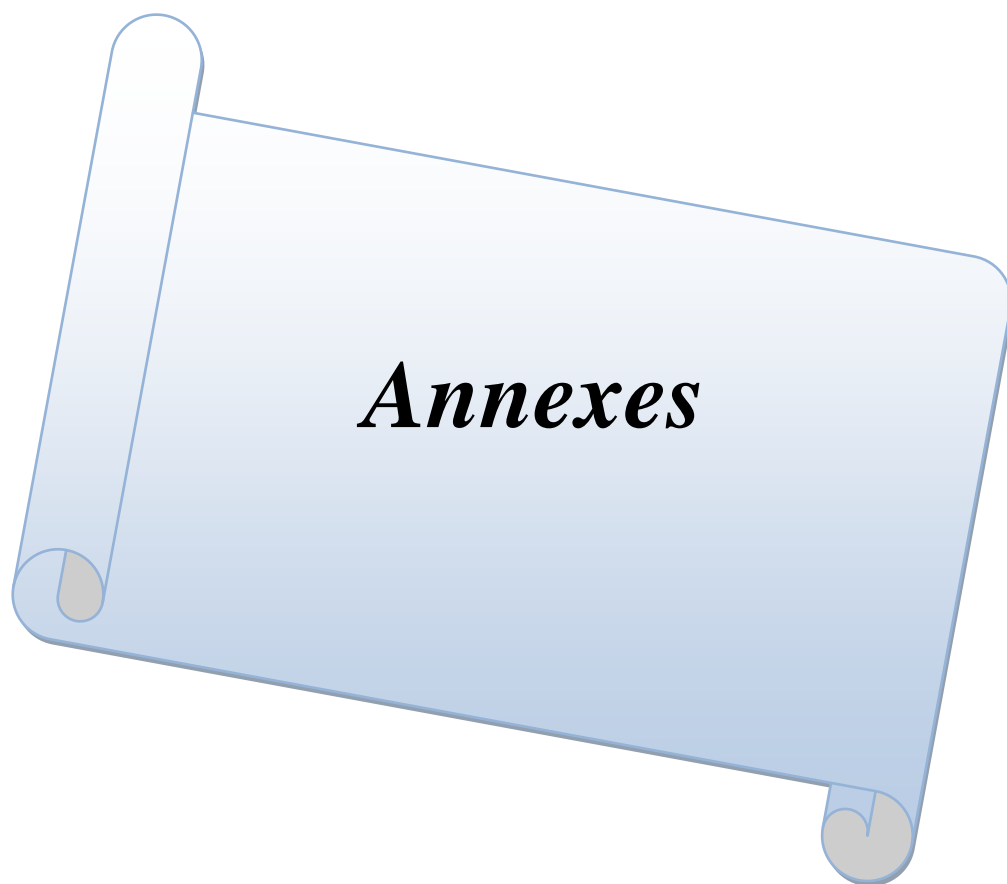
Références Bibliographiques

- 143. Kleinknecht D., Jungers P., Chanard J., Barbanel C., Ganeval D. (1972).** Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int.* 1.p :190-196.
- (144). Richet G. (2005) :** Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. *Néphrologie et thérapeutique.* 1 : 265- 68.
- (145). Roland M., Guiard E., Kerras A., Jacquot C. (2011).** Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? ; *Rev. Francophone des laboratoires.* 429 Bis : 28-31.
- (146). Dimitrios T., Isabelle B. (2006).** Appréciation de la fonction rénale créatininurie, urée et filtration glomérulaire. *Forum Med suiss.* 6. p : 414-419.
- (147). Canaud B. (2008).** Elévation de la créatininémie – Orientation diagnostique. *Rev. Prat.* 58 : p : 1837-46.
- (148). O'rordan SE., Webb MC., Stowe HJ., Simpson DE., Kandarpa M., Coakley AJ. (2003).** improves the detection of mild renal dysfunction in older patients *Ann Clin Biochem.* 40. p : 648-655.
- 149. Boughrassa F., Framarin A. (2014).** Usage judicieux de 14 analyses biomédicales. Une production de l'institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Canada. p :16.
- (150). Oprisiu R., Popacrina C., Ben hyahya M., Maouad B. (2003):** Bone disease and renal failure, updating biochemical markers. *Immuno-analyse et biologie spécialisée.* p : 67-74.
- (151). Souberbielle JC., Maruani G., Courbebaisse M. (2013).** Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. *Presse Médicale.* 42, 10, 1343-1350.
- (152). Voorlomen N., Naordzij M., Grootendors D.C., Beetz I. (2007):** High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients: *Nephrol. Dial. Transplant.* 22: 2909-16.
- (153). Kanfer A., Kourilsky O., Peraldi M.N. (2001).** Troubles hydroélectrolytiques. In : *Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques.- 2ème Ed.* Paris : Masson. p 283-362.
- (154). Kamel S., Drukea T., Massya Z. (2013).** Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique *Rev Francophone des Laboratoires.* p : 455, 29-43.
- (155). Dussol B. (2010).** Équilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie.

Références Bibliographiques

Néphrologie & Thérapeutique. p : 6, 3, 180–199.

(156). Drgerman C. (2014). Insuffisance rénale chronique. Vidal Recos. 5ème Ed.p : 1390.



Annexes

Annexe

Annexe 1

Numéro du dossier du malade :

Date d'entrée :

Nom :

Prénom :

Sexe : homme

Age : [29-47]

Situation familiale : mariée

célibataire

Autres

Année d'apparition de l'IRC :

Cause de la maladie:

Diabète :

Oui

Non

Autres

Traitement

Animée :

Oui

Non

HTA :

Oui

Non

Analyse de laboratoire:

Bilan sanguin

Bilan ionique

Urée

Le calcium

Créatinine

Le phosphore

Glycémie

Na⁺- K⁺

Annexe 2



Photo 01 : Station du traitement d'eau

Annexe 3

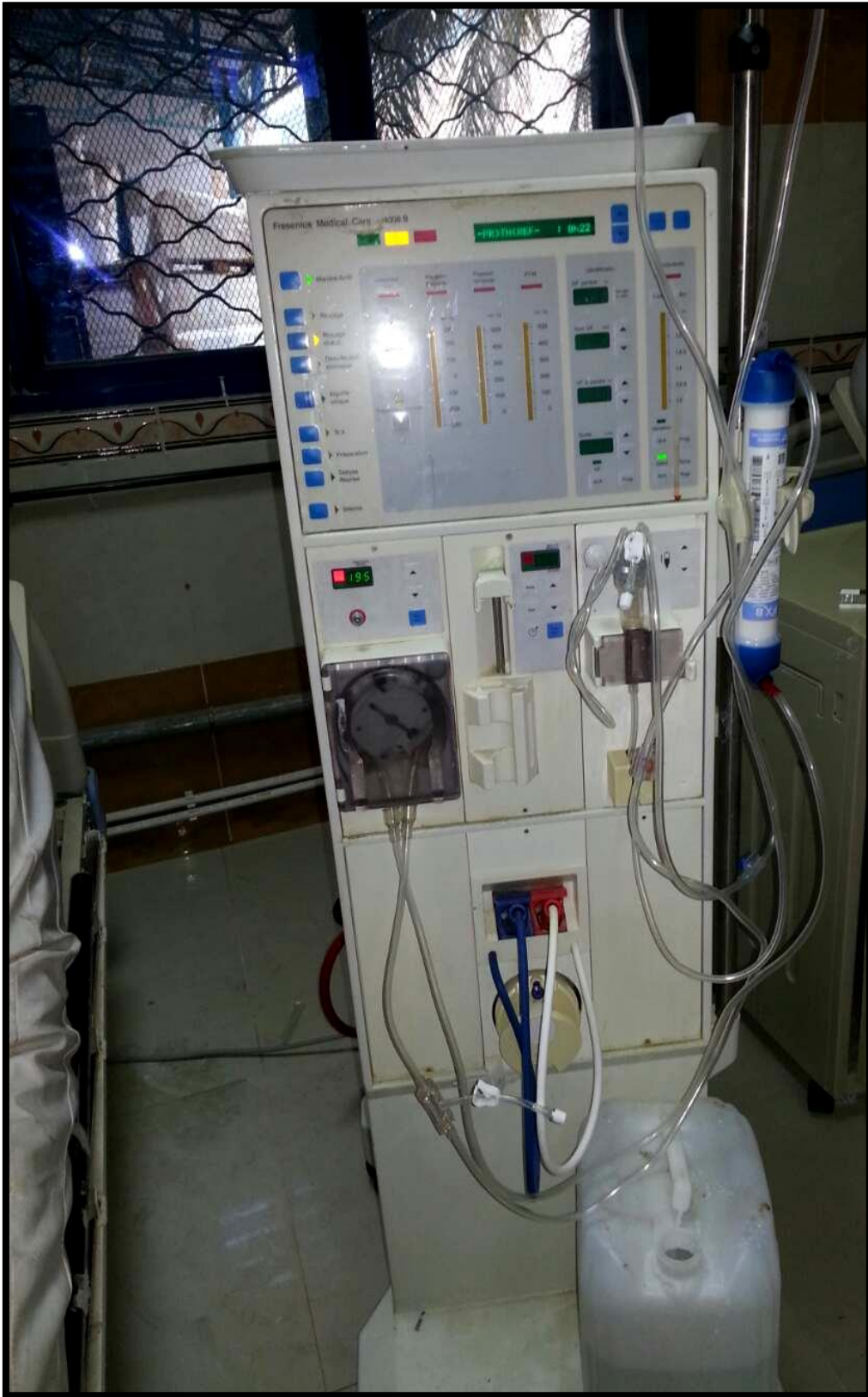


Photo02: Générateur d'hémodialyse

Annexe 4



Photo 03 : Sachets du bicarbonate Stérile



Photo 04 : néphrons artificielle Stérile



Photo0 5 : Lignes Stérile