

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الجيلالي بونعامة خميس مليانة

Université de Djilali Bounaama Khemis Miliana

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre

Département de science Biologique



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologique

Spécialité: Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Etude rétrospective portant sur le problème d'anémie chez une population atteinte d'une insuffisance rénale chronique

Présenté par :

M^{elle} : Bouaddaine Faïza

&

M^{elle} : Daoudi Malika

Membre de jury :

Président

M. BOUSSOUBEL. A

MAA.UNV.Khemis Miliana

Promoteur

M .SAHRAOUI. H

MCB.UNV.Khemis Miliana

Examineur

M.CHAOUAD. B

MAA.UNV.Khemis Miliana

2018/2019

REMERCIEMENTS

Nous remercions Allah pour nous avoir guidé vers le chemin du savoir et de la lumière.

Pour nous avoir donné le courage et la volonté pour pouvoir réaliser ce modeste travail.

On ne peut pas exprimer par les mots.

Le sens de nos remerciements pour nos parents : que serons-nous sans

Leurs permanents soutiens dans notre vie.

Au terme de ce travail :

Nous souhaitons adresser nos sincères remerciements toutes les personnes

Qui ont contribué sa réalisation de près ou de loin et ont permis par leur

Soutien et leurs conseil, de le mener bien.

*On tient à remercier grandement notre encadreur **Mr Sahraoui Hamid** qui lui remercie de nous avoir encadrées, orientées, aidées et conseillées.*

On remercie également très chaleureusement Mr ATTOU et

Mr Douaer pour nous avoir accueillies au sein des services

De néphrologie et d'hémodialyse Miliana et Ain defla.

On voudrait exprimer nos remerciements les plus sincères à toute l'équipe

Médicale et paramédicale en particulier des deux services

Nos remerciements s'adressent également aux membres du Jury

Mr BOUSSOUBEL. A, Mr BOURAS.H et Mr

CHAOUAD B qui nous font l'honneur de juger ce mémoire.

On réserve une pensée spéciale à tous les enseignants du SNV qui ont su

Nous donner une formation didactique et appréciable durant tout notre

Cursus

Dédicace

Tout d'abord

*Nous remercions Allah pour nous avoir guidé vers le chemin du savoir et de la lumière.
Pour nous avoir donné le courage et la volonté pour pouvoir réaliser ce modeste travail. On
ne peut pas exprimer par les mots.*

A MES CHERS PARENTS

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération

Pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

*A Mon fiancé Yousef qui m'a toujours encourager. Merci de me tenir à mes côtés et de
soutenir ma longue carrière Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me*

Portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

A MES CHERS ET ADORABLE SOEURS

Amira Faty et Imene Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et

Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A tous mes amis et mes collègues

A toute personne malade en particulier les insuffisants rénaux

Faïza



Dédicace

Que ce travail témoigne de mes respects :

A mes parents, mon mari et sans oublier mon fils iyad :

*Grâce à leurs tendres encouragements et leurs grands sacrifices, ils ont
Pu créer le climat affectueux et propice à la poursuite de mes études. Aucune
Dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération et mes profonds*

Sentiments envers eux.

Je prie le bon Dieu de les bénir, de veiller sur eux, en espérant qu'ils

Seront toujours fiers de moi.

A mes sœurs :

Manel, Leila, khawter et alaa

A mes frères :

Akram et moumen

Elles vont trouver ici l'expression de mes sentiments de respect et de

Reconnaissance pour le soutien qu'ils n'ont cessé de me porter.

A tous mes professeurs :

Leur générosité et leur soutien m'oblige de leurs témoigner mon profond respect et

Ma loyale considération.

A tous mes amis et mes collègues :

Aicha, khouloud, rihab, fedwa, Loubna, Saida, fatma, Meryem, nihad, Faïza

Ils vont trouver ici le témoignage d'une fidélité et d'une amitié infinie.

Malika



Sommaire

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Partie Bibliographique

Chapitre I / Insuffisance rénale

I.1. Anatomie du rein	3
I.2. Néphron.....	3
I.3. Fonction du rein.....	6
I.3.1. Excrétion des déchets métaboliques et des substances étrangères	6
I.3.2. Système rénine-angiotensine-aldostérone.....	6
I.3.3. Régulation de la production de vitamine D	7
I.3.4. Sécrétion de l'érythropoïétine.....	7
I.4. Définition de l'insuffisance rénale.....	7
I.4.1. Insuffisance rénale aiguë.....	7
I.4.2. Insuffisance rénale chronique	8
I.4.2.1. Les stades de l'insuffisance rénale chronique.....	9
I.4.2.2. Prévalence de l'insuffisance rénale chronique.....	9
I.4.2.3. Les facteurs étiologiques de LRC.....	10
I.4.2.4. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique	11
a- Les troubles biologiques	12
b- Les troubles cliniques.....	12

I.4.3.4. Diagnostic de l'IRC.....	12
I.4.3.4.1. Examen biologique.....	12
I.4.3.4.2. Echographie.....	14

Chapitre II/ L'anémie en IRC

II.1. l'anémie.....	15
II.2. Les types d'anémie.....	15
II.3. L'anémie en IRC.....	16
II.3.1 Erythropoïétine.	16
II.3.2. Sécrétion d'érythropoïétine.....	17
II.3.3. Physiopathologie de la sécrétion d'érythropoïétine en IRC.....	17
II.4. Les causes de l'anémie en L'IRC.....	18

Partie pratique

Matériels et Méthodes

III.1. Patients.....	20
III.2. Les critères de l'étude	20
III.3. Contexte clinique.....	20
III.4. Le contexte biologique	21
III.4.1.Prélèvement sanguin	21
III.4.2. Méthode et technique de dosage biologique.....	21
III.4.2.1. Dosage de La Numération De Formule Sanguine (Hémogramme).....	21
III.4.2.2. Dosage des paramètres de la fonction rénale	22
III.4.2.3.dosage de bilan phosphocalcique.....	25
III.4.2.4.Dosage de l'ionogramme sanguin	26

III.4.3. Analyse statistique.....	27
-----------------------------------	----

Résultats et discussion

IV. Résultats.....	28
IV.1. Les données étiologiques et cliniques.....	28
IV.1.1. Répartition de la population selon l'âge.....	28
IV.1.2. Répartition de la population selon le sexe	29
IV.1.3. Répartition de la population selon les antécédents personnels	29
IV.1.4. Répartition des patients selon l'étiologie de diagnostic.....	30
IV.1.5. Répartition des patients selon les stades de L'IRC	30
IV.2. Les données biologiques.....	31
IV.2.1. Taux d'hémoglobine et le degré de l'anémie chez nos patients	31
IV.2.2. Répartition des types d'anémie selon le taux de selon VGM.....	32
IV.2.3. Répartition des patients selon les paramètres biochimiques de la fonction rénale	33
IV.2.4. Répartition des patients selon le bilan phosphocalcique.....	33
IV.2.5. Répartition des patients selon Ionogramme sanguin.....	34
IV.3. Les corrélations.....	34
Discussion.....	36
Conclusion.....	41
Référence bibliographiques.....	42

Annexe

Résumé :

L'anémie est un problème majeur de santé publique dans les différents Pays, principalement liée à une perturbation de fonctionnement du rein qui se manifeste par la diminution de la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire. Cette perturbation est causée principalement par des maladies préexistantes qui sont incriminées dans l'aggravation des néphropathies spécifiques causant essentiellement l'insuffisance rénale chronique (IRC), et la diminution de la sécrétion d'érythropoïétine (EPO) par les cellules fibroblastiques péri-tubulaires qui sont sensibles à la pression partielle d'oxygène.

Afin d'évaluer la cause d'anémie en insuffisance rénale, nous avons réalisé une étude rétrospective au niveau de deux services néphrologiques (Ain defla et Miliana) chez 81 patients atteints d'une insuffisance rénale chronique.

Notre population était à prédominance masculine (59% hommes, 41% femmes), avec une moyenne d'âge de 50 ± 16 ans, la majorité de nos patients ayant une préexistence de maladie telle que l'hypertension artérielle et le diabète avec respectivement les pourcentages de 39,5% et 35,8%. Ces maladies sont incriminées dans les néphropathies spécifiques. Dans cette étude, nous avons noté également que la majorité des patients recrutés étaient au 5^{ème} stade d'IRC (70,4%). Le bilan biologique de ces patients était déséquilibré dont principalement le FNS avec la prédominance de l'anémie microcytaire (56,8%), l'augmentation du taux des différents paramètres de la fonction rénale ainsi que les paramètres phosphocalciques (augmentation de taux de phosphore et diminution de taux de calcium). Ionogramme sanguin a montré une hypernatrémie (90,8%) et hypokaliémie (92,6%).

Mots clés: anémie, insuffisance rénale, filtration glomérulaire, bilan biologique, néphropathie, microcytaire, érythropoïétine, rein.

Abstracts :

Anemia is a major public health problem in the various countries, mainly related to a disruption of kidney function manifested by the decrease in glomerular filtration and tubular reabsorption. This disruption is caused mainly by pre-existing diseases that are implicated in the aggravation of specific kidney diseases causing essentially chronic renal failure , and the decrease in erythropoietin secretion by peritubular fibroblastic cells that are sensitive to partial oxygen pressure.

In order to evaluate the cause of anemia in renal failure, we conducted a retrospective study at the level of two nephrological services (Ain defla and Miliana) in 81 patients with chronic renal failure.

Our population was predominantly male (59% male ,41% female), with an average age of 50 ± 16 years, the majority of our patients having a pre-existing disease such as high blood pressure and diabetes with respectively 39.5% and 35.8%. These diseases are incriminated in specific kidney diseases. In this study, we also noted that the majority of patients enrolled were in the 5th stage of (70.4%). The biological balance of these patients was unbalanced, mainly the FNS with the prevalence of microcytic anemia (56.8%), the increase in the rate of the different renal function parameters as well as the phosphocalcic parameters (increase in phosphorus levels and decrease in calcium levels). blood ionogram showed hypernatremia (90.8%) and hypokalemia (92.6%).

Keywords: anemia, renal failure, glomerular filtration, biological assessment, nephropathy, microcytic, erythropoietin, kidney.

PTH : Hormone Parathyroïdienne

Fl : Femtolitre = litre $\times 10^{-15}$

MRC : Maladies Rénales Chronique

IR : Insuffisance Rénale

IRC : Insuffisance Rénale Chronique ou Insuffisants Rénaux Chroniques

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRT : Insuffisance Rénale Terminal

Cl-créa : Clearance de créatinine

VGM : Volume Moyenne en Hémoglobine

TGF- β : Transforming Growth Factor-beta

DFG: Débit de Filtration Glomérulaire.

DP : Dialyse Péritonéale

EDTA : Acide Ethylène-Diamine Tétracétique.

Ang II : Angiotensine II.

ACE : l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

MBG : Membrane basale glomérulaire

EPO : Erythropoïétine

DO : Densité Optique

GR : Globules Rouges.

Hb : Hémoglobine.

HTA : Hypertension Artérielle.

FNS: Formule et Numération Sanguines.

MDRD: Modification of diet in renal disease.

OMS : Organisation Mondiale de Santé.

TCP : Tubule contournée proximale.

TCD : Tubule contournée distale.

TC : Tube collecteur.

Glossaires

Anémie régénérative : anémie due à une hémorragie ou à la destruction (hémolyse) des érythrocytes avec augmentation du nombre des réticulocytes dans le sang ($>150\ 000/\text{mm}^3$), témoignant d'une activité érythropoïétique accrue de la moelle osseuse.

Hyperphosphorémie ou hyperphosphatémie : correspond à l'augmentation du taux sérique des phosphates inorganiques (exprimés en unités de phosphore). - Les valeurs normales chez l'adulte sont de l'ordre de 30 à 45 mg/l, soit 0,87 à 1,45 mmol/l

Hémolyse : est la destruction des globules rouges (GR) libérant l'hémoglobine (Hb) dans le plasma sanguin.

Hyperkaliémie : est un trouble hydro-électrolytique défini par un excès de potassium dans le plasma sanguin : son diagnostic positif est affirmé par le ionogramme lorsque la kaliémie est supérieure à 5 mmol/L.

Hypokaliémie : est un trouble hydro-électrolytique défini par un défaut de potassium dans le plasma sanguin : son diagnostic positif est affirmé par le ionogramme plasmatique lorsque la kaliémie est inférieure à 3,5 mmol/L.

Hypernatrémie : est l'augmentation du taux de sodium (Na^+) dans le sang. Elle découle d'une insuffisance d'apport hydrique dans un organisme impliquant alors une déshydratation intracellulaire ; il s'agit de ce qui se passe lorsqu'un organisme ne boit pas assez d'eau.

Hyponatrémie : est un trouble hydroélectrolytique défini par une concentration en sodium dans le plasma sanguin (natrémie) inférieure à 135 mmol/l.

Hydro sodée : Syndrome de perte de sel dont les causes sont nombreuses : prise de diurétiques, déshydratation d'origine digestive (diarrhées, vomissements), certaines atteintes rénales.

Grefe rénale ou transplantation rénale : est une intervention chirurgicale consistant à remplacer un rein défectueux par un rein sain, prélevé sur un donneur. Selon la pathologie initiale, le greffon peut être posé sans que le rein ou les reins malades n'aient été retirés.

Appareil juxta glomérulaire : est une structure microscopique endocrine située dans les reins et qui régule le fonctionnement de chaque néphron.

TGF- β : C'est une cytokine profibrosante qui est sécrétée par les macrophages qui agit sur la matrice extracellulaire intraglomérulaire ou interstitielle et favorise l'activation de cellules comme les cellules mésangiales et transforme en cellule mésenchymateuse qui conduit à des lésions fonctionnelles et structurales ces l'apoptose rénales.

Urobiline : est un pigment jaune donnant sa couleur à l'urine et produit final de la dégradation de l'hème, par oxydation de l'urobilinogène.

Hypoplasie : est un terme médical employé pour désigner un arrêt de croissance ou un développement insuffisant d'un organe ou d'un tissu. On parle alors d'hypoplasie mammaire, pulmonaire, médullaire, cérébelleuse..

Dialyse : La dialyse est une technique de purification de solutions. En particulier, en médecine, qui permet d'épurer le sang de ses déchets toxiques et de l'eau retenue en excès du fait de l'arrêt du fonctionnement des reins. On distingue deux grands types de dialyse.

Hémodialyse : L'hémodialyse est une méthode d'épuration du sang par la création d'un circuit de circulation extracorporelle et son passage dans un dialyseur. Lorsqu'il existe une insuffisance rénale sévère, l'organisme se charge progressivement de substances qu'il convient d'éliminer par la dialyse

Pyonephrose : Infection suppurative des structures du rein, associant la rétention purulente dans les cavités rénales à des lésions de pyonéphrite du parenchyme, aboutissant à la destruction totale anatomique et fonctionnelle du rein.

Myélome multiple : est un cancer des plasmocytes dans lequel des plasmocytes anormaux se multiplient de façon incontrôlable dans la moelle osseuse, et parfois dans d'autres parties de l'organisme.

Liste des figures

Numéro de figure	Titre	Numéro de page
01	Anatomie macroscopique du système urinaire	02
02	coupe frontale d'un rein	03
03	Schéma d'un néphron avec le corpuscule de Malpighi et les différentes parties du tubule	04
04	La détaille de la membrane glomérulaire	05
05	mécanisme physiopathologique de la MBG	11
06	La structure tridimensionnelle de l'EPO	16
07	Schéma qui représente la fabrication d'érythropoïétine par le rein	17
08	Répartition de l'IRC en fonction de l'âge	28
09	Répartition des patients en fonction de sexe	29
10	Répartition des patients en fonction des antécédents personnels	29
11	Répartition des patients selon l'étiologie de diagnostic	30
12	Répartition des patients selon les stades de la MRC	31
13	Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine (g/dl) et l'anémie	32
14	Répartition des types d'anémie selon le taux de selon VGM	32
15	Répartition des patients selon les paramètres biochimiques de la fonction rénale.	33
16	Répartition des patients selon le bilan phosphocalcique	34
17	Répartition des patients selon le taux de sodium / potassium.	34

Liste des tableaux

Numéro du tableau	Titre	Numéro de page
01	les différents stades d'IRC	09
02	Corrélation entre le type d'anémie microcytaire et le volume globulaire moyenne	35
03	Corrélation entre l'urée, la créatinine et l'acide urique	35

Introduction

Introduction :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une atteinte du rein définie par une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG). De nombreuses causes contribuent au dysfonctionnement du rein comme le diabète et l'hypertension artérielle qui sont reconnus parmi les causes principales de l'IRC (**López-Novoa et al., 2011**) et qui sont incriminés dans l'apparition et la progression des néphropathies (**Froissart et al., 2005**).

Dans l'Algérie il y a presque de 4000 nouveaux cas chaque année et 6 millions qui présentent un risque d'atteinte d'IRC au stade terminale vers la dialyse (**Rayane, 2009**). Cela conduit à une mortalité annuelle de 10 à 15% de cette affection touchant 20% des hypertendus, 30% des diabétiques (**Bouhabel et al., 2014**).

L'anémie est le problème de santé publique le plus fréquent dans le monde. Elle est définie par la baisse du taux d'hémoglobine par unité de volume de sang en dessous des valeurs physiologiques et non pas désigne une carence en globule rouge (**Galacteros et Goldcher, 1989**). Cette maladie est liée principalement à un déficit en sécrétion d'érythropoïétine (EPO) par le rein. (EPO) est un glycoprotéine majoritairement synthétisée par les cellules péri-tubulaires rénales proches du tubule proximal, en réponse à l'hypoxie tissulaire. Une chute de la pO₂ tissulaire rénale stimule la production d'EPO afin d'augmenter la masse érythrocytaire et ainsi la capacité de transport de l'oxygène. L'hypothèse physiopathologique actuelle explique la diminution de la synthèse de l'EPO au cours de l'insuffisance rénale par l'installation progressive d'une fibrose interstitielle et une apoptose des cellules fibroblastiques à l'origine de la synthèse de l'EPO. Le déclin du débit de filtration glomérulaire corrèle vraisemblablement à celui de la synthèse d'EPO (**Erslev, 1991**).

Notre étude étant axée essentiellement sur «la recherche des causes d'anémie chez une population atteinte d'insuffisance rénale chronique (IRC)». Nous avons abordé ce thème en utilisant les prélèvements des patients atteints d'une IRC, chez une population Algérienne, dans le service de Néphrologie (hémodialyse) de l'hôpital de Ain-defla et aussi de Miliana (wilaya de Ain defla).

Notre manuscrit commence par une revue de la littérature à travers un premier chapitre comportant des données bibliographiques et dans lequel, nous avons présenté les différentes parties anatomiques et physiologiques de rein et les aspects fondamentaux de l'insuffisance rénale chronique, par la suite, dans un deuxième chapitre, nous avons détaillé les aspects fondamentaux de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique. Dans le troisième chapitre, nous avons mis les différentes étapes méthodologiques adoptées au cours de notre travail, ensuite, nous avons détaillé les principaux résultats et leur discussion. Enfin, une conclusion récapitulera les connaissances acquises au cours de ce travail.

Insuffisance rénale



Généralité sur le rein :

Le corps humain possède deux reins droit et gauche, le rein droit est légèrement abaissé par rapport au rein gauche, à cause de grand espace qu'occupe le foie du côté droit, sont Situés en arrière du péritoine, de chaque côté de la colonne vertébrale, contre la paroi abdominale postérieure. Les reins sont des organes pairs de couleur brun rougeâtre, elles mesurent en moyenne de 10 à 12 cm de longueur et de 5 à 7, 5 cm de largeur et de 2,5 cm d'épaisseur, elles pèsent environ 300g. Chaque rein est vascularisé à partir d'une artère rénale qui naît de l'aorte, au-dessous de l'artère mésentérique supérieure et des artères surrénales moyennes (fig :01) (Gueutinet al., 2012).

Toutefois un seul rein peut suffire à l'accomplissement des fonctions d'épuration et d'élimination (Rodney et al., 2003).

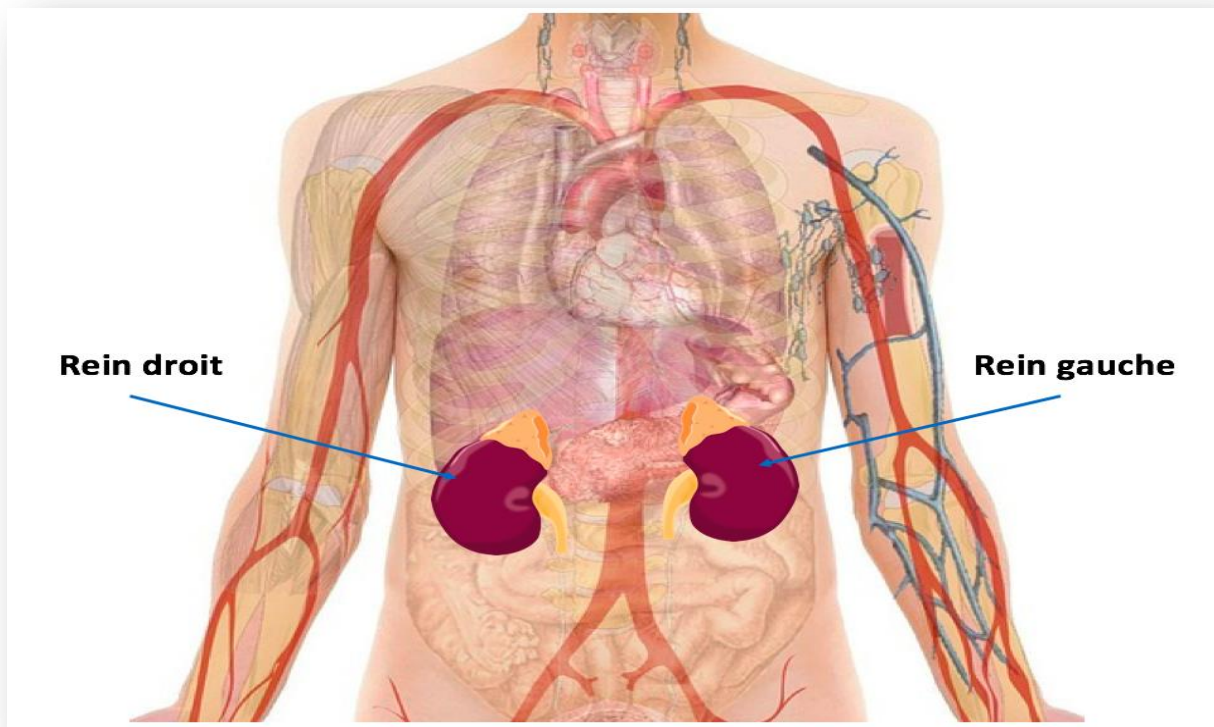


Figure 1. Anatomie macroscopique du système urinaire (Sampaio.,2000)

I.1. Anatomie du rein :

Une coupe frontale d'un rein permet de voir, sous la capsule fibreuse lisse, le parenchyme rénal qui est composée de deux parties : la partie corticale et la partie médullaire :

-La partie médullaire est centrale, formée par les pyramides de Malpighi, dont la base s'appuie sur le cortex et le sommet pénètre dans la médullaire profonde. Le sommet des pyramides forme les papilles rénales qui sont percées de 15 à 20 orifices correspondant à l'ouverture des tubes collecteurs de Bellini dans les calices sous-jacents (UnlaubSilverthorn., 2007 ; Floege et al., 2010).

-La partie corticale (Le cortex), c'est la partie la plus externe d'une couleur brun rouge, s'étend de la capsule rénale aux bases des pyramides et entre les pyramides où elle forme alors les colonnes de Bertin. En périphérie, on trouve les corpuscules de Malpighi au niveau desquels prennent naissance les tubes urinaires (UnlaubSilverthorn., 2007 ; Floege et al., 2010) (Fig :02).

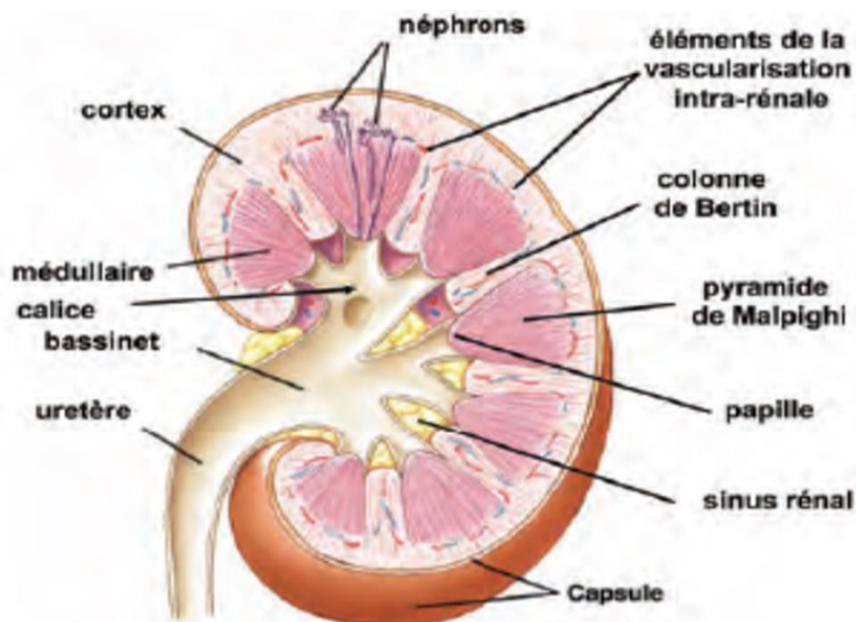


Figure 2 : coupe frontale d'un rein (Lacour, 2013).

I.2. Néphron :

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein ; Chaque rein humain contient environ un million de néphrons, ne sont pas strictement identiques (hétérogénéité néphrotique), chacun de ces néphrons est composé de plusieurs parties (Christensen et al., 2012) (fig : 03) :

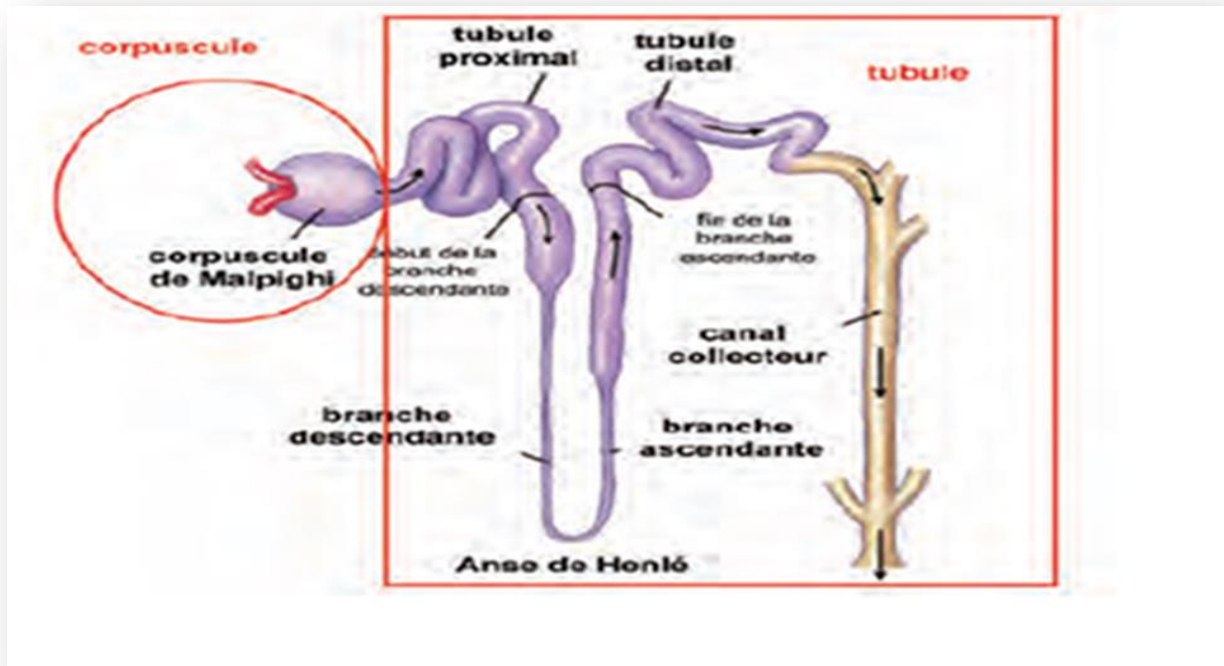


Figure 3 : Schéma d'un néphron avec le corpuscule de Malpighi et les différentes parties du tubule (saito et al., 2010).

a-. Corpuscule de Malpighi :

Il est constitué de la capsule de Bowman et du glomérule, la capsule de Bowman contenant un réseau de capillaires qui forme le glomérule rénale (fig : 04) et qui est caractérisé par 03 couches :

1-une couche simple de cellules endothéliales, présentant de très nombreux pores ayant 50 à 100 nm de diamètre

2 - d'une membrane basale composée essentiellement de collagène et de glycoprotéines

3-d'une couche de cellules épithéliales ayant des pieds ou podocytes qui forme le feuille viscéral de capsule de Bowman, entre ces podocytes il y'a des fentes constituent des pores d'un diamètre de 20 à 50nm qui permet de parfaire la sélectivité de taille de la filtration glomérulaire (**Lacour .,2013**).

Une des principales fonctions du glomérule est la filtration du sang glomérulaire, menant à la formation d'urine primitive, cette filtration s'effectue au travers de la paroi glomérulaire qui possède une forte perméabilité, mais elle est sélective selon la taille et la charge des molécules (**Fujigaki et al., 1993**).

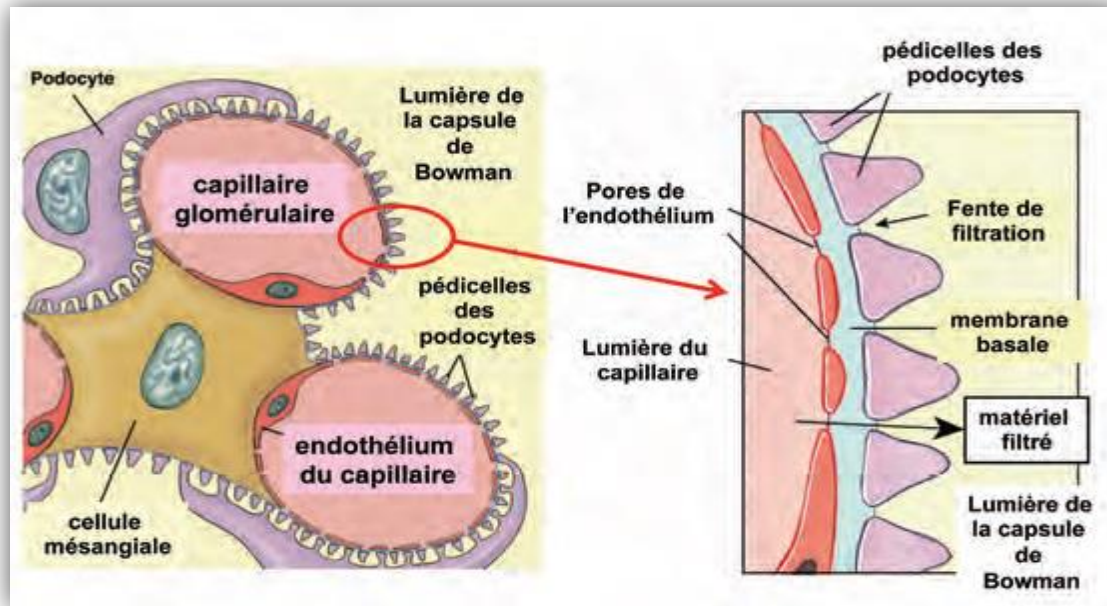


Figure 4. La détaille de la membrane glomérulaire (Bernard.,2013).

b. les tubules rénaux :

Le tubule fait suite au corpuscule de Malpighi et comporte trois parties :

-Tubule contournée proximale (TCP) : Il est situé dans la partie cortical et constitue la partie la plus longue (env. 10 mm) du néphron ; Les cellules épithéliales de cette partie sont cubiques et hautes, contiennent de nombreuses mitochondries, leur membrane apicale est très riche en microvillosités qui forment une bordure en brosse, les principales fonctions du tubule proximal sont la réabsorption de l'eau et des substances dissoutes filtrée par le glomérule : les électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- , phosphate, calcium, magnésium) et les substances organiques (acides aminés, glucose,) soit par un transport passif soit par un Co-transport (Christenssen et al., 2012).

-Anse de Henlé : caractérisé par une forme de U, l'anse de Henlé est constituée de quatre parties : la branche descendante, la branche fine ascendante, la branche large ascendante (BLA) médullaire et la BLA corticale, Elle a deux rôles essentiels : réabsorber environ 30 % du sodium filtré et générer le gradient cortico-papillaire nécessaire à la concentration des urines (saito et al., 2010).

-Tubule contournée distale (TCD) : le tubule distal comporte une première partie qui chemine entre les artérioles afférente et efférente du glomérule et constitue l'appareil juxta-glomérulaire. Les cellules du tubule distal qui sont au contact de l'artériole afférente sont grandes et serrées les unes contre les autres, constituant la macula dansa, elles ont pour rôle majeur de contrôler le débit de Na-Cl du liquide tubulaire (Subramanya et Ellison., 2014).

-Tube collecteur(TC) : chaque canal collecteur ou tube de Bellini reçoit plusieurs tubules distaux. C'est le site d'acidification et de concentration de l'urine. La première partie du canal collecteur est identique au tubule distal, puis les cellules principales disparaissent progressivement et seules restent les cellules intercalaires, en particulier les cellules intercalaires A qui sont responsables de l'acidification de l'urine. (**Masilamani et al.,1999 ;Sands et al.,1997**).

I.3. Fonction du rein :

Les reins normaux assurent des fonctions accomplies par le néphron, les autres parties du rein sont essentiellement des voies de passage ou servent d'aires de réserve, ces fonctions sont :

-Une fonction exocrine par : l'élaboration de l'urine et éliminent les déchets (**Hou et al., 1983**).

-Une fonction endocrine par : de maintenir la régulation de la pression artérielle via le système rénine-angiotensine-aldostérone et la production d'érythrocytes par la production d'érythropoïétine et la transformation de la vitamine D qui joue un rôle dans l'absorption de calcium nécessaire à la bonne santé osseuse (**Short et al.,2014**).

I.3.1. Excrétion des déchets métaboliques et des substances étrangères :

Notre corps forme en permanence les produits finis des processus métaboliques, certains de ces produits comprennent l'urée (à partir de protéines), l'acide urique, la créatinine et l'urobiline (un produit final d'hémoglobine qui donne une grande partie de la couleur à l'urine), et les métabolites de diverses hormones. Ces excrétions elle est commencée par la filtration glomérulaire ou passage forcé des liquides et des substances dissoutes à travers une membrane sous l'effet d'une pression, elle effectue dans le corpuscule rénal à travers les membranes glomérulaires. La pression sanguine force l'eau et les composants dissous du sang à traverser les pores endothéliales des capillaires, la membrane basale et les fentes de filtration du feuillet viscéral adjacent de la capsule glomérulaire, le liquide filtrée est appelé filtrat. Environ 180 litres de filtrat pénètrent quotidiennement dans les espaces capsulaires, cela représente environ 60 fois le volume total du plasma sanguin et environ 178 ou 179 litres sont réabsorbés dans les tubules rénaux et restitués au flux sanguin et sorte de 1 à 2 litres seulement sont excrétés sous forme les produits finis (**douglas et al.,2013**).

I.3.2. Système rénine-angiotensine-aldostérone :

Les systèmes rénine-angiotensine sont des systèmes de signalisation peptidique qui régulent le processus dans le rein, la rénine sécrétée par des cellules du rein qui sont appelées cellules granulaires juxta glomérulaires (situées dans les artérioles afférentes tardives juste avant le glomérule), agissent sur l'angiotensinogène du foie pour produire l'angiotensine I, la plupart des angiotensines I est convertie en angiotensine II (AII) par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE). AII agit sur le

système vasculaire en tant que vasoconstricteur et stimule la production surrénalienne de l'aldostérone, Et agit dans les reins pour favoriser la réabsorption du sodium (**Douglas et al., 2013**)

I. 3.3. Régulation de la production de vitamine D :

Quand on pense à la vitamine D, on pense souvent à la lumière du soleil ou à des additifs de lait. La synthèse in vivo de la vitamine D implique dans une série de transformations biochimiques pour donner La forme active de la vitamine D (1,25-dihydroxyvitamine D) qui appelé calciférol, est en fait fabriqué dans les reins. La vitamine D ou calciférol est essentiellement un rôle principale pour maintien l'homéostasie phosphocalcique de l'organisme, qui augmente la capacité d'absorption du calcium (et du phosphore) par l'intestin, et diminue sa fuite urinaire et mobilise le calcium osseux (**Douglas et al.,2013**).

I. 3.4. Sécrétion de l'érythropoïétine :

Le rein est également responsable de la synthèse d'érythropoïétine (EPO), cette molécule est essentielle pour la production des érythrocytes et donc le maintien de la masse des érythrocytes du sang. Elle a pour origine essentiellement les fibroblastes péri-tubulaires du cortex rénal, sa production est contrôlée au niveau du transcription par l'hypoxie (**Eschbach et al.,2002**).

I. 4. Définition de l'insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale correspond à l'altération des deux reins qui ne filtrent plus correctement le sang. Elle est définie par une diminution du nombre de néphrons fonctionnels, estimé par la réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG), on dit:

- ✓ La maladie elle est "aiguë" si le dysfonctionnement est transitoire et réversible avec une possibilité de guérison
- ✓ La maladie elle est "chronique" si la destruction est irréversible, sans possibilité de guérison (**Johanna et Sébastien., 2019**).

I.4.1. Insuffisance rénale aiguë :

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) désigne un syndrome qui résulte d'une détérioration rapide (en quelques heures ou jours) de la fonction excrétrice des reins, le plus souvent avec oligurie (diminution du volume des urines). L'incapacité d'élimination des déchets, est conséquence de la diminution brutale du débit de filtration glomérulaire (DFG), se traduit par un syndrome de rétention azotée (augmentation de la créatinémie) et des troubles liés à un déséquilibre du bilan hydro-électrolytique (hyperkaliémie, hyperphosphorémie.....ect), elle est potentiellement réversible, soit spontanément, soit par traitement de la cause (**Novis et al., 1994**).

On parle d'IRA lorsque :

- la créatinine sérique augmente de plus de 13mg/L en 48 heures,
- Ou le volume urinaire est < 0,5 ml/kg/h durant les 6 heures précédentes (**Stéphane et al., 2018**).

Les insuffisances rénales aiguës sont classiquement divisées en insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, insuffisance rénale aiguë organique et insuffisance rénale aiguë obstructive (**Lionet et al., 2016**).

➤ **Etiologie d'insuffisance rénale aiguë:**

Les causes d'insuffisance rénale aiguë sont nombreuses et variées. Elles sont classiquement regroupées en trois catégories :

✓ **IRA de cause pré-rénale** : les IRA pré-rénales ou fonctionnelles, qui constituent 25 % des IRA, sont la conséquence directe d'une insuffisance de perfusion rénale, le rein ne recevant pas un apport de sang suffisant (**Fliser et al., 2012**).

✓ **Les IRA de cause post-rénales**: les IRA post-rénale ou obstructives, qui constituent 10% et sont dues à un obstacle sur les voies urinaires, les voies excrétrices intra rénales ou intra-tubulaires, L'obstacle doit être bilatéral ou sur rein unique pour conduire à une IRA (**Fliser et al., 2012**).

✓ **les IRA de cause rénales ou organiques** : les IRA rénale ou organique qui constituent 65 % des IRA et sont dues à une lésion qui touche l'une des composantes du tissu rénal, les causes les plus fréquentes sont des nécroses tubulaires aiguës, toxiques ou ischémiques (**Fliser et al., 2012**).

I.4.2. Insuffisance rénale chronique :

L'insuffisance rénale chronique (IRC), à l'inverse d'IRA, ne régresse pas, se manifestant par une diminution progressive du DFG. IRC est une résulte d'une destruction anatomique irréversible des néphrons, ce qui engendre une altération des différentes fonctions rénales (excrétion, régulation et endocrines) (**Legendre., 2012**).

Elle est définie indépendamment de sa cause, par la présence d'au moins un marqueur d'atteinte rénale ou d'une baisse du DFG au-dessous de 60 mL/ min/1,73 m² durant plus de trois mois consécutifs (**Bongard et al, 2012**).

Lorsque le DFG atteint une valeur inférieure à 15 ml/mn/1,73m² on parle d'insuffisance rénale chronique terminale (les reins ne sont alors plus capables d'assurer leur fonction et il faut suppléer les reins déficients par greffe rénale ou par dialyse) (**Wauters et al., 2005**).

I.4.2.1. Les stades de l'insuffisance rénale chronique :

La classification universellement utilisée aujourd'hui distingue 5 stades dans la maladie rénale chronique (MRC) voir le tableau 1 (Anaes., 2002). Elle précise les stades évolutifs de la maladie en fonction du DFG (Bongard et al., 2012).

-Quel est le concept de DFG ?

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) : est le volume de plasma passant à travers les capillaires glomérulaires par unité de temps, il est exprimé en millilitres par minute. Le DFG n'est pas directement mesuré mais estimé par différentes formules, à partir de la concentration sanguine de la créatinine (une substance éliminée exclusivement dans les urines par filtration glomérulaire, non réabsorbée par les tubules et très faiblement excrétée) (Caquet., 2015).

Stades	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Rein endommagé avec DFG normal ou ↑	≥ 90
2	Rein endommagé avec ↓ légère du DFG	60-89
3	↓ modérée du DFG	30-59
4	↓ sévère du DFG	15-29
5	Défaillance rénale	< 15 ou dialyse

Tableau 1: les différents stades d'IRC (Lameire et al., 2005).

I.4.2.2. Prévalence de l'insuffisance rénale chronique :

Le stade où est découverte une insuffisance rénale varie considérablement d'un pays à l'autre (Jungers et al., 1997 ; Pereira ., 2000).

En France, les néphrites et insuffisance rénales représentaient la cause principale du décès chez 4 873 personnes en 1989 (Jungers et al., 1996 ; Chauveau et al., 1996).

En Algérie, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique est en constante augmentation. Plus de 3500 nouveaux cas sont enregistrés chaque année (Graba ., 2010).

En Tunisie la prévalence de cette maladie est dépassé de 13 par million d'habitants en 1986 (Ben Maïz Hédi., 2010).

I.4.2.3. Les facteurs étiologiques de LRC :

Un grand nombre de maladies peut être à l'origine d'une IRC et le rythme de progression de ces maladies vers l'IRT est très variable en fonction de la maladie, Les unes affectent primitivement les reins, les autres peuvent conduire à une atteinte rénale, il y a plusieurs facteurs mais les principales actuelles de l'insuffisance rénale sont le diabète et l'hypertension artérielle qui sont responsables à l'endommagement des néphrons. (Bernard et Ziad., 2013).

➤ **Néphropathie diabétique** : survient après plusieurs années de diabète qui est caractérisé par l'hyperglycémie diabétique chronique, entraîne une déficience de filtration des reins. Pour prévenir et traiter cette maladie, il est indispensable de contrôler de manière stricte la glycémie et la pression artérielle du patient (GAMBARA et al., 1993).

➤ **Néphropathies hypertensives ou vasculaires** : L'HTA peut être identifiées par la néphropathie vasculaire ou hypertensive celle qui est une complication fréquente et précoce qui touche 50% à 80% des patients et ensuite c'est la cause principale d'insuffisance rénale, elle s'associe à des rétrécissements des petites artères du rein qui peuvent se boucher, ce qui peut conduire à une défaillance rénale par un endommagement des vaisseaux sanguins et les filtres des reins ce qui affecte sa capacité à éliminer les déchets de l'organisme ce qui cause la diminution de la vascularisation, (Drüeke et Grünfeld.,1998).

➤ **Néphropathie indéterminée** : ceci peut être dû à des imprécisions nosologiques dans la description des maladies rénales ainsi que le retard de consultation chez le néphrologue, et quand on a aucun élément clinique, biologique ou radiologique qui permettrait une orientation le diagnostic étiologique donc le diagnostic étant difficile à un stade avancé de l'IRC (Iseki.,2005).

➤ **Polykystose rénale** : C'est la maladie génétique rénale altère le fonctionnement des reins qui est responsable de 6% des cas d'IRC, se caractérise par la présence des kystes dans les reins, sources de nombreuses complications, ces kystes vont comprimer les structures des reins, provoquant des infections urinaires, des douleurs, plus la présence du sang dans les urines (Harris et al., 2006).

On a plusieurs mécanismes qui contribuent à l'élévation de la pression artérielle dans l'IRC : la rétention de sodium et l'activation du système rénine-angiotensine essentiellement, C'est-à-dire une sécrétion excessive de rénine augmente la libération de l'angiotensine II ayant une action vasoconstrictrice (Laville.,2004).

L'élévation de la pression artérielle peut être observée dès l'enfance ou l'adolescence et le contrôle de cette dernière est crucial, pour ralentir la progression de la maladie rénale (Drüeke et Grünfeld.,1998).

I.4.2.4. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique :

La Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique expliquée par les pathologies des glomérules ou glomérulopathies qui se caractérisent par la présence d'une protéinurie qui se explique par la présence des complexes au niveau de la MBG, qui est conduit à l'activation du complément au contact des podocytes, l'agression initiale de cette physiopathologie est représentée par le dépôt de complexes immuns entre la membrane basale glomérulaire et les cellules podocytaires (Fig :0 5), Ces phénomènes entraînent une destruction du diaphragme de fente, en microscopie électronique, la disparition du diaphragme de fente donne un aspect de fusion des pieds des podocytes à la MBG qui est continuent à produire du collagène qui entoure les dépôts pour donnant à la MBG un aspect hérissé ,ces altérations de la barrière de filtration glomérulaire entraînent un grande passage d' une protéinurie,(une partie des protéines filtrées et réabsorbée et catabolisée au niveau du tube proximal) La réabsorption massive des protéines par les cellules tubulaires induit la production de facteurs profibrosants tels que TGF- β ,une altération des cellules tubulaires et la transe-différenciation des cellules épithéliales en cellules mésenchymateuses, ces modifications conduisent à une destruction des cellules tubulaires rénales et à une fibrose interstitielle aboutissant à une altération du tissu rénal et à une insuffisance rénale chronique (**Richard et Glassock.,2009**) .

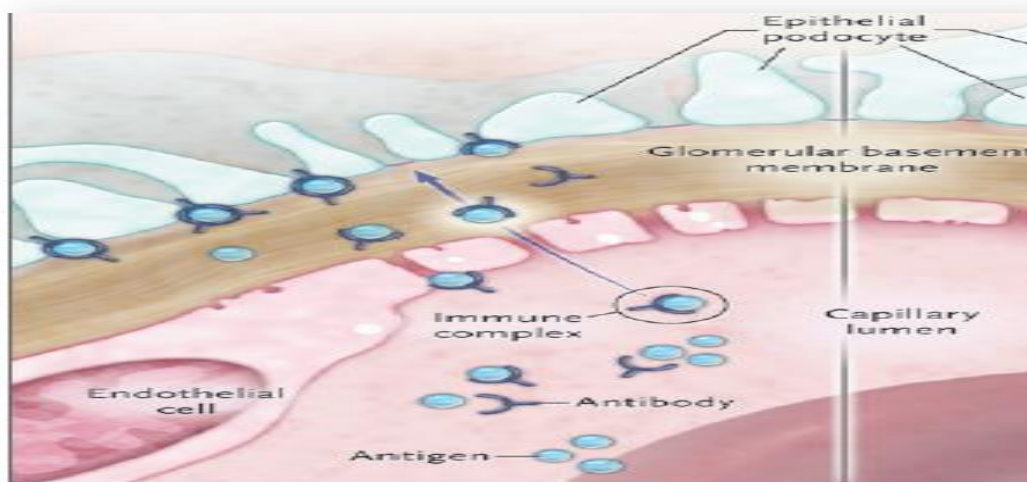


Figure 5.mécanisme physiopathologique de la MBG (**Richard et Glassock.,2009**)

a- Les troubles biologiques :

Plusieurs paramètres peuvent « habituellement » être utilisés pour apprécier la fonction rénale.

- ✓ L'augmentation de la créatinine est le paramètre le plus utile pour apprécier la fonction rénale (**Couchoud et al., 1999**).
- ✓ La diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG)
- ✓ Une anémie hémolytique engendrée par une réduction de la synthèse d'érythropoïétine (EPO) et la présence d'hémolyse.
- ✓ Une HTA occasionnée par une augmentation de la synthèse de la rénine (**Kidney., 2013**)

b- Les troubles cliniques :

Sont variables et principalement dues au syndrome urémique :

- ✓ La fatigue (en particulier à l'effort, essoufflement, difficultés de concentration, troubles du sommeil), envie fréquente d'uriner (surtout la nuit)
- ✓ Le manque d'appétit et dégoût vis-à-vis de certains aliments, notamment de la viande en raison de l'accumulation de l'urée dans le sang
- ✓ La peau sèche et, les crampes..... Etc. (**Bongard et al., 2012**)

I. 4.3.4. Diagnostic de l'IRC :

Une insuffisance rénale chronique se juge sur de demander à la fois un échographie et un examen biologique qui comprendre dosage de l'urée et de la créatinine , acide urique plus Ionogramme sanguin et autres examens complémentaires (ex : Chimie des urines.et Numération de formule sanguine.....ect), pour dépister une insuffisance rénale chronique cet examen est demandé devant l'apparition de symptômes d'insuffisance rénale(**René .,2015**).

I.4.3.4.1. Examen biologique :**A) Urée :**

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, Au cours de l'insuffisance rénale le taux de l'urée est supérieurs à cette valeur {2.5-7.6}mg/l(**Berkhin et Humphreys.,2001**).

B) 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 . A l'état normal, la créatinine est éliminée par le rein et n'est ni réabsorbée ni sécrétée, 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(**René.,2015**).

Évaluation du degré de L'IRC :

L'évaluation de la fonction rénale est la mesure directe du DFG grâce à la clairance de la créatinine.Cependant cette méthode est difficilement applicable en pratique, des équations permettant une bonne estimation de la fonction rénale sont largement utilisées.En particulier il y a plusieurs formule de DFG, mais la formule MDRD (Modification of dite in renal disease) simplifiée est souvent utilisée par les laboratoires privés et hospitaliers pour estimer le DFG (tableau 2).

$$\text{DFG (ml/min/1,73m)} = 175 \times [\text{créatininémie(mg/dl)}]^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.72 \text{ si femme}) \times K$$

- Si la créatininémie en mmol, diviser la créatininémie par 88.4.
- Si la créatininémie en mg, diviser la créatininémie par 10
- K : une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient (**Levey et al .,1999**)

La valeur normale de la clairance à la créatinine (Cl créat.) est de 120 ml/min pour une surface corporelle de 1,73m², quand cette valeur descend en dessous de 90ml/min, on parle d'une IRC débutante (**Froissart et al., 2005**).

C) L'acide urique :

L'acide urique est le principal produit du catabolisme de la purine chez l'homme. Il se forme en majeure partie dans le foie et est éliminé par les reins, le pool d'acide urique de l'organisme étant déterminé par l'équilibre entre synthèse et élimination (**Thomas ,2005**).

D) Ionogramme sanguin et urinaire :

Cet examen contrôle et mesure les composants ioniques du sang dans la maladie rénale, aussi appelés électrolytes, il permet de vérifier le pourcentage en calcium (Ca), sodium (Na), chlore (Cl), potassium (K), magnésium (Mg), bicarbonates (CO₃) dans le sang.

I. 4.3.4.2. Echographie :

Très utilisée en médecine, l'échographie est un examen non invasif qui, par la simple application d'un gel sur une sonde sonore, permet d'observer les organes internes tels que le foie, le cœur ou les reins. Combinée au doppler, elle permet également d'observer les vaisseaux, en néphrologie l'échographie permet d'observer la taille des reins et de déterminer s'ils sont normaux ou non. Sur le plain échographique chez MRC les reins sont diminuée de taille avec perte de la différenciation cortico-médullaire, cependant il existe des IRC à gros reins comme la néphropathie diabétique, la polykistoses (**Roy et al .,2008**).

Anémie en insuffisance rénale chronique



II.1. l'anémie :

L'anémie demeure un problème majeur de santé publique en affectant la croissance physique, le développement cognitif, la reproduction et la capacité de travail physique ce qui aboutit à une diminution de la performance humaine (**McLean et al., 2009**).

Elle a été classée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1968 comme l'un des dix problèmes les plus sérieux du monde de la santé à partir de taux d'hémoglobine (Hb) dans le sang veineux dessous de :

- ✓ < 13 g/dl chez l'homme.
- ✓ < 12 g/dl chez la femme.
- ✓ < 11 g/dl chez l'enfant (**Jelkmann., 1998**).

Elle est classé par l'OMS en 04 grades du plus faible au plus élevé : on a anémie légère et anémie modérée, et anémie sévère plus une anémie considéré comme une menaces vitales ,correspondant chacun à un taux ou une fourchette de taux d'hémoglobine (**Philippe et al.,2015**).

II.2. Les types d'anémie :

A) Anémie microcytaire :

Sont des anémies avec un globule rouge de petite taille, ou microcytaires (VGM < 80 fl) ont le plus souvent pour origine d'une carence martiale, elle est traduit toujours une diminution de la production d'hémoglobine qui est secondaire soit à un trouble du métabolisme du fer (carence en fer, une inflammation) ou à un défaut de synthèse érythropoïétine (EPO) (**Celi et al., 2011 ; Frangos et Samii., 2010**).

B) Anémie macrocytaire:

Sont des anémies avec un globule rouge de grande taille, ou macrocytaires (VGM > 100 fl), sont généralement causées par des anomalies de synthèse de l'hémoglobine. L'anémie peut devenir macrocytaire lorsqu'un traitement par érythropoïétine (EPO) est entrepris, car l'EPO augmente la proportion d'érythrocytes jeunes dans la circulation, un macrocyte doit aussi faire rechercher une carence de fer et de vitamine B12 (**Varet .,2012**).

C) Anémie normocytaire:

Sont des anémie avec un globule rouge normal (VGM entre 80 et 100 fl) ont des causes diverses, elles peuvent se rencontrer dans l'hémorragie aiguë ou l'hémolyse, La première étape est de déterminer s'il s'agit d'une anémie régénérative, lors d'une anémie régénérative, il faut rechercher rapidement une source de saignement ou une hémolyse(**Varet .,2012**).

II.3. L'anémie en IRC :

L'anémie de la MRC est principalement liée à un défaut de production d'érythropoïétine par le rein, mais également à une diminution de la réponse à l'érythropoïétine au niveau de la moelle hématopoïétique, à une demi-vie réduite des hématies et à des saignements occultes.

Assez fréquemment, une carence martiale contribue de manière importante à l'anémie rénale ; elle est due à des pertes de sang occultes, à des apports en fer insuffisants ainsi qu'à un trouble de l'absorption du fer lié à l'IRC (Weiss et Goodnight.,2005).

En réalité, L'anémie en l'IRC peut être observée dès que le DFG devient < à 60 ml/min/1,73 m² (Erslev et Besarab., 1997 ; Fehr et al., 2004).

II.3.1. Erythropoïétine :

C'est est une glycopeptide dont le poids moléculaire est de 30 kDa , elle se compose de 165 acides aminés sa structure est formé de 4 hélices et de deux ponts disulfures, les sucres représentant 40 % du poids moléculaire (fig07),Sa demi vie est de 4 à 11 heures, elle est produite essentiellement par le rein (90 %), mais aussi par le foie, Les effets physiologiques de cette EPO d'origine extra-rénale sont encore mal connus(fig :07) (Egrie et Browne., 2001).

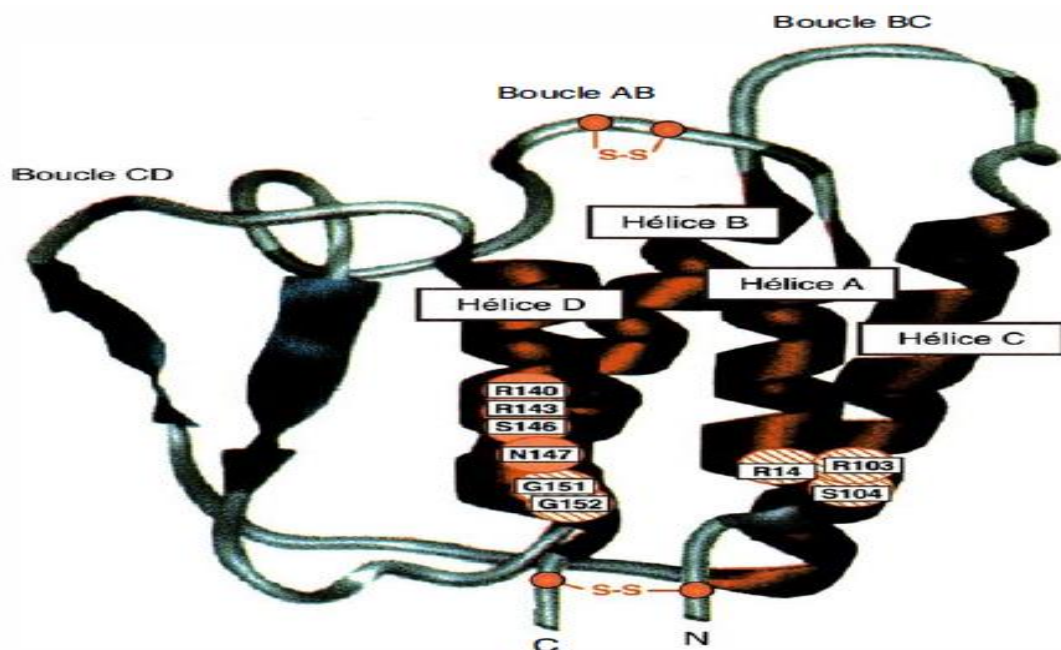


Figure 6 .Schéma de structure tridimensionnelle de l'EPO (Catherine et Patrick., 1995)

II.3.2. Sécrétion des érythropoïétines:

Dans les conditions physiologiques, le rôle des globules rouges est de transporter l'oxygène jusqu'aux tissus, c'est donc de la masse érythrocytaire que dépend l'oxygénation tissulaire, la PO₂ tissulaire dans le parenchyme rénal régule à son tour la quantité d'EPO produite, les cellules fibroblastiques spécialisées qui produisent l'EPO se situent juste au voisinage des tubes proximaux et sont sensibles à la pression partielle d'oxygène dans les capillaires péri tubulaires (**Lacombe et al., 1988**).

La quantité résiduelle d'oxygène qui n'est pas consommée par le tube proximal sert de signal aux cellules productrices d'EPO, en cas d'hypoxie la consommation en oxygène par le TCP étant constante, donc la quantité d'oxygène résiduelle délivrée aux fibroblastes péri tubulaires diminue induisant ainsi une augmentation de production d'EPO par ces cellules (fig : 05) (**Babitt et Lin.,2012**).

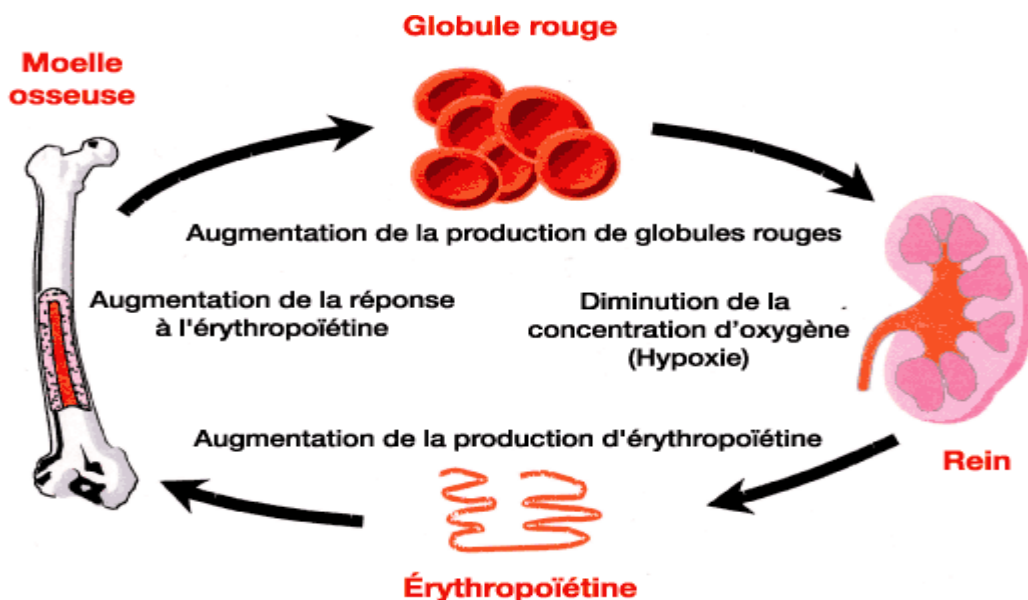


Figure 7. schéma qui représente la fabrication d'érythropoïétine par le rein (**Babitt et Lin .,2012**).

II.3.3. Physiopathologie de la sécrétion d'EPO en IRC :

Lors d'insuffisance rénale, il y a une diminution de la filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire de sodium ; il y a donc une diminution de la consommation en oxygène par le tube proximal associée à une augmentation de l'oxygène délivré aux fibroblastes péri-tubulaires qui induisant la fibrose interstitielle et une apoptose de ces cellules qui est induisant une diminution de production d'EPO par ces cellules (**Safran et al., 2006**).

❖ Pourquoi le rein et non un autre organe produit l'EPO ?

Pour répondre à cette question, il faut savoir que dans la plupart des tissus (cœur, muscles, cerveau...), c'est la consommation d'oxygène qui détermine le débit circulatoire par contre dans le rein, c'est le débit sanguin qui détermine la consommation d'oxygène et non l'inverse.

En effet, la consommation d'oxygène se fait essentiellement au niveau du tube contourné proximal lors de la réabsorption de sodium, la quantité d'oxygène consommée par le tube proximal dépend de la quantité de sodium réabsorbée et donc du débit de filtration glomérulaire, lorsque le DFG est constant, donc la consommation en oxygène par le tube proximal est constante (**Lacombe et al., 1988**).

II.4. Les causes de l'anémie en L'IRC :

Les causes classiquement avancées à l'origine de l'anémie de l'IRC sont :

- ✓ Le déficit en EPO
- ✓ La diminution de la durée de vie des hématies
- ✓ L'inhibition de l'érythropoïèse par des toxines urémiques
- ✓ La carence en Fr (**El-Achkar et al., 2005**).

A) Le déficit en EPO :

Lors d'IRC, la production d'EPO par le rein diminue progressivement, l'hypostimulation de la moelle osseuse liée au défaut de synthèse d'EPO induit une hypoplasie, puis une aplasie de la lignée érythroïde qui se traduit par l'apparition d'une anémie, dans les cas peu avancés, l'activité plasmatique de l'EPO est corrélée avec l'urémie et la créatininémie par contre dans les cas les plus avancés, cette activité devient non détectable (**Brunet et al., 2006**).

B) La diminution de la durée de vie des hématies :

Cela est attribué à une fragilité particulière des hématies au cours de l'IRC, la cause de cette fragilité n'est pas connue avec précision, le rôle de toxines urémiques comme l'urée a été évoqué (**Wu et al., 1998**).

La durée de vie des hématies reste diminuée chez les patients en IRC terminale, qu'ils soient traités par hémodialyse (**Martcorena et al., 2004**).

Mais on a certains auteurs ont suggéré que le traitement par EPO améliorerait la durée de vie des hématies, mais cette amélioration est controversée (**Polenakovic et Sikole., 1996 ; Schwartz et al., 1998**).

C) L'inhibition de l'érythropoïèse par des toxines urémiques :

Les toxines urémiques telles que l'urée accumulée lors d'IRC, ont une action antiproliférative directe sur la moelle hématopoïétique.

Certains essais plaçant des cultures cellulaires de moelle dans un sérum urémique ont révélé que l'hématopoïèse effectuée par ces cellules était inférieure à celle effectuée dans des conditions plasmatiques normales (**Brunet et al., 2006**).

D) La carence en Fer :

La carence martiale est fréquente au cours de l'IRC (**Hsu et al, 2002**) on a Plusieurs mécanismes expliquent la carence martiale chez les patients avec IRC :

- ✓ Les pertes sanguines lors des séances d'hémodialyse sont considérables et ont été évaluées à 1 à 2 g de fer (**Sargent et Acchiardo., 2004**), ces pertes se font dans le circuit extracorporel et elles sont dues aussi aux prélèvements sanguins multiples (**Kulaksiz et al., 2004**).
- ✓ Les besoins en fer sont considérablement augmentés par l'érythropoïèse lors du traitement par EPO (**Revicki et al., 1995 ; Beusterien et al., 1996**), due à de petits saignements gastro-intestinaux, la carence est due aussi à un blocage du fer à l'intérieur de certaines cellules du foie et de l'intestin (**Akmal et al., 1994**).

Patients et méthodes

Notre travail est une étude rétrospective réalisée au sein du service de Néphrologie (Hémodialyse) à l'hôpital d'Ain-defla et de Miliana (Wilaya de Ain defla). Cette étude s'est déroulée sur une période de trois mois (du 06/03/2019 au 06/05/2019). La partie de dosage des paramètres biologiques est effectuée au laboratoire d'analyses médicales de Dr Zibouche.

L'objectif d'étude :

Notre objectif est de chercher et caractériser les causes d'anémie chez une population atteinte d'insuffisance rénale chronique (IRC) et cela à travers l'analyse de nombreux paramètres cliniques et biologiques chez cette population.

III.1.Population étudiée :

Notre étude a été portée sur cohorte de 81 patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique au stade terminale (au stade de dialyse), suivaient au service de néphrologie (hémodialyse). Lors de la période de notre étude, ces patients ont bénéficié d'une épuration extra rénale, au moyenne d'une séance de 4 heures trois fois par semaine.

Les données sont recueillies à partir des dossiers médicaux de suivi contenant les différents paramètres cliniques et biologiques du patient avant le dialyse, ces bilans ont été demandés par des médecins biologistes, néphrologues et des médecins généralistes, les données ont été rapportées sur une fiche d'enquête individuelle (voir annexe).

III.2.Les critères de l'étude :

Critère d'inclusion : dans cette étude, nous avons inclus :

- Les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique (tous les stades).
- les patients âgés à partir de 22 ans.
- Les patients qui ne recevaient pas d'érythropoïétine

Critère d'exclusion : Nous avons exclus de cette étude les patients atteints pyonephrose ainsi que myelome multiple.

III. 3. Contexte clinique :

III.3.1. Mesure de pression artérielle :

La tension artérielle, ou pression artérielle, mesure la force exercée par le sang sur les parois des artères. Deux chiffres sont annoncés par le médecin (Les chiffres normaux de la pression artérielle):

- Le premier est le plus élevé (autour de 14) correspond à la pression systolique
- Le deuxième correspond à la pression diastolique (autour de 9)

Elle se mesuré en millimètres de mercure par le tensiomètre, Lorsque la tension est trop élevée, on parle d'hypertension artérielle.

III.4. Le contexte biologique :

III.4.1. Prélèvement sanguin :

Le prélèvement sanguin est effectué après un jeûne de 12 heures. En position semi-assise du patient, on pose un garrot autour de l'avant-bras pour faire saillir la veine, puis, on nettoie la peau avec un coton imbibé d'alcool avant de piquer à l'aide d'une seringue stérile. Ensuite, le sang est recueilli sur des tubes contenant un anticoagulant (EDTA, citrate ou héparine). L'étape de centrifugation est préliminaire avant le dosage des différents paramètres, elle consiste à séparer le culot du surnageant. plasma/sérum ».

III.4.2. Méthode et technique de dosage biologique :

Les patients hémodialysés effectuent des bilans périodiques, généralement chaque mois et exceptionnellement à la demande du médecin, Les bilans concernent le bilan rénal, ionogramme sanguin, le test FNS et le bilan phosphocalcique.

III.4.2.1. Dosage de La Numération De Formule Sanguine (Hémogramme) :

C'est l'étude cytologique quantitative et qualitative du sang circulant. Il comprend :

- la détermination des nombres absolus de globules rouges, de globules blancs
- Le dosage de l'hémoglobine
- le calcul de volume globulaire moyenne (VGM).

Il est réalisé à partir d'un échantillon de sang prélevé avant la séance de dialyse dès que le patient soit branché, le sang est recueilli dans un tube contenant un anticoagulant EDTA de 04ml, et analysé à partir l'analyseur automate **COULTER LH 780 or Unicel D*H800**.



Image d'un système analyseur COULTER LH 780

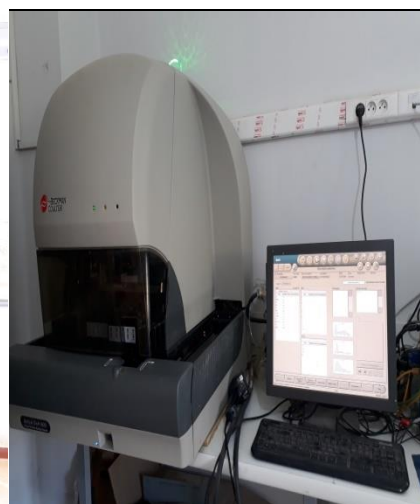


Image d'un système Unicel D*H800

Les paramètres du sang pris en considération pour caractériser le type d'anémie

✓ **Le taux des Globules Rouge (GR) : (BECKMEN COULTER)**

C'est le nombre par millions des globules rouge dans un millilitre du sang, les normes sont répartir entre 4,1 et 5,1million/ml.

✓ **L'Hémoglobine (Hb) : (BECKMEN COULTER)**

L'hémoglobine est une protéine, dont la principale fonction est le transport du dioxygène dans l'organisme. Elle se trouve essentiellement à l'intérieur des globules rouges et est responsable de la couleur rouge du sang. La valeur normale est de 13 à 17g/dl chez l'homme et 12 à 15 g/dl chez la femme.

✓ **Le Volume Globulaire Moyen (VGM) : (BECKMEN COULTER)**

Ou volume moyen corpusculaire (VMC) représente le volume moyen des globules rouges. Il peut être directement mesuré par les automates de numération, ou calculé en divisant l'hématocrite par le nombre de globules rouges. Sa valeur normale est comprise entre 80 et 100 femtolitres (fl)

III.4.2.2.Dosage des paramètres de la fonction rénale :

➤ **Dosage de l'urée : (BECKMEN COULTER)**

Le réactif UREA, utilisé avec le ou les systèmes VITROS 4600, qui est destiné à la détermination quantitative de la concentration en urée dans le sérum, le plasma ou l'urine humains. Les valeurs normales de l'urée comprises entre {2.5 à 7.6 mmol/l} ou {0,10 à 0,55g/l}.

• **Principe :**

La réactive urée est utilisée pour mesurer la concentration en urée par une méthode de vitesse enzymatique. Dans la réaction, l'urée est hydrolysée par l'Uréase en ammonium et en dioxyde de carbone.

Le glutamate de déshydrogénase (GLDH) catalyse la canonisation de l'ammoniac et d'oxoglutarate en glutamate avec oxydation de concomitant du β -nicotinamide-adénine-dinucléotide réduit (NADH) en β -nicotinamide-adénine dinucléotide (NAD).



La diminution de l'absorbance dû à la conversion de NADH en NAD⁺, mesure pendant un temps donnée à 340 nm, est proportionnelle à la concentration de l'urée dans le sérum.

Préparation du réactif :

On a:

R1 : tampon tris, ph ,60(37°) et le ADP et a-cétoglutarate et urée plus le GIDH et l'acide de sodium

R2 : NADH et acide de sodium

	Blanc	Calibration	Dosage
Réactive R1	240µl	240µl	240µl
Eau distillé	3µl	--	--
Calibrant	--	3µl	--
Echantillon	--	--	3µl
Réactive R2	60µl	60µl	60µl
Mélanger et mesurer la variation d'absorbance (DA)entre 24 secondes et 106 secondes			

Calcul :

DA Echantillon

X n (n = concentration du calibrant)

DA Calibrant

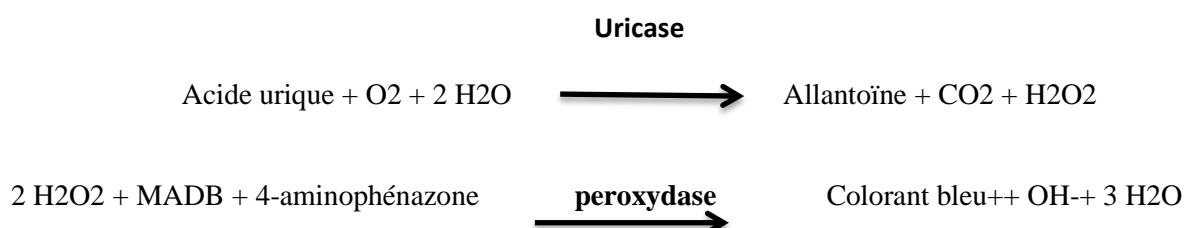
➤ Dosage de l'acide urique : (BECKMEN COULTER)

Test de coloration enzymatique utilisé dans la détermination quantitative de l'acide urique dans le sérum, le plasma et l'urine humains sur les analyseurs Beckman Coulter.

L'acide urique est converti par l'uricase en allantoïne et peroxyde d'hydrogène. Le H₂O₂ est mesuré par la réaction de Trinder. Le H₂O₂ formé réagit avec le sel disodique de N,N-bis(4-sulfobutyl)-3,5-diméthylaniline (MADB) et la 4-aminophénazone en présence de peroxydase pour produire un chromophore qui est lu en bichromatisme à 660/800nm.

La quantité de colorant formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique dans l'échantillon.

Les valeurs normales d'acide urique compris entre : 25 – 60 mg/l chez la femme et entre 35 – 70 mg/l chez l'homme.



On a

Réactif R : sont Tampon phosphate, PH (7,5) et MADB et 4-aminophénazone et

Standard : sont Acide urique

	Blanc	Calibration	Dosage
Réactif R	200 µl	200µl	200µl
Eau distillée	5µl	--	--
Standard	--	5µl	--
Echantillon	--	--	5µl
Mélanger et lire les absorbances (A) après 325 secondes d'incubation			

Calcul :

$$\frac{A \text{ Echantillon}}{A \text{ Standard}} \times n \quad (n = \text{la concentration du standard})$$

➤ **la créatinine : (BECKMEN COULTER)**

La créatinine est le produit de dégradation du composé créatine présent dans les tissus musculaires, elle constitue un excellent marqueur de la fonction rénale. Le taux de la créatinine normale est : 6 – 11 mg/l chez la femme et 7 – 13 mg/l chez l'homme.

Cette procédure à la créatinine est une modification cinétique, dans laquelle, la créatinine réagit avec l'acide picrique à pH alcalin pour former un complexe jaune orangé. Cependant, cette réaction n'est pas complètement spécifique à la créatinine, car d'autres substances réductrices telles que le glucose.

Le taux de variation de l'absorbance à 520/800 nm est proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Cette variation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en créatinine dans l'échantillon, selon la réaction suivant :



• Mode opératoire :

Longueur d'onde : 505nm

Température : 37°C

Cuve : 1cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Calibration	Dosage
Réactive R1	125 µL	125 µL	125 µL
Eau distillé	25 µL	--	--
Standard	--	25 µL	--
Echantillon	--	--	25 µL
Réactive R2	125 µL	125 µL	125 µL

Mélanger et après 24 secondes d'incubation, mesurer la variation d'absorbance (VA) pendant 106s

On a :

R1 : Acide picrique

R2 : Hydroxyde de sodum

: Phosphate disodique

Standard : créatinine

Calcul :

$VA_{\text{Echantillon}} \times n(n_{\text{concentration du standard}})$

VA_{Standard}

III.4.2.3.dosage de bilan phosphocalcique :

➤ Dosage calcium : (BECKMEN COULTER)

Cette procédure du calcium est basée sur la réaction des ions calcium (Ca²⁺) avec Arsenazo III pour former un complexe de couleur violette intense, ce complexe réagit dans un milieu acide pour donner Ca-Arsenazo III complexe (violet). Dans cette méthode, l'absorbance du complexe Ca-Arsenazo III est mesurée de manière bichromatique à 660/700 nm



Mode opératoire :

Longueur d'onde : 660nm

Température : 37°C

	Blanc	Calibration	Dosage
Réactif R	300µL	300µL	300µL
Eau distillé	6µL	--	--
Calibrant	--	6µL	--
Echantillon	--	--	6µL

Calcul :

(A)Echantillon

_____ X n n = concentration du calibrant

(A)Calibrant

➤ Dosage de phosphore :

Les mesures du phosphore inorganique sont utilisées dans le diagnostic et le traitement de divers troubles, notamment la parathyroïde et les reins malades et déséquilibrés en vitamine D. Le phosphate inorganique réagit avec le molybdate en milieu acide, pour former un complexe d'hétéropolyacide quantifiable par spectrophotomètre L'absorbance à 340/380 nm est directement proportionnelle au niveau de phosphore inorganique dans l'échantillon.

Phosphate + Molybdate **milieu acide** → complexe d' Hétéropolyacid

La Phosphorémie varie de façon importante en fonction de l'apport nutritionnel.

Préparation du réactif :

Longueur d'onde : 340 NM

Température : 37°c

	Blanc	Calibration	Dosage
Réactif R	300µL	300µL	300µL
Eau distillé	3µL	--	--
Calibrant	--	3µL	--
Echantillon	--	--	63µL
Mélanger et après 4 minutes et 30 secondes d'incubation, lire l'absorbance			

III.4.2.4.Dosage de l'ionogramme sanguin : (BECKMEN COULTER)

Ionogramme sanguin analysée par Automatique ILYTE

➤ Dosage du sodium :

La détermination de la concentration de sodium par un potentiomètre par des électrodes sélective (électrométrie). Ces électrodes fonctionnent comme une pile de concentration et mesurent la différence de potentielle (ddp) de part et d'autre d'une membrane sélective, c'est à dire la ddp reliée à l'activité des ions. Un tampon à forte concentration molaire et employé pour établir une force ionique constante ceci sert à maintenir un coefficient d'activité constante pour les électrodes. Une fois l'activité et la fraction moléculaire constante sont établies, l'électrode est étalonnée sur des valeurs des concentrations selon l'équation suivante

$$E = \text{constante} + (\text{pente}) (\log [Na^+])$$

➤ Dosage du potassium

Par même principe que le dosage de Na⁺, Une fois l'activité et la fraction moléculaire constante sont établies, l'électrode est étalonnée sur des valeurs des concentrations selon l'équation suivante :

$$E = \text{constante} + (\text{pente}) (\log [K^+])$$

III.4.3. Analyse statistique :

L'analyse statistique ont été effectuée sur SPSS version 25 et la réalisation des textes, des tableaux et des graphiques sur le Word Excel 2010. Le test statistique utilisé était le pourcentage et le corrélation avec un degré dz signification $p < 0.05$.

Résultats et Discussion



IV. Résultats

Notre étude a porté sur une population de patients ayant atteint le stade d'insuffisance rénale chronique (IRC). Cette étude avait recruté 81 patients englobant les deux sexes.

L'âge des patients de cette population s'échelonne entre 22 - 99 ans, avec une moyenne d'âge de 50 ± 16 ans. L'ensemble des patients résidaient dans la wilaya d'Ain defla. Dans cette étude et à la base d'un questionnaire, nous avons évalué plusieurs paramètres ciblant deux aspects ; Clinique qui ce traitera d'une part, les antécédents personnels ou les facteurs de risque tel que l'HTA et le diabète. D'autre part : le diagnostic étiologique qui intéressera à savoir les différents types de néphropathie qui sont associés à la maladie rénale et les différents stades de la maladie rénale chronique et d'autre aspect biologique : concernera le dosage des différents paramètres biochimique tel que les marqueurs rénaux (urée, créatine, acide-urique) et ionogramme sanguin et d'autre paramètres hématologie tel que FNS et le bilan phosphocalcique.

IV.1. Les données étiologiques et cliniques

IV.1.1.Répartition de la population selon l'âge :

L'âge des patients est déterminé à partir de la date de diagnostic de la maladie. Cet âge s'échelonne entre 22 et 99 ans avec une moyenne de 50 ± 16 ans. Nous remarquons dans la répartition de l'âge de cette population, l'augmentation de la fréquence de l'IRC surtout dans la tranche d'âge [44 – 54 ans]. Pour laquelle, nous avons enregistré une fréquence de 33,3% soit 27 patients. Cela montre que l'âge est considéré comme un facteur risque (**figure 1**)

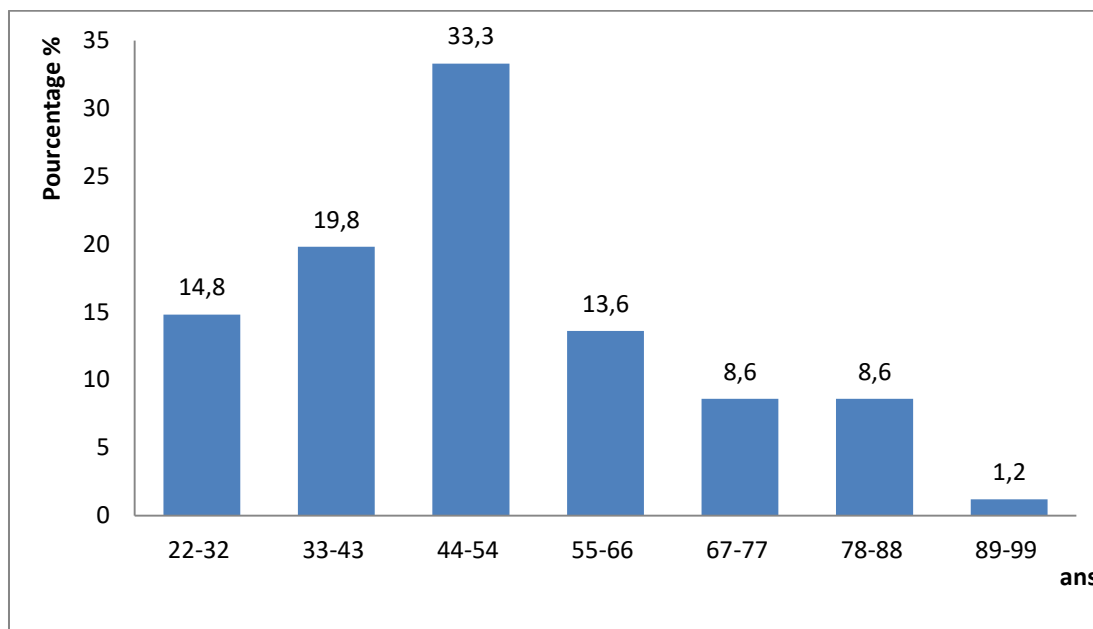


Figure 8. Répartition de l'IRC en fonction de l'âge

IV.1.2. Répartition de la population selon le sexe :

La figure 2 montre que le sexe masculin est le plus touché par rapport au sexe féminin. Avec représente une fréquence de 59% contre 41% du sexe féminin soit une sex-ratio de 1,45 (figure 2)

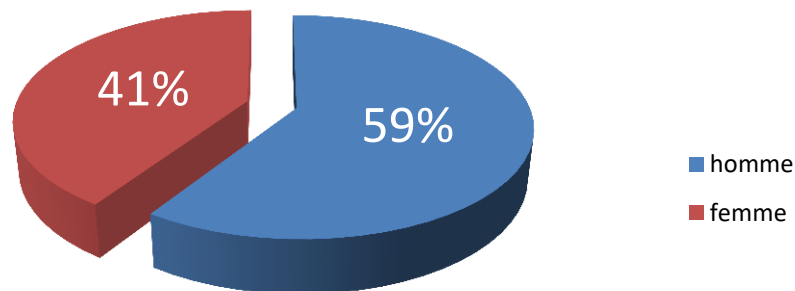


Figure 9. Répartition des patients en fonction de sexe

IV.1.3. Répartition de la population selon les antécédents personnels :

Nos résultats montrent, qu'il y a plusieurs antécédents personnels et qu'ils seraient impliqués dans l'évolution et l'aggravation de l'insuffisance rénale chronique.

- 32 patients soit 39,5 % ayant une HTA qui peut être une cause révélatrice de l'IRC par néphropathie hypertensive vasculaire.
- 29 patients soit 35,8 % présentent un diabète qui peut être aussi une cause révélatrice de l'IRC par néphropathie diabétique.
- 20 autres patients soit 24,7% présentent d'autres complications telles que les kystes et l'infection urinaire ...ect. Nous notons que la majorité des patients souffrent de problème d'HTA par rapport aux autres antécédents.

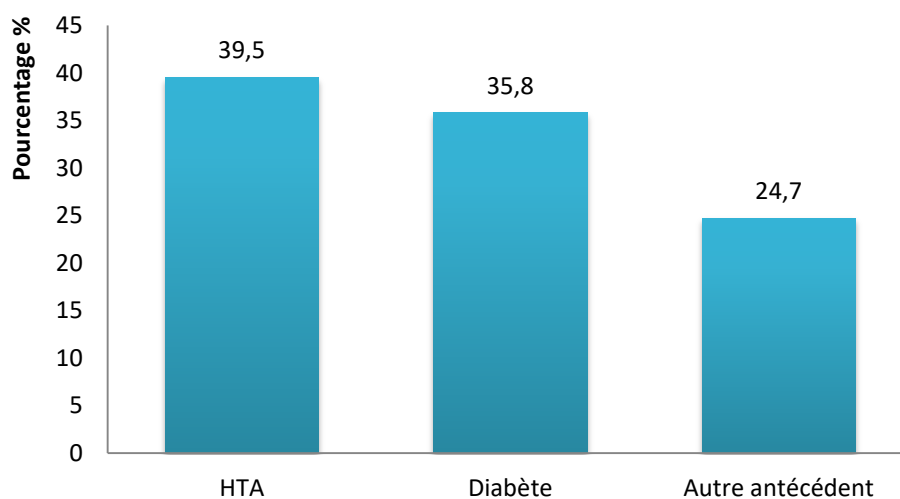


Figure 11. Répartition des patients en fonction des antécédents personnels

IV.1.4. Répartition des patients selon l'étiologie de diagnostic :

Dans notre population, l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique a été classée en plusieurs catégories. Nous avons noté que l'étiologie la plus fréquente était la néphropathie vasculaire ou hypertensive. Elle est présente chez environ 42% des patients (34 patients), cela est due probablement à un mauvais contrôle de la pression artérielle. Les autres catégories d'étiologies sont :

- 29 patients soit 35 % présentant une néphropathie diabétique
- 11 patients soit 15 % présentant une néphropathie inconnue.
- 06 patients soit 7 % ayant une néphropathie indéterminée
- 1% ayant une polykystose, elle est très rare

■ néphropathie vasculaire ■ néphropathie diabétique
■ néphropathie indéterminée ■ polykystose
■ Inconnues

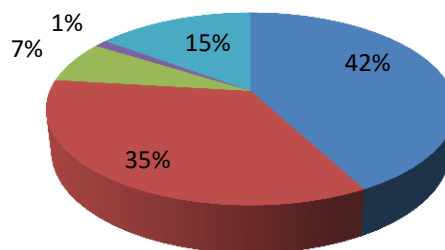


Figure 12. Répartition des patients selon l'étiologie de diagnostic

IV.1.5. Répartition des patients selon les stades de L'IRC :

Dans notre population et à partir de la valeur de débit de la filtration glomérulaire (DFG), nous avons noté les différents stades de l'IRC, qui sont comme suit:

- le stade 1, est une IRC normale, trouvé chez un patient soit 1,2% et avec un taux de DFG ≥ 90 (ml/min/1,73m²).
- le stade 2, est une IRC légère, trouvé chez 3 patients soit 3,7% et avec un taux de DFG entre 60 et 89(ml/min/1,73m²)
- le stade 3, est une IRC modérée, trouvé chez 4 patients soit 4,9% avec un taux de DFG entre 30 et 59(ml/min/1,73m²)
- le stade 4, est une IRC sévère, trouvé chez 16 patients soit 19,8%. Le taux de DFG est entre 15 et 29 (ml/min/1,73m²)
- Le stade 5 est le stade le plus fréquent, est une IRC terminale, trouvé chez 57 patients soit 70,4% et avec un taux de DFG < 15 (ml/min/1,73m²)

Nous avons remarqué que le 5^{ème} stade de L'IRC terminale est le plus fréquent.

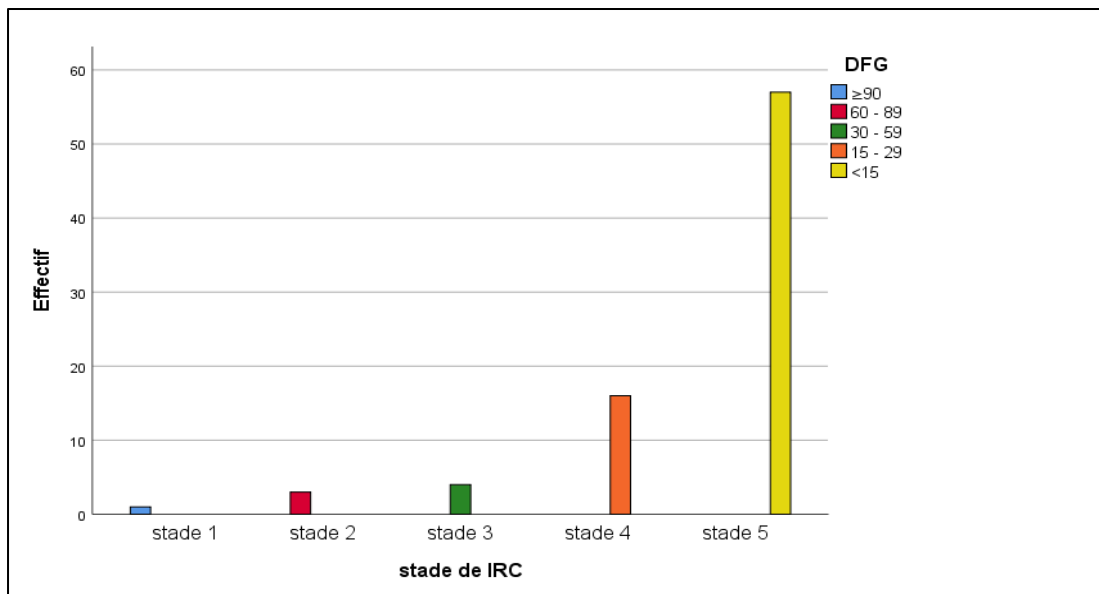


Figure 13. Répartition des patients selon les stades de la MRC

IV.2. Les données biologiques

Formule de numération sanguine (FNS) en premier diagnostic :

Le FNS a été réalisé chez tous nos patients ayant une insuffisance rénale chronique, et à partir de ces paramètres, nous avons évalué :

IV.2.1. Le taux d'hémoglobine et le degré de l'anémie chez nos patients :

Nos résultats affichent un effectif de 62 patients soit une fréquence de 75,3 % ayant un taux d'Hb inférieur à 12g/dl (patients anémiques), les autres patients (20) soit 24,7 % sont considérés non anémique, ayant un taux d'Hb supérieur à 12 g/dl. Nous notons que la majorité des patients sont anémique et nous avons pu caractériser les degrés d'anémie et cela en fonction du taux d'Hb, il s'agit d'une anémie :

- Profonde : le taux de l'hémoglobine était inférieur à 6 g/dl, se trouvait chez 2,5% de patients
- Sévère : le taux d'hémoglobine est dans l'intervalle [6,5 – 7,9] g/dl, se trouvait chez 16% des patients.
- Modérée : l'hémoglobine est de dans l'intervalle [8-9,4] g/dl, se trouvait chez 28,4% des patients.

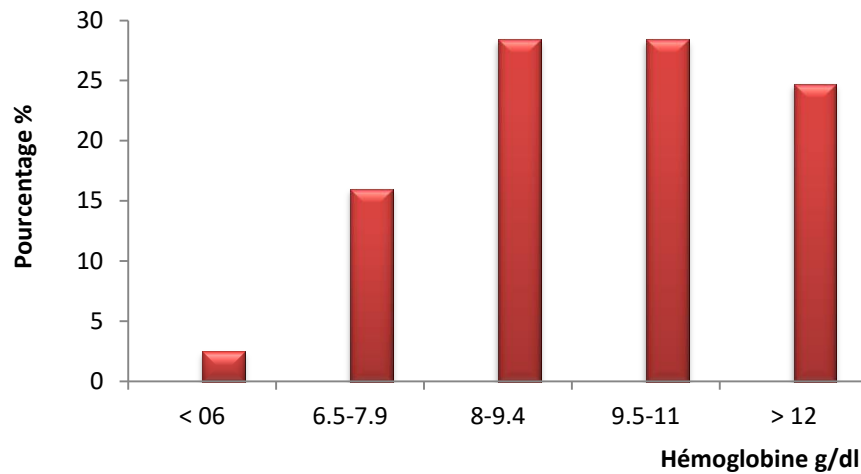


Figure 14: Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine (g/dl)

IV.2.2. Répartition des types d'anémie selon le taux de selon VGM:

Nous avons classé les types d'anémie selon le taux de volume globulaire moyen (VGM). Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau suivant et sont comme suit :

- Anémie normocytaire avec un taux de VGM entre 80 et 100. Ce type d'anémie se trouve chez 6,2 % des patients.
- Anémie microcytaire avec un taux de VGM <80 et qui se trouve chez 56,8% des patients.
- Anémie macrocytaire avec un taux de VGM >100 et qui se trouve chez 24,7% des cas. Dans les deux (02) derniers types [microcytaire et macrocytaire] il s'agit surtout d'un déficit en EPO en Fer.

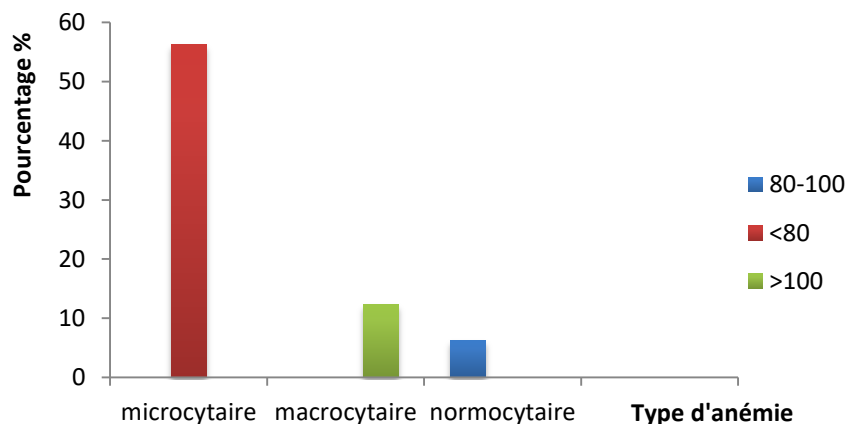


Figure 15. Répartition des types d'anémie selon le taux de selon VGM

IV.2.3. Répartition des patients selon les paramètres biochimiques de la fonction rénale:

Chez nos patients, Afin d'évaluer la fonction rénale, nous avons analysé les paramètres biochimiques suivants : la créatinine plasmatique, l'urée et l'acide urique. Les résultats obtenus sont représenté sur la Figure 16.

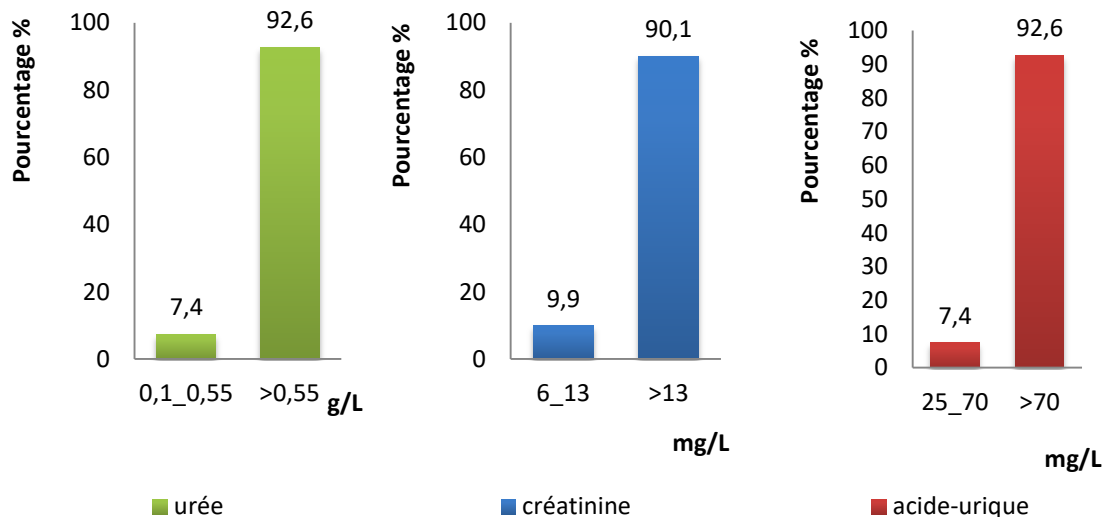


Figure 16. Répartition des patients selon les paramètres biochimiques de la fonction rénale.

Nous avons observé une augmentation du taux de tous les paramètres de la fonction rénale, à savoir la créatinine, l'urée et l'acide urique. Les résultats obtenus sont comme suit

- La majorité des patients 92,6% présentaient un taux d'urée > 0,55 g/l.
- Le taux de la créatinine > 13 mg/l chez 90% des patients.
- Le taux d'acide urique > 70 mg/l chez 92,6% des patients.

IV.2.4. Répartition des patients selon le bilan phosphocalcique:

D'après nos résultats, nous avons noté une perturbation des paramètres de bilan phosphocalciques à savoir le calcium et le phosphore. Les résultats obtenus sont les suivants :

- Une hypocalcémie chez la plus part des patients 73 soit 90% (L'hypocalcémie est définie par une calcémie < 90 mg /L)
- Une hyperphosphorémie chez 73 patients soit 90% (L'hyperphosphorémie est définie par une phosphorémie > 45mg/l.)

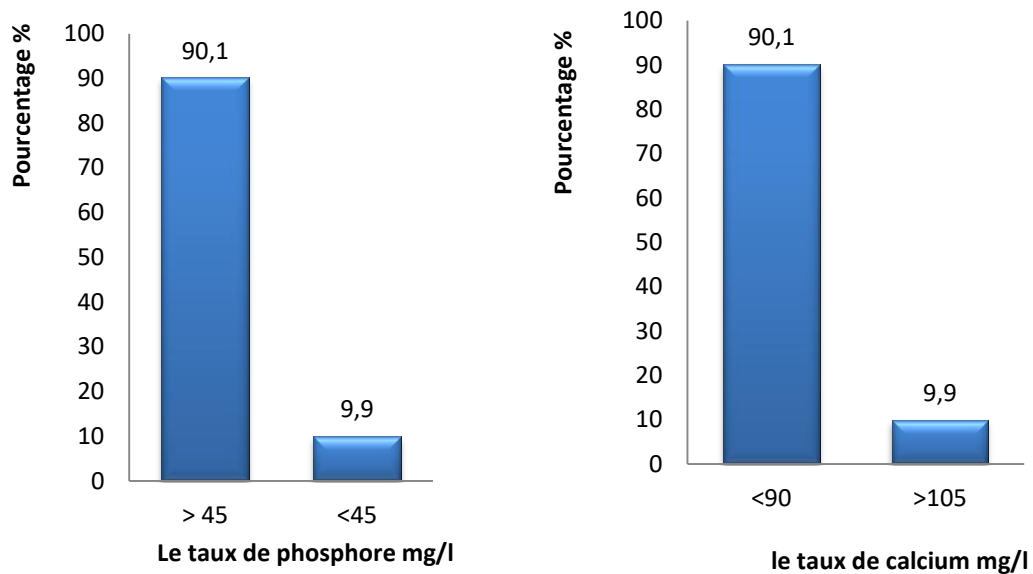


Figure 17. Répartition des patients selon le bilan phosphocalcique

IV.2.5. La répartition des patients selon Ionogramme sanguin :

Nos résultats indiquent que les patients avec IRC manifestent une altération dans l'homéostasie de certaines électrolytes notamment le sodium et potassium. L'analyse de ces paramètres a montré :

- Un taux faible de potassium (<3.5mmol/l) chez 75 patients soit 92,6%. Qui caractérise une hypokaliémie et une hyperkaliémie soit 7.4%.
- Un taux élevé de sodium (> 143 mmol/l) chez 75 patients soit 90,8%. Cela provoque une hypernatrémie et entraîne des troubles rénaux et une hypertension (augmente le risque d'endommagement des reins) et une hyponatrémie touche 9.2% de nos patients.

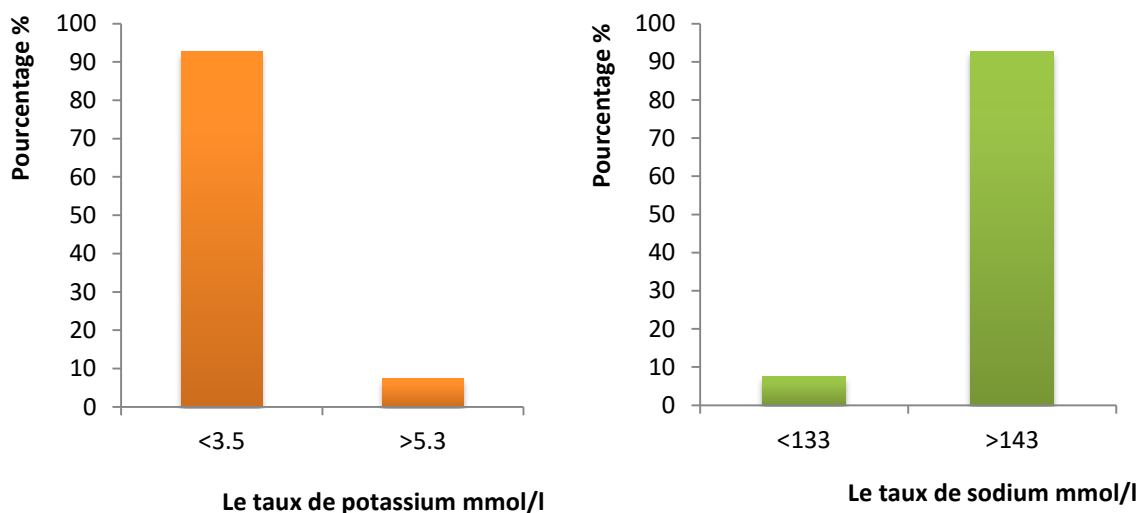


Figure 18. Répartition des patients selon le taux de sodium / potassium.

IV.3. Les corrélations :

IV.3.1. Corrélation entre le type d'anémie et le volume globulaire moyenne:

Afin de chercher l'existence d'une relation entre le type d'anémie et le volume globulaire moyen, nous avons réalisé un test de corrélation de Pearson. Ce test a révélé une relation très forte positive (coefficient de corrélation est de 83%) entre les types d'anémie et le volume globulaire moyenne (Tableau III).

Tableau III. Corrélation entre le type d'anémie et le volume globulaire moyenne:

Corrélations		VGM
type d'anémie (microcytaire)	Corrélation de Pearson	,829**
	Sig. (bilatérale)	,000
	N	62
**. La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).		

IV.3.2. Corrélation entre l'urée, la créatinine et l'acide urique :

D'après le tableau de corrélation, il existe une relation entre les paramètres : urée, créatinine ainsi que l'acide urique. Nous avons réalisé un test de corrélation de Pearson.

Ce test s'est révélé significatif entre l'urée et l'acide urique ainsi que la créatinine. Elle est respectivement de 28% et 54% selon le coefficient de corrélation (Tableau VI).

Tableau IV. Corrélation entre l'urée, la créatinine et l'acide urique :

Corrélation				
		Urée	Créatinine	AC-urique
Urée	Corrélation de Pearson	1	,538**	,280*
	Sig. (bilatérale)		,000	,011
	N	81	81	81
Créatinine	Corrélation de Pearson	,538**	1	,380**
	Sig. (bilatérale)	,000		,000
	N	81	81	81
AC-urique	Corrélation de Pearson	,280*	,380**	1
	Sig. (bilatérale)	,011	,000	
	N	81	81	81
**. La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).				
*. La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).				

DISCUSSION :

A travers notre étude portant sur une population de 81 patients hémodialysés durant une période d'étude de 3 mois, nous avons constaté que l'insuffisance rénale chronique (IRC) est plus fréquente chez les patients âgés et touche beaucoup plus les hommes que les femmes, nous avons noté également que la majorité de ces patients souffraient des maladies préexistantes comme l'HTA, le diabète et d'autres complications (comme les kystes et les infections urinaire...). De plus, ces patients souffraient aussi de différentes néphropathie telle que : la néphropathie vasculaire ou hypertensive, néphropathie diabétique, néphropathie indéterminée, néphropathie inconnue et polykystoses. De plus, nous avons relevé aussi la présence de cinq stades de l'IRC et qui sont classée en fonction de DFG.

En suite à travers notre étude nous avons constaté que l'anémie survient fréquemment chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique (IRC), et causé principales par une insuffisance de la production d'érythropoïétine (EPO), et nous notent des différents degrés d'anémie cela en fonction du taux d'Hb, et des 3 types cela le taux de VGM.

1. L'âge, le sexe et l'insuffisance rénale chronique

L'âge des patients de notre population s'échelonne entre 22 et 99 ans avec moyenne d'âge de 50 \pm 16 ans. D'après nos résultats, nous avons remarqué que l'IRC se trouve une fréquente chez les sujets âgés surtout dans la tranche d'âge [44 – 54], pour laquelle, nous avons relevé une fréquence de 33,3%. Par contre, elle est moindre dans les autres tranches d'âge. Cette étude concorde avec celle de **Ronald et al. (2002)** qui ont montré qu'IRC en l'Europe et aux Etats-Unis (USA) touche plus les sujets âgés que les autres sujets.

D'autre étude montré que le risque de IRC augmenté Dès l'âge de 40 ans parce que le débit de filtration glomérulaire et le flux plasmatique rénal diminuent d'environ 0,8% (**Porush et Faubert.,1997 ; Mimran.,1990**) la prononcée du flux plasmatique rénal par rapport à la baisse de la filtration glomérulaire implique une élévation de la fraction filtrée. Cette dernière est secondaire à l'augmentation de la pression hydrostatique glomérulaire engendrée par une vasoconstriction préférentielle de l'artériole efférente. Ces modifications de l'hémodynamique intra-glomérulaire sont caractéristiques du vieillissement et participent au développement de la glomérulosclérose (**Lindeman et al .,1984**).

Nous avons relevé aussi que l'évolution de la maladie rénale est plus importante chez l'homme (59%) que chez la femme (41%) avec une sex-ratio de 1,45, ces résultats sont conformes avec **Niamkey et al. (1997)**. qui montré que l'IRC touche plus le sexe masculin que le sexe féminin avec respectivement les fréquences 59,41% et 40,58% et une sex-ratio de 1,46. Cela pourrait être due à un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire et une diminution de la synthèse de la testostérone au cours de l'évolution de l'insuffisance rénale (**Delesalle et al., 2015**).

2. Les antécédents personnels et l'insuffisance rénale chronique

Dans notre étude, nous avons évalué certains antécédents personnels qui pourraient jouer un rôle dans l'évolution et l'aggravation de l'IRC dont principalement l'HTA et le diabète. D'après nos résultats, nous avons constaté que l'hypertension artérielle se trouvait chez 39,5% de patients et le diabète se trouvait chez 35,8%. Cela montre que la majorité des patients sont touchés par le problème d'HTA et le diabète par rapport aux autres complications. notre étude est similaire à l'étude de **Benja et al.(2016)** qui obtenu la majorité des patients souffrent l'hypertension artérielle qui représente (59.83%)et le diabète par (50.99%).**Selon (Mounier et Delsart.,2003)**, l'hypertension artérielle (HTA) est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée. Souvent multifactorielle, Dans les études épidémiologiques en néphrologie, l'HTA peut être identifiés par la néphropathie vasculaire ou hypertensive, lorsqu'elle est chronique et donc mal soignée, mal équilibrée, entraîne chez une partie des patients touchés une sclérose progressive des vaisseaux du rein, aboutissant à une insuffisance rénale chronique sévère, nécessitant un recours fréquent à la dialyse ou la transplantation rénale.

Le deuxième facteur de risque, c'est le diabète. **Selon (Fonfrède.,2013)**, Le diabète cause l'insuffisance rénale par une hyperglycémie chronique qui est responsable d'une atteinte « micro-vasculaire ». Cela perturbe le fonctionnement de rein qui sert à filtrer le sang. Cette souffrance des petits vaisseaux expose les glomérules trop directement à la pression artérielle, ce qui va élever la pression à l'intérieur des glomérules, sous l'augmentation de la pression intra-glomérulaire, les glomérules se dilatent (les reins des diabétiques sont plus gros) et vont à court terme mieux filtrer (les diabétiques ont initialement une « hyper-filtration »).

D'après nos résultats, les néphropathies vasculaires en particulier hypertensives représentaient une prévalence de 42%, la néphropathie diabétique 35% et les néphropathies indéterminées présentaient une prévalence de 7%. Nous avons noté que la prédominance revient à la complication de type de néphropathie vasculaire en particulier hypertensive.

Ces résultats sont similaires à ceux de **Niamkey et al. (1997)**. Ces dernier ont montré que la prédominance de la néphropathie vasculaire était deux fois plus fréquente aux Etats-Unis qu'au Canada et en France, et trois fois plus qu'au Japon et en nouvelle Zélande. Par contre, dans une autre étude, celle de **Mohamed Reda. (2013)**, avait montré que la néphropathie prédominante est celle de la néphropathie diabétique avec une prévalence de 41,5%, les autres néphropathies avaient une prévalence moindre dont principalement la néphropathie indéterminé avec une prévalence 30% et la néphropathie vasculaire avec une prévalence de 12%.

Lors de la néphropathie vasculaire en particulier l'hypertensive, le rein n'assure plus correctement son rôle de centre l'épuration, en particulier du sel qui se trouve donc en trop grande quantité dans l'organisme, cette surcharge associée à un rétrécissement du diamètre des vaisseaux (provoqué par des modifications des hormones rénales) par l'activation du système rénine-angiotensine essentiellement, C'est-à-dire une sécrétion excessive de rénine augmente la libération de l'angiotensine II ayant une action vasoconstrictrice qui entraîne une élévation de la pression artérielle (**Jacobs., 1997**).

Quant à la néphropathie diabétique, qui est une atteinte glomérulaire réagissant, sur l'échelle de plusieurs années, par l'épaississement de leur membrane basale et par la prolifération des cellules mésangiales. Mais, progressivement les qualités fonctionnelles du filtre glomérulaire s'altèrent : il laisse passer de plus en plus d'albumine, elle-même toxique pour les segments distaux du néphron (**Marre et Berrut.,1996**).

En fonction de DFG, l'insuffisance rénale chronique évolue progressivement en 5 stades, dans notre population, nous avons constaté que la majorité de nos patients (70,4%) se trouvent au 5^{ème} stade, c'est-à-dire une IRC sévère, le reste se trouve répartie entre les autres stades : 19, 8% de ces patients se trouvent au stade 4 (IRC modérée). Les 3^{ème} et 2^{ème} stades présentent respectivement une prévalence de 4,9% et 3,7% (l'IRC légère). Nos résultats sont similaires avec ceux de **Benja et al. (2016)** qui remarqué que les majorités des patients se trouvent au 5^{ème} stade et ont trouvé les résultats suivants : une prévalence de 75,31% concernant le 5^{ème} stade, 15,6% concernant le 4^{ème} stade, les deux autres stades 3^{ème} et 2^{ème} présentaient une prévalence de 1, 63%.

3. L'insuffisance rénale chronique et l'anémie

En pré dialyse, nous avons constaté que la majorité (75,3%) des patients sont touchés par l'anémie avec de degrés différents et cela en fonction du taux d'Hb. Nous avons noté que l'anémie légère se trouve chez environ 28,4%, des patients, modérée chez environ 28, 4% des patients, sévère et profonde se trouvent respectivement chez 16% et 2,5% des patients.

Nous constatons que l'anémie légère est prédominante dans notre population. Ces résultats sont similaires avec ceux de **Benja et al. (2016)** qui ont montré que l'anémie légère était la plus fréquente (74,3%) par rapport aux autres degrés anémies. Afin de visualiser les différents types d'anémie, nous avons évalué certains paramètres sanguins notamment le VGM et en fonction du taux de ce paramètre, nous avons constaté chez nos patients plusieurs types d'anémies et qui se trouvent répartis comme suit :

- Une anémie microcytaire avec un taux de VGM <80, qui se trouve chez 56,8% des patients.
- Une anémie macrocytaire avec un taux de VGM >100, qui se trouve chez 12,3% des patients
- Une anémie normocytaire avec un taux de VGM de 80-100 et qui se trouve chez 6,2% des patients

Nous remarquons la prédominance de l'anémie de type microcytaire par rapport aux autres types d'anémies. Nos résultats sont compatibles avec ceux de **Ali. (2017)** qui ont constaté dans une étude, la prédominance (56%) de l'anémie du type microcytaire avec un taux de VGM <80 suivi de l'anémie macrocytaire (23%) avec un taux de VGM >100. Par contre, Dans une autre étude, celle de **Yombossi et al. (1994)**, ces derniers rapportaient que plus de 80% des anémies lors de l'IRC étaient normocytaire.

4. L'IRC et la fonction rénale

Dans cette étude, nous avons essayé d'évaluer la fonction rénale chez les personnes atteintes d'IRC et cela à travers la vérification de certains paramètres biochimique notamment : l'urée, la créatinine ainsi que le bilan calcique dont le calcium et le phosphore.

Ensuite nous avons obtenu une augmentation sur la plupart des bilans rénales on a retrouvé un taux d'urée élevée chez 92.63% et la créatinine par un taux de 90.1% plus l'acide urique par un taux de 92.6% notre étude confirmée grâce à l'étude de **Jerbi et al. (2011)** qui sont obtenus une augmentation sur toutes les bilans rénales

Selon (**Dussol.,2011**), le dosage du bilan rénal permet d'évaluer la fonction rénale, particulièrement la présence d'une insuffisance rénale, il est aussi prescrit pour surveiller la fonction rénale des personnes atteintes de diabète ou HTA ou autre maladie. En effet, lorsque les reins ne fonctionnent plus normalement, il y a une augmentation dans le sang des concentrations d'urée, de créatinine et d'acide urique, certaines pathologies du foie peuvent également affecter le taux d'urée dans le sang,

Quant au bilan phosphocalcique, nous avons constaté une hypocalcémie chez 73 patients soit 90,1%, une l'hypercalcémie chez 8 patients soit 9,9%, l'hyperphosphorémie se trouve chez 73 patients (90,1%) alors que l'hypophosphorémie se trouve chez 8 patients (9,9%).

Nos résultats sont en accord avec ceux de **Mondé et al. (2013)** qui ont montré une hypocalcémie chez 61 patients soit 87,12%, l'hypercalcémie est présente chez 5 patients soit 7,14%, l'hyperphosphorémie chez 38 patients (87,12%) alors que l'hypophosphorémie est chez 5 patients (7,14%).

Selon (**Jacques Rottembourg.,2011**), chez le patient insuffisant rénal, le mécanisme de l'absorption du calcium au niveau digestif est dérégulé et une hypocalcémie (diminution du taux de calcium dans le sang) s'installe peu à peu. Dans le même temps, le taux de phosphore augmente. On parle d'hyperphosphorémie. Ces anomalies provoquent l'augmentation de la fabrication de la parathormone (PTH), une hormone produite par les glandes parathyroïdes et dont le rôle est de réguler le taux de calcium dans le sang, On parle alors d'hyperparathyroïdie. Face à des taux insuffisants de calcium dans le sang, la PTH va en puisant directement dans les os, provoquant une fragilisation osseuse. A terme, cela entraîne une hypercalcémie élévation du taux de calcium dans le sang.

5. L'insuffisance rénale et la réabsorption des électrolytes

Le sodium agit sur la rétention des liquides et la pression artérielle. L'hyponatrémie observée dans notre étude chez 75 patients soit 92, 6% est dû a la diminution de la quantité d'eau ou perte digestif. L'hypokaliémie a été trouvée par 90.8%. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Diallo et al. (1998)** avait rapporté une fréquence de l'hypokaliémie de 52,7%. Et une hyperkaliémie dans 7% et une hypernatrémie dans 52.7% et hyponatrémie dans 7%.

Selon (**adrogué et madias.,2007**), les mécanismes par lesquels le sodium et le potassium influencent la PA sont multiples. Le rein humain est prédisposé à retenir le sodium et excréter le potassium. Une rétention hydro sodée contribuant à l'HTA est présente dès les stades précoces de l'IRC, mais cette rétention reste très modérée jusqu'au stade préterminal. Dans le cas de l'hypertension essentielle, un excès relatif en aldostérone stimule plusieurs transporteurs de sodium : l'échangeur Na^+ / H^+ au niveau du tubule proximal et, au niveau du tubule collecteur rénal, les canaux de sodium (ENaC) et la pompe à sodium ($\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$). Le résultat de cette stimulation est une rétention de sodium et des pertes potassiques supplémentaires.

Conclusion

Conclusion :

Cette étude est de type descriptif et rétrospectif. Elle a confirmé la présence de l'anémie chez les insuffisants rénaux et a établi le lien entre les paramètres indicateurs de l'anémie et sa sévérité. De point de vu résultats, nous avons constaté que :

- ✓ L'insuffisance rénale affecte plus les sujets âgés que les jeunes
- ✓ L'insuffisance rénale touche plus le sexe masculin par rapport au sexe féminin chez qui elle s'accroît plus après l'âge de la ménopause
- ✓ Une augmentation de plusieurs facteurs incriminés dans l'apparition et la progression des néphropathies dont l'hypertension et le diabète qui sont considérés comme des facteurs de risque majeurs de la progression des néphropathies vers un stade ultime à savoir l'insuffisance rénale terminale.
- ✓ L'insuffisance rénale est caractérisée par un déséquilibre du bilan biologique dont principalement, le taux de la créatinine plasmatique, de l'urée et l'acide urique, de la phosphorémie et la calcémie.
- ✓ L'aggravation de l'IRC est différente selon chaque stade et cela, en utilisant la méthode d'estimation de la clairance de la créatinine plasmatique par la formule MDRD.

Dans notre étude, nous avons trouvé de nombreux paramètres érythrocytaires (GR, Hb, VGM) en déséquilibre, et nous avons montré que les taux d'hémoglobines se trouvaient fréquemment au-dessous de la normale et rarement en état d'équilibre, tous ces paramètres érythrocytaires sont tributaires de l'hémoglobine, chez qui les variations affectent la gravité de cette anémie, et avec une observation plus marquante était de voir que la forme d'anémie la plus répandue chez nos patients est celle d'anémie microcytaire, alors que les hémodialysés ont souvent le type normocytaire.

Références bibliographiques

- Adrogué J., madias ne .,(2007).** sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *n engl J med*;356: 1966-78.
- Akmal M. Sawelson S; Karubian F; Gadallah M., (1994).**The prevalence and significance of occult blood loss in patients with predialysis advanced chronic renal failure (CRF), or receiving dialytic therapy. *Clin Nephrol* ;42:198-202.
- Ali Zineb., Hicham Eddou., Karim Mohamed Moudden., Mohamed Elbaaj.,(2017).**Profil étiologique des anémies dans un service de médecine interne; 26: 10.
- ANAES., (2002).**Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte : recommandation pour la pratique clinique. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé .
- Babitt JL.,Lin HY.,(2012).**Mechanisms of anemia in CKD;10:1631-4
- Ben Maïz Hédi.,(2010).** Nephrology in Tunisia: From yesterday to now. *Nephrol ther*; 6(3):173-8
- Benja Ramilitiana.,Eliane MikkelsenRanivoharisoa., Mihary Dodo.,Evanirina Razafimandimby., Willy Franck Randriamarotia1.,(2016).**Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo; 23: 141
- Berkhin EB., Humphreys MH.,(2001).** Regulation of renal tubular secretion of organic.;451 :27.
- Bernard Lacoura .,(2013).**Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales ; N°451 :26.
- Beusterien KM., Nissenson AR., Port FK., Kelly M., Steinwald B., Ware Jr., (1996).** The effects of recombinant human erythropoietin on functional health and well-being in chronic dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* ;7:763-73.
- Bongard V., Dallongeville J., Arveiler D .,(2012).** Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France. *Annales de cardiologie et d'angéiologie.*;61(4):239-44
- Bouhabel A., Saadi N., Laib Z., Hannache., K ., Aberkane A., (2014).** Prise en charge du sujet âgé en traitement de suppléance rénale à Constantine (Algérie). *Néphrologie & Thérapeutique* ; 10(5), 391
- Brunet P., Faure V., Burtsey S., Sichez H., Berland Y.,(2006).**Anémie de l'insuffisance rénale chronique.EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie ;18-062-C-10.
- Catherine Lacombe .,Patrick Mayeux.,(1995).** L'érythropoïétine ; 947-55.
- Celi J., K Samii., A Perrier., J-L Reny.,(2011).** Anémie ferriprive, inflammatoire ou mixte : comment orienter le diagnostic ? *Rev Med Suisse* ;7:2018-23
- Chauveau P., Jungers P., Descamps-Latscha B., Labrunie M., Giraud E., Man NK., Grünfeld JP., Jacobs C.,(1996).** Age and gender related incidence of chronic renal failure in a French urban area: A prospective epidemiologic study. *Nephrol Dial Transplant*; 11: 1542-6
- Christenssen EL., Birn H., Storm T.,(2012).** Endocytic receptors in the renal proximal tubule *Physiology* ;(27) : 223-36.

- Couchoud C., Pozet N., Labeeuw M., Pouteil-Noble C.,(1999).** Screening early renal failure : cut-off values for serum creatinine as an indicator of renal impairment. *Kidney Int* ; 55 : 1878-1884
- Deicher R., Hörl WH.,(2003).** Anaemia as a risk factor for the progression of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*;12:139-43.
- Delesalle A., Robin G., Provôt F., Dewailly D., Leroy-Billiard M., Peigné., M., (2015).** Impact de l'insuffisance rénale chronique et de la greffe rénale sur la fonction reproductive. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* ; 43(1), 33–40.
- Diallo A D., Adom A H., Toutou T., Niamkey E K., Beda B Y.,(1998).** Les néphropathies chroniques hypertensives en Côte d'Ivoire : étude de 311 cas observés en milieu hospitalier à Abidjan. *Med Afr Noire* ; 45: 570-3
- Drüeke TE., Grünfeld JP.,(1998).** Antihypertenseurs dans l'insuffisance rénale. *Encycl Med Chir* (Elsevier, Paris), *Cardiologie*; 11-302-B-20 : 1-4 (in press)
- douglas C .,Eton. ,John P ., Pooler.,(2013).**Vander's Renal Physiology.08 edition.pg :01-04-111
- Dussol B., (2011).** Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée* ; 26(1), 6–12.
- Egrie JC., Browne JK.,(2001).** Development and characterization of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). *Br J Cancer*;84 (Suppl 1):3-10.
- El-Achkar TM., Ohmit SE., McCullough PA., Crook ED., Brown WW., Grimm R., et al.,(2005).** Higher prevalence of anemia with diabetes mellitus in moderate kidney insufficiency: The Kidney Early Evaluation Program. *Kidney Int* ;67:1483-8.
- Erslev AJ., Besarab A.,(1997).**Erythropoietin in the pathogenesis and treatment of the anemia of chronic renal failure. *Kidney Int* ;51:622-30.
- Erslev AJ.,(1991).** Erythropoietin. *N Engl J Med* ;324: 1339-44.
- Eschbach JW.,Varma A., Stivelman JC.,(2002).** Is it time for a paradigm shift? Is erythropoietin deficiency still the main cause of renal anaemia? *Nephrol Dial Transplant* ;17(suppl5):2-7.
- Fehr T., Ammann P., Garzoni D., Korte W., Fierz W., Rickli H., et al.,(2004).** Interpretation of erythropoietin levels in patients with various degrees of renal insufficiency and anemia. *Kidney Int* ;66:1206-11.
- Fliser D., Laville M., Covic A.,Fouque D., Vanholder R., Juillard L., Van Biesen W.,(2012).** A european renal best practice (ERBP) position statement on the kidney disease improving global outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury : Part 1 : definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* ;0:1-10
- Floege J., Johnsson RJ., Feehally J.,(2010).** *Comprehensive clinical nephrology*. Mosby Elsevier. 4e edition ;663-700.
- Fonfrède M., (2013).** Diabète et rein. *Revue Francophone Des Laboratoires* ;(455), 45–50.
- Frangos E., K Samii ., (2010).** Perrenoud, U.M. Vischer. L'anémie du sujet âgé : une pathologie fréquente à ne pas banaliser. *Rev Med Suisse* ;6:2125-9

- Froissart M., Rossert J., Jacquot C., Paillard M., Houillier P.,(2005).** Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol*;16:763–73.
- Fujigaki Y., Nagase M., Kobayasi S., Hidaka S., Shimomura M.,Hishida A.,(1993).** Intra-GBM site of the functional filtration barrier for endogenous proteins in rats; 43 : 567-74.
- GAMBARA V., MECCA G., REMUZZI G et Al.,(1993).** Heterogeneous nature of renal lesions in type. compounds. *Kidney Int* ; 59 : 17-30
- Graba A., (2010).** «La greffe d’organes, de tissus et cellules : Etats des lieux et perspectives». Journée parlementaire sur la santé, Conseil de la Nation, Palais Zirout Youcef-Alger.
- Gueutin V., Deray G., Isnard-Bagnis C.,(2012).** Physiologie rénale. *Bull Cancer* ; 99 : 237-49.
- Harris PC., Bae KT., Rossetti S., et al.,(2006).**Cystnumber but not the rate of cysticgrowththisassociatedwith the mutatedgene in autosomal dominant polycystickidneydisease. *J Am Soc Nephrol*;17:3013-9.
- Hou SH., Bushinsky DA., Wish JB et al., (1983).** Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study;*Am J Med* 74: 243-8.
- Hsu CY., McCulloch CE., Curhan GC.,(2002).** Iron status and hemoglobin level in chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* ;13:2783-6.
- Iseki K., Kohagura K.,(2007).** Anemia as a risk factor for chronic kidney disease. *Kidney Int*;72:S4-9.
- Iseki Kunitoshi.,(2005).**Predictors of diabetic end-stage renal disease in Japan. *Nephrology (Carlton)*. Oct;10 Suppl:S26
- Jacobs C.,(1997).** The costs of dialysistreatments for patients with end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant*;12(suppl1): 29-32
- Jacques Rottembourg.,(2011).**Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours de l’insuffisance rénale chronique : diagnostic et traitement ;pg-235-42.
- JelkmannW.,(1998).**Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interferon Cytokine Res* ;18:555-9.
- Jerbi B., Sahnoun M Abid L. , Krichene S ., Abid D., Mallek F. , Triki M., Hentati S.,(2011).**KammounAnnales de Cardiologie et d’Angéiologie ;60 ;127–134
- Johanna RABILLER ., Sébastien FAURE.,(2019).** De la maladie rénale chronique à la transplantation rénale ;584
- Jungers P., Giraud E., Chauveau P., Geffriaud-Ricouard C., Man NK., Altman JJ., Jacobs C., Grünfeld JP., (1996).**Démographie et incidence de l’insuffisance rénale chronique en Ile-de-France. *Néphrologie*; 17: 429-34.
- Jungers P., Skhiri H., Zingraff J., Muller S., Fumeron C., Giatras I., Touam M., Nguyen AT., Man NK., Grünfeld JP.,(1997).** Bénéfices d’une prise en charge néphrologique précoce de l’insuffisance rénale chronique. *Presse Med* ; 26: 1325-9

- Kidney Disease.,(2013).** Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter Suppl* ;3(1):1-150.
- Kulaksiz H., Gehrke SG., Janetzko A., Rost D., Bruckner T., Kallinowski B., et al., (2004).** Prohepcidin: expression and cell specific localisation in the liver and its regulation in hereditary haemochromatosis, chronic renal insufficiency, and renal anaemia. *Gut* ;53:735-43.
- Lacombe C., Da Silva JL., Bruneval P., Fournier JG., WendlingF., Casadevall N., et al.,(1988).** Peritubular cells are the site of erythropoietin synthesis in the murine hypoxic kidney. *J Clin Invest* ;81:620-3.
- Lacour B., (2013).** Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue Francophone Des Laboratoires* ;(451) :25-37
- Lameire N., Jager K., Van Biesen W., et al.,(2005) .** Chronic kidney disease: A European perspective. *Kidney Int* ;68:S30-8.
- Laville M.,(2004).** Hypertension in patients with chronic renal disease. *Rev Prat*;54(6):641–5.
- Legendre C.,(2012).** Maladie rénale chronique. *Rev Prat*;62(1):27-75.
- Levey AS., Bosch JP., Lewis JB., et al.,(1999).** A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine:A new prediction equation.Modification of diet in renal disease study group. *Ann Intern Med*;130:461-70.
- Levey AS., Bosch JP., Lewis JB., Greene T., Rogers N., Roth D.,(1999).** A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* ;130:461-70.
- Lindeman RD., Tobin JD., Shock NW.,(1984).** Association between blood pressure and the rate of decline in renal function with age. *Kidney Int* ; 26 : 861-8.
- Lionet A., Haeck M., Garstka A., Gnemmi V., Bazin D., Letavernier E.,(2016).**First investigation on microcrystalline pathologies of kidney allografts through cellular scale physicochemical techniques. *CR Chimie* ;19:1542–1568
- López-Novoa JM., Rodríguez-Peña AB., Ortiz A et al.,(2011).** Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies : Clinical implications. *J Transl Med*;9:13
- MARRE M., BERRUT G.,(1996).** Physiopathologie de l'hypertension artérielle des diabétiques.*Médecine Thérapeutique* ; 2 : 87-92.
- Marticorena R., Ly J., Donnelly S.,(2004).** Red blood cell survival in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* ;44:715-9.
- Masilamani S., Kim GH., Mitchell C., Wade JB., Knepper MA.,(1999).** Aldosterone-mediated regulation of ENaC alpha, beta, and gamma subunit proteins in rat kidney. *J Clin Invest* ; 104 : R19-23.

- McLean E., Cogswell M., Egli I., Wojdyla D., De Benoist B.,(2009).**Worldwide prevalence of anemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* Apr ; 12(4) :444-54.
- Mimran A., (1990).**Fonction rénale et vieillissement. *Néphrologie* ; 11 : 275-80.
- Mohamed Reda El Farouki., AbdelaaliBahadi.,MohamedAmine Hamzi.,DrissKabbaj.,etMohammed Benyahia.,(2013).**Profil des insuffisants rénaux chroniques diabétiques à l'initiation de l'hémodialyse au service de néphrologie et dialyse de l'hôpital militaire de Rabat, Maroc; 15: 124.
- Mondé a A.A., A Kouamé-Koutouan., D.A. Lagou c., M. Camara-Cissé.,B.O. Achy., L. Tchimou. , P. Djessou., E.D. Sess.,(2013).**Variations du calcium, du phosphore et de la parathormone au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC) en Côte d'Ivoire ;(37) : 451–454.
- Mounier-Vehier –C. Delsart P.,(2003).**Pré-hypertension des Nord-Américains, *JAMA* ; 289 : 2560-72. *J Hypertens*; 21 : 1011-53.
- Niamkey E., et al., (1997).** "L'insuffisance rénale chronique en cote d'ivoire: étude de 800cas hospitaliers". Article scientifique/ann. Biologique clinique 3P. Manuscrit n°1849 “santepublique”.
- Novis BK., Roizen MF., Aronson S., Thisted RA .,(1994) .** Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. *Anesth Analg* ;78: 143-159
- Pereira BJJ., (2000).**Optimization of pre-ESRD care: The key to improved dialysis outcome. *Kidney Int*; 57: 351-65.
- Philippe Chassagne .,Laetitia Amalou.,Anne-Lyse Thillard.,Xavier Gbaguidi.,Frédéric Roca.,(2015).** Anémie et maladies chroniques.pg; 23-8
- Polenakovic M., Sikole A.,(1996).** Is erythropoietin a survival factor for red blood cells? *J Am Soc Nephrol* ;7:1178-82.
- Porush JG., Faubert PF(1997).** Renal disease in the elderly patients. *Reviews in Clinical Gerontology* ; 7 : 299-307.
- Pr René caquet.(2015).**250examens de laboratoire.e12.pg 120,184,518
- Rayane t., (2009).**Optimation du traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale .*Urgences Médicales ,Spécial Néphrologie Dialyse Transplantation rénale*;23-24
- Revicki DA., Brown RE., Feeny DH., Henry D.,TeehanBP., Rudnick MR., et al.,(1995).** Health-related quality of life associated with recombinant human erythropoietin therapy for predialysis chronic renal disease patients. *Am J Kidney Dis* ;25:548-54.
- Richard J., Glassock., MD.,(2009).** Néphropathie membraneuse idiopathique humaine - Un mystère résolu ; 361: 81-83
- Rodney A.,Roades phd., Greorge A .,Tanner .,(2003).**medical physiology .lippincott williams and wilkins,2edition :339.

- Ronald, L., Ronald, L., Pisoni-Eric, W., Young-Down, M et al. (2002).** " Vascular access in Europe and the United States results from the dialysis outcomes and practice patterns study (dopps)". *Kidney international*. vol ;61 ; 305-316.
- Roy C., L Gengler., B Sauer., H Lang.,(2008).** Rôle de l'échographie de contraste dans l'évaluation des tumeurs rénales Vol 89, N° 11pp ; 1735-1744.
- Safran M., Kim WY., O'Connell F., Flippin L., Günzler V., Horner JW., et al.,(2006).** Mouse model for noninvasive imaging of HIF prolyl hydroxylase activity: assessment of an oral agent that stimulates erythropoietin production. *Proc Natl AcadSci USA*;103:105-10.
- Saito A., Sato H., Iino N.,(2010).** Molecular mechanisms of receptor-mediated endocytosis in the renal proximal tubular epithelium. *J. Biomed Biotechnology* ;403 :272,277pages.
- Sampaio FJ.,(2000).** Renal anatomy. *Urol Clin N Am*;27:585-607.
- Sands JM., Timmer RT., Gunn RB.,(1997).** Urea transporters in kidney and erythrocytes. *Am J Physiol* ; 273 (3 Pt 2) : F321-39.
- Sargent JA., Acchiardo SR., (2004).** Iron requirements in hemodialysis. *Blood Purif* ;22:112-23.
- Schwartz AB., Kahn SB., Kelch B., Kim KE., Pequignot E.,(1998).** RBC improved survival due to recombinant human erythropoietin explains effectiveness of less frequent, low dose subcutaneous therapy. *Clin Nephrol* ;38:283-9.
- Short KM., Combes AN., Lefevre J., Ju AL., Georgas KM., Lamberton T., Cairncross O., Rumballe BA., McMahan AP., Hamilton NA., Smyth IM., Little MH.,(2014).** Global quantification of tissue dynamics in the developing mouse kidney. *Developmental Cell*;29(2):188–202
- Stéphane Honoré., Pierre Renaudin., Alain Ragon., Pascale Sebahoun.,(2018).** Pharmacie Clinique et Thérapeutique Pharmacie Clinique et Thérapeutique . 5e édition. Pages 977-1021
- Subramanya AR., Ellison DH.,(2014).** Tubule alvéolaire distal. *Journal clinique de la société américaine de néphrologie: CJASN*; 9 (12): 2147-2163
- Tan CC., Eckardt KU., Firth TD., Ratcliffe PJ.,(1992).** Feedback modulation of renal and hepatic erythropoietin mRNA in response to graded anemia and hypoxia. *Am J Physiol* ; 263 : F474-F81.
- Thomas L.,(2005).** Uric acid. In: Thomas L, Hrsg. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die medizinische Diagnostik. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft;280-289.
- Unglaub Silverthorn.,(2007).** Physiologie humaine. Une approche intégrée. Pearson Ed. 4e édition :992.
- Varet B.,(2012).** Hématologie. Le livre de l'interne. Cachan : Médecine-Sciences Publications Lavoisier;3e édition. Pg ; 711
- Veys N., Vanholder R., Ringoir S.,(1992).** Correction of deficient phagocytosis during erythropoietin treatment in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* ;19:358-63

Wauters JP., Lameire N., Davison A., Ritz E.(2005). Why patients with progressing kidney disease are referred late to the nephrologist: on causes and proposals for improvement. *Nephrol Dial Transplant* ;20:490–6

Weiss G ,Goodnight LT.(2005) .Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* ;352:1011-23

Wu SG., Jeng FR., Wei SY., Su CZ., Chung TC., Chang WJ., et al.,(1998). Red blood cell osmotic fragility in chronically hemodialyzed patients. *Nephron* ;78:28-32.

Yombissi T., Kenmoe P., Zekeng L., Kaptue N., (1994). " Profil hématologique d'ungroupe d'insuffisants rénaux chroniques à Yaoundé". *AfrMéd* ; 308 (33), 29-31.

Annexes

Questionnaire

1-Identification du patient :

- N° :..... Age :..... Sexe :.....

2-Diagnostic étiologique :

- Néphropathie vasculaire ou hypertensive.....Oui Non
- Néphropathie diabétique.....Oui Non
- Néphropathie indéterminé.....Oui Non
- Néphropathie poly kystiqueOui Non

3-Antécédents personnels :

- HTA.....Oui Non
- Diabète.....Oui Non
- Autre antécédents.....Oui Non

4- l'insuffisance rénale chronique :

- DFG :..... ;Stade de l'IRC :..... ;le degré de l'IRC.....

5-Bilan rénale :

- Urée :.....; Créatinine :..... ;Acide urique :.....

6-Ionogramme sanguin :

- Na+ :..... ;K+ :.....

7-FNS :

- GR :..... ;HB:..... ;VGM :.....

8-Bilan phosphocalcique :

- Ca++ :..... ;Ph- :.....