

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLÔME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Variations de la parathormone et du bilan phosphocalcique chez
les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au CHU-Tlemcen**

Présenté par :

Monsieur KHALDI Mohammed Elhabib
Monsieur IKHLEF Abdelkrim

Soutenu le 25-06-2018

Le Jury

Président :

Dr B.BENALLAL

Maitre assistante en Biophysique CHU-Tlemcen

Membres :

Dr W. BEKHCHI

Maitre assistante en Néphrologie CHU-Tlemcen

Dr S. MALTI ABI AYAD

Assistante en Néphrologie CHU-Tlemcen

Dr N. AZMANI

Assistante en Biochimie CHU-Tlemcen

Encadreur :

Dr N. BRIKCI NIGASSA

Maitre assistante en Biophysique CHU-Tlemcen

Co-encadreur :

Dr K. BENCHACHOU

Assistante en Hydro-Bromatologie CHU-Tlemcen

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Remerciements

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

Nous tenons à exprimer nos plus vifs remerciements à monsieur le Professeur M. BENMANSOUR, chef de service de Néphrologie CHU-Tlemcen qui a mis à notre disposition tous les moyens humains et matériels pour mener à bien notre stage.

À notre encadreur Dr N. BRIKCI NEGASSA, Maître assistante en Biophysique CHU-Tlemcen.

Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail riche d'intérêt et de nous guider dans chaque étape de sa réalisation. Nous souhaitons être digne de cet honneur.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

À notre co-encadreur Dr K. BENCHACHOU, Assistante en Hydro-Bromatologie CHU-Tlemcen.

Merci pour vos conseils judicieux, vos remarques objectives et surtout votre gentillesse permanente, qui nous a permis de passer un agréable moment au sein du service de Biochimie.

Vous êtes et vous serez toujours un exemple pour nous, tant sur le plan humain que professionnel.

Merci encore de nous avoir encadrés tout au long de notre séjour dans le service, et d'être toujours présente à nos côtés, nous saisissons cette occasion pour vous exprimer nos sentiments de respect et de gratitude.

Nous tenons à exprimer nos sincères et profonds remerciements au Dr S.MALTI ABI AYAD, Assistante en Néphrologie CHU-Tlemcen pour sa disponibilité, son accueil toujours aussi chaleureux, pour le temps qu'elle nous a consacré et pour son aide précieuse.

À notre président du jury Dr B. BENALLAL. Maître assistant en Biophysique CHU-Tlemcen.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de projet de fin d'études. Puisse ce travail témoigner de notre reconnaissance et de l'estime que nous portons à votre personne exemplaire.

Veillez croire chère maître à nos sincères remerciements.

Aux membres de notre jury,

Dr W. BEKHCHI, Maitre assistante en Néphrologie CHU-Tlemcen

Dr S.MALTI ABI AYAD, Assistante en Néphrologie CHU-Tlemcen

Dr N.AZMANI, Assistante en Biochimie CHU-Tlemcen

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de ce projet de fin d'études.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.

Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidés et soutenu de près ou de loin principalement à tous l'effectif du service de Biochimie et de Néphrologie du CHU-Tlemcen. Merci pour vos conseils, Merci d'avoir partagé vos connaissances et votre expérience.

Dédicaces

À nos chers parents, qui nous ont toujours apporté le meilleur.

Aucun mot ne pourra exprimer l'affection et l'amour que nous prouvons envers vous. Personne ne pourra vous rendre les sacrifices que vous avez déployés à notre égard. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre amour éternel. Que dieu vous procure santé, prospérité et bonheur...

À tous les membres de nos familles,

Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à notre vie, pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements...

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de nos sentiments les plus sincères et plus affectueux.

Que ce travail vous apporte l'estime et le respect que nous portons à votre égard, et soit la preuve du désir que nous ayons de vous honorer.

À nos collègues de la promotion de la sixième année pharmacie,

Merci pour les échanges de connaissance et les moments inoubliables passés ensemble.

Bon courage et bonne continuation à vous tous.

À nos amis,

Puisse Dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent.

À tous les hémodialysés,

Puisse Dieu vous garder très longtemps en bonne santé.

À tous ceux qui nous sont chers et que nous avons omis involontairement de citer.

Mohammed Elhabib

Et

Abdelkrim

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

INTRODUCTION01

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Chapitre I : Physiologie rénale

1.	Généralités	05
2.	Anatomie du rein	05
2.1	Morphologie externe.....	06
2.2	Morphologie interne	07
2.2.1	La médulla rénale.....	07
2.2.2	Le cortex rénal	07
2.3	Vascularisation	08
2.3.1	Artérielle	08
2.3.2	Veineuse	08
2.4	Le néphron.....	08
2.4.1	Les corpuscules de Malpighi	09
2.4.2	Le tube proximal	10
2.4.3	L'anse de Henlé	10
2.4.4	Le tube contourne distal (TCD).....	10
3.	Fonctions rénales	10
3.1	La sécrétion urinaire	11
3.1.1	La filtration glomérulaire	11
3.1.2	La réabsorption tubulaire	12
3.1.3	L'excrétion tubulaire	12
3.2	Rein et équilibre acido-basique	12

3.2.1	Les actions des systèmes tampons	13
3.2.1.1	Le système tampon des protéines	13
3.2.1.2	Le système tampon acide carbonique-bicarbonate	13
3.2.1.3	Le système tampon des phosphates	14
3.2.2	L'expiration du dioxyde de carbone	14
3.2.3	L'excrétion des ions H ⁺ par les reins.....	15
3.3	Rein et équilibre potassique	15
3.4	Rein et équilibre phosphocalcique	16
3.4.1	Régulation de la calcémie et de la phosphatémie	16
3.4.2	Métabolisme phosphocalcique.....	18
3.4.3	Parathormone	20
3.4.3.1	Action de la parathormone	21
3.4.3.1.1	Au niveau de l'os	21
3.4.3.1.2	Au niveau du rein	21
3.4.3.2	Régulation de la sécrétion	21
3.4.4	La vitamine D	21
3.4.4.1	Métabolisme de la vitamine D	22
3.4.4.2	Action de la vitamine D	24
3.4.5	Calcitonine	25
3.4.5.1	Métabolisme	25
3.4.5.2	Effets biologiques	25
3.5	Fonctions endocrines	25
3.5.1	Synthèse de Rénine	25
3.5.2	Synthèse d'Erythropoïétine, l'érythropoïèse	25
3.6	Autres fonctions	26

Chapitre II : insuffisance rénale chronique

1.	Définition	28
2.	Épidémiologie	28

3.	Physiopathologie	31
4.	Etiologie	32
5.	Diagnostic d'une maladie rénale chronique	33
5.1	Confirmer la réalité de l'insuffisance rénale	33
5.2	Éliminer une insuffisance rénale aiguë et affirmer le caractère chronique de l'insuffisance rénale	33
5.3	Préciser le stade de la maladie rénale chronique.....	34
5.4	Préciser le diagnostic étiologique	35
6.	Complications	37
6.1	Complications métaboliques.....	37
6.2	Complications hématologiques.....	37
6.3	Complications osseuses.....	37
6.4	Complications cardiovasculaires.....	39
6.5	Autres.....	39
7.	Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique	41
7.1	Traitement conservateur	41
7.1.1	Anémie	41
7.1.2	Troubles phosphocalciques.....	41
7.1.3	Troubles de l'équilibre acido-basique	42
7.1.4	Troubles hydroélectrolytique	42
7.1.4.1	Bilan de l'eau et de sel	42
7.1.4.2	Bilan de potassium	43
7.1.5	Tumeurs brunes	43
7.2	Traitement de suppléance	43
7.2.1	Transplantation rénale	43
7.2.1.1	Compatibilité du greffon	44
7.2.1.2	Indication	44
7.2.1.3	Contre-indications.....	44
7.2.1.3.1	Contre-indications absolues	44
7.2.1.3.2	Contre-indications relatives.....	44
7.2.1.3.3	Contre-indication temporaires.....	44

7.2.1.4 Avantages et contraintes de la greffe rénale45

Chapitre III : Épuration extra-rénale

1. Définition47

2. Principe de la dialyse47

 2.1 La diffusion47

 2.2 L’ultrafiltration.....48

 2.3 Osmose.....49

 2.4 L’adsorption.....49

3. Dialyse péritonéale50

 3.1 Les types de dialyse péritonéale50

 3.1.1 Dialyse péritonéale continue ambulatoire51

 3.1.2 Dialyse péritonéale automatisée ou dialyse péritonéale continue cyclique 51

 3.2 Contre-indications et complications de la dialyse péritonéale52

4. Hémodialyse52

 4.1 L’abord vasculaire53

 4.1.1 La fistule artério-veineuse53

 4.1.2 Autres abords vasculaires55

 4.2 Le circuit sanguin extracorporel55

 4.3 Le dialysat56

 4.4 Dialyseur56

 4.5 Le générateur de dialyse57

 4.6 Efficacité et complications de l’hémodialyse58

5. Critères de choix de la méthode de dialyse59

PARTIE PRATIQUE

I. Matériels et méthodes.....61

II. Résultats.....72

III. Discussion.....88

Conclusion.....94

Bibliographie.....97

Annexes105

Liste des abréviations

AMP : Adénosine monophosphorique
AMPc : Adénosine monophosphorique cyclique
ATCD : Antécédent
ATP : Adénosine tri-phosphate
ATPase : Adénosine tri-phosphatase
BLA : Branche latérale ascendante
BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive
BUN : blood urea nitrogen
Ca : Calcium
CaSR : Récepteur sensible au calcium
CHU : Centre hospitalier universitaire
Cm : Centimètre
CO₂ : Dioxyde de carbone
Cp : Comprimé
CYP : Cytochrome P
D : Dialyse
DBP : Vitamine D binding protein
DFG : Débit de filtration glomérulaire
DFGe : Débit de filtration glomérulaire estimé
DP : Dialyse péritonéale
EER : Epuration extra rénale
EPO : Erythropoïétine
FGF23 : Fibroblast growth factor
G : Gramme
GLDH : Glutamate déshydrogénase
GMPc : Guanosine Monophosphorique cyclique
GTTK : Gradient transtubulaire de K⁺
H : Heure

H⁺ : Ion hydrogène
HCl : Acide chlorhydrique
HCO₃⁻ : L'ion bicarbonate
H₂CO₃ : L'acide carbonique
HD : Hémodialyse
HPO₄²⁻ : Ion monohydrogénophosphate
H₂PO₄⁻ : Ion déhydrogénophosphate
HTA : Hypertension artérielle
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IRC : Insuffisance rénale chronique
IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale
IRM : Imagerie par résonance magnétique
IRT : Insuffisance rénale terminale
IRTT : Insuffisance rénale terminale traitée
J : Jour
K⁺ : Potassium
KDIGO : Kidney disease improving global outcomes
L : Litre
LEC : Liquide extracellulaire
Mg : Magnésium
MRC : Maladie rénale chronique
Na : Sodium
NaCl : Chlorure de sodium
NADH : Nicotinamide-adénosine dinucléotide réduit
NaOH : Hydroxide de sodium
NH₄⁺ : Ammonium
NPT2 : Na⁺-phosphate co-transporter genes
OH : Hydroxide
OCPC : O-crésolphtalène-complexone
P : Phosphate
PAL : Phosphatase alcaline
pH : Potentiel d'hydrogène

PM : Poids moléculaire

Pmh : par million d'habitants

p-NP : p-nitrophénol

p-NPP : p-nitrophénylphosphate

PTH : Parathormone

PTHi : Parathormone intact

PTX : Parathyroïdectomie

REIN : Réseau épidémiologie et information en néphrologie

SNC : système nerveux central

TCD : Tube contourné distal

TCG : Tumeurs à cellules géantes

TCP : Tube contourné proximal

TEP : Test d'équilibration péritonéale

TNF α : Facteur de nécrose tumorale α

U : Unité

UVB : Ultraviolets B

VDR : Récepteur de la vitamine D

VES : Voie Excrétrice supérieur

Zn : Zinc

α -KG : α -cétoglutarate

Liste des tableaux

Tableau 1 : Incidence des maladies rénales initiales en 2010.....	30
Tableau 2 : Incidence répartie en fonction du sexe du patient et de la maladie rénale en 2010.....	30
Tableau 3 : Stades de la maladie rénale chronique.....	35
Tableau 4 : Orientation du diagnostic étiologique devant une insuffisance rénale chronique.....	36
Tableau 5 : Complications de l'insuffisance rénale chronique. Liste non exhaustive inspirée de Harrison's Principles of Internal Medicine, Editions McGrawHill.....	40
Tableau 6 : Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient hémodialysé.....	66
Tableau 7 : Présentation des variables quantitatives.....	73

Liste des figures

Figure 1 : Situation des reins.....	05
Figure 2 : Coupe de rein.....	06
Figure 3 : Description d'un néphron.....	09
Figure 4 : Distribution et mouvements du K ⁺ entre les secteurs intracellulaire et extracellulaire.....	15
Figure 5 : Représentation schématique de la régulation de la calcémie et de la phosphatémie par les hormones calcitropes. PTH : parathormone.....	18
Figure 6 : Métabolisme phosphocalcique	20
Figure 7 : Structure chimique des vitamines D2 et D3.....	22
Figure 8 : Métabolisme de la vitamine D.....	23
Figure 9 : Historique commun aux néphropathies diabétiques et hypertensives.....	31
Figure 10 : Patient présentant une tumeur brune. (Photo prise par Dr S. Malti. CHU-Tlemcen).....	38
Figure 11 : Transfert de solutés par diffusion.....	48
Figure 12 : Transfert d'eau et de solutés par convection.....	48
Figure 13 : Les principes de bases de la dialyse.....	49
Figure 14 : Fistule de Brescia et Cimino.....	54
Figure 15 : Circuit d'hémodialyse.....	55
Figure 16 : Générateur de dialyse couplé à la circulation sanguine et la circulation du dialysat.....	57
Figure 17 : Centrifugeuse HuMax 14K [®]	64
Figure 18 : Phase pré-analytique : la centrifugation des prélèvements recueillis. (Photo prise par Mr. M. KHALDI CHU-Tlemcen).....	65
Figure 19 : Phase pré-analytique : décantation des sérums et plasmas. (Photo prise par Mr. M. KHALDI CHU-Tlemcen).....	65
Figure 20 : Automate SIEMENS Dimension Rxl Max [®]	66
Figure 21 : Automate SIEMENS Immulite R 2000 XPI [®]	67
Figure 22 : Principe schématique des dosages de parathormone de troisième génération par immunométrie à deux sites.....	70
Figure 23 : Répartition de la population selon les tranches d'âge.....	74
Figure 24 : Répartition de la population selon le sexe.....	74

Figure 25 : Répartition de la population des hémodialysés selon le sexe et les tranches d'âge.....	75
Figure 26 : Répartition de la population des hémodialysés selon l'indice de masse corporelle.....	75
Figure 27 : Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle.....	76
Figure 28 : Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction.....	76
Figure 29 : Répartition des hémodialysés selon l'état civil.....	77
Figure 30 : Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels de maladies.....	77
Figure 31 : Répartition des hémodialysés selon les antécédents familiaux de maladies.....	78
Figure 32 : Répartition des hémodialysés selon la néphropathie en cause.....	78
Figure 33 : Répartition des hémodialysés selon la date de début d'hémodialyse.....	79
Figure 34 : Répartition des hémodialysés selon le traitement médicamenteux.....	79
Figure 35 : Répartition des hémodialysés selon l'ablation ou non de la parathyroïde.....	80
Figure 36 : Répartition des hémodialysés selon la posologie du calcium per os.....	80
Figure 37 : Répartition des hémodialysés selon le régime en calcium.....	81
Figure 38 : Répartition des hémodialysés selon le régime en phosphore et protéines.....	81
Figure 39 : Répartition de la population selon l'urémie.....	82
Figure 40 : Répartition de la population selon la créatinémie.....	82
Figure 41 : Répartition de la population selon la calcémie.....	83
Figure 42 : Répartition selon les causes de l'hypocalcémie.....	83
Figure 43 : Répartition de la population selon la phosphorémie.....	84
Figure 44 : Répartition de la population selon le produit phosphocalcique.....	84
Figure 45 : Répartition de la population selon le taux sanguin de la phosphatase alcaline totale.....	85
Figure 46 : Répartition de la population selon le taux sanguin de la parathormone.....	85
Figure 47 : Répartition de la population selon le taux sanguin de la parathormone, la calcémie et la phosphorémie.....	86
Figure 48 : Répartition de la population selon les taux sanguins de la phosphatase alcaline totale et la parathormone.....	87
Figure 49 : Répartition des hémodialysés selon la présence ou l'absence de la tumeur brune.....	87

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est la destruction progressive et irréversible des néphrons fonctionnels. Elle est le plus souvent l'aboutissement de maladies affectant le parenchyme rénal et présente un pronostic global sombre, malgré les progrès de la réanimation et de l'épuration extra-rénale [1-5]. C'est une affection grave tant par sa fréquence que par son traitement difficile, lié à la précarité de nos populations [1,6-8].

En Algérie, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique est en constante augmentation. Plus de 3500 nouveaux cas sont enregistrés chaque année en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation des pathologies métaboliques qui endommagent les reins [9].

À Tlemcen, 551 individus sont mis en dialyse entre janvier 2011 et décembre 2014 avec une incidence calculée de 137,75 patients/an [10].

Le rein joue un rôle important dans la production et le métabolisme de diverses hormones, telles que l'érythropoïétine (EPO), la vitamine D et les prostaglandines. Parmi ces hormones, se situe la vitamine D qui concourt à la régulation du métabolisme phosphocalcique avec la parathormone (PTH) et la calcitonine. La vitamine D est hydroxylée d'abord par le foie puis par le rein, respectivement, par la 25 alpha-hydroxylase et la 1 alpha-hydroxylase. Au cours de l'IRC, la deuxième hydroxylation n'a pas lieu, créant un déficit en vitamine D active. L'hypocalcémie qui en résulte stimule la sécrétion de PTH et entraîne une dystrophie rénale, par hyperparathyroïdie secondaire [11,12].

Les troubles phosphocalciques en cas d'insuffisance rénale chronique sont très fréquents et tout particulièrement chez les patients hémodialysés. Ils sont associés à une mortalité et une morbidité élevées. Avec la diminution de la filtration glomérulaire, l'homéostasie minérale est progressivement perturbée. Ces perturbations vont avoir des conséquences sur le tissu osseux, mais également vont favoriser la survenue de calcifications extra-osseuses et surtout vasculaires. Ces conséquences métaboliques osseuses et cardiovasculaires justifient une prévention et un traitement adapté basé sur les connaissances physiopathologiques et les dernières recommandations [13,14].

Peu de travaux en Algérie et à Tlemcen en particulier se sont intéressés à l'état du métabolisme phosphocalcique chez les insuffisants rénaux chroniques, ce qui nous a motivés de mener une étude transversale descriptive observationnelle, dont l'objectif principal est

d'étudier les variations du calcium, du phosphore et de la PTH dans le sang au cours de l'IRC terminale dans le but de contribuer à une meilleure prise en charge de cette affection.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Chapitre I :
Physiologie rénale

Chapitre I : Physiologie rénale

1. Généralités

Le système urinaire est l'un des systèmes excréteurs de l'organisme. Il comporte les structures suivantes :

- Deux reins, qui sécrètent l'urine ;
- Deux uretères, qui transportent l'urine des reins à la vessie ;
- Une vessie, où l'urine se collecte et est provisoirement emmagasinée ;
- Un urètre, par lequel l'urine passe de la vessie vers l'extérieur [15].

Ce système joue un rôle vital dans le maintien de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes dans le corps. Les reins produisent l'urine, qui contient des produits de déchets métaboliques dont les composés azotés que sont l'urine et l'acide urique, des ions en excès et certains médicaments [16].

2. Anatomie du rein

Les reins sont des organes pairs rougeâtres. Situés de chaque côté de la colonne vertébrale entre le péritoine et la paroi postérieure de la cavité abdominale dans un espace entre la douzième vertèbre thoracique et les trois premières vertèbres lombaires (figure 1).

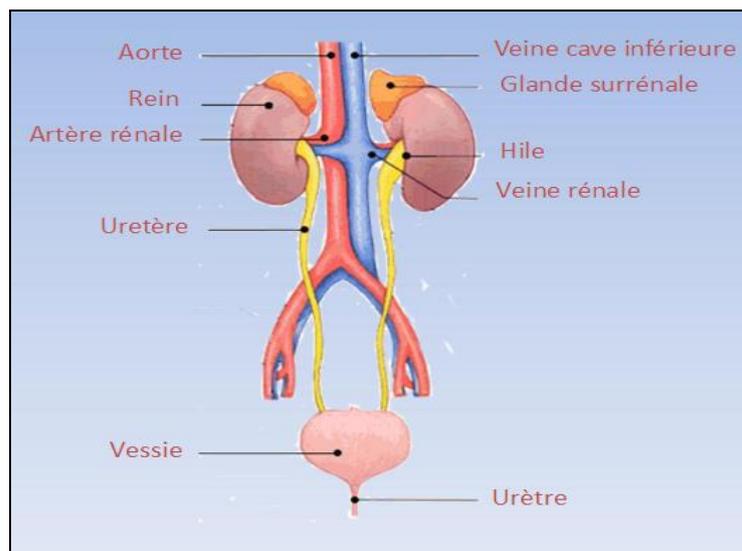


Figure 1 : Situation des reins [17].

La partie postérieure des reins est partiellement protégée par les onzième et douzième paires de côtes [18].

Ce sont des organes en forme d'haricot, d'environ 11 cm de long et 6 cm de large, pesant autour de 150 g (figure 2) [19].

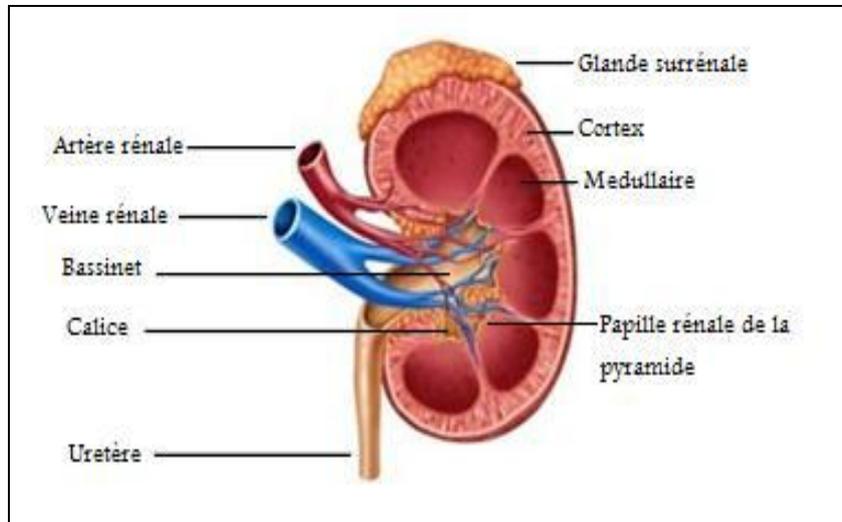


Figure 2 : Coupe de rein [20].

2.1 Morphologie externe

Les reins sont des organes pleins, dont le parenchyme secrète l'urine. Ils possèdent une cavité centrale appelée le sinus rénal. Chacun a la forme d'un ovoïde aplati, constitué de :

- Deux faces : ventrale et dorsale ;
- Deux bords : latéral et médial :
 - Le bord latéral, régulier ou convexe, est appelé convexité du rein ;
 - Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne : le sinus rénal.
- Deux extrémités ou pôles : crânial et caudal.

L'ouverture du sinus rénal est appelée hile rénal. Le hile rénal contient les éléments du pédicule rénal et délimite la VES intra- et extra-rénale, appelée également VES intra- et extrasinusale.

Chez l'adulte jeune, leurs dimensions moyennes sont : 12cm de hauteur, 6cm de largeur, et 3cm d'épaisseur.

2.2 Morphologie interne

Les reins sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal.

Le parenchyme rénal est recouvert d'une capsule fibreuse, solide, peu extensible, qui lui adhère faiblement. Il est constitué d'une médulla rénale centrale, et d'un cortex rénal périphérique.

2.2.1 La médulla rénale

La médulla rénale est constituée de zones triangulaires appelées pyramides rénales (ou pyramides de Malpighi).

Les pyramides rénales contiennent des tubules rénaux et les tubules collecteurs droits. Elles sont de couleur rouge foncé et sont striées parallèlement au grand axe du triangle. Elles sont au nombre de 8 à 10 par rein en moyenne. Leur sommet fait saillie dans le sinus rénal et forme les papilles rénales dans lesquelles s'ouvrent les foramens papillaires, terminaison des tubules rénaux.

2.2.2 Le cortex rénal

Le cortex rénal est la zone de filtration glomérulaire. Il est de couleur rougeâtre et de consistance friable. Il mesure 1 cm d'épaisseur entre la base des pyramides rénales et les capsules. Il s'insinue entre les pyramides, et chaque segment du cortex rénal interpyramidal est appelé colonne (ou colonne de Bertin) [21].

Le cortex rénal est constitué d'une portion contournée et d'une portion radiée :

- La portion contournée constitue le cortex superficiel, le contact de la capsule. Elle contient les corpuscules rénaux (le corpuscule de Malpighi).
- La portion radiée est située au contact de la base des pyramides rénales. Elle est constituée de nombreux faisceaux striés : les pyramides corticale (ou pyramides de Ferrein), qui sont des prolongements des stries de la médulla rénale correspondant à une condensation des tubules rénaux droits et de leur vascularisation.

Chaque pyramide rénale, avec la zone de cortex rénal qui l'entoure et la prolonge jusqu'à la capsule du rein, forme un lobule rénale, raison pour laquelle il existe une lobulation des reins chez l'enfant, qui disparaît chez l'adulte [22].

2.3 Vascularisation

2.3.1 Artérielle

La vascularisation artérielle de chaque rein est assurée par l'artère rénale qui naît de l'aorte, se divise en deux branches principales peu après sa naissance au niveau du hile du rein.

Les artères accessoires, venues des artères surrénales ou directement de l'aorte peuvent compléter cette vascularisation.

Des branches de l'artère rénale naissent des artères de plus en plus petites qui sont terminales. À partir de celle-ci naît l'anse capillaire, constituant un système porte artériel puisqu'elle naît d'une artériole afférente et donnera une artériole efférente d'où partira la vascularisation nutritive du rein (l'anse capillaire n'assure en effet que la vascularisation fonctionnelle) [23].

2.3.2 Veineuse

Elle est en grande partie parallèle à la vascularisation artérielle. Les veines rénales droite et gauche qui en sont l'aboutissement se placent en avant des artères et se jettent dans la veine inférieure. La veine rénale gauche, plus longue que la droite, passe devant l'aorte, juste au-dessous de l'émergence de l'artère mésentérique supérieure pour rejoindre la veine cave inférieure [24].

2.4 Le néphron

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ 400 à 800000. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui le suit. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultrafiltrat glomérulaire, aboutissant à l'urine définitive. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale (figure 3) [25].

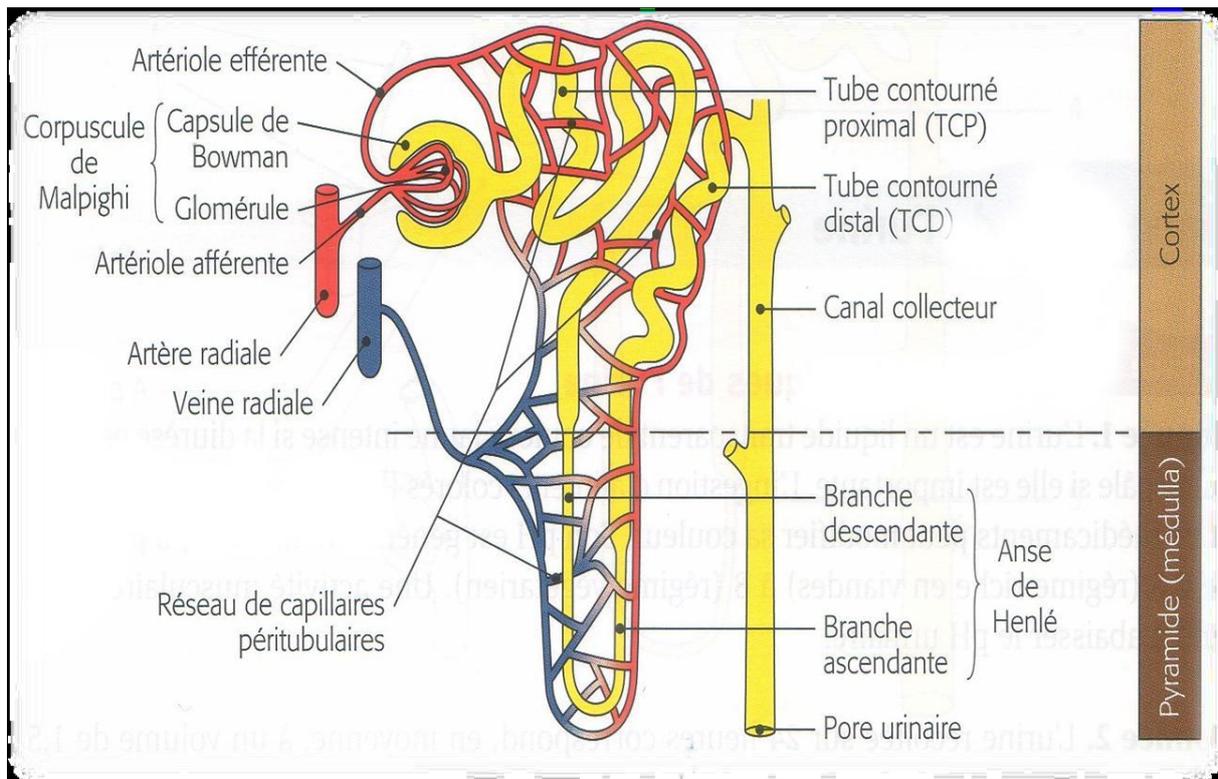


Figure 3 : Description d'un néphron [26].

Les parties du néphron

2.4.1 Les corpuscules de Malpighi

Situés dans la partie corticale sont constitués de la capsule de Bowman et du glomérule, lui-même logé dans la capsule. Cet ensemble forme le feuillet épithélial viscéral et le feuillet épithélial pariétal de la capsule. Entre les deux, se trouve l'espace capsulaire dans lequel se produit la filtration de l'urine primitive. Une artériole afférente (vas afferens) transporte le sang jusqu'au glomérule. Là, elle se divise en capillaires qui fusionnent à nouveau pour former une artériole efférente (vas efferens), celle-ci donnant naissance à un réseau capillaire péri-tubulaire.

Le filtre glomérulaire est constitué de plusieurs couches :

- Côté urine, l'épithélium viscéral de la capsule de Bowman est formé de cellules (les podocytes) disposées en une succession de digitations séparées par des interstices en forme de « fente » recouvertes par une membrane dotée de pores de 5 nm de diamètre ;

- Côté sang, la membrane basale et l'endothélium capillaire constituent les deux autres couches de la membrane filtrante.

2.4.2 Le tube proximal

Qui constitue la partie la plus longue du néphron, est contourné dans sa partie initiale (d'où son nom : tube contourné proximal (TCP)) et se transforme ensuite en une section droite (pars recta). Ses cellules possèdent, au pôle luminal, une bordure en brosse assez dense et, au pôle basal, la membrane basale présente de profondes invaginations qui sont en contact étroit avec les mitochondries de la cellule.

2.4.3 L'anse de Henlé

Faisant partie de la médullaire comporte une branche grêle descendante, une branche grêle ascendante et un segment large ascendant. Ce dernier se prolonge par un amas de cellules spécialisées (la macula densa) qui jouxtent les capillaires glomérulaires du néphron concerné. Seulement 20 % des anses des néphrons dits juxtamédullaires parviennent jusque dans la médullaire, le reste étant plus court.

2.4.4 Le tube contourne distal (TCD)

Est plus court que le tube proximal. Les cellules du tubule distal ne sont pas homogènes et ne possèdent pas de bordure en brosse et ont moins de mitochondries que celles du tube proximal. Il commence au niveau de la macula densa et débouche dans les tubes collecteurs. D'un point de vue anatomique et fonctionnel, les tubes collecteurs sont répartis en une zone corticale et une zone médullaire au niveau desquelles ont lieu les dernières modifications de l'urine définitive ; celle-ci est alors conduite jusqu'aux papilles rénales et au pelvis pour y être excrétée [27].

3. Fonctions rénales

Le rein est indispensable à l'homéostasie du milieu intérieur. Sa fonction primordiale d'élaboration de l'urine conditionnée par sa faculté de réguler de manière indépendante l'excrétion de l'eau et des substances. Organes endocrines, les hormones qu'il sécrète

participent à l'équilibre hydro-électrolytique, au contrôle de la pression artérielle, et à la production d'hématies.

Le débit sanguin rénal représente 20% du débit cardiaque et traverse en quasi-totalité les glomérules [28].

3.1 La sécrétion urinaire

Les reins filtrent quotidiennement 180 litres de sang. Ils n'excrètent sous forme d'urine qu'environ 1% de cette quantité, soit 1,5 litres, réabsorbant l'excédent dans la circulation sanguine.

L'élaboration de l'urine comprend trois étapes différentes et successives [15].

3.1.1 La filtration glomérulaire

Il s'agit d'un processus passif et non sélectif au cours duquel les liquides et les solutés sont poussés à travers une membrane par la pression hydrostatique [15].

Le filtre glomérulaire normal est perméable à toutes les molécules dont le poids moléculaire est inférieur à 68000 Daltons [28].

La quantité du filtrat produit chaque minute dans les deux reins est appelée débit de filtration glomérulaire (DFG). Chez l'adulte le DFG est en moyenne de 105 ml/min chez la femme et de 125 ml/min chez l'homme. Il est important pour les reins que le DFG demeure constant [29].

La stabilité de ce débit est rendue possible grâce à des mécanismes de régulation, qui fonctionnent principalement de deux façons :

- Soit en régulant le débit sanguin à l'entrée et à la sortie du glomérule ;
- Soit en modifiant la surface de contact des capillaires glomérulaires disponibles pour la filtration.

À cette étape, on parle d'urine glomérulaire ou d'urine initiale. Elle a une composition analogue à celle du plasma sanguin (sans les protéines qui restent dans le sang) [18].

3.1.2 La réabsorption tubulaire

La presque totalité de l'urine glomérulaire va être réabsorbée au niveau du tubule (le volume de l'urine définitive n'est en effet que de 1,5 litres par 24 heures environ).

L'organisme récupère les éléments dont il a besoin pour fonctionner par les capillaires sanguins qui entourent le néphron. L'eau est réabsorbée en quantité importante.

Certaines substances sont réabsorbées totalement, par ex le glucose (on ne le retrouve habituellement pas dans l'urine définitive). D'autres substances ne sont pas du tout réabsorbées et sont ainsi éliminées.

Enfin, il existe des substances qui sont partiellement réabsorbées. Leur élimination n'a lieu que lorsque le taux de ces substances dans le sang atteint un certain niveau [15].

3.1.3 L'excrétion tubulaire

C'est le transfert dans le fluide tubulaire de substances présentes dans le sang et les cellules des tubules. Comme la réabsorption, la sécrétion s'effectue le long des tubules rénaux et des tubules rénaux collecteurs par diffusion passive ou transport actif. Les substances secrétées sont notamment les ions hydrogènes (H^+), potassium (K^+) et ammonium (NH_4^+), l'urée, la créatinine (déchets de la créatine produit dans les monocytes) et certains médicaments, dont la pénicilline. La sécrétion tubulaire permet d'éliminer ces substances de l'organisme, et contribue également à la régulation du pH sanguin [18].

L'urine est sécrétée de façon continue. L'urine élaborée par les néphrons passe successivement du tube collecteur de Bellini (au sommet de la papille rénale) aux petits puis aux grands calices, ensuite dans le bassinet et les uretères. Au niveau des uretères, les ondes péristaltiques favorisent l'écoulement des urines et descendent vers la vessie [15].

3.2 Rein et équilibre acido-basique

Une des principales tâches de l'organisme consiste à garder la concentration des ions H^+ (pH) à un niveau approprié dans les liquides de l'organisme. Cette fonction est d'une importance primordiale parce que les moindres variations du pH modifient la structure tridimensionnelle des protéines et risquent de rendre ces dernières inopérantes [18].

Le retrait des ions H^+ des liquides de l'organisme suivi de leur évacuation du corps, dépend principalement des trois mécanismes suivants : les systèmes tampons, l'expiration du dioxyde de carbone et l'excrétion rénale des ions H^+ .

3.2.1 Les actions des systèmes tampons

Les tampons sont des substances présentes dans les liquides de l'organisme qui entrent rapidement en action pour retirer temporairement les ions H^+ excédentaires sans les éliminer du corps. Les tampons préviennent les fluctuations trop importantes et trop rapides des pH en transformant instantanément les bases fortes en bases faibles et les acides forts en acides faibles. Les principaux systèmes tampons des liquides de l'organisme sont :

3.2.1.1 Le système tampon des protéines

Est le plus abondant du liquide intracellulaire et du plasma. L'hémoglobine constitue un tampon protéique particulièrement efficace dans les érythrocytes, alors que l'albumine est le principal tampon protéique du plasma. Les groupements carboxyles des acides aminés libèrent un ion H^+ quand le pH augmente. L'ion H^+ est alors en mesure de réagir avec un ion OH^- en excédant dans la solution pour former de l'eau. Les groupements amines se lient à un ion H^+ pour former un groupement $-NH_3^+$, quand le pH baisse.

Ainsi, les protéines peuvent tamponner à la fois les acides et les bases.

3.2.1.2 Le système tampon acide carbonique-bicarbonate

Fait appel à l'ion bicarbonate (HCO_3^-), qui peut jouer le rôle d'une base faible, et à l'acide carbonique (H_2CO_3) qui peut agir comme un acide faible.

HCO_3^- est un anion important dans les liquides intracellulaires et extracellulaires. Les reins réabsorbent les ions HCO_3^- présents dans le filtrat, c'est bien que cet important tampon n'est excrété dans l'urine. S'il ya trop d'ions H^+ , les ions HCO_3^- peuvent servir de base faible et retirer l'excédent comme suit :



Inversement s'il ya pénurie d'ions H^+ , l'acide carbonique H_2CO_3 peut jouer le rôle d'un acide faible et fournir des ions H^+ , de la façon suivante :



3.2.1.3 Le système tampon des phosphates

Les phosphates sont anions prépondérants dans le liquide intracellulaire et les anions minoritaires dans le liquide extracellulaire. Les composantes de ce système sont l'ion déhydrogénophosphate ($H_2PO_4^-$) et l'ion monohydrogénophosphate (HPO_4^{2-}).

L'ion déhydrogénophosphate joue le rôle d'un acide faible. Il est en mesure de tamponner les bases fortes telles que l'ion OH^- , comme suit :



L'ion monohydrogénophosphate agit au contraire comme une base faible et est en mesure de tamponner les ions H^+ libérés par les acides forts tels que l'acide chlorhydrique (HCl) :



3.2.2 L'expiration du dioxyde de carbone

La respiration joue un rôle important dans le maintien du pH des liquides de l'organisme tel le plasma. Une augmentation de la concentration du dioxyde de carbone (CO_2) dans ces liquides élève la concentration des ions H^+ et abaisse du même coup le pH (rend les liquides plus acides). Inversement, une diminution de la concentration de CO_2 dans les liquides de l'organisme élève le pH (rend les liquides plus alcalins). Cette interaction chimique est illustrée par les réactions réversibles suivantes :



Une variation du rythme et de la profondeur de la ventilation peut modifier le pH des liquides de l'organisme. L'augmentation de la ventilation fait accroître la quantité de CO_2

expiré. Si la ventilation est plus lente que la normale, la quantité de CO₂ expiré diminue et le pH sanguin s'abaisse.

3.2.3 L'excrétion des ions H⁺ par les reins

La seule façon d'éliminer la plupart des acides aminés formés dans le corps est d'excréter les ions H⁺ dans l'urine. En outre comme les reins synthétisent de nouveaux ions HCO₃⁻ présents dans le filtrat, cet important tampon n'est pas éliminé dans l'urine [18].

3.3 Rein et équilibre potassique

Le potassium (K⁺) est le principal cation intracellulaire. 95 % du pool potassique est situé dans le compartiment cellulaire, principalement dans les cellules musculaires, et 2 % dans le compartiment extracellulaire (Figure 4) [30]. Dans les cellules, la concentration en K⁺ est élevée, de l'ordre de 120 à 150 mmol/l d'eau cellulaire, grâce à l'activité de la Na⁺/K⁺ATPase membranaire. Dans le milieu extracellulaire, la kaliémie est maintenue basse entre 3,5 et 5 mmol/l.

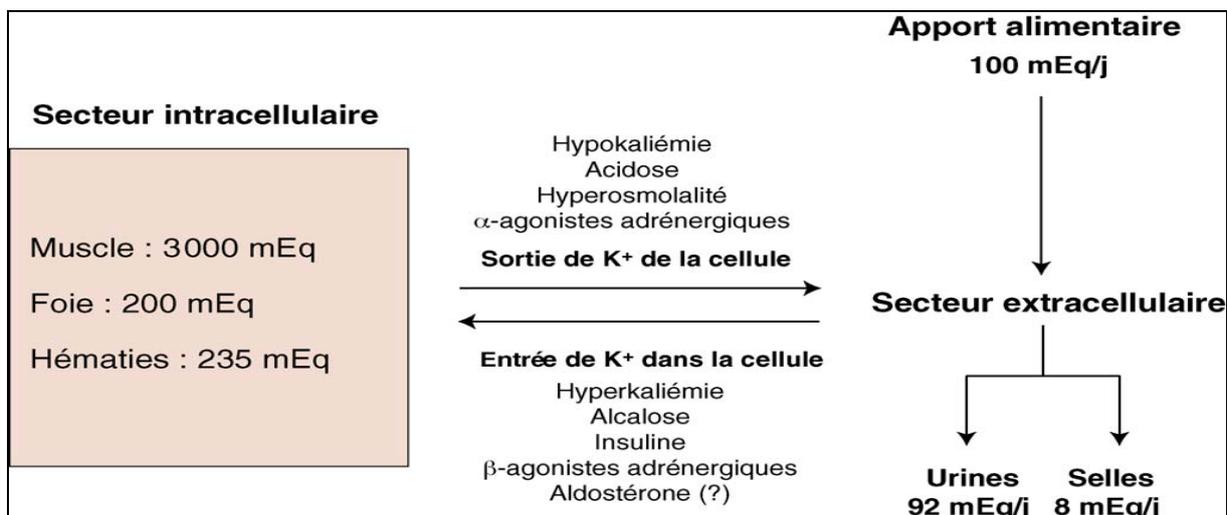


Figure 4 : Distribution et mouvements du K⁺ entre les secteurs intracellulaire et extracellulaire [31].

Le K⁺ joue un rôle clé dans le potentiel de membrane de toutes les cellules, potentiel qui influence un grand nombre d'évènements biologiques. L'importance clinique des anomalies

de la kaliémie vient du fait que ces dernières s'exposent aux troubles du rythme cardiaque. Le rein est le seul organe qui assure l'homéostasie du K^+ en augmentant ou en diminuant son excrétion urinaire.

L'excrétion urinaire du K^+ a deux composantes. D'une part, la concentration en K^+ dans le fluide tubulaire qui dépend de la capacité du tube collecteur cortical à sécréter le K^+ . Cette capacité est déterminée par la différence de potentiel transépithéliale lumière négative générée par la réabsorption électrogénique du Na^+ . L'aldostérone, et à un moindre degré la présence de HCO_3^- et de Na^+ dans le fluide tubulaire, sont impliquées dans la génération de la différence de potentiel. Cette composante est évaluée par le gradient transtubulaire de K^+ (GTTK). D'autre part, le débit de fluide dans le tube collecteur cortical, qui lui-même dépend du débit d'osmoles. Les deux composantes de l'excrétion urinaire de K^+ peuvent être calculées si l'osmolalité urinaire est plus élevée que l'osmolalité sanguine [31].

3.4 Rein et équilibre phosphocalcique

3.4.1 Régulation de la calcémie et de la phosphatémie

Le calcium (Ca) et le phosphate (P) jouent un rôle majeur dans la minéralisation osseuse, ils ont également de multiples fonctions dans l'organisme. Le calcium est impliqué dans la conduction nerveuse, la contraction musculaire, la coagulation, la différenciation cellulaire et le signal intracellulaire. Le phosphate est impliqué dans les échanges énergétiques (adénosine triphosphate [ATP], etc.), certaines activités enzymatiques (phosphatases, phosphorylases), l'équilibre acide-base, la synthèse des acides nucléiques et le signal intracellulaire (acide adénosine monophosphorique cyclique [AMPc] et guanosine monophosphorique cyclique [GMPc]).

Le corps humain d'un adulte de 70 kg contient environ 1 kg de calcium et 550 g de phosphore, éléments dont l'immense majorité (> 99% du calcium et environ 85% du phosphate) est localisée dans le cristal d'hydroxyapatite du squelette. Dans le plasma, le calcium est présent sous différentes formes : 40 à 45 % est lié à des protéines, principalement l'albumine, 5 à 10 % est lié à des anions et environ 50 % est sous la forme de calcium ionisé. La somme du calcium ionisé et du calcium lié aux anions est appelée calcium «ultrafiltrable». Dans le plasma, le phosphate est présent sous forme de phosphate inorganique. Environ 55 %

des phosphates est sous forme ionisée, 10% lié à des protéines, et environ 35 % associé à des cations. Le produit phosphocalcique (calcémie multipliée par la phosphatémie) doit rester constant pour assurer une minéralisation osseuse optimale. S'il est trop élevé, des calcifications extrasquelettiques peuvent apparaître. S'il est trop bas, la minéralisation osseuse peut être altérée.

La balance calcique est assurée par trois organes : l'intestin, l'os et le rein. À jeun, le maintien de la calcémie dépend seulement de l'équilibre entre la quantité de calcium relarguée par l'os et la quantité de calcium excrétée dans l'urine.

Il existe donc :

- Un système régulé, représenté par la calcémie ionisée, et dont la stabilité dépend de l'équilibre entre les débits d'entrée et de sortie du calcium dans le liquide extracellulaire (LEC) ;
- Un système de stockage représenté par le squelette, où l'organisme va puiser du calcium quand la calcémie ionisée diminue ;
- Un système régulateur, représenté par : les hormones calciotropes, parathormone (PTH) et calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D3), qui corrige les variations de la calcémie ionisée détectées par une protéine à sept fragments transmembranaires et le récepteur sensible au calcium (CaSR), présent à la surface des cellules parathyroïdiennes et d'autres tissus dont le rein [32].

La phosphatémie est également très régulée, mais dans des limites plus larges que celles de la calcémie. C'est le rein qui, chez l'adulte, est prépondérant pour le maintien de la phosphatémie et du bilan du phosphate. Il est fort probable que des protéines appelées phosphatonines, dont la plus connue est le Fibroblast Growth Factor (FGF23), interviennent dans la régulation de la phosphatémie en diminuant la réabsorption tubulaire proximale des phosphates et en inhibant la synthèse de calcitriol. Les phosphatonines ont été identifiées comme les agents responsables de certaines ostéomalacies/rachitismes hypophosphatémiques. La Figure 5 propose une représentation schématique de la régulation de la calcémie et de la phosphatémie par les hormones calciotropes.

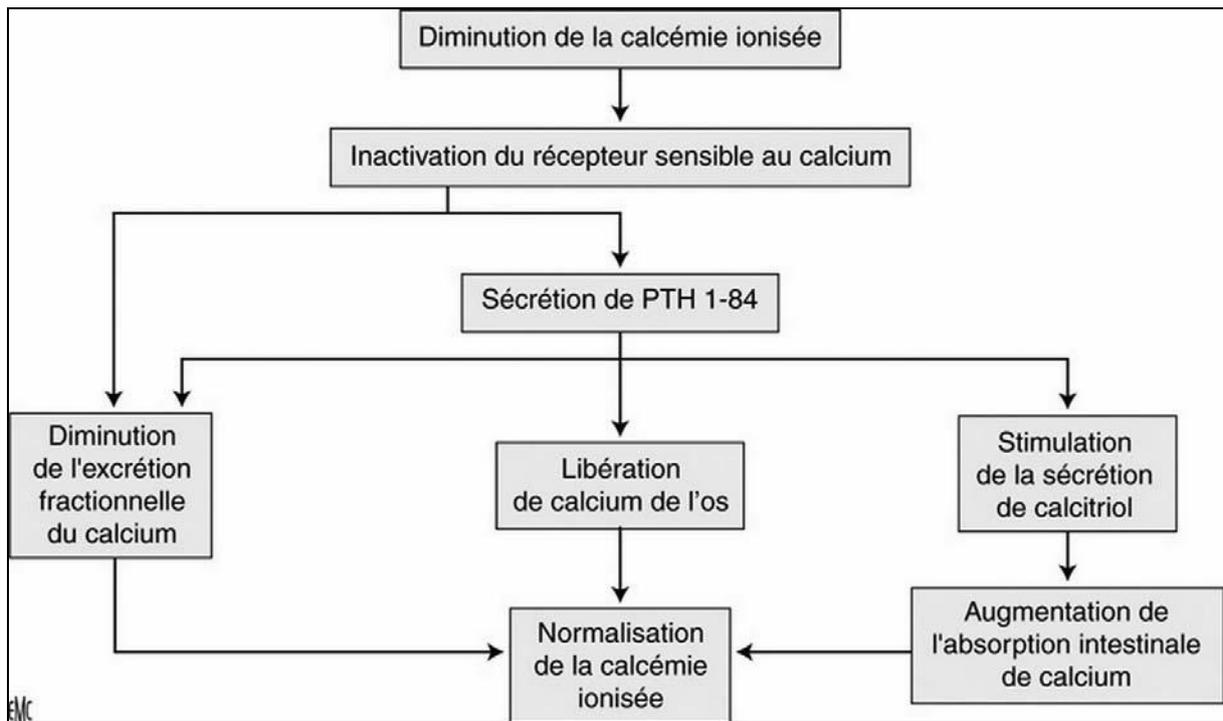


Figure 5 : Représentation schématique de la régulation de la calcémie par les hormones calcitropes. PTH : parathormone [33].

3.4.2 Métabolisme phosphocalcique

L'homéostasie phosphocalcique implique majoritairement les intestins, les os, les parathyroïdes et le rein. L'absorption du calcium dépend entre autres de l'action de la vitamine D active. Environ 20 % du calcium ingéré est effectivement absorbé puis excrété par le rein. Le calcium échangeable est sous forme ionisée et représente environ 45 % du calcium plasmatique. Le phosphore ne circule pas librement ; il est complexé sous forme d'esters de phosphate, de phospholipides ou de phosphates inorganiques. Leurs concentrations sont soumises à une régulation fine asservie alors que la quantité plasmatique est infime comparativement au stock osseux où ils sont sous forme d'hydroxyapatite.

La régulation de leur concentration dépend de la PTH et de la vitamine D active ou calcitriol. La sécrétion de PTH est stimulée par la diminution de la concentration plasmatique de calcium par l'intermédiaire d'un récepteur sensible au calcium (CaSR). La PTH circulante va alors stimuler la production de calcitriol par le rein et augmenter la réabsorption rénale de calcium (figure 6). À son tour, le calcitriol va augmenter l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et stimuler la résorption osseuse.

Au niveau tubulaire, la PTH diminue l'activité du co-transporteur NPT2 du TCP [34], par conséquent diminution de la réabsorption du sodium et du phosphore. Au niveau de la partie terminale de la BLA, du TCD et du segment connecteur, la PTH stimule la réabsorption de calcium. Le calcium est réabsorbé à 85 % dans le TCP et l'anse de Henlé. Le mécanisme est essentiellement passif, paracellulaire, sous la dépendance du gradient électrochimique et facilité par des protéines des jonctions serrées (claudin-16). Le gradient est généré par la réabsorption du NaCl et de l'eau. Le phosphore est réabsorbé à environ 90 % par le TCP. La réabsorption du phosphate est régulée par la phosphatémie, la PTH et le FGF23 [35].

En cas d'hypercalcémie, le remplissage vasculaire diminue la réabsorption du NaCl au niveau du TCP et de l'anse de Henlé, et donc du calcium, augmentant ainsi la calciurie et faisant baisser la calcémie. Quand le remplissage du secteur vasculaire est normal ou augmenté, l'utilisation de diurétiques de l'anse permet également d'augmenter la calciurie.

Après une parathyroïdectomie réalisée pour une hyperparathyroïdie, le déficit en calcitriol est compensé par l'administration de vitamine D active. En revanche, il persiste l'hypoparathyroïdie postopératoire et donc une fuite rénale de calcium. L'augmentation de la calcémie par le calcitriol sera donc limitée par la calciurie et favorisera la formation de lithiase.

Le cholécalciférol est apporté par l'alimentation ou synthétisé par la peau sous l'influence des ultraviolets. Le foie hydroxyle en position 25 le cholécalciférol, formant ainsi la vitamine D native, ou 25 hydroxy-vitamine D3. Cette hydroxylation hépatique n'est pas régulée et dépend seulement de la quantité de cholécalciférol disponible. La vitamine D native atteint alors le rein où a lieu l'hydroxylation en position 1 pour former le calcitriol ou en position 24 formant un métabolite inactif. Cette hydroxylation aurait lieu dans le néphron distal chez l'homme [36].

L'activité enzymatique 1-alpha-hydroxylase est également présente dans les macrophages et certains lymphocytes, rendant compte dans certaines situations pathologiques de la survenue d'hypercalcémie « calcitriol-dépendante ».

Contrairement à la PTH, la calcémie n'influence pas directement le métabolisme du calcitriol. Sa sécrétion est stimulée par l'hypophosphatémie et la PTH, donc indirectement par la calcémie. Elle inhibe aussi la sécrétion de PTH, assurant ainsi un rétrocontrôle négatif [37].

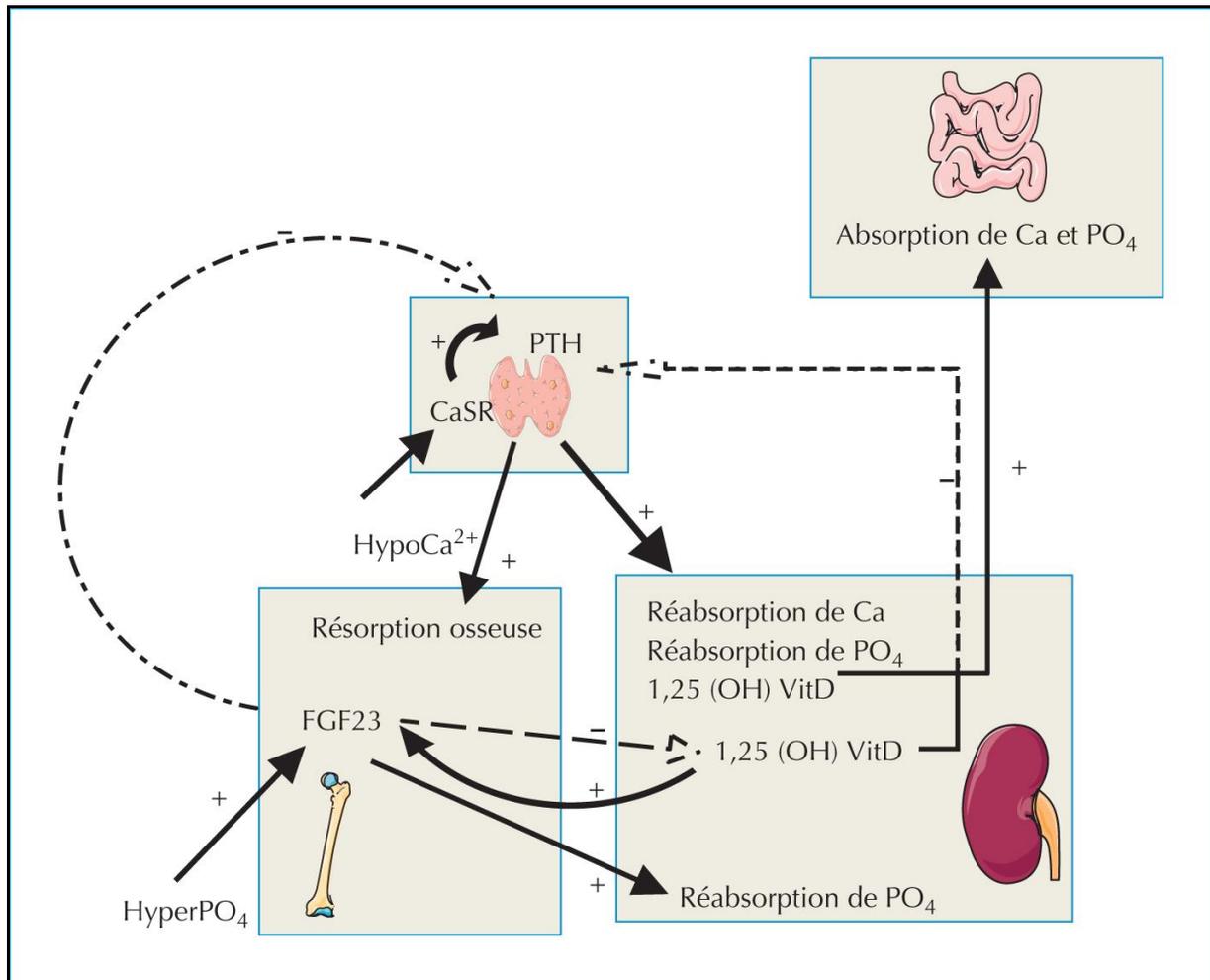


Figure 6 : Métabolisme phosphocalcique [37].

Le maintien de la concentration du calcium et du phosphore dépend essentiellement de 3 hormones : la parathormone, la vitamine D et la calcitonine.

3.4.3 Parathormone

Elle est sécrétée par les 4 glandes parathyroïdes qui ont la structure d'une glande endocrine extrêmement vascularisée. La parathormone est une hormone polypeptidique composée d'une chaîne de 84 acides aminés, sécrétée par exocytose. Sa demi-vie est de 2 minutes avec une dégradation hépatique (70%) et rénale (20%) (Annexe 1).

La production de parathormone est totalement indépendante de l'hypophyse et du SNC.

3.4.3.1 Action de la parathormone

C'est une hormone hypercalcémiante et hypophosphorémiante.

3.4.3.1.1 Au niveau de l'os

La PTH est la principale hormone stimulant la résorption osseuse, elle induit la formation des ostéoclastes et augmente leur activité de résorption. Cependant la cellule cible est l'ostéoblaste qui exprime un récepteur membranaire pour la PTH. Par ailleurs elle inhibe la synthèse du collagène, et le développement des ostéoblastes.

3.4.3.1.2 Au niveau du rein

- Augmentation de la réabsorption du Ca^{++} au niveau du tubule distal ;
- Diminution de la réabsorption du Phosphate au niveau du tubule proximal ;
- Augmentation de la synthèse rénale de la vitamine D3 active (dihydroxy-Vit D3) qui favorise la réabsorption intestinale de calcium.

3.4.3.2 Régulation de la sécrétion

- Son facteur principal de régulation est la calcémie ;
- Régulation rapide par le calcium extracellulaire ;
- Il a été ainsi suggéré qu'il fallait une PTHi entre 120 et 400 pg/ml pour obtenir un remodelage osseux proche de la normale chez les patients urémiques [38].

3.4.4 La vitamine D

Contrairement aux autres vitamines qui sont exclusivement apportées par l'alimentation, la vitamine D présente une double origine : exogène, qui correspond à l'apport alimentaire mais aussi endogène, résultant d'une néosynthèse intervenant au niveau de l'épiderme [39].

La vitamine D est présente dans notre alimentation sous deux formes : la vitamine D2 ou ergocalciférol, produite essentiellement par les végétaux et les champignons et la forme de vitamine D3 ou cholécalciférol d'origine animale (figure 7). Ces deux formes sont liposolubles et relativement stables, notamment à la chaleur [40].

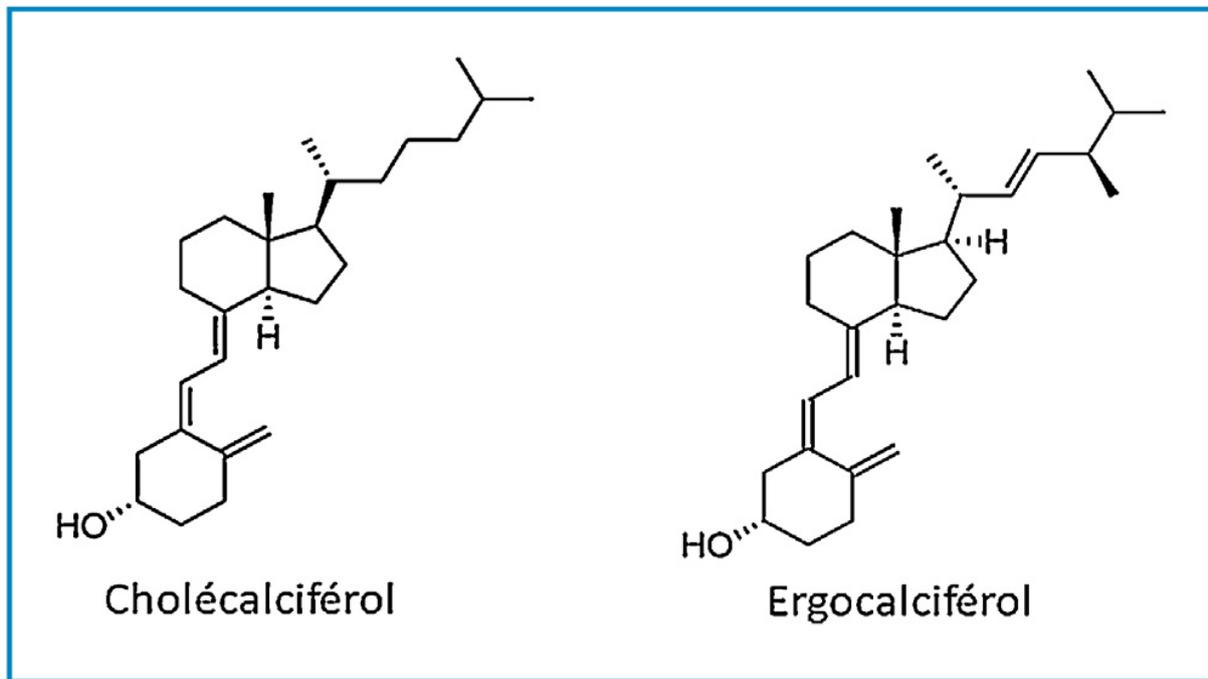


Figure 7 : Structure chimique des vitamines D2 et D3 [40].

La principale source de vitamine D3 est la synthèse endogène qui se déroule au niveau de l'épiderme, après une exposition aux rayonnements ultraviolets B (UVB) fournis par l'ensoleillement. Elle est réalisée à partir du 7-déhydrocholestérol, un intermédiaire de synthèse du cholestérol, présent dans les membranes des cellules du derme et de l'épiderme. L'énergie fournie par les rayons UVB permet sa transformation en pré-vitamine D3, elle-même rapidement convertie sous l'effet de la chaleur en vitamine D3, libérée dans la circulation. Cette synthèse de vitamine D est donc étroitement liée à l'exposition solaire.

On sait depuis longtemps que la synthèse endogène de vitamine D est influencée par la saison, l'horaire d'exposition et la latitude [41]. La saison hivernale est associée à une quasi-absence de néosynthèse. L'horaire d'exposition influe également. D'autres paramètres anthropomorphiques tels que l'âge, la pigmentation de la peau, l'obésité ou le surpoids tendent à réduire la synthèse [42].

3.4.4.1 Métabolisme de la vitamine D

Les vitamines D2 et D3 sont transportées dans le sang par la DBP. La vitamine D (D2 ou D3) est hydroxylée dans le foie pour former de la 25 hydroxy vitamine D dont la

concentration sérique représente le statut vitaminique d'un individu. La 25 hydroxy vitamine D est de nouveau hydroxylée pour faire de la 1,25 dihydroxy vitamine D, le métabolite actif de la vitamine D. Cette seconde hydroxylation se fait soit dans les cellules du tubule proximal rénal, soit dans de très nombreux autres tissus. L'hydroxylation rénale, très étroitement régulée par des hormones du métabolisme phosphocalcique comme la PTH ou le FGF23, permet de produire la 1,25 dihydroxy vitamine D hormone (qui va passer dans le sang et agir sur des tissus cibles où elle se lie au VDR), alors que l'hydroxylation périphérique est indépendante de la régulation phosphocalcique et produit de la 1,25 dihydroxy vitamine D qui agit localement (de manière « intracrine ») et ne participe pas au métabolisme phosphocalcique (figure 8). De manière intéressante, la production rénale proximale de 1,25 dihydroxy vitamine D est inversement proportionnelle à la concentration de 25 hydroxy vitamine D circulante du fait d'une hyperparathyroïdie secondaire lorsqu'il existe une insuffisance en vitamine D (sauf s'il y a trop peu de 25 hydroxy vitamine D auquel cas la production de 1,25 dihydroxy vitamine D diminue), alors que la production périphérique est, elle, proportionnelle à la concentration de 25 hydroxy vitamine D circulante [43].

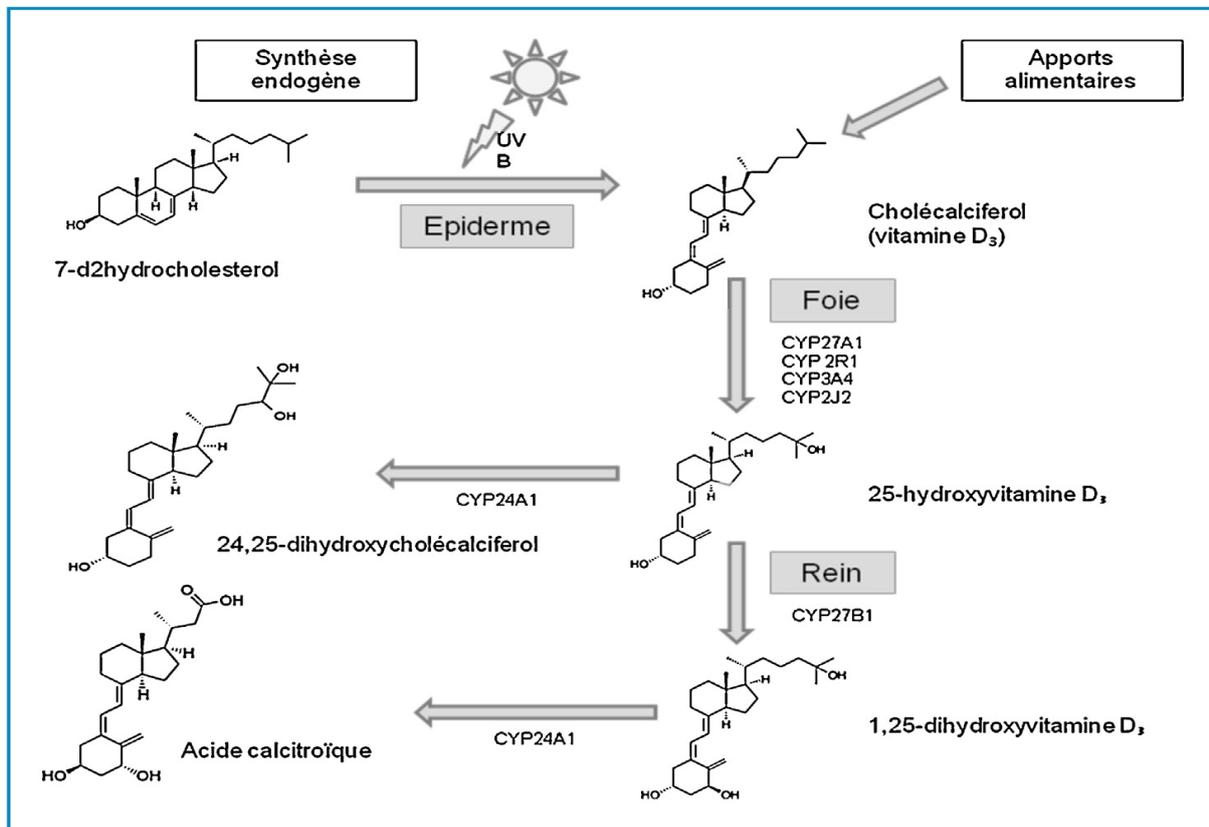


Figure 8 : Métabolisme de la vitamine D [40].

3.4.4.2 Action de la vitamine D

La vitamine D est l'un des principaux régulateurs hormonaux de l'homéostasie du calcium dans le corps. Elle régularise le taux de calcium sanguin en améliorant son absorption intestinale. Elle favorise l'absorption du calcium dans le duodénum proximal et, grâce à l'action de sa forme active, elle est essentielle à la minéralisation des os.

La 1,25 dihydroxy vitamine D intervient sur la régulation de nombreux gènes par l'intermédiaire d'un récepteur nucléaire spécifique (VDR Vitamine D Receptor) dans plusieurs voies métaboliques. Son rôle le plus connu est d'assurer une minéralisation de l'os pendant et après la croissance [38].

Elle contribue, avec la PTH, au maintien de la concentration satisfaisante de calcémie (calcium ionisé). Cette action sur l'os et le calcium est réalisée par un effet direct sur l'intestin, en augmentant l'absorption de calcium et de phosphate, mais également par des actions au niveau du rein en augmentant la réabsorption du calcium.

Elle intervient dans le métabolisme osseux en stimulant la fusion et la différenciation de cellules responsables de la résorption (les ostéoclastes) et en facilitant la différenciation des activités produisant la matrice (ostéoblastes, chondrocytes, odontoblastes et améloblastes). Il existe une forte interaction entre vitamine D et PTH puisque cette première inhibe la synthèse et la sécrétion de la PTH. À l'inverse, un déficit en vitamine D est à l'origine d'une réduction de la calcémie entraînant une augmentation de synthèse de la PTH secondaire, qui va augmenter la synthèse de 1,25 dihydroxy vitamine D3 au niveau rénal [38].

L'essentiel de la symptomatologie des carences en vitamine D a été décrit autour de problèmes osseux. Le rachitisme, avec ses retards de croissance et les déformations osseuses, est la forme la plus visible. Chez l'adulte, les carences sont à l'origine d'une symptomatologie plus subtile, avec une réduction de la densité osseuse, une augmentation de l'ostéoporose, surtout chez les sujets âgés, et une augmentation du risque de fracture [38]. Il s'associe également une ostéomalacie avec des douleurs osseuses diffuses et des douleurs musculaires évoquant une fibromyalgie [44].

L'implication d'un éventuel déficit en vitamine D dans les myalgies observées avec les statines est également mise en cause [45].

3.4.5 Calcitonine

3.4.5.1 Métabolisme

C'est une hormone polypeptidique synthétisée par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde. Sa demi-vie est d'une heure.

3.4.5.2 Effets biologiques

Elle est hypocalcémisante et hypophosphorémisante.

- Au niveau de l'os : inhibe les ostéoclastes ;
- Au niveau du rein : diminue la réabsorption de phosphate et de calcium ;
- Elle n'a pas d'action au niveau de l'intestin.

La calcitonine n'est pas une hormone indispensable à l'équilibre phosphocalcique à long terme [38].

3.5 Fonctions endocrines

3.5.1 Synthèse de Rénine

En 1898 Tiegerstedt et Bergman de l'université d'Helsinki remarquent que l'injection d'extrait de rein à des lapins est associée à une augmentation de leur tension sanguine. Une substance vaso-constrictrice est découverte. Il s'agit de la rénine, formée au niveau des artérioles afférentes rénales. Les barorécepteurs des artérioles afférentes signalent une diminution de la pression sanguine et permettent la synthèse de rénine. L'axe rénine-angiotensine-aldostérone est un pilier du maintien de la pression artérielle ainsi que du traitement de l'hypertension artérielle [46].

3.5.2 Synthèse d'Erythropoïétine, l'érythropoïèse

La régulation du « milieu intérieur » ne peut être mieux démontrée que dans le cas de l'érythropoïétine.

L'érythropoïétine stimule la prolifération des érythroblastes. Elle est synthétisée principalement par l'endothélium vasculaire des capillaires péri-tubulaires rénaux [47].

Sa synthèse est directement liée à la concentration d'oxygène dans le sang de ces capillaires. Le « milieu extérieur » étant pauvre en oxygène, celui-ci compense par synthèse d'EPO. Son gène est identifié en 1985, ce qui aboutit à la fabrication d'EPO de synthèse.

3.6 Autres fonctions

Le rein permet de faire passer la vitamine D d'une forme inactive à une forme active par hydroxylation. Sous le contrôle de l'insuline, le rein possède également une fonction de néoglucogenèse en cas de jeûne [47].

Chapitre II :
Insuffisance rénale chronique

Chapitre II : insuffisance rénale chronique

1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et irréversible des fonctions rénales, secondaire à des lésions du parenchyme rénal. Celle-ci aboutit à une rétention de produits de dégradation du métabolisme (diminution de l'excrétion) et à une altération des fonctions endocrines et tubulaires [47].

Elle résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC). Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence :

- D'une anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle évoluant depuis plus de 3 mois (il peut s'agir d'une anomalie morphologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative », d'une anomalie histologique ou encore d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale)
- Et/ou d'un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m² depuis plus de 3 mois [25].

Cependant, l'IRC ne s'installe que si l'atteinte rénale est bilatérale. Un seul rein est capable d'assurer la totalité des fonctions d'épurations. C'est pourquoi un patient transplanté possède classiquement trois reins atrophiés inefficaces et le greffon, qui supporte à lui seul les fonctions rénales [48].

Elles peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès. Chez la plupart des patients, l'IRT peut être traitée par la transplantation rénale et/ou l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) [27].

2. Épidémiologie

Il est très difficile de connaître la prévalence de l'insuffisance rénale chronique puisqu'elle n'est que rarement décelée aux stades précoces [49].

Pendant longtemps, la connaissance de l'épidémiologie de l'IRC se limitait à celle de l'insuffisance rénale terminale traitée (IRTT) par dialyse ou transplantation rénale. Plusieurs facteurs, tels que l'augmentation de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) dans le monde, la morbi-mortalité (notamment cardio-vasculaire)

et le coût élevé qui l'accompagnent, ont récemment conduit à s'intéresser aux stades précoces de la MRC, pathologie considérée de nos jours comme un problème majeur de santé publique [50].

En Algérie, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique est en constante augmentation. Plus de 3500 nouveaux cas sont enregistrés chaque année en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation des pathologies métaboliques qui endommagent les reins [9].

À Tlemcen, 551 individus sont mis en dialyse entre janvier 2011 et décembre 2014 avec une incidence calculée de 137,75 patients/an, l'âge moyen de découverte était de 55 ans avec écart-type de 18 ans, le sex-ratio était de 1,04 hommes pour 1 femme [10].

En France, la prévalence des adultes présentant un ratio albumine/créatinine urinaire supérieur à 3 mg/mmol ou un DFGe inférieur à 60 ml/min/1,73m² est évaluée à 10 %. Le nombre de sujets atteints est estimé à près de trois millions [51].

Selon les données épidémiologiques issues du registre du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) :

- Fin 2012, on comptait en France 73 491 patients en traitement de suppléance, dont 56 % en dialyse et 44 % porteurs d'un greffon rénal fonctionnel. La prévalence brute globale de l'IRTT était de 1 127 par million d'habitants (pmh).
- En 2012, 10 048 patients ont démarré un traitement de suppléance, dont 9 710 cas en dialyse. La moitié des cas incidents avait plus de 70 ans. L'incidence globale de l'IRTT s'élevait à 154 pmh.
- La prévalence de l'insuffisance rénale non terminale est de 100 cas par million d'habitants pour les moins de 40 ans et de 1 000 cas par million d'habitants pour les plus de 75 ans.

La morbi-mortalité des patients insuffisants rénaux chroniques est avant tout cardiovasculaire :

- Le risque d'ischémie myocardique est 15 à 20 fois supérieur à celui des populations contrôles ;
- La mortalité cardiovasculaire est multipliée par 10 chez les patients dialysés et par 40 chez les patients diabétiques insuffisants rénaux chroniques.

Cet enjeu ne va cesser de croître, avec une élévation continue de l'incidence de 5 % par an, principalement liée au vieillissement de la population et à l'augmentation du nombre de patients diabétiques et hypertendus. Les néphropathies vasculaires et diabétiques rassemblent à elles seules plus de 40 % des insuffisances rénales chroniques terminales [13].

Tableau 1 : Incidence des maladies rénales initiales en 2010 [52].

Maladie rénale initiale	n	%	Taux brut	Taux standardisé	Intervalle de confiance à 95% du taux standardisé
Glomérulonéphrite primitive	1019	10.8	16	16	[15-17]
Pyélonéphrite	383	4.1	6	6	[5-7]
Polykystose	579	6.1	9	9	[8-10]
Néphropathie diabétique	2035	21.6	32	32	[31-33]
Hypertension	2168	23.0	34	34	[33-36]
Vasculaire	111	1.2	2	2	[1-2]
Autre	1527	16.2	24	24	[23-25]
Inconnu	1614	17.1	26	25	[24-27]
Données manquantes	3	0.0			

D'après l'étude réalisée en 2010 par le réseau REIN on remarque que près de la moitié des cas d'IRC ont débuté par une néphropathie diabétique (21,6%) ou hypertensive (23%).

Tableau 02 : Incidence répartie en fonction du sexe du patient et de la maladie rénale en 2010 [52].

Maladie rénale initiale	Total		Hommes		Femmes	
	n	%	n	%	n	%
Glomérulonéphrite primitive	1019	10,8	706	12,1	313	8,7
Pyélonéphrite	383	4,1	235	4,0	148	4,1
Polykystose	579	6,1	320	5,5	259	7,2
Néphropathie diabétique	2035	21,6	1218	20,9	817	22,7
Hypertension	2168	23,0	1442	24,7	726	20,2
Vasculaire	111	1,2	71	1,2	40	1,1
Autre	1527	16,2	876	15,0	651	18,1
Inconnu	1614	17,1	967	16,6	647	18,0
Total	9436	100	5835	100	3601	100

3. Physiopathologie

La première anomalie physiopathologique apparaissant lors d'une néphropathie est l'augmentation de la pression capillaire intra-glomérulaire, due à un débit sanguin rénal élevé. Ces anomalies sont secondaires à la vasodilatation de l'artériole afférente et à la vasoconstriction de l'artériole efférente glomérulaire. C'est à ce stade qu'apparaîtra la micro-albuminurie (normo-albuminurie < 30 mg/24h).

Parallèlement à ces troubles hémodynamiques, va se produire une diminution de la perméabilité des capillaires glomérulaires, par épaissement de leur membrane basale, et un réaménagement de la structure de celle-ci (réduction du nombre de charges membranaires négatives). L'hyperglycémie va aboutir à une hypertrophie de la matrice extracellulaire par suractivation des cellules mésangiales. Les cellules mésangiales constituent un tissu : le mésangium, tissu interstitiel qui entoure le réseau de capillaires anastomosés du glomérule. Les cellules mésangiales sont des fibroblastes aux propriétés macrophagiques et sécrétrices (prostaglandines, collagène). Elles permettent ainsi de maintenir et de renouveler la structure glomérulaire. Par leurs propriétés contractiles, elles régulent le flux sanguin des capillaires [53]. Cette modification du mésangium aboutira à une glomérulosclérose [54].

L'hypertension aboutira, quant à elle, à une néphroangiosclérose (figure 9).

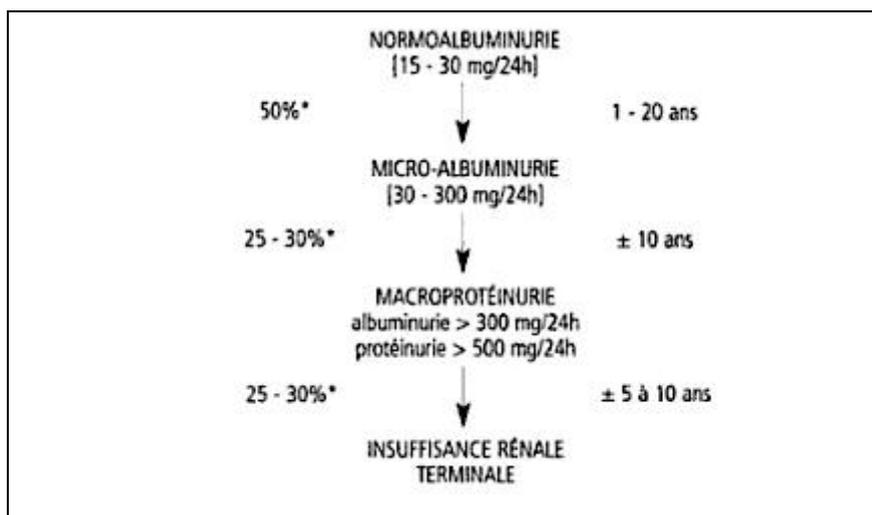


Figure 9 : Historique commun aux néphropathies diabétiques et hypertensives [54].

L'insuffisance rénale est une maladie insidieuse et silencieuse, évoluant sur plusieurs années. Le premier marqueur « précoce », témoignant de la souffrance rénale, est la microalbuminurie. La maladie évolue progressivement vers une macroprotéinurie, due chez le diabétique à des hyperglycémies à répétition, à une hypertension artérielle et à une dyslipidémie concomitante.

Récemment, un facteur génétique a été mis en évidence : une inactivation du gène codant pour la kallibréine (enzyme phare du système kallibréine-kinine) en serait responsable. De cette manière, la kallibréine ne pourrait plus produire les kinines (connues pour leurs effets vasodilatateurs et antithrombotiques).

En temps normal, le système kallibréine-kinine est activé prématurément au cours du diabète dans le but de protéger le rein des risques de l'hyperglycémie. Son inactivation génétique accélérerait l'évolution de la maladie rénale [55].

4. Etiologie

Connaître la cause d'une insuffisance rénale est primordiale car, en la traitant, il est possible de ralentir voire de stopper l'évolution de la maladie. Les étiologies peuvent être nombreuses et sont parfois inconnues [22].

La majorité des IRC découle d'une néphropathie chronique, qui progresse à long terme vers l'insuffisance rénale terminale.

Il peut s'agir de néphropathies :

- **Vasculaires (néphropathies vasculaires) :**

- Néphroangiosclérose : due à une hypertension artérielle ancienne ;
- Sténose artérielle localisée dans les reins : due à une plaque d'athérome accompagnée d'une hypertension.

- **Glomérulaires (glomérulopathies primitives) :**

- Maladies auto-immunes :
- ❖ Diabète ;

- ❖ Amylose ;
- ❖ Lupus.
- **Interstitielles (néphropathies interstitielles) :**
 - Avec reins harmonieux :
 - ❖ Toxiques : sels de lithium, plomb, cisplatine ;
 - ❖ Biologiques : hyperuricémie, hyperkaliémie, hypercalcémie ;
 - ❖ Héréditaires : polykystose, acidose tubulaire, drépanocytose.
 - Avec reins disharmonieux [56].

5. Diagnostic d'une maladie rénale chronique

Lors de la découverte d'une insuffisance rénale, il est recommandé :

- De confirmer la réalité de l'insuffisance rénale ;
- D'éliminer une insuffisance rénale aiguë et d'affirmer le caractère chronique ;
- De préciser le stade de la maladie rénale chronique ;
- De préciser le diagnostic étiologique.

5.1 Confirmer la réalité de l'insuffisance rénale

La découverte d'une insuffisance rénale nécessite sa confirmation en recherchant les facteurs de variation de la créatininémie : interférences liées à d'autres substances, médicamenteuses ou non, à la prise de médicaments affectant la sécrétion tubulaire de créatinine (cimétidine, triméthoprime) ou aux circonstances du dosage.

En cas de doute, une deuxième estimation du DFG est recommandée. Le dosage de la créatininémie doit être pratiqué avec la même méthode de dosage et, si possible, dans le même laboratoire.

5.2 Éliminer une insuffisance rénale aiguë et affirmer le caractère chronique de l'insuffisance rénale

Devant une élévation de la créatininémie et une diminution du DFG estimé, il faut rechercher :

- Une insuffisance rénale fonctionnelle, en particulier chez le sujet âgé ;
- Une insuffisance rénale aiguë, nécessitant un bilan uro-néphrologique en urgence, en particulier ;
- Un obstacle ;
- Une cause médicamenteuse (produits de contraste iodés, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens, aminosides...) ;
- Une glomérulonéphrite rapidement progressive (insuffisance rénale rapidement progressive, protéinurie, hématurie, signes extrarénaux) ;
- Une cause vasculaire.

Les arguments en faveur du caractère chronique de l'insuffisance rénale sont :

- L'existence d'antécédents familiaux de néphropathie, d'antécédents personnels de diabète, d'hypertension artérielle, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie, de maladie athéromateuse, la prise chronique de médicaments néphrotoxiques ;
- L'existence antérieure d'une protéinurie, d'une hématurie, d'une créatininémie élevée ;
- L'existence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative, d'une hypocalcémie ;
- L'existence d'une diminution de la taille des reins à l'imagerie (diamètre bipolaire < 10 cm à l'échographie rénale). La taille des reins peut cependant ne pas être diminuée si la maladie rénale initiale est un diabète, une amylose, et peut même être augmentée en cas de polykystose rénale.

L'insuffisance rénale est dite chronique lorsqu'elle est présente depuis au moins 3 mois et est irréversible [57].

5.3 Préciser le stade de la maladie rénale chronique

Il repose sur la mesure ou l'estimation du DFG (tableau 3) qui permet de définir 5 stades de MRC. Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie,

leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

Tableau 3 : Stades de la Maladie Rénale Chronique.

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m²)
1	Maladie rénale chronique avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique avec insuffisance rénale légère	89-60
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	59-45
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	44-30
4	Insuffisance rénale sévère	29-15
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

Le stade 3 a été divisé en stades 3A et 3B, du fait de son hétérogénéité.

Pour un patient, être au stade 5 d'insuffisance rénale terminale ne signifie pas nécessairement que la dialyse doit être débutée. Pour un malade dialysé, on parle de stade 5D. Pour un malade transplanté rénal, le stade est suivi de la lettre T [58].

5.4 Préciser le diagnostic étiologique

Il est recommandé de rechercher systématiquement l'étiologie de l'insuffisance rénale car sa découverte peut conduire à la mise en œuvre d'un traitement spécifique qui aura d'autant plus de chance d'être efficace qu'il sera institué précocement.

Les éléments d'orientation diagnostique sont donnés par l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens paracliniques (Annexe 2).

À l'issue de cette démarche, un avis néphrologique est recommandé pour orienter le diagnostic étiologique vers une cause glomérulaire, tubulo-interstitielle ou vasculaire (Tableau 4).

Tableau 4 : Orientation du diagnostic étiologique devant une insuffisance rénale chronique.

	Arguments cliniques	Arguments paracliniques
Néphropathie glomérulaire	HTA Diabète Œdèmes ATCD de protéinurie, d'hématurie	Protéinurie >3 g/24h ou > 300 mg/mmol de créatinine Protéinurie associée à une hématurie et/ou cylindres hématiques Reins symétriques, contours réguliers Atrophie harmonieuse à un stade évolué
Néphropathie tubulo-interstitielle	HTA absente ou modérée et tardive ATCD d'infections urinaires récidivantes, uropathie, goutte, maladie métabolique	Protéinurie de faible débit (souvent < 1g/24h) Leucocyturie sans germes Cylindres leucocytaires Atrophie rénale asymétrique, contours bosselés
Atteinte vasculaire parenchymateuse	HTA ancienne Facteurs de risque cardiovasculaire	Protéinurie faible Reins de taille symétrique
Atteinte rénovasculaire	HTA sévère résistant à une bithérapie synergique Souffle Facteurs de risque cardiovasculaire	Protéinurie faible Reins de taille asymétrique (petit rein du côté de la sténose)

La conduite du diagnostic étiologique peut nécessiter d'autres examens comme une électrophorèse des protéines urinaires, une immunofixation des protéines urinaires, un échoDoppler des artères rénales, une ponction biopsie rénale, une cystographie, une urographie intraveineuse, un scanner avec ou sans injection, une IRM avec ou sans gadolinium, une scintigraphie rénale, une artériographie rénale qui ne sera préconisée principalement qu'à visée thérapeutique (décision de revascularisation).

Les examens sans injection de produit de contraste iodé sont à privilégier. L'injection d'iode expose au risque d'aggravation de l'insuffisance rénale [57].

6. Complications

Les complications de l'insuffisance rénale sont multiples et doivent être systématiquement recherchées pour être traitées.

6.1 Complications métaboliques

- Surcharge hydrosodée : la diurèse diminue progressivement, avec un risque de surcharge en cas d'apports inadaptés ;
- Hyperkaliémie et hyperphosphatémie : liées à des capacités d'excrétion moindres ;
- Hypocalcémie : le rein ne peut plus assurer l'hydroxylation de la vitamine D, qui est alors inactive ;
- Acidose : le rein perd son rôle de régulation de l'équilibre acido-basique ;
- Dénutrition : elle survient à cause de l'anorexie elle même secondaire à l'hyperurémie et à l'hypercatabolisme.

6.2 Complications hématologiques

- Anémie :
 - En dessous d'un DFG à 30 ml/min, le rein n'assure plus une production suffisante d'érythropoïétine avec, en conséquence, une anémie normocytaire arégénérative ;
 - Elle peut être associée à une carence martiale qui sera systématiquement recherchée.
- Thrombopathie urémique :
 - Les plaquettes perdent leur propriété d'agrégation avec un risque hémorragique accru ;
 - Elle est dépistée par le temps de saignement, qui est allongé ;
 - Ce défaut d'agrégation peut être corrigé par le Minirin®.
- Risque de thrombose : par hyperfibrinogénémie et hyperhomocystéinémie.
- Immunodépression : une lymphopénie est souvent associée à l'insuffisance rénale chronique, avec des risques infectieux accrus.

6.3 Complications osseuses

- Ostéomalacie :
 - Elle est liée à l'hypocalcémie chronique ;

- Elle se présente cliniquement par des douleurs, fractures, voire des déformations osseuses ;
- Les radiographies peuvent retrouver une hypertransparence osseuse diffuse, des fissures transcorticales avec liseré condensé (strie de Looser-Milkman), voire des déformations osseuses.
- Hyperparathyroïdie secondaire :
 - En réaction à l'hypocalcémie chronique, la production de parathormone va être augmentée : il en résulte un remaniement osseux important (ostéite fibreuse) ;
 - Elle se traduit cliniquement par des douleurs osseuses axiales et des membres inférieurs, majorées en charge ;
 - Les radiographies retrouvent une hypertransparence osseuse diffuse avec géodes à l'emporte-pièce, résorption osseuse sous-périostée, notamment des houppes des phalanges.

Ces deux types de lésions définissent l'ostéodystrophie rénale [13,25].

- Tumeur brune :

Est une lésion qui affecte les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire ou secondaire. Elle apparaît comme une lésion expansive ostéolytique, touchant les côtes, le bassin et le fémur. L'atteinte de l'humérus et de l'omoplate est très rare [59]. La similitude histologique entre la tumeur brune et les tumeurs à cellules géantes (TCG) est connue (figure 10) [60,61].



Figure 10 : Patient présentant une tumeur brune. (Photo prise par Dr S. Malti. CHU-Tlemcen).

Cette lésion représente le stade ultime du remodelage osseux secondaire à l'hyperparathyroïdie. Elle correspond à l'accumulation focale d'un tissu fibreux hypervascularisé comportant des cellules géantes et parfois entraînant des zones de nécrose. La mise en évidence d'une hypercalcémie, d'une hypophosphorémie et d'un taux élevé de la parathormone permet d'en faire le diagnostic [60,62,63].

6.4 Complications cardiovasculaires

- Hypertension : elle résulte de la surcharge hydrosodée ; elle constitue un facteur de progression de l'insuffisance rénale chronique ;
- Athérome accéléré : l'infarctus du myocarde est la première cause de décès chez les insuffisants rénaux chroniques ;
- Péricardite urémique : c'est une indication à la dialyse en urgences ; le risque est la tamponnade ; le traitement repose sur des séances de dialyse rapprochées (sans héparine, devant le risque de tamponnade) ;
- Calcifications vasculaires : l'hyperphosphatémie est responsable d'une calcification importante des vaisseaux par chélation avec le calcium (médiacalcose). Ce phénomène est d'autant plus important si on corrige la calcémie avant de diminuer le phosphore : on augmente alors le produit phosphocalcique.

6.5 Autres

- Complications digestives : l'hyperurémie est responsable d'un dégoût des aliments, voire de nausées et vomissements, qui sont des signes incitant à débiter une dialyse ;
- Complication cutanée : l'hyperurémie est responsable d'un prurit parfois invalidant.
- Complications neurologiques :
 - L'hyperurémie au long cours peut provoquer des atteintes neurologiques à type de polynévrites ;
 - Au maximum, elle entraîne une encéphalopathie allant jusqu'au coma.

Les principales complications de l'insuffisance rénale chronique sont énumérées dans le tableau 5 (non exhaustif) [13,25].

Tableau 5. Complications de l'insuffisance rénale chronique
Liste non exhaustive inspirée de Harrison's Principles of Internal Medicine,
Editions McGrawHill [13].

Systèmes	Clinique	Paraclinique
Hématologique et immunologique	-Trouble de l'hémostase primaire -Augmentation de la susceptibilité aux infections -Splénomégalie et hypersplénisme	-Anémie normochrome normocytaire -Anémie microcytaire -Leucopénie -Lymphocytopénie
Neurologique	-Polynévrites -Encéphalopathie	
Dermatologique	-Pâleur -Hyperpigmentation -Prurit -Ecchymoses	
Cardiovasculaire	-HTA -Insuffisance cardiaque congestive ou œdème pulmonaire -Péricardite urémique -Cardiomyopathie -Athérosclérose accélérée (médiacalcoses) -Hypotension et arythmie	
Digestif	-Anorexie -Nausées et vomissements -Hémorragie gastro-intestinale	
Endocrinien	-Anomalies de la croissance et du développement -Stérilité et troubles sexuels -Aménorrhée -Hyperparathyroïdie secondaire	
Métabolique et Hydroélectrolytique	-Intolérance aux glucides	-Hyperuricémie -Hypertriglycéridémie -Dénutrition protidocalorique -Hyper- ou hyponatrémie -Hyper ou hypokaliémie -Acidose métabolique -Hyperphosphatémie -Hypocalcémie

7. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique

7.1 Traitement conservateur

On désigne sous le terme de traitement conservateur le traitement médical de l'insuffisance rénale chronique au stade pré-dialytique. Autrefois, ce traitement était purement palliatif, visant seulement à ralentir l'accumulation de l'urée et à corriger les troubles métaboliques associés à l'urémie.

À l'heure actuelle, les objectifs assignés au traitement pré-dialytique sont beaucoup plus ambitieux, grâce au progrès des connaissances physiopathologiques et aux acquis des traitements pharmacologiques [64].

7.1.1 Anémie

L'anémie apparaît précocement chez les patients insuffisants rénaux chroniques.

Elle est due à un déficit rénal en érythropoïétine. La prise en charge de cette anémie a pour but essentiel d'améliorer la qualité de vie des patients, d'améliorer leurs performances physiques et cognitives et de diminuer l'incidence des complications cardio-vasculaires.

Les règles de bonnes pratiques actuelles recommandent :

- D'envisager un traitement par l'érythropoïétine lorsque le taux d'hémoglobine devient inférieur ou égal à 11g/dl, en sachant que ce traitement doit être instauré après correction d'un éventuel déficit en fer.
- De se fixer comme objectif un taux d'hémoglobine de l'ordre de 12 à 12,5 g/dl, c'est-à-dire de ne corriger que partiellement le taux d'hémoglobine.

Il ne faut cependant pas oublier que le traitement par l'érythropoïétine ne doit être débuté qu'après avoir éliminé une autre cause d'anémie [65].

7.1.2 Troubles phosphocalciques

Leur prévention nécessite :

- Des apports calciques suffisants de l'ordre d'1g/j en calcium élément ;

- Des apports en vitamine D₃ naturelle (ex Uvedose[®]) en cas de carence documentée, et éventuellement en 1-alpha hydroxy vitamine D₃ (Un-Alfa[®]) ou 1,25 dihydroxy vitamine D₃ (Rocaltrol[®]) en l'absence d'hyperphosphatémie ;
- Une restriction des apports alimentaires en phosphore ;
- Des complexants du phosphore à base de carbonates de calcium (Eucalcic[®], Orocal[®], Calcidia[®]...) ou sans calcium (Renvela[®], Renagel[®], Fosrenol[®]) sont également efficaces. Leur prescription est rarement nécessaire avant le stade 5 ;
- Les gels d'aluminium ne doivent plus être utilisés (toxicité neurologique et osseuse).

Les objectifs du traitement sont :

- Une calcémie normale ;
- Une phosphatémie inférieure à 1,5 mmol/l ;
- Une PTH entre 2 et 9 fois la borne supérieure de la normale ;
- Exceptionnellement, la parathyroïdectomie est nécessaire avant le stade terminal en cas d'hyperparathyroïdie secondaire échappant au traitement médical (Annexe 3) [25].

7.1.3 Troubles de l'équilibre acido-basique

L'acidose est une conséquence relativement précoce de l'IRC. Elle est due à une diminution des capacités d'élimination des ions H⁺ par le rein. Il est conseillé de maintenir un taux de bicarbonates sanguins supérieur à 22 mmol/l. Le moyen le plus simple d'atteindre cet objectif est habituellement de prescrire une supplémentation sous forme de bicarbonates de sodium [65].

7.1.4 Troubles hydroélectrolytique

7.1.4.1 Bilan de l'eau et de sel

Il faut éviter dans la plupart des néphropathies :

- Des apports sodiques excessifs (supérieurs à 6g de NaCl/j), sauf dans les rares néphropathies avec perte de sels (néphropathie interstitielle chronique) ;
- Des apports hydriques excessifs source d'hyperhydratation intracellulaires (hyponatrémie) [25].

7.1.4.2 Bilan de potassium

Sa prévention repose sur :

- La limitation de l'apport alimentaire en potassium, contenu principalement dans les légumes, notamment les pommes de terre, les agrumes, les fruits, les fruits secs et le chocolat. Cette limitation est parfois difficile à concilier avec la restriction des apports protéiques ;
- La correction de l'acidose métabolique (voir plus haut) ;
- Lorsque la kaliémie reste élevée au-dessus de 5mmol/l, on utilise une résine échangeuse de potassium par voie orale, sous forme de Kayexalate[®] (qui échange le sodium contre du potassium dans la lumière digestive) ou Resikali[®] (échange le calcium contre du potassium) [64].

7.1.5 Tumeurs brunes

Dans la grande majorité des cas de tumeurs brunes, le traitement étiologique par parathyroïdectomie s'impose en première intention. Beaucoup plus exceptionnellement, une supplémentation en vitamine D synthétique et une chélation efficace du phosphate permettent de faire régresser la tumeur en quelques mois [60,66].

7.2 Traitement de suppléance

Il existe deux grands traitements de suppléance rénale :

- La transplantation rénale ;
- la dialyse c'est-à-dire l'épuration extra rénale (EER) (voir chapitre suivant).

Les recommandations préconisent l'initiation d'un traitement de suppléance à partir d'une clairance de la créatinine à 15 ml/mn.

7.2.1 Transplantation rénale

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'IRCT en raison des bons résultats de survie à long terme, et de la qualité de vie qu'elle offre par rapport à la dialyse. Le donneur peut être vivant ou décédé.

7.2.1.1 Compatibilité du greffon

Il existe trois critères principaux qui rendent une greffe possible :

- La compatibilité ABO ;
- La compatibilité tissulaire ;
- Un cross match négatif : Le cross match est un examen qui est réalisé juste avant la greffe, et qui met en contact des échantillons de sérum du donneur et les leucocytes du receveur en présence du complément, sa positivité témoigne de la présence d'anticorps dirigés contre les antigènes du donneur et contre indique la greffe rénale.

7.2.1.2 Indication

Trois conditions doivent être réunies :

- Insuffisance rénale chronique stade 5 (DFG < 15 ml/min/1,73 m²) chez un patient non dialysé ou encore dialysé ;
- Patient motivé ;
- Bénéfice attendu supérieur aux risques de l'intervention et des traitements immunosuppresseurs.

7.2.1.3 Contre-indications

7.2.1.3.1 Contre-indications absolues

- Cancer métastatique ;
- Pathologie psychiatrique rendant la prise d'immunosuppresseurs incertaine ;
- Juste avant la greffe : cross match positif.

7.2.1.3.2 Contre-indications relatives

- Risque > bénéfice ;
- Âge > 65 ans.

7.2.1.3.3 Contre-indications temporaires

-Infection évolutive bactérienne ou virale.

7.2.1.4 Avantages et contraintes de la greffe rénale

Après la greffe, les contraintes de la dialyse disparaissent totalement, ce qui permet une réinsertion socioprofessionnelle de bonne qualité, mais l'astreinte aux prises d'immunosuppresseurs s'impose.

Sachant que ces médicaments ont de nombreux effets secondaires, comme augmentation de l'appétit, une prise de poids pouvant conduire à l'obésité et au diabète. La réalisation de la greffe nécessite une hospitalisation de 2 à 4 semaines. La sortie de l'hôpital n'est envisagée qu'après une large information du patient. Elle est réalisée par l'équipe médicale sur la prise régulière et indéfinie de médicaments immunosuppresseurs, indispensables pour conserver le bon fonctionnement du greffon, et sur les modalités du suivi médical.

En effet, un suivi régulier est impératif, avec des examens cliniques et biologiques à des dates précises et la réalisation d'une ou plusieurs biopsies rénales afin d'éviter la complication la plus redoutable (le rejet) [45].

Chapitre III : Épuration extra-rénale

Chapitre III : Épuration extra-rénale

1. Définition

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

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

Elle permet une substitution d'une partie seulement des fonctions du rein, la fonction endocrine devant être remplacée par des médicaments [67].

Elle est indiquée lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) approche les 15 ml/min et que les complications du syndrome urémique apparaissent [45].

2. Principe de la dialyse

2.1 La diffusion

La membrane de filtration est constituée de pores qui permettent la libre diffusion des solutés d'une solution à l'autre (ici entre le sang et le dialysat) en fonction de leur taille et surtout de leur gradient de concentration. Il n'y a dans ce transport aucun passage de solvant.

On observe un mouvement des solutés de la solution la plus concentrée vers la solution la moins concentrée jusqu'à l'atteinte d'un équilibre (Figure 11).

Lorsque l'on veut épurer le sang de certaines molécules, il faut que les molécules en question soient en concentration moins importante dans le dialysat, et inversement lorsqu'une substance est en quantité insuffisante dans le sang, on parle alors de rétrodiffusion.

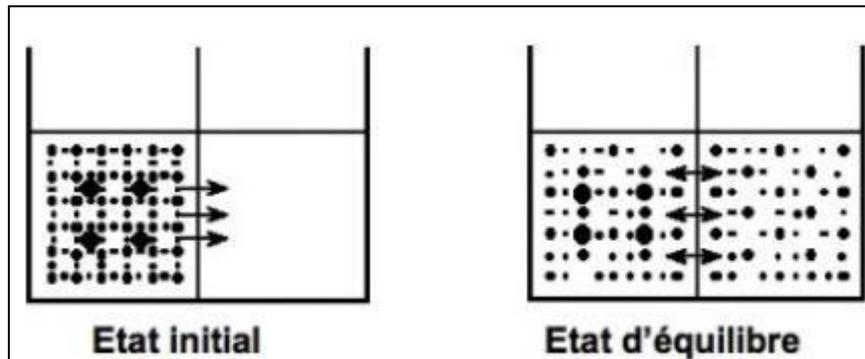


Figure 11 : Transfert de solutés par diffusion [68].

D'autres facteurs comme le poids moléculaire ou l'épaisseur de la membrane entrent en jeu. En effet, la rapidité de diffusion est inversement proportionnelle au poids moléculaire des solutés d'une part, et à l'épaisseur de la membrane d'autre part [69].

2.2 L'ultrafiltration

C'est un autre mode de transfert que l'on appelle aussi « convection » (figure 12). Ici, c'est le solvant ainsi qu'une partie des solutés qu'il contient qui sont transportés sous l'effet d'une pression hydrostatique (pour l'hémodialyse) ou osmotique (pour la dialyse péritonéale).

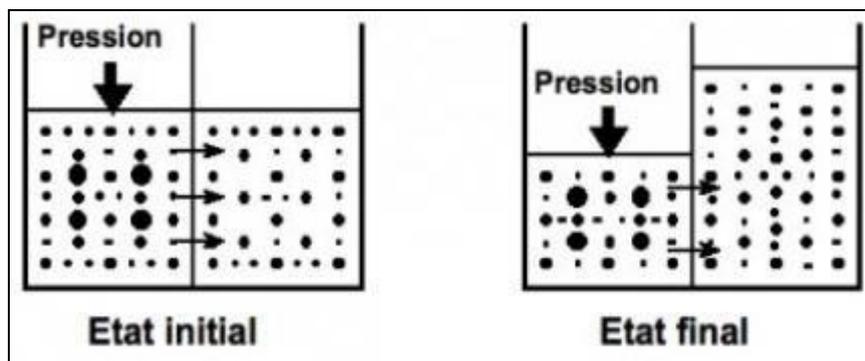


Figure 12 : Transfert d'eau et de solutés par convection [70].

Le débit de filtration du solvant dépend de la perméabilité hydraulique de la membrane, de la surface de la membrane ainsi que la pression transmembranaire efficace. Cette dernière est obtenue en faisant la différence entre le gradient de pression hydrostatique transmembranaire, qui tend à faire passer l'eau du sang vers le dialysat, et la pression

osmotique, qui s'apparente en fait à la pression oncotique : elle a tendance à faire passer l'eau du dialysat vers le compartiment sanguin [71].

En effet, les protéines ne traversant pas la membrane de filtration, l'osmolarité du sang augmente au fur et à mesure qu'il est filtré, et cela engendre un appel d'eau par osmose ; mais cette dernière reste cependant largement compensée par la pression hydrostatique transmembranaire [72].

2.3 Osmose

L'osmose est selon Graham la conversion d'une affinité chimique en force mécanique. Il s'agit d'un transfert de solvant sous l'effet d'une différence de pression osmotique. Le solvant allant vers le compartiment le plus riche en composant osmotiquement actif. (Protéine par exemple).

C'est la force qui faisait dire à Starling que l'augmentation des protéines dans le compartiment vasculaire, diminue la filtration glomérulaire [68].

2.4 L'adsorption

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

La Figure 13 récapitule les modes de transport exposés ci-avant.

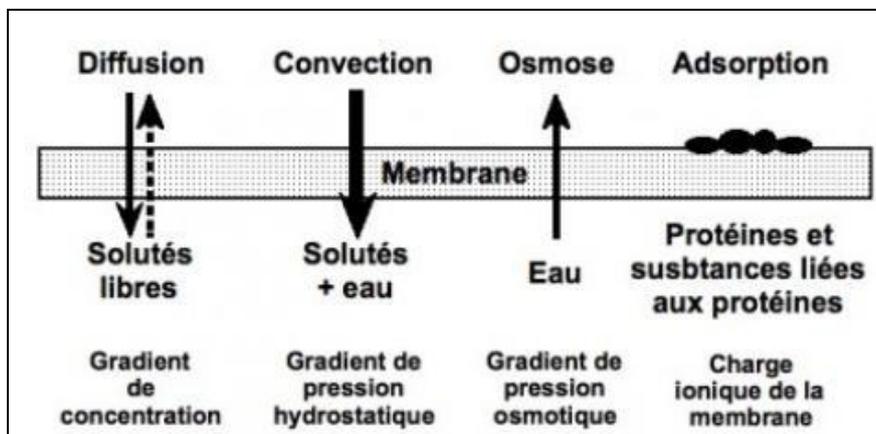


Figure 13 : Les principes de bases de la dialyse [71].

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

On distingue deux grands types d'épuration extra-rénale : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale [72].

3. Dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale élimine les déchets et l'eau en excès du corps en utilisant la cavité péritonéale à l'intérieur de l'abdomen pour purifier le sang. Un liquide spécial servant à la dialyse, appelé dialysat, est introduit dans la cavité péritonéale.

L'excès d'eau et les déchets passent du sang au dialysat à travers le péritoine. Le dialysat est ensuite drainé hors de l'abdomen et jeté. Le dialysat est introduit dans la cavité péritonéale à l'aide d'un tube appelé cathéter. Le cathéter est inséré chirurgicalement dans l'abdomen juste en dessous du nombril, sur le côté. On le gardera en place aussi longtemps qu'on utilisera cette méthode de dialyse. Le cathéter est fait de plastique flexible qui ne cause pas d'irritation. Il est inséré sous anesthésie locale dans une chambre d'hôpital ou en salle d'opération, selon le genre de cathéter dont on a besoin et l'état de santé. Le médecin et l'équipe de dialyse péritonéale évalueront la situation et expliqueront quelles sont les options.

On pourra ressentir un bref inconfort lors de l'insertion du cathéter, mais la dialyse péritonéale en soi n'est pas douloureuse. Par contre, on devra prendre bien soin du site d'insertion du cathéter pour qu'il ne s'infecte pas.

3.1 Les types de dialyse péritonéale

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

Il existe deux types de dialyse péritonéale :

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

3.1.1 Dialyse péritonéale continue ambulatoire

Lors du traitement par dialyse péritonéale continue ambulatoire, environ deux à trois litres de dialysat sont présents en permanence dans la cavité péritonéale. Normalement, on doit procéder à un échange quatre fois par jour en vidant le dialysat souillé de la cavité péritonéale et en la remplissant de nouveau avec un dialysat tout neuf. Les échanges se font à intervalles réguliers au cours de la journée : souvent tôt le matin, à midi, en fin d'après-midi et au coucher. Chaque procédure dure environ 20 à 45 minutes. Pendant ce temps, on peut faire autre chose, comme manger ou se coucher. Parfois on peut procéder à un échange supplémentaire pendant que nous dormions; dans ce cas, il nous faut du matériel spécial. Une fois la procédure d'échange terminée, on n'est plus connecté à des tubes ni à des sacs, on peut donc effectuer nos tâches quotidiennes.

3.1.2 Dialyse péritonéale automatisée ou dialyse péritonéale continue cyclique

Lors du traitement par dialyse péritonéale automatisée ou par dialyse péritonéale continue cyclique, c'est un appareil appelé cycleur qui fait les échanges de nuit. Le matin, après la déconnexion de la machine, il reste en général assez de dialysat dans la cavité péritonéale pour la journée. La quantité de dialysat qui reste dépend en quelque sorte de la taille. Le soir, on draine le dialysat en connectant au cycleur pour la nuit. Cependant, bien que la dialyse péritonéale continue cyclique permette d'avoir la dialyse à domicile sans interruptions pendant la journée, elle nécessite la connexion à la machine chaque nuit pendant huit à dix heures.

Certains patients font un ou deux échanges supplémentaires au cours de la journée, car ils ont besoin d'un plus grand nombre de traitements afin d'éliminer la quantité adéquate de déchets.

Le choix entre la dialyse péritonéale continue ambulatoire et la dialyse péritonéale continue cyclique ou automatisée doit se faire avec l'équipe soignante. Chaque type de technique convient mieux à certaines personnes qu'à d'autres. Les résultats d'un test appelé TEP (test d'équilibration péritonéale) et de l'évaluation de la pertinence d'un traitement de dialyse permettent à l'équipe soignante d'opter pour la méthode qui convient le mieux [73].

3.2 Contre-indications et complications de la dialyse péritonéale

On retrouve un certain nombre de contre-indications à la dialyse péritonéale, parmi lesquelles :

- Les abdomens multi-opérés qui peuvent être un obstacle à la pose du cathéter, et dont les performances de dialyse sont souvent moins bonnes ;
- Les stomies, urinaires ou digestives ;
- Les BPCO ;
- Antécédents de péritonite ou autre pathologie inflammatoire digestive sévère ;
- Les obésités morbides, les éventrations, les pathologies pariétales ;
- Les personnes ayant une mauvaise perméabilité péritonéale [69,74].

D'autre part, les complications de la DP, qu'elles soient mécaniques (mauvais drainages, fuites, hyperpression abdominale), infectieuses (péritonite), ou métaboliques peuvent représenter un frein à la pratique de cette méthode [74].

4. Hémodialyse

L'hémodialyse reste aujourd'hui la technique la plus utilisée puisqu'elle regroupe environ 85% des dialysés. Comme nous l'avons évoqué précédemment, c'est une méthode onéreuse puisqu'elle nécessite des appareils de haute performance et des centres appropriés.

Différents types de structures peuvent être utilisés pour les patients dialysés :

- Les centres d'hémodialyse comportant un service de réanimation afin de délivrer des soins intensifs en urgence. Ces centres sont réservés pour les patients à risques.
- L'unité de dialyse médicalisée installée dans un établissement de santé. Ici les patients sont stables, ce sont les infirmières qui procurent les soins mais un médecin est toujours présent.
- L'unité d'autodialyse pour les patients plus autonomes, car ce sont eux qui préparent leur dialyse.
- L'hémodialyse à domicile qui est de moins en moins utilisée, elle permet aux malades de se traiter chez eux [75].

L'hémodialyse permet de suppléer quasi-parfaitement aux fonctions d'épuration rénale même s'il est impossible d'éliminer la totalité des toxines. De plus, les fonctions endocrines ne peuvent être rétablies, d'où la nécessité d'un traitement substitutif d'EPO et de vitamine D. C'est un traitement contraignant, puisqu'en ce qui concerne l'hémodialyse conventionnelle, il faut compter trois séances d'une durée de trois à six heures par semaine. Il existe aussi l'hémodialyse quotidienne, laquelle dure entre deux heures et deux heures trente, six jours sur sept ; ce mode de traitement permet d'avoir un suivi plus régulier.

La seule contre-indication absolue à l'hémodialyse est l'absence de capital veineux utilisable pour prélever le sang.

4.1 L'abord vasculaire

Il est indispensable dans l'hémodialyse puisqu'il permet de ponctionner le sang pour l'envoyer dans le dialyseur afin qu'il soit épuré puis réinjecté au niveau du site de ponction.

Le débit sanguin minimum au niveau de la ponction doit être de 250 ml/min. Ceci n'est possible que dans le système artériel ou les gros troncs veineux. Or, il faut que l'abord vasculaire soit facilement utilisable puisque le traitement par dialyse dure en général plusieurs années et a lieu au moins trois fois par semaine [76].

Pour cela, il y a deux solutions : la pose d'un cathéter central au niveau de la veine jugulaire interne ou de la veine fémorale, et, utilisée plus couramment, la fistule artérioveineuse.

4.1.1 La fistule artério-veineuse

C'est l'abord vasculaire de première intention. Cela consiste à artérialiser une veine superficielle en l'anastomosant à une artère. Pour l'hémodialyse, cette fistule est dans la plupart des cas réalisée entre l'artère radiale et la veine radiale superficielle, au niveau le plus distal possible du membre non dominant le plus souvent (c'est-à-dire au bras droit pour un gaucher).

On l'appelle fistule de Brescia et Cimino, qui réalisèrent en 1966 cette opération pour la première fois (figure 14).

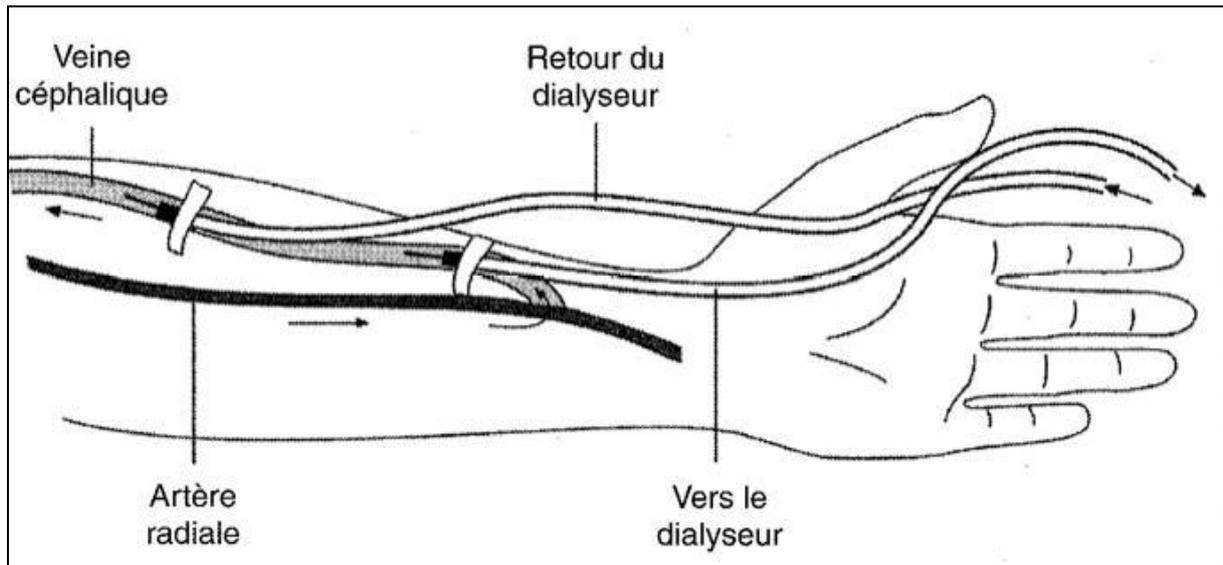


Figure 14 : Fistule de Brescia et Cimino [77].

Sur plusieurs semaines, la veine superficielle et l'artère vont progressivement se dilater avec l'augmentation de la pression jusqu'à l'obtention d'un débit pouvant varier de 300 à 700 ml/min. Cette fistule peut avoir une durée de vie de plus de vingt ans [76].

La différence de pression de part et d'autre de l'anastomose engendre une augmentation importante de la vitesse circulatoire ; cela se manifeste par un « souffle » perceptible à la palpation. Ce souffle est synonyme d'un bon fonctionnement de la fistule, il doit être vérifié aussi souvent que possible par les médecins ou par le patient lui-même.

D'autres fistules peuvent être utilisées notamment lorsque la veine radiale est trop fine ou lorsque la fistule s'est altérée après de nombreuses ponctions. En effet, la veine cubitale peut être anastomosée à l'artère cubitale ou à l'artère radiale et les veines céphalique et basilique après transposition peuvent être anastomosées à l'artère humérale.

Lorsque tout le capital veineux du bras et de l'avant bras a été utilisé, il est possible d'interposer une prothèse entre une artère et une veine, mais leur longévité est bien moindre, de l'ordre de deux ans environ. Exceptionnellement, il est possible d'utiliser le membre inférieur en anastomosant la saphène interne à l'artère fémorale [76].

Plusieurs complications peuvent survenir : non développement de la fistule, sténose (disparition du « souffle ») pouvant évoluer vers une thrombose, ischémie, anévrisme, infection ; la hausse du débit sanguin provoque une élévation du travail cardiaque qui reste cependant bien tolérée sauf en cas d'insuffisance cardiaque.

4.1.2 Autres abords vasculaires

Il s'agit donc des cathéters posés habituellement au niveau de la veine jugulaire interne et qui se raccordent au circuit extracorporel. Ce sont de très bons abords mais ils sont surtout utilisés temporairement, en attente du développement d'une fistule ou en urgence. Les complications sont surtout infectieuses ou les thromboses [77].

4.2 Le circuit sanguin extracorporel

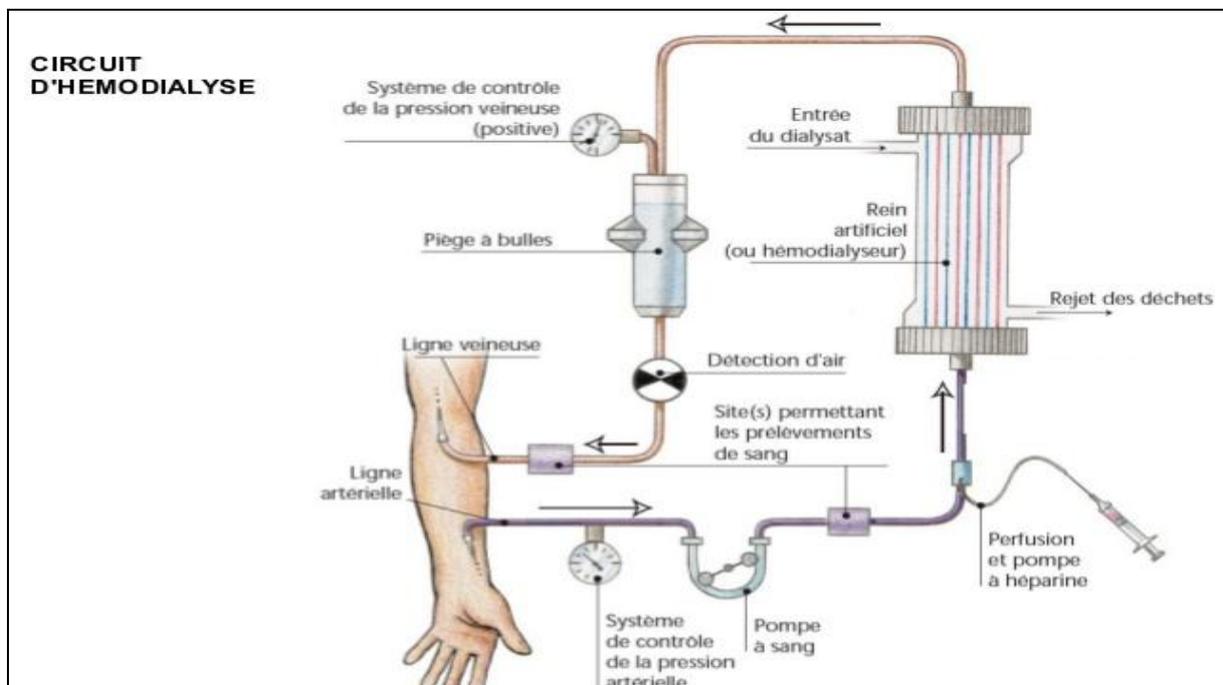


Figure 15 : Circuit d'hémodialyse [78].

Une fois ponctionné au niveau de la fistule ou du cathéter, le sang est acheminé par une pompe assurant un débit minimum de 300 ml/min jusqu'au dialyseur. C'est à ce niveau que se produit la filtration : le sang traverse le dialyseur dans le sens inverse du dialysat afin d'optimiser les échanges. Après avoir été épuré, il retourne au niveau de la fistule en passant

dans un piège à bulles afin d'éviter la présence d'air dans le circuit. On note que des contrôles de pression ont lieu à différents points du circuit, principalement avant et après le dialyseur.

La biocompatibilité du circuit est primordiale; en effet, toute activation excessive du complément ou des facteurs de coagulation lorsque le sang entre au contact du circuit ou des membranes de dialyse est un signe de bio-incompatibilité. Dans certains cas, il peut même survenir un choc anaphylactique. Les membranes synthétiques ou cellulosiques substituées utilisées aujourd'hui sont, pour la plupart, biocompatibles, elles n'activent que peu ou pas le complément. De plus, le circuit est héparinisé afin de prévenir la coagulation à l'intérieur de ce dernier (figure 15) [64].

4.3 Le dialysat

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

Le dialysat, réchauffé à 37 °C, traverse l'hémodialyseur à un débit de 500 à 750 ml/min et est ensuite évacué vers l'égoût. La pression dans le circuit de dialysat peut être modifiée de façon à augmenter ou diminuer l'ultrafiltration (pression transmembranaire).

4.4 Dialyseur

La membrane semi-perméable des dialyseurs est caractérisée par plusieurs aspects : membrane étant plus faible, ce qui correspond à un plus faible volume d'amorçage sanguin pour une même efficacité. Les dialyseurs à plaques ont cependant l'avantage de coaguler un peu moins vite.

L'utilisation de dialyseur à grande surface membranaire améliore la dialysance de tous les éléments qui filtrent au travers de la membrane et donc en particulier des petites molécules [45].

4.5 Le générateur de dialyse

Le générateur est le véritable « pilote » de la séance de dialyse. Il fabrique le dialysat à partir du concentré de solutés et de l'eau ultra-pure dans un mélangeur, qu'il envoie ensuite dans le dialyseur. Il gère l'ultrafiltration en fonction du poids à perdre et du temps de la séance, il est relié à des instruments de contrôle qui permettent de déceler toute anomalie provenant du circuit sanguin ou du circuit du dialysat [79].

Le générateur contrôle l'osmolarité du dialysat par conductimétrie, son pH, sa température, son débit à l'aide d'un débitmètre, la pression régnant dans le circuit, la présence d'air en aval du piège à bulles, il détecte les fuites de sang par photométrie. Si l'un de ces paramètres sort des limites préétablies, la dialyse s'interrompt automatiquement et des alarmes alertent le personnel.

Le dialysat usagé est envoyé vers les égouts dans un circuit spécial via une pompe (figure 16).

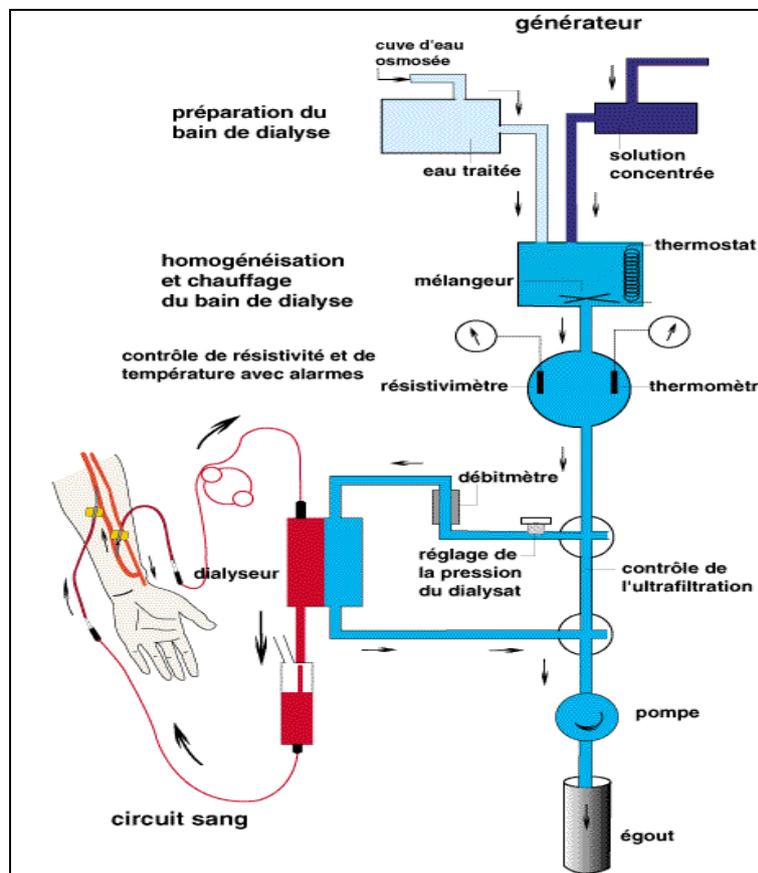


Figure 16 : Générateur de dialyse couplé à la circulation sanguine et la circulation du dialysat [80].

4.6 Efficacité et complications de l'hémodialyse

Lorsque le traitement par hémodialyse est efficace, l'état clinique du patient s'améliore. Les paramètres biologiques se normalisent, l'hypertension est contrôlée et on estime que 30 % des hémodialisés peuvent arrêter leur traitement antihypertenseur après 4 à 6 mois de dialyse [75].

La rétention azotée doit être maîtrisée, ce qui permet aux patients notamment de retrouver l'appétit et de diminuer l'asthénie. L'urée est aussi un marqueur nutritionnel : un taux trop bas avant les dialyses reflète une malnutrition. L'équilibre acido-basique, phospho-calcique, et la kaliémie doivent être normaux après une dialyse efficace.

Il faut savoir que l'espérance de vie des dialysés peut être longue, plus de vingt voire trente ans dans certains cas. Par contre des complications à plus ou moins long terme sont fréquentes.

Au cours des séances, il peut survenir des hypotensions dues à l'hypovolémie lorsque l'ultrafiltration est trop rapide et le remplissage vasculaire associé trop lent. Le risque majeur chez les patients insuffisants cardiaques est alors la décompensation. On peut retrouver aussi : des crampes musculaires, des troubles du rythme cardiaque, des hypoxies dues à la bio-incompatibilité des membranes...

À plus long terme, la dénutrition protidique est une complication fréquente, surtout chez le sujet âgé. A l'origine, il y a plusieurs facteurs parmi lesquels l'apport protidique insuffisant ou une épuration de mauvaise qualité.

Ainsi, lorsque l'on associe à cette dénutrition les pathologies vasculaires inflammatoires, souvent présentes chez les personnes âgées et favorisées par le syndrome urémique, on augmente le risque de mortalité cardio-vasculaire précoce.

D'autre part, la neuropathie urémique, les désordres hydro-électrolytique, l'anémie et l'atteinte ostéo-articulaire restent aussi des complications fréquentes chez le patient dialysé [79].

5. Critères de choix de la méthode de dialyse

La dialyse péritonéale a montré un avantage majeur dans le maintien prolongé de la fonction rénale résiduelle par rapport à l'hémodialyse. Cet argument devrait permettre d'indiquer la DP chez pratiquement tous les patients en première intention.

Aussi, il est évident que les situations qui ne sont pas en faveur de l'hémodialyse comme, une mauvaise tolérance hémodynamique, ou une contre-indication aux anticoagulants du circuit, sont des indications préférentielles de la DP [74]. Mais au-delà de ça, il n'y a pas de différence significative de la survie à long terme entre les deux méthodes.

Le choix doit donc se faire après discussion entre le patient et les médecins et après avoir évalué les avantages et les inconvénients de chaque méthode.

Il est clair que la fonction rénale résiduelle est un paramètre important, mais il faut aussi prendre en compte le coût de la méthode, les facteurs psychosociaux, l'autonomie du patient, son souhait personnel, ses comorbidités associées...[75]

Partie pratique

I. Matériels et méthodes

I.1. Problématique

En hémodialyse, les troubles du métabolisme minéral et osseux sont associés à une morbidité élevée. Ces troubles débutent précocement au cours de l'insuffisance rénale chronique et justifient une prévention et un traitement adaptés aux recommandations des sociétés savantes. À Tlemcen, peu d'études ont ciblé les variations du bilan phosphocalcique et des taux plasmatiques de la parathormone chez les IRC hémodialysés. C'est ce qui a motivé la réalisation de ce modeste travail.

I.2. Objectifs de l'étude

I.2.1. Objectif principal

L'objectif principal de notre travail est d'étudier les variations de la calcémie, la phosphorémie et le taux sanguin de la parathormone chez des sujets insuffisants rénaux chroniques hémodialysés au niveau du service de Néphrologie du CHU-Tlemcen du 25 Juillet 2017 jusqu'au mois de Mai de l'année 2018.

I.2.2. Objectifs secondaires

- Description des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques des sujets hémodialysés rentrant dans l'étude ;
- Étudier le statut sanguin de la phosphatase alcaline totale chez les insuffisants rénaux chroniques hémodialysés.

I.3. But de l'étude

Le but de notre étude est de :

- Sensibiliser et attirer l'attention des insuffisants rénaux chroniques sur les troubles phosphocalciques très fréquents chez les patients hémodialysés ;
- Prévenir les conséquences métaboliques, osseuses et cardiovasculaires secondaires à ces troubles ;

- Contribuer à une meilleure prise en charge de l'insuffisance rénale chronique.

I.4. Type, lieu et calendrier de l'étude

Notre étude est de type transversal descriptif observationnel, elle s'est déroulée au niveau du service de Biochimie en collaboration avec le service de Néphrologie du centre hospitalo-universitaire Dr.Tidjani Damardji Tlemcen depuis le 25 Juillet 2017 jusqu'au mois de Mai de l'année 2018.

I.5. Population étudiée

Notre étude a porté sur 50 patients hémodialysés chroniques ayant été sélectionnés au niveau du service de néphrologie du CHU de Tlemcen durant la période d'étude.

Parmi ces 50 patients, 38 répondaient aux critères d'inclusion.

I.5.1. Critères d'inclusion

A été inclus dans notre étude tout patient :

- Âgé de plus de 15 ans ;
- Hémodialysé chronique depuis au moins trois mois et avoir fréquenté pendant la période d'étude le service de Néphrologie-Hémodialyse du CHU de Tlemcen ;
- De sexe confondu.

I.5.2. Critères de non inclusion

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

- Âgés de moins de 15 ans ;
- Insuffisants rénaux aigus.

I.6. Recueil de données

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignement que nous avons élaborée et remplie (Annexe 4).

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

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

L'étude a été réalisée comme suit :

Pour chaque patient, nous avons relevé :

- Des données d'ordre sociodémographiques :
 - Age ;
 - Sexe ;
 - Profession ;
 - Niveau d'instruction ;
 - État civil.
- Des données d'ordre cliniques :
 - Antécédents personnels (Médicaux et chirurgicaux) ;
 - Antécédents familiaux ;
 - Néphropathie en cause : Vasculaire, glomérulaire, interstitielle, indéterminée ;
 - Date de début de dialyse ;
 - Traitement médicamenteux : Calcium per os, Renagel[®], Un-Alpha, MIMPARA[®] ;
 - Régime alimentaire en : calcium, phosphore et protéines (Annexe 5).

Pour chaque cas inclus, un examen physique comprenant une prise de taille et une mesure du poids a été effectué.

Les patients ont bénéficié de plus, d'un bilan biologique réalisé juste avant la séance d'hémodialyse.

I.7. Recueil des échantillons

I.7.1. Les conditions du prélèvement

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

Le prélèvement sanguin étant effectué sur deux tubes :

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

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

I.7.2. Phase pré-analytique

Les tubes ont été centrifugés dans une centrifugeuse de type Human HuMax 14K[®] (figure 17) avec une vitesse de 4000 tours par minute pendant une durée de 5 minutes puis les plasmas (= surnageants dans les tubes héparinés) et les sérums (= surnageants dans les tubes secs) ont été décantés séparément, à l'aide d'une micropipette, dans des godets réactionnels et placés dans l'automate pour la phase du dosage.



Figure 17 : Centrifugeuse HuMax 14K[®]

Les différentes manipulations sont regroupées dans les figures suivantes :



Figure 18 : Phase pré-analytique : la centrifugation des prélèvements recueillis. (Photo prise par Mr. M. KHALDI CHU-Tlemcen).

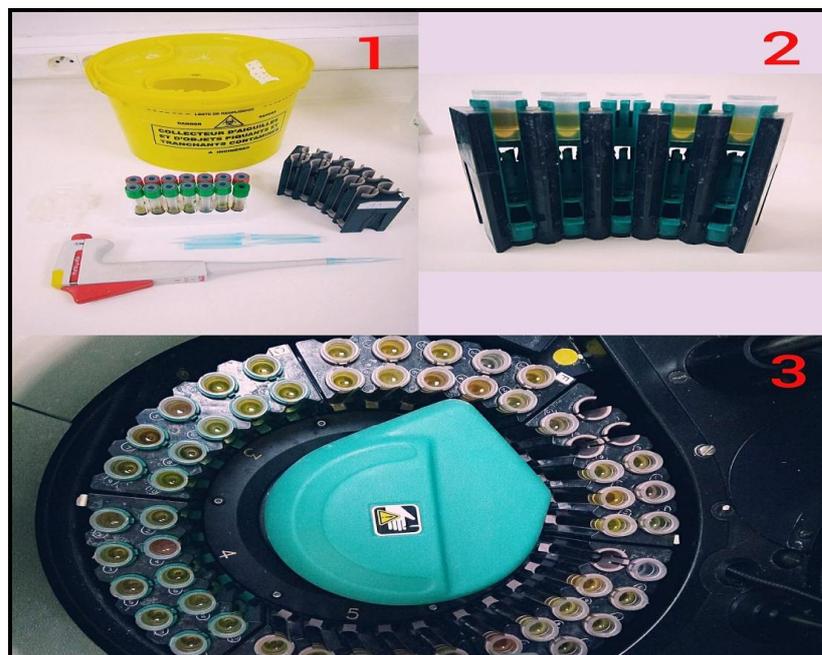


Figure 19 : Phase pré-analytique : décantation des sérums et plasmas. (Photo prise par Mr. M. KHALDI CHU-Tlemcen).

I.7.3. Les paramètres étudiés et méthodes de dosages

I.7.3.1. Les paramètres étudiés

Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient sont regroupés dans le tableau ci-dessous (Tableau 6).

Tableau 6 : Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient hémodialysé.

		Paramètre biochimique					
Automate	Siemens Dimension series	Urémie	Créatininémie	Calcémie	Phosphorémie	Phosph -atase alcaline totale	
	Immolute Siemens			Parathormone			

Les dosages quantitatifs de l'urémie, la créatininémie, la calcémie, la phosphorémie et la phosphatase alcaline totale ont été réalisés directement depuis le plasma sur un automate SIEMENS Dimension RxL Max[®] (Figure 20).



Figure 20 : Automate SIEMENS Dimension RxL Max[®]

Le dosage quantitatif de la parathormone s'est fait à partir des sérums sur un automate Siemens Immulite R 2000 XPI[®] (Figure 21).



Figure 21 : Automate SIEMENS Immulite R 2000 XPI[®]. (Photo prise par Mr. M. KHALDI CHU-Tlemcen).

I.7.3.2. Méthodes de dosage

Avant de traiter les différents échantillons, l'automate doit être étalonné en utilisant les différents calibrateurs spécifiques pour chaque paramètre biochimique fournis dans les kits de tests.

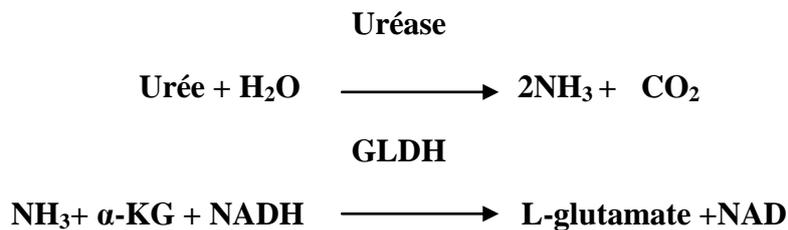
Ensuite des contrôles lyophilisés Siemens[®] reconstitués par l'eau distillée, permettent de rendre des résultats sûrs et fiables, en toute confiance, c'est le contrôle de la qualité.

I.7.3.2.1. Dosage de l'urémie

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

Principe de la méthode

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



I.7.3.2.2. Dosage de la créatininémie

La méthode CRE2 est un test de diagnostic in vitro pour la mesure quantitative de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine d'origine humaine sur l'analyseur de chimie clinique Dimension[®]

Principe de la méthode

La méthode CRE2 utilise une technique impliquant la cinétique de Jaffé modifiée. En présence d'une base forte telle que NaOH, le picrate réagit avec la créatinine pour former un chromophore rouge. Le taux d'augmentation de l'absorbance à 510 nm due à la formation de ce chromophore est directement proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Il se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (510, 600 nm). La bilirubine est oxydée par le ferricyanure de potassium pour éviter les interférences.

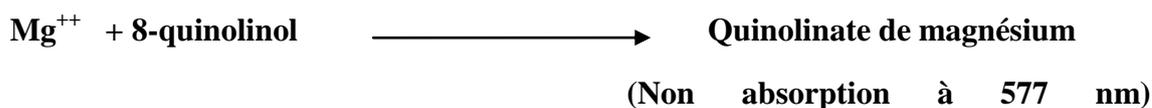
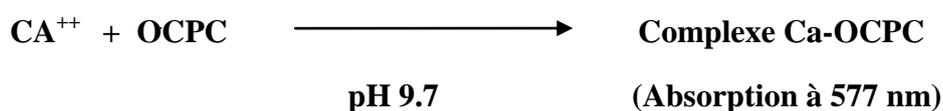


I.7.3.2.3. Dosage de la calcémie

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

Principe de la méthode

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

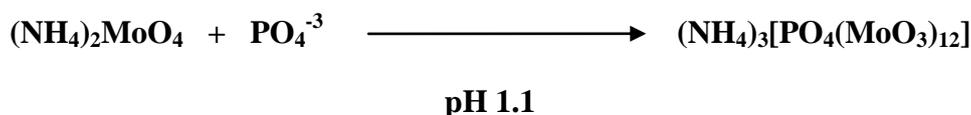


I.7.3.2.4. Dosage de la phosphorémie

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

Principe de la méthode

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

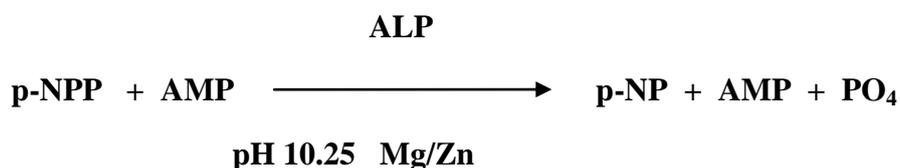


I.7.3.2.5. Dosage de la phosphatase alcaline totale

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

Principe de la méthode

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



I.7.3.2.6. Dosage de la parathormone

Il s'agit d'un dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) *in vitro* pour la mesure quantitative de la parathormone dans le sérum et le plasma humain sur l'analyseur de chimie clinique Immulite[®] (figure 22).

Principe de la méthode

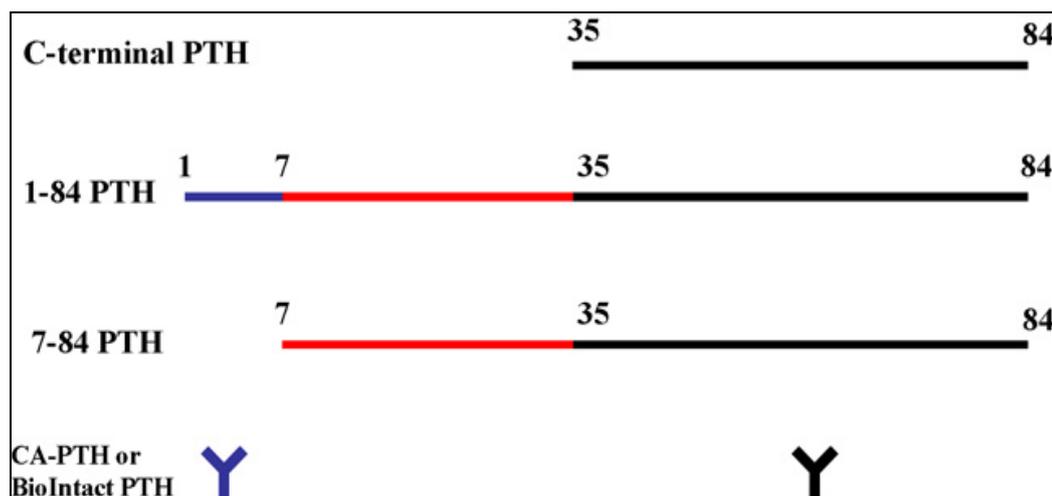


Figure 22 : Principe schématique des dosages de parathormone de troisième génération par immunométrie à deux sites.

I.8. Critères de jugement

Ce sont les normes des taux plasmatiques des différents paramètres biochimiques étudiés chez les sujets insuffisants rénaux chroniques hémodialysés :

- A- Urémie : [0,15-0,5 g/l] ;
- B- Créatininémie : [0,55-1,30 mg/dl] ;
- C- Calcémie : [85-101 mg/dl] ;
- D- Phosphorémie : [2,5-4,9 mg/dl] ;
- E- Produit phosphocalcique : [212,5-494,9 mg/dl] ;
- F- Phosphatase alcaline totale : [46-116 U/l] ;
- G- Parathormone : [130-585 pg/dl].

I.9. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été effectuée avec le logiciel SPSS version 21.

Quant aux graphes, ils ont été confectionnés avec le logiciel Excel version 2007.

Les résultats ont été représentés en moyenne \pm l'écart type.

I.10. Aspect éthique

Notre étude a été réalisée après autorisation du chef de service de Néphrologie du CHU de Tlemcen, ainsi que l'accord des patients par un consentement verbal.

La confidentialité des résultats a été respectée.

Résultats

Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 7 : Présentation des variables quantitatives.

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum	Centiles		
							25	50	75
Age du patient (an)	38	49,34	48,50	14,36	22	75	39,75	48,50	62,25
Poids du patient (kg)	38	61,56	60,00	13,42	32,00	88,50	52,00	60,00	70,37
Taille du patient (cm)	38	165,78	167,50	9,47	139,00	180,00	160,00	167,50	175,00
Indice de masse corporelle (kg/cm ²)	38	22,24	22,49	4,16	15,05	31,30	18,81	22,49	25,23
Urémie (g/l)	38	1,30	1,25	0,32	0,80	1,96	1,06	1,25	1,61
Créatininémie (mg/dl)	38	11,85	11,71	2,31	6,72	17,62	10,50	11,71	13,52
Calcémie (mg/dl)	38	79,84	80,00	8,15	62,00	95,00	76,50	80,00	85,00
Phosphorémie (mg/dl)	38	4,02	4,05	1,75	1,50	7,80	2,57	4,05	5,02
Parathormone (pg/dl)	38	667,34	414,50	682,05	12,50	2500,00	129,50	414,50	1039,75
Phosphatase alcaline totale (U/l)	38	161,47	106,50	180,50	28,00	945,00	55,75	106,50	190,25
Produit phosphocalcique	38	319,63	286,10	142,53	120,70	678,60	207,90	286,10	416,50

II.1. Répartition de la population selon les tranches d'âge

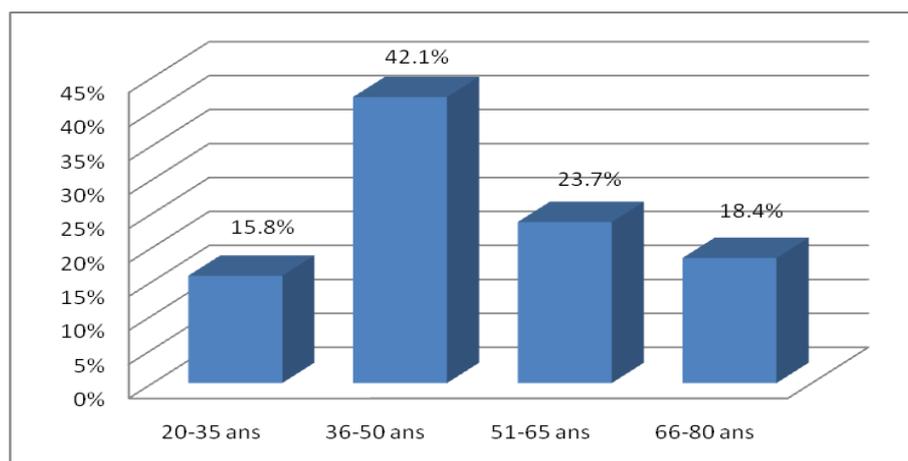


Figure 23 : Répartition de la population des hémodialysés selon les tranches d'âge.

La tranche d'âge allant de 36 à 50 ans était la plus importante avec une fréquence de 42.1 %. L'âge moyen de nos patients était de $49,34 \pm 14,36$ ans, avec des extrêmes de 22 ans à 75 ans.

II.2. Répartition de la population selon le sexe

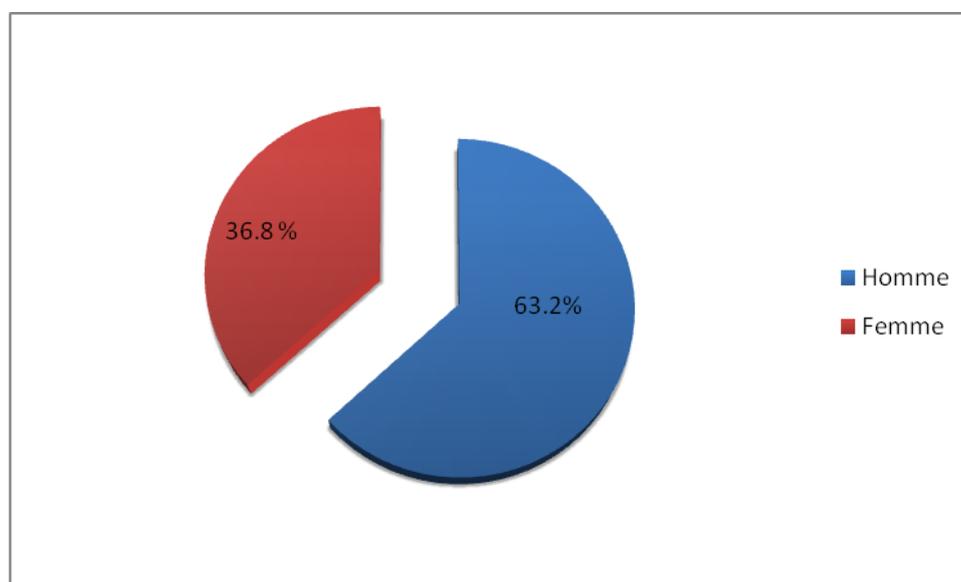


Figure 24 : Répartition de la population des hémodialysés selon le sexe.

On note une prédominance masculine, avec un sex-ratio (homme/femme) de 1.71, soit 63.2 % d'homme et 36.8 % de femme.

II.3. Répartition de la population des hémodialysés selon le sexe et les tranches d'âge

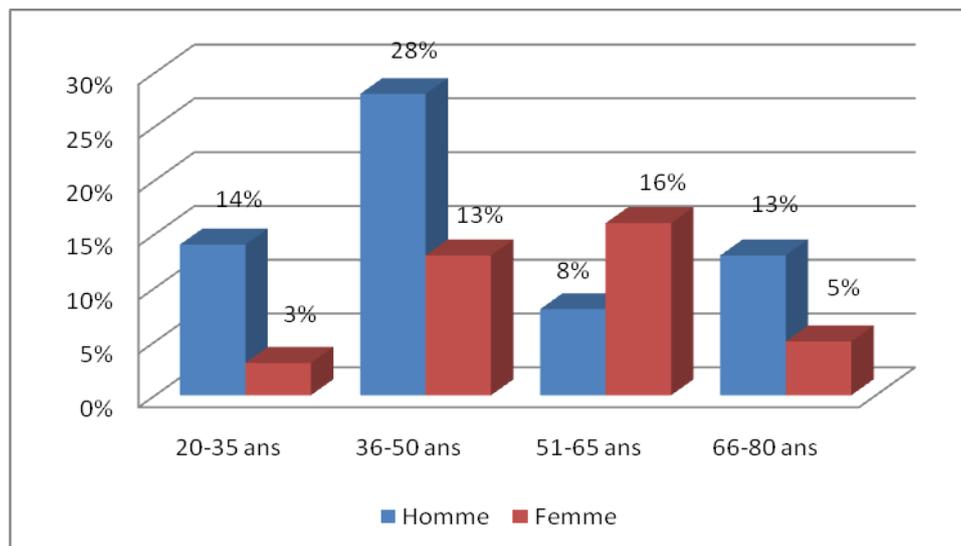


Figure 25 : Répartition de la population des hémodialysés selon le sexe et la tranche d'âge.

La tranche d'âge de 36 à 50 ans était la plus représentée chez les hommes. Chez les femmes la tranche d'âge avec le pourcentage le plus élevé était comprise entre 51 et 65 ans.

II.4. Répartition de la population des hémodialysés selon l'indice de masse corporelle

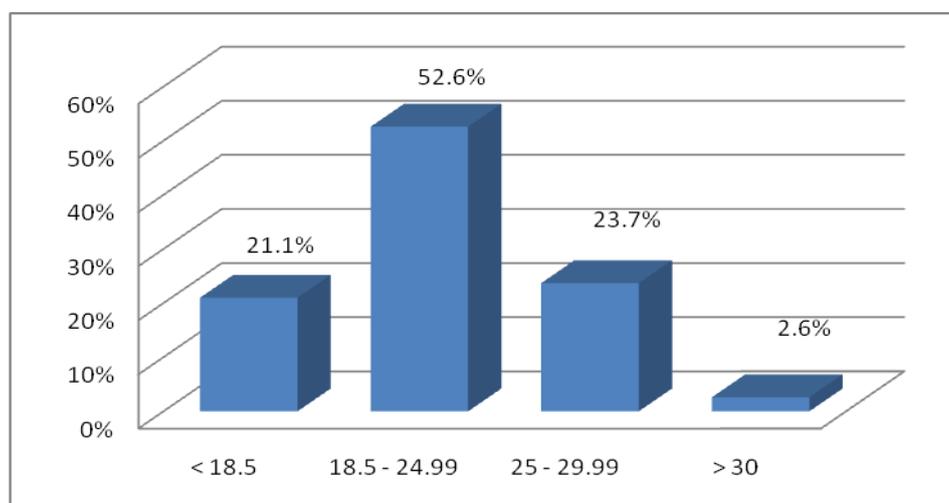


Figure 26 : Répartition de la population des hémodialysés selon l'indice de masse corporelle.

La moitié des hémodialysés avaient un indice de masse corporelle compris entre 18,5 et 24,99.

II.5. Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle

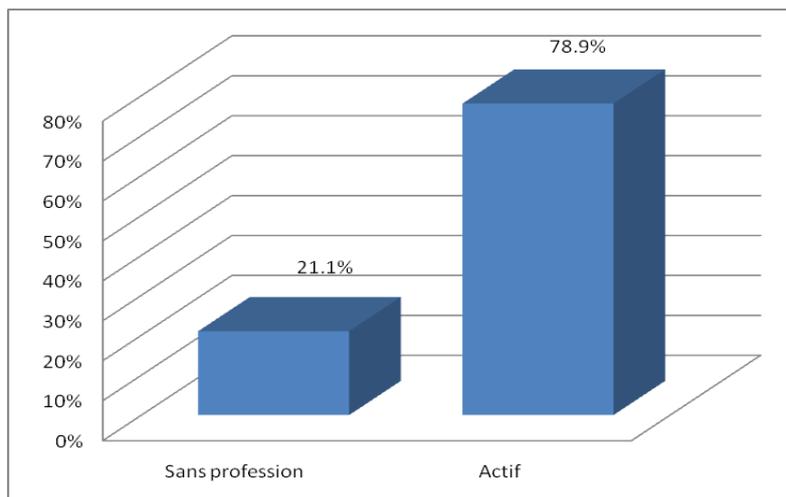


Figure 27 : Répartition des hémodialysés selon l'activité professionnelle.

En considérant la profession des sujets, la majorité des hémodialysés sont actifs (78.9 %).

II.6. Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction

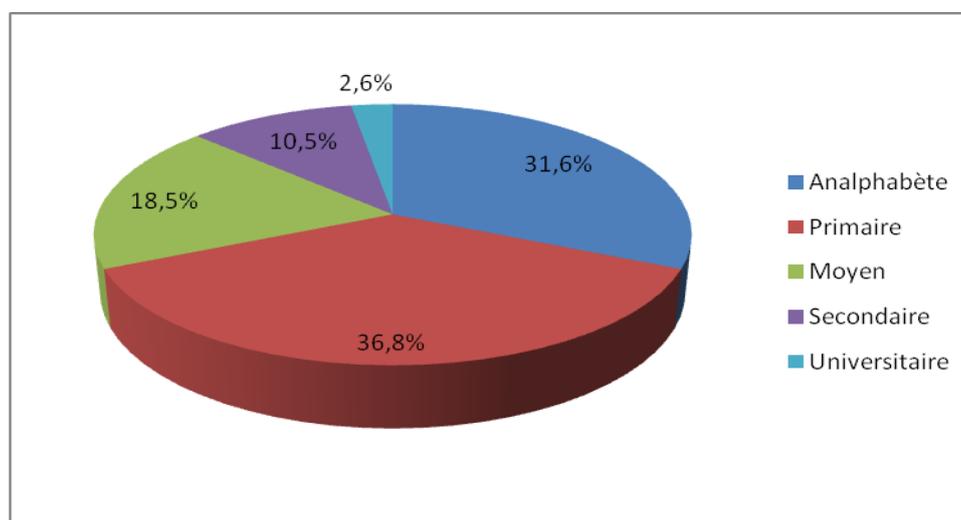


Figure 28 : Répartition des hémodialysés selon le niveau d'instruction.

En tenant compte du niveau d'étude, 36.8 % des sujets avaient le niveau d'étude primaire, 18,5 % le niveau moyen, 10,5 % le niveau secondaire et 2,6 % le niveau universitaire. Tandis que 31.6 % n'ont jamais été scolarisés.

II.7. Répartition des hémodialysés selon l'état civil

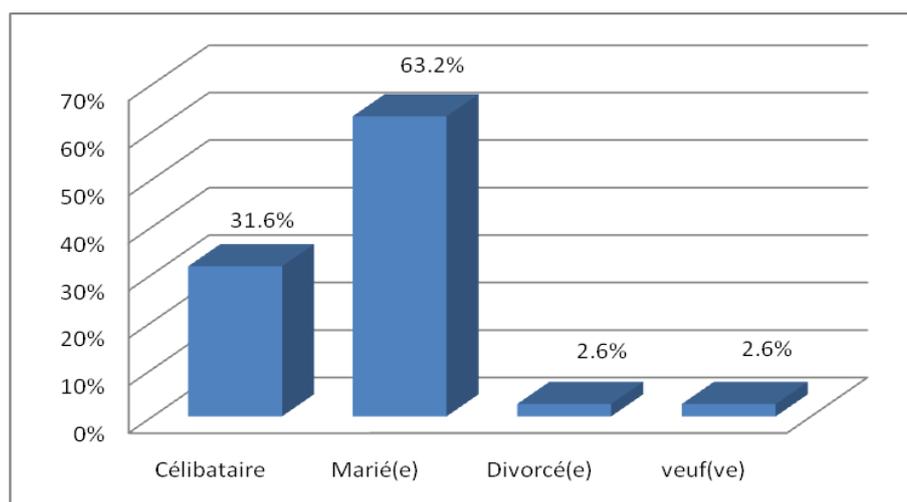


Figure 29 : Répartition des hémodialysés selon l'état civil.

La majorité des patients hémodialysés sont mariés (63.2 %).

II.8. Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels de maladies

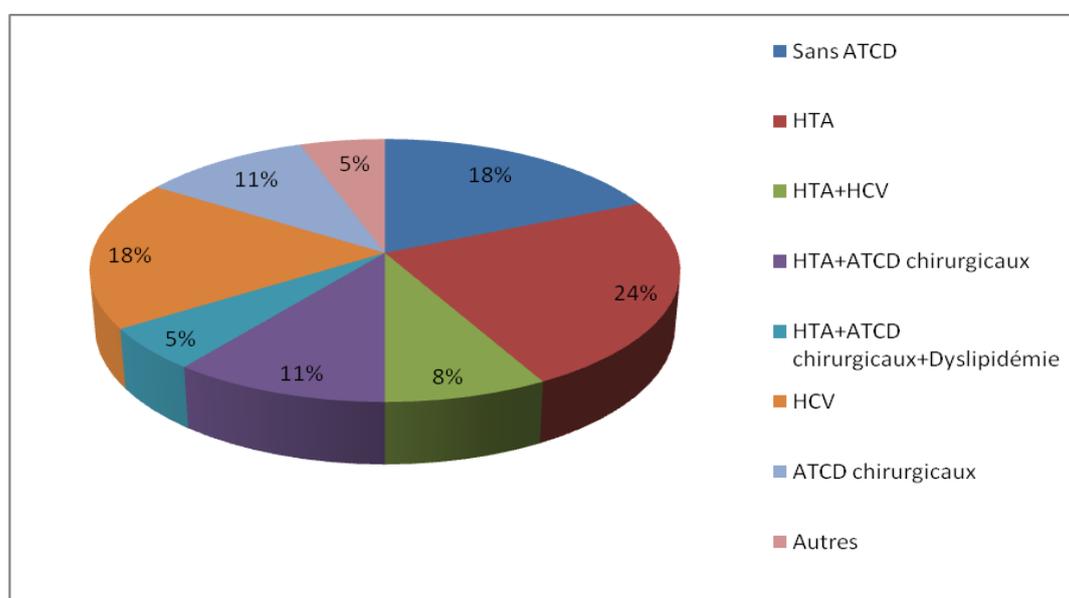


Figure 30 : Répartition des hémodialysés selon les antécédents personnels de maladies.

Dans la population des hémodialysés, 24 % des sujets avaient des antécédents personnels d'hypertension artérielle (HTA) seule, 18 % d'HCV seule, 11 % d'antécédents chirurgicaux seuls, 11 % d'hypertension artérielle associée aux antécédents chirurgicaux, 8 % d'hypertension artérielle associée à l'HCV, 5 % d'hypertension artérielle associée aux antécédents chirurgicaux et à une dyslipidémie. Les autres patients (18 %) ne présentaient aucun antécédent personnel de maladies.

II.9. Répartition des hémodialysés selon les antécédents familiaux de maladies

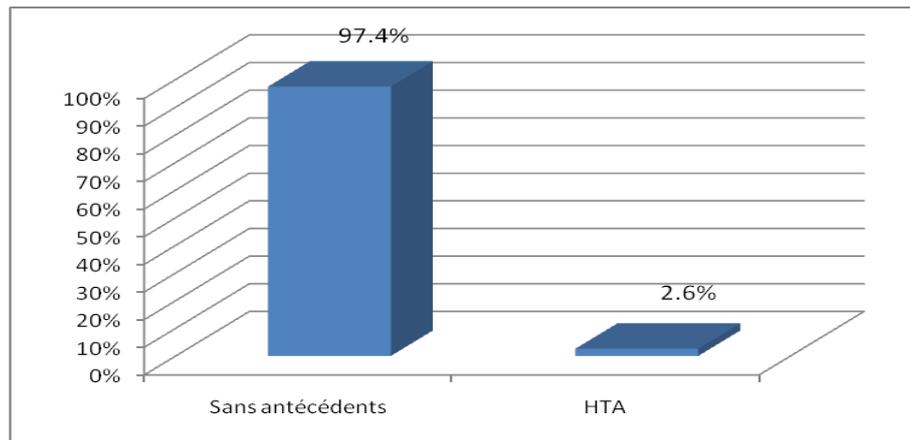


Figure 31 : Répartition des hémodialysés selon les antécédents familiaux de maladies.

La quasi-totalité des sujets hémodialysés n'avait aucun antécédent familial de maladies (97.4 %).

II.10. Répartition des hémodialysés selon la néphropathie en cause

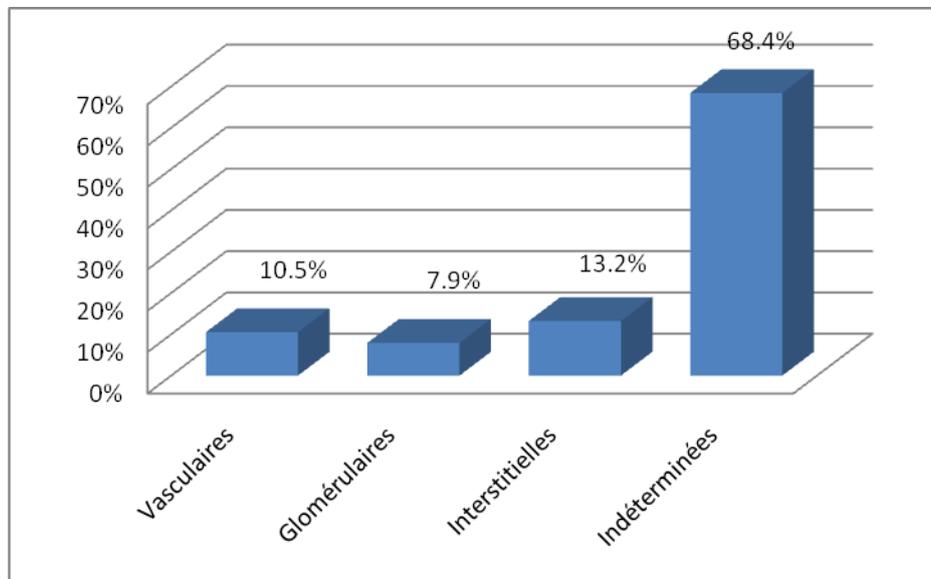


Figure 32 : Répartition des hémodialysés selon la néphropathie en cause.

Les étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale en hémodialyse étaient malheureusement d'origine indéterminée dans 68.4 % des cas, par ailleurs la néphropathie était d'origine interstitielle dans 13.2 %, vasculaire dans 10.5 % et d'origine glomérulaire dans 7.9 % des cas.

II.11. Répartition des hémodialysés selon la date de début d'hémodialyse

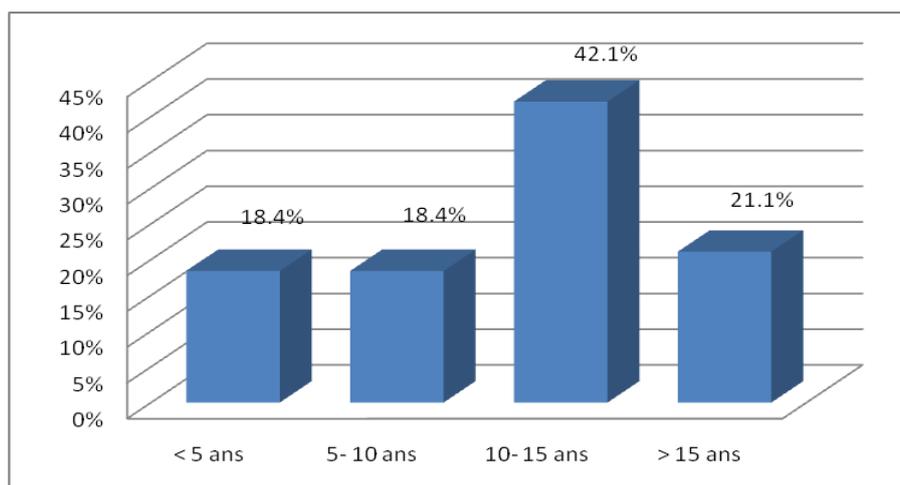


Figure 33 : Répartition des hémodialysés selon la date de début d'hémodialyse.

42.1 % des patients ont débuté l'hémodialyse depuis un intervalle de 10 à 15 ans.

II.12. Répartition des hémodialysés selon le traitement médicamenteux

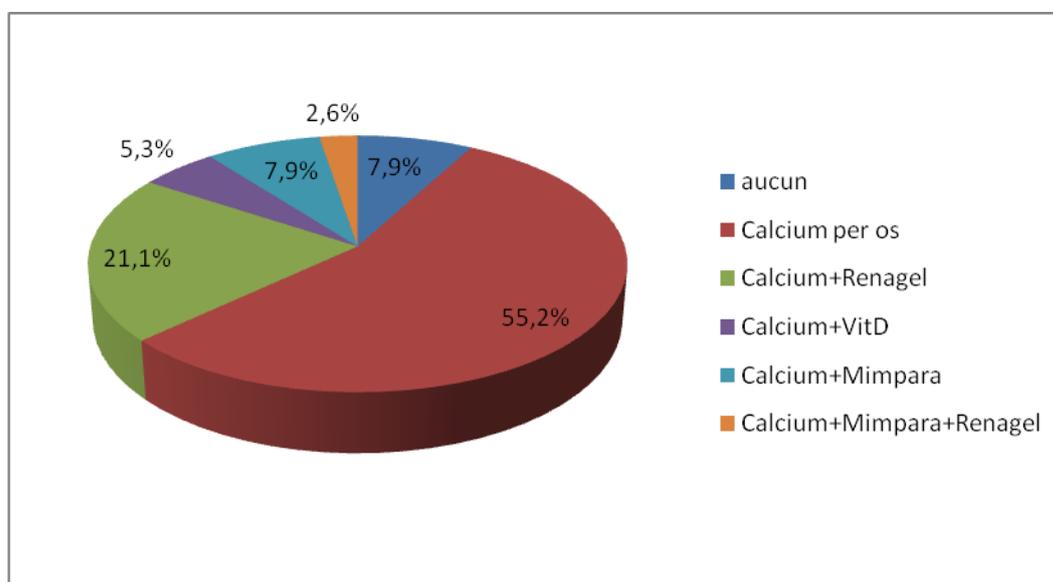


Figure 34 : Répartition des hémodialysés selon le traitement médicamenteux.

Dans notre population, 55,2 % des hémodialysés étaient sous Calcium per os seul, 21,1 % sous Calcium per os et Renagel, 5,3 % sous Calcium et Vit D (UN-ALFA[®]), 7,9 % sous Calcium per os et MIMPARA[®], 2,6 % sous Calcium per os, MIMPARA[®], et Renagel. Les autres patients (7,9 %) n'étaient pas sous traitement.

II.13. Répartition des hémodialysés selon l'ablation ou non de la parathyroïde

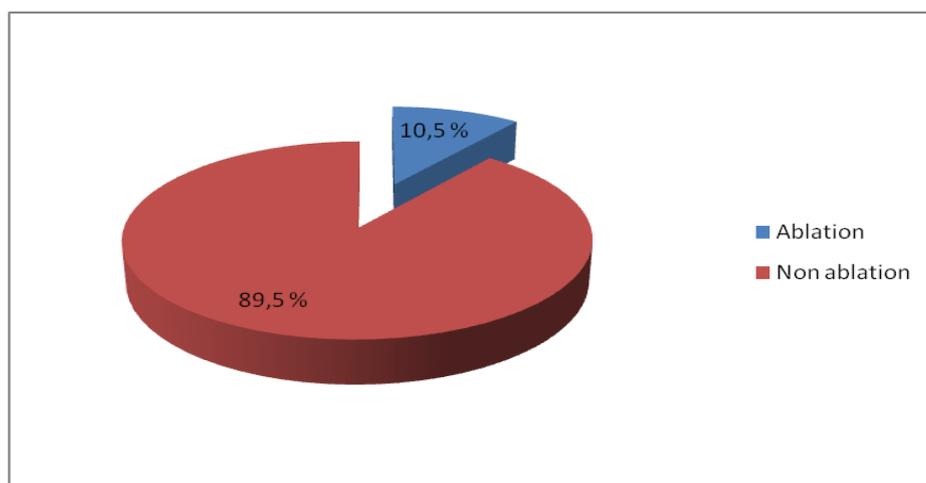


Figure 35 : Répartition des hémodialysés selon l'ablation ou non de la parathyroïde.

10,5 % des hémodialysés ont subi une ablation de la parathyroïde.

II.14. Répartition des hémodialysés selon la posologie du calcium per os

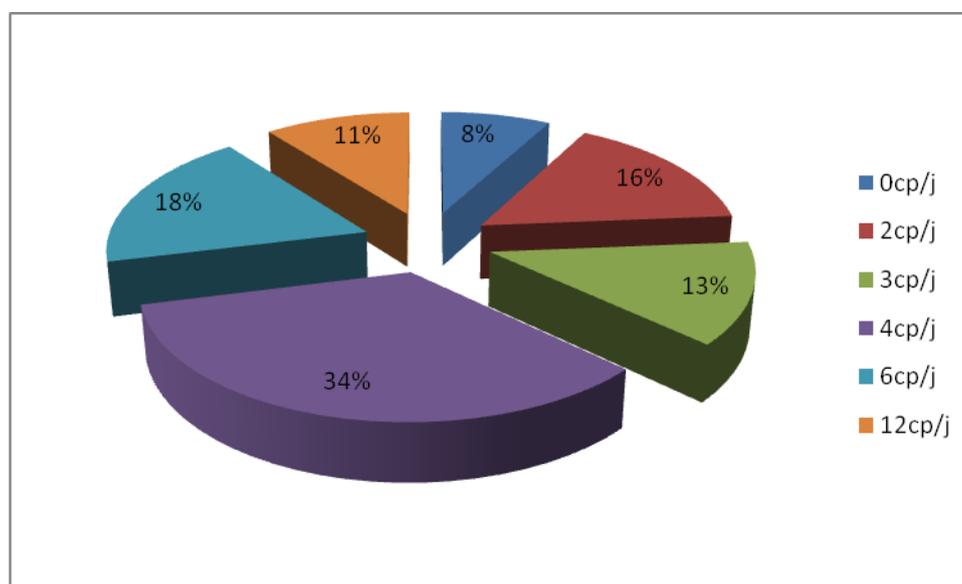


Figure 36 : Répartition des hémodialysés selon la posologie du calcium per os.

34 % des hémodialysés prenaient quatre comprimés de calcium per os par jour, 18 % consommaient 6 cp/j et 16 % 2 cp/j.

II.15. Répartition des hémodialysés selon le régime alimentaire en calcium, phosphore et protéines

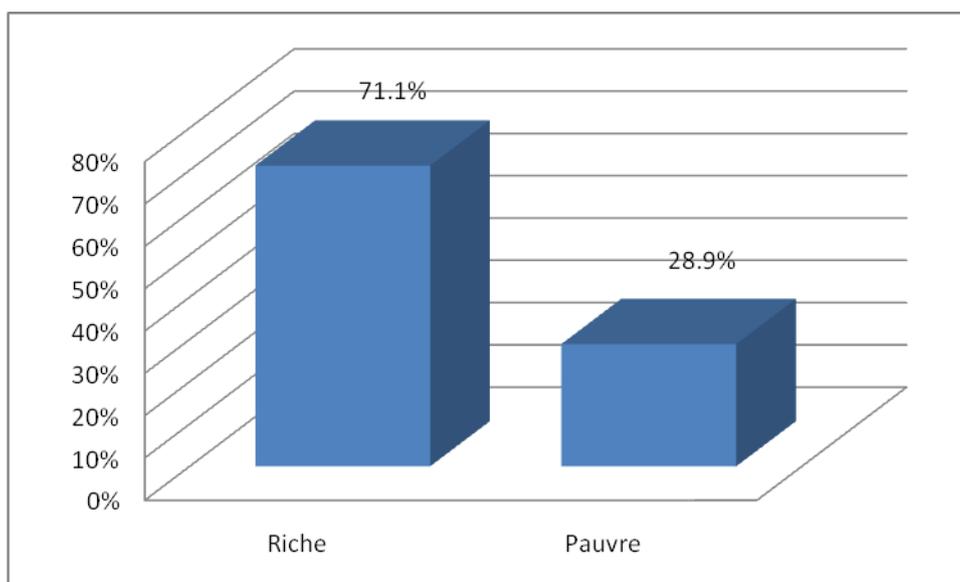


Figure 37 : Répartition des hémodialysés selon le régime en calcium.

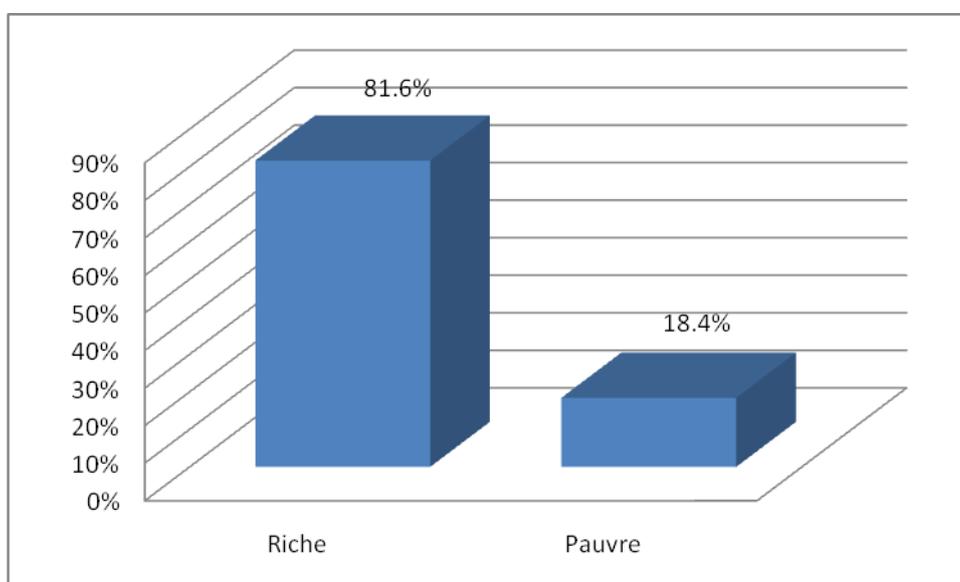


Figure 38 : Répartition des hémodialysés selon le régime en phosphore et protéines.

La majorité des patients hémodialysés suivaient un régime riche en calcium, phosphore et protéines.

II.16. Répartition de la population selon l'urémie

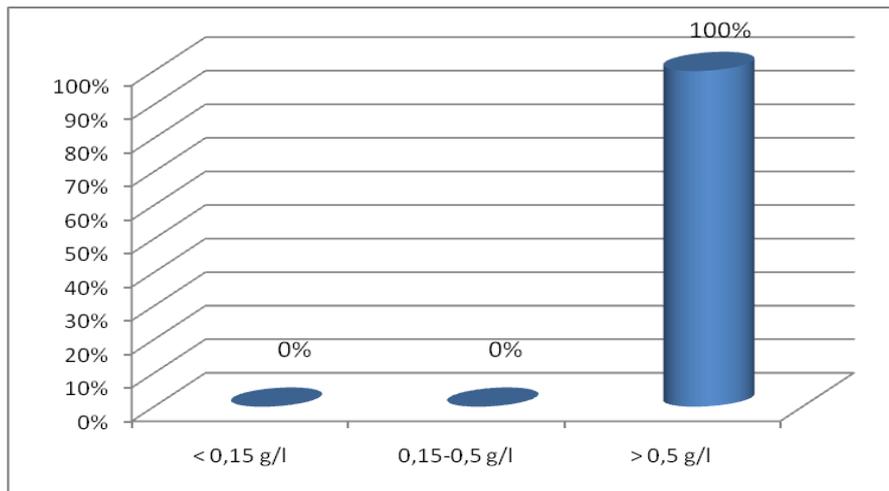


Figure 39 : Répartition de la population selon l'urémie.

La totalité des patients hémodialysés étaient hyperurémique, avec une moyenne de $1,30 \pm 0,32$ g/l.

II.17. Répartition de la population selon la créatininémie

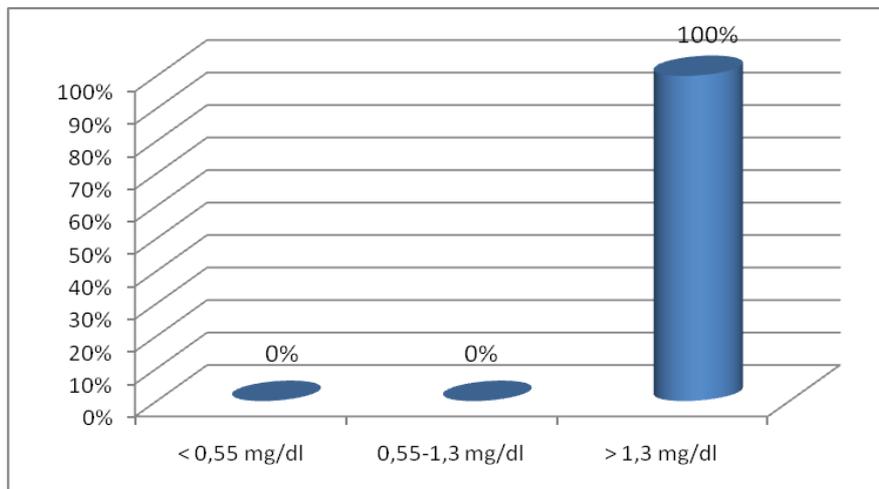


Figure 40 : Répartition de la population selon la créatininémie.

Tous les patients avaient une créatininémie supérieure aux normes, avec une moyenne de $11,85 \pm 2,31$ mg/dl.

II.18. Répartition de la population selon la calcémie

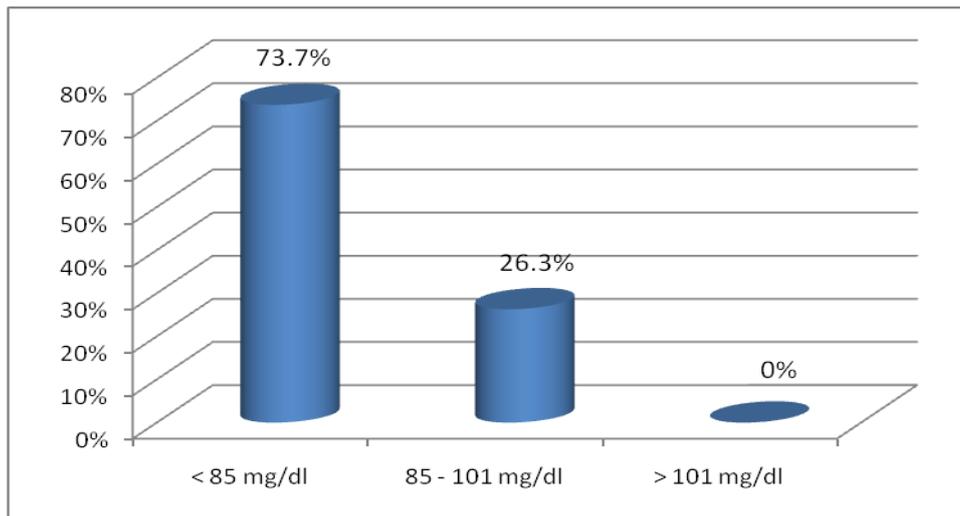


Figure 41 : Répartition de la population selon la calcémie.

La calcémie moyenne était de $79,84 \pm 8.15$ mg/l. Nous avons noté une calcémie normale chez 26.3 % des patients et une hypocalcémie dans 73.7 % des cas tandis que personne n'avait une hypercalcémie.

II.19. Répartition selon les causes de l'hypocalcémie

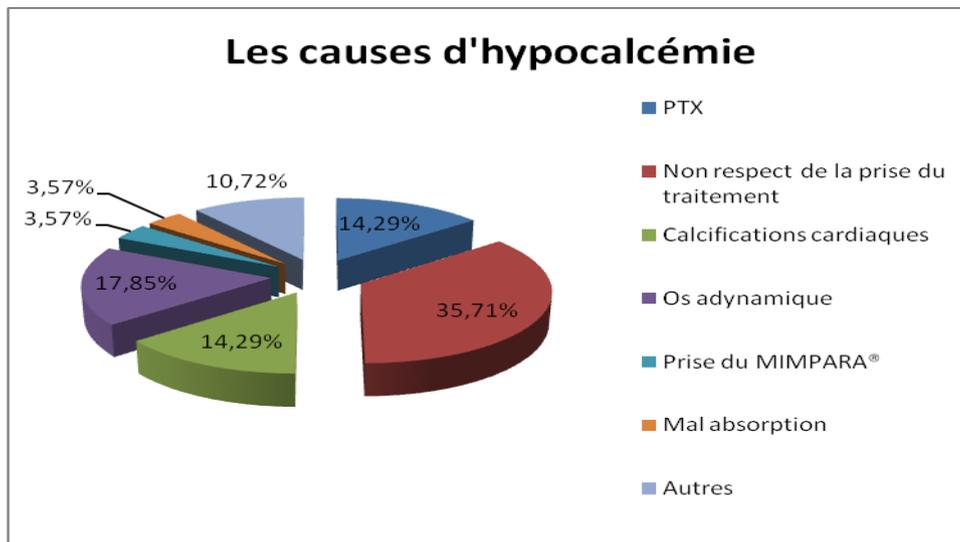


Figure 42 : Répartition selon les causes de l'hypocalcémie.

Selon les résultats obtenus, on note que 35,71 % des patients présentant une hypocalcémie ne respectaient pas la prise du traitement, 17,85 % présentaient des os adynamiques, 14,29 % ont des calcifications cardiaques, 14,29 % ont subi une ablation de la parathyroïde, 3,57 % prenaient du MIMPARA®, 3,57 % avaient une mauvaise absorption. Les 10,72 % restants sont dus à d'autres causes.

II.20. Répartition de la population selon la phosphorémie

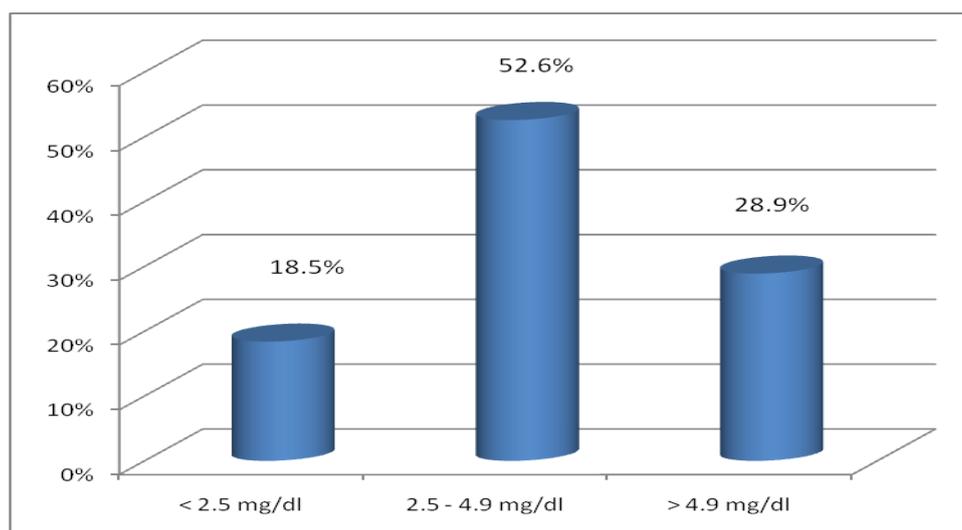


Figure 43 : Répartition de la population selon la phosphorémie.

La phosphorémie moyenne était de $4.02 \pm 1,75$ mg/dl.

52.6 % des patients hémodialysés avaient une phosphorémie normale, 28,9 % avaient une hyperphosphorémie et 18,5 % avaient une hypophosphorémie.

II.21. Répartition de la population selon le produit phosphocalcique

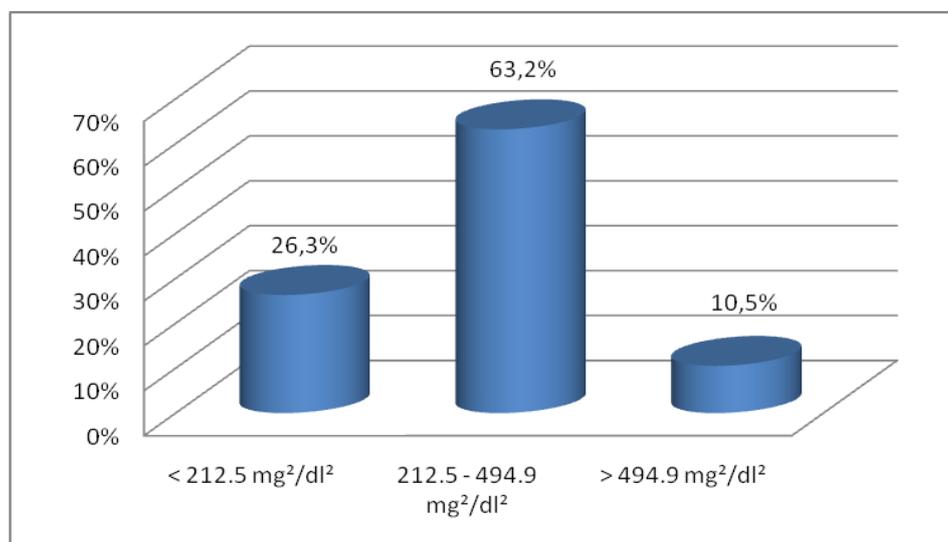


Figure 44 : Répartition de la population selon le produit phosphocalcique.

La majorité des hémodialysés (63,2 %) avait un taux de produit phosphocalcique normal, avec une moyenne de $319,63 \pm 142,53$ mg²/dl².

II.22. Répartition de la population selon le taux sanguin de la phosphatase alcaline totale

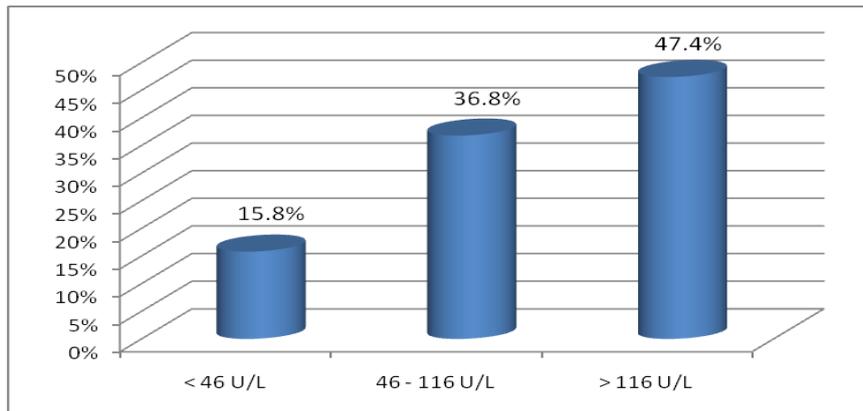


Figure 45 : Répartition de la population selon le taux sanguin de la phosphatase alcaline totale.

Le taux sanguin moyen de la phosphatase alcaline totale était de $161,47 \pm 180,50$ U/l.

47,4 % des patients hémodialysés avaient une concentration de la phosphatase alcaline totale supérieure aux limites normales, 36,8 % dans la fourchette des normes et 15,8 % inférieure aux valeurs limites.

II.23. Répartition de la population selon le taux sanguin de la parathormone

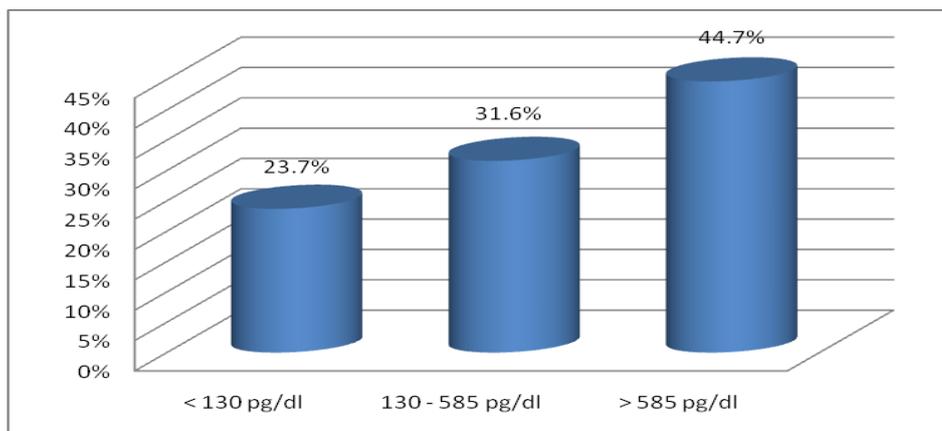


Figure 46 : Répartition de la population selon le taux sanguin de la parathormone.

La valeur moyenne du taux sanguin de la parathormone chez les sujets hémodialysés était de $667,34 \pm 682,05$ pg/dl.

Selon le seuil retenu par les recommandations KDIGO, 44,7 % des patients étaient en hyperparathyroïdie, contre 23,7 % en hypoparathyroïdie avec une PTH normale dans douze cas (31,6 %).

II.24. Répartition de la population selon le taux sanguin de la parathormone, la calcémie et la phosphorémie

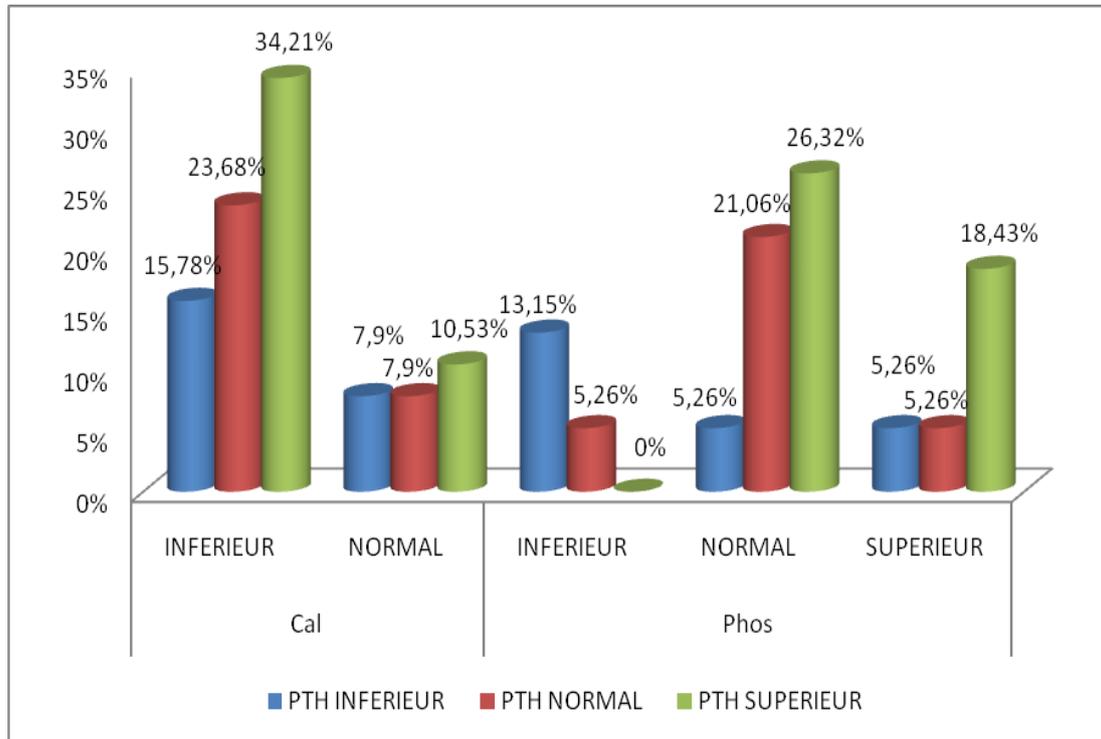


Figure 47 : Répartition de la population selon le taux sanguin de la parathormone, la calcémie et la phosphorémie.

7,9 % des patients hémodialysés avaient une calcémie et une PTH dans les normes, 13,15 % avaient une phosphorémie et une PTH inférieures aux normes. Alors que 34,21 % présentaient une hypocalcémie et une PTH supérieure à la normale et 18,43 % une hyperphosphorémie et une PTH supérieure à la normale.

II.25. Répartition de la population selon les taux sanguins de la phosphatase alcaline totale et la parathormone

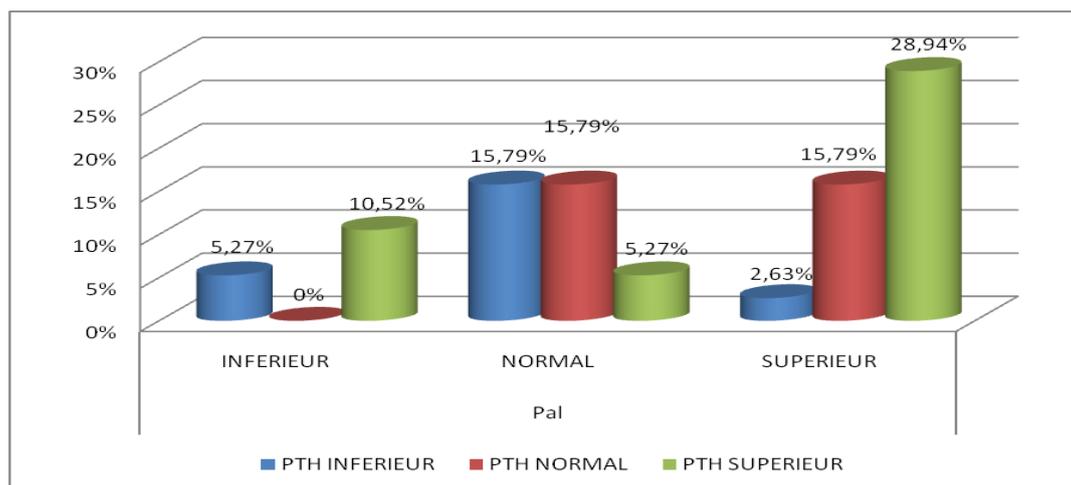


Figure 48 : Répartition de la population selon les taux sanguins de la phosphatase alcaline totale et la parathormone.

Parmi les patients hémodialysés, 28,94 % avaient une PAL et une PTH supérieures à la normale, 5,27 % une PAL et une PTH inférieures à la normale, tandis que 15,79 % avaient une PAL et une PTH dans les normes.

D'un autre côté, 10,52 % présentaient une PAL inférieure et une PTH supérieure à la normale, alors que 2,63 % présentaient une PAL supérieure et une PTH inférieure à la normale.

II.26. Répartition des hémodialysés selon la présence ou l'absence de la tumeur brune

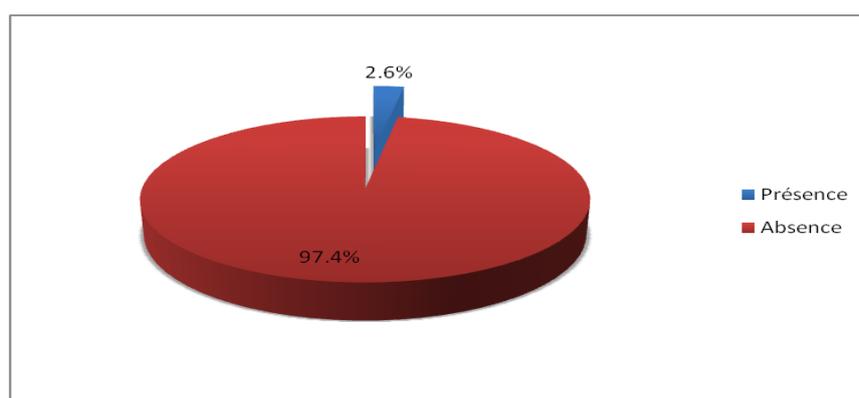


Figure 49 : Répartition des hémodialysés selon la présence ou l'absence de la tumeur brune.

Dans notre population hémodialysée, la tumeur brune n'était présente que chez un seul patient.

Discussion

Sur une période de neuf mois, 38 patients hémodialysés ont été inclus.

L'âge moyen est de $49,34 \pm 14,36$ ans avec des extrêmes d'âges allant de [22 à 75 ans].

Concernant les tranches d'âge, les sujets de 36 à 50 ans représentaient presque la moitié des sujets hémodialysés, l'autre moitié était représentée par ceux de 20 à 35 ans, 51 à 65 ans et 66 à 80 ans.

Cette répartition est comparable à celle de Dr A. Sidi Aly, au centre hospitalier national de Nouakchott, Mauritanie dont l'âge moyen était de 48 ans [81], à celle de Dr EL HEBIL M, au CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc où l'âge moyen était de $49,4 \pm 17$ ans [82] et à celle de Dr BAHADI A à hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc), où l'âge moyen était de 54,3 ans (extrêmes de 16 à 82 ans) [83].

Les données de la littérature montrent que l'âge moyen des hémodialysés est plus bas dans les pays en voie de développement (32-42 ans) [84] que dans les pays développés (60-63) [85].

Cette différence reflète l'âge avancé de la population dans les pays développés et une meilleure prise en charge des comorbidités (hypertension, diabète) dans ces pays.

La découverte de la maladie à un âge avancé chez nous serait elle due à un retard de consultation de la part de nos patients, ou à une évolution particulièrement lente et progressive de la maladie qui ne devient symptomatique qu'à un âge avancé.

Parmi les hémodialysés, 63.2 % étaient de sexe masculin et 36.8 % de sexe féminin, avec un sexe ratio de 1.71.

La prédominance masculine est une constante épidémiologique retrouvée dans la plus part des études réalisées à savoir : L'étude de Dr BAHADI A, à hôpital militaire d'instruction Mohammed V (Maroc) qui a trouvé un pourcentage de 66,4 % [83], et l'étude de Dr B RAMILITIANA au CHU HJRB Antananarivo Madagascar où les hommes représentaient 81.5 % de la population étudiée [86]. À noter qu'une étude marocaine a rapporté un sexe ratio équivalent avec prédominance féminine, 14 femmes (56 %) et 11 hommes (44 %) [87].

Cette inégalité de sexe est due à la fréquence élevée des maladies rénales chez l'homme et leur progression rapide vers l'insuffisance rénale chronique sous l'influence des hormones masculines.

Dans notre étude la majeure partie de nos patients était hémodialysée pendant une durée de plus de 10 ans avec un pourcentage de 63.2 %. Ce résultat ressemble à celui de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont le pourcentage était de 62.2 % [88]. Contrairement à l'étude de Dr Ziani au CHU de Bejaia dont la majeure partie des patients était hémodialysée pendant une durée de moins de 10 ans avec un pourcentage de 71.25 % [45].

Cela peut être expliqué par le nombre limité des générateurs de dialyse au sein du service et par la préférence des cliniques privées par les malades.

En tenant compte de l'activité professionnelle, la majorité des patients hémodialysés (78,9 %) est active.

Concernant la situation matrimoniale, la population hémodialysée est constituée d'une majorité de marié (63,2 %).

L'hypertension artérielle est l'antécédent majeur chez notre population (48 %), ce qui coïncide à une étude marocaine faite sur une population de 75 hémodialysés chroniques (49 % des sujets étaient hypertendus) [89]. Cela prouve que l'HTA est fortement impliquée dans la survenue des néphropathies vasculaires qui représentent l'une des principales étiologies de l'IRCT.

Dans notre étude la majorité des étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale était malheureusement indéterminée dans 68,4 % des cas, par ailleurs 10,5 % des néphropathies étaient d'origine vasculaire et 7,9 % d'origine glomérulaire, ce qui est comparable avec l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont 73,3 % de néphropathies était d'origine indéterminée, 10 % était d'origine vasculaire et 3,3 % d'origine glomérulaire [88].

Ces résultats peuvent être expliqués par l'évolution silencieuse de l'IRC jusqu'à l'arrivée au stade de décompensation

La majorité des hémodialysés (92,1 %) sont supplémentés par calcium per os ce qui est comparable aux résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont 72.5 % prenaient du calcium per os [88].

Dans notre population, 5,3 % des hémodialysés sont supplémentés par UN-ALFA[®], ce qui n'est pas concordant avec les résultats dans l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont 40% des patients étaient supplémentés par UN-ALFA[®] [88] et les résultats dans l'étude de Dr Ziani au CHU de Bejaia dont 61.25 % [45].

23,7 % des hémodialysés ont été mis sous Renagel[®], ce qui ne ressemble pas aux résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) soit 70,9 % [88].

Dans notre étude 04 patients ont été mis sous MIMPARA[®] soit 10,5 %, ce qui coïncide avec les résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont 02 patients prenaient du MIMPARA[®] soit 5,40 % [88].

Contrairement aux résultats de l'étude de Dr Ziani au CHU de Bejaia dont 31 patients ont été mis sous MIMPARA[®] soit 38.75 % [45].

Cette différence entre ces résultats est expliquée par le manque de MIMPARA[®] et de Renagel[®] au niveau du service de Néphrologie du CHU Tlemcen durant la période de notre étude.

Une parathyroïdectomie chirurgicale a été réalisé chez 04 patients soit 10,5 %, ce qui est comparable aux résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont 5 patients ont subit une parathyroïdectomie soit 13,51 % [88].

La totalité des patients hémodialysés avaient une urémie et une créatininémie supérieures aux normes, ce qui ressemble aux données de la littérature.

Dans notre travail, la calcémie était normale chez 26,3 % des patients et basse chez 73,7 % des patients, ce qui ne ressemble pas aux résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont la calcémie était normale chez 72.2 % des patients et une hypocalcémie était présente chez 19.5 % [88].

Cette différence est expliquée par les causes suivantes : 35,71 % des patients ne respectaient pas la prise du traitement, 17,85 % présentaient des os adynamiques (PTH et

PAL totale inférieures à la normale), 14,29 % ont des calcifications cardiaques (contre-indication de la prise du calcium), 14,29 % ont subi une ablation de la parathyroïde (PTH basse), 3,57 % prenaient du MIMPARA[®] (qui abaisse le taux de PTH et par conséquent la calcémie), 3,57 % avaient une mauvaise absorption. Les 10,72 % restants sont dus à d'autres causes.

Une phosphorémie normale a été observée chez 52,6 % des patients et une hyperphosphorémie chez 28,9 % des patients, ce qui est comparable aux résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) où la phosphorémie normale était présente chez 47,2 % des sujets et l'hyperphosphorémie chez 30,5 % des sujets [88].

Les 28,9 % des cas observés (hyperphosphorémie) peuvent être dus au non prise du traitement par les patients.

La majorité des hémodialysés (63,2 %) avaient un taux de produit phosphocalcique normal.

Parmi nos patients, 47,4 % avaient un renouvellement osseux augmenté (PAL totale > 116 UI/l), ce qui est bas par rapport aux données de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) (68,7 %) [88].

Ces résultats sont expliqués par la différence entre les limites supérieures des normes d'interprétation de notre étude (116 UI/L) et celles de Mr. Marouane JABRANE (100 UI/L).

Le taux élevé de la PAL totale peut être le signe d'une hyperparathyroïdie ou d'un déficit en vitamine D.

Dans notre travail, 44,7 % des patients étaient en hyperparathyroïdie, contre 23,7 % en hypoparathyroïdie avec une PTH normale dans douze cas (31,6 %), ce qui est concordant avec les résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) avec un taux de 51,4 % des patients en hyperparathyroïdie contre 21,6 % des cas en hypoparathyroïdie avec une PTH normale chez 27 % des cas [88] et aux résultats de Dr. Ziani au CHU de Bejaia dont 53,4 % des patients étaient en hyperparathyroïdie, 17,1 % en hypoparathyroïdie et 29,5 % des patients avaient une PTH normale [45].

L'hyperparathyroïdie observée peut être expliquée par une l'hypocalcémie, une hyperphosphorémie ou par une carence en vitamine D.

L'hypoparathyroïdie peut être expliquée par l'ablation de la parathyroïde ou par la présence d'un os adynamique.

Dans notre étude, 13,15 % des hémodialysés présentaient une discordance entre la PTH et la PAL totale d'où la nécessité d'un dosage de la PAL osseuse (marqueur du remodelage osseux).

Parmi notre population hémodialysée, seulement cinq patients présentaient une hyperparathyroïdie, une hyperphosphorémie et une hypocalcémie.

Limite de l'étude

Suite à un manque de réactif de la parathormone, notre étude s'est limitée à un échantillon de 38 patients hémodialysés uniquement, ce qui ne nous a pas permis une comparaison entre les hémodialysés et les dialysés péritonéaux.

Le dosage de la vitamine D, n'a pas pu être réalisé par manque de réactifs, alors que son implication est majeure dans le métabolisme phosphocalcique.

Enfin, il est à noter qu'un de nos patients a refusé qu'on lui soumette un questionnaire et qu'on lui fasse un prélèvement sanguin.

Conclusion

L'IRCT représente un vrai problème de santé publique nécessitant une prise en charge globale faisant intervenir l'ensemble des acteurs de la santé publique. Malheureusement, peu de données existent en Algérie concernant l'épidémiologie de l'IRCT vu l'absence d'un registre national.

Un diagnostic précoce basé sur une meilleure connaissance du profil épidémiologique de l'IRCT, de la physiopathologie et des dernières recommandations permet d'appliquer une stratégie thérapeutique individualisée afin d'optimiser la prise en charge et probablement de diminuer la morbidité et la mortalité des patients hémodialysés.

Malgré la progression du nombre des insuffisants rénaux chroniques, leur traitement par hémodialyse en Algérie, particulièrement à Tlemcen souffre encore de structures spécialisées. Il s'avère indispensable de mettre l'accent sur les moyens préventifs, le diagnostic précoce et le traitement adéquat des causes évidentes de l'insuffisance rénale chronique avant son stade terminal.

Les perturbations métaboliques observées dans la présente étude nous amènent à proposer le dosage systématique de la calcémie, de la phosphorémie et de la parathormone dans le bilan biologique de tout sujet atteint d'IRC, en vue de prendre en compte les anomalies observées dans le traitement de ces patients et de diminuer nettement le besoin de recours à l'épuration extra rénale.

La plupart des patients insuffisants rénaux étant reçus aux stades avancés de la maladie, des efforts en matière d'information, d'éducation et de communication sont à faire tant au niveau des pouvoirs publics, de la population que du personnel de santé, pour un dépistage précoce afin de prévenir les nombreuses complications dramatiques de l'IRC.

Notre étude peut servir comme une première « photographie » de la prise en charge des hémodialysés au CHU de Tlemcen. Malgré le manque des moyens et le coût des traitements, une remise en question est nécessaire pour améliorer notre prise en charge.

En matière de recommandations, Il est nécessaire :

- De compléter le bilan biologique par le dosage de la vitamine D vu son implication majeure dans le métabolisme phosphocalcique, ainsi que celui de la phosphatase alcaline osseuse en cas de discordance entre la PTH et la PAL totale.

- D'informer le patient sur l'intérêt d'une alimentation bien équilibrée en calcium, en phosphore et en vitamine D.
- De créer un poste de nutritionniste au niveau du service de néphrologie CHU-Tlemcen pour un meilleur suivi des malades concernant leur prise du traitement mais aussi leur régime alimentaire.

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

Il est clair que notre étude doit être complétée par d'autres recherches en se basant sur les bonnes pratiques et les recommandations internationales.

Références bibliographiques

- [1] Mondé AA, Kouamé-Koutouan A, Lagou DA, Camara-Cissé M, Achy BO, Tchimou L, et al. Variations du calcium, du phosphore et de la parathormone au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC) en Côte d'Ivoire. *Médecine Nucléaire*. 2013 2013/10/01/;37(10):4514.
- [2] Parra E, Ramos R, Betriú A, Paniagua J, Belart M, Martín F, et al. Hemodialysis prospective multicentric quality study. *Nefrologia* 2006;26:688–94.
- [3] Petit Jean P, Muller S, Chantrel F, et al. Diagnostic, surveillance et traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique. *Nephrol Urol* 1997;15 [18-062-F-10].
- [4] Broyer M, Brunner FP, Brynger H. Demography of dialysis and transplantation in Europe. 1984 report from the european dialysis and transplant association registry. *Nephrol Dial Transplant* 1986;1–8.
- [5] Ronco P. Maladies rénales : les nouveaux enjeux. *La Presse Médicale*. 2012 2012/03/01/;41(3, Part 1):240-6.
- [6] HSU CH, Buschbaum BL. Calcitriol metabolism in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1991;17:185–90.
- [7] Young EW. Mineral metabolism and mortality in patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007;14:13–21.
- [8] Lukes E. Est-il possible de prévenir l'insuffisance rénale terminale de l'hypertension artérielle et du diabète ? *JAMA* 1993;216:5–6.
- [9] Graba A. La greffe d'organes, de tissus et cellules : Etats des lieux et perspectives. Journée parlementaire sur la santé, Conseil de la Nation, Palais Zirout Yousef Alger, 2010.
- [10] Malti S, Cherif Benmoussa M, Sari Hamidou R, Benmansour M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale dans un département entre 2011 et 2014 : un flux unidirectionnel vers la dialyse. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2015 2015/09/01/;11(5):428.
- [11] Cynober L, Ekindjan OG. Le métabolisme phosphocalcique normal, . 5, Paris: *Moniteur Internat*; 1988: 15–8.
- [12] Honda H, Sanada D, Akizawa T. Vitamin D metabolism and chronic kidney disease. *Clin Calcium* 2006;16:1143–6.
- [13] Housset P, Levy A, Estournet C. *Néphrologie*. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2010.
- [14] Krummel T, Bazin D, Hannedouche T. Physiopathologie de la progression des maladies rénales. *La Presse Médicale*. 2007 2007/12/01/;36(12, Part 2):1835-41.
- [15] Alain R, Sylvie T. *Anatomie et physiologie*. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2007.

- [16] Ader J-L, Carré F, Dinh-Xuan AT, Duclos M, Kubis N, Mercier J, et al. *Physiologie* 2003. 395 p.
- [17] Azzous R. « Les reins anatomies et fonctionnement ». Available from: <http://www.slideplayer.fr/slide/3674633/>.
- [18] Tortora GJ, Derrickson B. *MANUEL D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE HUMAINES*. Bruxelles: de boeck; 2009. p. 519-531.
- [19] Waugh A, Grant A. Ross et Wilson *ANATOMIE et PHYSIOLOGIE normales et pathologiques*. 11^e éd. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.
- [20] clinique vétérinaire l'Arche de Venoix. Coupe de rein [En ligne]. [consulté le 08 janvier 2018]. Disponible sur : <http://www.arche-de-venoix.fr/wpcontent/uploads/2013/10/Rein-coupe.jpg>
- [21] Helga F, Wolfgang K. *ATLAS DE POCHE D'ANATOMIE*. Paris: Flammarion; 2007. p. 230-245.
- [22] Dupont S, Sébe P, Boistier C. *MANUEL D'ANATOMIE*. Paris: Ellipses Edition; 2011. p. 285-289.
- [23] Trost O, Trouilloud P. *Introduction à l'anatomie*. 2^e éd. Paris: Ellipses Edition; 2010. p. 375-376.
- [24] Chevrel P, Guéraud P, Lévy B, Dumas L. *Anatomie générale*. 7^e éd. Paris: Masson; 2000. p. 133-138.
- [25] Moulin B, Peraldi MN. *NEPHROLOGIE*. 6^e éd. Paris: Ellipses Edition; 2014. p. 9-18, 203-226.
- [26] Nebie YY. *ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLIQUES, ET ETIOLOGIQUES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHEZ L'ENFANT AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE SOURÔ SANOU DE BOBO-DIOULASSO* [Thèse]. BOBO-DIOULASSO: Université De OUAGADOUGOU; 2012.
- [27] Khaldi k. *MALADIES RENALES ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE* [Thèse]. Tlemcen: Université Abou Bekr Belkaid; 2014.
- [28] BOUBCHIR MA. *NEPHROLOGIE*. office des publications universitaires ed 2009 09-2009. 512 p.
- [29] Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C, Janus N. La physiologie rénale. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2011;30(4):209-14.
- [30] Giebisch G, Krapf R, Wagner C. Renal and extrarenal regulation of potassium. *Kidney Int*. 2007;72:397-410.

- [31] Dussol B. Équilibre potassique, hypokaliémie et hyperkaliémie. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2010 2010/06/01/;6(3):180-99.
- [32] Brown EM, Macleod RJ. Extracellular calcium sensing and extracellular calcium signalling. *Physiol Rev*. 2001;81:239–97.
- [33] Courbebaisse M, Souberbielle J-C. Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2011 2011/04/01/;7(2):118-38.
- [34] Pfister MF, Lederer E, Forgo J, et al. Parathyroid hormonedependent degradation of type II Na⁺/Pi cotransporters. *J Biol Chem*. 1997;272 : 20125-30.
- [35] Prie D, Friedlander G. Genetic disorders of renal phosphate transport. *N Engl J Med*. 2010;362 : 2399-409.
- [36] Zehnder D, Bland R, Walker EA, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D₃-1alpha-hydroxylase in the human kidney. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10 : 2465-73.
- [37] Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. *Bulletin du Cancer*. 2012 2012/03/01/;99(3):237-49.
- [38] Encyeducation. [En ligne]. [consulté le 16 janvier 2018]. Disponible sur: univ.encyeducation.com/uploads/1/3/1/0/13102001/physio_endocrino2308metabolisme_phosphocalcique.pdf.
- [39] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266—81.
- [40] Landrier JF. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2014 2014/12/01/;49(6):245-51.
- [41] Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a world-wide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080S—6S.
- [42] GNS. New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab*. 2012;60(4):241—6.
- [43] Souberbielle J-C, Maruani G, Courbebaisse M. Vitamine D : métabolisme et évaluation des réserves. *La Presse Médicale*. 2013 2013/10/01/;42(10):1343-50.
- [44] Brossard J, Cloutier M, Roy L, Lepage R, Gascon-Barre M, D'Amour P, et al. Accumulation of a non-(1-84) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure: importance in the interpretation of PTH values. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996; 8 1 : 3923-9.
- [45] Benzenati S, Chabane chaouch M. Troubles minéraux et osseux chez l'hémodialysé[Thèse]. Béjaia: Université de Abderrahmane Mira; 2017.

- [46] Leonard S, Marks MD, Morton H, Maxwell MD. Tigerstedt and the discovery of renin, an historical note [En ligne]. [consulté le 23 janvier 2018]. Disponible sur : <http://hyper.ahajournals.org/content/1/4/384.full.pdf>
- [47] Kunegel E. L'EAU ET LES LIQUIDES DE DIALYSE DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE[Thèse]. Nancy: Université de Lorraine; 2013.
- [48] Ragon A, Brunet P. Traitement de l'insuffisance rénale. Elsevier; 2008.
- [49] Simon P. L'insuffisance rénale: prévention et traitements. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2007.
- [50] Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. La presse médicale, vol 36 – n°12-C2 décembre 2007.
- [51] L'Assurance maladie Maladie rénale chronique [En ligne]. 2014 [consulté le 30 janvier 2018]. Disponible sur : <http://www.ameli-sante.fr>.
- [52] Rapport 2010: Registre Français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Agence de la biomédecine. 2010.
- [53] Adé-Damilano M. Rein et voies Urinaires, Département de Médecine, Division Hisyologie, Université de Fribourg 2005-2006. [En ligne]. [consulté le 31 janvier 2018]. Disponible sur : Available from: www.unifr.ch/anatomy/elearningfree/français/rein/download/reinFR.pdf.
- [54] Buysaert M. Diabétologie clinique. Bruxelles: De Boek; 2006.
- [55] Raoult M. 05 DOSSIER DIABÈTE ET IRC. Rein Echos. vol 8. p. 5-30. oct 2010.
- [56] Schmitt F. Pathologie rénale , in in Biochimie , hématologie , vol. 2, 4. Reuil-Malmaison: Wolters Kluwer; 2007. p. 544-571.
- [57] Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Paris: Service des recommandations et références professionnelles; 2002.
- [58] Moulin B, Peraldi MN. NEPHROLOGIE. 7^e éd. Paris: Ellipses Edition; 2016.
- [59] Ashebu SD, Dahniya MH, Muhtaseb SA, Aduh P. Unusual florid skeletal manifestations of primary hyperparathyroidism. Skeletal Radiol. 2002;31:720–3.
- [60] Aoune S, Khoctali H, Dahdouh C, et al. Lésions à cellules géantes des maxillaires révélatrices d'hyperparathyroïdie primaire. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2000;101:86–9.

- [61] Mimeche M, Slimani S, Goléa S, Makhloufi H. Tumeurs brunes disséminées révélant une hyperparathyroïdie primaire. *Med Sci.* 2017;4:113-5.
- [62] Le Breton C, Felter A, Safa D, Larrousserie F, Hangard C, Carlier RY. Tumeurs à cellules géantes des os. *EMC - Radiologie et imagerie médicale – musculosquelettique - neurologique - maxillofaciale*:11(4):1-2 [Article 31-488-A-10].
- [63] Barlow IW, Archer IA. Brown tumor of the cervical spine. *Spine.* 1993;18:936-7.
- [64] Jungers.P, Man NK, Legendre C. L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE: prévention et traitement. 3^e éd. Paris: Flammarion; 2004.
- [65] Haymann JP, Kanfer A, Legallier B, Peraldi MN, Ronco P, Rondeau E, et al. *NEPHROLOGIE.* Paris: estem; 2002.
- [66] Van der Heijden L, Dijkstra PD, van de Sande MA, Kroep JR, Nout RA, van Rijswijk CS, et al. The clinical approach toward giant cell tumor of bone *Oncologist.* 2014;19:550–61.
- [67] BERNEY.C FC, ABOU KHALIL.S,MOLLIQAJ.G,VILLARD.N,ARLETTAZ.Y. Qu'implique le diagnostic d'une insuffisance rénale chronique à Genève ? 2010.
- [68] Louis G. Hemocomptabilité des membranes d'hémodialyse ». Etude pilote concernant trois membranes couramment utilisées dans un centre d'hémodialyse lourd. Université Henri Poincaré I, Faculté de médecine.
- [69] Jungers P, Joly D, Man NK, Legendre C. L'insuffisance rénale chronique, prévention et traitement. Paris: Lavoisier; 2011.
- [70] Charles RP, George, Eknoyan G. John Jacob Abel in Dialysis history, development and promise p.27-34
- [71] Man NK, Jungers P. Principes physico-chimiques de l'hémodialyse.[En ligne]. 2007[consulté le 06 février 2018]. Disponible sur:
<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article333>
- [72] Combaz F. DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE À LA DIALYSE : RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT DIALYSÉ[Thèse].Grenoble:Université Joseph Fourier; 2011.
- [73] La Fondation canadienne du rein. VIVRE ANEC UNE INSUFFISANCE RENALE TERMINALE. 5^e éd; 2015.
- [74] HAS. Indications et non-indications de la dialyse péritonéale chronique chez l'adulte.2007.
- [75] Simon.P. L'insuffisance rénale . prévention et traitements. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2007.

- [76] Bourquelot P. L'abord vasculaire pour hémodialyse. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2004.
- [77] Man NK, Jungers P. Abord vasculaire.[En ligne]. 2007[consulté le 07 février 2018]. Disponible sur : <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article334>
- [78] Birbes A. TRAITEMENT DE L'EAU POUR L'HEMODIALYSE. DIALYSE PERITONIALE. 2011.
- [79] Man NK, Touam M, Jungers P. L'hémodialyse de suppléance. 2^e éd. Paris: Flammarion; 2010.
- [80] Baghdali FY, Haddoum F. Hémodialyse : principes généraux [En ligne]. 2011. [consulté le 07 février 2018]. Disponible sur : <https://www.santedz.com/conseils/2011/4/16/hemodialyse-principes-generaux>
- [81] Sidi Aly A, Mah SM, Mohamed Lamine Sidina S, Lemrabott M, Beddi ML, Emeyen OE, et al. Troubles du métabolisme minéral et osseux chez les patients hémodialysés chroniques en Mauritanie : évaluation de l'adhésion aux recommandations internationales (KDOQI et KDIGO). *Néphrologie & Thérapeutique*. 2017 2017/09/01/;13(5):333.
- [82] El Hebil M, Hamdi F, El Alaoui F, Chemlal A, Haddiya I, Bentata Y. Troubles phosphocalciques chez les patients hémodialysés chroniques : quelle atteinte des objectifs recommandés en 2017 ? *Néphrologie & Thérapeutique*. 2017 2017/09/01/;13(5):371.
- [83] Bahadi A, El Farouki MR, Zajjari Y, El Kabbaj D. La mise en hémodialyse au Maroc : intérêt du suivi néphrologique. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2017 2017/12/01/;13(7):525-31.
- [84] Tsevi MY, Sabi AK, Lawson-Ananissoh LM, Noto-Kadou-Kaza B, Amekoudi EY. Tuberculose chez les patients hémodialysés chroniques au Togo : à propos de 10 observations. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2017 2017/02/01/;13(1):14-7.
- [85] Deloumeaux J, Basurko C, Guiserix J, Tivollier JM, Dueymes JM, Nacher M, et al. L'incidence de l'IRCT dans les DOM. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2014 2014/09/01/;10(5):393-4.
- [86] Ramilitiana B, Rakotoarivony S, Rabenjanahary T, Razafimahefa S, Soaniainamampionona A, Randriamarotia W. Profil épidémio-clinique et devenir des insuffisants rénaux chroniques bénéficiaires d'hémodialyse au CHU HJRB Antananarivo Madagascar. *Revue d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence*. 2010;2(1):11-4.
- [87] Maoujoud O, Ahid S, Asseraji M, Bahadi A, Aatif T, Zajari Y et Ouali Z. Prévalence dusyndrome métabolique chez les hémodialysés chroniques au Maroc. *EMHJ Eastern*

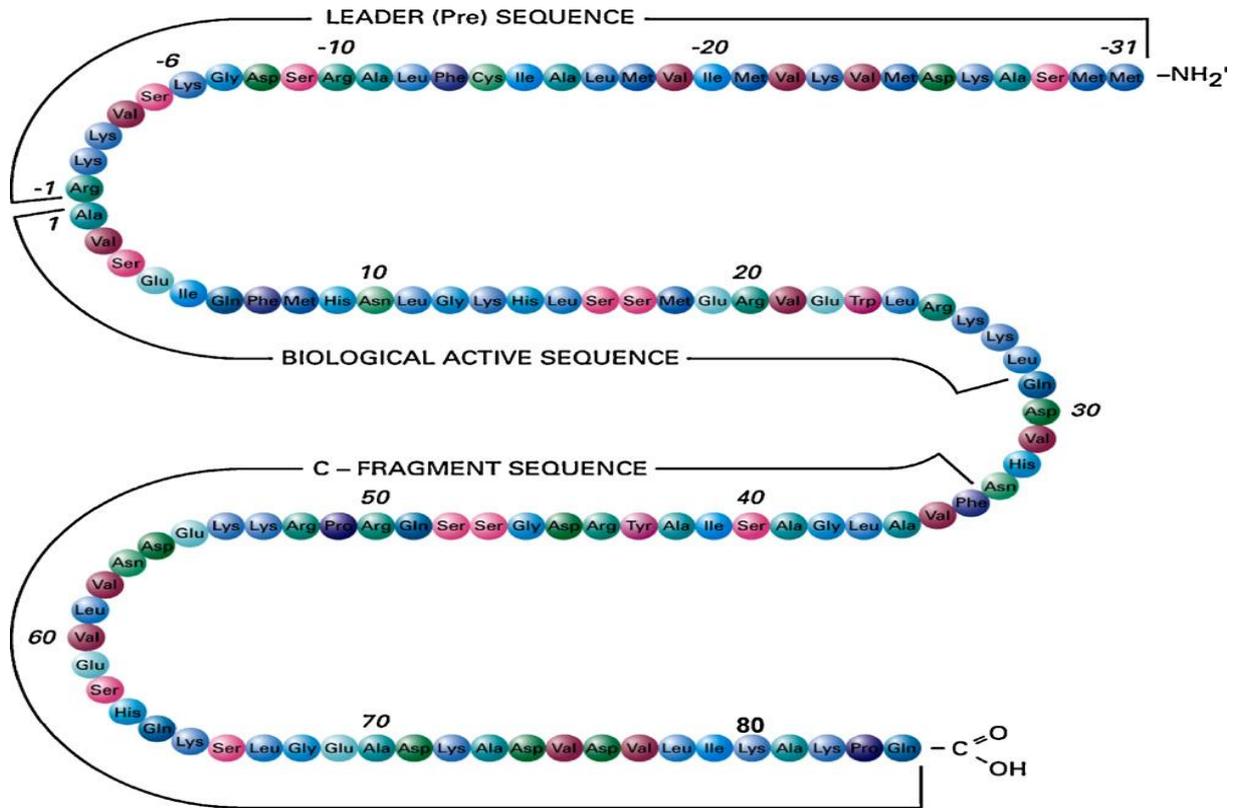
MediterraneanHealth Journal. La Revue de Santé de la Méditerranée orientale. 2011 ; 17(1) : 56-61.

[88] Jabrane M. Les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés au service de Néphrologie-Hémodialyse du CHU Med VI de Marrakech [Thèse]. Marrakech: Université Cadi Ayyad; 2012.

[89] Amrani Hannoudi Z. Insuffisance rénale chronique et endocrinopathies [Mémoire]. Fès: Université Sidi Mohammed Ben Abdallah; 2015.

Annexes

Annexe 1 : Structure de la parathormone.



Annexe 2 : Bilan initial à faire devant la découverte d'une IRC.

Interrogatoire	Examen clinique	Examens paracliniques
<p>Rechercher à l'interrogatoire :</p> <p>Des antécédents familiaux de néphropathie,</p> <p>Des antécédents personnels :</p> <ul style="list-style-type: none"> – de diabète, d'hypertension artérielle, de maladie athéromateuse ; – d'infections urinaires hautes récurrentes, d'uropathie, de lithiase ; – de maladie systémique ou de maladie auto-immune ; – de goutte ; – de protéinurie, d'hématurie. <p>La prise chronique ou intermittente de médicaments potentiellement néphrotoxiques :</p> <p>anti-inflammatoires non stéroïdiens, antalgiques, lithium, anti-calcineurines (ciclosporine, tacrolimus), sels d'or, D-pénicillamine, certaines chimiothérapies, certains antiviraux...</p> <p>L'exposition à des toxiques professionnels :</p> <p>plomb, cadmium.</p>	<p>Rechercher à l'examen clinique :</p> <ul style="list-style-type: none"> – une hypertension artérielle, un souffle vasculaire sur les axes artériels, la disparition de pouls périphérique ; – des œdèmes, des reins palpables, un obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens) ; – des signes extrarénaux de maladie systémique. <p>Bandelette urinaire lors de la consultation à la recherche :</p> <ul style="list-style-type: none"> – d'une hématurie ; – d'une protéinurie ; – d'une leucocyturie ; – de nitrites, en faveur d'une infection des urines à germes à Gram négatif. 	<p>Examens biologiques sanguins :</p> <p>Électrophorèse des protéines sériques</p> <p>Glycémie à jeûn : le diabète est défini par une glycémie à jeun (au moins 8 h de jeûne) $\geq 1,26$ g/l (7 mmol/l) vérifiée sur un deuxième prélèvement.</p> <p>Examens biologiques urinaires :</p> <p>Protéinurie des 24 h (associée à un dosage de la créatininurie des 24 h, qui permet de valider la qualité du recueil urinaire des 24 h) ou rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24 h n'est pas possible.</p> <p>Cytologie urinaire quantitative sur urines fraîches :</p> <ul style="list-style-type: none"> – pour rechercher et quantifier une hématurie (numération des globules rouges par ml) ; une leucocyturie (numération des leucocytes par ml) ; – pour rechercher des cylindres. <p>Imagerie :</p> <p>L'échographie rénale : taille des reins, asymétrie, des contours bosselés, gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose, kyste(s), tumeur(s).</p> <p>L'échographie vésicale : pathologie du bas appareil, résidu postmictionnel.</p> <p>L'abdomen sans préparation : calculs, calcifications artérielles.</p>

Annexe 3 : Diagnostic et traitements des principales anomalies biologiques

Anomalies biologiques	Causes	Diagnostic	Traitement
Hypercalcémie	Excès d'apport de calcium et de vitamine D active	PTH basse, contexte	↓ des apports de calcium et vitamine D active
	Cause osseuse : métastases, myélome, immobilisation. .	PTH basse, contexte	Traitement de la cause, bisphosphonates
	HPT tertiaire	PTH haute	Calcimimétiques, PTX
Hypocalcémie	Carence en calcium et vitamines D	PTH haute	↑ Apports de calcium et vitamine D
	Excès de calcimimétiques	Contexte	Ajustement des calcimimétiques
	Bisphosphonates	Contexte, PTH haute	Vérifier les apports en calcium et vitamine D
Hyperphosphatémie	Excès d'apports alimentaires	Enquête diététique	Modification diététique
	Dialyse insuffisante	Critères d'épuration	↑ la performance, le temps ou la fréquence des dialyses
	Excès de vitamine D active	PTH basse	↓ vitamine D active
	HPT	PTH haute	↑ Calcium, calcimimétiques
Hypophosphatémie	Carence d'apport	Enquête diététique	↑ des apports protéiques
	Excès de chélateurs	Contexte	Ajuster les chélateurs
	Excès de dialyse	Critères d'épuration	Réduction de la dialyse ?
PTH > cible	HPT secondaire	Calcémie normale ou basse	↑ Calcium, vitamines D, chélateurs
	HPT tertiaire	Calcémie élevée	Calcimimétiques, PTX
PTH < cible	Excès de calcium ou de vitamine D active	Contexte, hypercalcémie	↓ calcium et vitamine D active
	Excès de calcimimétiques	Contexte	↓ calcimimétiques
	Dénutrition, inflammation	Contexte	↑ Apports diététiques, traitement de la cause
PAL totales ou osseuses > cibles	Hépatopathie	Contexte, biologie hépatique	Traitement spécifique
	HPT	PTH ↑	Traitement de l'HPT
	OM	PTH normale, ↓ Vitamine D, ↓ Ca x P	Vitamine D + calcium
	Autres maladies osseuses	Bilan spécifique, contexte	Traitement spécifique

HPT : hyperparathyroïdie ; PTX : parathyroïdectomie ; OM : ostéomalacie ; Ca x P : produit phosphocalcique.

Annexe 5 : Les aliments riches en calcium, phosphore et protéines.

Les aliments riches en calcium	Les aliments riches en phosphore et protéines
Meloukhia Thym Lait en poudre, écrémé Parmesan Cannelle Gruyère Emmental Sésame Les eaux calciques	Les viandes Les œufs Les poissons Les produits laitiers Les graines Le gibier Le foie

Résumé :

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

Objectif : Décrire les variations du calcium, phosphore et de la PTH dans le sang au cours de l'IRC terminale dans le but de contribuer à une meilleure prise en charge de cette affection.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale descriptive observationnelle, réalisée dans le service de Biochimie en collaboration avec le service de Néphrologie du centre hospitalo-universitaire Dr.Tidjani Damardji Tlemcen depuis le 25 Juillet 2017 jusqu'au mois de Mai de l'année 2018, ayant concerné 38 patients hémodialisés.

Résultats : Dans notre étude l'âge moyen était de 49 ans avec une prédominance masculine (63,2 %). Les perturbations du métabolisme phosphocalcique étaient marquées par une hypocalcémie observée dans 73,7 % des cas, faisant craindre des signes d'ostéodystrophie, une hyperphosphatémie dans 28,9 % des cas et une hyperparathyroïdie secondaire, en rapport avec la sévérité de la maladie dans 44,7 % des cas, avec une moyenne de 79,84 mg/dl, 4,03 mg/dl, 667,34 pg/dl respectivement pour la calcémie, la phosphatémie et la PTH.

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

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

Abstract:

The terminal chronic renal insufficiency (IRCT) represents a major problem of public health, because of the biological and socioeconomic consequences which it engenders.

Objective : Describe the variations of the calcium, the phosphor and the PTH in the blood during the terminal IRC with the aim of contributing to a better coverage of this affection.

Materials and methods: It is a descriptive transverse study observational, realized in the service of Biochemistry in association with the service of Nephrology of the teaching hospital Dr Tidjani Damardji Tlemcen since July 25th, 2017 until May of year 2018, having concerned 38 patients hemodialysis.

Results: In our study the average age was of 49 years with a male predominance (63,2 %). The disturbances of the phosphocalcic metabolism were marked by a hypocalcemia observed in 73,7 % of the cases, making be afraid of signs of ostéodystrophie, of a hyperphosphatemia in 28,9 % of the cases and the secondary hyperparathyroidism, in touch with the severity of the disease in 44,7 % of the cases, with an average of 79,84 mg/dl, 4,03 mg/dl, 667,34 pg/dl respectively for the calcemia, the phosphatemia and the PTH.

Conclusion : It is essential to propose the systematic dosages of the calcemia, phosphatemia, vitamin D and of the PTH of any reached(affected) subject of an IRC in an early stage to warn(prevent) the dramatic complications of this disease.

Keywords: The terminal chronic renal insufficiency, phosphocalcic metabolism, parathormone.

ملخص:

يعتبر مرض القصور الكلوي المزمن في مرحلته النهائية مشكلة صحية عمومية كبرى، وهذا نتيجة لتأثيراته البيولوجية، الاجتماعية و الاقتصادية.

الهدف : وصف تغيرات مستوى الكالسيوم، الفوسفور والهرمون الدريقي (باراثورمون) في الدم خلال مرض القصور الكلوي المزمن في مرحلته النهائية من أجل المساهمة في تغطية أحسن لهذه الحالة.

الموارد و الطرق : هذه دراسة وصفية مستعرضة للمراقبة أجريت في قسم الكيمياء الحيوية بالتعاون مع قسم أمراض الكلى في المركز الإستشفائي الجامعي الدكتور تيجاني دمرجي بتلمسان من 25 جويلية 2017 إلى غاية شهر ماي 2018، شملت 38 مريضا معنيا بغسيل الكلى.

النتائج: في دراستنا هذه كان متوسط العمر 49 سنة مع غلبة الذكور بنسبة (63,2 %). تميزت الاضطرابات الأيضية الفوسفو كالسيكية بنقص نسبة الكالسيوم في الدم عند 73,7 % من الحالات، مما تسبب في الخوف من علامات الضمور العظمي مع فرط في نسبة فوسفات الدم في 28,9 % من الحالات وفرط الهرمون الدريقي الثانوي المتعلق بشدة المرض في 44,7 % من الحالات بمتوسط 79,84 مغ/دل، 4,03 مغ/دل، 667,34 مغ/دل للكالسيوم، الفوسفور و الهرمون الدريقي في الدم على التوالي.

الخاتمة : لا بد من اقتراح فحوصات منتظمة لقياس نسبة الكالسيوم، الفوسفور، الفيتامين د و الهرمون الدريقي في الدم لجميع المصابين بالقصور الكلوي المزمن في وقت مبكر لمنع المضاعفات الدراماتيكية لهذا المرض.

الكلمات المفتاحية: القصور الكلوي المزمن في مرحلته النهائية، عملية الأيض الفوسفو كالسيكية، الهرمون الدريقي.