

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie - Biologie Cellulaire et Moléculaire

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الكيمياء الحيوية - البيولوجيا الخلوية و الجزيئية

Mémoire présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Étude bibliographique de l'insuffisance rénale chronique

Présenté et soutenu par : AZRA Sihem
BOUSSAM Chahrazed

Le 24/09/2020

Jury d'évaluation :

Président : MOKRANI El-Hassen (MC-B - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : REZGOUN Mohamed Larbi (MC-A - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : DJOUDI Brahim (MC-B - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire
2019 - 2020

Remerciements

Au nom d'ALLAH, le plus grand merci lui revient de nous avoir guidé vers le droit chemin, de nous avoir aidé tout au long de nos années d'études. Merci de nous avoir octroyé une si bonne sagesse, une volonté titanesque, et qui nous a aidé dans un parcours acharné envers le savoir scientifique. Merci ALLAH de nous avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout rêve et le bonheur de lever nos mains vers le ciel et de demander ton aide. Mercie ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la force et la capacité d'effectuer ce travail.

*Notre cher encadreur **Dr. REZGOUN Mohamed Larbi** ; nous vous sommes infiniment reconnaissantes du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail, nous souhaitons être dignes de cet honneur. Vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils. Nous vous remercions pour votre patience et de votre soutien lors de la réalisation de ce projet de fin d'études. Veuillez cher maître, trouver ici le témoignage de notre vive gratitude et haute considération.*

*Nos vifs remerciements s'adressent également à nos deux honorables enseignants : **Dr MOKRANI El-Hassen** et **Dr DJOUDI Brahim** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre modeste travail de recherche en acceptant de l'examiner et de l'enrichir avec leurs remarques constructif. Veuillez trouver en ce document les fruits des efforts que vous avez consentis durant nos années de formation.*

À tous les enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie et surtout à nos chers enseignants de la formation Licence Biochimie et Master biochimie appliqué... merci vraiment pour vos efforts.

Enfin, je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près et de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tout simplement que : Je dédie cette thèse à :

À Ma tendre Mère **Farida** : tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

À Mon très cher Père **Aissa** : aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

À mon mari **Lotfi**, qui m'as beaucoup encouragé et aidé quand j'étais stressée et nécessitant de l'aide que dieu vous protège.

À la mémoire de mon petit bébé **Tadje-Eddine Amir** : je t'aime énormément.

À mes cher frères **Ayoub** et **Tahar** et **Adnan** et leurs enfants je leurs souhaite un bon courage.

À mes chères sœurs **Mina** et **Khaoula** et leurs enfants, sans oublier ma petite sœur **Rayane**, je vous souhaite le bonheur, la bonne santé et la longue vie.

À mon encadreur **Dr. REZGOUN Mohamed Larbi**, pour ses précieux conseils et son aide durant toute la période de formation et aussi durant la réalisation de ce travail.

À ma chère amie **Asma** et tout sa famille je souhaite la belle vie.

Dédicaces

*Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie mon travail à mes très chers, respectueux et magnifiques parents : mon Père **Yazid** et ma mère **Malika** pour leurs patiences illimitées, pour leurs encouragements continus, leurs aides et leurs grands sacrifices durant toutes mes années d'étude, je leur souhaite une longue vie pleine de bonheur et de santé, et que dieu les protège.*

*J'ai l'honneur de dédier ce travail à mes cher frères et sœurs en citant mon cher frère **Islam**.*

*À Mon fiancé **Abdelaziz** qui est toujours là pour moi que dieu le protège.*

*À mon encadrant **Mr Rezgoune** j'ai l'honneur d'être une de ses étudiante, je lui souhaite tout le bonheur.*

*À mes chères amies **Nour el Houda** et **Chahrazed**.*

Abréviations

- AINS** : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
- AMM** : Autorisation de mise sur marché
- ANAES** : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
- ARA II** : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
- CG** : Cockcroft Gault
- CKD-EPI** : Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration
- Clcr** : Clairance de la créatinine
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire
- DFR** : Débit de filtration rénale Min: Minimum
- DPA** : Dialyse péritonéale automatisée
- EPO** : Érythropoïétine
- FGF** : Fibroblast Growth Factor
- HAS** : Haute autorité de santé
- HTA** : Hypertension artérielle
- HVG** : Hypertrophie ventriculaire gauche
- IEC** : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
- IgA** : Immunoglobuline A
- IRC** : Insuffisance Rénale Chronique
- IRCT** : Insuffisante Rénale Chronique Terminale
- IRT** : Insuffisance Rénale Terminale
- KDIGO** : Kidney Disease Improving Global Outcomes
- K-DOQI** : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- LDL** : Low Density Lipoprotein
- MDRD** : Modification of Diet in Renal Disease
- MRC** : Maladies Rénales Chroniques
- NFK/KDOQI** : National Kidney foundation / Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- OAP** : Œdème Aigue du Poumon
- PAS** : Pression Artérielle Systolique
- PKRAD** : Polykystose Rénale Autosomique Dominante
- PTH**: Parathormone
- RCV** : Risque cardiovasculaire
- SRAA** : Système Rénine Angiotensine Aldostérone

Table des matières

Chapitre I : Anatomie fonctionnelle du rein

1. Rappel anatomique	03
1.1. Le rein	03
1.1.1 Macroscopiquement	03
1.1.2 Microscopiquement	04
1.1.2.1 Le néphron	04
2. Fonction du rein	06
2.1 Filtration	06
2.2 Réabsorption	07
2.3 Sécrétion endocrine	08

Chapitre II : Insuffisance rénale chronique

1. L'insuffisance rénale chronique	09
2. Classification d'Insuffisance rénale chronique	09
2.1. Classification Anaes	09
2.2. Classification de la National Kidney Foundation	10
3. Épidémiologie	11
4. Étiologie de l'insuffisance rénale chronique	12
4.1. Le diabète et l'hypertension artérielle	12
4.2. Les glomérulonéphrites primaires (ou primitives)	13
4.3. La polykystose rénale	13
4.4. La pyélonéphrite	14
4.5. Autres causes de l'insuffisance rénale chronique	14
4.5.1. Le syndrome d'Alport	14
4.5.2. Les néphropathies glomérulaires chroniques secondaires	14
4.5.3. Le Lupus érythémateux disséminé	15
5. Facteurs de risque de la maladie rénale chronique	15
6. Conséquence de l'insuffisance rénale chronique	16
6.1. Altération de la balance eau électrolytes	16
6.2. Altération de l'épuration des déchets	16
6.3. Altération des fonctions endocrines	17
6.4. Autres	17

7. Complications	17
8. Diagnostic	18
8.1. Affirmer l'insuffisance rénale	18
8.2. Affirmer le caractère chronique	19
8.3. Préciser le stade et le rythme évolutif	20
8.4. Déterminer l'étiologie	20
9. Symptomatologie clinique et biologique	21
9.1. Symptomatologie clinique	21
9.2. Symptomatologie biologique	22
9.2.1 L'urée sanguine	22
9.2.2 La créatinine plasmatique	22
9.2.3 Métabolisme phosphocalcique	23
9.2.4 Troubles de l'eau et des électrolytes	23
10. Traitements	23
11. Prévention	24
11.1. Population entière	24
11.2. Sujets à risque	24
11.3. Malades déjà dépistés	24

Conclusion et perspectives	26
---	----

Références bibliographiques	30
--	----

Résumés

Liste des figures

Figure 01 : Coupe coronale vue postérieure du rein	04
02 : Structure d'un néphron	05
03 : Les sites de la filtration, de la réabsorption et de la sécrétion dans le néphron	07
04 : Classification de la maladie rénale chronique	10
05 : Conséquences sur l'organisme de l'IRC	17

Liste des tableaux

Tableau I : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique	11
II : Facteurs de risque des pathologies du rein	15

Depuis la nuit des temps, l'être humain est une entité complexe, il vit toujours en interaction avec ses paires. Il est destiné à faire face aux bons et aux mauvais événements de la vie quotidienne, ces derniers sont sources de différentes perturbations psychologiques et physiques, qui peuvent être parfois passagères, réactionnelles, ou irréversibles tels que les maladies chroniques. La maladie chronique est une affection, incurable et définitive, voire irréversible qui nécessite une prise en charge à vie. Parmi ces pathologies chroniques, notre choix comme thématique de recherche s'est porté sur l'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) [Thiam, 2012].

L'insuffisance rénale chronique est une maladie complexe par la multiplicité de ses causes et des atteintes systémiques qu'elle engendre. Le vieillissement de la population et la progression des néphropathies vasculaires et diabétiques entraînent une augmentation régulière de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique [Amekoudi, 2012]. Son évolution est encore le plus souvent inexorable vers le stade dit terminal nécessitant l'épuration extra-rénale. L'IRC se caractérise par un rein malade, incapable d'effectuer les tâches de filtration et d'élimination des déchets du sang, qui lui incombent. Elle résulte le plus souvent de complications liées à l'hypertension ou au diabète [Hoffmann *et al.*, 2004]. En Algérie, la majorité des patients qui ont perdu leurs deux reins, sont traités seulement par hémodialyse en centre (90% des patients). Fin 2013, on comptait 18 000 patients hémodialisés chroniques. Les autres méthodes de traitement sont nettement minoritaires avec seulement 1 000 transplantés rénaux suivis et 400 patients traités par Dialyse Péritonéale (DP) à domicile. L'hémodialyse en centre coûté en 2013, à la collectivité, la somme de 300 millions d'euros. Voici pour les frais directs, les frais indirects sont plus difficiles à estimer (www.lesoirdalgerie.com) [Ahmadi et Cherfi, 2019].

Les patients souffrant de l'IRC sont soumis à un traitement de suppléance par dialyse ou par une transplantation rénale, l'hémodialyse est une technique utilisée depuis plus de 40 ans comme rôle de remplacer les fonctions principales des reins sains : filtrer le sang (éliminant ses déchets), et équilibrer les niveaux de liquides en éliminant les déchets du sang et l'eau en excès. L'appareil est donc constitué d'un filtre dans lequel circule le sang du patient et également un liquide appelé dialysat avec lequel le sang du patient est en contact. Il se fait des échanges entre sang et dialysat de sorte que le sang élimine certaines substances (urée, créatinine, potassium, etc.) qui n'ont pas été filtrées par les reins qui sont déficients. Le sang retourne par la suite au patient par un système de tubulure. L'hémodialyse a aussi pour rôle d'enlever l'excédent de liquide accumulé. La plupart des patients nécessitant des traitements d'hémodialyse urinent très peu de sorte que tous les liquides qu'ils absorbent s'accumulent. Souvent, un patient va ainsi augmenter son poids de 1 à 2kg par jour. Durant le traitement de dialyse, on peut enlever cet excédent de liquide en créant une pression dans le filtre [Jungers *et al.*, 2011].

Le malade, surtout celui qui va mal, est l'être le plus seul qui soit au monde. Victime d'une maladie encore inconnue, objet de soins mystérieusement confiés à des mains étrangères, isolé face à l'équipe médicale qui tire les ficelles de son destin, tenu à distance par sa famille, à l'écart de la société, il est seul comme il ne l'a jamais été de sa vie, avec au fond de lui-même la pensée lancinante de la mort possible, de la mort prochaine. L'insuffisance rénale chronique à un ralentissement sévère sur la vie des patients ; la vie, les projets, les restrictions de participation sociale sont arrêtées, etc. Cette maladie bouleverse de manières différentes l'univers du patient hémodialysé [Hoffmann *et al.*, 2004 ; Jungers *et al.*, 2011]. Certains patients, mis en dialyse, ressentent toujours un malaise psychologique, un choc émotionnel, un bouleversement, un véritable traumatisme psychique, une inquiétude vive à vis de son avenir ; son équilibre familial, ses symptômes, l'évolution de sa maladie. Ces éléments sont source d'angoisse voire de dépression pour le patient et son entourage. En effet, le patient subit une perte de son état de santé, et le fait de se projeter dans l'avenir ne lui annonce qu'une perspective de mort. La durée de la séance d'hémodialyse met certains patients dans une situation de désespoir, de tristesse, de fatigue envers leurs états, la situation de leurs corps, une maladie qui a changé complètement leurs vies. Et c'est ce qui affecte l'humeur du patient et même peut induire une dépression [Haddoum, 2013].

Dans ce travail de recherche nous nous sommes assigné les objectifs suivants :

- Faire une étude bibliographique bien documentée et actualisée sur tous aspects des insuffisances rénales chroniques : physiopathologie, épidémiologie, étiologie, diagnostic et thérapeutique utilisée.
- Faire une étude statistique étalée sur une année (juin 2019 - juin 2020) des cas d'insuffisances rénales chroniques recrutés au niveau de la Clinique d'Urologie Néphrologie et de Transplantation Rénale Daksi - Constantine.
- Apprendre et appliquer les techniques d'analyses biochimiques utilisées pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des patients atteints d'insuffisances rénales chroniques et pris en charge au niveau de la Clinique d'Urologie Néphrologie et de Transplantation Rénale Daksi - Constantine.

CHAPITRE I

ANATOMIE

FONCTIONNELLE DU REIN

1 Rappel anatomique

1.1 Le rein

1.1.1 Macroscopiquement

Les reins, au nombre de deux, sont situés dans la partie arrière l'abdomen au niveau des deux dernières côtes, de chaque côté de la colonne vertébrale. Le rein droit, situé sous le foie, est un peu plus bas que le gauche, qui se situe sous la rate. Chaque rein, en forme de haricot, mesure en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur. Ils sont surmontés d'une glande surrénale, organe appartenant au système endocrinien et non impliqué dans la fonction urinaire. Ils sont chacun entourés d'une enveloppe externe de protection, la capsule fibreuse [Rabiller, 2013]. L'intérieure des reins se divise en trois parties (de l'extérieur à l'intérieur) :

- **Le cortex**, la partie la plus externe. De couleur pâle et d'environ 1 cm d'épaisseur, il recouvre la médullaire. Il correspond au reste du parenchyme rénal situé en périphérie et entre les pyramides de Malpighi (colonnes de Bertin) [Idier, 2012, Khaldi, 2014].
- **La médullaire**, au centre, est de couleur brun rouge, située profondément est constituée par les pyramides de Malpighi dont le nombre est variable (entre 8 et 18). Chacune d'elles présente un sommet criblé par les orifices des canaux papillaires faisant saillie dans la cavité du calice correspondant et une base, hérissée de nombreuses petites pyramides effilées pointant vers la convexité du rein nommées pyramides de Ferrein. Elle renferme des millions d'unités de filtrations, les néphrons. Ces structures sont dotées d'un glomérule, petite sphère où s'effectue la filtration du sang et l'élaboration de l'urine. Ils sont également constitués de tubules directement impliqués dans la modification de la composition de l'urine.
- **Les calices et le bassinnet** sont des cavités collectrices d'urine. Les calices reçoivent l'urine depuis les néphrons qui est ensuite déversée dans le bassinnet. L'urine s'écoule ensuite par les uretères jusqu'à la vessie, où elle sera stockée avant d'être évacuée [Idier, 2012, Khaldi, 2014].

Le bord interne des reins est marqué par une découpe, le hile rénal où aboutissent les vaisseaux sanguins et nerfs rénaux ainsi que les uretères. Le sang « usagé » arrive aux reins par l'artère rénale, qui est une ramification de l'aorte abdominale. Cette artère rénale se divise ensuite à l'intérieur du rein. Le sang qui en ressort est acheminé à la veine cave inférieure par la veine rénale. Les reins reçoivent 1,2 litre de sang par minute, ce qui représente environ un quart du volume sanguin total. En cas de pathologies, un seul rein peut remplir les fonctions rénales [Hélénon, 2008].

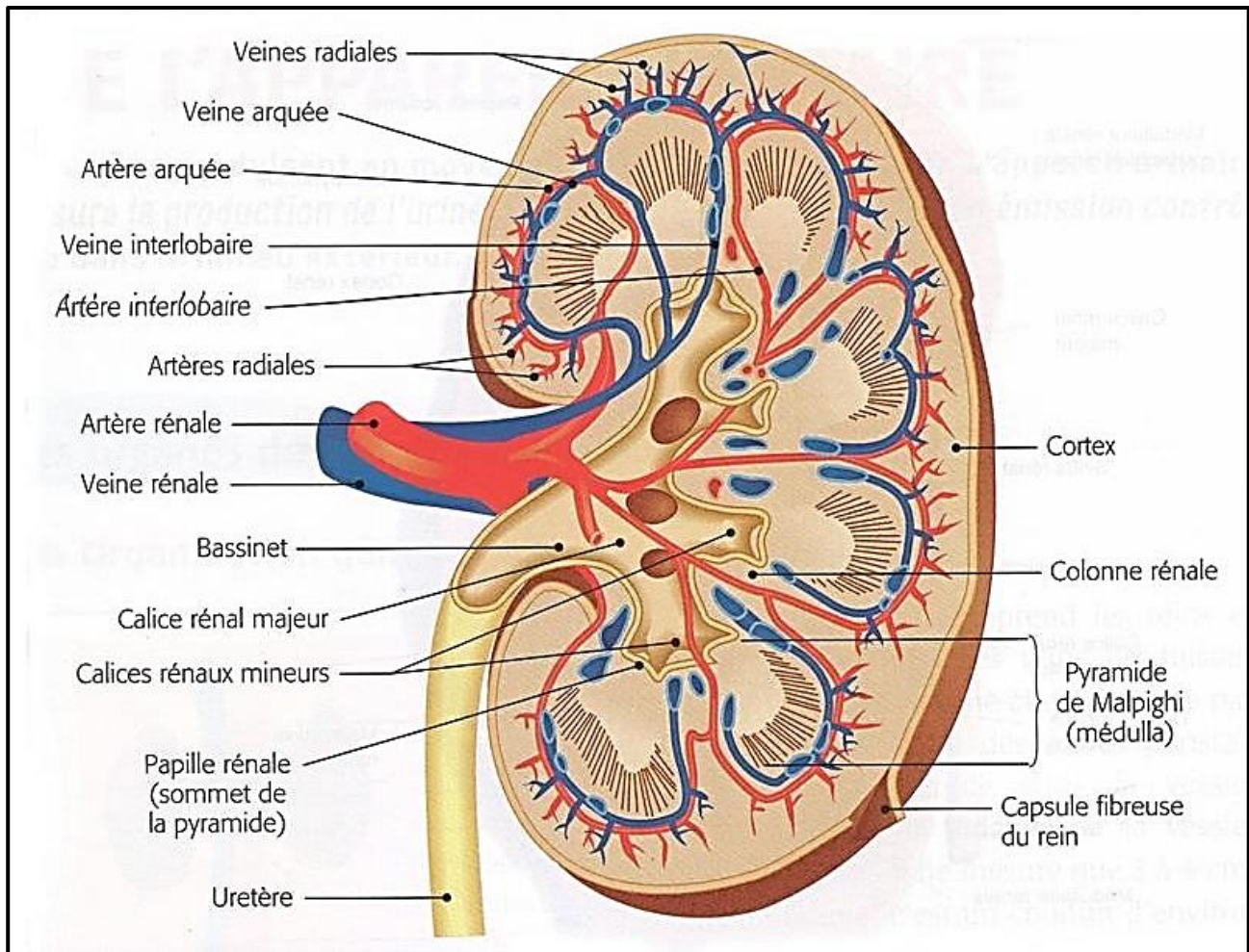


Figure 01 : Coupe coronale vue postérieure du rein [Rabiller, 2013].

1.1.2 Microscopiquement

1.1.2.1 Le néphron

Le néphron est l'unité structurale et fonctionnelle du rein. Il permet la formation d'urine. Un néphron est constitué d'un glomérule et d'un tube rénal. Un rein humain adulte en compte environ 1 million. Le nombre de néphrons, fixé à la naissance, est d'une grande variabilité. Il dépend de multiples facteurs dont l'âge gestationnel, le retard de croissance intra-utérin, l'état nutritionnel maternel. Cette unité fonctionnelle issue de blastème métanéphrogène se raccorde au système des tubes collecteurs de Bellini d'origine embryologique différente (bourgeon urétéral issu du canal de Wolff). Les diverses portions du néphron sont environnées par un tissu conjonctivo-vasculaire contenant de nombreux vaisseaux sanguins, quelques lymphatiques et les nerfs végétatifs à destinée vasomotrice. Les glomérules, les tubes contournés proximaux et distaux sont situés dans la corticale. Les anses de Henlé et les tubes collecteurs sont situés dans la médullaire [Khaldi, 2014 ; Belkasmi *et al.*, 2015].

- a. **Glomérule** : le flocculus est une pelote capillaire issue de l'artériole afférente. Il permet la filtration du sang et la formation de l'urine primitive. Il est entouré par la capsule de Bowman, sac borgne formé de deux feuillets de cellules. La capsule recueille l'urine primitive et débouche dans le tubule contourné proximal. Les podocytes sont les cellules qui forment le feuillet interne de la capsule de Bowman. Elles entourent les cellules des capillaires glomérulaires, notamment grâce à des prolongements cytoplasmiques ou pieds. Le réseau dense formé par ces prolongements représente une structure importante du filtre glomérulaire. Enfin, le mésangium, est un tissu interstitiel de soutien entourant les capillaires glomérulaires. Il est composé de cellules dites mésangiales et d'une matrice intercellulaire. Les cellules mésangiales sont des cellules de type musculaire lisse. Elles ont des propriétés contractiles, macrophagiques et peuvent synthétiser de la matrice extracellulaire. En se contractant, les cellules mésangiales contrôlent le flux sanguin dans les capillaires et influencent ainsi la filtration glomérulaire [Belkasmi *et al.*, 2015].
- b. **Tubules rénaux** : Le tubule rénal, qui fait suite aux glomérules, est constitué de quatre parties : le tube contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal, le tube collecteur [Benkhalil, 2013].

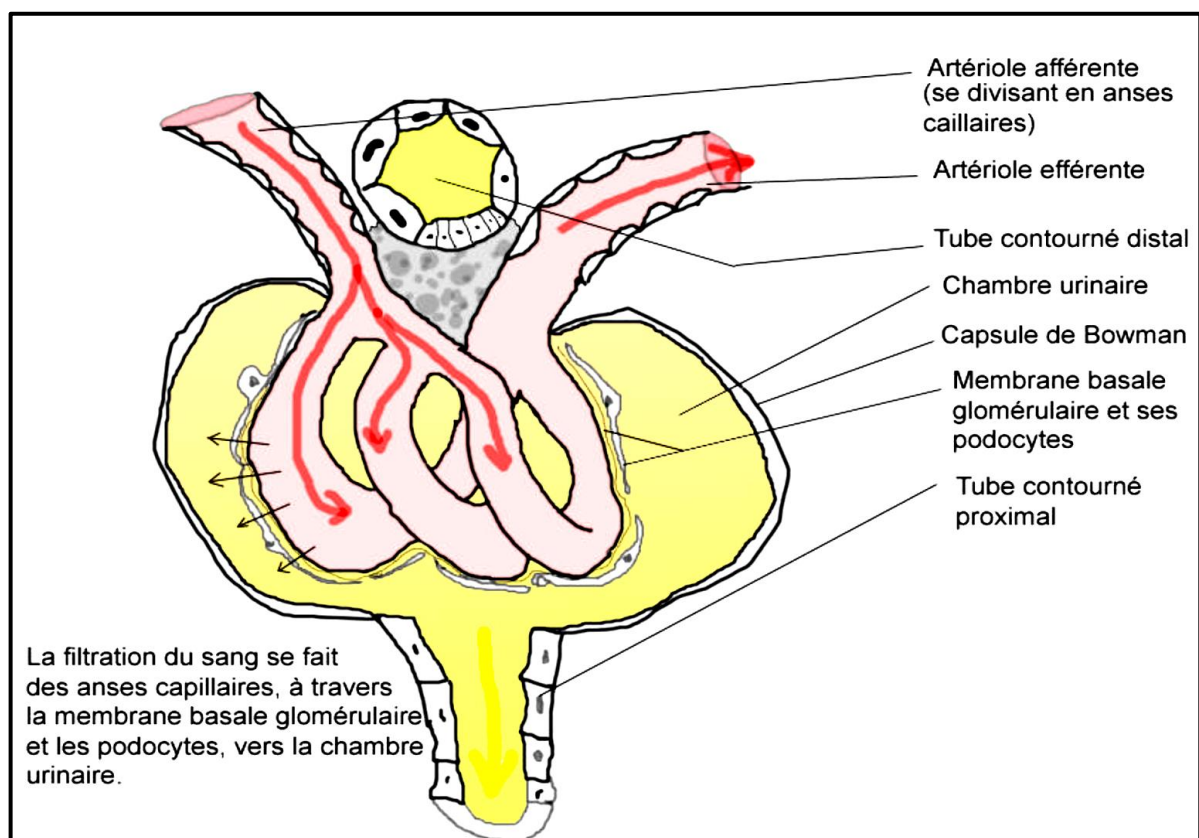


Figure 02 : Structure d'un néphron [Belkasmi *et al.*, 2015].

2 Fonction du rein

Le rein assure plusieurs fonctions essentielles pour l'organisme. Il va d'une part épurer l'organisme de ses déchets métaboliques endogènes (l'urée, l'acide urique, la créatinine) ou exogènes (médicaments, drogues, substances toxiques). D'autre part, il joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre homéostatique de l'eau et de nombreux ions et solutés (sodium, potassium, calcium, phosphore et protons), ce qui permet entre autres de contrôler le pH et la pression sanguine. Enfin, le rein exerce un certain nombre de fonctions endocrines [Hélénon, 2008 ; Le Moing, 2016].

2.1 Filtration

La fonction du glomérule est de filtrer le sang des capillaires glomérulaires et de former l'urine primitive. Cette filtration, passive, est due au gradient de pression qui existe entre la pression artérielle de l'artériole afférente et la pression, plus basse, du glomérule lui-même. Elle se fait librement pour les molécules de petit poids moléculaire, comme l'eau, les électrolytes et les petits peptides. À l'inverse, le filtre glomérulaire empêche le passage des particules de plus de 70kDa. Il est ainsi, en conditions physiologiques, totalement imperméables aux protéines, en particulier l'albumine. En conséquence, la présence de protéines et d'albumine dans les urines est un signe majeur de dysfonction glomérulaire. Chez l'adulte, environ 180 litres de sang sont filtrés chaque jour, mais l'urine primitive est par la suite réabsorbée à 99% dans les tubules, menant à une production finale d'urine d'environ 1,5 litres par jour [Calès *et al.*, 2008].

L'évaluation du débit de filtration glomérulaire doit être faite par une des formules d'estimation (Cockcroft, MDRD, Schwartz chez l'enfant). Le DFG peut être estimé par la mesure de la Créatininémie. C'est un marqueur facile de réalisation, mais c'est aussi un marqueur imparfait du DFG. Elle garde cependant une valeur d'alerte. Le DFG peut être estimé par la mesure de la clairance de créatinine selon la formule suivante : $Cl_{Cr} = U \cdot V / P$

U : concentration de la créatinine dans les urines des 24h (mg/l)

V : volume des urines de 24h (ml/min)

P : concentration de la créatinine plasmatique (mg/l) [Calès *et al.*, 2008 ; Le Moing, 2016].

2.2 Réabsorption

Au niveau du tubule rénal s’effectue des processus de réabsorption. Ces mécanismes permettent de réguler la perte de certains constituants importants pour le maintien de l’homéostasie. En effet, la majeure partie des constituants de l’urine primitive filtrés par le glomérule, est par la suite réabsorbée dans le sang. Ces éléments sont : les sels minéraux, l’eau, l’urée. Dans le tubule contourné proximal, il y a réabsorption d’environ 70% de l’eau, du glucose, du sodium, du potassium et du chlore présents dans l’urine primitive. Au niveau du tubule contourné distal, des mécanismes de régulation fine du sodium sont mis en jeu. Ce dernier peut être réabsorbé par un co-transport sodium-chlore ou par des canaux à sodium en échange de potassium. Cette réabsorption est favorisée par l’aldostérone. Cependant, le tube distal étant imperméable à l’eau, la réabsorption de l’eau se fait au niveau du tube collecteur grâce aux aquaporines régulées par l’Hormone Anti-Diurétique (ADH). Le but de la réabsorption tubulaire est l’élaboration de l’urine définitive [Calès *et al.*, 2008 ; Le Moing, 2016].

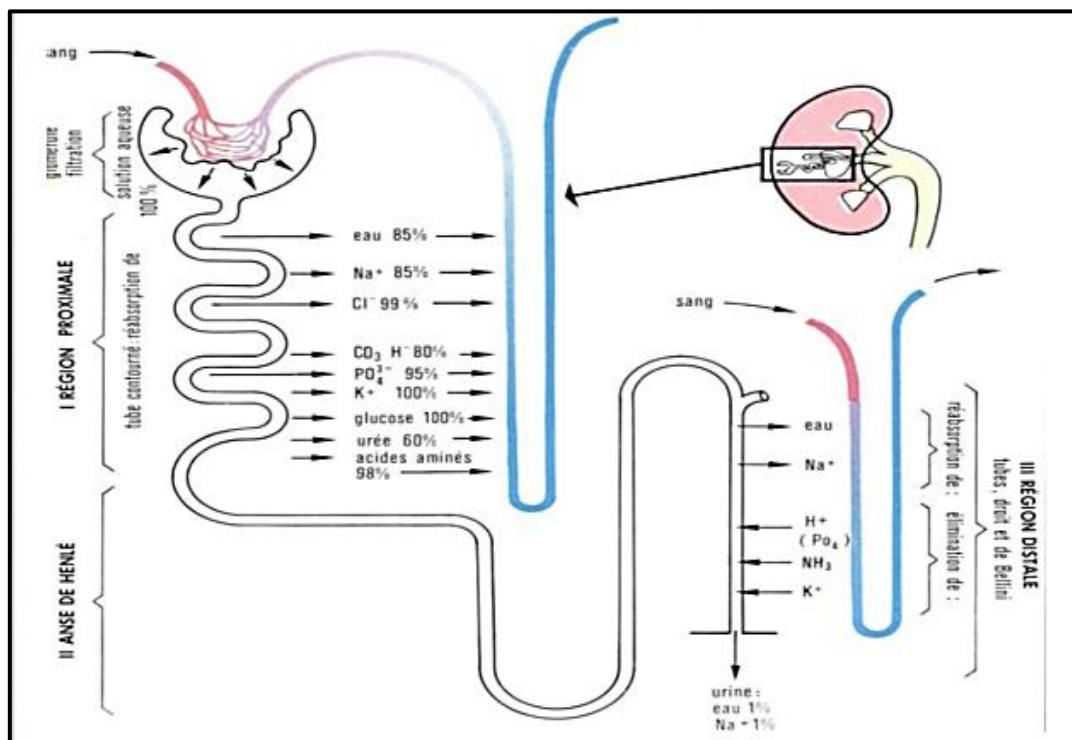


Figure 03 : Les sites de la filtration, de la réabsorption et de la sécrétion dans le néphron [Larousse médical, 2012].

2.3 Sécrétion endocrine

Hormis sa fonction principale de filtration et d'épuration du sang, le rein intervient dans la sécrétion endocrine d'hormones ou de substances régulatrices comme l'érythropoïétine, le 1,25-Dihydroxycholecalciferol et la rénine. L'érythropoïétine (EPO) est une hormone de nature glycoprotéique. Il s'agit d'un facteur de croissance des précurseurs des globules rouges dans la moelle osseuse et entraîne ainsi une augmentation du nombre de globules rouges dans le sang. Elle est sécrétée essentiellement par le cortex rénal (près de 90% de la production) et est stimulée par la baisse du taux d'oxygène qui se répercute au niveau des artères rénales. Le 1,25-Dihydroxycholecalciferol est la forme physiologiquement active de la vitamine D. Elle est formée par l'hydroxylation du 25-hydroxycalciférol au niveau rénal. Sa production est régulée par une calcémie diminuée ou par l'hormone parathyroïdienne (PTH). Elle agit au niveau intestinal où elle stimule l'absorption de calcium et de phosphore. Associée à la PTH, elle favorise également la résorption osseuse. Enfin, le rein joue un rôle central dans le contrôle de la pression artérielle. En effet, c'est le site de production principal de la rénine, une hormone impliquée dans la production d'Angiotensine II (AngII). L'AngII est un peptide hypertenseur majeur, capable de réguler la sécrétion d'aldostérone et d'adrénaline, stimulant ainsi la vasoconstriction et la réabsorption de sodium [Calès *et al.*, 2008 ; Le Moing, 2016].

CHAPITRE II

INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

1. L'insuffisance rénale chronique

La Maladie Rénale Chronique (MRC) se définit comme étant une maladie rénale évoluant depuis plus de trois mois [Meimouna, 2011 ; Le Moing, 2016 ; Guellil, 2012], elle peut être affirmée par des critères anamnestiques, morphologiques et biologiques en cas IRC. Cependant, l'absence d'une définition commune a longtemps entravée les recherches en épidémiologie néphrologique. Les recommandations Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K-DOQI) depuis 2012 utilisées dans le diagnostic et stratification des MRC, Les stades 1 et 2 se définissent comme MRC avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie ou marqueurs de dysfonction tubulaire ou anomalies histologiques (à la biopsie rénale) ou anomalies radiologiques chez des malades présentant un débit de filtration normal ou légèrement réduit, DFG respectivement supérieur ou égal à 90 et 60 à 89 ml /mn /1,73m² de la surface corporelle. La définition des stades 3, 4, 5 et respectivement entre 30 à 59, 15 à 29 et <15ml/mn/1,73m² de la surface corporelle [Guellil, 2012]. La fonction rénale s'évalue par la mesure du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) dont la valeur normale est de 120 ml/min par 1,73 m². Cela signifie que chaque minute, les reins épurent 120 ml de déchets azotés (urée, créatinine et acide urique) du sérum. L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution permanente du DFG qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Une IRC correspond donc à la perte d'au moins la moitié des néphrons. L'IRC est à différencier de la maladie rénale chronique au cours de laquelle le DFG est supérieur à 60 ml/min par 1,73 m² mais en présence de marqueurs d'atteinte rénale. L'IRC est toujours secondaire à une maladie rénale qui a affecté un des quatre secteurs du parenchyme rénal : glomérules, tubes, interstitium ou vaisseaux. L'IRC s'oppose à l'insuffisance rénale aiguë au cours de laquelle la diminution du DFG est transitoire (moins de trois mois) et dans la grande majorité des cas réversible [Guellil, 2012].

2. Classification d'Insuffisance rénale chronique

2.1. Classification Anaes

L'Anaes a défini quatre stades de maladie ou d'IRC (**figure 04**).

- **Le stade 1** correspond la maladie rénale chronique définie par un DFG supérieur à 60 ml/min par 1,73 m² en présence de marqueurs d'atteinte rénale. Le malade est donc porteur d'une néphropathie évolutive ou non avec préservation de plus de la moitié de la fonction rénale normale [HAS, 2011].

- **Le stade 2** correspond à une insuffisance rénale modérée définie par un DFG entre 59 ml/min par 1,73 m² et 30 ml/min par 1,73 m². Le terme « modéré » ne semble pas adapté si l'on considère qu'un malade avec un DFG à 30 ml/min a perdu les trois-quarts de sa fonction rénale.
- **Le stade 3** correspond à une insuffisance rénale sévère définie par un DFG entre 29 ml/min par 1,73 m² et 15 ml/min par 1,73 m².
- **Le stade 4** correspond à une insuffisance rénale terminale définie par un DFG inférieur à 15 ml/min par 1,73 m² [HAS, 2011].

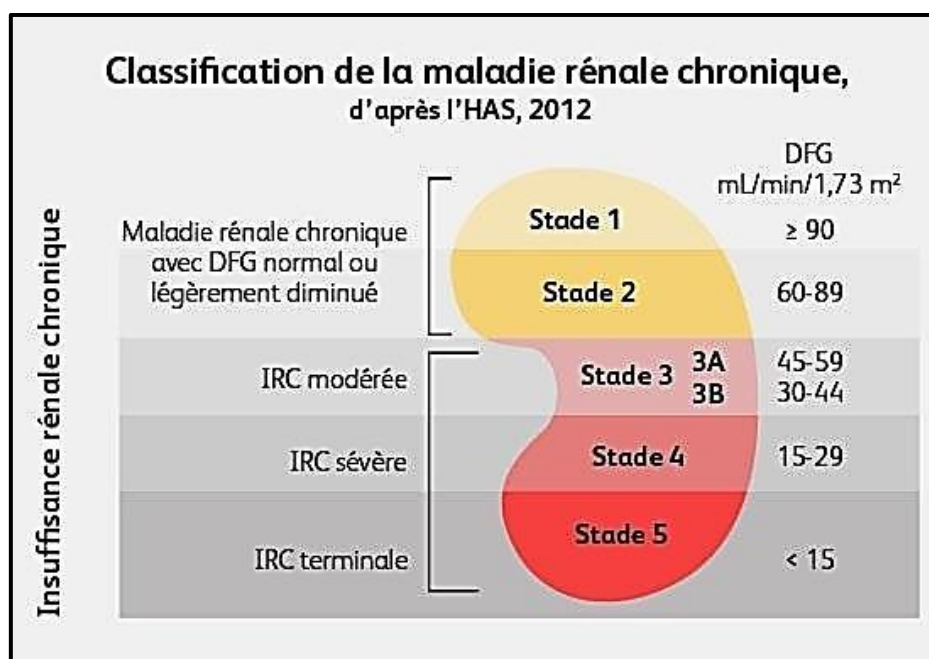


Figure 01 : Classification de la maladie rénale chronique [HAS, 2011].

2.2 Classification de la National Kidney Foundation

La classification américaine de la National Kidney Foundation est différente de celle de l'Anaes sur deux points :

- Premièrement, elle comporte cinq stades car elle ajoute un stade avec diminution minimale du DFG (compris entre 89 et 60 ml/min par 1,73 m²).
- Deuxièmement, elle différencie les stades en fonction de trois notions : présence des marqueurs de lésions rénales, valeur du DFG et insuffisance rénale. Ce terme n'est utilisé que pour un DFG inférieur à 15 ml/min par 1,73 m² [Collart, 2003].

Tableau I : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique [Collart, 2003].

Stade	DFG (ml/min/1,732)	Définition
1	≥90	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3	Entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

3. Épidémiologie

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique au niveau mondial. En 2015, plus de 353 millions de personnes soit 5% de la population mondiale souffrent d'une insuffisance rénale chronique. La prévalence varie d'un pays à un autre et l'accès aux traitements dépend du niveau socio-économique du pays concerné [Le Goaziou *et al.*, 2007]. Aux États-Unis, la prévalence estimée de tous les stades de la maladie rénale chronique est voisine de 13% et concerne près de 20 millions d'américains, le nombre de patients en dialyse devrait y être de 650 000 en 2010. Contrairement à ce qui passe dans certains pays en voie de développement à faible revenu où l'inaccessibilité aux traitements de suppléance reste toujours la grande difficulté rencontrée. En Afrique, sa prévalence exacte n'est pas mieux documentée que dans quelques pays [Stengel *et al.*, 2007 ; Amekoudi, 2012].

En Algérie on estime qu'elle touche près de 13000 personnes, soit une prévalence d'environ 374 par mille habitants. C'est un évènement relativement rare, mais la mortalité très élevée, la baisse de la qualité de vie des patients et le cout des traitements font qu'elle constitue une charge lourde à l'échelon individuel et de la société. Au niveau de la wilaya de Constantine, le nombre total des dialyses en 2019 est de 684 patients. Sur une période de trois ans (janvier 2016 et décembre 2019), le nombre total des insuffisants rénaux connus et suivis était de 1084 patients, 26,1% présentaient une néphropathie vasculaire et 35,1% avaient une néphropathie diabétique [Sari-Hamidou *et al.*, 2011].

Il est à signaler que, dans le monde, il existe une importante variation du profil épidémiologique de l'insuffisance rénale chronique [Amekoudi, 2012].

4. Étiologie de l'insuffisance rénale chronique

L'IRC succède toujours à une néphropathie dont les origines peuvent être multiples. En 2000, le diabète en représentait 25%, les glomérulonéphrites chroniques 20%, les néphropathies vasculaires 15%, les néphropathies interstitielles 11%, les maladies héréditaires avec au premier plan la polykystose rénale 7%. L'accroissement de l'incidence de ces dernières années a été plus rapide chez les diabétiques et les sujets atteints de maladies vasculaires [Bourel *et al.*, 2004].

4.1. Le diabète et l'hypertension artérielle

L'insuffisance rénale chronique est secondaire dans presque un quart des cas à une hypertension artérielle et un autre quart à un diabète. Ces deux pathologies entraînent des lésions vasculaires qui altèrent la fonction des reins. Selon une étude publiée en 2003, dix ans après le début d'un diabète, un tiers des patients développe une insuffisance rénale chronique dont 6% à un stade avancé. Selon les données du registre REIN pour l'année 2012, les néphropathies hypertensives et vasculaires (25,1%) et la néphropathie diabétique (21,7%) représentent 48% des cas de la maladie rénale initiale [Brel, 2015].

L'atteinte rénale par l'hyperglycémie (ou néphropathie diabétique) est une atteinte spécifique, portant sur les petits vaisseaux des glomérules du rein. La première manifestation décelable de la néphropathie diabétique est une augmentation de l'albumine dans les urines, d'abord infime (micro-albuminurie), puis plus importante (protéinurie), avec une diminution progressive de la capacité du rein à filtrer (insuffisance rénale chronique) qui peut aboutir à l'insuffisance rénale chronique terminale nécessitant un traitement de suppléance [CUEN, 2010]. L'effet délétère sur la fonction rénale d'une pression artérielle élevée et le bénéfice du traitement antihypertenseur sont bien documentés depuis des décennies. Le lien entre hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique est complexe. D'une part, l'hypertension artérielle est une cause potentielle d'insuffisance rénale chronique dans la mesure où elle est responsable de près de 30% des cas d'insuffisance rénale terminale. Dans ce cas, la dégradation des reins est lente s'exprimant au début par la présence dans les urines d'une micro-albuminurie. Des lésions peuvent toucher soit l'artère rénale principale entraînant un déficit de perfusion des reins responsable d'une ischémie rénale (néphropathie vasculaire), soit se localiser sur les petites artères et les artérioles irriguant le tissu rénal et sont à l'origine d'une néphro-angiosclérose. La réduction du débit sanguin va affecter diverses fonctions, dont le débit de filtration glomérulaire [Gelas, 1997 ; CUEN, 2010].

Le plus souvent, l'insuffisance rénale s'aggrave lentement, évoluant en parallèle à la progression des lésions artérielles. D'autre part, l'hypertension artérielle est une conséquence fréquente de l'insuffisance rénale chronique; environ 80% des patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique présentent une hypertension artérielle à un moment ou à un autre de l'évolution de leur maladie rénale [Gelas, 1997 ; CUEN, 2010].

4.2. Les glomérulonéphrites primaires (ou primitives)

Les glomérulonéphrites primaires étaient les causes principales d'insuffisance rénale chronique dans les années 1990, mais ne concernent plus que 11,2% des patients en IRCT aujourd'hui. Il s'agit le plus souvent d'une maladie inflammatoire auto-immune du glomérule. L'hématurie et la protéinurie sont des signes cardinaux des glomérulonéphrites. Certains types de glomérulonéphrites sont relativement bénins, d'autres ont une évolution lentement progressive et sont souvent associés à une hypertension artérielle et une insuffisance rénale chronique progressive. La réduction de la fonction rénale aboutit à une adaptation des néphrons restants qui contribue à son tour à l'installation d'une hyperfiltration avec hyperpression intra glomérulaire. Cette dernière aboutit à la perte des néphrons restants et à la progression de l'IRC [Jungers *et al.*, 2011].

4.3. La polykystose rénale

La polykystose rénale, maladie génétique héréditaire, caractérisée par de nombreux kystes au niveau des reins, est responsable de 6% des cas d'IRC. La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) est la maladie héréditaire la plus fréquente, avec une prévalence de 1/1 000 dans la population générale. C'est la plus fréquente des néphropathies héréditaires. L'atteinte rénale est secondaire au développement progressif de multiples kystes dans les deux reins. La formation des kystes est due à une protéine impliquée dans la différenciation des cellules de l'épithélium tubulaire. Cette maladie se caractérise par une période de plusieurs décennies sans aucune anomalie clinique. Une HTA apparaît vers 30 à 40 ans, puis survient une insuffisance rénale chronique sans protéinurie ni hématurie. Une fois l'insuffisance rénale apparue, le déclin annuel moyen du débit de filtration glomérulaire est de 5 ml/min. L'âge habituel de l'insuffisance rénale chronique terminale se situe entre 50 et 70 ans [Grünfeld, 1997 ; Levy *et al.*, 2001].

4.4. La pyélonéphrite

Les pyélonéphrites récidivantes (une cause infectieuse de néphropathie interstitielle chronique) sont à l'origine d'environ 4,2% des IRCT, surtout chez la femme. La pyélonéphrite se manifeste souvent par des poussées fébriles à répétition dès l'enfance. La répétition dans le temps de ces accès infectieux entraîne au fil des années la destruction des reins et peut évoluer vers une insuffisance rénale chronique. Un obstacle sur les voies excrétrices du rein peut aussi être en cause, par exemple des calculs, une tuberculose urinaire, une grosse prostate etc. [Traore, 2006]. Les signes qui permettent d'aboutir au diagnostic de néphropathie interstitielle chronique peuvent être :

- Des données de l'interrogatoire (antécédents répétés d'infections urinaires, prises médicamenteuses...).
- Des signes liés à la découverte d'une insuffisance rénale chronique ou d'une anomalie telle que protéinurie de faible débit, hématurie microscopique, leucocyturie.
- Une fréquente polyurie avec nycturie.
- Une HTA d'apparition plus tardive que dans les autres néphropathies chroniques (stade 4 et 5 de l'IRC). En général, l'insuffisance rénale chronique évolue lentement (perte de 2 à 4 ml/min par an) [Brel, 2015].

4.5. Autres causes de l'insuffisance rénale chronique

4.5.1. Le syndrome d'Alport

C'est une maladie héréditaire caractérisée par des anomalies de la composition biochimique de la membrane basale du glomérule entraînant un défaut de filtration. Elle se rencontre avec une fréquence d'un cas sur 10 000. L'association de troubles auditifs, voire oculaires et d'insuffisance rénale chronique, surtout chez le garçon, doit faire penser à cette maladie. L'IRC s'installe précocement entre 15 et 30 ans [Maziers *et al.*, 2005].

4.5.2. Les néphropathies glomérulaires chroniques secondaires

Ce sont des néphropathies secondaires notamment à une maladie de système comme le lupus érythémateux disséminé, le purpura rhumatoïde, l'amylose et d'autres causes plus rares comme une cirrhose voire le syndrome d'immunodéficience humaine et la maladie de Berger [Frimat *et al.*, 2005].

Cliniquement, les signes d'appel les plus fréquents sont la protéinurie dont l'importance est variable mais qui peut parfois dépasser 3 grammes par 24 heures, l'hématurie et l'hypertension artérielle qui va s'aggraver au fur et à mesure de la progression de l'insuffisance rénale chronique. La maladie de Berger et le Purpura Rhumatoïde, à l'origine des Néphropathies dites à IgA, ont en commun la présence de dépôts d'immunoglobuline IgA dans une partie du glomérule appelée mésangium [Frimat *et al.*, 2005].

4.5.3. Le Lupus érythémateux disséminé

C'est une maladie, préférentiellement féminine, auto-immune qui par l'action d'auto anticorps et des complexes immuns qu'elle produit entraîne des lésions sur certains organes et tissus de l'organisme. Les symptômes les plus fréquents sont les lésions cutanées au visage, des douleurs articulaires et surtout un retentissement sur différents organes notamment les reins [Ngaidé *et al.*, 2016]. Dans 16% des cas, l'IRC est de cause inconnue [Couchoud *et al.*, 2005].

5. Facteurs de risque de la maladie rénale chronique

Plusieurs études épidémiologiques ont montré un lien entre plusieurs facteurs et l'initiation ainsi que la progression de la maladie rénale chronique. Ils peuvent être classés en deux catégories : facteurs de risque modifiables et non modifiables (**tableau II**).

Tableau II : Facteurs de risque des pathologies du rein [Darou *et al.*, 2009].

Facteurs de risque non modifiables	Facteurs de risque modifiables
<ul style="list-style-type: none"> • Age avancé • Sexe (masculin > féminin) • Race / ethnicité (afro-américains, Américains natifs) • Hispaniques > blancs, Noires Africaines) • Faible poids de naissance • Génétique / familial 	<ul style="list-style-type: none"> • Génétique / familial • Diabète Sucré. Obésité • Dyslipidémie, hyperuricémie • Tabagisme. • Consommation d'alcool • Infections, maladies auto-immunes • Intoxication : médicaments, • Plantes non sécurisées (médecine traditionnelle)

La population à risque inclut les patients atteints d'hypertension artérielle, de maladie coronarienne, de diabète de type II, de malformations rénales congénitales, de maladies auto-immunes comme le lupus. De plus, l'exposition chronique à certains composés toxiques ou à certaines classes de médicaments représente un facteur de risque très important : lithium (traitement anti-maniaco-dépressif), anti-calcineurines (immuno-suppresseur), antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens. On sait aussi par l'expérimentation animale qu'un nombre réduit de néphrons à la naissance conduit à l'hypertension artérielle et à l'insuffisance rénale [Frimat *et al.*, 2005].

Les facteurs sociodémographiques représentent également un poids non négligeable dans ces pathologies. Ils comprennent l'âge (au-dessus de 65 ans) avec une prédominance masculine, la sédentarité, l'ethnicité (populations d'origine africaine), l'appartenance aux catégories sociales défavorisées et les expositions environnementales ou professionnelles (métaux lourds). Il importe donc de bien distinguer les facteurs de risque sur lesquels on peut agir (pression artérielle, diabète, obésité, consommation de tabac) de ceux qui sont constitutionnels (âge, sexe, ethnicité, maladies génétiques) [Nguyen, 2009].

6. Conséquence de l'insuffisance rénale chronique

Il est nécessaire de connaître les conséquences de l'insuffisance rénale chronique pour comprendre les mesures thérapeutiques permettant d'y remédier. Comme on l'a vu, les reins normaux remplissent une triple fonction : excrétion des déchets, régulation du bilan de l'eau et des électrolytes et fonction endocrines. L'insuffisance rénale entraîne donc des anomalies dans ces trois domaines [Jungers *et al.*, 2011].

6.1. Altération de la balance eau électrolytes

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

6.2. Altération de l'épuration des déchets

- **Augmentation de l'urée sanguine (urémie)** : entraîne des troubles digestifs (nausées, vomissements...), des troubles neurologiques ou une asthénie.
- Augmentation de l'acide urique: favorise la survenue de crises de goutte.

6.3. Altération des fonctions endocrines

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

6.4. Autres

L'IRC s'accompagne souvent d'une baisse des défenses immunitaires, donc d'une sensibilité plus grande aux infections. La vaccination précoce contre l'hépatite B est donc fortement conseillée car le risque de contamination par ce virus est augmenté chez les patients en dialyse [Nguyen, 2009].

7. Complications

Chaque minute, les reins filtrent environ 1 litre de sang, soit un cinquième de la quantité pompée par le cœur. L'insuffisance rénale chronique est une maladie grave qui entraîne une détérioration graduelle et irréversible de la capacité des reins à filtrer le sang et à excréter certaines hormones. Les produits du métabolisme et l'eau en excès passent de moins en moins dans l'urine et s'accumulent dans l'organisme. Les conséquences de l'insuffisance rénale ne commencent à apparaître que lorsque les reins fonctionnent à moins de 50% de leur capacité. Ces conséquences ne deviennent vraiment sérieuses que lorsque les reins fonctionnent à moins de 30% de leur capacité. Quand les reins fonctionnent à moins de 10% de leur capacité, la vie de la personne est en danger [Deman et al., 2004].

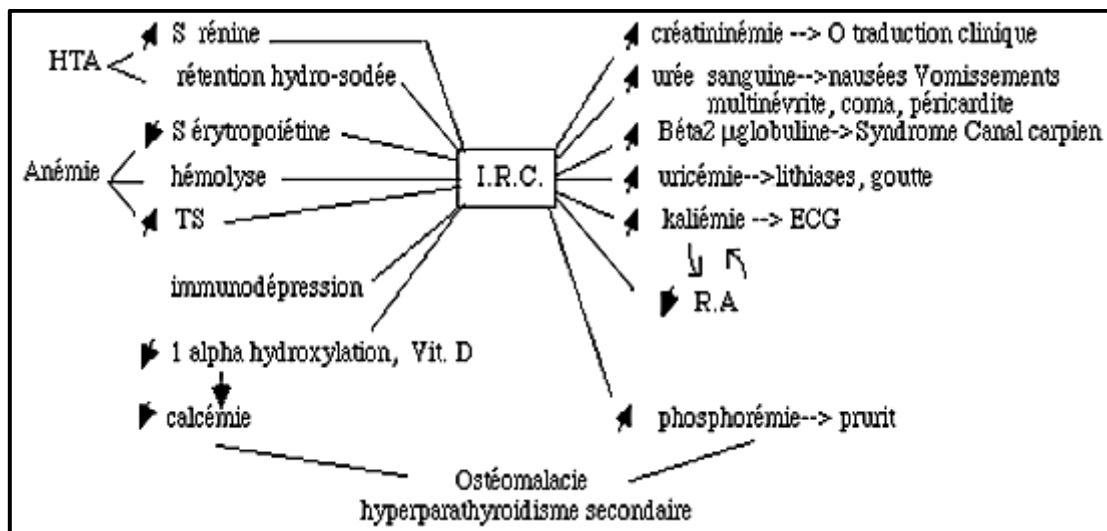


Figure 05 : Conséquences sur l'organisme de l'IRC [Maurizi-Balzan et al., 2005].

8. Diagnostic

Il est important de dépister le plus tôt possible l'insuffisance rénale chronique pour pouvoir mettre en place un traitement rapidement afin de ralentir sa progression. Mais poser le diagnostic précocement est difficile dans la mesure où cette insuffisance rénale peut rester asymptomatique pendant longtemps, étant donné que les symptômes cliniques n'apparaissent environ que lorsque près de 50% du parenchyme rénal est détruit et dans certains cas aucun signe clinique n'apparaît jusqu'à un DFG atteignant 15 ml/min/1,73 m². Elle est donc diagnostiquée souvent tard et il est donc essentiel d'identifier les patients à risque de maladie rénale chronique afin de les dépister une fois par an. Le diagnostic est biologique et repose sur la diminution du débit de filtration glomérulaire et/ou au dosage de la protéinurie qui est nécessaire au diagnostic des premiers stades de la maladie et est souvent un signe d'appel pour évaluer la fonction rénale [Maurizi-Balzan *et al.*, 2005].

La démarche diagnostique se fait en plusieurs étapes :

- Affirmer l'insuffisance rénale ;
- Affirmer le caractère chronique ;
- Préciser le stade et le rythme évolutif ;
- Déterminer l'étiologie ;
- Identifier les facteurs de progression ;
- Prendre en charge les facteurs cardiovasculaires [Jungers *et al.*, 2011].

8.1. Affirmer l'insuffisance rénale

Affirmer le diagnostic l'insuffisance rénale repose sur la valeur du DFG, celui-ci étant la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale. Il peut être mesuré à partir de traceurs exogènes ; clairance de substances exogènes telles que l'inuline, l'iohexol, ce sont des substances qui sont librement filtrées, et qui ne sont ni secrétées ni réabsorbées par les tubules rénaux, leur clairance rénale est donc égale au DFG. En sachant que la clairance rénale d'une substance correspond au volume de plasma que le rein épure totalement de la substance en question, par unité de temps. C'est la méthode de référence pour déterminer le DFG mais ces méthodes de mesure sont de réalisation complexe et nécessitent une infrastructure spécifique, elles sont donc utilisées quand une mesure précise du DFG est nécessaire, dans des situations cliniques particulières [Jungers *et al.*, 2011].

En pratique clinique courante celui-ci est déterminé par plusieurs méthodes, par des équations basées sur le dosage de la créatinine sérique qui est une substance endogène provenant du catabolisme musculaire. Cette substance est éliminée surtout par filtration glomérulaire et une petite quantité est aussi secrétée dans le tubule, une élévation de la créatinine sérique reflète une baisse de la filtration glomérulaire.

Il existe une autre méthode, la méthode de mesure de la clairance de la créatinine qui est une méthode précise pour déterminer le DFG, elle représente le DFG étant donné que celle-ci est éliminée uniquement par voie rénale. Elle consiste à recueillir les urines sur 24 heures et de faire en même temps un dosage de la créatinémie. Mais cette méthode est abandonnée étant contraignante (recueil des urines sur 24 heures) et n'est jamais correctement effectuée.

La fonction rénale est donc le plus souvent, déterminée à partir du dosage de la créatinine sérique en utilisant différentes équations, comme expliqué ci-dessous. Chez l'adulte, les plus utilisées sont : la formule de Cockcroft et Gault, proposée en 1976, la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) simplifiée à 4 paramètres en 2000 et pour finir la formule CKD-EPI, récente, développée en 2009 [**Jungers *et al.*, 2011**].

8.2. Affirmer le caractère chronique

La seconde étape de la démarche diagnostique d'une IRC consiste à la différencier d'une IRA, il faut donc affirmer son caractère chronique, qui se définit par l'ancienneté de l'insuffisance rénale, celle-ci étant chronique si elle est présente depuis plus de 3 mois et si elle est irréversible. Elle se base sur les signes d'atteintes rénales vu précédemment mais aussi sur :

- L'existence d'antécédents familiaux de néphropathies, d'antécédents de diabète.
- Les critères morphologiques des reins : reins de petite taille, contours bosselés, kyste.
- Les critères biologiques qui sont présents en cas d'IRC évoluée : présence d'une anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'EPO par le tissu rénal normal), d'une hypocalcémie (secondaire à la carence en vitamine D active par défaut d'hydroxylation rénale) [**Jébrak, 2004 ; Jungers *et al.*, 2011**].

8.3. Préciser le stade et le rythme évolutif

Les différents stades de l'insuffisance rénale chronique peuvent être classés suivant la valeur du DFG et la présence de marqueurs d'atteintes rénales. Selon le stade, la prise en charge est spécifique, la conduite à tenir est différente pour chaque stade d'IRC diagnostiqué. Le rythme évolutif de la maladie repose sur le suivi du patient avec des mesures répétées de la créatininémie, mais aussi par l'évaluation du DFG, par la détection d'albuminurie, par le contrôle de la tension artérielle (contrôle des facteurs de progression). [Jébrak, 2004 ; Jungers *et al.*, 2011]. Pour obtenir cette vitesse de réduction il faudra doser les valeurs de créatinémie plusieurs fois sur plusieurs mois. Suivant les valeurs on parle :

- De déclin annuel « physiologique » observé après 40 ans" pour un DFG < 2 ml/min/1,73 m²/an ;
- Déclin annuel « modéré »" pour un DFG ≥ 2 et < 5 ml/min/1,73 m²/an ;
- Déclin annuel « rapide »" pour un DFG ≥ 5 ml/min/1,73 m²/an [Jébrak, 2004].

8.4. Déterminer l'étiologie

Après les démarches précédentes, il faut rechercher l'étiologie, celle-ci étant indispensable afin de mettre en œuvre une prise en charge spécifique afin de ralentir la maladie ou de la stabiliser. Le diagnostic étiologique est plus facile lorsqu'il est fait précocement, la maladie rénale chronique étant moins étendue et limitant ainsi l'atrophie rénale et donc l'étendue des lésions sur le rein, celles-ci empêchant souvent de faire le diagnostic causal. Plusieurs éléments d'orientation diagnostic sont utilisés ;

Dans un premier temps, un interrogatoire aura lieu afin de rechercher si la personne a des antécédents familiaux de néphropathie, des antécédents personnels de maladies générales (telles que le diabète, l'hypertension artérielle..), des antécédents urologiques, de maladies auto immunes de protéinurie, d'hématurie. L'interrogatoire recherche aussi s'il y a eu prise de médicaments éventuellement néphrotoxiques (AINS, lithium...) et / ou s'il y a eu exposition à des toxiques professionnels.

Puis dans un second temps, l'examen clinique est réalisé afin de découvrir la présence ou non de plusieurs signes cliniques : une hypertension artérielle, des œdèmes, un souffle vasculaire, un obstacle urologique.

Un examen à la bandelette urinaire sera fait aussi pour vérifier qu'il n'y ait pas de protéinurie, d'hématurie, de leucocyturie ou de nitrites dans les urines.

Pour finir, les examens paracliniques auront lieu, ils consistent en :

- Des bilans sanguins en faisant une électrophorèse des protéines sériques et une glycémie à jeun.
- Des bilans urinaires, avec une protéinurie des 24H ou un rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24 h n'est pas possible, cela permet de quantifier la quantité de protéines dans les urines.
- La protéinurie clinique est définie par : (32)
 - Un ratio albuminurie/créatininurie > 300 mg/g ou 30 mg/mmol ;
 - Un ratio protéinurie/créatininurie > 500 mg/g ou 50 mg/mmol ;
 - Une protéinurie des 24 h $> 0,5$ g.
- Une cytologie urinaire sur urines fraîches pour rechercher une hématurie ou leucocyturie.
- L'imagerie des reins, en réalisant :
 - Une échographie rénale et vésicale afin de contrôler la taille des reins, leur contour, la présence de kystes.
 - Un abdomen sans préparation pour vérifier la présence de calcifications artérielles ou calculs [Golshayan *et al.*, 2002].

9. Symptomatologie clinique et biologique

9.1. Symptomatologie clinique

Les premiers signes et symptômes de l'insuffisance rénale chronique peuvent apparaître à partir d'un taux de filtration glomérulaire (mesure de filtration des reins) inférieur à 60 ml/min. Parmi ceux-ci, on peut mentionner :

- Une hypertension artérielle, avec des valeurs souvent supérieures à 140/90 mmHg, qui peut parfois se manifester par des maux de tête ou des vertiges.
- Une anémie qui se traduit par une tendance à la fatigue et un "souffle court" lors des efforts.
- Des troubles osseux, avec des os qui ont tendance à se fragiliser.
- Une rétention de sel pouvant conduire à des œdèmes, ainsi qu'une rétention de potassium pouvant être à l'origine de troubles du rythme cardiaque.
- Aux stades plus avancés, les patients présentent souvent des troubles digestifs (nausées, vomissements), une perte de poids, des démangeaisons) [Krzyszinski *et al.*, 2003 ; Jungers *et al.*, 2011].

À la différence d'autres maladies, l'insuffisance rénale peut évoluer de manière silencieuse jusqu'à un stade très avancé. En effet, l'hypertension artérielle est souvent la première manifestation clinique que l'on peut observer, mais on sait qu'elle est elle-même silencieuse. D'autre part, les symptômes cliniques précoces (fatigue, baisse de l'appétit, essoufflement, etc.), quand ils sont présents, sont peu spécifiques et peuvent être attribués à d'autres causes. Les reins peuvent ainsi perdre plus de 80 à 90% de leur fonction avant d'entraîner une baisse de la production d'urine et/ou des symptômes. Lorsqu'on arrive à ce stade, le recours à une thérapie de substitution (dialyse - hémodialyse, dialyse péritonéale, transplantation) est souvent nécessaire dans un délai court et les chances de récupération sont alors très faibles [Krzesinski *et al.*, 2003 ; Jungers *et al.*, 2011].

9.2. Symptomatologie biologique

9.2.1 L'urée sanguine

L'urée se forme dans le foie aux dépens du groupement NH des aminoacides. Une partie très importante de l'ammoniac issu de la désamination des acides aminés est combinée à des radicaux carbonés pour former l'urée [Jungers *et al.*, 2011].

L'urée sanguine se situe aux alentours de 5 mmol/l chez l'adulte sain disposant d'une ration protéique normale en climat tempéré. Les variations physiologiques de la diurèse, les écarts de la ration protéique alimentaire combinent leurs actions pour élargir la fourchette de normalité (2,5 à 7,5mmol/l). Un taux d'urée franchement élevé (40mmol/l) peut témoigner d'un déficit fonctionnel important, des troubles digestives à type nausées et vomissements [Richet, 2002 ; Dussol, 2011].

9.2.2. La créatinine plasmatique

La créatinine plasmatique et urinaire est le reflet de la masse musculaire globale. Elle provient de la dégradation de la créatine musculaire. Pour un sujet donné, le taux plasmatique et la quantité de créatinine éliminée quotidiennement dans les urines constituent des paramètres biologiques remarquablement fixes. Pour ces raisons, la valeur de la clairance de la créatinine a une signification sémiologique fondamentale lors de l'étude d'une insuffisance rénale. Le taux d'acide urique ou uricémie est $< 60\text{mg/l}$, son élévation au cours de l'insuffisance rénale chronique entraîne des crises de goutte [Dussol, 2011].

9.2.3. Métabolisme phosphocalcique

L'insuffisance rénale chronique entraîne des perturbations du métabolisme phosphocalcique responsables des manifestations osseuses. L'hyperphosphorémie survient très tôt de manière concomitante à l'abaissement de la calcémie. Elle provoque l'élévation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne la PTH [Richet, 2002 ; Dussol, 2011].

9.2.4. Troubles de l'eau et des électrolytes

Le défaut d'élimination de l'eau peut entraîner une hyperhydratation extracellulaire et cellulaire. Au stade ultime il survient une hyponatrémie de dilution. La sécrétion du potassium est assurée par les néphrons sains jusqu'au stade terminal de l'insuffisance rénale ou le risque d'hyperkaliémie est majeur [Richet, 2002 ; Dussol, 2011].

10. Traitements

Il est possible de ralentir ou stabiliser l'insuffisance rénale chronique par différentes stratégies jusqu'à un certain stade, au-delà duquel elles ne suffisent plus à elles seules. Il faut alors recourir à un traitement de suppléance afin de palier la fonction rénale défaillante. À partir du stade 4 (stade précédent le stade terminal) il faut commencer à préparer et informer le patient des différents traitements de suppléance qui existent et de mettre en place celui qui est le plus adapté lorsque le DFG est inférieur à 10ml/min/1,73m² ou lorsque les complications métaboliques et leurs signes cliniques commencent à apparaître [Jungers, 2011]. Les différents traitements de suppléance proposés sont au nombre de trois :

- L'hémodialyse,
- La dialyse péritonéale,
- La transplantation.

Il est important de comprendre que ces traitements sont complémentaires et non concurrentiels, ils peuvent d'ailleurs être proposés successivement. La dialyse comprend deux techniques, l'hémodialyse et la dialyse péritonéale. Cette méthode d'épuration sera traitée en premier car celle-ci est plus utilisée en France que la transplantation. En effet, en 2012, 56% des patients sont dialysés alors que 44% sont transplantés. La dialyse est une technique d'épuration extrarénale, qui se fait à partir d'une membrane artificielle ou naturelle, permettant de filtrer le sang et de le débarrasser de ses déchets, puisque les reins ne fonctionnent plus correctement. Il existe deux sortes de dialyse, l'hémodialyse faisant intervenir la circulation sanguine extracorporelle et la dialyse péritonéale, qui elle utilise, la circulation sanguine intracorporelle [Canaud, 2009].

11. Prévention

Lorsqu'on parle de prévention dans le cadre d'une IRC, il faut distinguer trois types de prévention à mettre en œuvre selon la population qu'elle concerne : population entière, sujets à risque, sujets déjà dépistés [Bourel et Ardaillou, 2004].

11.1. Population entière

Pour la population entière, les conseils sont les mêmes que ceux déjà bien connus pour la prévention des maladies cardiovasculaires et métaboliques : suppression du tabac, alimentation équilibrée selon les conseils du Programme National Nutrition Santé, exercice physique, régime pauvrement salé. Il faut y ajouter le maintien d'une diurèse abondante par l'ingestion d'eau en quantité suffisante pour éviter la lithiase et diminuer le risque d'infection urinaire [Bourel et Ardaillou, 2004 ; Jungers, 2011].

11.2. Sujets à risque

Chez les sujets à risque, il faut considérer les trois principales catégories que sont les hypertendus, les diabétiques et les sujets âgés. Les mesures indispensables pour prévenir l'IRC sont le contrôle de la pression artérielle, de l'hypercholestérolémie et du LDL cholestérol, celui de la glycémie chez les diabétiques, la lutte contre l'obésité et le maintien d'une activité physique, la suppression du tabac, la prévention des infections urinaires et des risques d'insuffisance rénale aiguë d'origine médicamenteuse (produits de contraste, gentamycine, anti-inflammatoires non stéroïdiens...). Il convient également de contrôler l'hyperuricémie, même si son rôle est moindre que celui des facteurs précités. Quand un médicament anti-hypertenseur doit être utilisé, il faut privilégier le blocage du système rénine-angiotensine par un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un antagoniste des récepteurs de type I de l'angiotensine II [Bourel et Ardaillou, 2004 ; Jungers, 2011].

11.3. Malades déjà dépistés

Les maladies rénales aboutissent à la diminution du nombre de néphrons fonctionnels. Les néphrons restants s'hypertrophient et augmentent leur capacité de filtration afin de compenser la perte subie. Malheureusement ces modifications induisent sclérose glomérulaire et atrophie tubulaire et sont ainsi la source d'un cercle vicieux entraînant la destruction d'autres néphrons avec en conséquence apparition d'une insuffisance rénale [Bourel et Ardaillou, 2004 ; Jungers, 2011].

L'angiotensine II semble jouer le rôle principal dans ces événements. Cette hormone est responsable de l'augmentation de la pression dans les capillaires glomérulaires, de l'augmentation de la perméabilité des glomérules à l'albumine et de la production locale de facteurs pro-inflammatoires et pro-fibrotiques, le tout conduisant à la sclérose glomérulaire. Les tubes s'adaptent à la diminution du capital néphronique pour maintenir l'équilibre glomérulo-tubulaire. Ils se dilatent, réabsorbent plus de protéines et de lipoprotéines, puis dans un deuxième temps s'atrophient avec acquisition par les cellules épithéliales d'un phénotype de myofibroblastes. La synthèse de la matrice extracellulaire augmente, macrophages et lymphocytes infiltrent l'interstitium et sécrètent facteurs de croissance et cytokines conduisant ainsi à la fibrose interstitielle. Ce bref résumé indique déjà que la prévention de la progression de l'insuffisance rénale chez les malades déjà dépistés va reposer essentiellement sur les médicaments bloquant le système rénine-angiotensine, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II, qui diminuent la pression artérielle systémique, agissent sur l'hémodynamique glomérulaire, diminuent la quantité de protéines filtrées et ont un effet anti-fibrosant spécifique en diminuant la synthèse et en augmentant la dégradation de la matrice extracellulaire. Il s'y ajoutera la prévention de l'hyperfiltration glomérulaire par un régime restreint en protéines (0,8 g/Kg/J), le contrôle de l'hyperlipidémie par des inhibiteurs de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (HMGCoA) réductase et celui de l'hyperuricémie par les inhibiteurs de la xanthine oxydase. Les mesures décrites dans la population générale et chez les sujets à risque s'appliquent évidemment aux sujets dépistés. La diminution de la pression artérielle moyenne de 98 à 92 mmHg divise par deux la vitesse de progression de l'IRC. L'exemple de la néphropathie diabétique est particulièrement frappant. On peut obtenir une diminution de la pente de décroissance de la clairance de la créatinine allant de 12 à 4 ml / min et / an et même une rémission en appliquant les méthodes citées plus haut [Bourel et Ardaillou, 2004 ; Jungers, 2011].

Conclusion
et
Perspectives

Conclusion

Les reins jouent un rôle primordial dans le métabolisme du fonctionnement organique ou leurs fonctions c'est d'éliminer et de filtrer le sang de la quantité d'eau, de potassium, de sodium et de phosphore prévenants des différents aliments que notre organisme absorbe chaque jour.

L'IRC est une pathologie grave invalidante, et constitue aujourd'hui un véritable problème de santé publique dont l'incidence est en constante augmentation. De nombreux facteurs sont imputés dans la survenue et la progression des néphropathies en général : l'hypertension ainsi que le diabète représentent les facteurs de risques majeurs de cette progression du stade de néphropathie chronique vers l'insuffisance rénale terminale où une thérapeutique lourde devra être mise en place pour préserver la vie du patient.

Malheureusement, les insuffisances rénales sont souvent identifiées trop tardivement. Un tiers des insuffisants rénaux ne sont diagnostiqués qu'au stade terminal, au moment où la dialyse s'impose en urgence. Les stratégies thérapeutiques de l'IRC sont particulièrement contraignantes et coûteuses. Une fois le diagnostic posé, prendre en charge l'insuffisance rénale chronique afin de retarder, voire prévenir l'apparition d'une insuffisance rénale terminale d'une part, préparer les patients qui vont nécessiter un traitement de suppléance rénale d'autre part, doit être un objectif à suivre devant tout patient insuffisant rénal chronique.

Les maladies rénales doivent être dépistées parce qu'elles sont silencieuses et qu'un traitement précoce retarde la mise en route des traitements substitutifs et diminue les risques de complications. Le dépistage doit cibler la population à risques, c'est-à-dire les malades atteints de diabète, hypertension artérielle, ischémie coronarienne, uropathies, maladies auto-immunes et ceux traités par des médicaments néphrotoxiques. Le dépistage de l'ensemble de la population serait d'un coût disproportionné par rapport au bénéfice attendu. La mise en place de réseaux de soins assure le meilleur dépistage en diffusant l'information et coordonnant l'activité des spécialistes et des généralistes. Ce dépistage est basé essentiellement sur la recherche de la protéinurie, l'examen du sédiment urinaire et le dosage de la créatininémie, ce dernier permettant avec l'âge et le poids d'évaluer la filtration glomérulaire en utilisant la formule de Cockcroft.

Chez les sujets à risque, il faut particulièrement contrôler la pression artérielle, la glycémie et la cholestérolémie. Chez les malades déjà dépistés, il faut pour freiner l'évolution, bloquer le système rénine-angiotensine par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, utiliser les statines pour contrôler la cholestérolémie et restreindre le régime en protéines.

Dans notre travail de recherche, nous avons abordé l'étude des insuffisances rénales chroniques. Nous nous sommes assignés deux objectifs principaux : faire, en premier lieu, une étude statistique étalée sur une année (juin 2019 - juin 2020) des cas d'IRC recrutés au niveau de la Clinique d'Urologie Néphrologie et de Transplantation Rénale (CUNTR) Daksi - Constantine. En deuxième lieu, nous avons essayé de faire le point sur les techniques d'analyses biochimiques utilisées pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des patients atteints d'insuffisances rénales chroniques et pris en charge au niveau de cette structure. **Malheureusement, avec l'avènement de la crise sanitaire liée au Covid-19, l'accès au lieu du stage, la CUNTRD Daksi, Constantine, a été restreint. Cela nous empêche de réaliser le volet pratique de notre étude.**

Perspectives

À la lumière de ces données disponibles sur la thématique et largement admises par la communauté scientifique, il apparaît clairement que le dépistage et la prise en charge précoces des néphropathies hypertensives et diabétiques, ainsi que le contrôle rigoureux et le traitement intensif des diverses néphropathies glomérulaires chroniques évitera, ou du moins retardera de plusieurs années, l'avènement de l'insuffisance rénale chronique pour un nombre considérable de personnes.

D'après les données recueillies sur la prévalence de maladie en Algérie, l'insuffisance rénale chronique représente un problème réel de santé publique du fait qu'elle reste lentement asymptomatique et ne se révèle qu'au stade tardif. Pour faire face à la complexité de la prise en charge de ce dysfonctionnement, il est indispensable de faire des dépistages et d'assurer un bon suivi avec le médecin, généraliste qu'il soit ou spécialiste, assurer des programmes d'éducation thérapeutique, et de brancher les malades avec un diététicien nutritionniste spécialisé. Toute cette approche pluridisciplinaire vise à retarder la progression de l'IRC vers le stade terminal (IRT) le plus longtemps possible. Une coopération efficace entre les différents protagonistes du système de santé assurera sans doute une meilleure prise en charge à la fois diététique et thérapeutique des patients souffrant de cette pathologie.

La place de la diététique est fondamentale dans la thérapeutique de l'IRC, les prescriptions doivent tenir compte du stade de l'IRC : avant le stade de la dialyse, les objectifs sont d'éviter d'aggraver l'IRC et de limiter les troubles métaboliques. Toutefois, la dialyse ne remplace pas toutes les fonctions du rein défaillant et certaines complications sont possibles et nécessitent une surveillance étroite.

Au vu de ces éléments, il serait intéressant, dans le domaine de la santé publique, de mettre en place les mesures suivantes :

- La mise en place au niveau des structures de santé de registres regroupant les maladies rénales. Cela nous permettra d'avoir une estimation réelle de la prévalence de ce dysfonctionnement dans notre pays.
- Encourager la création d'entités de dépistage au niveau des structures de santé locales (EPH et polycliniques de quartier) plus proches et plus accessibles aux malades.
- Mettre en place des études épidémiologiques multicentrique à l'échelle nationale pour définir le profil épidémiologique de ce dysfonctionnement en Algérie. Cela permettra de saisir les particularités liées à la population Algérienne. Ces données nous seront d'une grande aide pour améliorer la prise en charge de nos patients.
- Encourager la mise en place d'études génétiques de prédisposition et/ou de susceptibilité à la défaillance rénale pour mieux définir et cibler des populations à risque.
- Inciter à la mise en place d'études visant à prospecter l'influence des facteurs environnementaux liés à l'alimentation et l'habitat sur la néphrotoxicité. Cette approche pourra également révéler des clusters à risque dont la prise en charge précoce pourrait éviter la survenue d'IRC.

Références bibliographiques

1. **AHMADI I et CHERFI I.** 2019. Effet des habitudes alimentaires sur les patients atteints de l'insuffisance rénale chronique dans la wilaya d'EL-OUED. *Thèse de Doctorat en ligne.*
2. **ALHENC-GELAS F.** 1997. Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique. *L'expertise collective INSERM, 57.*
3. **ANAES.** 2005. ANAES d'évaluation en santé. 2003. Les appareils d'isocinétisme en évaluation et en rééducation musculaire: intérêts et utilisation. *en ligne. ANAES.*
4. **APPEL LJ, WRIGHT JR, GREENE T et al.** 2010. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine.* 363(10) : 918-929.
5. **BELKASMI MA et KHADIR Y.** 2015. Histopathogénese de la néphropathie liée à la dyslipidémie. *Thèse de Doctorat en Médecine en ligne.* Université Djilali Bounaama - Khemis Miliana.
6. **BEN KHALIL F.** 2013. Méthodes d'exploration biologique de la fonction glomérulaire rénale: état de l'art. *Thèse de Doctorat en ligne.*
7. **BOUAZIZ D et INDEL J.** 2018. Etude rétrospective sur l'incidence de l'hypertension artérielle gravidique au niveau de l'établissement hospitalier S'Bihi Tassadit de TO. *Thèse de Doctorat en ligne.* Université Mouloud Mammeri. Tizi-Ouzou. Algérie.
8. **BOUREL M et ARDAILLOU R.** 2004. Prévention et dépistage de l'insuffisance rénale chronique. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine.* 188(8) : 1455-1468.
9. **BOUVENOT G et CAULIN C.** 2011. Guide du bon usage du médicament. *Lavoisier.*
10. **BREL O.** 2015. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique: ses nouvelles missions. *Thèse de Doctorat en ligne.* Université de Lorraine.

11. **BRUCKER M, CAILLARD S et MOULIN B.** 2008. Quelles méthodes choisir pour évaluer la fonction rénale chez le transplanté ?. *Néphrologie & thérapeutique.* 4 : S40-S44.
12. **CALÈS P, VEILLON P, KONATÉ A et al.** 2008. Reproducibility of blood tests of liver fibrosis in clinical practice. *Clinical biochemistry.* 41(1-2) : 10-18.
13. **CANAUD B.** 2009. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie & thérapeutique.* 5(3) : 218-238.
14. **CASAS, JP, CHUA W, LOUKOGEORGAKIS S et al.** 2005. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *The lancet.* 366(9502) : 2026-2033.
15. **COLLART F.** 2003. Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Revue médicale de Bruxelles.* 24(4) : A257-A262.
16. **COUCHOUD C, FRIMAT L, ALDIGIER JC et al.** 2005. Incidence et évaluation des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique dans sept régions françaises en 2003. *Diabète.* 651(33) : 1.
17. **DAMY T, GUELLICH A, VERMES E et al.** 2007. Physiologie et physiopathologie du système rénine-angiotensine-aldostérone. *mt cardio.* 3(4) : 257-262.
18. **DAROUX M, GAXATTE C, PUISIEUX F et al.** 2009. Vieillesse rénale: facteurs de risque et néphro-protection. *La presse médicale.* 38(11) : 1667-1679.
19. **DELANAYE, P., CAVALIER, E., MAILLARD, N et al.** 2010. La créatinine : d'hier à aujourd'hui. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 68, No. 5, pp. 531-43). John Libbey Eurotext.
20. **DEMAN A, HOSTE E, VAN BIESEN W et al.** 2004. Insuffisance rénale aiguë postopératoire: épidémiologie, causes, pronostic et traitement. *Actualités néphrologiques Jean Hamburger.* Paris : Flammarion, 227-54.

21. **DOULTON, TW, HE FJ et MACGREGOR GA.** 2005. Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. *Hypertension*. 45(5) : 880-886.
22. **DUSSOL B.** 2011. Différents stades de l'insuffisance rénale chronique: recommandations. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 26(2) : 55-59.
23. **DUSSOL B.** 2011. Méthodes d'exploration de la fonction rénale: intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 26(1) : 6-12.
24. **FLAMANT M, BOULANGER H, AZAR H et al.** 2010. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire: quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique?. *La presse médicale*. 39(3) : 303-311.
25. **FRIMAT L, LOOS-AYAV C, BRIANÇON S et al.** 2005. Épidémiologie des maladies rénales chroniques. *Emc-Néphrologie*. 2(4) : 139-157.
26. **GOLSHAYAN D, PACCAUD F, WAUTERS JP et al.** 2002. Épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale: comparaison entre deux cantons suisses. *Néphrologie*. 23(4) : 179-184.
27. **GORDON JR.** 1983. An operational classification of disease prevention. *Public health reports*. 98(2) : 107.
28. **GRÜNFELD JP.** 1997. Maladies rénales génétiques: des implications bien au-delà de la génétique. *Ipubli-INSERM.fr*.
29. **GUEUTIN V, DERAY G, ISNARD-BAGNIS C et al.** 2011. La physiologie rénale. *Journal de Pharmacie Clinique*. 30(4) : 209-214.
30. **HAS.** 2011. Évaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. *Bio tribune magazine*. 41(1) : 6-9.

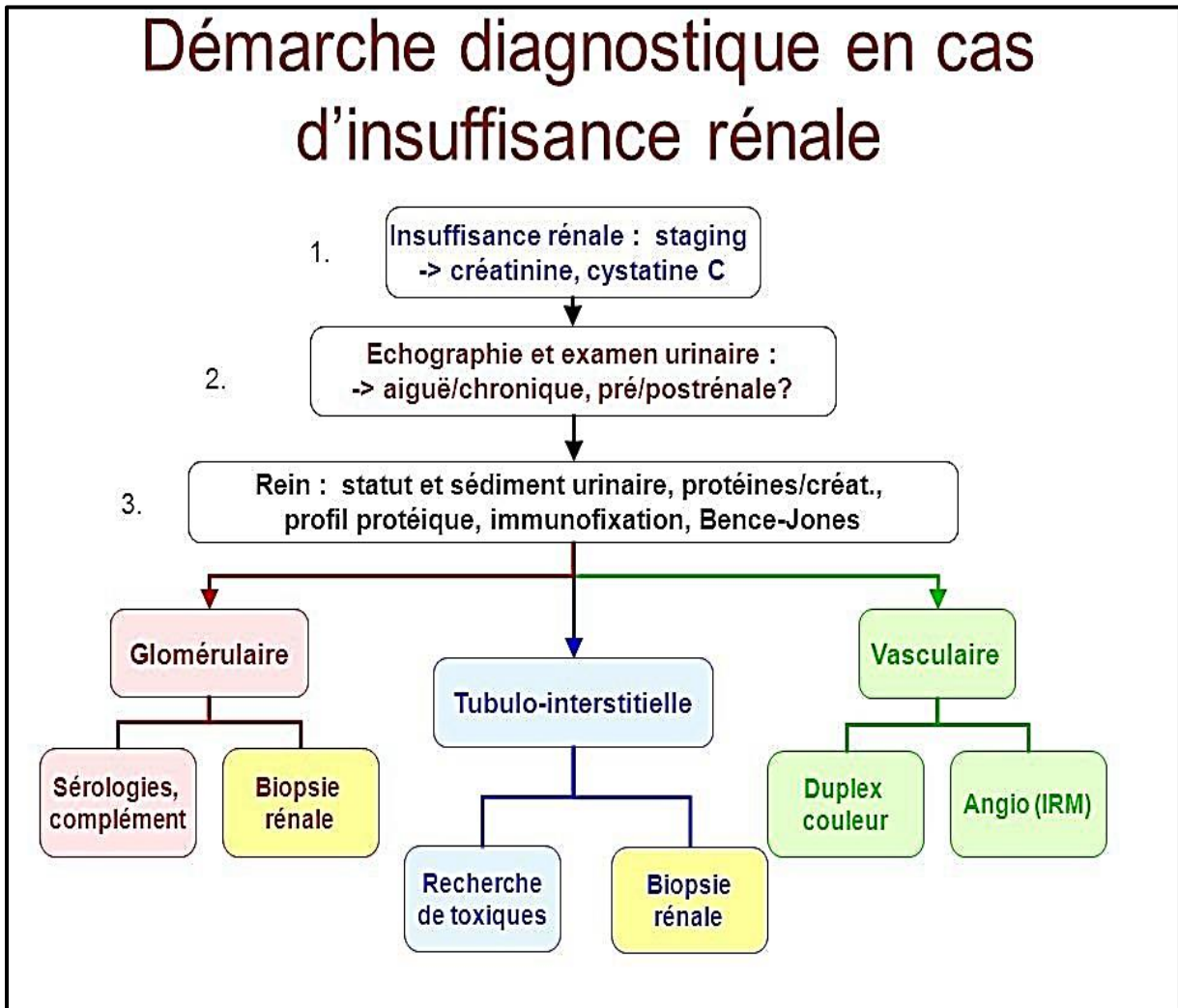
31. **HÉLÉNON O, DEKEYSER E, CORREAS JM et al.** 2008. Exploration par écho-Doppler de la vascularisation rénale et de l'appareil urinaire normaux et pathologiques. *Néphrologie & thérapeutique*. 4(5) : 350-376.
32. **IDIER L, LARROUMET N, TROLONGE S et al.** 2012. Intérêt d'un programme spécifique en éducation thérapeutique auprès de patients dialysés en hors-centre. *Néphrologie & thérapeutique*. 8(2) : 87-91.
33. **JÉBRAK G.** 2004. Insuffisance respiratoire aiguë. Démarches diagnostique et thérapeutique. *EMC-Médecine*. 1(6) : 534-546.
34. **JOLY D, ANGLICHEAU D, OUALIM Z et al.** 1998. Prise en charge clinique de l'insuffisance rénale chronique. *Médecine thérapeutique*. 4(7) : 543-52.
35. **JUNGERS P, MAN NK, JOLY D et al.** 2011. L'insuffisance rénale chronique: prévention et traitement. *Lavoisier*.
36. **KANFER A, KOURILSKY O, PERALDI M et al.** 2014. Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. *Elsevier Masson*.
37. **KELLUM JA, LAMEIRE N, ASPELIN P et al.** 2012. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney international supplements*. 2(1) : 1-138.
38. **KHALDI C.** 2014. Impact d'une formation à la gestion du stress sur le vécu de la maladie dans l'insuffisance rénale chronique dans un hôpital universitaire français. *International Journal of Whole Person Care*. 1(1).
39. **KRZESINSKI, JM, DUBOIS B, RORIVE G et al.** 2003. Prévention de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. *Revue Médicale de Liège*. 58(6) : 369-377.
40. **LANDAIS P.** 2009. L'épidémiologie des maladies rénales: pour quoi faire ? et à quoi ça sert ?. *Flammarion médecine-sciences. Actualités néphrologiques*. 55.
41. **LAVILLE M.** 1999. Insuffisance rénale chronique et médicaments. *Médecine thérapeutique*. 5(5) : 393-402.

42. **LAVILLE M, LEGRAND A, GODIN M *et al.*** 2008. Créatinine et prévention de l'insuffisance rénale chronique: éditorial. In *Annales de Biologie Clinique* (Vol. 66, No. 3, pp. 261-262).
43. **LE GOAZIOU MF, ZERBIB Y, GHEORGHIEV CC *et al.*** 2007. L'insuffisance rénale chronique chez le patient âgé de plus de 50 ans en médecine générale: une enquête épidémiologique sur 1 034 patients. *La Presse Médicale*. 36(12) : 1766-1768.
44. **LE MOING É.** 2016. Prévention de l'insuffisance rénale aiguë par l'optimisation de la prise des médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine et aldostérone et des diurétiques. *Thèse de Doctorat en ligne*.
45. **LEGENDRE C.** 2012. Maladie rénale chronique: maladie rénale chronique. *La Revue du praticien (Paris)*. 62(1) : 27-29.
46. **LEVY M, GUBLER MC, FEINGOLD J *et al.*** 2001. Apport de la génétique à la connaissance et à la prise en charge des maladies rénales héréditaires progressant vers l'insuffisance rénale. *Archives de pédiatrie*. 8(10) : 1086-1098.
47. **MAURIZI-BALZAN J et ZAOUÏ, P.** 2005. Insuffisance rénale chronique. *Corpus Médical de la faculté de Médecine de Grenoble*.
48. **MAZIERS N, DAHAN K, PIRSON Y *et al.*** 2005. Du syndrome d'Alport à l'hématurie familiale bénigne: aspects cliniques et génétiques. *Néphrologie & thérapeutique*. 1(2) : 90-100.
49. **NGAÏDÉ AA, LY F, LY K *et al.*** 2016. Les manifestations cardio-vasculaires au cours du lupus érythémateux systémique à Dakar: étude descriptive à propos de 50 cas. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. 109(5) : 345-352.
50. **NGUYEN TH.** 2009. Insuffisance rénale chronique: épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant à l'Hôpital National Pédiatrique de Hanoi et analyse histologique de l'expression du récepteur B1 de la bradykinine sur des biopsies de transplants rénaux. *Thèse de Doctorat en ligne*. Université Toulouse III - Paul Sabatier. France.

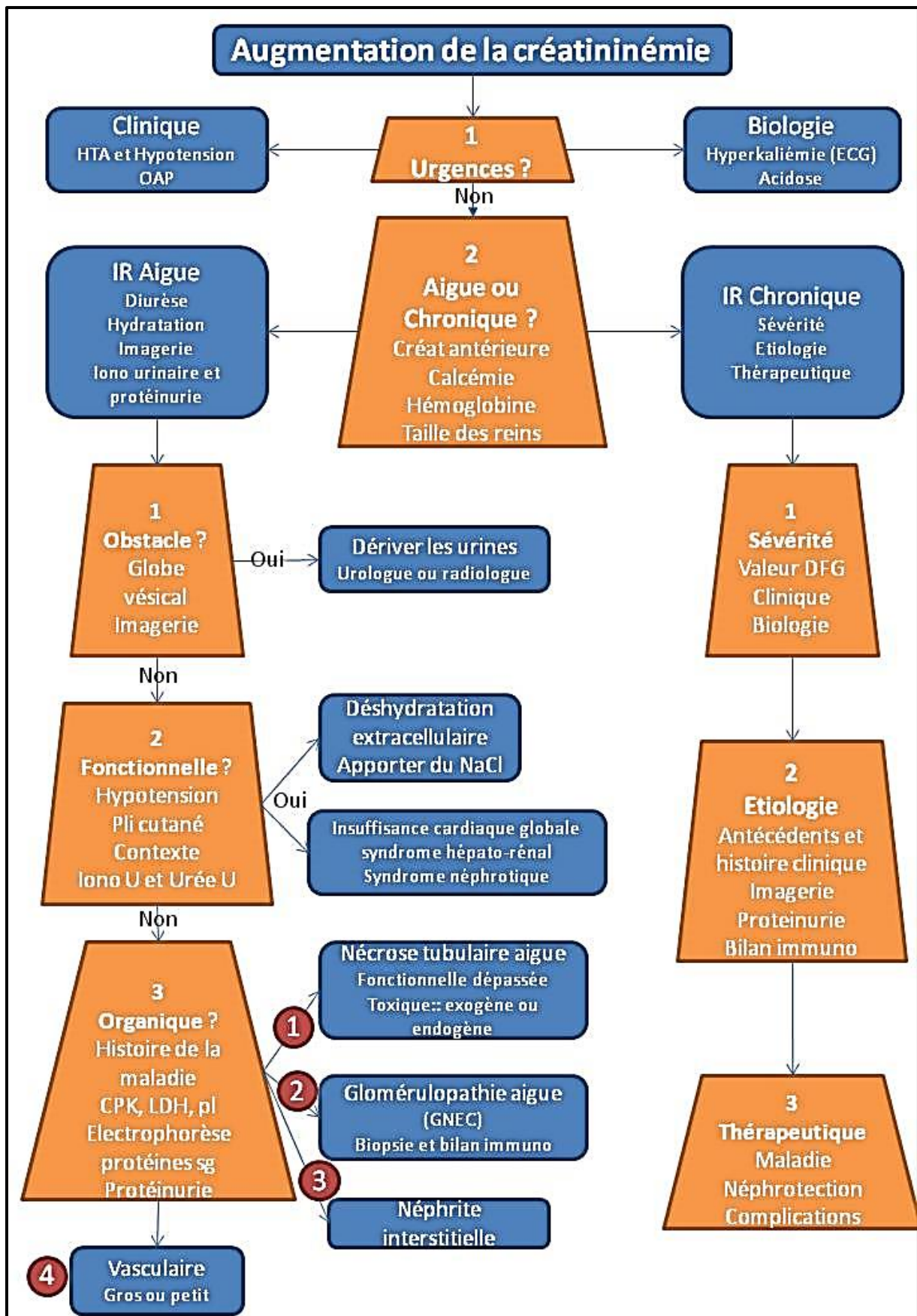
- 51. RABILLER J.** 2013. Exploration des difficultés dans la prise de traitements au long cours chez le patient transplanté rénal : comment le rendre acteur de sa santé.
- 52. RICHEL G.** 2002. Début de la biologie quantitative en néphrologie clinique (1897-1910) - L'insuffisance rénale, mesurée, entre en médecine scientifique. *médecine/sciences*. 18(6-7) : 760-763.
- 53. RULE AD.** 2010. The CKD-EPI equation for estimating GFR from serum creatinine: real improvement or more of the same ?.
- 54. SARNAK MJ, GREENE T, WANG X et al.** 2005. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Annals of internal medicine*. 142(5) : 342-351.
- 55. SIMON P.** 2007. *L'insuffisance rénale: prévention et traitements*.
- 56. STENGEL B, COUCHOUD C, HELMER C et al.** 2007. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. *La Presse Médicale*. 36(12) : 1811-1821.
- 57. THIAM Y.** 2012. Comprendre le vécu et les ressentis des patients chroniques à la suite d'un [programme] d'éducation thérapeutique en court séjour : le cas des patients cardiovasculaires du CHU Clermont-Ferrand. *Thèse de Doctorat en ligne*.
- 58. TRAORE H.** 2006. Les infections urinaires dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du point *Thèse de Doctorat en ligne*. Université Bamako - Mali.
- 59. YAYO SE.** 2018. Débit de filtration glomérulaire: Détermination de formules d'estimation adaptées à l'adulte noir ouest-Africain. *Thèse de Doctorat en ligne*. Université de Liège, LIEGE - Belgique.

Annexes

**Annexe I : Démarche de diagnostic en cas d'insuffisance rénale
(Kellum *et al.*, 2012).**



Annexe II : Créatininémie et insuffisance rénale (Kellum et al., 2012).



Annexe III : pronostic de l'insuffisance rénale et stratégie de suivi en fonction du DFG (Kellum *et al.*, 2012).

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie KDIGO 2012 <small>Traduction Perruche en automne</small>				Albuminurie ou <i>protéinurie</i> (mg/g ou mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normale à légèrement augmentée	Légèrement à modérément augmentée	Augmentation importante
				<30 ou <150 <3 ou <15	30-300 ou 150-500 3-30 ou 15-50	>300 ou >500 >30 ou >50
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G2	Légèrement diminué	60-89	1 si MRC	1 Suivi MG	2 Avis Néphro
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59	1 Suivi MG	2 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44	2 Suivi MG	3 Suivi MG	3 Avis Néphro
	G4	Diminution importante	15-30	3 Avis Néphro	3 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
	G5	Faillite rénale	<15	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro	>=4 Avis Néphro
Risque de progression: faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge) <small>Kidney inter., Suppl. 3, 2013</small>						

Annexe IV : Albuminurie et suivi l'insuffisance rénale en fonction du DFG (Kellum *et al.*, 2012).

				Albuminurie (mg/mmol)		
				A1	A2	A3
				Normal	Augmentation modérée	Augmentation sévère
				< 3	3-30	> 30
DFGe (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal ou élevé (hyperfiltration)	≥ 90			
	G2	Baisse légère	60-89			
	G3a	Baisse légère à modérée	45-59			
	G3b	Baisse modérée à sévère	30-44			
	G4	Baisse sévère	15-29			
	G5	Insuffisance rénale terminale	< 15			
Vert : risque bas (si pas d'autres marqueurs de maladie rénale, pas d'IRC) ; Jaune : risque modérée ; Orange : risque élevé ; Rouge : risque très élevé.						

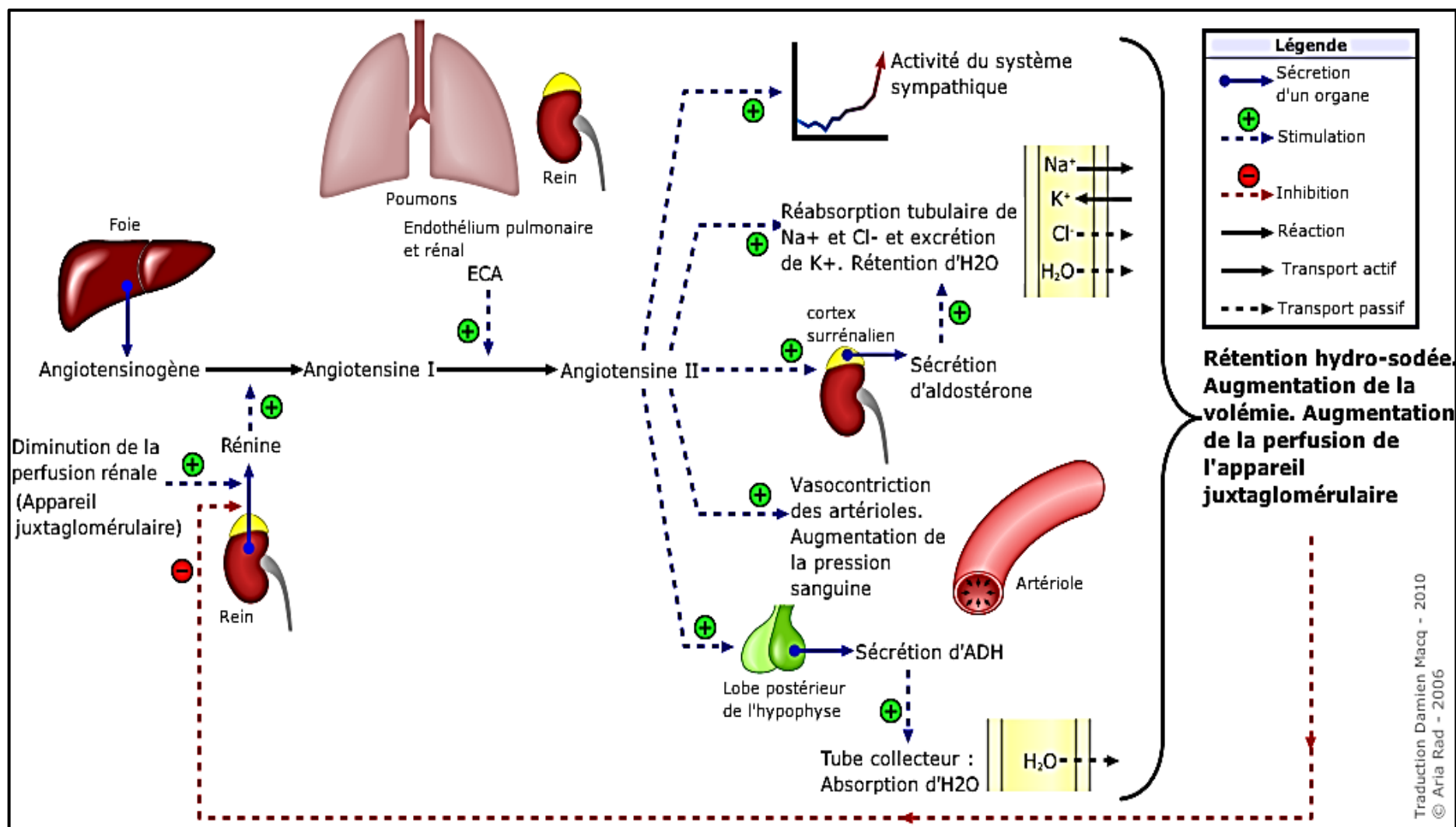
Annexe V : Évolution du risque d'insuffisance rénale en fonction du DFG et de la protéinurie (Kellum *et al.*, 2012).

Evaluation du risque par DFGe et protéinurie (KDIGO 2009)				Stades de protéinurie, description et valeurs (mg/mg)				
				A1		A2		A3
				Optimal et normal-haut		Haut		Très haut et néphrotique
				< 0,01	0,01-0,029	0,03-0,29	0,3-1,99	≥ 2
DFGe, stades, description et valeurs	G1	Haut et optimal	> 105					
			90-104					
	G2	Moyen	75-89					
			60-74					
	G3a	Moyen à modéré	45-59					
	G3b	Modéré à sévère	30-44					
	G4	Sévère	15-29					
G5	IRT	< 15						

Annexe VI : Description générale des stades d'insuffisances rénales (Dussol, 2011).

	STADE 1	STADE 2	STADE 3	STADE 4	STADE 5
Pourcentage de la fonction rénale	Plus de 90%	60 à 89%	30 à 59%	15 à 29%	Moins de 15%
Description du stade	Taux d'urée et de créatinine normaux	Taux d'urée et de créatinine normaux ou légèrement élevés	Augmentation du taux de créatinine, excès d'urée et parfois début d'anémie	Détérioration des reins grave. Fonction rénale très faible.	Insuffisance rénale terminale. Atteinte très grave de la fonction rénale
DFG	90ml/min ou plus	60 – 89ml/min	30 – 59ml/min (Stade 3A 45 – 59 ml/min; Stade 3B 30 à 44 ml/min)	15 – 29 ml/min	15 ml/min ou moins
Symptômes	Détérioration minime des reins. Fonction rénale normale ou supérieure à la normale. Aucun symptôme manifeste.	Détérioration progressive des reins. Fonction rénale inférieur à la normale. Aucun symptôme manifeste.	Détérioration des reins avancée. fonction rénale faible. Apparition des premiers symptômes : perte d'appétit, fatigue et démangeaisons.	Détérioration des reins très avancée, fonction rénale très faible, fatigue, perte d'appétit et démangeaisons persistantes.	Insomnies, gêne respiratoire, démangeaisons et vomissements fréquents. Taux élevés de créatinine et d'urée.
Actions	Identification des causes et tenter d'y remédier	Surveiller le taux de créatinine, la tension artérielle et l'état de santé et de bien-être général. Tenter d'empêcher ou de ralentir la détérioration de la fonction rénale	Continuer à essayer d'empêcher ou de ralentir la détérioration de la fonction rénale. Le patient apprend à se familiariser avec la maladie et les options de traitement	Prévoir et créer les conditions d'accès à la dialyse. Procéder aux examens nécessaires pour une éventuelle greffe de rein.	Instaurer ou préparer l'instauration d'un traitement rénal de suppléance : dialyse ou greffe.

Annexe VII : Description générale du système rénine-angiotensine-aldostérone (Damy *et al.*, 2007).



Résumés

Literature study of chronic renal failure

Abstract:

Chronic Kidney Disease (CKD) is an impairment of the kidney defined by a permanent decrease in the flow of glomerular filtration. Its chronic character is affirmed by the biological signs present for more than three months. It results from the progressive destruction of the renal parenchyma and progresses more or less rapidly towards complete renal failure. Longley silent, kidney disease first manifests biologically and then clinically.

CKD is a major public health problem in both developed and developing countries. Its management generates a significant cost that is first and foremost reflected in the direct costs associated with the different treatments of the pathology. It is also reflected in the indirect costs associated with the losses caused by the disease in terms of economic activity.

The CKD diagnostic is retained when the DFG is less than 60ml/min/1.73m². This definition guides management at each stage of the disease. Early detection of CKD is based on the assay of creatinine, the estimation of DFG and the assay of micro albuminuria in patients with risk factors for developing this dysfunction. In the presence of renal insufficiency, it is necessary to look for complications but also the factors of progressions. Regardless of the stage and in the presence of isolated micro albuminuria, these patients have an increased cardiovascular risk compared to the general population. Early onset high blood pressure and micro albuminuria are the two major modifiable factors of progression. AARS blockers reduce the flow of albuminuria, arterial hypertension and renal function decline. Metabolic and bone disorders, but also anemia appear in stage 3b and require a specialized management a well-conducted prevention by dietary rules.

Keywords: chronic kidney failure, biochemical parameters.

دراسة بيليوغرافية للقصور الكلوي المزمن

الملخص:

القصور الكلوي المزمن هو ضعف في الكلى يعرفه انخفاض دائم في تدفق الترشيح الكبيبي، حيث تؤكد العلامات البيولوجية الموجودة منذ أكثر من ثلاثة أشهر على طابعها المزمن. وينتج عن التدمير التدريجي للبرنشيمية الكظرية ويتقدم بسرعة أكبر أو أقل نحو الفشل الكلوي الكامل. صامت لفترة طويلة، مرض الكلى يظهر أولاً بيولوجياً ثم سريرياً.

القصور الكلوي المزمن هو مشكلة رئيسية في مجال الصحة العامة في كل من البلدان المتقدمة والنامية. وتتولد عن إدارتها تكاليف كبيرة تنعكس أولاً وقبل كل شيء في التكاليف المباشرة المرتبطة بالعلاجات المختلفة لهذا الخلل. كما ينعكس ذلك في التكاليف غير المباشرة المرتبطة بالخسائر الناجمة عن المرض من حيث النشاط الاقتصادي.

يتم الاحتفاظ بتشخيص القصور الكلوي المزمن عندما يكون معدل الترشيح الكبيبي (GFR) أقل من 60 مل / دقيقة / 1.73 م². يساعد هذا التعريف في توجيه الإدارة في كل مرحلة من مراحل المرض. يعتمد الاكتشاف المبكر للقصور الكلوي على فحص الكرياتينين في الدم وتقدير GFR ومقايسة البيلة الألبومينية الزهيدة في المرضى الذين يعانون من عوامل الخطر لتطور هذا الخلل الوظيفي. في حالة وجود قصور كلوي، يُنصح بالبحث عن المضاعفات وكذلك عوامل التقدم. مهما كانت المرحلة وفي وجود البيلة الألبومينية الدقيقة المعزولة، فإن هؤلاء المرضى لديهم مخاطر قلبية وعائية متزايدة مقارنة بعامّة السكان. ارتفاع ضغط الدم، الذي يحدث مبكراً، والبيلة الألبومينية الزهيدة هما العاملان الرئيسيان القابلان للتعديل في التقدم. تقلل حاصرات SRAA من معدل البول الزلالي وارتفاع ضغط الدم وانخفاض وظائف الكلى. تظهر اضطرابات التمثيل الغذائي والعظام، ولكن أيضاً فقر الدم في المرحلة 3 وتتطلب إدارة متخصصة، والوقاية التي تتم بشكل جيد من خلال احترام قواعد النظام الغذائي وتنقيف المريض يسمح بتجنبها.

الكلمات المفتاحية: القصور الكلوي المزمن، التحليلات البيوكيميائية.

Année universitaire : 2019 - 2020

Présenté par : AZRA Sihem
BOUSSAM Chahrazed

Étude bibliographique l'insuffisance rénale chronique

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biochimie Appliquée

L'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) est une atteinte du rein définie par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire, son caractère chronique est affirmé par les signes biologiques présents depuis plus de trois mois. Elle résulte de la destruction progressive du parenchyme rénal et évolue plus ou moins rapidement vers l'Insuffisance Rénale Terminale (IRT). Longtemps silencieuse, la maladie rénale se manifeste d'abord biologiquement puis cliniquement.

L'IRC est un problème majeur de santé publique aussi bien dans les pays développés qu'en voie de développement. Sa prise en charge génère un coût conséquent qui se reflète tout d'abord dans les coûts directs liés aux différents traitements de la pathologie. Il se reflète également dans les coûts indirects associés aux pertes que la maladie occasionne en termes d'activité économique.

Le diagnostic de l'IRC est retenu lorsque le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) est inférieur à 60ml/min/1,73m². Cette définition permet de guider la prise en charge à chaque stade de la maladie. Précocement, le dépistage de la Maladie Rénale Chronique (MRC) repose sur le dosage de la créatininémie, l'estimation du DFG et le dosage de la micro-albuminurie chez des patients ayant des facteurs de risques de développer ce dysfonctionnement. En présence d'une insuffisance rénale, il convient de rechercher les complications mais aussi les facteurs de progressions. Quel que soit le stade et en présence d'une micro-albuminurie isolée, ces patients ont un risque cardiovasculaire accru par rapport à la population général. L'hypertension artérielle, qui survient précocement, et la micro-albuminurie sont les deux facteurs modifiables principaux de progression. Les bloqueurs du SRAA permettent de réduire le débit d'albuminurie, l'HTA et le déclin de la fonction rénale. Les troubles métaboliques et osseux, mais aussi l'anémie apparaissent au stade 3b et requièrent une prise en charge spécialisée ainsi qu'une prévention bien conduite par les règles hygiéno-diététiques.

Mots-clefs : insuffisance rénale chronique, paramètres biochimiques.

Laboratoire de recherche :

Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Président : Dr MOKRANI El-Hassen (MC.B - UFM Constantine).
Encadreur : Dr REZGOUN Mohamed Larbi (MC.A - UFM Constantine).
Examineur : Dr DJOUDI Brahim (MC.B - UFM Constantine).