

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et la Recherche Scientifique

UNIVERSITE MOULOU D MAMMARI DE TIZI-OUZOU



**Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biologie**

Mémoire de fin d'étude

En vue d'obtention **du diplôme de MASTER II en Sciences Biologiques**

Spécialité : Biologie des Populations et des Organismes

Thème

**Etude bibliographique de l'insuffisance rénale
chronique**

Travail réalisé par :

FAHEM Cylia

DJELIL Sarah

Devant le jury composé de :

Présidente	Mme BOUACEM K.	MCA	U.M.M.T.O
Promotrice	Mme AMROUN T.T	MCB	U.M.M.T.O
Examinatrice	Mme TALEB K.	MCA	U.M.M.T.O

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciements

Nous remercions avant tout le bon Dieu qui nous a donné le courage et la volonté de réaliser ce travail.

Nos remerciements s'adressent également aux membres de jury qui ont accepté de lire et d'évaluer ce mémoire.

Toutes nos reconnaissances et gratitude à madame AMROUN THILALI, notre promotrice durant notre parcours dans ce mémoire, pour son suivi, ses conseils et ses orientations.

Nos remerciements s'adressent aussi à tous le staff de ce master, et pour tous les enseignants qui ont contribué à notre formation universitaire dans la faculté des sciences de la vie et de la nature de l'UMMTO.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*A celle qui m'a couvert de tendresse d'amour et qui n'a rien épargné
pour me voir heureuse, à toi ma douce mère ;*

*A la source de ma persévérance, mon plus grand pilier et celui qui
m'a toujours encouragé, à toi mon cher père ;*

A mes jumeaux Yasmine et Yanis, Cylia

A mon grand frère Amine

A mon meilleur ami Merzouk

*A mes grands-parents ZOHRA et ABDELKADER qui avaient
tellement attendus ce jour ;*

*A toute la famille DJELIL et AOUIMEUR, et à toutes les personnes
qui m'ont encouragé ;*

A mon binôme Cylia et à toute sa famille ;

*A tous mes camarades de la promotion Biologie des Organismes
2020-2021 ;*

Sarah

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

*A celle qui m'a couvert de tendresse d'amour et qui n'a rien épargné
pour me voir heureuse, à toi ma douce maman ;*

*A la source de ma persévérance, mon plus grand pilier et celui qui
m'a toujours encouragé, à toi mon cher papa ;*

A ma chère sœur Ania

A mes grands-parents ;

A toute ma famille et à toutes les personnes qui m'ont encouragé ;

A mon binôme Sarah et à toute sa famille ;

A toutes les personnes qui se battent chaque jour contre cette maladie

*A tous mes camarades de la promotion Biologie des Organismes
2020-2021 ;*

Cylia

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction01

Chapitre I : Physio-anatomie du Rein

1. Anatomie du Rein.....	03
1.1. Définition.....	03
1.2. Aspect macroscopique	04
1.3. Aspect microscopique	05
2. Physiologie	08
2.1. Fonction exocrine	09
2.2. Fonction endocrine.....	14
2.3. Fonctions métaboliques.....	16

Chapitre II : Physiopathologie et Diagnostic de l'IRC

1. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique	17
1.1. Définition.....	17
1.2. Epidémiologie.....	17
1.3. Physiopathologie	19
1.4. Evolution	22
1.5. Classification de l'IRC.....	23
1.6. Etiologie de l'IRC.....	24
1.7. Facteurs de risques et facteurs aggravants	29
1.8. Signes cliniques et biologiques.....	31
1.9. Conséquences de l'IRC.....	33
2. Diagnostic.....	40

Sommaire

2.1. Affirmer la maladie rénale chronique.....	42
2.2. Préciser le stade de la maladie rénale chronique.....	43
2.3. Faire le diagnostic étiologique.....	44
2.4. Evaluer et prendre en charge les facteurs de progressions.....	45
2.5. Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaire associés.....	45
Chapitre III : Traitement de l'insuffisance rénale chronique	46
1. Traitement conservateur de l'IRC	46
1.1. Traitement diététique.....	46
1.2. Traitement médicamenteux.....	47
2. Traitement de suppléance	48
2.1. Hémodialyse.....	48
2.2. Dialyse péritonéale.....	52
2.3. Transplantation rénale.....	57
Conclusion	58
Références bibliographiques	
Résumé	

Liste des abréviations

ACR : rapport albuminurie/ créatininurie

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

CRP : protéine C-réactive

DFG : débit de filtration glomérulaire

EPO : Erythropoïétine

GN : Glomérulonéphrites

HPS : hyperparathyroïdie secondaire

HTA : hypertension artérielle

HVG : hypertrophie ventriculaire gauche

Ig : immunoglobuline

IL : interleukine

IRA : insuffisance rénale aigue

IRC : Insuffisance rénale chronique

IRCT : insuffisance rénale chronique terminal

IRT : insuffisance rénale terminal

MDRD: modifications du régime alimentaire en cas d'insuffisance rénale (*Modification of Diet in Renal Disease Study*)

MRC : maladie rénale chronique

NAS : Néphro-angiosclérose

NIC : Néphropathies interstitielles chroniques

PGA : prostaglandine

PTH: parathormone

SAA: sérum amyloïde A protéine

SRAA : système rénine-angiotensine-aldostérone

TFG : taux de filtration glomérulaire

TNF : facteur de nécrose tumorale (tumor necrosis factor)

VCI : veine cave inférieure

Liste des Figures

Figure 01 : Schéma de l'appareil urinaire.....	03
Figure 02 : Structure macroscopique du rein	05
Figure 03 : Schéma d'un néphron et ses vaisseaux sanguins.....	05
Figure 04 : Schéma des diverses structures d'un glomérule normal.....	06
Figure 05 : Etapes de la formation de l'urine au niveau des reins.....	09
Figure 06 : Sites de filtration, de réabsorption et de la sécrétion dans le néphron	11
Figure 07 : Absorption et sécrétion tubulaire.....	13
Figure 08 : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone.....	14
Figure 09 : Sécrétion de l'érythropoïétine.....	15
Figure 10 : Synthèse de la vitamine D.....	16
Figure 11 : Démarche diagnostique.....	41
Figure 12 : Système d'hémodialyse.....	49
Figure 13 : Illustration du principe d'hémodialyse.....	50
Figure 14 : Machines d'hémodialyse.....	51
Figure 15 : Principe de la dialyse péritonéale.....	53
Figure 16 : Dialyse péritonéale	54
Figure 17 : Schéma simplifié les étapes de dialyse péritonéale.....	55
Figure 18 : Illustration d'une greffe de rein.....	59

Liste des tableaux

Tableau I: Burden CKD in North Africa	18
Tableau II : Les cinq stades évolutifs de l'insuffisance rénale	23
Tableau III: Pronostic de la MRC selon le DFG et les catégories de l'albuminurie.....	24
Tableau VI : Principales causes d'insuffisance rénale terminale.....	28
Tableau V : Facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique.....	30
Tableau VI : Facteurs de risque de MRC et d'IRC selon le stade et actions à entreprendre...	31
Tableau VII : Les signes cliniques et biologiques de l'IRC.....	33
Tableau VIII : Particularités diagnostiques.....	43
Tableau IX : Stades de la Maladie Rénale Chronique.....	43
Tableau X : Prise en charge de la MRC selon son stade	44
Tableau XI : comparaison entre l'hémodialyse et dialyse péritonéale.....	56

Introduction

Les reins jouent un rôle physiologique fondamental, ils sont des organes vitaux dont la fonction principale est de filtrer le sang en fabriquant l'urine. Les reins permettent de purifier l'organisme des déchets qui forment la plus grande partie qui proviennent du métabolisme de notre alimentation, comme ils interviennent dans la synthèse de certaines hormones.

Il y'a dans chacun des deux reins environ un million de néphrons. La majorité des néphropathies chroniques entraîne leur destruction progressive et irréversible provoquant l'insuffisance rénale chronique. Celle-ci est définie comme l'altération de la fonction excrétrice et endocrine des reins dont le rôle est majeur dans le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur. Asymptomatique en début de maladie, l'insuffisance rénale chronique (IRC) est souvent évolutive et s'aggrave progressivement. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aigue. Elle est aussi induite par d'autres facteurs comme le diabète et l'HTA.

L'insuffisance rénale (IR) reste un problème primordial, bien que la maladie reste silencieuse, la prise en charge précoce est donc difficile. Les manifestations cliniques exigent un interrogatoire, des exploitations chimiques ou biologiques pour déterminer les facteurs de risque, et la pathologie responsable

L'IRC est une maladie de l'adulte et du sujet âgé, elle touche rarement les enfants et les adolescents. Par exemple, sur les 70 nouveaux cas par million par an, 5 concernent les enfants et adolescents et 65 les adultes et les vieillards. De même, pour des raisons mal connues, les hommes sont plus touchés que les femmes (sexe ratio2/1).

En Afrique, elle s'installe plutôt chez les sujets jeunes actifs. Selon BOUKHARI en 2007 (le président de la Société algérienne de néphrologie) entre 1500 et 3000 nouveaux cas d'insuffisance rénale sont enregistrés chaque année en Algérie dont 10000 patients sont traités par hémodialyse dans 230 centres. Néanmoins, ce traitement est un traitement lourd pour le patient et il coûte très cher (la prise en charge de l'insuffisance rénale représente 2.5% à 3% du budget du ministère de la santé).

Une fois la maladie rénale identifiée, l'objectif des traitements est de ralentir la destruction des reins en réduisant l'inflammation à l'origine du trouble dans les glomérulonéphrites et en prescrivant un traitement dit "néphroprotecteur". L'objectif est de retarder de plusieurs mois ou années l'évolution de l'insuffisance rénale vers son stade terminal.

L'IRC atteint son stade dit terminal (IRCT) lorsque 90% des néphrons sont détruits, les patients doivent avoir recours aux méthodes de dialyse et transplantation (greffe de rein) pour éviter l'accumulation de déchets toxiques et les déséquilibres en éléments minéraux.

Celle-ci définie comme étant une altération progressive des fonctions excrétrices et endocrines du rein résultant de lésions anatomiques irréversibles.

La synthèse bibliographique est consacrée à l'étude de l'insuffisance rénale chronique.

Pour cela, nous avons adopté une étude enchainée comme suit :

- Rappels anatomo-physiologique du rein.
- Physiopathologie et diagnostic de l'IRC.
- Traitement de l'IRC.

Chapitre I : Physio-anatomie du rein

L'appareil urinaire (fig 01) joue un rôle central dans la régulation de la composition des liquides du corps (balance hydrique, électrolytique et acido-basique). Il assure également l'élimination des déchets métaboliques et des substances étrangères (composés chimiques toxiques, médicaments).

L'appareil urinaire comprend plusieurs organes : les urètres, l'uretère, la vessie et les reins.

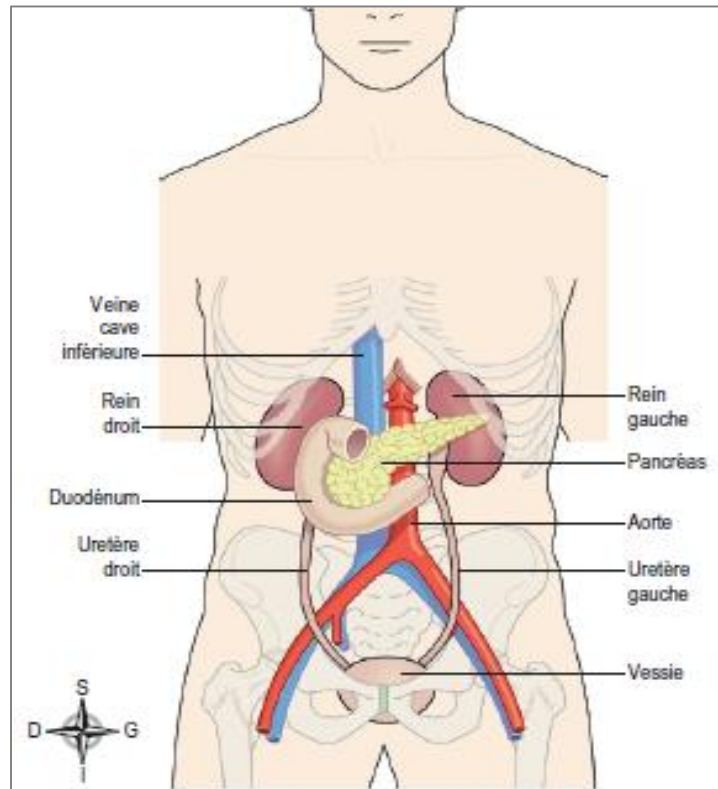


Figure 01 : Schéma de l'appareil urinaire (Waugh et Grant, 2015).

1. Anatomie du rein

Les reins sont des organes glandulaires pairs dont la fonction est la sécrétion de l'urine, ils jouent un rôle capital dans la régulation de l'homéostasie. Ce sont des organes rétropéritonéaux, situés dans la région lombaire (Kamina, 2009).

1.1. Définition

Les reins, normalement 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 long, 6 cm de large et 3 cm

d'épaisseur, son poids est de 130 à 140g. 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.

Au niveau du bord interne chaque rein présente le hile, fente losangique et verticale où arrivent et d'où partent les vaisseaux et les nerfs du rein (Obraska et *al.*, 1974).

1.2. Aspect macroscopique

Une coupe du rein permet d'analyser les différentes zones de : la périphérique à la profondeur (fig.02) :

- **La capsule** : entoure le rein. C'est une structure lisse, résistante, peu extensible. Elle est clivable du parenchyme et se continue au niveau du hile avec des calices et des vaisseaux (Obraska et *al.*, 1947).
- **Le parenchyme rénal** : est constitué d'une couche externe peu colorée: le cortex (environ 1 à 1.5cm d'épaisseur), et d'une partie interne sombre: la médulla (Gardner et *al.*, 1993).

La médullaire est la partie profonde, elle est constituée par les pyramides de Malpighi, à sommet hilare, à base périphérique. il existe huit à dix pyramides de Malpighi.

La corticale entoure les pyramides de Malpighi et comporte elle-même deux zones : les pyramides de Ferrein, situé au niveau de la base des pyramides de Malpighi ; le labyrinthe est granuleux et forme le tissu situé entre les pyramides de Malpighi (il forme là les colonnes de Bertin) (Obraska et *al.*, 1974).

Les calices et le bassinet sont les cavités où est collectée l'urine une fois fabriquée par les néphrons. Cette urine est d'abord recueillie dans les calices puis elle s'écoule dans le bassinet puis dans l'urètre (Silverthorn, 2007 ; Larsen, 2003).

Le hile du rein contient du tissu cellulo-graisseux, les vaisseaux et les nerfs les calices et une grande partie du bassinet. La paroi du hile dans sa partie profonde est formée par huit à dix saillies coniques criblées d'orifices en « pomme d'arrosoir ». Ces saillies coniques sont les papilles (Obraska et *al.*, 1974).

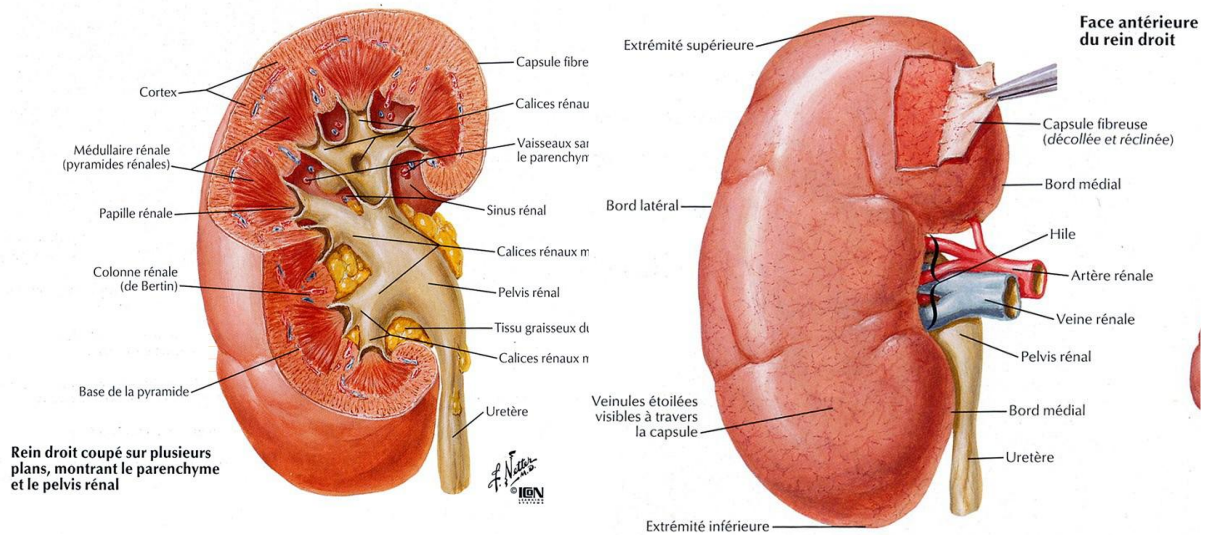


Figure 02 : Structure macroscopique du rein (Togo, 2006).

1.3. Aspect microscopique

Permet d'individualiser l'unité fonctionnelle du rein qui est le néphron.

1.3.1 Constitution du néphron

Chaque rein adulte est constitué d'environ un million néphron (unité fonctionnelle du rein). Il est composé d'un glomérule et d'un tubule rénal (Querin et Valiquette, 2000).

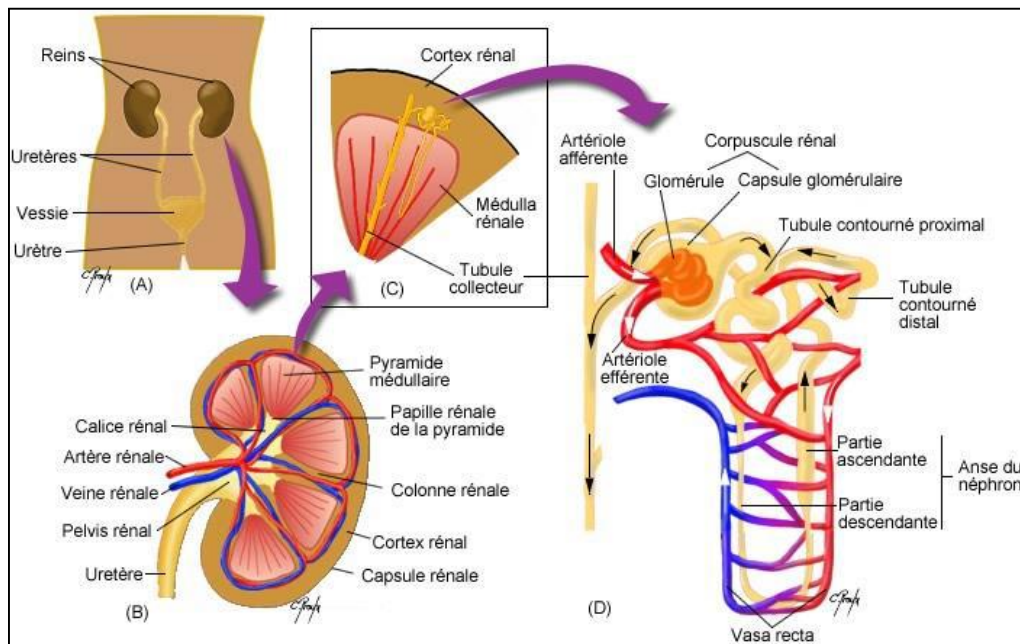


Figure 03 : Structure du néphron unité fonctionnelle du rein (Proulx, 2011).

(A) Localisation des reins, (B) coupe frontale du rein, (C) pyramide de Malpighi (D) le néphron

- **Glomérule**

Il est constitué par des capillaires faisant le lien entre deux artérioles (afférente et efférente), il forme un bouquet entouré de l'espace urinaire de Bowman. Le glomérule est constitué de plusieurs lobules de capillaires retenus par le mésangium. Ce dernier est formé d'une matrice extracellulaire et de cellules mésangiales. La fonction du glomérule est la filtration du plasma à travers la paroi des capillaires glomérulaires. Cette paroi est composée d'un endothélium fenêtré, d'une membrane basale constituée de protéines, de cellules épithéliales (podocytes) munies de pédicelles, ancrant les cellules épithéliales au versant externe de la membrane basale. Cette paroi est perméable à l'eau et aux petites molécules (électrolytes, urée) mais retient les grosses molécules et les protéines plasmatiques (Querin et Valiquette, 2000).

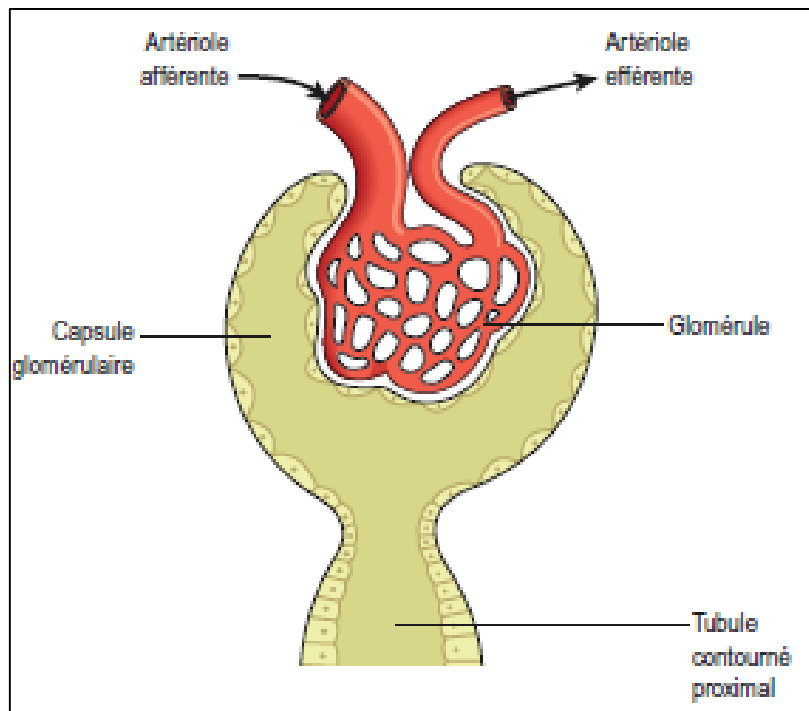


Figure 04: Schéma des diverses structures d'un glomérule normal (Waugh et Grant, 2015).

- **Tubule**

C'est la partie du néphron où l'urine primitive va subir les modifications qui vont aboutir à la formation définitive de l'urine.

Les fonctions essentielles du tubule étant la réabsorption de la sécrétion ainsi que l'excrétion de l'eau et d'un grand nombre d'électrolytes et de substances organiques.

Le tubule est formé de plusieurs parties : le tube contourné proximal, l'anse de Henlé et le tube contourné distal.

- ❖ **Tube contourné proximal** : il fait suite au glomérule ; il est entièrement situé dans le cortex.

- ❖ **Anse de Henlé** :
 - _ branche descendante : tube large et droit plongeant dans la médullaire (plus au moins profondément) ;
 - _ branche ascendante : elle lui fait suite après un coude ; elle est verticale et remonte vers le cortex.

- ❖ **Tube contourné distal** : il est entièrement situé dans le cortex et il se rapproche du glomérule du même néphron ; à ce niveau se trouve une structure d'aspect glandulaire : la macula densa qui semble jouer un grand rôle dans le contrôle de la tension artérielle (cette macula est encore appelée appareil juxta-glomérulaire) (Obraska et *al.*, 1974).

- **Appareil juxta glomérulaire**

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

L'appareil juxta glomérulaire est constitué de trois composants: la macula densa du tube contourné distal, les cellules juxta glomérulaire de l'artériole afférente sécrétant la rénine et les cellules mésangiales extra glomérulaire (Wheater et *al.*, 2001).

1.3.2 Vascularisation du néphron

Elle explique les principaux phénomènes de la physiologie rénale.

- **Artères**

L'artère rénale pénètre au niveau du hile. Elle donne :

- Les artères interlobaires qui se résolvent en artères interlobulaires. celles-ci s'inclinent ensuite en donnant :
- Les artères **arquées**.

- Les artères **glomérules afférentes** naissent des artères arquées comme les branches d'un arbre naissant du tronc.
- Les artères **glomérulaires efférentes** connaissent alors deux destinées :

Celles qui naissent des glomérules corticaux se résolvent en capillaires irriguant les tubes contournés (celles issues des glomérules les plus superficiels traversent même la capsule rénale pour former le plexus capsulaire).

Celles qui naissent des glomérules juxta-médullaires plongent dans la médullaire.

Ces artères forment les vaisseaux droits qui irriguent les anses de Henlé et les tubes collecteurs (Obraska et *al.*, 1974).

- **Veines**

Les veines naissent après les réseaux capillaires et sont grossièrement satellites des artères. Elles forment donc deux réseaux :

- _ L'un dans le cortex ;
- _ L'autre dans la médullaire

Les deux réseaux se drainent dans les **veines arquées**.

Les **veines interlobulaires** leur font suite.

Les **veines interlobaires** drainent les veines interlobulaires.

Les **veines rénales** leur font suite et drainent tout le sang rénal dans la V.C.I (Obraska et *al.*, 1974).

- **Lymphatiques**

Ils existent au niveau de la capsule et du hile et se drainent dans les ganglions des chaînes aortiques (Obraska et *al.*, 1974).

2. Physiologie du rein

Le rein assure plusieurs fonctions essentielles pour l'organisme :

- D'une part il épure l'organisme de ses déchets endogènes (produits du catabolisme : urée, ammoniacque...) et des substances exogènes (toxiques, médicaments...);

- 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, protons...), ce qui permet entre autres le contrôle du pH et de la pression sanguine ;

- Enfin, le rein exerce un certain nombre de fonctions endocrines, et métaboliques.

2.1. Fonction exocrine

Le principe de cette fonction est de filtrer le plasma, de le modifier de façon sélective afin de récupérer les substances nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme et d'éliminer les substances indésirables ou en excès. Ceci formant alors l'urine qui est un liquide jaune, en général acide avec pH entre 4,6 et 8, et une diurèse de 1,5L/j. (Gougoux, 2009).

Sa production se fait en 3 étapes :

- ❖ La filtration glomérulaire
- ❖ La réabsorption tubulaire
- ❖ La sécrétion tubulaire

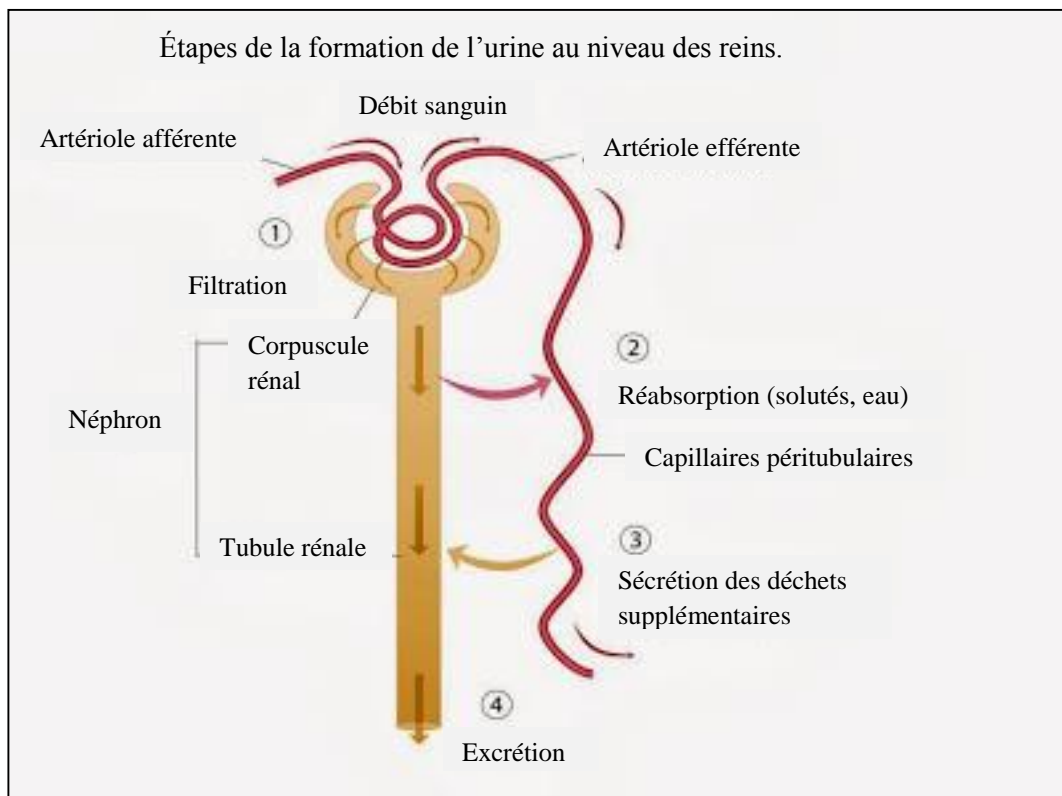


Figure 05 : Etapes de la formation de l'urine au niveau des reins (Thervet, 2017).

2.1.1. Filtration

La filtration se produit à travers la paroi semi-perméable des capillaires glomérulaires et de la capsule glomérulaire (fig.6). De l'eau et d'autres petites molécules les traversent facilement, bien qu'une certaine réabsorption se produise ultérieurement. Des cellules du sang, des protéines plasmatiques et d'autres grosses molécules sont trop grandes pour filtrer et restent donc dans les capillaires. Le filtrat dans le glomérule a une composition très semblable à celle du plasma, aux importantes exceptions près que sont les protéines plasmatiques et les globules rouges. La filtration se produit parce qu'il existe une différence de pression entre

celle du sang dans le glomérule et celle du filtrat dans la capsule glomérulaire. L'artériole efférente étant plus étroite que l'artériole afférente, une pression hydrostatique capillaire d'environ 7,3 kPa (55 mmHg) s'établit dans le glomérule. Cette pression s'oppose à la pression osmotique du sang fournie essentiellement par des protéines plasmatiques, d'environ 4 kPa (30 mmHg), et à la pression hydrostatique du filtrat, d'environ 2 kPa (15 mmHg), dans la capsule glomérulaire. La pression nette de filtration est par conséquent :

$$7.3 - 4 + 2 = 1.3 \text{ kPa}$$

$$\text{Ou } 55 - 30 + 15 = 10$$

Le volume du filtrat formé par les deux reins chaque minute est appelé taux de filtration glomérulaire (TFG, en anglais GFR). Chez un adulte sain, le TFG est d'environ 125ml/min; c'est-à-dire que 180 litres de filtrat dilué sont formés chaque jour par les deux reins. Presque tout le filtrat est réabsorbé par les tubules rénaux, et moins de 1 % : c'est-à-dire moins de 1 à 1,5 litre est excrété sous forme d'urine. La différence de volume et de concentration est due à la réabsorption sélective de certains constituants du filtrat, et à la sécrétion tubulaire d'autres constituants de l'urine. Autorégulation de la filtration. Le flux sanguin rénal est protégé par un mécanisme appelé autorégulation par lequel le flux sanguin rénal est maintenu à une pression constante dans un large éventail de pressions sanguines systoliques (de 80 à 200 mmHg environ). L'autorégulation est indépendante du contrôle nerveux; c'est-à-dire que si l'innervation des vaisseaux sanguins rénaux est interrompue, l'autorégulation continue à opérer. Il s'agit par conséquent d'une propriété inhérente aux vaisseaux sanguins rénaux; elle peut être stimulée par des variations de pression sanguine dans les artères rénales, ou par des taux fluctuants de certains métabolites, prostaglandines par exemple. Dans le choc sévère, quand la pression artérielle systémique systolique tombe au-dessous de 80 mmHg, l'autorégulation fait défaut, le flux sanguin rénal et la pression hydrostatique baissent, altérant la filtration dans les glomérules (Waugh et Grant, 2015).

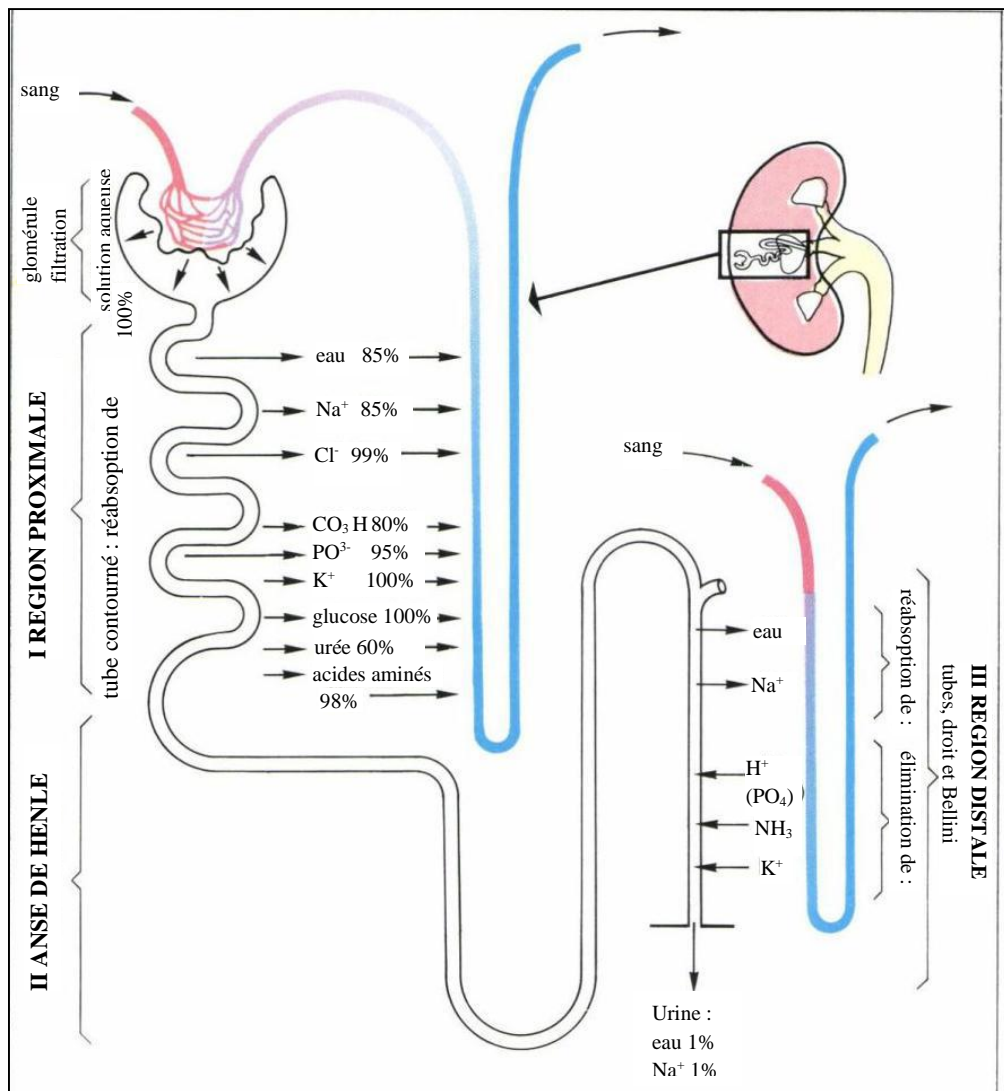


Figure 06 : Sites de la filtration, de la réabsorption et de la sécrétion dans le néphron (ARCHIVES LAROUSSE, 14 avril 2012).

Na⁺ : ion sodium, Cl⁻ : ion chlorure, HCO₃⁻ : ion hydrogénocarbonate, PO₄³⁻ : ion phosphate,
 K⁺ : ion potassium
 NH₃ : ammoniac

2.1.2. Réabsorption tubulaire

Ce processus est un mécanisme passif et actif. Il y a réabsorption de la quasi-totalité de l'urine primitive à différents niveaux du néphron.

- **Ions Sodium (Na⁺) :** Des transporteurs spécifiques comme les pompes Na⁺- K⁺ (Na⁺ / K⁺ ATPase), favorisent sa réabsorption. La réabsorption du Na⁺ est essentielle dans le mécanisme de la réabsorption d'autres substances comme l'eau, le Cl⁻, le glucose, ou les acides aminés.

Environ 25% du Na^+ est réabsorbé dans l'anse de Henlé, principalement dans la portion ascendante puisque la portion descendante est imperméable au chlorure de sodium. Dans le tubule contourné distal et dans le tube collecteur, la réabsorption de Na^+ est dépendante d'une hormone produite par les glandes surrénales, l'aldostérone. Cette réabsorption contrôlée dépendant des réserves en Na^+ de l'organisme. En cas de manque en Na^+ la réabsorption dans la portion distale du tube rénal, est stimulée de manière à conserver le Na^+ dans l'organisme.

- **Eau (H_2O)** : 80% de l'eau est réabsorbée par osmose dans le tubule contourné proximal (65%) et dans la branche descendante de l'anse de Henlé (15%). Cette quantité réabsorbée est fixe et indépendante de la quantité d'eau présente dans l'organisme. La branche ascendante de l'anse de Henlé est imperméable à l'eau qui sera donc conservée dans cette partie. Enfin, une quantité variable est réabsorbée dans le tubule contourné distal et le tube collecteur sous contrôle de l'hormone antidiurétique (ADH), selon les besoins de l'organisme.
- **Ions chlorure (Cl^-)** : La réabsorption de Cl^- se produit passivement en raison du gradient électrochimique créé par la réabsorption de Na^+ . La quantité de Cl^- réabsorbée est donc dépendante de la quantité de Na^+ réabsorbée.
- **Glucose, acides aminés, vitamines** : 100% du glucose, des acides aminés et des vitamines sont réabsorbés dans le tubule contourné proximal par transport actif : cotransport avec du Na^+ .
- **Ions calcium (Ca^{2+}), phosphate (PO_4^{3-})** : La réabsorption de nombreux électrolytes se passe sous le contrôle de l'hormone produite par les glandes parathyroïdes, la parathormone (PTH), en les adaptant aux besoins de l'organisme.
- **Ions potassiques (K^+)** : la réabsorption du K^+ se déroule au niveau du tube contourné proximal via un cotransport K^+/Cl^- .
- **Urée** : L'urée est un résidu azoté qui est partiellement réabsorbé. La réabsorption de l'eau par osmose fait que des substances comme l'urée sont de plus en plus concentrées tout au long du tubule. Cette différence de concentration entre l'intérieur et l'extérieur du tubule provoque la réabsorption passive de l'urée. Toutefois, la membrane du tubule est perméable à ce résidu, et de ce fait, au moins 50% retourne vers la circulation sanguine. (Thervet, 2017).

2.1.3. Sécrétion tubulaire

Le processus de sécrétion tubulaire est un mécanisme de transport actif, qui utilise des transporteurs spécifiques, des capillaires péri-tubulaires vers la lumière du tubule rénal. (Thervet, 2017).

- **Ions hydrogène (H^+)** : La sécrétion de H^+ , dans les tubules contournés proximal et distal et dans le tube collecteur, est essentiel dans la régulation du pH de l'organisme (homéostasie acide-base). En cas d'acidité excessive, la sécrétion de H^+ augmente et diminue dans le cas contraire.
- **Ions potassium (K^+)** : La sécrétion de K^+ est dépendante de la réabsorption de Na^+ , par le biais du fonctionnement des pompes $Na^+ - K^+$ ATPase. Dans le tubule contourné distal et le tube collecteur, elle est variable et dépend de l'aldostérone. L'augmentation de la concentration de K^+ dans le plasma stimule la production d'aldostérone par les glandes surrénales qui va stimuler la sécrétion de K^+ et la réabsorption de Na^+ .
- **Urée, créatinine, acide urique, médicaments** : Les résidus du métabolisme et xénobiotiques non filtrés ou réabsorbés passivement sont également sécrétés et excrétés dans l'urine. 22 Au niveau du tube contourné distal, le volume d'urine définitive produite est de 1,5L/j. (Moulin et Peraldi, 2018).

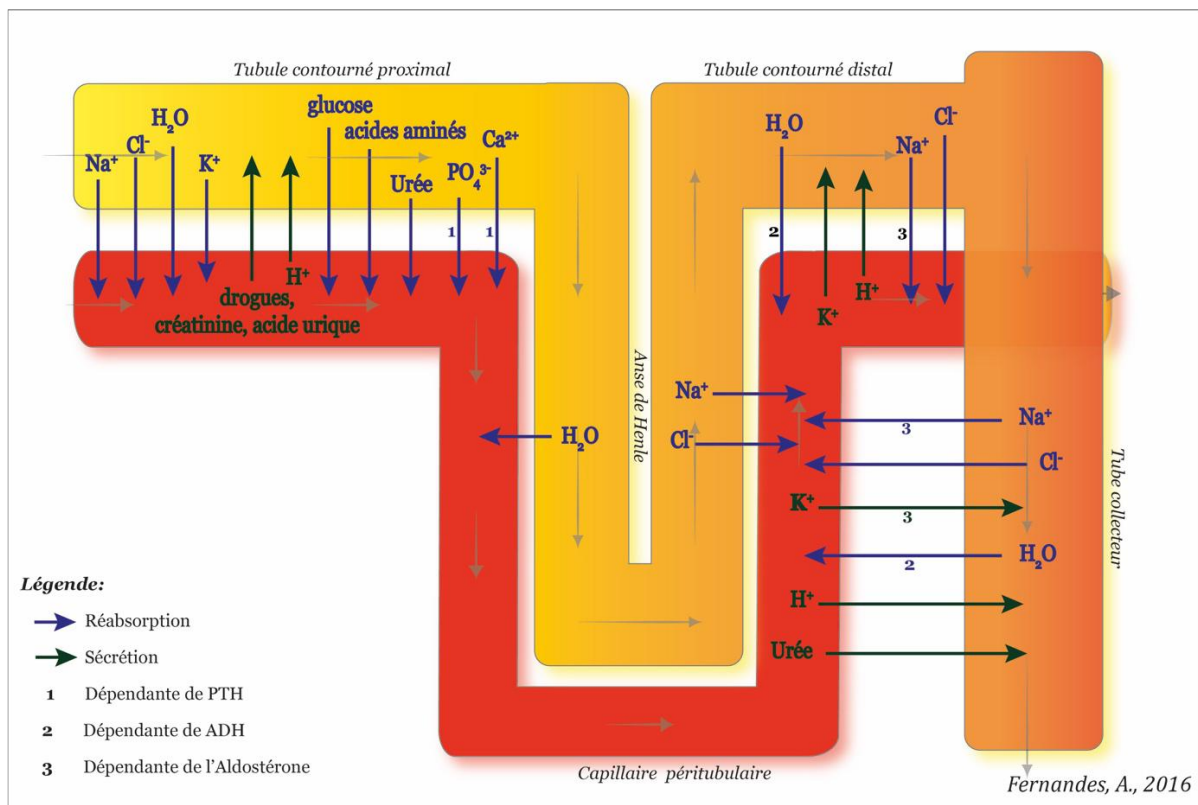


Figure 07 : Absorption et sécrétion tubulaire (Thervet, 2017).

2.2. Fonction endocrine

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

2.2.1. Système rénine-angiotensine

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

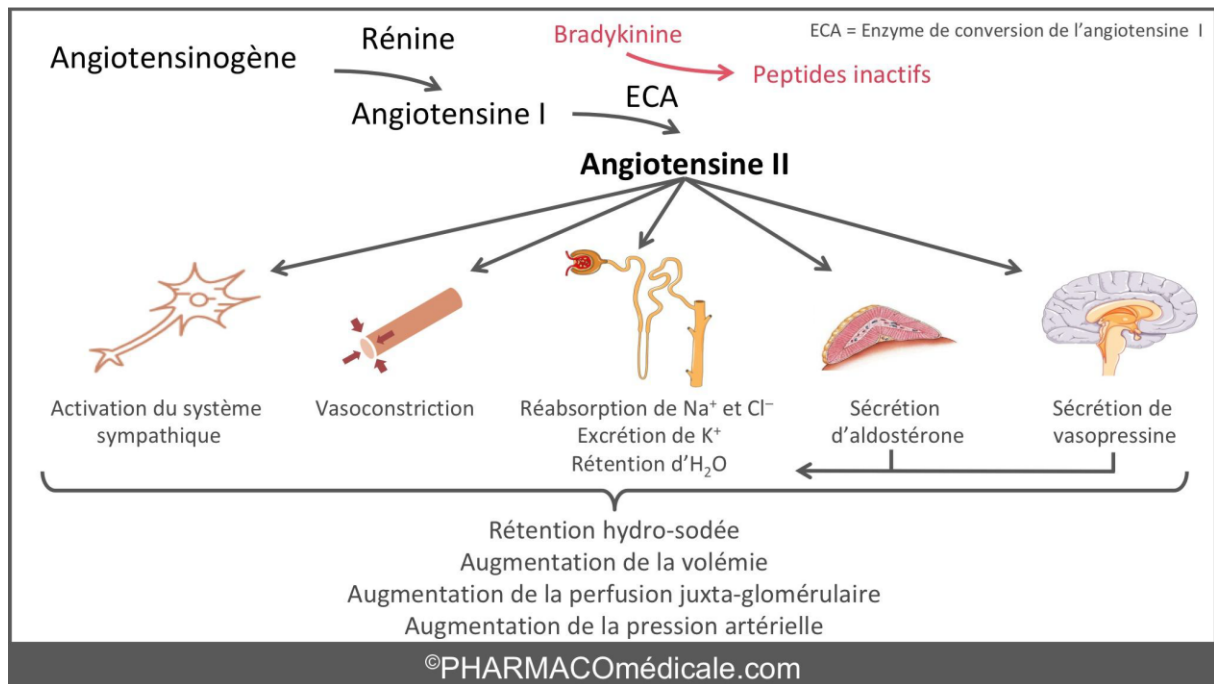


Figure 08 : Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (André et *al.*, 2019)

2.2.2. Erythropoïétine

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

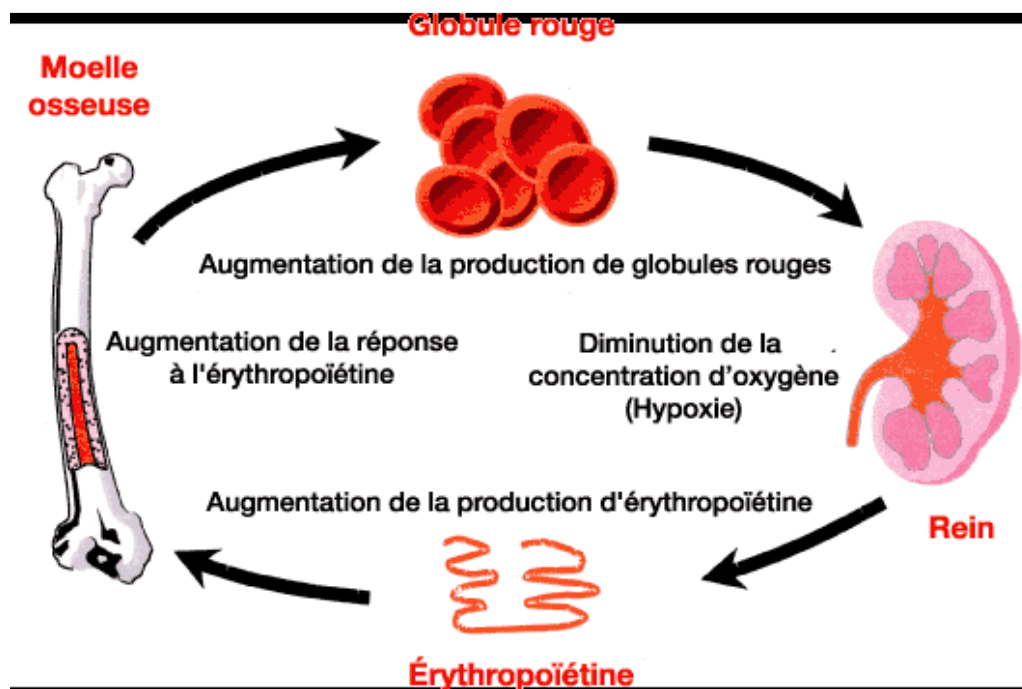


Figure 09 : Sécrétion de l'érythropoïétine.

Physiologie rénale [Internet]. [Cite 30 mai 2019]. Disponible sur: <http://recap-ide.blogspot.com/2013/12/physiologie-renale.html>

2.2.3. Vitamine D

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

La synthèse de la vitamine D est expliquée dans la figure 10

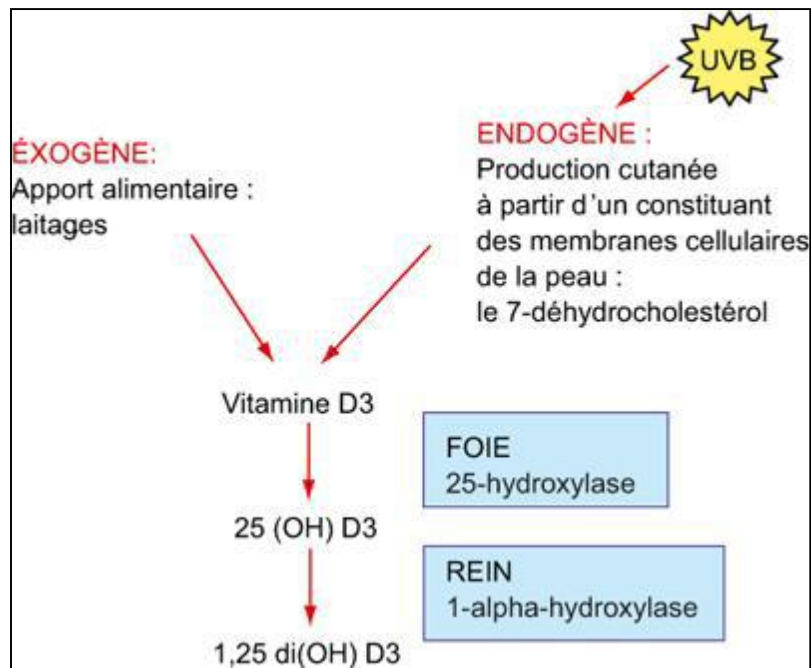


Figure 10 : Synthèse de la vitamine D (JOURNAL INTERNATIONAL OF MEDECINE, 6 juillet 2012).

2.2.4. Les prostaglandines rénales

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

2.3. Fonctions métaboliques

Le rein joue un rôle dans l'homéostasie glucidique, et ce par un processus de néoglucogenèse à partir des acides aminés. La production rénale peut atteindre jusqu'à 70% du glucose total synthétisé. Cette implication montre l'étroite réciprocity avec les autres organes en particulier le foie (Ichai et *al.*, 2011).

Chapitre II : Physiopathologie et diagnostic de l'IRC

Jadis considérée comme une maladie des pays développés ou des riches, l'IRC est définie comme étant une altération progressive des fonctions excrétrices et endocrines du rein résultant de lésions anatomiques irréversibles, est devenue de nos jours pour les pays en voie de développement un véritable problème de santé publique (Legrain et Jacobs, 1999).

L'insuffisance rénale se caractérise par la détérioration partielle ou complète de la fonction rénale. Elle entraîne une diminution des capacités du rein à éliminer les déchets métaboliques et l'eau ainsi que des perturbations dans tous les systèmes de l'organisme (Mantik et *al.*, 2001).

1. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique

1.1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement général. 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 l'urine secondaire à une atteinte rénale). Avec un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60mL/min/1,73m² depuis plus de 3 mois.

Elles peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite le recours à l'épuration extra-rénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) et/ou à la transplantation rénale (Moulin et Peraldi, 2009).

1.2. Epidémiologie

A ce sujet, de nombreuses publications scientifiques et celles dites de la presse grand public, ont fait référence à une épidémie d'insuffisance rénale chronique, du fait de l'élévation de sa fréquence et de sa forte ampleur. Par définition une épidémie désigne une augmentation rapide et subite d'une incidence de la morbidité au-delà de ce qui est normalement observé en un lieu et à un moment donné (Bénédict Stengel, 2011).

En Afrique, il n'y a pas de rapport ou d'estimations approximatives concernant les premiers stades de la maladie rénale chronique; seul le nombre de patients bénéficiant du traitement de suppléance est recensé.

L'IRCT touche principalement les adultes jeunes de 20 à 50 ans en raison de l'hypertension, du diabète et des glomérulonéphrites. Contrairement aux pays développés où elle concerne les personnes d'âge moyen et les personnes âgées atteintes d'hypertension artérielle et de diabète (Saraladevi Naicker, 2011 ; Kidney International Supplements, 2013).

En Algérie, le nombre de patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale ne cesse d'augmenter. De 10 en 1977 à 2000 en 1997, à 13000 en 2011 soit une prévalence de 374 IRCT par million d'habitants. En 2016, le nombre d'insuffisants rénaux chroniques en dialyse a atteint le chiffre de 23900 avec 120 nouveaux cas/1000.000 habitants/an) (Larbi ABID ; Chinar et *al.*, 2010 ; Société Algérienne de Néphrologie Dialyse et Transplantation., 2016).

Selon l'Africa Kidney International 2013, l'incidence de l'IRCT au Maroc est proche de celle de l'Algérie avec un pouvoir d'achat 2 fois inférieur (Boly., 2014). Quant à la Tunisie l'incidence est plus élevée par rapport aux pays voisins, sachant que le traitement sous dialyse a débuté plutôt en Tunisie(1969) par rapport à l'Algérie (1977) et au Maroc (2004) (Rashad., 2013).

Tableau I: Burden CKD en Afrique du Nord

	Egypte	Lybie	Tunisie	Algerie	Maroc
Population (millions)	83	7	11	32	35
GNI (US\$ as PPP)	2070	12020	3720	4420	2770
Incidence (pmp)	192		159	120	125
	90				
Prévalence (pmp)	650	323	734	475	300

Dans les pays développés tel que la France, sont dénombrées 70 000 personnes atteintes en 2011, soit 1,1 personne sur 1000, dont 53 % sont en dialyse et 47 % ont un greffon rénal fonctionnel. Le nombre de patients augmente de 4% par an (Bénédictte Stengel, 2011).

En 2011, la France figurait parmi les pays européens où la prévalence était la plus élevée après le Portugal (1662 patients par million d'habitants), la Belgique (1184-1271 patients par million d'habitants) et la Grèce (1103 patients par million d'habitants). En

revanche, elle était loin derrière des pays comme le Japon (2309 patients par million d'habitants) ou les États-Unis (1924 patients par million d'habitants) (HAS/Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'IRCT en France, 2014).

IRC et IRCT sont 40 fois plus fréquentes après l'âge de 60 ans que dans la tranche d'âge de 0 à 20 ans (Simon, 2011).

L'IRCT est 5 fois plus fréquente chez le sujet noir que chez le sujet caucasien et touche 1 fois et demi plus l'homme que la femme. L'évolution des maladies rénales est plus grave chez l'homme que chez la femme, ceci serait dû aux androgènes qui auraient des effets proinflammatoires, proapoptotiques et profibrotiques dans le modèle animal (Simon, 2011).

1.3. Physiopathologie

Le rein peut assurer ses capacités excrétrices pendant très longtemps puisqu'il lui suffit de 20% de ses néphrons pour fonctionner (lorsque les lésions touchent plus de 80% des néphrons, les troubles commencent à apparaître, l'IRC débute). La destruction du parenchyme rénal peut se faire en quelques semaines (Glomérulonéphrite rapidement progressive) ou très lentement (Néphrites interstitielles chroniques) (Perrault et Dulbecco, 2011).

Lorsque la masse de tissu rénal fonctionnel diminue, quel qu'en soit le mécanisme, néphropathie glomérulaire, polykystose rénale, etc., des mécanismes d'adaptation fonctionnelle sont mis en route par les néphrons sains restants (Combe et Kourilsky, 2014).

Les néphrons sains restants adoptent un fonctionnement différent de celui qu'ils assuraient lorsque la fonction rénale était normale pour maintenir les capacités d'excrétion du rein et l'homéostasie jusqu'à un stade avancé de l'insuffisance rénale, dans certaines limites. Cette théorie du néphron sain (Bricker, 1969) ne signifie pas que les néphrons sont ou totalement sains ou totalement détruits, mais souligne que chaque néphron restant est « conscient » de l'amputation de la masse néphronique, et s'y adapte pour maintenir l'équilibre entre les entrées et les sorties de l'organisme (Combe et Kourilsky, 2014 ; Baumelou, 2003).

Ces mécanismes adaptatifs sont d'ordres divers et variés et concernent les quatre grandes fonctions d'épuration du rein :

- Élimination des déchets azotés
- Élimination de l'eau
- Élimination des électrolytes
- Élimination des ions acides

D'ordinaire, l'IRC apparait et avance progressivement, évolue en quelques mois, voire quelques années avant d'atteindre la phase terminale, c'est-à-dire celle où les fonctions rénales cessent totalement (Catizone, 1982).

1.3.1. Elimination des déchets azotés

Dans le cas de l'urée, de la créatinine et de l'acide urique, il n'y a aucune adaptation du rein au cours de l'IRC, pour leur élimination. Plus la filtration diminue, plus le taux sanguin de ces substances augmente (Merier, 1997).

1.3.1.1. Créatinine

La créatinine est un catabolite de la créatine qui est un important constituant du muscle. Sa production quotidienne dépend donc de la masse musculaire qui varie selon le sexe, l'âge et le poids. En revanche, elle ne dépend pas de l'alimentation de l'individu. La créatinine est excrétée totalement par les reins par filtration (85 %), et une partie est sécrétée au niveau tubulaire (15%).

Le dosage de créatinine sérique est un test qui permet d'évaluer la fonction rénale, puisque la seule condition pathologique qui entraîne l'augmentation significative de la créatininémie est la destruction d'un nombre important de néphrons (environ 50%). La clairance de la créatinine surévalue toutefois de 10 à 20% la FG du fait d'une sécrétion tubulaire de créatinine (Merier, 1997).

Lorsque le DFG est normal, la surestimation est faible, mais plus l'insuffisance rénale est importante, plus la part sécrétée s'accroît par rapport à la part filtrée et la clairance de la créatinine surestime le DFG réel.

Certaines substances, comme la cimétidine ou la triméthoprime, suppriment la sécrétion de la créatinine et de ce fait élèvent la créatininémie.

On a proposé d'utiliser la cimétidine pour mesurer plus précisément le DFG à partir de la clairance de la créatinine, en éliminant la part sécrétée (Merier, 1997).

1.3.1.2. Urée

L'urée est la substance azotée la plus abondamment éliminée par l'urine. L'adaptation de son élimination en cas d'IRC se fait aux dépens d'une augmentation du taux plasmatique. Le taux d'urée sanguine est un moins bon reflet de la réduction de la FG. Il dépend également d'une part, des apports protidiques et du catabolisme azoté (3g de protéines

produit 1g d'urée) et d'autre part, de la réabsorption tubulaire d'autant plus importante que le débit urinaire est bas (Perrot, 2000)

1.3.2. Elimination de l'eau

En cas d'IRC la diminution de la charge aqueuse est compensée par une réduction de la réabsorption tubulaire dans les néphrons restants. Ceci grâce à la diurèse osmotique qu'entraîne l'augmentation du taux plasmatique de déchet en particuliers de l'urée.

En effet l'IRC est caractérisée par une diminution précoce du pouvoir de concentration maximum des urines, ce qui explique les premières manifestations clinique de l'IRC qui sont généralement les troubles de la miction à type de polyurie, particulièrement importante la nuit, entraînant une nycturie.

Cet état de polyurie précède le déclin de la capacité de dilution du rein qui fait passer le patient insuffisant rénal chronique de l'état de polyurie à l'état d'oligurie avec surcharge hydrique (Merier, 1997).

1.3.3. Elimination des électrolytes :

1.3.3.1. Sodium :

L'excrétion fractionnelle du sodium ($U/P Na^+ : U/P$ créatinine) augmente au fur et à mesure que le DFG diminue. L'homéostasie du sodium est maintenue par les néphrons restants grâce à des mécanismes de compensation qui favorisent la réabsorption du sodium (hypertrophie du tubule proximal, augmentation de l'activité $Na^+ - K^+ATPase$) ou son élimination (augmentation du facteur natriurétique auriculaire, intervention d'un facteur natriurétique rénale), la réponse de l'aldostérone aux variations des apports sodés restants longtemps appropriée (Merier, 1997 ; Meyrier, 1993).

1.3.3.2. Potassium

La Kaliémie reste pratiquement normale jusqu'à un degré avancé de l'IRC grâce à l'augmentation de la fraction excrétée du potassium filtré (Merier, 1997 ; Meyrier, 1993).

Les mécanismes de cette adaptation sont :

- L'augmentation de l'activité $Na^+ - K^+ ATPase$ bas-latérale des cellules tubulaires ;
- La diurèse osmotique par les néphrons restants ;
- L'hyperaldostéronisme, tant que la réponse de l'axe rénine-angiotensine aldostérone reste appropriée aux variations du bilan hydro sodé (clairance de la créatinine > 20 ml/mn).

C'est au stade terminal de l'IRC qu'adviennent les risques d'hyperkaliémie avec comme conséquence les troubles du rythme cardiaque. Mais il faut dire que cette hyperkaliémie ne survient que dans certaines conditions (Merier, 1997 ; Meyrier, 1993) :

- L'acidose métabolique
- Erreur diététique grave (consommation non contrôlée de banane, de fruit sec, ou de chocolat)
- Erreur thérapeutique : Ex : Utilisation de diurétique épargneur de potassium

1.3.3.3. Phosphore

Son taux plasmatique est augmenté à cause de la diminution du DFG, malgré une réabsorption tubulaire diminuée sous l'effet de l'hormone parathyroïdienne

(PTH). L'hyperphosphorémie n'est observée qu'à un stade évolué de l'IRC. Elle est précédée de l'augmentation des phosphores intracellulaires. Elle compte parmi les facteurs qui favorisent l'hyperparathyroïdie de l'IRC (Merier, 1997 ; Meyrier, 1993).

1.3.3.4. Calcium

L'hypocalcémie au cours de l'IRC est relativement constante. Elle est due à 2 facteurs essentiels : l'hyperphosphorémie, d'une part, qui entraîne une diminution de l'absorption intestinale du calcium en se liant au calcium non métabolisé introduit par l'alimentation.

Et d'autre part l'insuffisance de synthèse de la 1-25-dihydrocholécalférol, qui est le métabolite actif du vit D, normalement synthétisé par le rein (Merier, 1997 ; Meyrier, 1993).

1.3.4. Elimination des ions acides (ions H⁺)

Au cours de l'IRC, il existe quasiment toujours une acidose métabolique modérée stable ($7,3 < \text{pH sanguin} < 7,4$). Les néphrons sains restants augmentent leur capacité d'élimination des acides sous formes d'acidité titrable, mais insuffisamment pour compenser l'acidose. Les ions H⁺ en excès sont tamponnés par les bases osseuses. La lyse osseuse observée au cours de l'IRC est en partie une conséquence de l'acidose (Page, 1995).

1.4. Evolution

L'IRC est une maladie progressive longtemps silencieuse qui peut donc évoluer vers un stade terminal où le rein ne peut plus assumer ni ses fonctions d'épuration, ni ses fonctions endocrines (rénine, érythropoïétine...) et qui nécessite un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale (Anaes, 2004).

La vitesse de progression de l'IRC est très variable. Elle dépend essentiellement (Mignon., 2003) ;

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

1.5. Classification de l'IRC

Une classification de la maladie rénale chronique en cinq stades correspondant à une diminution du débit de filtration glomérulaire consécutive à une réduction du nombre de néphrons fonctionnels a été proposée par la National Kidney Foundation (NFK) (Tableau II) (KDoqi, 2002).

Tableau II : Cinq stades évolutifs de l'insuffisance rénale (KDoqi, 2002).

Stades évolutifs	Clairance (créatinine) mL/mn	Créatininémie Mmol/L	Les signes
IRC débutante	60 à 90	80 à 150	pas de signe clinique
IRC modérée	30 à 60	150 à 300	pas de signe clinique
IRC sévère	15 à 30	300 à 600	signe clinique et biologique
IRC évoluée	10 à 15	600 à 800	signe clinique
IRC terminale	Inférieur à 10	Supérieur à 800	complications (anorexie, surcharge hydrosodée, hyperkaliémie ...)

Cette classification permet également de refléter le niveau de gravité et d'adopter des mesures de prévention adaptées à chacun des stades.

Tableau III : Pronostic de la maladie rénale chronique selon le DFG et les catégories de l'albuminurie (Kdigo, 2012).

Pronostic de progression de la MRC en fonction du stade (GxAx)				Description et classification en fonction de l'albuminurie (rapport albumine/créatinine)		
				A1	A2	A3
				Optimale normale haute	à Albuminurie modérée	Albuminurie sévère
				< 30 mg/g	30 – 300 mg/g	> 300 mg/g
Catégorie DFG estimé (mL/min/1.73m ²)	G1	Normal ou hyperfiltration	≥ 90			
	G2	Légèrement abaissé	60 – 89			
	G3a	Légèrement à modérément abaissé	45 – 59			
	G3b	Modérément à sévèrement abaissé	30 – 44			
	G4	Sévèrement abaissé	15 – 29			
	G5	IRCT	< 15			

Risque de progression : faible (vert), modéré (jaune), important (orange), très important (rouge).

1.6. Etiologie de l'IRC

La recherche de l'étiologie de l'IRC est une étape vitale afin d'instituer précocement un traitement efficace et ralentir la progression de la maladie.

Les maladies conduisant à l'insuffisance rénale chronique (IRC) sont de nature très variée (Tableau IV). Tantôt, il s'agit de néphropathies primitives, c'est-à-dire touchant exclusivement les reins ou l'appareil Urinaire. Dans les autres cas, l'atteinte rénale est secondaire à une maladie systémique, telle que le diabète ou une vascularité, ou à une atteinte vasculaire rénale (Jungers et *al.*, 2001).

Les causes classiques de maladie rénale chronique sont les affections inflammatoires des reins, les intoxications diverses, les infections et les obstructions urinaires et les maladies génétiques comme la polykystose rénale. Mais dans tous les pays, le diabète et l'hypertension

artérielle (HTA), sont devenus les causes les plus fréquentes de maladie rénale chronique (Fondation du rein, 2015 ; Le Gal, 2010).

Plusieurs causes sont à l'origine de l'insuffisance rénale chronique :

1.6.1. Glomérulopathies primitives (primaires)

Les glomérulonéphrites primaires étaient les causes principales d'insuffisance rénale chronique dans les années 1990, mais ne concernent plus que 11% des patients en IRCT aujourd'hui (Alhenc-Gelas, 1997). 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 (Cuen, 2010).

1.6.2. Néphrites interstitielles

Les néphrites interstitielles englobent un groupe de maladies rénales hétérogènes sur les plans étiologique et clinique. Il en existe deux types, les néphropathies interstitielles aiguës et les néphropathies interstitielles chroniques (Andreas Kistler, 2016).

- **Néphrites interstitielles aiguës**

Elles passent le plus souvent inaperçues. Elles sont secondaires aux infections bactériennes, intoxications et accidents immuno-allergiques.

- **Néphrites interstitielles chroniques**

Elles peuvent être d'origine obstructive ou infectieuse, médicamenteuse et toxique ou immuno-allergique. Les produits de contraste iodé sont responsables de 18% d'IRA en Europe et aux Etats Unis, 1/4 des patients retrouvent une fonction rénale normale ; le reste se retrouve sous dialyse.

- La néphropathie endémique des Balkans ; elle est restée longtemps de cause indéterminée jusqu'à l'identification de l'acide aristolochique composant d'une plante qui pousse dans la région, et dont la consommation serait à l'origine de la néphropathie.

- Les néphropathies tubulo-interstitielles à transmission autosomique dominante causées par des mutations du gène UMOD, MUC1, REN.
- Les néphropathies interstitielles d'origine inconnue qui représentent 3% à 9% des IRCT

1.6.3. Néphropathies vasculaires

On distingue 3 formes de néphropathies vasculaires pouvant évoluer vers l'IRCT (Simon, 2011) :

- la néphroangiosclérose, dite bénigne ; elle est une complication de l'hypertension artérielle essentielle qui répond à la définition de néphropathie hypertensive.

Dite maligne, elle est secondaire à l'hypertension maligne ; elle représente 6% des causes de l'IRCT.

- la néphropathie par embolie cholesterolique qui est observée au décours des manœuvres radiologiques par voie endoaortique, lors de la chirurgie vasculaire ou quand le malade est surdosé en anticoagulants.

- la néphropathie ischémique par sténose athéromateuse des artères rénales.

1.6.4. Néphropathies héréditaires

Elles représentent 7% des causes de L'IRCT (Jungers, 2011). Parmi les néphropathies héréditaires, 80% sont dues à la polykystose rénale et les 20% restant sont représentés par :

- Le déficit en adénine phosphoribosyl transférase.
- Les hyperuricémies secondaires.
- La tubulopathie héréditaire.
- La cystinose.
- La maladie de Fabry.
- Les syndromes néphrotiques congénitaux.

1.6.5. Atteintes rénales au cours de maladies systémiques

Les maladies systémiques ont été à l'origine dans les années quatre-vingt-dix, de 20% à 30% des causes de l'IRCT et étaient dominées par le diabète (8 à 12%) et l'amylose (4 à 6%).

Le diabète serait responsable de 22% des l'IRCT en France. Le diabète type 2 est associé à un nombre croissant de dialysés ; aux Etats Unis d'Amérique le diabète type 2 est plus incriminé que le diabète type 1 avec une incidence annuelle d'IRCT de 410/105 et 26,4/105 respectivement (Simon, 2011).

- **Diabète et insuffisance rénale chronique**

L'atteinte rénale clinique est fréquente au cours du diabète humain (La néphropathie diabétique). Elle est potentiellement grave, car, si sa progression n'est pas enrayerée par une intervention thérapeutique, elle entraîne dans la majorité des cas une insuffisance rénale évolutive (Alhenc-gelas, 2010).

Le diabète est actuellement la première cause d'insuffisance rénale grave en Europe, aux USA et au Japon, et la prévalence de l'insuffisance rénale d'origine diabétique dans les populations de ces pays semble augmenter (Alhenc-gelas, 2010).

L'hyperglycémie entraîne initialement une vasodilatation systémique et rénale qui aboutit indirectement à une augmentation de la filtration glomérulaire. Ensuite, on observe le passage des protéines dans les urines (protéinurie), traduisant une détérioration de la barrière normale de filtration. Aux stades suivants, le DFG diminue alors qu'apparaît un épaississement de la membrane basale glomérulaire et des modifications des podocytes et des cellules mésangiales.

La prolifération anormale des cellules mésangiales comprime les capillaires glomérulaires et empêche l'écoulement de sang, contribuant à la diminution de la filtration glomérulaire. A ce stade la dialyse devient nécessaire et la greffe rénale peut être envisagée (Alhenc-gelas, 2010 ; Silverthorn, 2007).

Le diabète de type 2 est très souvent associé à une hypertension artérielle et à des anomalies des graisses (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie) qui sont en cause dans l'aggravation des lésions rénales et favorisent les complications cardiaques, vasculaires et oculaires (Olmer, 2005).

- **Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique**

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire et rénal majeur dont la prévalence est élevée et l'incidence est à la hausse (Prujm et *al.*, 2009).

L'interaction entre hypertension artérielle et insuffisance rénale est complexe. D'une part, l'hypertension artérielle est une cause potentielle d'insuffisance rénale chronique dans la mesure où elle est responsable d'environ 30% des cas d'insuffisance rénale terminale. 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 (Prujm et *al.*, 2009).

Les mécanismes principaux impliqués dans l'hypertension artérielle chez les patients insuffisants rénaux sont une hyperactivité du système nerveux sympathique et du système

rénine-angiotensine et une diminution de la capacité d'élimination de l'eau et du sel (Prujm *et al.*, 2009).

L'insuffisance rénale chronique peut être la conséquence d'altération des artères rénales qui sont le siège des dépôts athéromateux qui rétrécissent la lumière des vaisseaux (Olmer, 2005).

Ces lésions peuvent toucher :

- Soit l'artère rénale principale entraînant un déficit de perfusion des reins responsable d'une ischémie rénale.
- Soit elles peuvent se localiser sur les petites artères et les artérioles irriguant le tissu rénal et sont à l'origine d'une néphroangiosclérose (Olmer, 2005).

La cause principale de ces lésions est l'hypertension artérielle (Olmer, 2005).

Tableau IV : Principales causes d'insuffisance rénale terminale en France (Jungers *et al.*, 2001).

Causes	Pourcentage %
Glomérulonéphrites chroniques primitives	20.3
<ul style="list-style-type: none"> • GN à dépôts mésangiaux d'IgA • Autres variétés de GN 	7.2 13.1
Néphropathies interstitielles chroniques (NIC)	14.4
<ul style="list-style-type: none"> • Néphropathies du reflux • Autres variétés de NIC 	2.6 11.8
Néphropathies héréditaires	8.8
<ul style="list-style-type: none"> • Polykystose rénale • Autres néphropathies héréditaires 	7.7 1.1
Néphropathies vasculaires: néphro-angiosclérose (NAS) avec ou sans sténose artérielle rénale et/ou embolies de cholestérol	22.5
Néphropathies diabétiques	20.6
<ul style="list-style-type: none"> • Diabète de type 1 • Diabète de type 2 	5.8 14.8
Maladies de système	6.3
Autres et indéterminées	7.1

1.7. Facteurs de risques et facteurs aggravants

De nombreux facteurs peuvent influencer le cours de l'IRC (**tableau V**). Au-delà de la nature de la maladie rénale en elle-même, le type et la sévérité des complications, mais aussi la qualité du traitement médical et diététique auquel on soumettra le patient, joueront un rôle très important (Catizone, 1982).

Parmi les facteurs de risque on peut citer :

- les facteurs sociodémographiques (âge, sexe, race, éducation, classe sociale)
- les facteurs liés aux modalités de prise en charge médicale (qualité, précocité)
- les facteurs génétiques,
- l'hypertension artérielle et le diabète,
- les facteurs de risque exogènes, exposition d'origines iatrogéniques, professionnelles, ou environnementale, consommation de tabac.

Tableau V : Facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique (Combe et Kourilsky., 2014 ; Legendre., 2012).

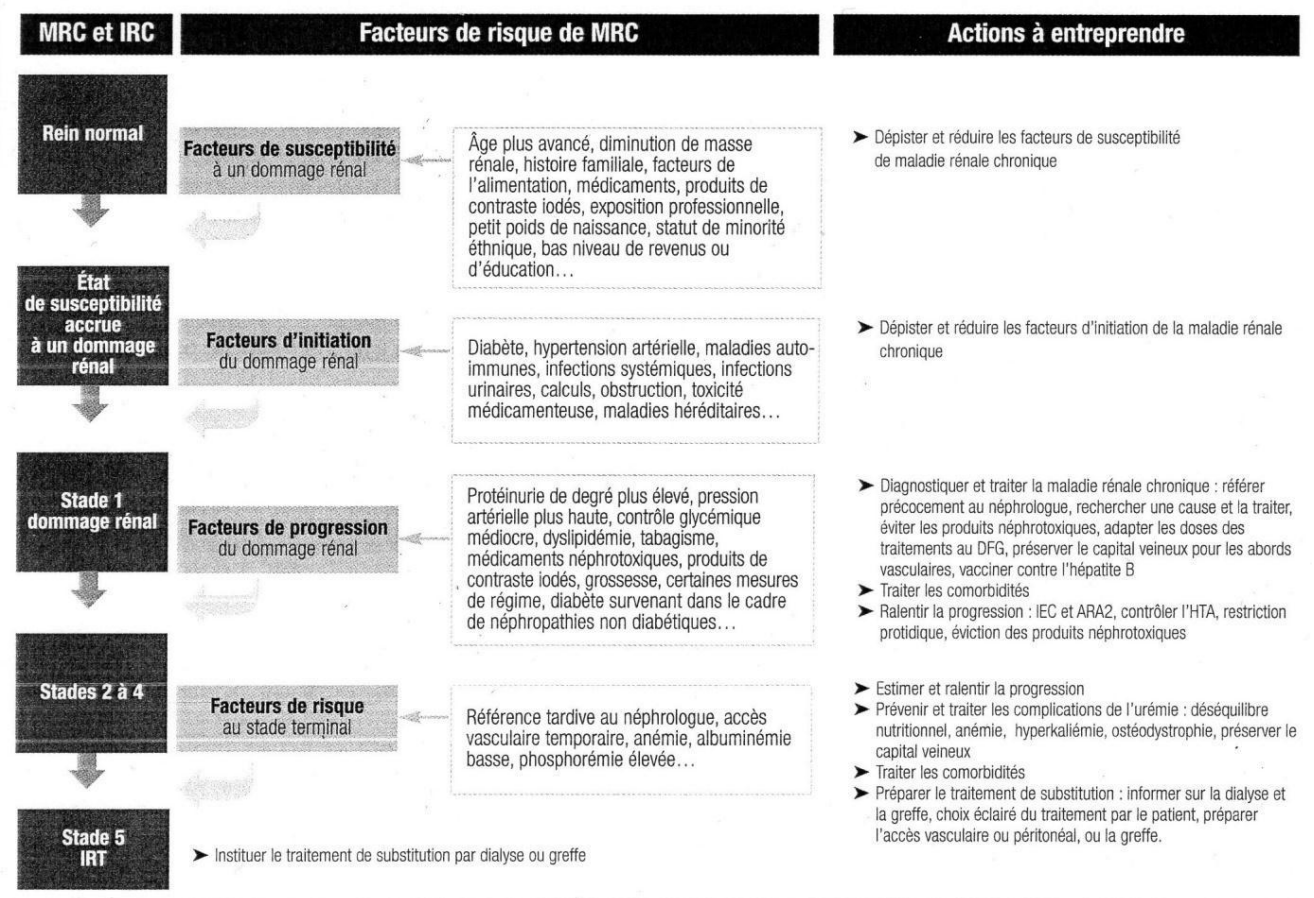
Age supérieur à 60 ans
Sexe masculin
Peau noire
Hypertension artérielle
Diabète, obésité, syndrome métabolique
Maladies auto-immunes
Maladies cardiovasculaires
Uropathie, malformation urinaire, lithiase rénale
Hépatopathie
Conditions socioéconomiques précaires
Médicaments toxiques
Antécédents familiaux de maladie rénale ayant évolué au stade d'IRCT
Antécédents d'insuffisance rénale aigue
Exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
Poids de naissance <2,5 kg

- **Facteurs aggravants**

- Hypoperfusion rénale; elle peut être provoquée par une déshydratation extracellulaire secondaire a une restriction sodée excessive et (ou) a l'utilisation de diurétiques ou une insuffisance cardiaque gauche ou globale. Un traitement antihypertenseur efficace peut également induire en début de traitement une aggravation de l'insuffisance rénale. Lorsque cette aggravation est sévère et prolongée, il faut rechercher une sténose bilatérale des artères rénales ou sur rein unique.

- Obstacle sur la voie excrétrice : les plus fréquentes sont les tumeurs prostatiques, les néoplasies (pelviennes ou retro-péritonéales), les lithiases, les fibroses retro-péritonéales.
- Infection urinaire ascendante : tels que les urétrites, les cystites, bilharziose urinaires.
- Médicaments néphrologiques comme les aminosides, les AINS, le sel d'or, les lithium, les anti-inflammatoires d'action lente auxquels on peut assimiler les produits de contraste iodes (JOLY Dominique).

Tableau VI: Facteurs de risque de MRC et d'IRC selon le stade et actions à entreprendre (Legendre, 2012).



1.8. Signes cliniques et biologiques

Le diagnostic souvent tardif de la MRC s'explique par la capacité d'adaptation des néphrons « sains » restants qui s'hypertrophient sous l'influence de facteurs de croissance. Ces derniers permettent de maintenir les capacités d'excrétion du rein et d'assurer l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme jusqu'à un stade avancé de la MRC.

Malgré cette adaptation, un **syndrome urémique** s'installe et se caractérise par une rétention de métabolites toxiques provenant principalement du métabolisme protéique

(accumulation dans le sang d'urée, de créatinine...par diminution de l'élimination rénale). Aussi, des variations de volume et de composition en électrolytes des liquides de l'organisme sont observées. Des déficits ou des excès de différentes hormones sont également notés (↓EPO, ↓somatropine (ou hormone de croissance), ↑PTH...).

- **Signes cliniques**

Les symptômes cliniques liés à la MRC sont variables et principalement dus au syndrome urémique : fatigue (en particulier à l'effort, essoufflement, difficultés de concentration, troubles du sommeil), envie fréquente d'uriner (en particulier la nuit), manque d'appétit et dégoût vis-à-vis de certains aliments (dégoût de la viande en raison de l'accumulation de l'urée dans le sang), peau sèche et prurigineuse, crampes, œdèmes.

- **Signes biologiques**

Sur le plan biologique, la MRC se caractérise par :

- une augmentation de la créatininémie, de l'urée sanguine, de l'uricémie, de la kaliémie et de la phosphorémie ;
- une diminution de la forme active de la vitamine D due à un défaut d'hydroxylation en C1 générant ainsi une diminution de l'absorption du calcium et donc une hypocalcémie ;
- une anémie hémolytique générée par une diminution de la synthèse d'EPO et la présence d'hémolyse ;
- une HTA générée par une augmentation de la synthèse de la rénine et une rétention hydro-sodée.

L'hypocalcémie et l'augmentation de la phosphorémie peuvent générer des complications osseuses et vasculaires. En effet, l'ostéomalacie liée à la non synthèse de vitamine D et l'hyperdestruction osseuse due à une hyperparathyroïdie secondaire sont responsables d'une atteinte osseuse mixte appelée ostéodystrophie rénale. La libération de calcium provoquée par la destruction des os peut également provoquer des calcifications vasculaires diffuses. Les calcifications précoces des artères augmentent notamment le risque de complications cardiovasculaires.

Tableau VII : Signes cliniques et biologiques de l'IRC.

Signes cliniques	Signes biologiques
La fatigue est parfois la seule manifestation de la maladie.	Syndrome urémique
Hypertension artérielle variable en fonction de la néphropathie initiale.	Elévation de l'urée, de la créatinine.
Défaillance cardiaque ; Prurit et jaunissement de la peau.	Hyperkaliémie
Nausée, vomissement, ulcère digestif.	Hyperphosphorémie
Ostéo-dystrophie rénale.	Hyperuricémie
Perte d'appétit, Somnolence ; Ralentissement psychomoteur ; Troubles du sommeil	Acidose métabolique.
Œdèmes le plus souvent situés au niveau des chevilles et des pieds.	Anémie monochrome normocytaire régénérative.

1.9. Conséquences de l'IRC

Tous les patients avec un DFG < 60 ml/min/1,73 m² ont une maladie rénale chronique, qu'il y ait ou non une atteinte rénale «structurelle» identifiée. Ce niveau de filtration glomérulaire correspond à une perte d'au moins la moitié de la fonction rénale initiale et peut s'accompagner de complications liées à cette baisse de fonction (anémie d'origine rénale, malnutrition, anomalies du métabolisme phosphocalcique, hypertension artérielle, hypertrophie ventriculaire gauche, dyslipidémie) (Bourquin et Martin, 2006).

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

- **Déficit de l'excrétion des déchets azotés**

- Accumulation de l'urée, l'acide urique, la créatinine, les toxines urémiques du fait de la réduction néphronique (Jungers et *al.*, 2011).

- **Rupture de l'équilibre hydro-électrolytique**

- Défaut dans la réabsorption et la régénération des bicarbonates : favorise le risque d'acidose métabolique qui, si elle n'est traitée, provoque un catabolisme protéique et une déminéralisation osseuse.

- Insuffisance d'excrétion rénale de l'eau et du sel responsable d'hypertension artérielle et de surcharge.

- Hyperkaliémie (potassium) : entraîne des troubles du rythme cardiaque (Jungers et *al.*, 2011)

- **Altération des fonctions endocrines**

- Le déficit de la production du calcitriol entraîne une hypocalcémie et une hypersécrétion de l'hormone parathyroïdienne (hyperparathyroïdie secondaire).

- Le déficit de la production d'érythropoïétine (EPO) est responsable d'une anémie (diminution de la formation des globules rouge).

- L'activation excessive du système rénine-angiotensine persiste et se majore avec la progression de l'IRC (Jungers et *al.*, 2011).

- **Autres**

- Inflammation : Un nombre important des patients IRC (30 à 50 % selon les auteurs) présente une élévation des protéines de la phase aiguë de l'inflammation : protéine C-réactive (CRP), sérum amyloïde A protéine (SAA) et fibrinogène. Il existe également une augmentation des cytokines pro-inflammatoires : IL-6, IL-1, TNF- α . En IRC avant dialyse, les concentrations sériques d'IL-6 et de TNF- α sont corrélées positivement à la perte de fonction rénale (Fitsum et Denis, 2004).

1.9.1. Les Manifestations cardiovasculaires de l'Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique contribue à une dégradation de la fonction cardiaque, à une hypertrophie cardiaque et à un risque accru d'événements cardiovasculaires.

La détérioration de la fonction rénale favorise l'altération du système cardiovasculaire et vice-versa définissant le syndrome cardio-rénal (Cottin, 2010).

- **Hypertension artérielle**

Une hypertension artérielle est définie chez les patients atteints d'IRC par une pression artérielle systolique supérieure à 130 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 80 mmHg.

La pathogenèse de l'HTA associée à la maladie rénale chronique est constituée d'un ensemble de désordres hémodynamiques qui interagissent entre eux et conduisent à un cercle vicieux dans lequel l'hypertension et la perte de néphrons s'aggravent mutuellement et deviennent inséparables. L'hypertension essentielle est principalement liée à une élévation des résistances périphériques. Elle est associée également à l'augmentation du débit cardiaque, secondaire à l'anémie et à l'expansion du volume extracellulaire avec rétention hydrosodée, et pourrait également refléter le processus d'artériosclérose. D'autres mécanismes comme l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique, l'élévation du calcium intracellulaire liée à l'hyperparathyroïdie secondaire, l'emploi d'agents stimulant l'érythropoïèse et l'accumulation de toxines urémiques sont impliqués.

- **Atteintes cardiaques et vasculaires**

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). L'HVG est précoce dans l'IRC, probablement dès 60 mL/min de clairance de la créatinine, et sa physiopathologie est mixte (Cottin, 2010). En effet, elle est secondaire aux anomalies hémodynamiques (augmentation de la post-charge liée à l'hypertension artérielle) et fonctionnelles (anémie chronique, hypervolémie, hypertonie sympathique). L'HTA, de par sa fréquence, représente l'étiologie principale de l'HVG. Elle entraîne très précocement des modifications morphologiques et surtout fonctionnelles du ventricule gauche, définissant la cardiopathie hypertensive (Choukroun, 2002). L'HVG, en dehors de toute insuffisance cardiaque, est un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire, en particulier du fait de troubles du rythme ventriculaire paroxystique qu'elle favorise. A long terme, l'HVG évolue en insuffisance ventriculaire gauche et insuffisance cardiaque.

Les calcifications valvulaires et coronariennes. Le système vasculaire de l'insuffisant rénal chronique est dilaté, épaissi et rigide. Parallèlement, les troubles du métabolisme minéralocalcique vont également contribuer à la calcification des vaisseaux, notamment coronaires et des tissus mous (valves), en représentant l'étiologie principale de la maladie

coronaire (Cottin, 2010). En conséquence, plus de 50% des décès sont liés à un accident vasculaire artériel : accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, artériopathie des membres inférieurs.

La cardiotoxicité des toxines urémiques (surcharges en mercure, cobalt, phosphore, fer, plomb, lithium) par l'accumulation des guanidines (petites molécules urémiques), a montré qu'elle entraînait une augmentation de l'épaisseur de l'intima et de la media (Cottin, 2010). En effet, le remodelage généralisé du média artériel conduit à la rigidité de l'arbre vasculaire. Elle entraîne une augmentation de la vitesse de l'onde pulsatile et de la pression artérielle systolique ainsi qu'une diminution de la pression diastolique. Ce remodelage produit une augmentation de la pré-charge ventriculaire gauche et une altération de la perfusion coronarienne (London, 1996). Les conséquences sont l'ischémie coronarienne, la fatigue de la paroi artérielle avec dilatation et hypertrophie de la paroi des grandes artères, aboutissant à un risque accru d'insuffisance cardiaque, d'infarctus du myocarde, d'anévrisme carotidien ou aortique.

1.9.2. Troubles du métabolisme minéral et manifestations osseuses et vasculaires

La maladie rénale chronique (MRC) induit des troubles du métabolisme des minéraux conduisant à des lésions osseuses et des calcifications vasculaires qui grèvent son pronostic vital et fonctionnel (Lafage-proust, 2012).

En effet, la qualité de l'os des patients avec MRC est sévèrement altérée, avec une fragilité dont témoigne la fréquence très élevée des tassements vertébraux et des fractures, notamment de la hanche. Les calcifications vasculaires sont fréquemment observées, les calcifications des parties molles sont devenues exceptionnelles (Combe et Kourilsky, 2014).

L'atteinte systémique du métabolisme minéral et osseux due à la MRC se manifeste par une ou plusieurs des éléments suivants :

➤ Anomalies du métabolisme du calcium, du phosphore, de la PTH, ou de la vitamine D :

La réduction de l'excrétion urinaire du phosphate, induisant une hyperphosphatémie qui conduit à une diminution de la synthèse rénale de calcitriol. Cette diminution en calcitriol entraîne à leur tour une diminution de l'absorption intestinale de calcium, une hypocalcémie et une hypersécrétion de PTH (**hyperparathyroïdie secondaire HPS**).

Ces modifications de l'homéostasie phosphocalcique peuvent conduire à des altérations osseuses (ostéodystrophie rénale) comme l'ostéite fibreuse, l'ostéopathie adynamique ou l'ostéomalacie.

- Anomalies de l'os pour le renouvellement, la minéralisation, le volume, la vitesse de croissance, ou la résistance;
- Calcifications vasculaires ou d'autres tissus mous (Combe et Kourilsky, 2014 ; Cuen, 2012 ; Bourquin et Martin, 2006).

1.9.3. Troubles hématologiques

- **Anémie**

L'anémie est particulièrement constante dans toute insuffisance rénale, et est grossièrement proportionnelle au degré de celle-ci. Son installation est très progressive ; elle est de ce fait relativement bien tolérée malgré le taux atteignant fréquemment 8g/100mL d'hémoglobine ou moins chez l'insuffisant rénal avancé. Elle joue cependant un rôle important dans l'altération de l'état général des insuffisants rénaux. Elle entraîne en effet une asthénie chronique, une dyspnée d'effort, parfois des manifestations coronariennes ou vasculaires périphériques, notamment chez les sujets âgés. L'anémie et la rétention de certains pigments confèrent aux insuffisants rénaux chroniques un teint particulier, pâle et légèrement jaunâtre, qui est caractéristique pour un observateur expérimenté.

L'anémie est le plus souvent normochrome, normocytaire, non-régénérative. Les marqueurs ferriques sont normaux sauf en cas de spoliation sanguine associé. Cette dernière situation est assez fréquente et il faut y penser chaque fois que l'anémie paraît plus marquée que ne le voudrait le degré de l'insuffisance rénale. L'anémie de l'IRC est essentiellement due à une insuffisance de production médullaire par suite d'un défaut d'érythropoïétine.

L'anémie peut être majorée par une spoliation sanguine (hémorragies digestives occultes, saignements génitaux, prélèvements sanguins trop fréquents), elle-même favorisée par les troubles de l'hémostase (Kanfer et *al.*, 2001).

- **Anomalies Leucocytaires**

Elles concernent essentiellement les fonctions leucocytaires qui sont souvent diminuées (notamment le pouvoir phagocytaire des polynucléaires neutrophiles), contribuant au déficit immunitaire fréquemment observé (Kanfer et *al.*, 2001).

- **Troubles de l'hémostase**

Il existe au stade avancé de l'IRC à la fois une tendance hémorragique et une tendance thrombotique.

La tendance hémorragique est favorisée par l'anémie et par des anomalies des fonctions plaquettaires (le nombre des plaquettes est le plus souvent normal). Le temps des saignements est allongé, l'adhésivité et l'agrégabilité plaquettaire sont réduites. Les troubles de l'hémostase sont le plus souvent latentes, mais favorisent les saignements lors d'actes chirurgicaux ou biopsiques (Kanfer et *al.*, 2001).

1.9.4. Troubles de l'équilibre acide-base

L'acidose est définie par une concentration plasmatique des protons supérieure à 42 nmol/L ou un pH sanguin inférieur à 7,38. L'acidose est dite «métabolique» si la concentration plasmatique de bicarbonate est inférieure à 22 mmol/L (Cuen, 2012).

Chez le sujet sain, une alimentation normale et sa métabolisation génèrent une charge acide quotidienne équivalente à 50 à 100 mmol de protons, que l'organisme doit éliminer pour maintenir le pH du liquide extracellulaire à 7,4. Les reins éliminent cette charge en acidifiant les urines à un pH habituellement compris entre 5 et 6. L'excrétion acide dans les urines est principalement réalisée sous forme d'ion ammonium.

Lorsque l'IRC est légère, la réduction du nombre de néphrons fonctionnels est compensée par une augmentation de l'excrétion des protons par néphron, ce qui permet de maintenir l'équilibre acidobasique.

Lorsque l'IRC progresse, la réduction de la masse néphronique dépasse les capacités d'adaptation tubulaires. L'excès de protons accumulé consomme des ions bicarbonate dont la concentration s'abaisse et se stabilise généralement entre 12 et 20 mmol/L au stade 5 de l'IRC (Rossier et *al.*, 2011).

L'acidose métabolique chronique a pour conséquences :

- une aggravation des lésions osseuses,
- un catabolisme protéique musculaire excessif,
- une majoration du risque d'hyperkaliémie.

Il est recommandé de doser annuellement les bicarbonates plasmatiques en cas d'IRC légère pour détecter l'acidose métabolique en stade précoce de l'IRC et débiter la correction médicamenteuse dès que le taux de bicarbonates est < 22 mmol/L (Olmer, 2007).

1.9.5. Manifestations digestives

Elles sont habituelles dans l'IRC avancée. L'anorexie, les nausées avec parfois vomissements, sont particulièrement fréquents. Les vomissements peuvent être secondaires à des désordres hydroélectrolytiques (hyponatrémie) ou en induire. L'haleine est souvent ammoniacale. La parotidite bruyante, qui était observée au stade terminal, est maintenant exceptionnelle.

Les gastroduodénites sont fréquentes et sont responsables de gastralgies. L'incidence des hémorragies digestives est élevée. Latentes ou extériorisées, elles aggravent l'anémie de l'IRC. Elles sont favorisées par les lésions de gastroduodénaux voire les ulcères lorsqu'ils surviennent, mais aussi parfois par des lésions d'angiodyplasie intestinale, et les troubles d'hémostase.

Ces troubles digestifs, parfois associés à un certain degré de malabsorption intestinale, favorisent la dénutrition, présente chez près d'un tiers des patients lors de la mise en œuvre des techniques d'épuration extrarénale, et particulièrement fréquente chez les sujets âgés et les patients pris en charge trop tardivement (Kanfer *et al.*, 2001).

1.9.6. Manifestations Neurologiques

De nombreux troubles neurologiques observés au cours de l'IRC sont traditionnellement attribués aux différents désordres métaboliques et hydro électrolytiques liés au syndrome urémique (Perrot, 2000). Elles peuvent être centrales ou périphériques (Kenfer *et al.*, 2001).

- **Manifestations neurologiques centrales**

Dès 20 ml/min de débit de filtration glomérulaire, des troubles de la vigilance et des troubles de la mémoire peuvent apparaître. Au stade terminal, ils évoluent jusqu'au coma (coma urémique), avec convulsions, signes d'irritation méningée et mouvements de décérébration. Ces troubles sont régressifs dès les premières séances d'hémodialyse. Ils doivent faire éliminer un facteur intercurrent fréquent : surdosage médicamenteux, accident vasculaire cérébral, troubles hydroélectrolytiques, crises convulsives (Defronzo, 1979).

- **Manifestations neurologiques périphériques**

La polynévrite urémique est une complication tardive de l'urémie au stade terminal. Elle est sensitivomotrice, avec une atteinte sensitive prédominante.

Elle s'améliore en hémodialyse et en transplantation rénale (Defronzo, 1979)

2. Diagnostic

La démarche diagnostique comprend 6 étapes (fig 11) :

- Affirmer la MRC ;
- Préciser son stade et son rythme évolutif ;
- Faire le diagnostic étiologique ;
- Evaluer et prendre en charge les facteurs de progression ;
- Rechercher le retentissement, si le DFG est inférieur à 60 mL/min/1,73 m² ;
- Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires (Moulin et Peraldi., 2009).

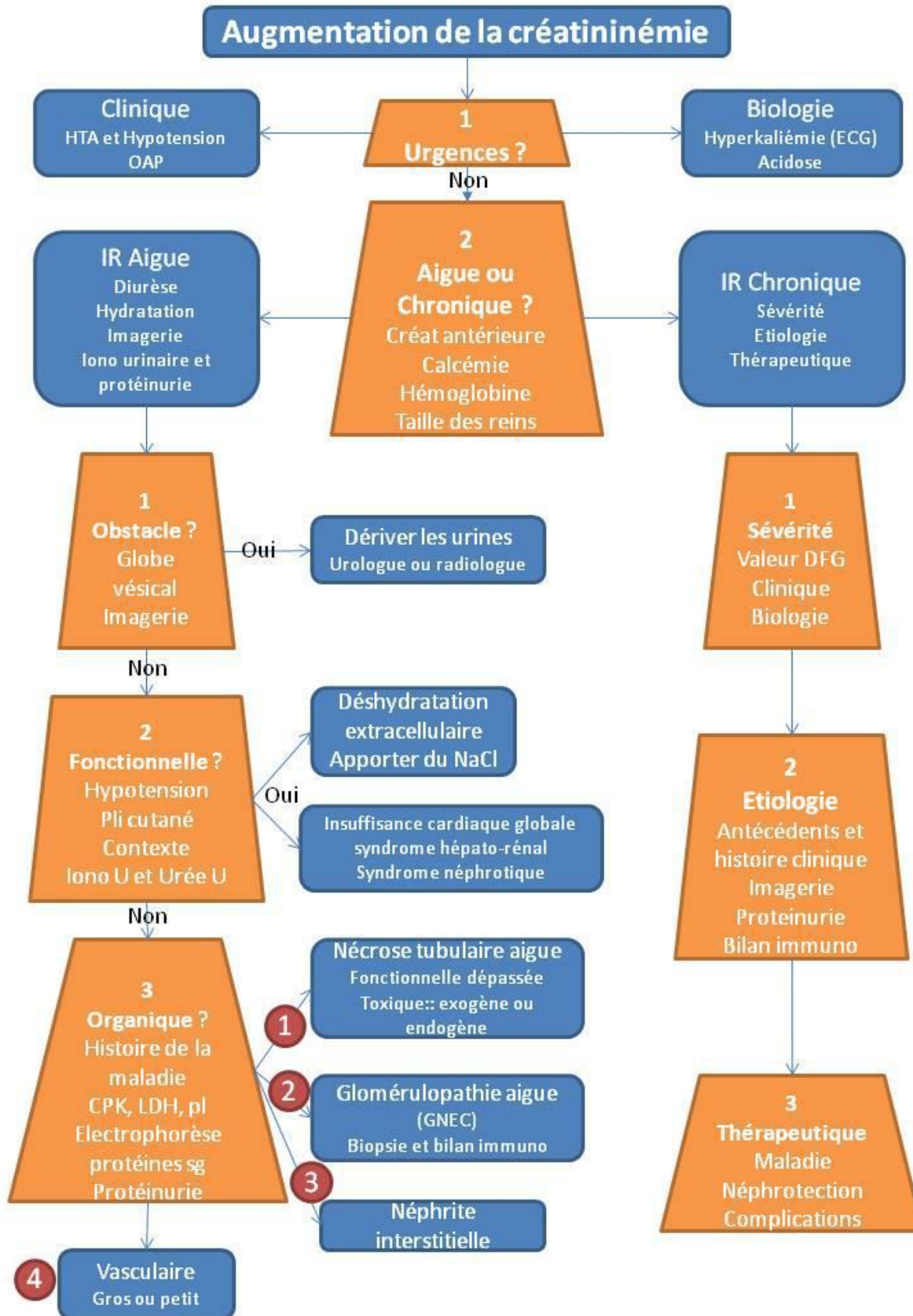


Figure 11 : Démarche diagnostique (Automne PU, 2002).

2.1. Première étape : affirmer la maladie rénale chronique

Pour savoir s'il existe une maladie rénale, il faut, dans tous les cas :

- Connaitre le DFG
- Savoir s'il existe une protéinurie (ou une albuminurie)
- Savoir s'il existe une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocyturie)
- Savoir s'il existe une anomalie morphologique des reins ou des voies excrétrices

Dans les quelques cas très particuliers (certaines tubulopathies), le diagnostic de MRC repose sur l'existence d'anomalie ioniques sanguines.

Le DFG peut être mesuré (mesure de la clairance de traceurs exogènes qui sont filtrés par le glomérule, mais qui ne sont ni réabsorbés, ni métabolisés, ni sécrétés dans le tubule rénal : inuline, EDTA-Cr⁵¹, iothalamate ou iohexol), mais il est le plus souvent estimé à partir de quelques paramètres simples que sont la créatinine sérique, l'âge et éventuellement le poids et la taille. On utilise avant tout 2 formules pour estimer le **DFG** :

- La formule Cockcroft et Gault ;
- La formule MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease Study*) peut également être utilisée (bien que plus performante, son utilisation n'est pas encore très répandue en France) (Moulin et Peraldi, 2009).

❖ Le caractère chronique de la maladie rénale est évoqué sur plusieurs critères

Une maladie rénale chronique est définie comme une maladie évoluant depuis plus de 3 mois. Elle peut être affirmée devant :

- Des critères anamnestiques permettent de l'affirmer : antécédent de maladie rénale, dosages anciens de créatininémie élevée ;
- Des critères morphologiques : diminution de la taille des reins (grand axe ≤ 10 cm à l'échographie ou ≥ 3 vertèbres sur un cliché d'abdomen sans préparation) ;
- Des critères biologiques présents en cas d'IRC évoluée :
 - Anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'érythropoïétine par le tissu rénal normal), pouvant être profonde, mais souvent bien tolérée du fait de son caractère chronique
 - Hypocalcémie (carence en vitamine D active (1-25-dihydrocyclohexylcalciférol) par défaut d'hydroxylation rénale en position 1 α).

Mais ses critères peuvent être pris en défaut et ils ne sont pas utilisables en cas d'insuffisance rénale modérée (Moulin et Peraldi, 2009).

Il faut connaître les exceptions qui sont résumées dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Particularités diagnostiques (Moulin et Peraldi, 2009).

IRC sans diminution de taille des reins	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Amylose • Hydronéphrose bilatérale • Polykystose rénale autosomique dominante
IRC sans hypocalcémie	<ul style="list-style-type: none"> • Myélome, métastase osseuse • IRC+cause d'hypercalcémie surajoutée

2.2. Deuxième étape : préciser le stade de la Maladie Rénale Chronique

Il repose sur la mesure ou l'estimation du DFG (Tableau IX) qui permet de définir 5 stades de MRC (Moulin et Peraldi, 2009).

Tableau IX : Stades de la Maladie Rénale Chronique.

stade	description	DFG (ml/min/1.73m ²)
1	Maladie rénale chronique* Avec fonction rénale normale	≥90
2	Maladie rénale chronique* Avec insuffisance rénale légère	60-90
3	Insuffisance rénale modérée	30-59
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15 ou traitement de suppléance*

*avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3mois.

En cas de malade dialysé, on parle de stade 5D. En cas de malade transplanté en rénal, le stade est suivi de la lettre T.

L'intérêt de cette classification en stades est qu'à chaque stade correspond une prise en charge spécifique (tableau X) (Moulin et Peraldi, 2009).

Tableau X : Prise en charge de la MRC selon son stade (Moulin et Peraldi, 2009).

Stade	Conduite à tenir
1et2	Diagnostic étiologique et traitement Ralentissement de la progression de la maladie rénale (détection des facteurs de risque) Eviction des substances néphrotoxiques Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires Prise en charge des comorbidités
3	Idem stade 1 et 2 Diagnostic, prévention et traitement des complications de la MRC et des maladies associées Préservations du capital veineux Vaccination contre l'hépatite B
4	Idem stade 1, 2 et 3 Préparation au traitement de suppléance
5	Traitement de suppléance par dialyse et/ou transplantation rénale

2.3. Troisième étape : faire le diagnostic étiologique

Le diagnostic étiologique est d'autant plus facile que la MRC est moins évoluée. Aux stades évolués d'atrophie rénale, les lésions touchent toutes les structures, empêchant souvent le diagnostic causal.

- La démarche doit être la même que celle adoptée pour l'insuffisance rénale aiguë. Quelques éléments simples permettent une orientation étiologique :
 - Anamnèse et examen clinique ;
 - Echographie rénale ;
 - Protéinurie :
- Quantifiée sur un recueil d'urine des 24 h, ou avec le rapport protéine/créatinine urinaire sur un échantillon d'urine,
- Composition : électrophorèse ;
 - Sédiment urinaire. (Moulin et Peraldi, 2009)

La protéinurie clinique peut-être définie :

Un ratio albuminurie/créatininurie $>300\text{mg/g}$ ou 30mg/mmol

Un ratio protéinurie/créatininurie $>500\text{mg/g}$ ou 50mg/mmol

Ou une protéinurie des 24h $>0.5\text{g}$

2.4. Quatrième étape : évaluer et prendre en charge les facteurs de progression

En dehors du traitement étiologique de la maladie rénale chronique, notamment le contrôle optimal de l'équilibre glycémique, chez les sujets diabétiques, les interventions que l'on propose actuellement pour ralentir au maximum la progression des maladies rénales chroniques sont :

- Le contrôle parfait de la pression artérielle inférieure à 130/80 mmHg en évitant d'atteindre une pression systolique inférieure à 110mmHg ;
- La diminution de la protéinurie au maximum, avec une cible inférieure à 0.5g/j ou un rapport protéinurie/créatininurie $<500\text{mg/g}$ ($<50\text{mg/mmol}$) ;
- L'utilisation d'inhibiteurs d'enzyme de conversion ou de bloqueurs de récepteurs de type 1 de l'angiotensine II ;
- La prévention des épisodes d'insuffisance rénale aiguë ;

Accessoirement la restriction protidique (Moulin et Peraldi, 2009).

2.5. Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaire associés

Les patients insuffisants rénaux chroniques sont des patients à **très haut risque cardio-vasculaire**. Ainsi, le risque de mortalité cardio-vasculaire d'un patient atteint de MRC est bien supérieur au risque d'insuffisance rénale terminale. Il est donc fondamental de prendre en charge très scrupuleusement l'ensemble des facteurs de risques cardio-vasculaires chez les patients ayant une maladie rénale chronique et notamment l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète, le tabagisme, l'inactivité physique, l'obésité (Moulin et Peraldi, 2009).

Chapitre III : Traitement de l'IRC

Le traitement de l'IRC à deux buts .Le ralentissement de la progression de l'insuffisance rénale et le traitement du stade décompensé par différents moyens .Qui sont :

- La diminution de la ration protidique, sans entrainer de dénutrition est estimée à 0.8g/kg et par jour. Elle diminue la phosphorémie, l'urémie.
- La diminution des apports potassiques et quasiment constante. Les apports hydrosodés sont fonction du type de néphropathie causale et /ou du stade de l'insuffisance rénale. (Kenouch et Mery, 1988).

En règle générale le traitement est subdivisé en deux, en fonction du stade de l'IRC. On distingue ainsi le traitement conservateur et le traitement de suppléance (Sadou, 2005).

1. Traitement conservateur de l'IRC

Le traitement conservateur a pour but :

- Ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique.
- Prévenir les complications et les facteurs de risque associés à l'IRC.
- Préparer les patients au traitement de suppléance.

Il passe par la correction des diverses troubles biologiques et systémiques causées par l'altération de la fonction rénale (Sadou, 2005).

1.1. Traitement diététique

Les mesures diététiques dans l'IRC consistent à diminuer l'apport des aliments contenant des substances insuffisamment épurées par les reins, tout en maintenant la ration énergétique nécessaire (Sadou, 2005).

1.1.1. Apports hydriques

Ils doivent être adaptés à la diurèse et à la sensation de soif. Les variations de quantité doivent être progressives car une surcharge brutale en eau risque d'entraîner une hyponatrémie (Sadou, 2005).

1.1.2. Apports protidiques

Ils doivent être adaptés aux besoins du patient et au stade de l'IRC.À présent le traitement diététique optimal des patients ayant une insuffisance rénale chronique, n'est pas établi. L'approche raisonnable et généralement préconisée consiste en un apport protidique d'environ 0,7 à 1,0 g/kg/j, les valeurs les plus basses étant proposées aux néphropathies progressives.

Cet apport doit être constitué de protéines de haute valeur biologique et associé à un apport calorique suffisant (35 cal/kg/j) (Sadou, 2005).

1.1.3. Apports sodiques

La restriction sodée n'est justifiée qu'en cas d'oedème, d'insuffisance cardiaque ou d'HTA difficilement contrôlable. Dans certains cas, néphropathie interstitielle avec perte de sel et polykystose rénale, il est même demandé au patient de faire un apport relativement important en sodium (Sadou, 2005).

1.1.4. Apports potassiques

Au cours de l'IRC, la kaliémie reste longtemps normale. Le risque d'hyperkaliémie intervient lorsque la clairance de la créatinine devient inférieure à 10ml/min/1,73m² ; et ce risque est majoré par l'acidose métabolique.

A ce stade de l'IRC, un régime pauvre en potassium peut être prescrit comportant une restriction en fruits secs, légumes secs, en chocolat (Sadou, 2005).

1.1.5. Apports calciques et en phosphates

Le calcium provient essentiellement du lait et des laitages mais ceux-ci doivent être limités à cause de leur apport aussi élevé en phosphore. Aussi convient-il d'ajouter à l'alimentation 0,5 à 1 g de calcium et une vitamine D (Sadou, 2005).

1.1.6. Apports alcalins

Ils permettent l'apport surtout d'ions bicarbonates servant à tamponner les H⁺ libres et corriger ainsi l'acidose secondaire à l'altération des fonctions rénales (Sadou, 2005 ; Pouteil-noble et Villar, 2001).

1.2. Traitement médicamenteux

1.2.1. Hypertension artérielle

Les recommandations internationales reprises par l'ANAES sont plus strictes en présence d'une HTA avec IRC que dans une HTA simple. La recherche d'une néphroprotection impose d'obtenir une PA :

- ≤ 130/85 mm/hg en cas de Pu < 1g/24h et sans diabète
- < 125/75 mm/hg en cas de Pu ≥ 1g/24h ou diabète.

Plusieurs classes d'antihypertenseurs peuvent être utilisées mais le traitement de choix reste l'association du régime hyposodé et des diurétiques de l'anse en cas d'une HTA sans protéinurie (Sadou, 2005 ; Cisse, 1990).

1.2.2. Anémie

Cette anémie ne doit être corrigée qu'en présence de signes d'intolérance clinique. En effet, la plupart des insuffisants rénaux supportent longtemps leur taux d'hémoglobine abaissé (Cisse, 1990).

Le traitement de l'anémie consiste en premier lieu à rechercher et à supprimer d'éventuels facteurs d'aggravation tels que les hémorragies occultes (pathologies digestives et gynécologiques), les carences en fer et en acides folique (Sadou, 2005).

1.2.3. Ostéodystrophie rénale

Il faut corriger le plus précocement possible les anomalies biologiques responsables de l'Ostéodystrophie : l'hyperphosphorémie, l'hypocalcémie et la carence en vitamine D active.

Deux modalités thérapeutiques complémentaires sont utilisées pour le traitement de l'hyperphosphorémie : la restriction alimentaire en phosphore et la prescription de chélateurs du phosphore (Diakite, 2009).

2. Traitement de suppléance

Trois types de traitement permettent d'assurer la suppléance de la fonction rénale (Moulin et Peraldi)

2.1. L'hémodialyse

2.1.1. Généralités

- C'est la technique de dialyse :
 - La plus utilisée ;
 - Qui permet les durées de survie dans la technique les plus longues (jusqu'à 20 ans et plus) ;
 - La plus coûteuse.
- Elle peut être réalisée dans différentes structures :
 - Centre d'hémodialyse lourd avec présence médicales ;
 - Unité de dialyse médicalisée avec présence médicale intermittente ;

- Unité d'autodialyse assistée ou non par un infirmier sans présence médicale ;
- Au domicile par des patients autonomes (Moulin et Peraldi, 2009).

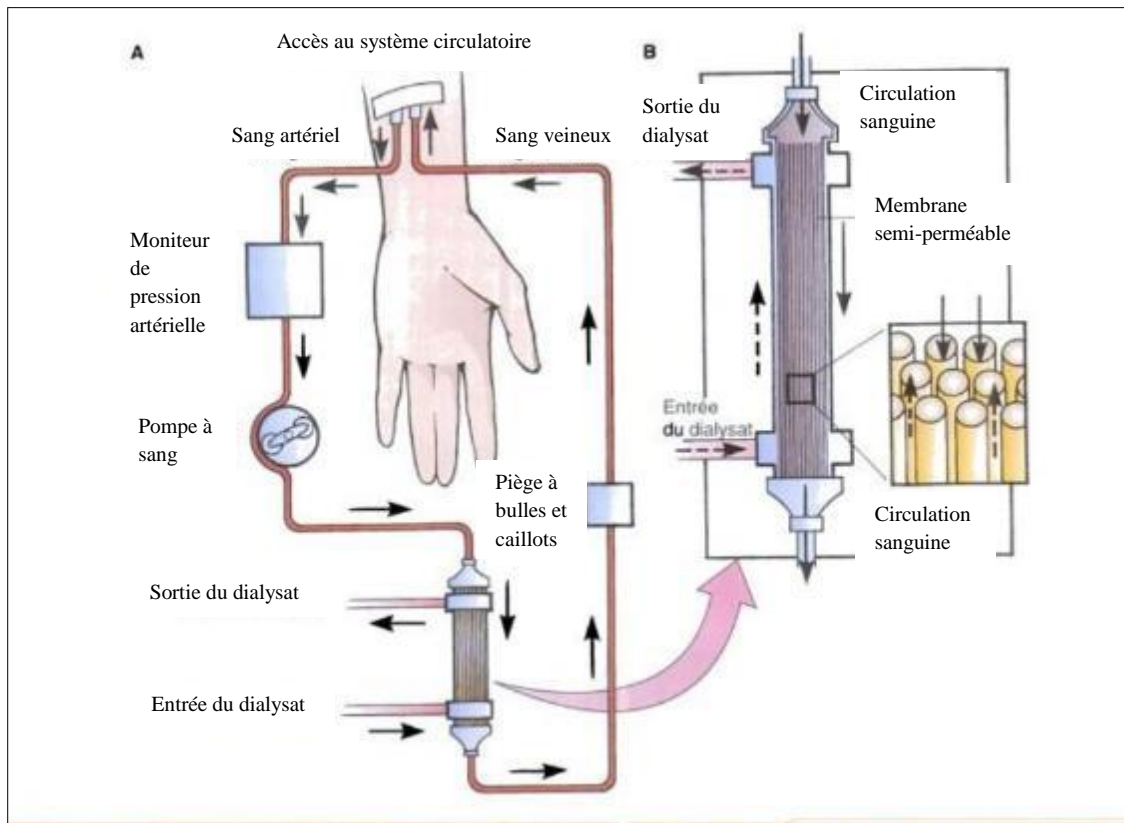


Figure 12: Système d'hémodialyse (Bare et *al.*, 2011).

Le sang d'une artère est pompé (A) vers un dialyseur (B) ; dans lequel il est filtré à travers une membrane semi-perméable. Le dialysat a une composition chimique identique au sang à l'exception de l'urée et des déchets.

2.1.2. Principes

- Deux types d'échanges sont utilisés pour le traitement par l'hémodialyse :
 - Des transferts diffusifs selon les gradients de concentration permettent la diffusion des molécules dissoutes, au travers d'une membrane semi-perméable mettant en contact le sang et un bain de dialyse de composition contrôlée ;
 - Des transferts convectifs des molécules dissoutes dans le sang sont réalisés par ultrafiltration résultant de l'application d'une pression hydro-statistique positive au travers de la même membrane semi-perméable

Ceci permet d'obtenir une soustraction nette de liquide, nécessaire chez les patients anuriques et l'élimination concomitante par convection des substances dissoutes (Moulin et Peraldi, 2009).

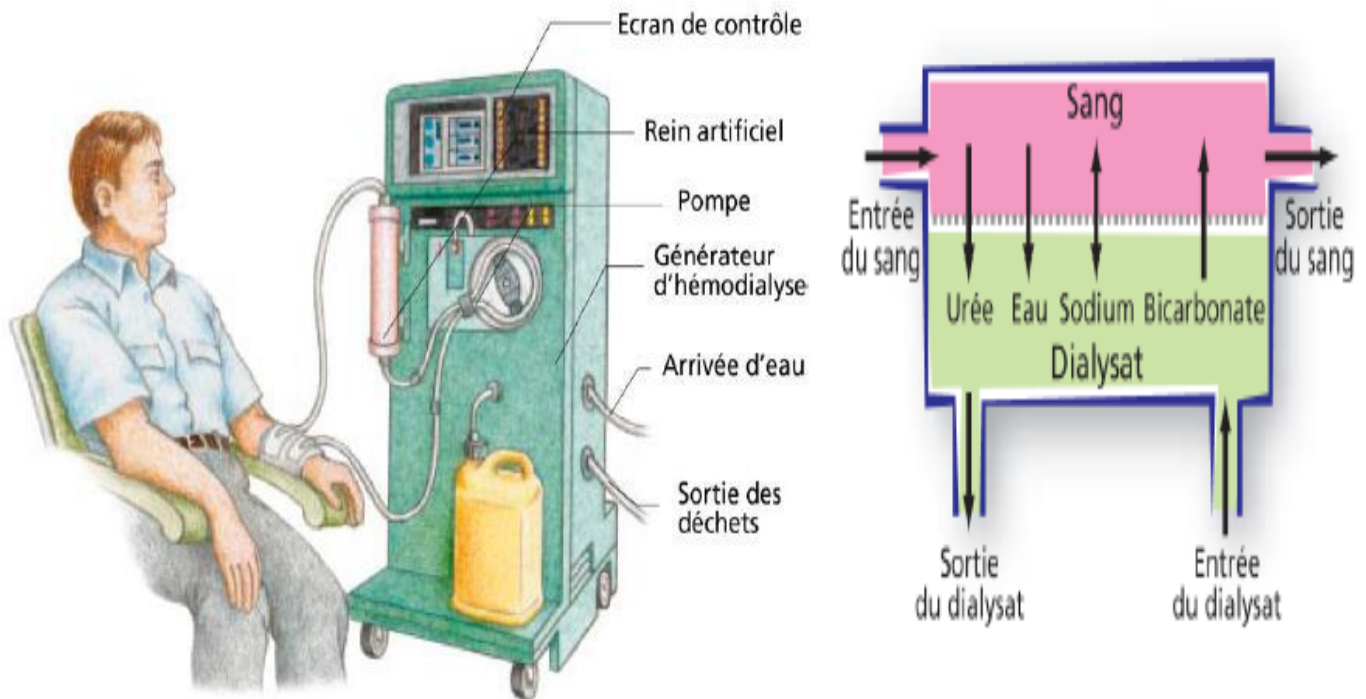


Figure 13 : Illustration du principe d'hémodialyse (FNAIR), Guide pratique des dialyses, [En ligne]. Disponible sur:

<http://www.leciss.org/sites/default/files/Guide%20pratique%20des%20dialyses.pdf>.

2.1.3. Réalisation pratique

- Les séances d'hémodialyse sont réalisées en général 3 fois par semaine, et durent chacune 4 à 6 heures. L'hémodialyse nécessite :
 - Une circulation extracorporelle ;
 - Un système (générateur d'hémodialyse et dialyseur) permettant la réalisation des échanges selon les principes définis ci-dessous,
 - Une installation de traitement de l'eau.
- La circulation extracorporelle nécessite :
 - Un abord vasculaire :
 - Fistule artério-veineuse de préférence,
 - Anse prothétique artério-veineuse,
 - Cathéter tunnellisé ou non (pose en urgence) ;

- Une anticoagulation efficace du circuit extra-corporel par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire ;
- Circuit extracorporel (à usage unique).
- Les échanges sont réalisés dans dialyseur (jetable) en fibres capillaires le plus souvent, dont le principe est d'offrir une surface d'échange importante pour un volume de sang faible (surface d'échange de 1.5 à >2m²).
- Le générateur d'hémodialyse, matériel lourd, permet :
 - La réalisation et le contrôle de la circulation extracorporelle ;
 - La fabrication du bain de dialyse à partir de l'eau osmosée
 - Le contrôle du débit et du volume d'ultrafiltrat soustrait au patient.
- L'eau osmosée est obtenue à partir de l'eau de ville, par une chaîne de traitement complexe qui permet d'éliminer :
 - Bactéries et toxines ;
 - Métaux toxiques (aluminium, plomb, etc.) ;
 - Calcium et autres ions (Moulin et Peraldi, 2009).



Figure 14: Machines d'hémodialyse.

Source : <https://www.google.dz/urlhttp%3A%2F%2Fgomezmarcos.e-monsite.com>

2.1.4. Clinique

- L'hémodialyse chronique permet, grâce aux 3 séances hebdomadaires :
 - De contrôler les volumes liquidiens en ramenant le patient à un poids idéal théorique-dit poids sec-correspondant à un état d'hydratation et une pression artérielle normaux ;
 - De soustraire les différentes molécules à élimination urinaire comme l'urée, la créatinine ou d'autres toxiques ;
 - De corriger les différentes anomalies électrolytiques induites par l'IRC terminale (hyperkaliémie, acidose métabolique, hypercalcémie, dysnatrémies).
- Le régime alimentaire des patients hémodialysés comprend :
 - Une restriction hydrique de 500mL + la diurèse résiduelle ;
 - Une alimentation peu salée ;
 - Des apports protéiques de 1.2g/kg/jour ;
 - Des apports caloriques de 30 à 35 kcal/kg/jour (Moulin et Peraldi, 2009).

2.2. Dialyse péritonéale :

2.2.1. Généralités :

C'est une technique de dialyse :

- Qui permet le traitement à domicile et qui est mieux tolérée au plan hémodynamique que l'hémodialyse ;
- Qui a des performances d'épuration moindres que l'hémodialyse (difficultés techniques chez les patients de fort gabarit) et dont la durée d'utilisation chez un patient est limitée à quelques années du fait de l'altération progressive des propriétés du péritoine ;
- Moins coûteuse que l'hémodialyse (Moulin et Peraldi, 2009).

2.2.2. Principes

- La membrane péritonéale permet les échanges en dialyse péritonéale :
- Les transferts diffusifs selon les gradients de concentration transmembranaires permettent la diffusion des molécules dissoutes,
- l'ultrafiltration est réalisée avec des solutions de dialyse péritonéale de forte osmolarité (glucose hypertonique) ou à pression colloïde élevée (polymère de glucose type amidon). Ceci permet d'obtenir une soustraction nette de liquide, nécessaire chez les patients auriques (Moulin et Peraldi, 2009).

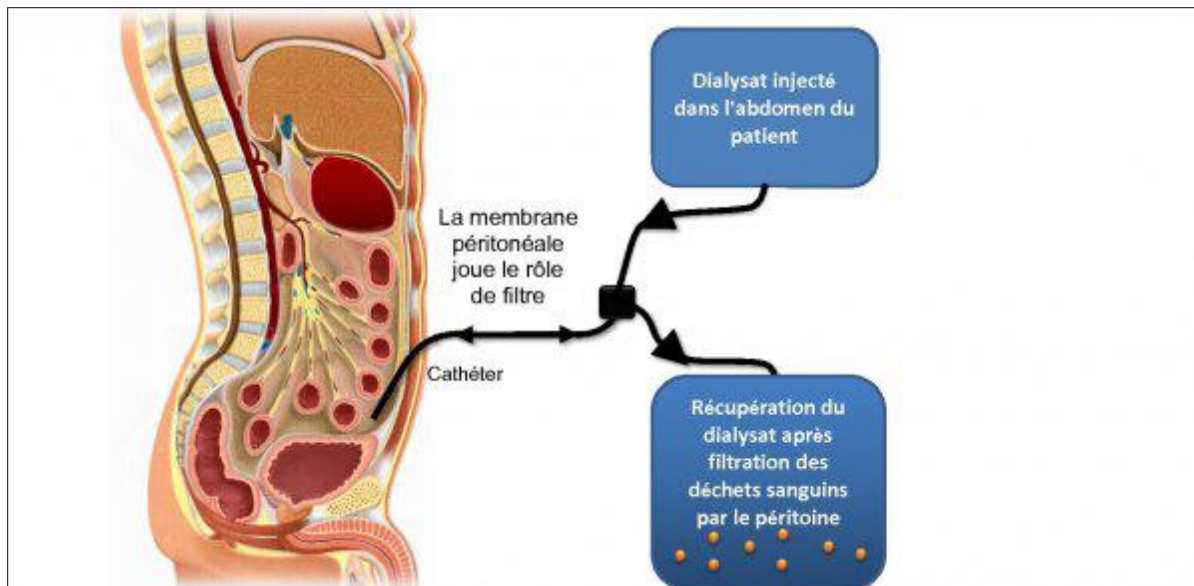


Figure 15 : Principe de la dialyse péritonéale

AURA Poitou-Charentes. La dialyse péritonéale à domicile [Internet]. Disponible sur:

<http://www.aurapc.asso.fr/la-dialyse-peritoneale-a-domicile>

2.2.3. Réalisation pratique :

- La dialyse péritonéale nécessite :
 - Un cathéter de dialyse péritonéale inséré chirurgicalement, l'extrémité étant dans le cul-de-sac de Douglas, l'autre étant tunnalisée dans un trajet sous cutané latéro-ombilical,
 - Un système de connexion qui permet d'assurer les échanges de façon aseptique ;
 - Des poches de dialysat stérile d'un volume d'environ 1,5 à 2,5 litres.
- Les échanges peuvent être réalisés de deux façons :
 - Par une technique manuelle permettant 3 à 5 échanges par jour. Une stase de quelques heures (4 en moyenne) permet les échanges diffusifs. Le liquide est ensuite drainé par simple gravité. Le plus souvent 8 à 10 litres d'échanges quotidiens sont nécessaires ;
 - Par une technique automatisée, une machine assurant les échanges la nuit.
- Le choix entre les deux techniques dépend :
 - De la nécessité d'assurer un volume d'échange plus important (patients de fort gabarit) ;
 - De la nécessité d'assurer de libérer le patient pendant la journée (ex. enfants scolarisés) (Moulin et Peraldi, 2009).

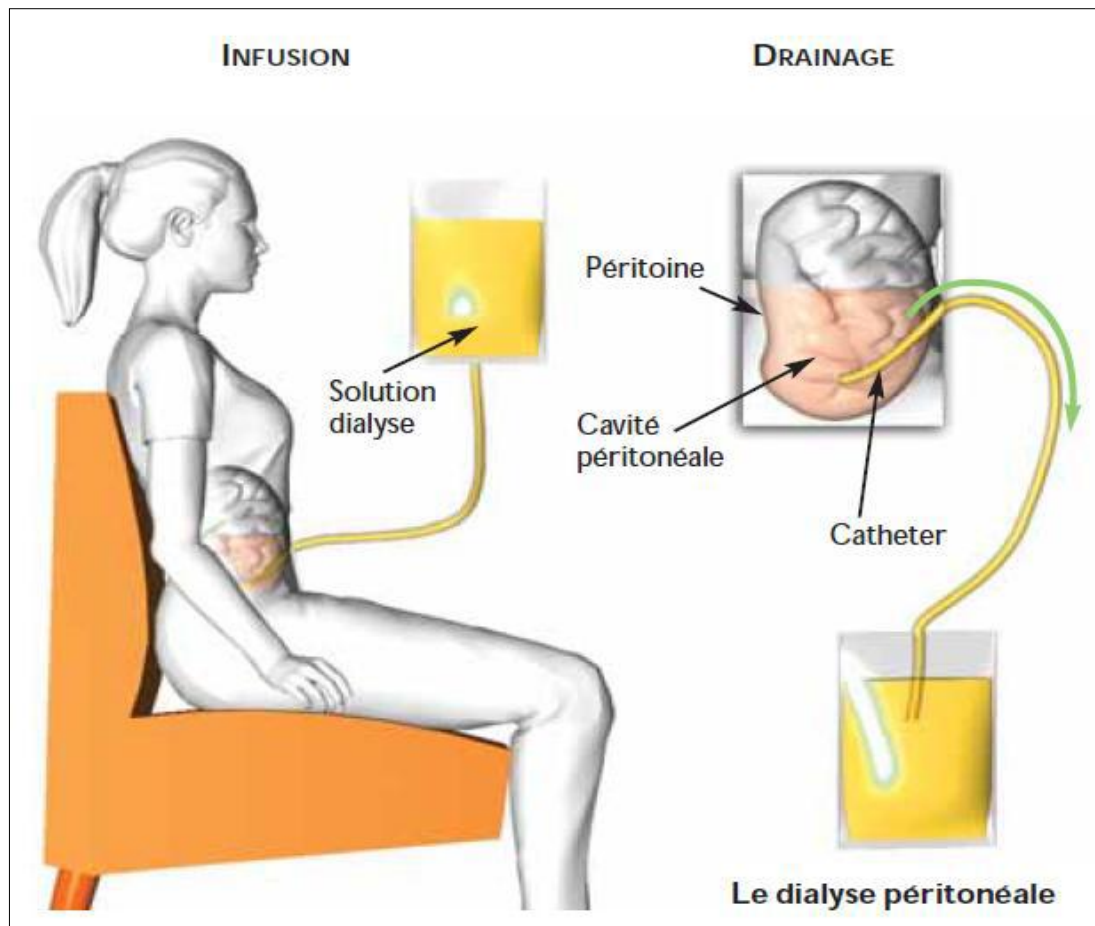


Figure 16: Dialyse péritonéale (Lamp et *al.*, 1990).

2.2.4. Clinique

- Comme l'hémodialyse, le dialyse péritonéale chronique permet, grâce aux échanges réalisés quotidiennement :
 - De contrôler les volumes liquidiens ;
 - De soustraire les différentes molécules à élimination urinaire ;
 - De corriger les différentes anomalies électrolytiques induites par l'IRC terminales.
- Le régime alimentaire des patients traités par dialyse péritonéale comprend :
 - Une restriction hydrique souvent moins sévère qu'en hémodialyse, la diurèse résiduelle étant conservée plus longtemps ;
 - Une alimentation peu salée ;
 - Des apports protéiques importants comme en hémodialyse, soit 1,2 g de protéines/kg/jour avec le problème supplémentaire d'une déperdition protéique liée à la technique ;
 - Des apports caloriques de 35 kcal/kg/jour (Moulin et Peraldi, 2009).

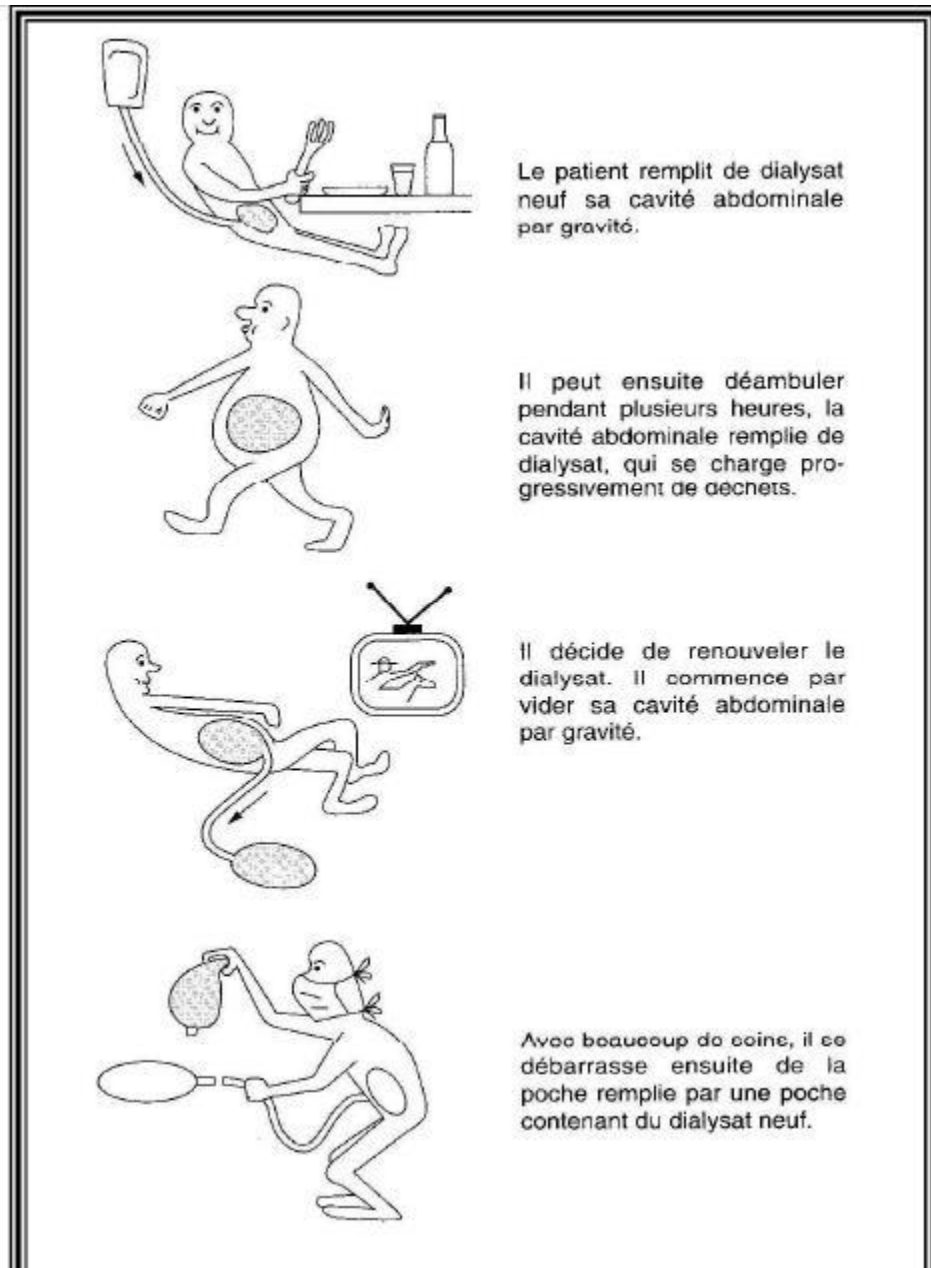


Figure 17 : Schéma simplifié les étapes de dialyse péritonéale (Lemur et *al.*, 1998).

- Les méthodes précitées comportent, cependant des avantages et des inconvénients. Le (tableau XI) en résume l'essentiel.

Tableau XI: comparaison entre l'hémodialyse et dialyse péritonéale (Gross, 1984).

	hémodialyse	Dialyse péritonéale
Contraindications	<ul style="list-style-type: none"> -maladie cardiovasculaire - troubles graves de la coagulation du sang -instabilité circulatoire 	<ul style="list-style-type: none"> - états hypercataboliques sévères - iléus paralytique avec distension abdominale -fuites diaphragmatiques -insuffisance respiratoire sévère - grandes incisions abdominales avec des drains -cancer intra-abdominal - paroi abdominale infectée de façon diffuse, à moins que le malade ne soit déjà dans un programme de dialyse péritonéale.
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> - cette méthode exige habituellement seulement 3 séances par semaine - la durée de la séance est habituellement courte (3 à 6 h) - la séance est 4 à 6 fois plus efficace que la dialyse péritonéale en épurant les substances de faible poids moléculaire du sang. 	<ul style="list-style-type: none"> - aucun accès au système circulatoire n'est nécessaire - le traitement est moins coûteux que l'hémodialyse - pendant le traitement, le malade est peu exposé à un risque de complication menaçant la vie comme une hémorragie massive - les malades diabétiques présents moins de rétinopathies que ceux sous hémodialyse - les modifications des quantités de liquides et électrolytes sont habituellement plus progressives - le traitement est plus efficace que l'hémodialyse pour épurer le sang des substances de poids moléculaire moyen.

Les examens cliniques et paracliniques (biologique) trimestriels fournissent le contrôle le plus efficace et le plus fiable de la qualité de la dialyse au long cours (Jungers et *al.*, 1988).

2.3. Transplantation rénale

La transplantation rénale est un transfert d'un rein d'un sujet donneur sur un malade receveur dont les reins ne fonctionnent plus (Garnie et Delanare, 1986), complété d'un rétablissement chirurgical de la continuité des vaisseaux sanguins.

Lorsqu'elle est possible, il s'agit de la meilleure méthode de suppléance de la fonction rénale par rapport à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale du fait :

- D'une meilleure qualité de vie ;
 - D'une morbidité cardio-vasculaire moindre ;
 - D'une espérance de vie supérieure ;
 - D'un coût de traitement inférieur après la première année.
- Dans la plupart des cas où elle est possible, elle peut être envisagée au stade 5, avant qu'un traitement par dialyse ne soit institué (Moulin et Peraldi, 2009).

La transplantation rénale peut se faire à partir:

- D'un rein de cadavre (les reins sont prélevés sur des sujets en état de mort cérébrale);
- D'un donneur vivant au mieux identique (frère ou sœur) ou semi-identique (parents à enfants) au niveau du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA).

Avant toute transplantation, un bilan et un traitement immunosuppresseur sont nécessaires.

2.3.1. Bilan pré-greffe

Elle doit être précédée d'un bilan très précis qui appréciera l'état des voies urinaires, recherchera des foyers infectieux latents (dentaires...), permettra de débiter un protocole de transfusions (qui améliorent le pronostic du greffon) (Legendre et Joly, 2001)

Ce bilan comprend les examens complémentaires suivants: groupage tissulaire HLA, sérologie (HIV, HBV, HCV, TPHA), échographie rénale, échographie cardiaque,... (Joly, 2002).

2.3.2. Traitement immunosuppresseur

Il prévient le rejet de greffe; débute en préopératoire puis poursuit à vie (Joly, 2002). Les différents traitements immunosuppresseurs utilisés sont:

L'association prednisone-azathioprine; Les globulines antilymphocytaires; La ciclosporine; Les anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes de différenciation des lymphocytes t (Legendre et Joly, 2001).

- La greffe comporte quelques contre-indications dont les principales sont les suivantes : Un âge supérieur à 60 ans; Une athéromatose sévère; Une cardiopathie avancée; Une néoplasie évolutif (Legendre et Joly, 2001).
- Le greffon est positionné en fosse iliaque droite ou gauche (Fig 18). Des anastomoses artério-veineuses sont réalisées sur les vaisseaux iliaques externes ou internes en général. La durée de vie d'un greffon est d'environ 12 ans et nécessite de prendre un traitement à vie notamment immunosuppresseur (Hanf et *al.*, 2010).

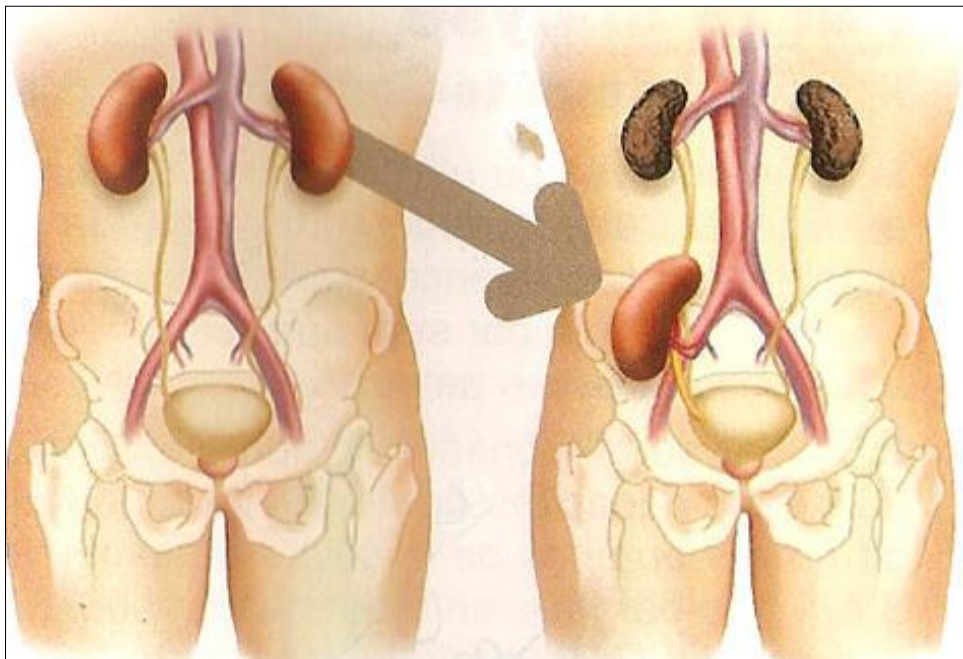


Figure 18 : Illustration d'une greffe de rein
Illustration provenant de Fondation du rein.

Fondation du Rein, La greffe rénale à partir d'un donneur vivant, [En ligne]. Disponible sur:

<http://www.fondation-du-rein.org/>.

Conclusion

Conclusion

Au terme de notre étude, il paraît évident que l'insuffisance rénale chronique (IRC) est un enjeu de santé publique du fait qu'elle soit en constante augmentation au sein de la population. Elle atteint préférentiellement les hommes jeunes que les femmes, en particulier les sujets plus de 60 ans, et touche la classe économique la plus défavorisée.

C'est une maladie où le rein cesse de fonctionner adéquatement, avec une diminution de la filtration glomérulaire, causée principalement par le diabète, l'hypertension, et de nombreuses néphropathies glomérulaires.

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

La réduction de la morbidité et de la mortalité de l'insuffisance rénale chronique nécessite un diagnostic et une prise en charge précoce de ces néphropathies et de leur multiples facteurs de risques, tels que le tabac et produits alcoolisés.

Le diagnostic précoce et le suivi de l'IRC ne doivent pas reposer sur la seule valeur de la créatininémie, mais sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) au moyen d'une équation validée. C'est une condition à une politique efficace de prévention de la MRC, qu'il s'agisse de la prévention de son évolution ou de la prévention de ses complications.

L'IRC peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite la mise en œuvre de techniques de suppléance de la fonction rénale : la dialyse rénale (hémodialyse et la dialyse péritonéale) permet désormais une survie prolongée, et la substitution de certaines fonctions endocrines (érythropoïétine recombinante, vitamine D active) améliorent considérablement la qualité de vie de ces patients.

La transplantation rénale est la thérapie qui permet d'améliorer la survie des patients en insuffisance rénale terminale et qui apporte une plus longue espérance de vie.

Enfin son diagnostic et sa prise en charge précoces chez toutes les personnes à risques est une préoccupation primordiale, elle permet soit de stabiliser la maladie, soit au moins de retarder son évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

Références bibliographiques

1. **ABID L.** La prise en charge des insuffisants rénaux chroniques au stade terminal .État des lieux. Santé maghreb.com.
2. **Alhenc-Gelas F., 1997.** Hypertension artérielle et insuffisance rénale chronique. L'expertise collective INSERM 1997 ; p.57.
3. **Alhenc-gelas F., 2010.** Diabète et insuffisance rénale aspects fondamentaux. la revue semestrielle gratuite de la ligue rein et santé. Reins-Échos. N°8. p: 5-10.
4. **Allaire O., Cecchin M., Lefevre M., Bankoussou S., Sako B., 2011.** Évaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. HAS: Rapport d'évaluation technologique.
5. **Andreas D., Kistler G., 2016.** Néphrite interstitielle. Forum Médical Suisse. 2016;16(5):108–113
6. **Anonyme. Diagnostic de l'IRC chez l'adulte :** [en ligne]. Disponible sur <<http://www.anaes.fr>>.
7. **Anonyme. Fondation du rein, 2015.** Les maladies rénales sont fréquentes, graves et traitables, disparités d'accès à la greffe rénale. La Journée Mondiale du Rein.
8. **Anonyme. Kidney International Supplements, 2013.** P : 136–150.
9. **Baumelou A., 2003.** Insuffisance rénale chronique. Le Manuel du Généraliste Néphrologie Urologie. P: 1-7.
10. **Berlaud Y., Bertrand D., 1998.** Néphrologie pour interne, tome 1, Paris : édition Sci Med, 1998 ; P : 110.
11. **Boly A., 2014.** Estimation des besoins en greffe rénale au Maroc. Nephrol ther (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2014.07.485>.
12. **Bongard V., Dallongeville J., Arveiler D., Ruidavets J.B.,Cottel D., Wagner A., Ferrieres J., 2012.** Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France.- *Annales de cardiologie et d'angéiologie*, [en ligne], 2012, (7 mai 2012).- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003392812000212>.
13. **Bourquin V., Ponte B., Zellweger M., Levy M., Moll S., 2013.** Les glomérulonéphrites primitives en bref. Revue Médicale Suisse. 2013 ; 9 :764-769.
14. **Chinar H., Bounecherb H., Bouazizb R., Daoud R., 2012.** Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée par dialyse à Batna en 2010 Néphrologie & Thérapeutique. 2012 ; 8:390–413.

15. **Choukroun G., Force T., Hajjar R., 2002.** Mécanismes moléculaires d'hypertrophie ventriculaire gauche. Flammarion médecine – sciences – Actualités néphrologues 2002 ; p.221.
16. **Cisse I., 1990.** Aspect épidémiologique de l'IRC dans le service de médecine interne de l'Hôpital du Point G. Thèse Méd., Bamako, 1990 ; n° 47.
17. **Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie, 2014.** Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques. Néphrologie 6e édition chapitre15 item 261.Sept 2014.
18. **Combaz F., 2011.** De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse : rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé. thèse pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état. Université Joseph Fourier faculté de pharmacie de grenoble.
19. **Combe C., Kourilsky O., 2014.** Maladie rénale chronique, Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques. Ed 3. P: 288-323.
20. **Cottin Y., 2010.** Les cinq syndromes cardiorénaux CHU, Dijon Charles Guenancia Claire Tinel Jean-Michel Rebibou. Consensus Cardio. P : 62.
21. **DeFronzo R.A., Beckles A.D., 1979.** Glucose intolerance following chronic metabolic acidosis in man. *Am J Physiol*, 1979, **236**: 328-334.
22. **Diakite A., 2009.** Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie du CHU du Point G. Thèse Méd., Bamako, 2009 ; n°48.
23. **Gardner E., Gary J.D., Orahilly R.,1993.** Anatomie (volume2). Office des publications universitaires. Pp 386-389.
24. **Garnie M., Delanare V.1986.** Larousse Médicale, 21eme Ed.
25. **Gross P., 1984.** Soins en urologie. VIGOT, Paris. P : 110.
26. **Grunfeld J.P., 2007.** Les essais thérapeutiques en néphrologie, Du concept à la pratique.- Boulogne-Billancourt : Vivactis Medical Education, 2007, P : 449 .
27. **Guebre-Egziabher F., Fouque D., 2004.** Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. Nutrition clinique et métabolisme. Vol 18. P : 3–6.
28. **Hanf W., Belloi A., Guichon C., Goossens N., 2010.** L'ECN en FICHES - Néphrologie. Ellipses, 2010.
29. **HannedouchT.** Néphropathie vasculaires: généralités et classification.

30. **HAS. Dosage de la créatininémie, 2011.** évaluation du débit de filtration glomérulaire et rapport albuminurie/créatininurie dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique. Mai 2011.
31. **HAS/Évaluation (Haute Autorité de Santé), 2014.** médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France .Octobre 2014
32. **Joly D., 2000.** Néphrologie, collection INTER.MED.TOME II. P :120
33. **Joly D., 2002.** Néphrologie, 3eme Ed., Vernazobre-Greggo. P: 186-189, 212,228.
34. **Junger P., Joly D., Man N.K., Legendre F., 2011.** Insuffisance rénale chronique: Prévention et traitement. Ed 4. P: 1- 27.
35. **Jungers P., Choukroun G., Robino C., Taupin P., Labrunie M., Man N.K., Landais F., 2000.** Epidémiologie de l'insuffisance rénale terminale en Ile-de-France: enquête coopérative prospective en 1998. Néphrologie. Vol 21.N° 5. P: 239-246.
36. **Jungers P., Robino C., Choukroun G., Touam M., Fakhouri F., Grünfeld J.P., 2001.** Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévision des besoins en dialyse de suppléance en France. Néphrologie. Vol 22.N° 3.P : 91-97.
37. **Jungers P., Zingraff J., Man N. K., Drueke T., Tardieu B., 1988.** L'essentiel sur l'hémodialyse, 3eme Ed., MASSON, Paris. P : 76.
38. **Jungers P., Khoa Man N., Joly D., Legendre C., 2001.** L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement. Edition Lavoisier 2011.
39. **Kanfer A., Kourilsky O., Peraldi M.N., 1997.** Abrege de néphrologie, tome2. Paris : Masson, 1997 ; P : 410.
40. **KDoqi F., 2002.** Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification Am J Kidney Dis. Vol 39. P: 266.
41. **Kenfer A., Kourilsky O., Peraldi M.N., 2001.** Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques 2eme édition. Masson, Paris, 1997, 2001. P : 229.
42. **Kenouch. S., Mery F., 1988 .**Les atteintes de l'intertitium rénal au cours des maladies systématiques ; II. Néphrologie ; P : 117.
43. **Kessler M., 1998.** L'insuffisance rénale chronique : étiologie, physiopathologie, diagnostic, principe du traitement. Nephrologie-Urologie, B 136.rev prat.1998.
44. **Lafage-proust M.H., 2012.** Physiopathologie de l'atteinte osseuse au cours de l'insuffisance rénale chronique. Réalités en rhumatologie. Vol 48. P: 1-4.

45. **Le Gal M., Teanguiot N., 2010.** Comprendre une situation clinique par l'anatomie pour faire le lien entre le processus physiopathologiques et prise en charge du patient. ESTEM. P: 536.
46. **Legendre C., 2012.** Maladie rénale chronique. La revue du praticien, 2012, 62 (1), P : 27-75. 156.
47. **Legendre C., Joly D., 2001.** Insuffisance rénale chronique – étiologie physiopathologie - diagnostic - principes du traitement, 2001.
48. **Legrain. M. Jacobs C., 1999.** L'insuffisance rénale chronique. Un problème permanent de santé publique. Bull Acad Nat Med 1999; P : 11-22.
49. **Lemur Y., Lagarde C., Charmes J.P., Benevent D., Lerouxrobert C., 1998.** L'insuffisance rénale chronique de diagnostic à la dialyse. Initiative santé. P : 80, 116.
50. **London. G.M., Guerin A.P., Marchais S.J., 1996.** Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. Kidney Int 1996; 50(2), P: 600-8.
51. **Mantik Lewis S., Heitkemper M., Ruff Dirksen S., 2001.** Soins infirmiers: Médecine Chirurgie. Groupe de Boeck. P: 2905.
52. **Merier A., 1997.** Physiopathologie de l'urémie chronique. EncyclMédChir, néphrologie – urologie ,18 -062-10,1997, P : 6.
53. **Meyrier A., 1993.** Maladies rénales de l'adulte, tome1. Paris : Ellipse, 1993 ; P: 325p.
54. **Moulin B., Peraldi M.N., 2010. (Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie), 2010.** Néphropathies Glomérulaires. 2010, disponible sur : <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?rubrique228>
55. **Moulin B., Peraldi M.N.** « Néphrologie », ellipse, 7ème édition, P : 245-247.
56. **Moulin B., Peraldi M.N., 2018.** Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Néphrologie- 8ème édition. ELLIPSES MARKETING. 2018.
57. **Moulin B., Peraldi M.N., 2012.** Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie. Néphrologie. 5^{ème} édition, éditeurs : ellipses, 2012.
58. **Moulin B., Peraldi M.N., 2009.** Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie. Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques. Néphrologie 4ème édition, éditeurs : ellipses. P : 217, 218, 219, 220.
59. **Obraska P., Perlemuter L., Quevauvilliers J., 1974.** Médecine. Tome 1, 2eme édition. éditeurs : Masson et C^{ie}. 120, Boulevard Saint-Germain, PARIS-VI^e.1974. P : 344-350.
60. **Olmer M., 2005.** Vivre avec une maladie des reins. Ed 2. LIEN. P: 12-22.
61. **Olmer M., 2007.** Vivre avec une maladie des reins. 3ème édition. Liaison Information en Néphrologie 2007, disponible sur : <http://www.soc-nephrologie.org>.

62. **Page. B., 1995.** Collection préparatoire à l'internat, néphrologie, tome1. Paris : Ellipse, 1995 ; P : 186p.
63. **Perrot S., 2000.** Néphrologie, tome1. Paris: Estem, 2000; P : 200.
64. **Pierre K., 2009.** Anatomie Clinique, Tome 4, 2eme édition. Maloine, 27, Rue de l'Ecole de Medecine-75006 PARIS.2009.P : 13-14.
65. **Pierre S., 2011.**L'insuffisance rénale chronique : Prévention et traitements. Edition Elsevier Masson 2011 P : 6 -11.
66. **Pouteil-noble C., Villar E., 2001.** Epidémiologie et étiologie de l'insuffisance rénale chronique. RevPrat 2001; P : 365-71.
67. **Pruijm MennoT., Battegay E., Burnier M., 2009.** Hypertension artérielle et insuffisance rénale, Forum Med Suisse. Vol 9. N° 28. P: 497-501.
68. **Querin S., Valiquette L., 2000.** Physiopathologie des maladies du rein et des voies urinaires. Edisem Inc. P : 3-6, 24,103-116.
69. **Rashad S., 2013.** Barsoum1 Burden of chronic kidney disease: North Africa Kidney International Supplements. 2013; P : 164–166.
70. **Rossier A., Bullani R., Teta D., Bumier M ., 2011.** Bicarbonate de sodium pour ralentir la progression de la maladie rénale chronique. Rev Med Suisse 2011 ; P : 7, 478-482.
71. **Sadou M., 2005.** Facteurs d'aggravation de l'insuffisance rénale chronique : étude epidemioclinique au service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital national du point g. thèse méd., Bamako, 2005 ; n° 05m39.
72. **Saraladevi Naicker ; Kidney International Supplements, 2013.** P : 3, 161–163.
73. **Silverthon dee Unglaub, 2007.** Physiologie humaine une approche intégrée. Chap 19 : les reins. P : 583-586.
74. **Société Algérienne de Néphrologie Dialyse et Transplantation, 2016.** VI^{ème} Congres Maghrebin De Nephrologie Du 24 Au 26 Novembre 2016.
75. **Stengel B., 2011.** L'insuffisance rénale chronique : une épidémie ? Presse Med. 2011; P : 40, 1020–1027.
76. **Thervet E., 2017.** Traité de néphrologie. 2017. (Médecine Sciences Publications).
77. **Waight A., Grant A., 2015.** Ross et Wilson Anatomie et physiologie normales et pathologiques, traduction de la 12eme édition originale. Elsevier Masson 2015. 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex. P : 362-367.
78. **Wheater P.R., Young B., Heath W.J., 2001.** Histologie fonctionnelle. Dc book université s.a. P : 286, 288-289.

Résumé

Résumé :

Le rein est un organe clé du maintien de l'équilibre du corps humain, Le rein joue le rôle de centrale d'épuration (filtrer les déchets toxiques tels que l'urée et la créatinine) de l'organisme. L'IRC désigne la diminution progressive, prolongée et irréversible des fonctions du rein. Elle est définie par la diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire qui est le meilleur indicateur du fonctionnement général. Elle résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique. C'est une maladie asymptomatique dont le diagnostic est principalement biologique. L'IRC est devenue un problème de santé publique par sa fréquence de plus en plus élevée. L'IRC peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) nécessitant la transplantation ou la dialyse rénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale). Donc le diagnostic et la prise en charge au stade précoce peuvent prévenir et réduire les risques liés à l'insuffisance rénale chronique, mais également ralentir ou même parfois arrêter la progression de la maladie.

Mots clés : Chronique, insuffisance, rein, physiopathologie.

Abstract:

The kidney is a key organ in maintaining the balance of the human body. The kidney acts as purification plant (filtering toxic waste such as urea and creatinine) for the body. Chronic renal failure refers to the progressive, prolonged and irreversible decline in kidney function. It is defined by the progressive and irreversible decrease in glomerular filtration rate, which is the best indicator of overall function. It usually results from the evolution of a chronic kidney disease. It is an asymptomatic disease whose diagnosis is mainly biological. Chronic kidney disease (CKD) has become a public health problem due to its increasing frequency. CKD can lead to end-stage renal failure (ESRD) requiring transplantation or renal dialysis (hemodialysis or peritoneal dialysis). Therefore, early diagnosis and management can prevent and reduce the risks associated with chronic kidney disease, but also slow or even sometimes stop the progression of the disease.

Key words: Chronic, failure, kidney, physiopathology.