

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

*De fin d'études pour l'obtention du diplôme de **Master***

*Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)*

*Filière : Sciences biologiques*

*Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire*

Intitulé du thème :

**L'effet de la différence de sexe sur les paramètres sanguins  
chez les patients subissant une hémodialyse dans le nord-  
ouest de l'Algérie.**

Présenté par : **Melle** MEGHERAOUI Mouna

Melle MEDDAH Achouak Kheira

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mme** TIBOURA Ghania (**M.C.B/** UDL/SBA)

Examineur : **Mme** ZEGGAI Souad (**M.A.A/** UDL/SBA)

Promoteur : **Mr** DIAF Mustapha (**M.C.A/** UDL/SBA)

**Année universitaire 2019 - 2020**

**Session : « Septembre »**

# *Remerciement*

Nous tenons tout d'abord à remercier **Dieu** le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Nous remercions chaleureusement **Monsieur DIAF Mustapha** Maître de conférences à l'université Djilali Liabès de Sidi Bel Abbes, département de Biologie, d'avoir accepté de nous encadrer sur un sujet aussi passionnant. Nous gardons en mémoire sa patience, sa confiance et ses conseils bienveillants. Soyez rassuré de notre profonde gratitude et notre respectueuse considération, vos qualités scientifiques et humaines resteront à jamais pour nous l'exemple.

C'est avec un grand plaisir que nous adressons nos remerciements à Dr **TIBOURA Ghania** pour avoir accepté le président de ce jury et Dr **ZAGAI Souad** d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs de la faculté des Sciences de la nature et de la vie, de la terre et de l'univers, qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences et Leur générosité nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

En outre, nous remercions le responsable de la bibliothèque et son équipe qui nous ont toujours aidés à trouver les ouvrages convenables pour notre étude.

En fin, nous remercions vivement tout le personnel d'EPH, CHU, Rénadial de Sidi Bel Abbes pour nous avoir accueillis dans le laboratoire du service d'hémodialyse et nous avoir permis de réaliser notre travail.

# *Dédicace*

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que

Nous dédions ce mémoire...

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail à :

Aux deux êtres qui me sont les plus chers au monde « Mes parents »,

Qui ont fait de moi ce que je suis.

Vous qui m'avez élevé, qui m'avez toujours soutenu,

Vous qui n'avez jamais cessé de croire en moi,

Vous, qui voyez le monde à travers mes yeux.

Aucun mot, aucune langue

Ne saurait exprimer mon grand amour ni ma profonde

Reconnaissance à votre égard ;

Mes chers sœurs «Sonia» et «Lilia» ;

Ma sœur et ma binôme Achouak ;

Mes amies de la promotion 2019 Biologie et pathologie cellulaire à Sidi Bel Abbes ;

À tous ceux qui par leur sourire, leur gentillesse et espoir m'ont  
encouragés à poursuivre mes études.

***Mouna***



# *Dédicace*

Que ce travail témoigne de mes respects

A la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, celle qui m'a mis sur la bonne voie en me rappelant que la persévérance et la volonté font toujours les grandes personnes, ma vie et mon bonheur maman que j'adore. Je remercie de m'avoir donné tant d'amour et de tendresse. Je suis très fière d'être votre fille. Que dieu te garde.

A ma très chère et unique sœur, ma meilleure amie, celle avec laquelle je partage tout et qui m'a toujours aidé **MARWA**.

A mon très cher binôme, ma meilleure amie **MOUNA**

A toutes les personnes qui m'ont aidé, soutenue de loin ou de près, et qui n'ont cessé de m'encourager ; une mention spéciale pour mes amis que j'aime

Et ...

A toute personne souffrante d'une insuffisance rénale.

Je dis merci pour tout...

***Achouak***



# Résumé

**Introduction :** L'insuffisance rénale chronique se définit par une atteinte progressive, importante, et définitive de la fonction rénale. En cas d'insuffisance rénale terminale, les reins ne peuvent plus assurer leur fonction, et il est nécessaire de recourir à la dialyse. L'objectif de cette étude est d'identifier l'effet de la différence de sexe sur les paramètres sanguins chez les patients qui subissent une hémodialyse dans le nord-ouest de l'Algérie.

**Méthode :** Nous avons mené une étude transversale rétrospective entre janvier 2018 et février 2020 portant sur 1026 patients hémodialisés (476 femmes et 550 hommes), âgés entre 18 et 80 ans. Le bilan sanguin complet (biochimique, enzymatique, minéral et hormonal) a été exploré et comparé entre les deux sexes.

**Résultats :** Une dominance masculine a été enregistrée chez notre population avec un sexe ratio H/F de 1,15. Les deux groupes sanguins majoritaires étaient le groupe O+ et le groupe A+ et la plus faible prévalence a été notée chez les patients de groupes sanguins AB+ et B-. Les femmes présentent une anémie plus sévère que les hommes. Aucune différence significative n'a été enregistrée entre les hommes et les femmes concernant la formule de numération sanguine (GR, VGM, CMH, GB, et plaquettes). Des taux significativement élevés d'hémoglobine ( $p < 0,001$ ) et d'hématocrite ( $p = 0,002$ ) ont été enregistrés chez les patients de sexe masculin. Les taux plasmatiques de la phosphatase alcaline sont relativement élevés. Les valeurs de calcémie et de phosphatémie étaient dans les normes. Un taux significativement élevé de créatinine ( $p < 0,001$ ) chez les hommes par rapport aux femmes. Les valeurs d'urée et d'acide urique étaient presque identiques entre les deux sexes. Les concentrations de la glycémie, du cholestérol total et des triglycérides étaient normales à l'exception des triglycérides qui était plus élevée chez les femmes avec des différences non significatives ( $p > 0,005$ ). Les valeurs de la parathormone chez les deux sexes étaient supérieures aux normes. Avec un taux moyen chez les femmes ( $49,79 \pm 7,14$  mg/L) qui est significativement plus élevé ( $p = 0,049$ ) que celui des hommes ( $37,10 \pm 5,61$  mg/L).

**Conclusion :** L'insuffisance rénale chronique induit des troubles des paramètres sériques. Cette étude a montré que les patients hémodialisés engendrent des altérations différentes de leurs paramètres biochimiques, minérales, hormonales et enzymatiques avec certaines différences entre les deux sexes. Cela souligne la nécessité d'aborder et de surveiller sérieusement leurs paramètres sanguins en tant que partie intégrante de la thérapie.

**Mots clés :** Insuffisance rénale, Dialyse, Paramètre biologique, Sexe.

## *Abstract*

**Introduction:** Chronic renal failure is defined by progressive, significant, and definitive impairment of renal function. In chronic renal failure, the kidneys can no longer function, and dialysis is necessary. The objective of this study is to identify the effect of the gender difference on blood parameters in patients undergoing hemodialysis in northwestern Algeria.

**Methods:** We conducted a retrospective cross-sectional study between January 2018 and February 2020 involving 1026 hemodialysis patients (476 women and 550 men), aged between 18 and 80 years old. The complete blood test (biochemical, enzymatic, mineral and hormonal) was explored and compared between the two genders.

**Results:** Male dominance was recorded in our population with a gender M/F ratio of 1.15. The two major blood groups were O + and A + groups and the lowest prevalence was noted in patients of blood AB + and B- groups. Women have more severe anemia than men do. There were no significant differences between men and women regarding the blood count formula (GR, VGM, MHC, GB, and platelets). Significantly elevated hemoglobin ( $p < 0.001$ ) and hematocrit ( $p = 0.002$ ) levels were recorded in male patients. Plasma alkaline phosphatase levels are relatively high. The calcium and phosphatemia values were within the norms. Significantly high creatinine levels ( $p < 0.001$ ) in men compared to women. The urea and uric acid values were almost identical between the two genders. Blood glucose, total cholesterol and triglyceride concentrations were normal except for triglycerides that was higher in women with non-significant differences ( $p > 0.005$ ). Parathyroid hormone values in both genders were above norms. With an average rate in women ( $49.79 \pm 7.14$  mg/L) which is significantly higher ( $p = 0.049$ ) than that of men ( $37.10 \pm 5.61$  mg/L).

**Conclusion:** Chronic renal failure induces serum parameter disorders. This study showed that hemodialysis patients cause different alterations in their biochemical, mineral, hormonal and enzymatic parameters with certain differences between the two genders. This highlights the need to a seriously monitoring of their blood parameters as an integral part of therapy.

**Keywords:** Kidney failure, Dialysis, Biological parameter, Sex.

# ملخص

**مقدمة:** يتم تعريف الفشل الكلوي المزمن من خلال الاختلال التدريجي، الهام والنهائي للوظيفة الكلوية. خلال الفشل الكلوي، لا تكون الكلى قادرة على العمل، وبالتالي يصبح غسيل الكلى ضروري. الهدف من هذه الدراسة هو التعرف على تأثير الفرق بين الجنسين على معلمات الدم لدى المرضى الذين يخضعون لغسيل الكلى في شمال غرب الجزائر.

**الطريقة:** أجرينا دراسة مستعرضة بأثر رجعي بين يناير 2018 وفبراير 2020 شملت 1026 مريضاً غسيل الكلى (476 امرأة و550 رجلاً) تتراوح أعمارهم بين 18 و80 عاماً. تم مقارنة اختبار الدم الكامل (البيو كيميائي، الإنزيمية، المعدني والهرموني) بين الجنسين.

**النتائج:** تم تسجيل هيمنة الذكور في مجموعتنا مع نسبة الذكور إلى الإناث من 1.15. كانت فصيلة الدم الرئيسيتان هما الفصيلة + O والفصيلة + A ولوحظ أقل انتشار في مرضى فصائل الدم + AB و B- تعاني النساء من فقر الدم الشديد أكثر من الرجال. لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين الرجال والنساء فيما يتعلق بصيغة تعداد الدم (GR، MHC، GB، VGM) والصفائح الدموية. تم تسجيل ارتفاع كبير في مستويات الهيموجلوبين ( $p < 0.001$ ) والهيماتوكريت ( $p = 0.002$ ) في المرضى الذكور. مستويات الفوسفاتيز القلوية في البلازما مرتفعة نسبياً. كانت قيم الكالسيوم والفوسفات في حدود المعايير. مستويات عالية من الكرياتينين بشكل ملحوظ ( $p < 0.001$ ) عند الرجال مقارنة بالنساء. كانت قيم اليوريا وحمض اليوريك متطابقة تقريباً بين الجنسين. كان جلوكوز الدم والكوليسترول الكلي وتركيزات الدهون الثلاثية طبيعية باستثناء الدهون الثلاثية التي كانت أعلى لدى النساء اللواتي لديهن اختلافات غير مهمة ( $p > 0.005$ ). كانت قيم هرمون الغدة الدرقية في كلا الجنسين أعلى من المعايير. بمتوسط معدل لدى النساء ( $7.14 \pm 49.79$  ملجم / لتر) وهو أعلى بكثير ( $p = 0.049$ ) من معدل الرجال ( $5.61 \pm 37.10$  ملجم / لتر).

**الخلاصة:** الفشل الكلوي المزمن يسبب اضطرابات المعلمة في الدم. أظهرت هذه الدراسة أن مرضى غسيل الكلى يتسببون في تغيرات مختلفة في معاملاتهم البيو كيميائية والمعدنية والهرمونية والإنزيمية مع وجود اختلافات معينة بين الجنسين. هذا يسלט الضوء على الحاجة إلى معالجة ومراقبة معايير الدم بشكل جدي كجزء لا يتجزأ من العلاج.

**الكلمات المفتاحية:** الفشل الكلوي، غسيل الكلى، المعلمة البيولوجية، اختلاف الجنس.

# *Table des matières*

<b>Chapitre 1. Généralités sur les reins</b> .....	2
1.1 Morphologie et Anatomie des Reins .....	2
1.1.1 Structure générale .....	2
1.1.2 Anatomie externe .....	2
1.1.3 Anatomie interne.....	2
1.2 Histologie du Rein .....	3
1.2.1 Dispositions générale.....	3
1.2.2 Constituants du néphron .....	3
1.2.3 Organisation spatiale du néphron .....	4
a. Le Glomérule.....	4
b. Le tube rénale .....	4
1.3 Physiologie Générale du Rein .....	6
1.3.1 Formation de l'urine .....	7
a. La filtration Glomérulaire.....	7
b. Réabsorption tubulaire &c. sécrétion tubulaire.....	8
1.4. Pathologie Rénale .....	9
1.4.1 L'insuffisance rénale (IR) .....	9
a. Facteurs de risque de l'insuffisance rénale.....	9
b. Signes biologiques de l'insuffisance rénale.....	10
c. Les complications de l'insuffisance rénale.....	10
1.5 Traitement.....	11
1.5.1 Dialyse ou rein artificiel.....	11
a. Hémodialyse .....	11
b. Dialyse péritonéale.....	12

<b>Chapitre 2. Système osseux</b> .....	14
2.1 Morphologie et anatomie de l'os .....	14
2.1.1 L'os cortical .....	15
2.1.2 L'os spongieux.....	16
2.2 Composition de l'os.....	17
2.2.1 Matrice organique .....	17
a. Protéines collagéniques .....	18
b. Protéines non-collagénique .....	18
2.2.2 La matrice minérale .....	19
2.2.3 La moelle .....	20
a. La moelle rouge.....	20
b. La moelle jaune .....	20
2.2.4 Les cross-links .....	21
2.3 Histologie de l'os.....	21
2.3.1 Les cellules osseuses.....	21
a. Les ostéoblastes .....	22
b. La cellule bordante .....	22
c. Les ostéocytes.....	22
d. Les ostéoclastes .....	22
2.4 Physiologie Osseuse .....	23
2.4.1 Le modelage du tissu osseux .....	23
2.4.2 Le remodelage osseux.....	23
2.4.3 La cinétique d'évolution de la masse osseuse .....	23
2.4.4 Le tissu osseux et son rôle dans l'homéostasie.....	23
a. Le tissu osseux et l'homéostasie calcique .....	23
b. L'homéostasie du phosphate .....	23
2.4.5 Les modulateurs du tissu osseux.....	23

2.5 Physiopathologie .....	23
2.5.1 Les troubles minéraux osseux liés à l'IRC sur le plan osseux.....	23
<b>Chapitre 3. Patients &amp; Méthodes</b> .....	<b>31</b>
3.1 Contexte et objectif de l'étude.....	31
3.2 Type et localisation de l'étude.....	31
3.3 Population d'étude.....	32
3.4 Analyses statistiques.....	32
3.3 Population d'étude.....	32
3.4 Analyses statistiques.....	32
<b>Chapitre 4. Résultats &amp; Discussion</b> .....	<b>33</b>
4.1 Caractéristiques de l'ensemble des participants .....	33
4.1.1 Répartition des participants selon le sexe et l'année d'étude .....	33
4.1.2 Répartition du groupe sanguin selon le sexe des patients.....	34
4.2 Les paramètres du bilan biologique.....	35
4.2.1 Comparaison des paramètres de FNS entre les deux sexes .....	35
4.2.2 Comparaison des transaminases et la phosphatase alcaline.....	37
4.2.3 Comparaison du bilan minéral.....	38
4.2.4 Effet de la différence de sexe sur les paramètres de la fonction rénale .....	39
4.2.5 Bilan biochimique en fonction du sexe du patient.....	40
4.2.6 Comparaison des taux de la parathormone et la CRP entre les deux sexes.....	41
4.3 Corrélation entre le taux de la parathormone et les paramètres sériques .....	43
4.3.1 Parathormone et glycémie .....	43
4.3.2 Parathormone et cholestérol total .....	44
4.3.3 Parathormone et triglycérides .....	45
4.3.4 Parathormone et calcémie .....	46
4.3.5 Parathormone et phosphorémie.....	46

# Liste des figures

<b>Figure 1.1</b> Anatomie de rein (vue antérieur) .....	03
<b>Figure 1.2</b> Structure schématique de néphron .....	06
<b>Figure 1.3</b> Trajet du sang et du filtrat au cours de la formation de l'urine dans le néphron .....	08
<b>Figure 1.4</b> Générateur de dialyse couplé à la circulation du dialysat.....	12
<b>Figure 1.5</b> Schéma de la dialyse-péritonéale.....	13
<b>Figure 2.1</b> Structure d'un os long (os long, os spongieux, os cortical et moelle osseuse) .....	15
<b>Figure 2.2</b> Coupe au niveau de fumure, os trabéculaire et cortical.....	16
<b>Figure 2.3</b> Structure du tissu osse compact .....	17
<b>Figure 2.4</b> Organisation hiérarchique des fibres de collagène de la matrice extracellulaire .....	19
<b>Figure 2.5</b> Structure d'hydroxyapatite .....	20
<b>Figure 2.6</b> Moelle osseuse rouge et jaune .....	21
<b>Figure 2.7</b> Les différentes cellules du tissu osseux .....	21
<b>Figure 2.8</b> Le cycle du remodelage osseux .....	24
<b>Figure 2.9</b> Bone remodeling unit (BRU) .....	25
<b>Figure 2.10</b> Contrôle de l'homéostasie calcique par la PTH et la calcitonine .....	27
<b>Figure 2.11</b> Régulation de l'homéostasie du phosphate .....	28
<b>Figure 4.1</b> Répartition des participants selon le sexe et l'année .....	33
<b>Figure 4.2</b> Les variations de concentrations de la glycémie selon les différents taux de parathormone chez les deux sexes.....	43
<b>Figure 4.3</b> Les différentes concentrations de cholestérol total due au changement des taux de parathormone chez les deux sexes de patients .....	44
<b>Figure 4.4</b> Corrélation entre le taux de la parathormone et les triglycérides chez les patients de deux sexes .....	45

**Figure 4.5** La concentration de calcémie chez les deux sexes selon le taux de parathormone .....46

**Figure 4.6** Les concentrations de phosphatémie chez les patients de deux sexes selon les différents taux de parathormone ..... 46

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau 4.1</b> Répartition du groupe sanguin selon le sexe des patients.....	34
<b>Tableau 4.2</b> Comparaison des paramètres de FNS entre les deux sexes.....	36
<b>Tableau 4.3</b> Comparaison des enzymes hépatiques.....	38
<b>Tableau 4.4</b> Comparaison du bilan minéral entre les deux sexes.....	38
<b>Tableau 4.5</b> Effet de la différence de sexe sur les paramètres de la fonction rénale.....	39
<b>Tableau 4.6</b> Bilan biochimique en fonction du sexe du patient.....	41
<b>Tableau 4.7</b> Comparaison des taux de la parathormone et la CRP entre les deux sexes....	42

## *Liste des abréviations*

**1,25OHD** : 1,25-dihydroxyvitamine D.

**ADH** : l'hormone antidiurétique.

**ATCD**: antécédent.

**BRU**: Bone Remodeling Unit.

**CaSR** : récepteur au calcium.

**CCMH** : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine.

**CRP**: Protéine-C-Reactive.

**CSFs**: Colony Stimulating Factor.

**CTR** : Calcitonin Receptor.

**ET** : l'endothéline.

**FGF23** : Facteurs de Croissances des fibroblastes.

**FNS** : formule de numération sanguine.

**GB** : globules blancs.

**Gly** : Glycine.

**GR** : globules rouges.

**HAs** : cristaux d'hydroxyapatite.

**Hb** : hémoglobine.

**HDL** : lipoprotéines de haute densité.

**HT** : hématocrite.

**HTA** : Hypertension artérielle.

**IL-1** : Interleukine 1.

**IL-6** : Interleukine 2.

**IR** : insuffisance rénal.

**IRA** : insuffisance rénale aiguë.

**IRC** : insuffisance rénale chronique.

**KDIGO**: Kidney Disease Improving Global Outcome.

**NO** : le monoxyde d'azote.

**OMS** : Organisation Mondial de Santé.

**PLQ** : plaquettes.

**PNC** :protéines non-collagéniques.

**PTH** : hormone parathyroïdienne.

**RANKL**: Receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand

**RGD** : Asparagine-Glycine-Aspartate.

**TC** : tropocollagène.

**TG** : triglycérides.

**TGO** : aspartate amino-transférase.

**TGP** : alanine amino-transférase.

**TMO** : troubles minéraux et osseux.

**TRAPC** : Tartrate Resistance Acid Phosphatase.

**VGM** : volume globulaire moyen.

**VLDL** : lipoprotéines de très basse densité.

# *Introduction*

### Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un problème de santé publique qui atteint 5 à 10 % de la population mondiale (Eknoyan *et al.*, 2004). Elle est définie par une diminution permanente et progressive du débit de filtration glomérulaire qui reste un meilleur indicateur du fonctionnement rénal (Launay, 2010).

Au cours de l'IRC, globalement les fonctions d'épuration des déchets du métabolisme cellulaire, le maintien de l'homéostasie du milieu intérieur et les fonctions endocrines du rein sont compromis, dans ce cas le recours à la dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) permet de corriger une partie des anomalies liées à l'insuffisance rénale. La transplantation représente la solution thérapeutique idéale, mais reste offerte à un nombre limité de patients (Gidenne *et al.*, 2000).

La dialyse, traitement lourd, est une condition à la survie des patients dont la qualité de vie dépend en partie de la qualité de la prise en charge. Les professionnels ont défini des éléments sur la qualité de la prise en charge de l'hémodialyse : maîtrise des paramètres sériques, contrôle de l'anémie, surveillance du statut martial, dose de dialyse, suivi nutritionnel des patients, ainsi qu'une évaluation de l'accès à la transplantation pour tous les patients.

L'intérêt d'un bon contrôle des paramètres sanguins réside non seulement dans la prise en charge de l'insuffisance rénale mais aussi dans la prévention des complications et de la morbidité liée à cette maladie chronique (Cheurfa & Tlilane, 2015).

L'objectif de cette étude est d'identifier l'impact de la différence de sexe sur les paramètres sanguins (biochimiques, minéraux, enzymatiques et hormonaux) chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique subissant une hémodialyse dans le nord-ouest de l'Algérie.

# *Partie Bibliographique*

# *Chapitre 1*

## *Généralités sur les reins*

### Chapitre 1. Généralités sur les reins

#### 1.1 Morphologie et Anatomie des Reins

##### 1.1.1 Structure générale

Les reins sont des organes pairs situés juste au-dessus de l'abdomen, ils sont protégés par la onzième et la douzième paire de cote (Tortora & Grabowski, 2001). Le rein droit est légèrement abaissé par rapport au rein gauche à cause de l'espace qu'occupe le foie (Tortora & Angnostakos, 1988).

##### 1.1.2 Anatomie externe

Chez l'adulte, le rein normal mesure de 10 à 12 cm de long, de 5 à 7 cm de large et 3 cm d'épaisseur et sa masse est de 135 à 150 g près du centre du bord concave du rein, se situe une échancrure verticale profonde, nommée hile rénale, par laquelle l'uretère, tout comme les vaisseaux sanguins et lymphatiques et les nerfs, quitte le rein.

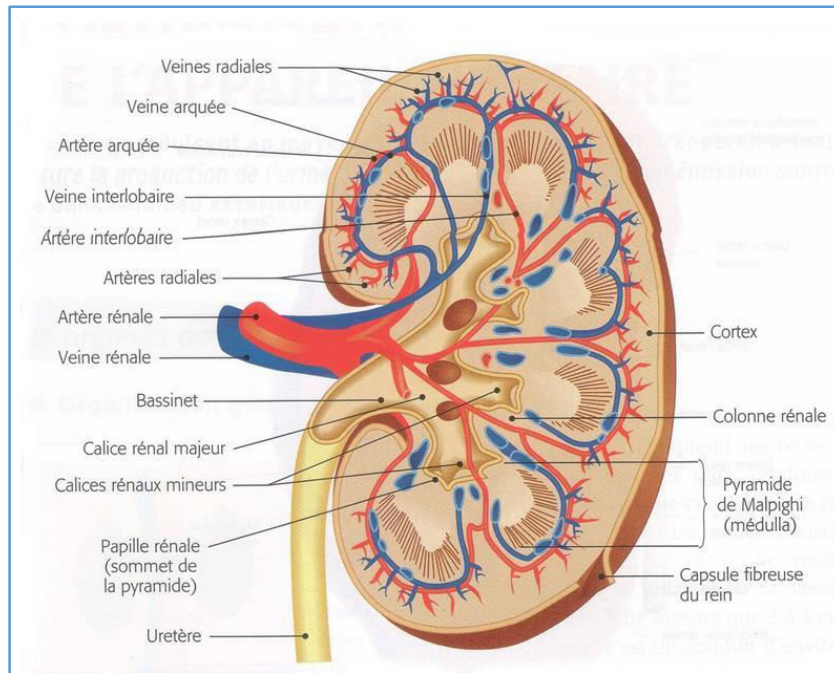
Trois couches de tissus enveloppent chaque rein. La couche profonde, appelée capsule fibreuse, est un feuillet lisse et transparent de tissus conjonctif dense et irrégulier, qui se trouve dans le prolongement de la couche externe de l'uretère. La couche intermédiaire, nommée capsule adipeuse, est une masse de tissus adipeux qui entoure la capsule fibreuse. La couche superficielle, appelée fascia rénal, est aussi une fine couche de tissu conjonctif épais irrégulier, qui attache le rein aux structures avoisinantes et à la paroi abdominale (Tortora & Derrickson, 2007).

##### 1.1.3 Anatomie interne

Une coupe frontale du rein affiche deux régions distinctes :

- Zone superficielle rougeâtre, à texture lisse, nommée cortex rénal.
- Zone profonde, brune rougeâtre, nommée médullaire rénale (Figure 1.1).

La médullaire est constituée de 8 à 18 pyramides rénale de forme conique. L'ensemble, cortex rénal et les pyramides rénales de la médullaire composent la partie fonctionnelle, ou parenchyme du rein. Environ 1 million de structures microscopiques appelées néphrons se trouvent dans le parenchyme (Tortora & Grabowski, 2001).



**Figure 1.1** Anatomie de rein (vue antérieure) (Kutchaw., 2016).

### 1.2 Histologie du Rein

#### 1.2.1 Dispositions générale

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein, chaque rein en contient environ un million. Ce nombre semble être assez variable et corrélé au poids de naissance.

#### 1.2.2 Constituants du néphron

Le néphron comprend le glomérule (ou corpuscule rénal de Malpighi) et le tube rénal qui est fait de quatre portions s'étendant de la capsule de Bowman jusqu'à la jonction avec le tube collecteur.

Le tube proximal est la partie la plus longue du tube. La partie droite du tube proximal plonge dans la médullaire externe, et se poursuit par l'anse de Henle. Celle-ci a une branche descendante fine, qui forme une boucle dans la médullaire, et reprend un trajet ascendant, en s'élargissant pour devenir la branche large de l'anse de Henlé. La longueur de l'anse de Henlé permet de définir les néphrons à anse courte, les plus nombreux, dont les glomérules sont situés dans le cortex superficiel et moyen, et les néphrons à anse longue, dont les

## Chapitre 1. Généralités sur les reins

glomérules résident dans le cortex juxtamédullaire, et qui représentent environ 15% des néphrons (Patrice, 2016).

### 1.2.3 Organisation spatiale du néphron

#### a. Le Glomérule

Il est essentiellement constitué par une touffe capillaire, appelée flocculus, située entre deux artérioles : L'artériole afférente et l'artériole efférente. La pression à l'intérieur de ces capillaires est environ 4 fois plus forte que celle régnant dans un capillaire systémique. Le glomérule comprend le flocculus et le hile ou appareil juxtaglomérulaire (Ader *et al.*, 1980).

##### ○ *Les cellules épithéliales pariétales*

Ce sont des cellules aplaties, dont le cytoplasme est peu visible en microscopie optique, et qui tapissent la capsule de Bowmann. Elles se continuent au pôle urinaire avec les cellules tubulaires, et au pôle vasculaire avec les podocytes (Patrice, 2016).

##### ○ *La membrane basale de la capsule de Bowmann*

Elle a une épaisseur de 1200 à 1500 nm, et est d'aspect plurilamellaire en microscopie électronique. Elle contient du collagène IV.

#### b. Le tube rénale

Il fait suite au glomérule et comporte des parties sinueuses, les tubules contournés (proximaux et distaux), et des parties droites, les anses du néphron, ou anses de Henlé, et les tubules collecteurs (Lacour & Belon, 2015). Chaque tubule comprend :

## Chapitre 1. Généralités sur les reins

### ○ *Le tube rénal proximal*

C'est la portion la plus longue du néphron, il comprend deux portions successives : l'une contournée qui fait suite à la capsule de Bowman, l'autre droite prolongent vers la médullaire où elle se prolonge par le segment mince de l'anse de Henlé (Ader *et al.*, 1980).

### ○ *L'anse de Henlé (l'anse du néphron)*

Véritable épingle à cheveux, située dans les pyramides de Malpighi. Elle comprend une branche descendante fine, grêle, qui pénètre plus ou moins profondément dans la médullaire selon que le glomérule est plus ou moins enfoncé dans le cortex, et une branche ascendante large qui remonte jusque dans le cortex (Lacour & Belon, 2015).

### ○ *Le tubule distal*

Forme plusieurs circonvolutions qui cheminent parallèlement à la surface du rein dans le cortex :

- La première partie chemine entre les artérioles afférentes et efférentes du glomérule et constitue l'appareil juxtaglomérulaire. Au contact de l'artériole afférente, les cellules du tubule distale sont grandes et serrées les unes contre les autres, constituant la macula densa. Elles ont pour rôle majeur de contrôler le débit de NaCl du liquide tubulaire.
- Le reste du tubule distal est contourné, composé de cellules cubiques dépourvus de bordure en brosse, qui présentent une grande hétérogénéité (Lacour & Belon, 2015).

### ○ *Le tube connecteur*

Il relie le tube distal au tube collecteur. Il est difficile à distinguer chez l'homme, et ses cellules sont un mélange de cellules distales et de cellules du tube collecteur (Patrice, 2016).

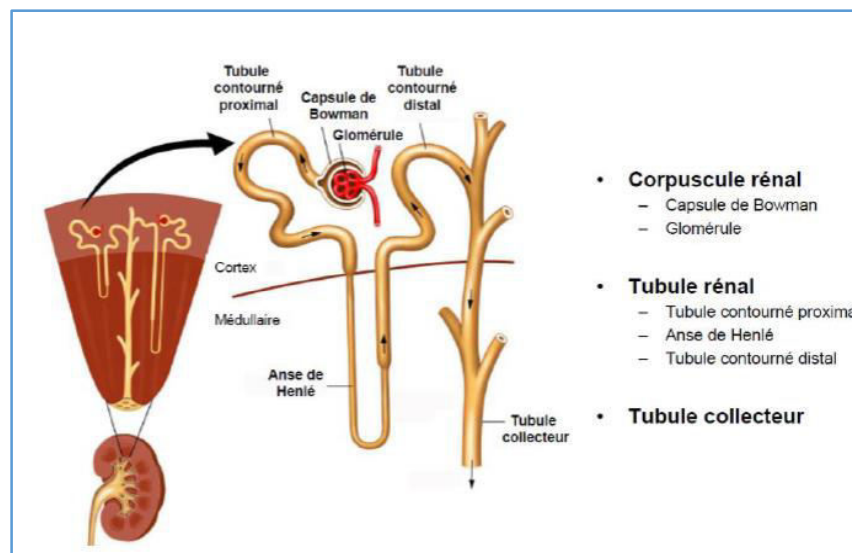
## Chapitre 1. Généralités sur les reins

### ○ *Le tube collecteur*

Il comprend un court segment cortical qui plonge rapidement dans la médullaire externe puis interne pour rejoindre les canaux de Bellini et la papille (Ader *et al.*, 1980).

### ○ *Interstitium*

L'interstitium rénal est constitué par des cellules et une matrice dont la répartition est très différente entre cortex et médullaire. Le volume occupé par l'interstitium dans le cortex est quasiment virtuel, et plus important dans la médullaire (Patrice, 2016).



**Figure 1.2** Structure schématique de néphron (Stéphane *et al.*, 2008)

### 1.3 Physiologie Générale du Rein

Le métabolisme des substances nutritives et le catabolisme des protéines produits des déchets azotés toxiques évacués par plusieurs organes comme les pommex, le tube digestif et les reins (Sherwood, 2006 ; Vaubourdolle, 2007).

Les reins ont un rôle principal dans le maintien de l'homéostasie, Ils filtrent plus de 170L de plasma par jour pour former l'urine et ils fournissent ainsi l'excrétion de plusieurs

## Chapitre 1. Généralités sur les reins

produits du métabolisme comme l'urée, la créatinine et l'acide urique. Ils ajustent aussi l'excrétion d'eau, de sodium, de calcium, de phosphate et de potassium.

Les reins sont finalement impliqués dans la sécrétion d'hormones comme la rénine, les prostaglandines, le monoxyde d'azote (NO), l'endothéline (ET), l'érythropoïétine et la 1,25-dihydroxyvitamine D(1,25OHD) (Alan *et al.*, 2009). Ils ont aussi un rôle dans la régulation de la pression sanguine (Tortora & Grabowski, 1995).

Rôle dans la régulation de la glycémie, peuvent effectuer la désamination de la glutamine, un acide aminé, l'utiliser pour la néoglucogenèse et libérer le glucose dans le sang (Tortora & Grabowski, 2001).

### 1.3.1 Formation de l'urine

Se forme dans les néphrons par un processus complexes comportant trois étapes :

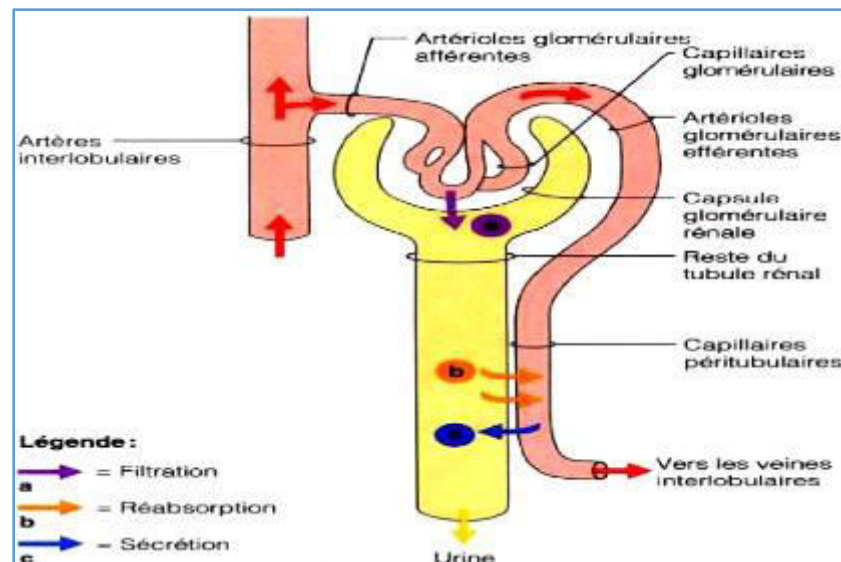
#### a. La filtration Glomérulaire

Se produit lorsque le sang provenant d'une artériole afférente atteint le glomérule, ensuite le liquide filtre ,aussi appelé filtrat ou ultra filtrat ,pénètre dans les tubules dans des condition normale environ 20% du sang qui entre dans les glomérule passe par filtration dans les néphrons , le filtrat est normalement composé d'eau ,d'électrolyte et de molécule de petite taille en effet , seul l'eau et les molécules de petites peuvent franchir la membrane de filtration ,alors que les molécules plus grosses restent dans la circulation sanguines de nombreux facteurs peuvent modifier la pression et la circulation sanguine notamment l'hypertension artérielle, la diminution de la pression oncotique dans le sang et l'augmentation de la pression dans les tubes dus à une obstruction (Suzanne *et al.*,2011).

## Chapitre 1. Généralités sur les reins

### b. Réabsorption tubulaire &c. sécrétion tubulaire

La deuxième et la troisième étape de la formation de l'urine ont lieu dans les tubules rénaux ,au cours de la réabsorption tubulaire une substance se dégage du filtrat pour retourner dans les capillaires péri tubulaires ou les vasa recta ,au cours de la sécrétion tubulaire ,une substance quitter les capillaires péri tubulaire ou les vasa recta pour entrer dans le filtrat tubulaire , sur les 180lde filtrat produits chaque jours par les reins ,99% sont réabsorbé et retournent dans la circulation sanguine ce qui donne entre 1000 et 1500ml d'urine par jours ,même si la plus grande parties de la réabsorption se fait dans le tubule contourné proximale elle se produits dans le tubule en entier ,la réabsorption et la sécrétion dans les tubules peuvent se faire par transports passif mais elle supposent souvent un transport actif peuvent dès lors exiger une certaine quantité d'énergie ,la concentration du filtrat se fait dans le tubules contourné distal et les tubes collecteurs sous l'influence de l'hormone antidiurétique (ADH) ce qui produit de l'urine qui se dirige ensuite dans le bassinet du rein (Suzanne *et al.*, 2011).



**Figure 1.3** Trajets du sang et du filtrat au cours de la formation de l'urine dans le néphron (Cherwood., 2000).

### 1.4. Pathologie Rénale

Le rein peut être atteint par des affections de même nature que celles qui touchent les autres organes. Trois groupes de troubles sont caractéristiques du rein : Néphropathies, les calculs rénaux et l'insuffisance rénale (Stengel *et al.*, 2007).

#### 1.4.1 L'insuffisance rénale (IR)

Lorsque les deux reins ne fonctionnent plus correctement, l'organisme est petit à petit empoisonné par les déchets qui ne sont plus éliminés.

L'insuffisance rénale est une maladie silencieuse, asymptomatique caractérisée par une diminution des capacités du rein à épurer le sang, et plus précisément à le filtrer au niveau des glomérules. Cette maladie se manifeste le plus souvent chez les personnes âgées (Olimier, 2005). Il existe deux principaux types d'IR : l'insuffisance rénale chronique (IRC) et aiguë (IRA). Ces deux types d'IR sont évalués après l'estimation de la filtration glomérulaire.

Si l'agression rénale est brutale, se constitue quelques heures on parle d'insuffisance rénale aiguë. Et dite chronique lorsque cette perte de fonction est progressive, et que les lésions présentes dans les reins ont un caractère irréversible (ANAES, 2004).

##### a. Facteurs de risque de l'insuffisance rénale

Il importe donc de bien distinguer les facteurs de risque sur lesquels on peut agir :

- La sédentarité, diabète, obésité
- Hypertension artérielle (HTA)
- Consommation de tabac et alcool
- Intoxication (médicaments)

Il existe aussi des facteurs qui sont constitutionnels (non modifiables) :

## Chapitre 1. Généralités sur les reins

- Age, sexe, ethnicité
- Maladies génétiques.

### b. Signes biologiques de l'insuffisance rénale

- Hyper kaliémie
- Hyper phosphoremie
- Hyper uricémie
- Acidose métabolique
- Anémie
- Augmentation de la créatinine et de l'urée (Sonc & Willey, 2009).

### c. Les complications de l'insuffisance rénale

- **L'hypertension artérielle** : provient d'abord de l'incapacité du rein à éliminer suffisamment de sel et d'eau et, ensuite, d'une augmentation de la sécrétion d'une hormone, la rénine.
- **Les maladies cardiovasculaires** : L'hypertension artérielle, augmente le risque d'angine de poitrine, d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral.
- **L'œdème** : L'excédent de sel et d'eau entraîne des œdèmes des membres inférieurs, et l'œdème pulmonaire (apparition d'eau dans les poumons). En cas d'insuffisance rénale, il est particulièrement important de limiter sa consommation de sel (Hoarau, 2011)
- **L'anémie** : Le tissu rénal endommagé perd sa capacité à produire de l'érythropoïétine, l'hormone qui stimule la production de globules rouges par la moelle osseuse. La conséquence est l'anémie, qui peut être notamment responsable d'une fatigue excessive. Heureusement, la disponibilité de

## Chapitre 1. Généralités sur les reins

l'érythropoïétine synthétique (injectable par voie sous-cutanée) a permis la correction de l'anémie chez la plupart des patients (Babitt & Lin, 2012).

- **La fragilité osseuse** : La carence en vitamine D entraîne un défaut d'assimilation du calcium. L'élimination insuffisante du phosphore alimentaire (produits laitiers, protéines) entraîne une hyperphosphorémie. Pour combattre le déficit en calcium et la rétention de phosphore les glandes parathyroïdes vont devenir hyperactives : cela aidera à contrôler le bilan phosphocalcique, mais au prix d'une fragilité osseuse accrue (Hoarau, 2011).

### 1.5 Traitement

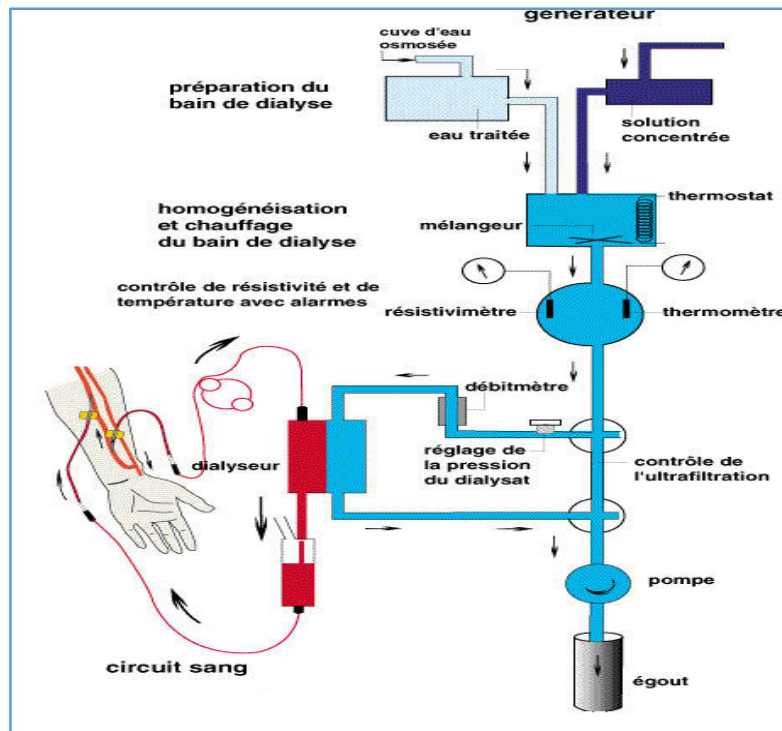
#### 1.5.1 Dialyse ou rein artificiel

La dialyse est un processus artificiel de filtration, élimine les déchets et les excès de liquide (Olimer, 2005). Il existe deux types : dialyse péritonéale et hémodialyse.

##### a. Hémodialyse

C'est une méthode discontinue qui utilise un générateur de dialysat, une circulation extracorporelle du sang sous la dépendance d'une pompe et un système sophistiqué de contrôles, l'hémodialyse nécessite un accès aux vaisseaux sanguins (figure 1.4).

Tout le processus de traitement est régulé par la machine de dialyse. Le générateur est nettoyé et désinfecté après chaque séance de dialyse. L'hémodialyse vient donc en remplacement en moyenne lors de 3 séances de 4 heures par semaine (Olimer, 2005 ; Manuelle, 2008).



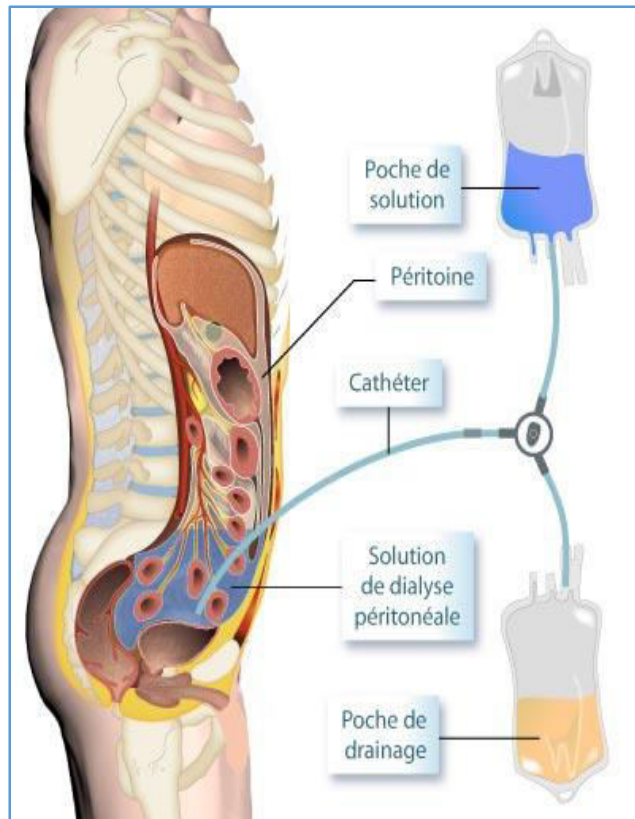
**Figure 1.4** Générateur de dialyse couplé à la circulation sanguine et la circulation du dialysat (Man *et al.*, 2007).

### b. Dialyse péritonéale

Ce type de dialyse utilise le péritoine, membrane qui enveloppe les organes interne (figure 1.5). Il faut savoir que c'est une dialyse :

- continue
- 24 h sur 24h
- 7 jours sur 7 (Manet *et al.*, 2007).

## Chapitre 1. Généralités sur les reins



**Figure 1.5** Schéma de la dialyse- péritonéale (Aurapc, 2013).

# *Chapitre 2*

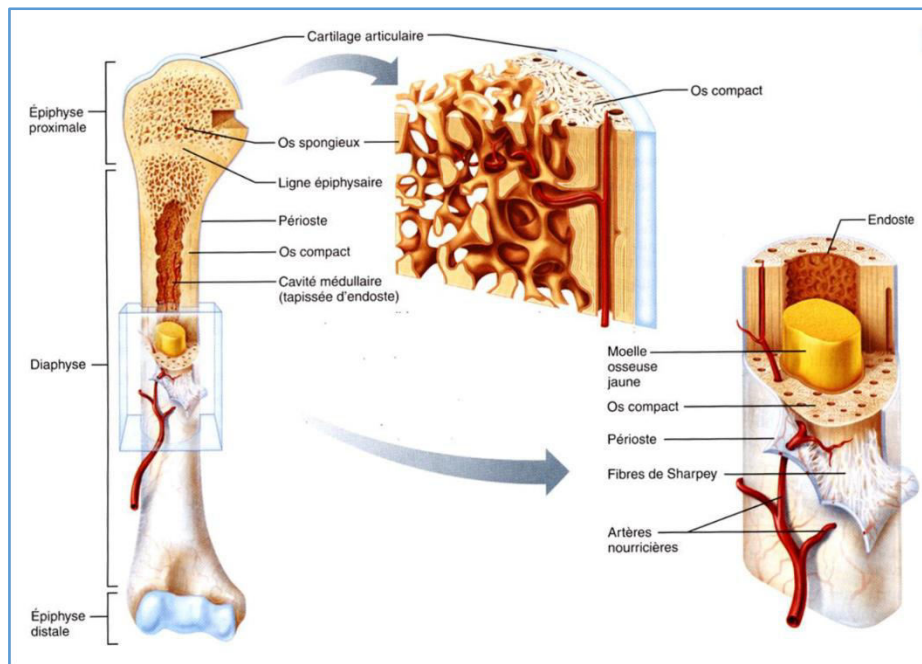
## *Système osseux*

### Chapitre 2. Système osseux

#### 2.1 Morphologie et anatomie de l'os

Les os se répartissent en trois grandes catégories : courts (vertèbres, phalanges), plats (sternum, côtes, omoplates, os crânien) et longs (fémur, tibia, humérus).

Les os longs sont constitués de plusieurs éléments : la diaphyse, les épiphyses et les métaphyses (figure 2.1). La diaphyse constitue la partie centrale cylindrique de l'os composée elle-même d'un tissu compact (os cortical) et d'un tissu plus poreux (os spongieux). Cette diaphyse est creusée par le canal médullaire rempli de moelle jaune et est entourée d'une membrane (le périoste) riche en vaisseaux nourriciers qui participent à l'ossification. Les épiphyses, situées aux extrémités, sont formées de tissu spongieux et sont très riches en moelle hématopoïétique. Elles sont recouvertes de cartilage articulaire (Elaine & Katja, 2010). Les métaphyses ou cartilage de croissance connectent la diaphyse à chaque épiphyse et sont le siège de la croissance de l'os. La forme particulière des os longs participe à leur capacité de résistance, à la traction, aux cisaillements et à la compression (Toppets *et al.*, 2004).



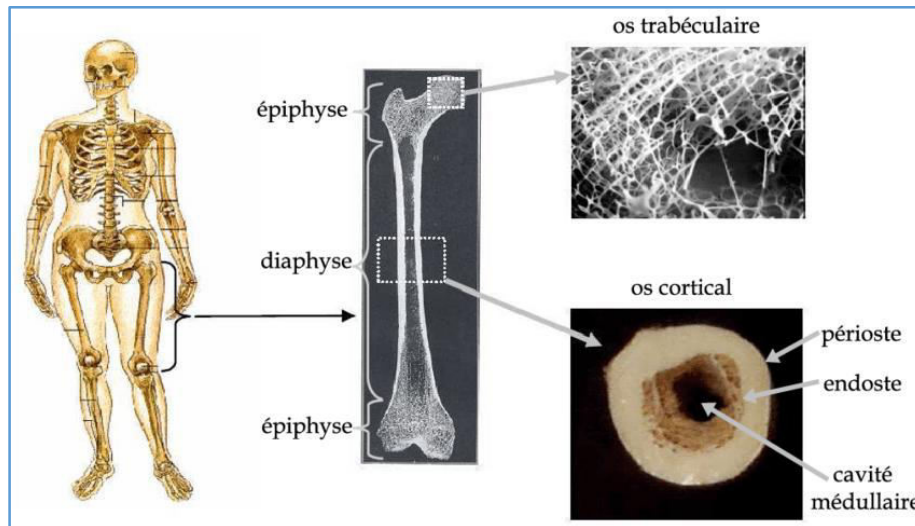
**Figure 2.1** Structure d'un os long, (a) os long, (b) os spongieux, (c) os cortical et moelle osseuse (Elaine & Katja., 2010).

Le col du fémur est formé d'os trabéculaire et d'os cortical. L'os trabéculaire, se renouvelle environ cinq fois plus rapidement que l'os cortical. Pour cette raison, l'ostéoporose se manifeste cliniquement dans des sites où il existe une proportion relativement importante d'os trabéculaire, c'est-à-dire principalement au niveau du rachis, de la hanche et de l'avant-bras où, à terme, elle conduit à la fracture (Barkaoui, 2012).

### 2.1.1 L'os cortical

Il s'agit d'un os rigide extrêmement dense, constitue la coque externe des os, il occupe la périphérie de la diaphyse ou corps des os longs. Il entre dans la constitution des os courts et des os plats. L'os cortical est formé par des ostéons de forme cylindrique. Un ostéon est formé par des lamelles osseuses concentriques disposées autour d'un canal haversien par où passent des capillaires sanguins et des filets nerveux. Ces canaux haversiens sont reliés entre eux, avec la surface de l'os et avec la moelle osseuse, par des canaux transversaux ou

obliques. Chaque ostéon est aligné parallèlement à l'axe de la diaphyse avec un trajet légèrement hélicoïdal. Entre les ostéons se trouvent des lamelles osseuses provenant d'ostéons plus anciens résorbés, l'ensemble donnant une structure compacte, hétérogène (Ashman *et al.*,1987 ; Ashman *et al.*,1989).



**Figure 2.2** Coupe au niveau de fumure ; os trabéculaire et cortical (Bossy, 2003).

### 2.1.2 L'os spongieux

Les travées trabéculaires (trabécules) sont les principaux composants de l'os trabéculaire moins dense et moins rigide que l'os cortical. Parmi les fonctions importantes de l'os trabéculaire : la production et la régénération des cellules sanguines et le stockage de minéraux. L'os spongieux ou trabéculaire se trouve généralement dans les extrémités des os longs (les épiphyses), ainsi que dans la métaphyse, zone de transition entre l'épiphyse et la diaphyse, dans les os courts et les os plats, où il forme un système de lamelles osseuses irrégulières (les trabécules) et joue un rôle d'amortisseur grâce à la moelle emprisonnée dans les alvéoles. Il est également présent dans les corps vertébraux. Les travées osseuses formées par les fibres s'entrecroisent et sont disposées dans le même sens que les forces de pression et de traction exerçant des contraintes sur l'os (Marcelli & Sebert, 1993).

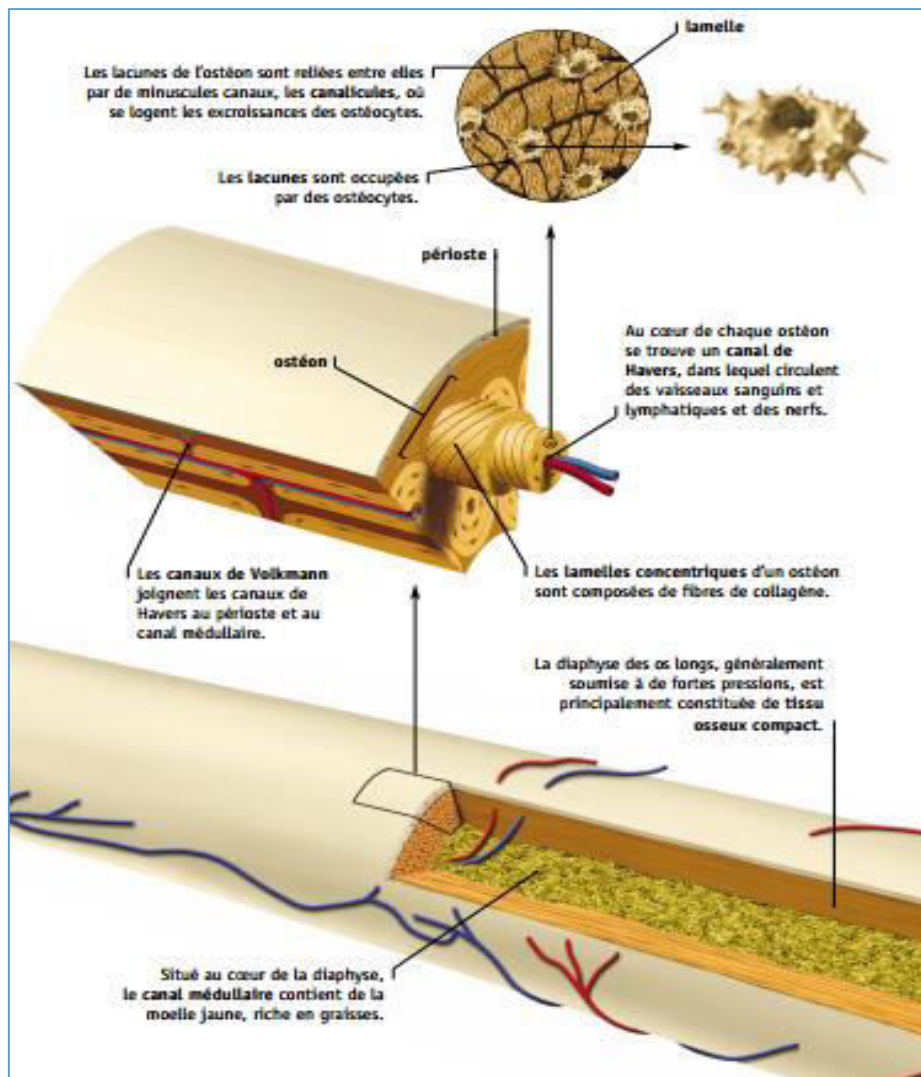


Figure 2.3 Structure du tissu osseu compact (Stéphane *et al.*, 2008).

## 2.2 Composition de l'os

L'os est une matrice organique formée par des protéines collagéniques et non-collagéniques et une matrice minérale (cristaux d'hydroxyapatite « HA »).

### 2.2.1 Matrice organique

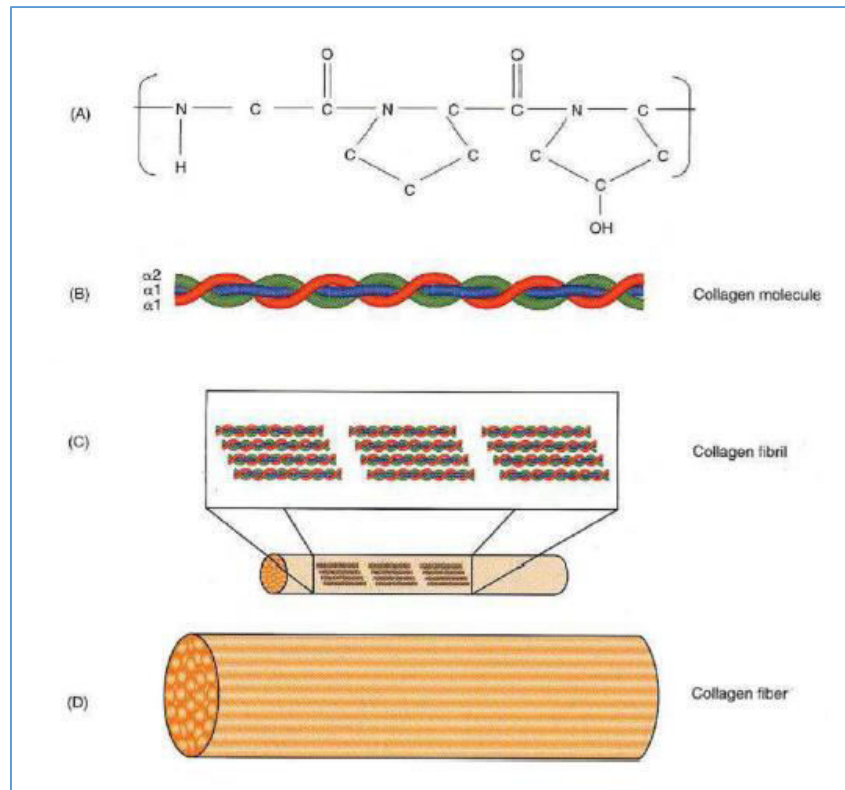
Les composants de la matrice organique de l'os sont en grande partie formés de collagène de type I. C'est la matrice qui donne à l'os sa flexibilité et sa ductilité. Cette matrice est composée de collagène type I (protéines collagéniques) et d'environ 10% de protéines non-collagéniques (PNC) (Jee Wss, 2001).

### a. Protéines collagéniques

La molécule de de tropocollagène (TC) est formée par trois chaînes polypeptidiques, deux de ces chaînes sont l'alpha-1 ( $\alpha 1$ ), est une chaîne alpha-2 ( $\alpha 2$ ). La molécule TC est stabilisée par des liaisons hydrogène intramoléculaires qui se produisent entre l'hydroxyproline et d'autres résidus d'acides aminés (Nyman *et al.*, 2005). Cette phase organique appelée matrice extracellulaire synthétisée par les ostéoblastes et résorbée par les ostéoclastes, avec la particularité d'être minéralisée, est indispensable à la différenciation des cellules osseuses.

### b. Protéines non-collagénique

Cette phase non-collagéniques est composée de protéoglycanes, d'ostéopontine qui relie les HAs aux cellules osseuses, d'ostéonectine qui participe à la minéralisation par son affinité avec le collagène I et le calcium (Boskey *et al.*, 1996), d'ostéocalcine qui joue aussi un rôle dans la minéralisation, de sialoprotéine osseuse et de thrombospondine molécules permettant l'attache des cellules osseuses à la matrice via des intégrines. Il existe dans cette matrice des facteurs de croissance qui jouent un rôle fondamental dans la régulation du remodelage osseux.

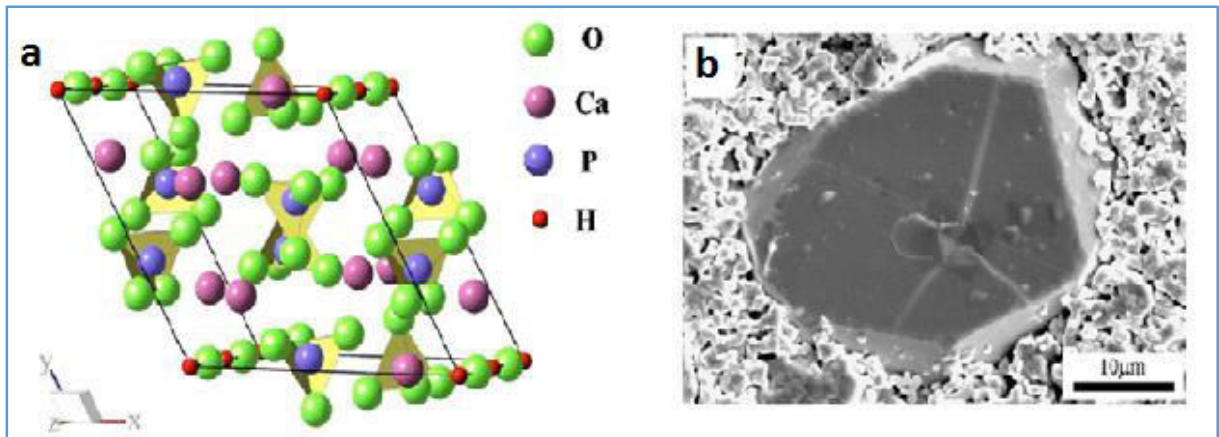


**Figure 2.4** Organisation hiérarchique des fibres de collagène de la matrice extracellulaire.

(A) Séquence primaire en acides aminés avec répétition de la séquence Gly-X-Y (Gly=Glycine, X=proline, Y=hydroxy proline). (B) Association de trois chaînes en triple hélices de type  $(\alpha 1)_2 \alpha 2$  pour former une molécule de collagène de type 1  $\alpha$ . (C) Molécules de collagène regroupées en fibrilles puis en fibre (D). (Rouwkema, 2007).

### 2.2.2 La matrice minérale

La matrice inorganique ou minérale appelée aussi apatite. Elle est principalement constituée des cristaux d'hydroxyapatite (HA)  $[\text{Ca}_{10} (\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  avec quelques impuretés de carbonate, citrate, magnésium, strontium et fluorure (Jee Wss, 2001). Cette matrice inorganique est essentiellement cristalline mais elle se trouve aussi dans des formes amorphes (Hedges & Van Klinken, 1992) : il existe une phase centrale, cristallisée, mais tout autour on observe un nuage ionique de calcium et phosphate qui va constituer une partie échangeable avec le reste de l'environnement osseux. L'os représente ainsi un réservoir de calcium puisqu'il contient 98% du calcium de l'organisme. Il joue donc un rôle primordial dans la régulation calcique.



**Figure 2.5** Structure d'hydroxyapatite : (a) vue établie en utilisant les coordonnées de la cellule détenue (Synders *et al.*, 2007), (b) image de cristal d'hydroxyapatite (Viswanath *et al.*, 2008).

### 2.2.3 La moelle

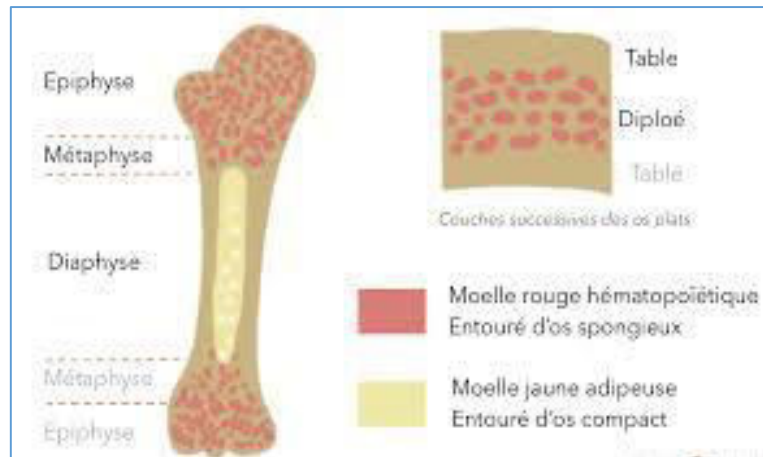
La moelle osseuse est contenue dans tous les os à l'exception de ceux de l'oreille interne. On rencontre deux types de moelles osseuses (figure 2.6).

#### a. La moelle rouge

Elle est présente dans les os plats et les petits os. Cette moelle active a pour fonction de synthétiser les éléments sanguins essentiels à partir de cellules souches. Cette synthèse est appelée hématopoïèse. (Carmona, 2017).

#### b. La moelle jaune

Présente dans les os longs, et sert de réserve de graisse, bien qu'elle soit également le lieu où sont constitués les adipocytes (cellules formant le tissu adipeux) et les globules rouges. Ce type de moelle est relativement inactif (Carmona, 2017).



**Figure 2.6** Moelle osseuse (rouge et jaune) Source : <https://celluloyd.tumblr.com/post/169360759989/moelle-rouge-et-moelle-jaune-on-distingue>

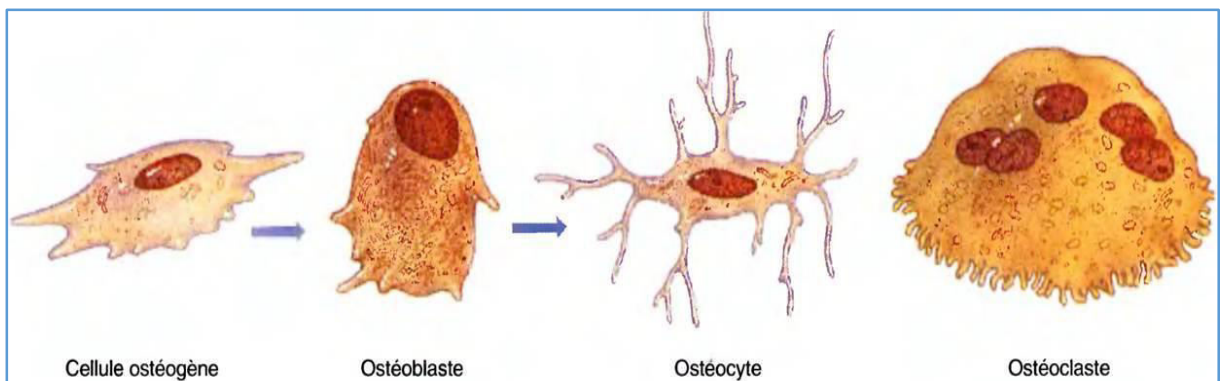
### 2.2.4 Les cross-links

Les cross-links du collagène jouent un rôle important dans la stabilité structurale des biomatériaux à base du collagène (Chrystia., 2010). Ils contribuent aux propriétés mécaniques et donnent plus de rigidité et de solidité à l'os (Van Der Rijt, 2004).

## 2.3 Histologie de l'os

### 2.3.1 Les cellules osseuses

Trois grandes classes de cellules osseuses, les ostéoclastes, les ostéocytes et les ostéoblastes sont responsables, respectivement, de la dégradation et de la synthèse de la matrice osseuse.



**Figure 2.7** Les différentes cellules du tissu osseux (Tortora *et al.*, 2001).

### a. Les ostéoblastes

Ce sont des cellules renflées, situées à la surface du tissu osseux en croissance. Elles sont issues des cellules stromales de la moelle et elles prolifèrent le long des travées osseuses. (Owen, 1988). Leur principal produit, le collagène I, sécrètent également l'ostéonectine, ostéocalcine, protéoglycanes, sialoprotéines, autres glycoprotéines, et quelques facteurs de croissance) et initient sa minéralisation. (Owens *et al.*, 1990 ; Turksen *et al.*, 1991)

### b. La cellule bordante

Sont des ostéoblastes devenus progressivement aplatis pour former une couche cellulaire à la surface de l'os. Elles constituent une réserve de cellules ostéoblastiques pouvant être mobilisées suite à l'action de facteurs locaux ou systémiques notamment au cours du remodelage et de la réparation osseuse. Ces cellules bordantes sont impliquées dans la réponse directe aux contraintes mécaniques (Mullender *et al.*, 1997 ; Chow *et al.*, 1998) et aux stimulations hormonales, par la PTH (hormone parathyroïdienne) notamment (Dobnig *et al.*, 1995).

### c. Les ostéocytes

Ce sont des anciens ostéoblastes entièrement entourés par la matrice osseuse minéralisée. Participent au remodelage osseux, à la réparation de l'endommagement dû à la fatigue, assurent le maintien de la matrice osseuse, contribuant ainsi à l'homéostasie de la calcémie. Ils maintiennent également le métabolisme et participent à l'échange des éléments nutritifs et des déchets dans le sang. (Elaine & Katja, 2010).

### d. Les ostéoclastes

Ce sont des cellules multinuclées géantes. Libèrent l'enzyme qui dégrade le tissu osseux. Elles viennent de la moelle osseuse et sont liées aux globules blancs (les monocytes). Elles sont formées de deux ou plusieurs cellules qui fusionnent, Ces cellules jouent un rôle

dans la croissance et la réparation osseuse, elles contribuent également à la reconstruction de l'os quand il est endommagé. Après avoir fini la résorption osseuse, elles subissent l'apoptose (Maillet *et al.*, 1985).

### 2.4 Physiologie Osseuse

#### 2.4.1 Le modelage du tissu osseux

Le modelage décrit le processus de formation de l'os par l'action indépendante des ostéoblastes de celle des ostéoclastes. Il apparaît notamment lors de la croissance ou en réponse à un stress mécanique (Haapasalo *et al.*, 2000).

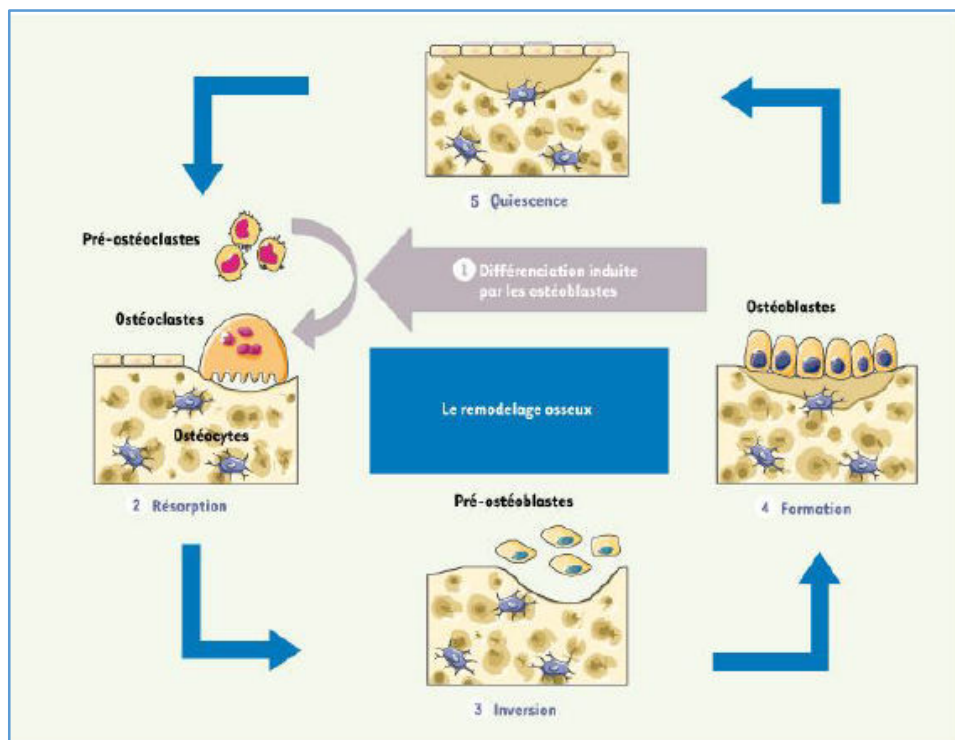
#### 2.4.2 Le remodelage osseux

C'est le processus physiologique qui permet le renouvellement de la matrice osseuse. Il fait intervenir deux types principaux de cellules osseuses : les ostéoclastes et les ostéoblastes (Marie-Christine, 1993).

Le remodelage se réalise par un mécanisme en quatre étapes :

**a. L'activation** : elle permet l'activation des cellules quiescentes de la surface osseuse et le recrutement de précurseurs ostéoclastiques mononucléés de la circulation sanguine. Les pré-ostéoclastes se fixent à la matrice organique par interaction de récepteurs membranaires via des peptides RGD de protéines matricielles (Nakamura *et al.*, 2003). Il se crée alors entre la matrice osseuse et l'ostéoclaste un compartiment ou cavité de résorption. La formation des ostéoclastes, leur activation et le contrôle de leur activité de résorption sont régulés par des cytokines locales telles que RANKL, IL-1 et IL-6, CSFs et par des hormones systémiques, PTH, 1-25-dihydroxyvitamine D3 et calcitonine (Roodman, 1999 ; Boyle *et al.*, 2003).

**b. Durant la phase de résorption :** les pompes à protons de la membrane dite basale de l'ostéoclaste, transfèrent des protons vers la cavité de résorption, diminuant considérablement le pH de celle-ci. Le pH atteint une valeur de 4 (Silver *et al.*, 1988). Cette acidification s'accompagne de la sécrétion d'enzymes lysosomales telles que la TRAPC, la cathepsine K, la métalloprotéase MMP-9 et la gélatinase (Delaisse *et al.*, 2003). Acidité et enzymes vont permettre la digestion de la matrice organique et la dissolution du minéral.



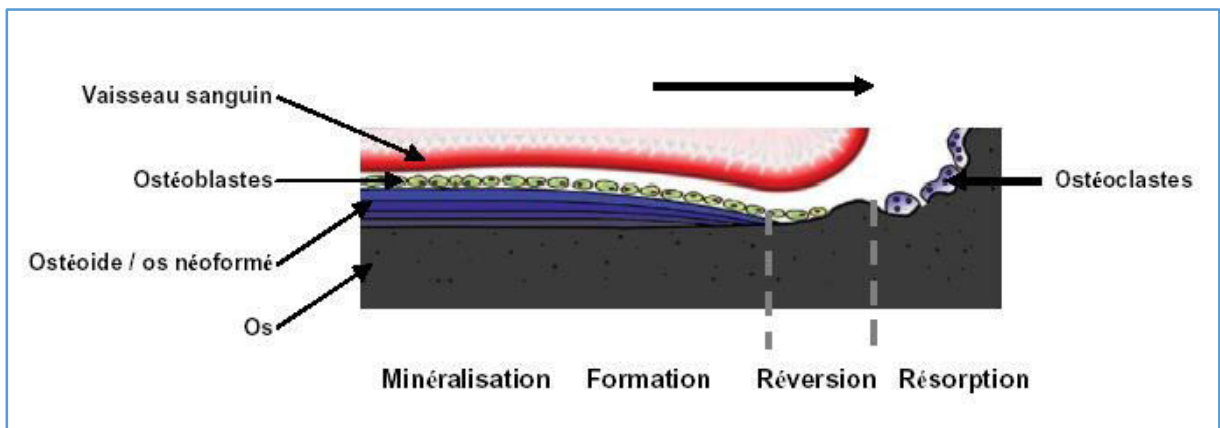
**Figure 2.8** Le cycle du remodelage osseux (Marie & Halbout, 2008).

**c. Pendant la réversion :** la lacune est comblée par des cellules mononucléées incluant des monocytes et des ostéocytes libérés de leur matrice par l'action des ostéoclastes, et par des pré-ostéoblastes recrutés pour initier la formation osseuse (Dempster *et al.*, 2005).

**d. Phase de quiescence :** pendant laquelle les ostéoblastes survivants se transforment en cellules bordantes, métaboliquement peu actives, alors que l'accumulation de minéral

dans la matrice organique se fait très lentement et de façon cellule-indépendante au cours d'un processus appelé « minéralisation secondaire » (Tenenhouse *et al.*, 2012).

Le remodelage des structures corticales se fait par des unités de remodelage osseux (BRU). Au sein de ces unités, résorption, transition, formation osseuse et minéralisation se succèdent conduisant au remodelage des ostéons. Ce remodelage s'accompagne du remaniement des structures vasculaires présentes dans le canal haversien (Parfitt, 2000).



**Figure 2.9** Bone Remodeling Unit (BRU) et mise en place d'un vaisseau sanguin. (Parfitt, 2000 ; Robling *et al.*, 2006).

La flèche indique le sens de progression de l'unité de remodelage dans le tissu osseux et au cours de duquel se succèdent activation des ostéoclastes, résorption du tissu osseux, puis une phase de réversion qui permet de mettre en place l'unité de formation osseuse conduisant à la formation d'une nouvelle matrice (ostéoïde) qui progressivement sera minéralisée. L'avancée de cette unité de remodelage s'accompagne de la progression d'un vaisseau sanguin central dont les cellules endothéliales jouent un rôle dans la régulation du couplage ostéoclaste/ostéoblaste (Parfitt, 2000 ; Robling *et al.*, 2006).

### 2.4.3 La cinétique d'évolution de la masse osseuse

La masse osseuse évolue avec l'âge, elle augmente progressivement chez l'enfant et l'adolescent jusqu'au pic de masse osseuse qui est atteint entre 20 et 30 ans. Puis ce capital diminue de façon lente avec l'âge. L'équilibre entre la destruction et la formation de l'os est

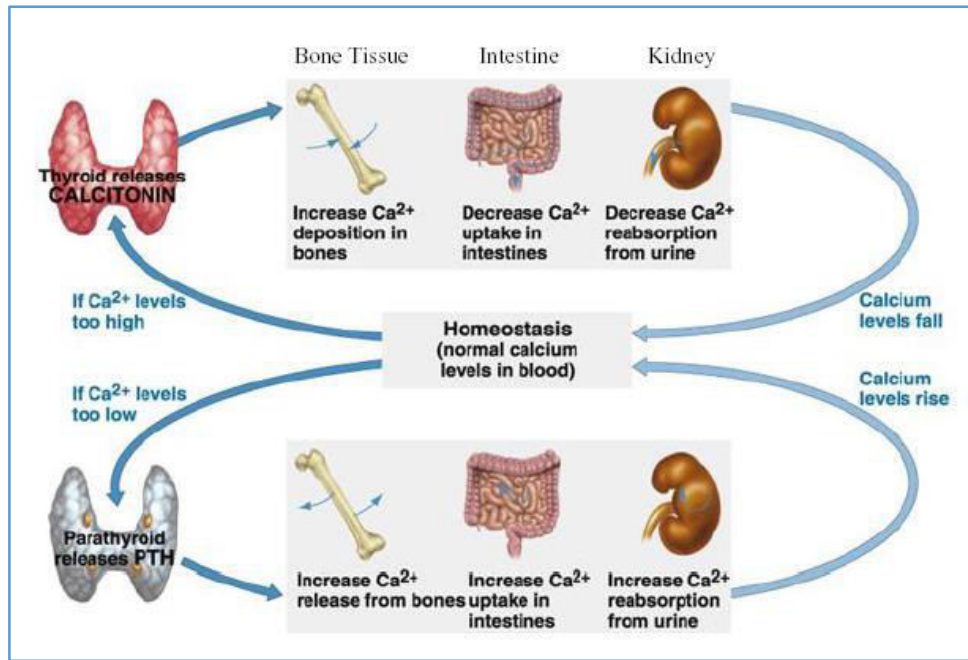
régulé par un réseau complexe d'interaction entre les cellules osseuses, les hormones systémiques, les facteurs de croissance et les cytokines du microenvironnement local (Najoua Ghani *et al.*, 2012).

### 2.4.4 Le tissu osseux et son rôle dans l'homéostasie

L'os est un tissu vivant, en perpétuelle adaptation. Il se modifie en permanence sous l'effet des variations des sollicitations mécaniques et hormonales, et sous l'effet d'autres modifications (changement d'alimentation, mode de vie, etc.) (Diard *et al.*, 2000).

#### a. Le tissu osseux et l'homéostasie calcique

La concentration sérique de calcium est contrôlée par des récepteurs-senseurs de calcium présents dans la thyroïde et les parathyroïdes. Lors d'une chute de la concentration en calcium, les parathyroïdes sécrètent la PTH. La PTH va agir sur des récepteurs présents à la surface des cellules du tubule rénal et ainsi stimuler une réabsorption du calcium filtré (Friedman *et al.*, 1995). La PTH va également agir sur les ostéoclastes et activer la résorption osseuse assurant ainsi une libération de calcium du minéral osseux. Au niveau du tubule proximal rénal, elle induit la sécrétion de 1-25, dihydroxyvitamine D3 qui va provoquer une augmentation de l'absorption calcique intestinale (Brenza *et al.*, 1998). Lors d'une élévation de la concentration sérique en calcium, la thyroïde sécrète de la calcitonine. La calcitonine va agir sur un récepteur couplé aux protéines G présent sur l'ostéoclaste et inhiber la résorption. Au niveau du tubule rénal elle augmente la natriurèse provoquant une hausse de l'excrétion rénale de calcium (Chakraborty *et al.*, 1994).



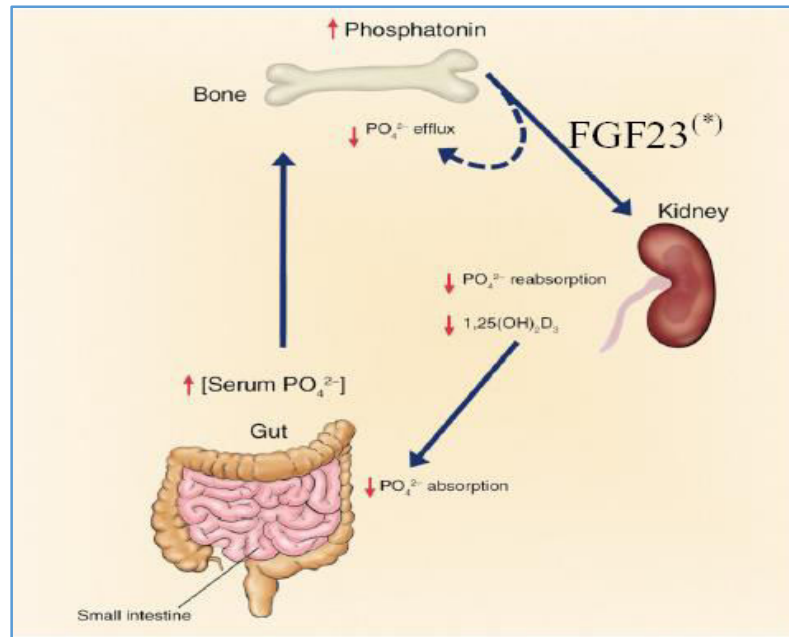
**Figure 2.10** Contrôle de l'homéostasie calcique par la PTH et la calcitonine

Source : <http://scienceblogs.com/clock/upload/2006/06/calcium%20regulation.jpg>

PTH (hormone parathyroïdienne) / calcitonine sont les deux hormones sécrétées pour réguler l'homéostasie calcique. Elles agissent sur trois organes effecteurs : le rein, l'os et l'intestin.

### b. L'homéostasie du phosphate

L'administration de FGF23 chez la souris induit une diminution de l'absorption rénale de Pi à cause d'une diminution de l'expression du co-transporteur Na/Pi de type Iia au niveau du tubule rénal. De plus, elle induit une diminution de la synthèse de 1-25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> résultant en une hypophosphatémie (Shimada *et al.*, 2004). Par ailleurs, le modèle génétique murin surexprimant FGF23 présente une diminution de 1-25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> circulante associée à une hypophosphatémie (Bai *et al.*, 2004 ; Shimada *et al.*, 2004), contrairement aux animaux déficients en FGF23, chez qui il est observé une hausse de 1-25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> et une hyperphosphatémie sans modification de la calcémie (Shimada *et al.*, 2004 ; Sitara *et al.*, 2004).



**Figure 2.11** Régulation de l'homéostasie du phosphate (Quarles, 2003 ; Shimada, 2009).

### 2.4.5 Les modulateurs du tissu osseux

**a. La calcitonine** produit par les cellules C (para folliculaires) de la glande thyroïde. Cette hormone est hypocalcémiante et hypophosphatémiante. Elle agit directement au niveau des ostéoclastes qui expriment son récepteur (Calcitonin Receptor, CTR) en les inhibant (Inzerillo *et al.*, 2002 ; Zaidi *et al.*, 2002).

**b. Le calcitriol ou  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$**  est le métabolite actif de la vitamine D. Elle est produite au niveau cutané sous l'action des ultraviolets, et nécessite pour être active deux hydroxylations successives l'une par le foie, l'autre par le rein. La sécrétion endogène de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  est augmentée par l'action de la PTH, et s'autorégule par rétrocontrôle négatif. Une hypercalcémie induit l'augmentation de sa sécrétion et inhibe l'hydroxylase rénale afin d'en contrôler la concentration sérique. En plus de son rôle dans l'homéostasie osseuse,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  induit la différenciation des ostéoclastes dans un modèle de co-culture

ostéoblastes-ostéoclastes. Cet effet est indirect, il passe par la sécrétion de ligand RANKL par l'ostéoblaste (Takahashi *et al.*, 1988 ; Suda *et al.*, 1999).

**c. L'hormone parathyroïdienne (PTH)** La sécrétion de l'hormone PTH par les glandes parathyroïdiennes est principalement modulée par la concentration sérique en calcium via un récepteur au calcium (CaSR) (Tfelt-Hansen *et al.*, 2005). La PTH agit sur deux organes cibles, le rein et l'os, induisant une hypercalcémie et une hypophosphatémie. Les effets de la PTH dépendent du type même de la stimulation : en continu, elle favorise la résorption osseuse, alors qu'appliquée de façon intermittente elle induit un effet anabolique net sur l'os (Tam *et al.*, 1982 ; Horwitz *et al.*, 2005). Au niveau de l'ostéoblaste, elle augmente la formation de nodules minéralisés, la prolifération et favorise la transition des cellules bordantes quiescentes vers des cellules osseuses actives. De plus, elle permet la production de RANKL par les ostéoblastes et certaines cellules stromales de la moelle, favorisant ainsi l'ostéoclastogenèse (Alkhiary *et al.*, 2005).

### 2.5 Physiopathologie

Les patients présentant une insuffisance rénale chronique expriment une forme complexe de pathologie osseuse définie par le KDIGO sous le terme de troubles minéraux et osseux (TMO-MRC) (Eckardt *et al.*, 2009). Se manifestant par une ou des caractéristiques suivantes :

- Dismétabolisme du calcium, phosphate, PTH ou vitamine D
- Trouble du remodelage osseux, de la minéralisation ou du volume, de la croissance ou de la résistance osseuse
- Calcification vasculaire ou autre tissu mou

Ces troubles ont globalement deux finalités : la survenue de calcifications vasculaires et l'ostéodystrophie définit comme la description de l'atteinte osseuse associée à la maladie rénale chronique (Eckardt *et al.*, 2009 ; Toussaint *et al.*, 2008).

### 2.5.1 Les troubles minéraux osseux liés à l'IRC sur le plan osseux

Des désordres du métabolisme phosphocalcique aboutissent à des lésions du tissu osseux exprimées principalement par des troubles du turn over osseux, de la minéralisation et une perte osseuse.

Concernant le turn over osseux, celui-ci peut être accéléré en raison de l'hyperparathyroïdie secondaire qui active la formation ostéoblastique et la résorption ostéoclastique. Cette complication peut se poursuivre en site extra osseux où l'accroissement de la quantité de minéraux circulants peut contribuer à remonter la calcémie et/ou peut donner lieu à des précipitations favorisant des calcifications vasculaires. A l'inverse devant un taux bas ou normale de PTH, le remodelage osseux de l'urémique a tendance à être bas orientant vers une ostéopathie adynamique, ce d'autant que la maladie osseuse urémique induit une diminution de l'expression des récepteurs à la PTH à l'origine d'une résistance osseuse à la PTH. Dans ces conditions, l'excès de calcium ne peut plus être tamponné par le squelette favorisant l'hypercalcémie et les calcifications vasculaires.

Concernant la minéralisation osseuse primaire, celle-ci est caractérisée par un front de minéralisation à l'origine d'un dépôt d'hydroxyapatite de calcium sur les fibres de collagène. Plusieurs éléments sont nécessaires à son homéostasie. L'ostéomalacie pure est la lésion la plus rarement rencontrée dans l'ostéodystrophie rénale notamment depuis l'arrêt des sels d'aluminium comme chélateur du phosphate dans les bains de dialyse (Segaud, 2014).

# *Partie expérimentale*

# *Chapitre 3*

## *Patients & Méthodes*

### Chapitre 3. Patients & Méthodes

#### 3.1 Contexte et objectif de l'étude

L'hémodialyse est l'un des traitements de remplacement rénal. La technique joue un rôle essentiel dans le processus d'élimination extracorporelle des déchets lorsque les reins sont atteints. La procédure d'hémodialyse est effectuée deux à trois fois par semaine pendant deux à quatre heures. La durée de la dialyse varie en fonction de nombreux facteurs, notamment la fonction rénale, la quantité de déchets dans le corps, le niveau de sels et le poids corporel.

Notre présente étude a été réalisée afin d'identifier l'effet de la différence de sexe sur les paramètres sanguins (biochimiques, minéraux, enzymatiques et hormonaux) chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique subissant une hémodialyse dans le nord-ouest de l'Algérie.

#### 3.2 Type et localisation de l'étude

Une étude transversale rétrospective a été réalisée entre janvier 2018 et février 2020 sur un échantillon de patients dialysés au niveau des établissements de santé suivants :

- CHU HASSANI Abdelkader (Sidi-Bel-Abbès), service de néphrologie et hémodialyse.
- Hôpital "BOURAS Miloud" de la commune de TABIA (Sidi-Bel-Abbès), service d'hémodialyse.
- Etablissement Public Hospitalier (EPH) DAHMANI Slimane de Sidi Bel Abbes.
- Clinique RENADIAL à Sidi Bel Abbes.

### 3.3 Population d'étude

Notre population été constituée de 1026 patients dialysés des deux sexes (550 hommes et 476 femmes), âgés entre 18 et 80 ans avec une moyenne d'âge de  $50,74 \pm 14,92$  ans.

Le recueil des données est fait à l'aide d'une fiche technique individuelle pour chaque malade, dont le modèle est porté à l'annexe. Les données relevées sur le dossier de chaque malade concernent les éléments suivants :

- **Information sur le patient :** Nom et prénom, le sexe et l'âge.
- **Bilan biologique :** Calcémie, Phosphorémie, taux de la parathormone « PTH », Urémie, Créatininémie...etc.
- ❖ **Critères d'inclusion**

Nous avons incluses tous les patients hémodialysés chroniques des deux sexes.

- ❖ **Critères d'exclusion**

Tous les patients hémodialysés aiguës sont exclus.

### 3.4 Analyses statistiques

L'analyse des données a été traitée et réalisée manuellement à l'aide du progiciel Statistical Package for Social Sciences® (SPSS, version 24.0) et du programme Microsoft Excel 2013. Les résultats sont exprimés en moyennes  $\pm$  écarts types, le test *t* de Student pour les échantillons indépendants a été utilisé pour comparer ces valeurs moyennes avec une signification statistique fixée à  $p=0,05$ . La comparaison des fréquences a été réalisée en utilisant le test statistique paramétrique bivarié de khi-2.

# *Chapitre 4*

## *Résultats & Discussion*

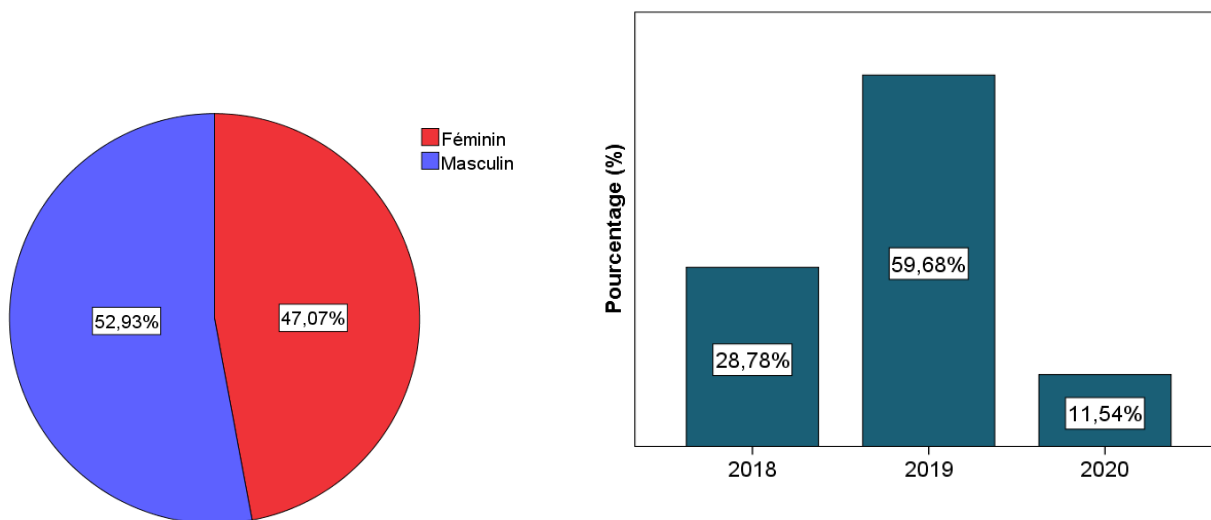
### Chapitre 4. Résultats & Discussion

#### 4.1 Caractéristiques de l'ensemble des participants

##### 4.1.1 Répartition des participants selon le sexe et l'année d'étude

Notre série regroupe 1026 patients hémodialysés recrutés au niveau de la wilaya de Sidi-Bel-Abbès entre 2018 et 2020. 52,93% des patients étaient de sexe masculin, contre 47,07% de sexe féminin. Le sexe ratio H/F était de 1,15 (Figure 4.1).

La prévalence de dialyse la plus élevée a été enregistrée en 2019 (59,68%). Cette différence de prévalence entre les années est probablement due à la carte géographique de répartition des centres d'hémodialyse qui change selon les décisions des autorités sanitaires de la *Wilaya* d'une année à l'autre.



**Figure 4.1** Répartition des participants selon le sexe et l'année

Il existe des preuves publiées précédemment que le sexe masculin est associé à un taux de progression plus rapide de la maladie rénale chronique. Une méta-analyse réalisée à l'aide de 68 études répondant à des critères définis et comprenant un total de 11 345 patients pour évaluer l'effet du sexe sur la progression de la maladie rénale chronique. Les résultats

## Chapitre 4. Résultats & Discussion

indiquent que les hommes atteints d'insuffisance rénale chronique d'étiologies diverses montrent un déclin plus rapide de la fonction rénale avec le temps que les femmes (Neugarten *et al.*, 2000).

### 4.1.2 Répartition du groupe sanguin selon le sexe des patients

Le tableau ci-dessous illustre la prévalence de l'insuffisance rénale chronique selon les groupes sanguins. Nous avons remarqué que les deux groupes sanguins majoritaire étaient le groupe sanguin O<sup>+</sup> et le groupe A<sup>+</sup>. Tandis que, la plus faible prévalence de l'insuffisance rénale chronique a été enregistré chez les patients de groupes sanguins AB<sup>+</sup> et B<sup>-</sup>.

**Tableau 4.1** Répartition du groupe sanguin selon le sexe des patients

			Sexe		Total	p*
			Féminin	Masculin		
Groupe sanguin	O <sup>+</sup>	Effectif	241	274	515	0,153
		% du total	23,5%	26,7%	50,2%	
	O <sup>-</sup>	Effectif	21	17	38	
		% du total	2,0%	1,7%	3,7%	
	A <sup>+</sup>	Effectif	137	178	315	
		% du total	13,4%	17,3%	30,7%	
	A <sup>-</sup>	Effectif	16	18	34	
		% du total	1,6%	1,8%	3,3%	
	B <sup>+</sup>	Effectif	52	46	98	
		% du total	5,1%	4,5%	9,6%	
	B <sup>-</sup>	Effectif	7	6	13	
		% du total	0,7%	0,6%	1,3%	
	AB <sup>+</sup>	Effectif	2	11	13	
		% du total	0,2%	1,1%	1,3%	

(\*) valeur de p pour test de Khi-2, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative.

## Chapitre 4. Résultats & Discussion

La relation entre le groupe sanguin et l'incidence des maladies a été étudiée. Certaines études ont signalé un lien possible entre le groupe sanguin O et le cancer de l'estomac, le cancer de la vessie chez les porteurs du groupe A et le carcinome hépatocellulaire chez les porteurs hors groupe (O) (Alanan *et al.*, 2017).

Nos résultats concordent les conclusions de Alhawary *et al.* (2015) qui ont montrés que les patients atteints d'insuffisance rénale présentaient une fréquence plus élevée avec les groupes sanguins A et O et que le groupe sanguin AB est le groupe sanguin le moins associé à l'insuffisance rénale.

### 4.2 Les paramètres du bilan biologique

#### 4.2.1 Comparaison des paramètres de FNS entre les deux sexes

Les résultats de la formule de numération sanguine « FNS » chez les patients dialysés sont représentés dans le tableau 4.2. Aucune différence significative n'a été enregistré entre les hommes et les femmes concernant les paramètres (le taux des globules rouge 'GR', le volume globulaire moyen 'VGM', la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine 'CCMH', taux de globules blancs et de plaquettes). Cependant, des taux significativement élevés d'hémoglobine 'Hb' ( $p < 0,001$ ) et d'hématocrite 'HT' ( $p = 0,002$ ) ont été enregistrés chez les patients de sexes masculin.

**Tableau 4.2** Comparaison des paramètres de FNS entre les deux sexes

	Sexe du patient	Moyenne±Ecart type	<i>p</i> *
GR (millions/mm <sup>3</sup> )	Féminin	3,55±1,40	0,342
	Masculin	3,63±0,76	
Hb (g/100ml)	Féminin	10,13±1,74	<b>&lt;0,001</b>
	Masculin	10,60±1,87	
Ht (%)	Féminin	31,26±6,04	<b>0,002</b>
	Masculin	32,77±6,57	
VGM (μ <sup>3</sup> )	Féminin	92,22±9,92	0,159
	Masculin	91,10±10,87	
CCMH (%)	Féminin	31,30±4,08	0,546
	Masculin	31,07±4,90	
GB (/mm <sup>3x1000</sup> )	Féminin	8,08±2,80	0,363
	Masculin	6,81±0,73	
PLQ (/mm <sup>3x1000</sup> )	Féminin	229,23±71,81	0,111
	Masculin	221,24±76,72	

(\*) valeur de *p* pour test *t* de Student, une valeur de *p*<0.05 a été considérée comme significative. GR : globules rouge. Hb : hémoglobine. Ht : hématocrite. VGM : volume globulaire moyen. CCMH : concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine. GB : globules blanc. PLQ : plaquettes.

En effet, l'OMS définit l'anémie comme un taux d'hémoglobine (Hb) inférieur à 12g/dl chez la femme ou inférieur à 13g/dl chez l'homme (Cappellin *et al.*, 2015). C'est un problème de santé publique affectant environ 7,6 % de la population générale et atteindrait 60 à 80% des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (Stauffer *et al.*, 2014 ; Strippoli *et al.*, 2003). L'ensemble de nos patients présentent une anémie qui est, cependant, plus sévère chez les femmes que chez les hommes.

En dialyse itérative l'anémie est principalement due à une diminution de la production rénale d'érythropoïétine, à laquelle peuvent s'ajouter la diminution de la durée de vie des hématies, les pertes sanguines, les carences en oligoéléments ou l'inflammation chronique (Dimkovič, 2001). Les résultats similaires ont été rapportés par Tounkara *et al.* dans leur étude réalisée au Mali en 2017.

### 4.2.2 Comparaison des transaminases et la phosphatase alcaline

La comparaison des teneurs plasmatiques en aspartame amino-transférase ‘TGO’, alanine amino-transférase ‘TGP’ et phosphatase alcaline entre les hommes et les femmes atteints d’insuffisance rénale chronique ne montrent aucune différence significative. De même, les taux plasmatiques de la phosphatase alcaline sont relativement élevées chez les patients atteints d’insuffisance rénale chronique. Des résultats similaires ont été rapportés par Sette & Lopes (2015).

L'aspartate aminotransférase (TGO) et l'alanine aminotransférase (TGP) sont des marqueurs d'agression pour les hépatocytes et aident au diagnostic, à la surveillance et au traitement des maladies du foie car ils reflètent l'activité inflammatoire du foie (Kim *et al.*, 2012 ; Villela-Nogueira *et al.*, 2005). Cependant, les patients atteints d'insuffisance rénale chronique sous hémodialyse ont des taux sériques d'aminotransférase inférieurs à ceux dont la fonction rénale est préservée, ce qui pourrait nuire à l'évaluation des lésions hépatiques chez ces patients (Chimata *et al.*, 1994).

Les patients masculins présentaient des taux de filtration glomérulaire inférieurs à ceux de leurs homologues féminines. Cette constatation pourrait être liée au taux de progression de l'insuffisance rénale chronique, qui survient plus rapidement chez les hommes, augmentant ainsi les chances que ces patients soient à des stades plus avancés de la maladie (Neugarten *et al.*, 2000).

**Tableau 4.3** Comparaison des enzymes hépatiques

	Sexe du patient	Moyenn±Ecart type	$p^*$
TGO (UI/L)	Féminin	18,94±1,03	0,122
	Masculin	23,68±4,31	
TGP (UI/L)	Féminin	16,52±1,98	0,079
	Masculin	31,11±10,07	
Phosphatase alcaline (UI/L)	Féminin	427,40±67,66	0,874
	Masculin	402,84±74,26	

(\*) valeur de  $p$  pour test  $t$  de Student, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative. TGO : aspartate amino-transférase. TGP : alanine amino-transférase.

### 4.2.3 Comparaison du bilan minéral

Les résultats du bilan minéral pour les patients sont présentés dans le tableau 4.4. Aucune différence significative n'a été démontré concernant les taux de calcémie et de phosphatémie entre les deux sexes de patients hémodialysés et les taux des deux minéraux étaient dans les normes.

**Tableau 4.4** Comparaison du bilan minéral entre les deux sexes

	Sexe du patient	Moyenne± Ecart type	$p^*$
Calcémie (mg/L)	Féminin	90,98±22,42	0,058
	Masculin	95,04±18,01	
Phosphatémie (mg/L)	Féminin	44,16±19,31	0,795
	Masculin	44,65±20,63	

(\*) valeur de  $p$  pour test  $t$  de Student, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative.

Les niveaux cibles recommandés pour le calcium sérique et le phosphate ont maintenant été incorporés dans chaque protocole d'unité de dialyse. Bien qu'il existe une certaine variabilité dans ces protocoles d'une unité à l'autre, la plupart des unités de dialyse souscrivent aux recommandations basées sur l'opinion du KDOQI concernant le calcium sérique 8,5 à 10,2 mg / dl, le phosphate 3,5 à 5,5 mg / dl. Ces recommandations étaient

fondées en grande partie sur les seules données à l'époque montrant une association de niveaux élevés de calcium et de phosphate avec la mortalité (Block *et al.*, 1998).

Il existe une controverse sur l'association du sexe avec les paramètres minéraux chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Contrairement à notre étude, Artan *et al.* (2016) ont rapporté que le contrôle du phosphore sérique était meilleur chez les femmes que chez les hommes. Les principales raisons sont probablement l'efficacité de la dialyse, qui se traduit par une plus grande clairance du phosphore, le respect d'un régime alimentaire strict et / ou une meilleure adhérence aux liants phosphatés (Artan *et al.*, 2016).

#### 4.2.4 Effet de la différence de sexe sur les paramètres de la fonction rénale

Les taux de l'urée, la créatinine et l'acide urique ont été comparés entre les hommes et les femmes (tableau 4.5). Un taux significativement élevé de créatinine ( $p < 0.001$ ) a été observé chez les hommes par rapport aux femmes. Cependant, Les valeurs d'urée et d'acide urique étaient presque identiques entre les deux sexes.

**Tableau 4.5** Effet de la différence de sexe sur les paramètres de la fonction rénale

	Sexe du patient	Moyenne ± Ecart type	$p^*$
Urée (g/L)	Féminin	2,45±1,07	0,909
	Masculin	2,36±1,15	
Créatinine (mg/L)	Féminin	74,79±3,02	<0,001
	Masculin	90,40±3,50	
Acide urique (mg/L)	Féminin	52,17±2,21	0,282
	Masculin	54,68±2,14	

(\*) valeur de  $p$  pour test  $t$  de Student, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative.

Ces résultats sont cohérents avec ceux d'Ul-Amin *et al.* (2014) où les niveaux de créatinine et d'urée étaient généralement plus élevés chez les patients de dialyse masculins que chez les femmes. Plusieurs scientifiques ont affirmé que, chaque jour, 2% de la créatine

## Chapitre 4. Résultats & Discussion

est convertie en créatinine, c'est pourquoi les valeurs normales de la créatinine sont de l'ordre de (homme : 20 à 25 mg / kg / jour ; femme 15 à 20 mg / kg / jour) (Nisha *et al.*, 2017). Cette différence entre les hommes et les femmes s'explique par la plus grande masse musculaire des hommes par rapport aux femmes.

Selon la littérature, un niveau élevé d'acide urique est couramment observé chez les patients avec insuffisance rénale chronique ; cependant, qu'il s'agisse simplement d'un biomarqueur de la fonction rénale altérée ou qu'il ait un véritable rôle pathogène dans la fonction rénale reste peu concluant (Odden *et al.*, 2014 ; Nashar & Fried, 2012).

L'acide urique étant principalement excrété par les reins, il est difficile d'évaluer l'influence causale de l'acide urique sur la progression de l'insuffisance rénale chronique dans la recherche épidémiologique (Nashar & Fried, 2012). Bien qu'une récente méta-analyse ait révélé que des taux élevés d'acide urique sériques étaient associés à l'incident de l'insuffisance rénale chronique (Li *et al.*, 2014), le rôle de l'acide urique dans la progression de l'insuffisance rénale chronique fait encore débat.

### 4.2.5 Bilan biochimique en fonction du sexe du patient

Nos résultats sur la glycémie, le cholestérol total et les triglycérides indiquent une plage normale de ces paramètres dans notre population (tableau 4.6), à l'exception du niveau plus élevé de triglycérides chez les femmes. Cependant, la comparaison entre les hommes et les femmes a révélé des différences non significatives ( $p > 0.005$ ). Des résultats similaires ont été rapportés par Rusul Arif *et al.* (2000).

**Tableau 4.6** Bilan biochimique en fonction du sexe du patient

	Sexe du patient	Moyenne± Ecart type	<i>p</i> *
Glycémie (g/L)	Féminin	1,09±0,66	0,702
	Masculin	1,11±0,58	
Cholestérol total (g/L)	Féminin	2,64±1,22	0,153
	Masculin	1,52±0,42	
Triglycérides (g/L)	Féminin	1,50±0,10	0,974
	Masculin	1,50±0,11	

(\*) valeur de *p* pour test *t* de Student, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative.

Les résultats des analyses biochimiques du bilan lipidique chez les patients hémodialysés sont représentés sur le tableau 6.

### 4.2.6 Comparaison des taux de la parathormone et la CRP entre les deux sexes

Les résultats présentés sur le tableau 4.7 dévoilent que le taux moyen de la parathormone chez les femmes ( $49.79 \pm 7.14$  mg/l) est significativement plus élevé ( $p=0.049$ ) que celui des hommes ( $37.10 \pm 5.61$  mg/l). Alors que les valeurs de cette hormone chez les deux sexes sont supérieures aux normes. Cependant, le taux de la CRP est légèrement élevé chez les femmes ( $649.28 \pm 72.48$  pg/ml) que chez les hommes ( $463.31 \pm 57.65$  pg/ml) sans aucune différence significative marquée.

Les niveaux de ces deux paramètres chez les hommes étaient plus élevés que ceux observés chez les femmes conformément aux rapports précédents (Gupta *et al.*, 2000). L'explication de ce résultat est ambiguë ; probablement, un contrôle plus faible du taux sérique de phosphore et une utilisation moins régulière de la vitamine D peuvent expliquer cette conclusion.

En effet, plusieurs données récentes soutiennent le concept selon lequel la protéine C-réactive (CRP) est associée à la prévalence, la progression et le pronostic de la dysfonction rénale. L'augmentation des concentrations de CRP a été liée à la fois à la prévalence (Stam

et *al.*, 2003 ; Shlipak *et al.*, 2003) et à l'incident (Teppo *et al.*, 2003) de l'insuffisance rénale chronique.

**Tableau 4.7** Comparaison des taux de la parathormone et la CRP entre les deux sexes

	Sexe du patient	Moyenne± Ecart type	<i>p</i> *
Protéine-C-Réactive (CRP) (mg/L)	Féminin	49,79±7,14	0,528
	Masculin	37,10±5,61	
Parathormone (pg/ml)	Féminin	649,28±72,48	<b>0,049</b>
	Masculin	463,31±57,65	

(\*) valeur de *p* pour test *t* de Student, une valeur de  $p < 0.05$  a été considérée comme significative.

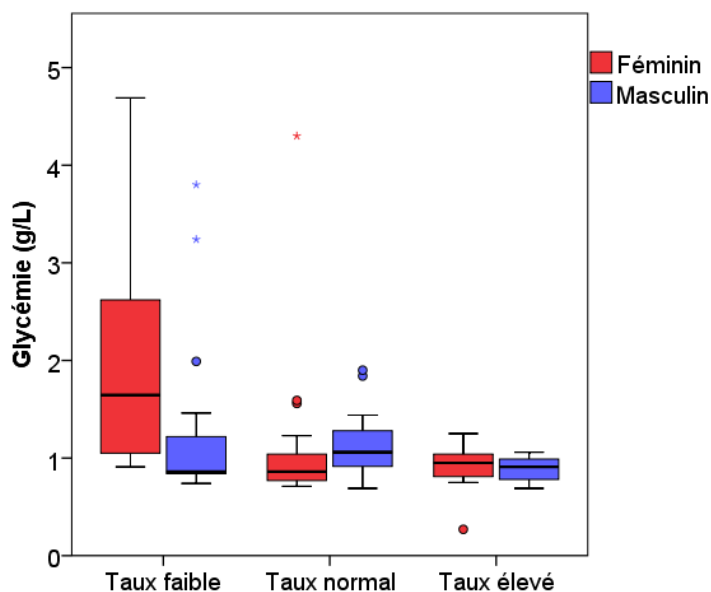
La maladie rénale chronique est souvent associée à un trouble minéral et osseux décrit dans le monde entier comme une maladie minérale et osseuse, y compris l'ostéodystrophie rénale, cette dernière pouvant aller de maladies osseuses à fort taux de renouvellement comme l'hyperparathyroïdie secondaire, avec sa manifestation extrême et sévère d'ostéite fibreuse, aux maladies osseuses à faible renouvellement telles que l'ostéomalacie et la maladie osseuse adynamique. L'hormone parathyroïdienne sérique (PTH) est un marqueur reconnu du remodelage osseux chez les patients atteints de l'ostéodystrophie rénale (Ketteler *et al.*, 2017). Malgré le fait que son importance dans l'insuffisance rénale chronique soit reconnue depuis des décennies, les perspectives sur la mesure de la PTH, la pertinence clinique et les modes d'action évoluent toujours.

Dans l'ensemble, un taux de PTH > 600 pg/ml est un niveau qui a été associé à des résultats cliniques défavorables dans plusieurs études publiées (Palmer *et al.*, 2011 ; KDIGO, 2009 ; Uhlig *et al.*, 2010). Un taux de PTH > 600 pg/ml est relativement courant chez les patients n'ayant reçu aucun traitement pendant 1 an selon le choix du clinicien. Ceci est soutenu par le fait que, des patients avec une PTH plus élevée auront une durée de dialyse

plus longue. Nos résultats indiquent des taux élevés de PTH chez les femmes (>600 pg/ml) différemment des hommes où le taux global de PTH était de 450 pg/ml.

### 4.3 Corrélation entre le taux de la parathormone et les paramètres sériques

#### 4.3.1 Parathormone et glycémie



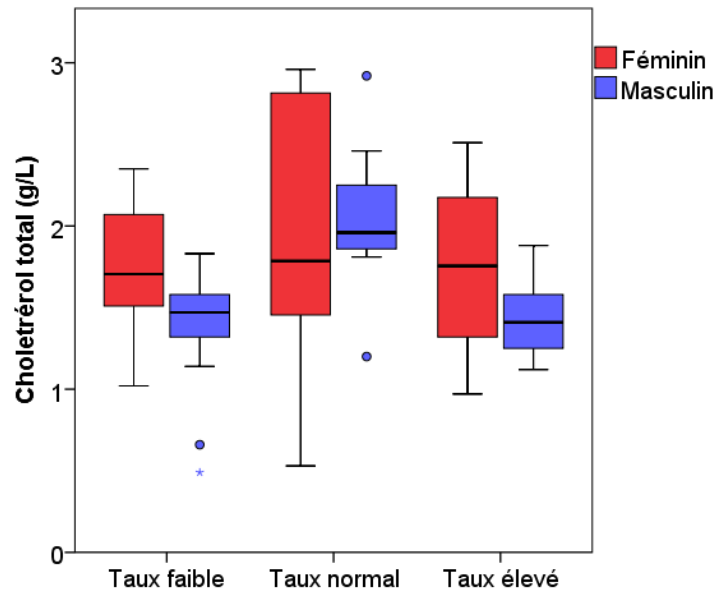
**Figure 4.2** Les variations de concentration de la glycémie selon les différents taux de parathormone chez les deux sexes.

Selon la figure ci-dessus, un taux normal (150 à 600 pg/ml) ou élevé (>600 pg/ml) d'PTH n'est pas associé à une modification de la glycémie chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique. Cependant, des taux faibles de la PTH (<140 pg/ml) sont associés à une augmentation de la glycémie chez le sexe féminin.

Chez les patients en dialyse, la maladie primaire prédominante est la néphropathie diabétique qui représente jusqu'à 40% de tous les patients chaque année (Nakai *et al.*, 2004). Chez les patients hémodialysés, il a été rapporté que le diabète sucré confère un effet protecteur contre les manifestations squelettiques de l'hyperparathyroïdie secondaire car les

patients diabétiques avaient des taux d'hormone parathyroïdienne significativement inférieurs à ceux des patients non diabétiques (Inaba *et al.*, 2002).

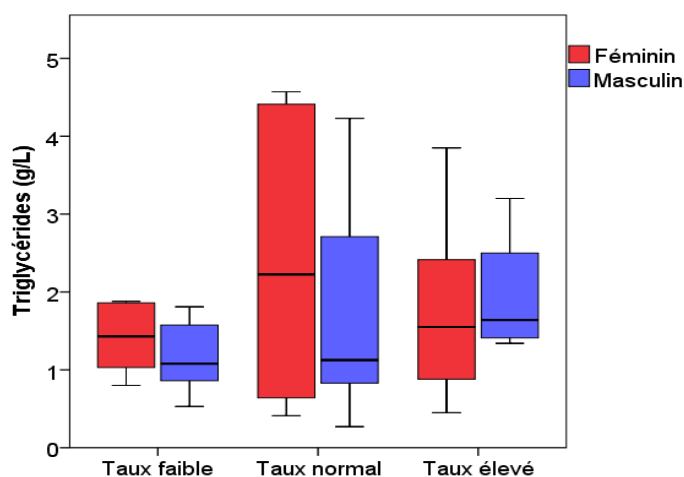
### 4.3.2 Parathormone et cholestérol total



**Figure 4.3** Les différentes concentrations de cholestérol total due au changement des taux de parathormone chez les deux sexes de patients.

Comme illustré dans la figure 4.3, le taux de cholestérol est légèrement élevé chez tous les patients dialysés. Cependant, les femmes enregistrent des taux élevés chez les patients qui ont des taux de PTH faible ou élevé. Par contre, les hommes ont des niveaux élevés de cholestérol lorsque le taux de PTH est normal.

### 4.3.3 Parathormone et triglycérides

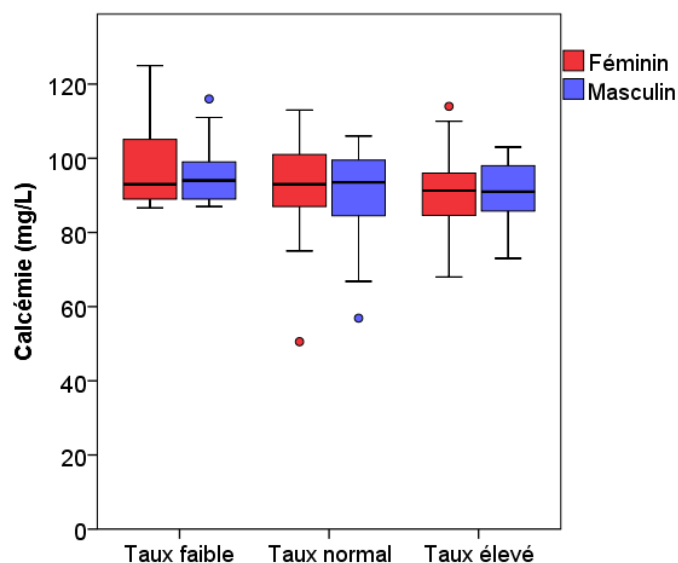


**Figure 4.4** Corrélation entre le taux de la parathormone et les triglycérides chez les patients de deux sexes

La figure 4.4 indique la corrélation entre le taux des triglycérides (TG) et le taux de PTH selon le sexe des patients dialysés. Nous remarquons que les TG sont élevées chez les femmes présentant des taux faibles et normaux de PTH par rapport aux hommes qui présentent des taux élevés de TG lorsque la PTH est élevée.

Selon les données de la littérature, quel que soit l'âge, les maladies cardiaques sont une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients insuffisants rénaux. Le profil lipidique des patients subissant une hémodialyse chronique indique une augmentation des triglycérides (Ahmadi *et al.*, 2012), une élévation des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL). Les taux de cholestérol total peuvent être inférieurs chez les patients avec une insuffisance rénale chronique (Iseki *et al.*, 2002). Nos résultats sont différents de ces données et les taux de cholestérol et TG étaient dans les limites normales.

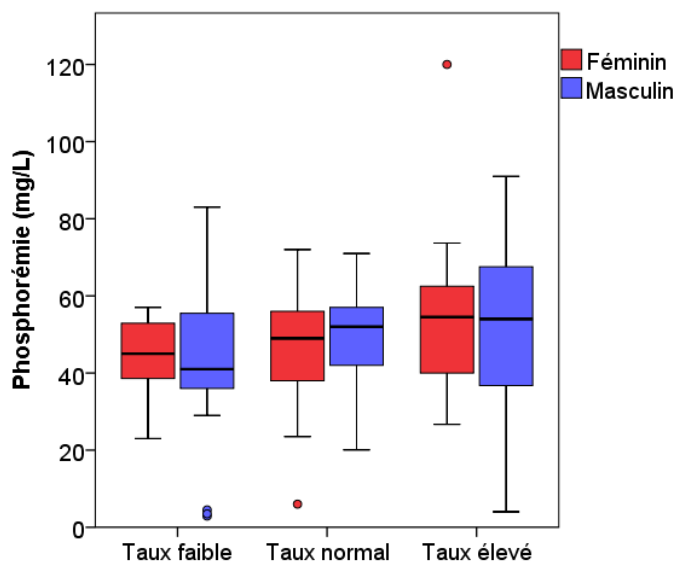
### 4.3.4 Parathormone et calcémie



**Figure 4.5** La concentration de calcémie chez les deux sexes selon le taux de parathormone.

La figure 4.5 divulgue que les taux de calcémie chez les deux sexes restent presque constants et stables avec les différents niveaux de PTH.

### 4.3.5 Parathormone et phosphorémie



**Figure 4.6** Les concentration de phosphatémie chez les patients de deux sexes selon les différents taux de parathormone.

## Chapitre 4. Résultats & Discussion

La figure 4.6 révèle que la phosphorémie reste dans les limites des valeurs normales lorsque le taux de la parathormone est soit faible soit normal avec une valeur aux alentours de 55 mg/l chez les deux sexes. Tandis qu'avec des taux élevés de parathormone, on remarque une augmentation de concentration de la phosphorémie.

L'hyperphosphatémie est devenue un problème clinique important chez les patients en dialyse au cours de la dernière décennie, car des niveaux plus élevés de phosphore sérique et de calcium-phosphore sont désormais associés à une augmentation de la calcification vasculaire et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients avec une insuffisance rénale chronique (Kestenbaum *et al.*, 2005).

Le calcium et le phosphate fournissent également une intégrité structurelle au squelette, qui est le principal dépôt d'ions minéraux dans le corps. Lorsque la concentration extracellulaire de calcium ionisé diminue, l'hormone parathyroïdienne (PTH) stimule la libération de calcium des réserves squelettiques et stimule la conversion rénale de la 25-hydroxyvitamine D en 1,25-dihydroxyvitamine D biologiquement active, ce qui augmente l'absorption gastro-intestinale du calcium. La résorption osseuse médiée par la PTH libère également du phosphate dans le liquide extracellulaire (Evenepoel *et al.*, 2013).

Un lien entre l'hyperparathyroïdie secondaire et les maladies cardiovasculaires chez les patients en dialyse est suspecté depuis des décennies. Comme dans d'autres types de cellules, des niveaux élevés d'hormone parathyroïdienne (PTH) semblent endommager les myocytes cardiaques, peut-être par un effet ionophore calcique, mais cette relation est toujours en cours de discussion (Slinin *et al.*, 2005).

# *Conclusion*

### Conclusion

L'insuffisance rénale chronique (IRC) constitue un véritable problème de la santé publique. Le bon contrôle et la meilleure prise en charge des patients hémodialysés passent certainement par la maîtrise des paramètres sanguins.

Notre travail qui a porté sur 1026 patients hémodialysés, nous a permis de mieux comprendre la physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique et de mettre en évidence l'influence de cette maladie sur les différents paramètres biochimiques, minéraux, enzymatiques et hormonaux chez les patients de deux sexes atteints d'IRC subissant une hémodialyse dans le nord-ouest de l'Algérie.

Chez les patients en dialyse, et malgré le fait que certains paramètres sériques varient considérablement, la majorité des paramètres enregistrés étaient souvent élevés chez les hommes par rapport aux femmes. Cette constatation peut être due à l'existence de facteurs pronostiques de confusion spécifiques pour chaque sexe, qui peuvent ou non se compenser mutuellement, conduisant ainsi, en fin de compte, à une non-signification globale. Il est important de noter que cette étude pose également la question d'une cible unique pour tous les patients en dialyse selon différentes recommandations.

La meilleure compréhension de ces paramètres sanguins et une détection plus précoce qui permet aux patients atteints d'IRC, d'améliorer à la fois la qualité et la durée de leur vie.

# *Références bibliographiques*

## A-

ADER.L, BEC.P, COUNILLON.F, DURAND. D, MARTINEAUD.P, SERROUSSIS, SUC.M, TON.H. *Physiologie*.19,rue Hautefeuille.Paris-6<sup>e</sup> : J.b .bailliére, 1980, pp.24,26,27.

AHMADI.F,MIRJAFARI.SR, KHATAMI.M, KHAZAEIPOUR.Z, RANJBARNOVIN.N. Relationship between serum parathyroid hormone levels and lipid profile in non-diabetic hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012, vol 23, n<sup>o</sup>6, pp.1188-1195. doi:10.4103/1319-2442.103558

ALAN.S et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardio vascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*, 2009, vol 351, n<sup>o</sup>13, pp. 305-1296.

ALANAN.U, ABBAS.A, SULAIMAN. I. Relationship between ABO blood group and end-stage renal disease in Latakia, Syria. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017, vol 28, n<sup>o</sup>2, pp.445. doi:10.4103/1319-2442.202762.

ALHAWARY. SY, AL-ABDALLAT.ME, ALAMRO.SAA, SAADA.RJ,

ALSHBOUL.AAM, ABU ABEELEH.TJ, ABU ABEELEH.M. Frequency of blood groups among a sample of patients with renal failure at royal medical services. *European Scientific Journal*. 2015, vol 11, n<sup>o</sup>33, pp.17-22.

ALKHIARY.Y et al. Enhancement of experimental fracture healing by systemic administration of recombinant human parathyroid hormone (PTH 1-34).*J Bone Joint Surg Am*, 2005, vol 87, n<sup>o</sup>4, pp.41, 731.

ANAES. *Néphrologie*. Collège des enseignants de néphrologie.159 rue Nationale 75640 Paris : Ellipses, 2004.

ARTAN.AS, KIRCELLI.F, Ok.E, YILMAZ.M, ASCI.G, DOGAN.C, OTO.O, GUNESTEPE.K, Basci A, Sever MS. Dialyzing women and men: does it matter? An observational study. *Clinical Kidney Journal*. 2016, vol. 9, n<sup>o</sup>3, pp.486–493.

ASHMAN.RB, CORIN.JD et TURNER.CH. Elastic properties of cancellous bone: measurement by a technique. *Journal of Biomechanics*, 1987, vol 20, n<sup>o</sup>10, pp.979-986.

ASHMAN.RB, RHO.JY, TURNER.CH. Anatomical variation of orthotropic elastic moduli of the proximal human tibia. *Journal of Biomechanics*,1989, vol 22, pp.895-900.

ATTMAN.PO, SAMUELSSON.O, ALAUPOVIC.P. Lipoprotein metabolism and renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1993, vol 21, pp.92-573.

## B-

BABITT.JL et LIN.H. Mechanisms of anemia in CKD J.Am. SocNephrol, 2012, pp.23,1631.

BAIX et al. Transgenic mice overexpressing human fibroblast growth factor 23 (R176Q) delineate a putative role for parathyroid hormone in renal phosphate wasting disorders. Endocrinology. 2004, vol 145, n°11, pp.79, 5269.

BARAKAOUI.A. Modélisation multiéchelle du comportement mécano-biologique de l'os humain: de l'ultrastructure au remodelage osseux. Génie mécanique. France, université d'Orléans, 2012.

BERNARD.L et JEAN-PAUL.B. Physiologie .62, rue Camille-Desmoulins,92442 Issy-les-Moulineaux CEDEX : ELSIVIER MASSON SAS, 2015, pp.170,172.

BLOCK.GA, HULBERT-SHEARON.TA, LEVIN.NW, PORT.FK: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. Am J Kidney Dis. 1998, vol 31, pp.607– 617.

BOSKEY.AL. Matrix proteins and mineralization: overview. Connect Tissue Res. 1996, n° 35, pp.357-363.

BOSSY.E. Evaluation ultrasonore de l'os cortical par transmission arial: modélisation et expérimentation in vitro et in vivo, laboratoire d'imagerie paramétrique, Science de l'ingénieur physique. Université Paris 6, France. 2003.

BOYLE.W et al. Osteoclast differentiation and activation. Nature, 2003, vol 423, n° 6937, pp.42-337.

BRENZA.H. Let al. Parathyroid hormone activation of the 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase gene promoter. Proc Natl AcadSci U.S.A, 1998, vol 95, n°4, pp.91-1387.

## C-

CAPPELLINI.MD, MOTTA.I. Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change with Aging?. Sem in Hematol. 2015, vol 52, n°4, pp.9-261.

CARMONA.S. La inmunologia en la salud y la enfermedad, México DF, México : Editorial medicap an americana. 2017.

CHAKRABORTY.M et al. Cell cycle-dependent and kinase-specific regulation of the apical Na/H exchanger and the Na,K-ATPase in the kidney cell line LLC-PK1 by calcitonin. Proc Natl AcadSci U.S.A, 1994, vol 91, n°6, pp.9-2115.

CHERWOOD. L. physiologie humain. Ed de bœck université, 2eme édition, 2000, p.267.

CHEURFA. T et KAID TLILAN, N. Essai d'évaluation des couts économiques de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) en Algérie. Science économique, Béjaia, Université de Abderrahmane Mira. 2015.

CHIMATA.M, MASAOKA.H, FUJIMAKI.M, HAMADA.N, ODA.K, SUDO.M, et al. Low serum aminotransferase activity in patients undergoing regular hemodialysis. Nihon Jinzo Gakkai Shi. 1994, vol 36, n°4, pp.95–389.

CHOW.JW, Wilson.A J et al. Mechanical loading stimulates bone formation by reactivation of bone lining cells in 13-week-old rats. J Bone Miner Res, 1998, vol13, n°11, pp.1760.

CHURYSTIA.W. The consequences of collagen degradation on bone mechanical properties these. Materials science and engineering, University of Toronto, Canada, 2010.

## D-

DELAISSE. J et al. Matrix metalloproteinases (MMP) and cathepsin K contribute differently to osteoclastic activities. Microsc Res Tech, 2003, vol61, n°6, pp.13-504.

DEMPSTER. D et al. Normal human osteoclasts formed from peripheral blood monocytes express PTH type 1 receptors and are stimulated by PTH in the absence of osteoblasts. J Cell Biochem, 2005, vol 95, n°1, pp.48-139.

DIARD. F et al. Approche diagnostique des tumeurs osseuses. EncyclMédChir. 34 Rue De L'université- 75007, Paris, France : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Radio diagnostic-Neuroradiologie-Appareillocomoteur, 2000, pp.10,19, 31,480.

DIMKOVIC.N. Erythropoietin-beta in the treatment of anemia in patients with chronic renal insufficiency. Med Pregl. 2001, vol 54, n°5-6, pp.40-235.

DOBNIG.H et TURNER.RT. Evidence that intermittent treatment with parathyroid hormone increases bone formation in adult rats by activation of bone lining cells. Endocrinology, 1995, vol 136, n°8, pp.3632.

## E-

ECKARDT.KU et KASISKE.BL. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int. 2009, pp.76.

EKNOYAN.G, LAMEIRE.N, BARSOUM.R et al. The burden of kidney disease: improving global outcomes. *Kidney Int* 2004, vol 66, pp.4-1310.

ELAINE.NM et KATJA.H. Anatomie et physiologie humaines. Editions Du Renouveau Pédagogique INC, Distribution Nouveaux Horizon- ARS, Paris, France. Le tissu osseux et les os. 2010, pp. 204, 206, 208.

EVENEPOEL.P, WOLF.M. A balanced view of calcium and phosphate homeostasis in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013, vol 83, n°5, pp.789-791. doi:10.1038/ki.2013.21.

## F-

FRIEDMAN.PA et GESEK.F. A Cellular calcium transport in renal epithelia: measurement, mechanisms, and regulation. *Physiol Rev*, 1995, vol 75, n°3, pp.71-429.

## G-

GIDENNE.S et al. Suivi biologique de l'hémodialyse chronique. In *Annales de biologie Clinique. Biological monitoring of hemodialysis. Service de Biochimie, Toxicologie et pharmacologie clinique, Hôpital d'instruction des armées Bégin, 69, avenue de paris, 94163 Saint-Mandé cedex. 2000, vol 58, n°6, pp 74-663.*

GUPTA.A, KALLENBACH.LR, ZASUWA.G et al. Race is a major determinant of secondary hyperparathyroidism in uremic patients. *J Am Soc Nephrol*. 2000, vol 11, pp.330–334.

## H-

HAAPASALO.H, KONTULAINEN.S et al. Exercise-induced bone gain is due to enlargement in bone size without a change in volumetric bone density: a peripheral quantitative computed tomography study of the upper arms of male tennis players. *ScienceDirect. Bone*. 2000, vol 27, n°3, pp.351-357. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(00\)00331-8](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(00)00331-8).

HEDGES et YAN KLINKEN G. Radiocarbon dating of collagenase peptides isolated from fossil bone collagen by reserved –phase and ion\_ excganged chromatography. *Expirements on C<sup>14</sup> dating of contaminated bone using peptides resulting from enzymatic cleavage of collagen. Cambridge University Press. Radiocarbon*. 1992, vol 34, n°3, pp.292-295. <http://doi.org/10.1017/S003382220006344X>

HOARAU.M. Traitement de l'insuffisance rénale. Service de néphrologie/hémodialyse. Med liège, 2011.

HORWITZ.M et al. Continuous PTH and PTHrP infusion causes suppression of bone formation and discordant effects on 1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D. *J Bone Miner Res*, 2005, vol 20, n°10, pp.803.

## I-

INABA.M, NAGASUE.K, OKUNO.S. Impaired secretion of parathyroid hormone, but not refractoriness of osteoblast, is a major mechanism of low bone turnover in hemodialyzed patients with diabetes mellitus, *Am J Kidney Dis*. 2002, vol 39, pp.1261-1269.

INZERILLO.A et al. Calcitonin: the other thyroid hormone. *Thyroid*, 2002, vol 12, n°9, pp.8, 791.

ISEKI.K, YAMAZATO.M, TOZAWA.M, TAKISHITA.S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002, vol 61, pp.93-1887.

## J-

JEEWSS. Integrated Bone Tissue Physiology. In: Cowin SC, Florida: editor. *Bone Mechanics Handbook*. CRC Press, 2001, pp.1-68.

## K-

KESTENBAUM. B, SAMPSON.JN, RUDSER.KD, PATTERSON.DJ, SELIGER.SL, YOUNG.B, SHERRARD.DJ, ANDRESS.DL: Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am SocNephrol*. 2005, vol 16, pp.520–528.

KETTELER.M, BLOCK.GA, EVENEPOEL. P et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int*, 2017, vol 92, pp.26–36

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group: KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 113: S1–S130, 2009.

KIM.YJ, JANG.BK, KIM.ES, PARK.KS, CHO.KB, CHUNG.WJ, et al. Rapid normalization of alanine aminotransferase predicts viral response during combined peginterferon and

ribavirin treatment in chronic hepatitis C patients. Korean J Hepatol. 2012, vol 18, n°1, pp.7–41. Disponible sur: <http://dx.doi.org/10.3350/kjhep.2012.18.1.41>.

KUTCHAW. L. La structure de la fonction du rein. Med science. IRA en préparatoire et en pré-réanimation. 2016, pp.4

## L-

LAUNAY.V. Fonction rénale et traitement antitumoraux, Renal function and anticancer drugs, 2010, pp.134.

Li L, YANG.C, ZHAO.Y, ZENG.X, LIU.F, FU.P. Is hyperuricemia an independent risk factor for new-onset chronic kidney disease?: A systematic review and meta-analysis based on observational cohort studies. BMC nephrology. 2014, vol 15, pp.122.

LACOUR. B, BELON. JP. Physiologie. 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy -les-Moulineaux CEDEX : Editions Elsevier-Masson SAS,. Physiologie de système urinaire. 2015, pp.170-172.

## M-

MAILLET Michel et CHIARASIN.D. Histologie générale humaine. Rue serpente 75006 PARIS : Bréal, 1985, pp.97,103,104,107.

MANUELLE C. Les 5 fonctions vitales du corps humain. Lammare, Paris. 2008, pp.327.

MAN. N.K, JUNGERS.P. Principes physico-chimiques de la dialyse. Juillet 2007. Disponible sur <<http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article333>>(consultée le 2 Mai 2020).

MARIE-CHRISTINE DE VENEJOU et PIERRE. Biologie cellulaire de l'ostéoporose. Médecine thérapeutique. 1993, vol 9, n°11, pp.192-203.

MARIE. P. et HALBOUT.P. OPG/RANKL: role and therapeutic target in osteoporosis. Med Sci, Paris, 2008, vol 24, n°1, pp.10, 105.

MARCELLI.C, SEBERT.JL. Architecture et résistance mécanique osseuses. E. Masson, 1993, pp. 27- 28, 49-50, 97-98.

MULLENDER.MG et HUISKES.R. Osteocytes and bone lining cells: which are the best candidates for mechano-sensors in cancellous bone?, ScienceDirect. Bone.1997, vol 20, n°6, pp.527-532. [http://doi.org/10.1016/S8756-3282\(97\)00036-7](http://doi.org/10.1016/S8756-3282(97)00036-7)

## N-

NAJOUA GHANI et al. Le remodelage osseux et ses implications thérapeutiques dans l'ostéoporose. Service de Rhumatologie, CHU Hassan II, Fès – Maroc, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Rev Mar Rhum, 2012, pp.5-10.

NAKAIS, SHINZATO.T, NAGURA.Y. An overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2001), TherApher Dial. 2004, vol 8, pp.3-32.

NAKAMURA. I et al. Regulatory mechanism of osteoclast activation. J Electron Microsc, Tokyo, 2003, vol52, n°6, pp.527-33.

NASHAR.K, FRIED.LF. Hyperuricemia and the progression of chronic kidney disease: is uric acid a marker or an independent risk factor? Advances in chronic kidney disease. 2012, vol 19, n°6, pp.91-386. Epub 2012/10/ 24.

NEUGARTEN.J, ACHARYA.A, SILBIGER.SR. Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. J Am SocNephrol. 2000, vol 11, n°2, pp.29-319.

NISHA.R, SRINIVASA KANNAN.SR, ThangaMariappan K, et al. Biochemical evaluation of creatinine and urea in patients with renal failure undergoing hemodialysis. J Clin Path Lab Med. 2017, vol 1, n°2, pp.1-5.

NYMAN.JS, YEH.OC, Hazelwood SJ and Martin RB. A theoretical analysis of long-term bisphosphonate effects on trabecular bone volume and microdamage. ScienceDirect. Bone.2005, vol 35, n°1, pp. 296-305. <http://doi.org/10.1016/j.bone.2005.03.007>

## O-

OLIMER.M. Vivre avec une maladie des reins. 2<sup>ème</sup> édition. LIEN, 2005, pp.28,38,60,68.

OWEN.M. Marrow stroma! stem cells. Journal of CellScience. STEM CELL SYSTEM. 1988, pp.63-76. Doi: 10.1242/jcs.1988.supplement\_10.5

OWENS.T.A et al .Progressive development of the rat osteoblast phenotype in vitro: reciprocal relationships in expression of genes associated with osteoblast proliferation and differentiation during formation of the bone extra- cellular matrix. J Cel/ Physiol, 1990, vol 143, pp.420,30.

ODDEN.MC, AMADU.AR, SMIT.E, LO. L, PERALTA.CA. Uric acid levels, kidney function, and cardiovascular mortality in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1988–1994 and 1999–2002. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2014, vol 64, n°4, pp.7–550.

## P-

PATRICE.C. Physiologie et physiopathologie rénales. Publication du CUEN.CHU Tenon-Saint Antoine, Paris 2016. Disponible sur : [http://cuen.fr/lmd/ecrire/?exec=article&id\\_article=137](http://cuen.fr/lmd/ecrire/?exec=article&id_article=137) (Consulté le 20 mai 2020).

PARFITT.A. The mechanism of coupling: a role for the vasculature. ResearchGate. Bone. 2000, vol 26, n°4, pp.23, 319. Doi: 10.1016/S8756-3282(00)80937-0

PALMER.SC, HAYEN.A, MACASKILL.P, PELLEGRINI.F, CRAIG.JC, ELDER.GJ, STRIPPOLI.GF: Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011, vol 305, pp.1119–1127.

## Q-

QUARLES.LD. Evidence for a bone-kidney axis regulating phosphate homeostasis. J Clin Invest, 2003, vol 112, n°5, pp.6-642.

## R-

ROBLING.A et al. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. Annu Rev Biomed Eng, 2006, vol 8, pp.455-98.

ROODMAN.G. Cell biology of the osteoclast. ExpHematol, 1999, vol 27, n°8, pp.41-1229.

ROUWKEMA.J. Prevascularized bone tissue engineering. Enschede, University of Twente, Advances in Tissue Engineering. 2007. Vol 15, n°8, <http://doi.org/10.1089/tea.2007.0318>

RUSUL ARIF.AA, HAIDER.S. A study of some biochemical changes in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. Int J CurrMicrobiol App Sci. 2014, vol 3, pp.581-586.

## S-

SETTE.LH, LOPES.EP. The reduction of serum aminotransferase levels is proportional to the decline of the glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. Clinics (Sao Paulo). 2015 May, vol 70, n°5, pp.9-346.

SEGAUD.N. Evolution de la densité minérale osseuse chez les patients transplantés rénaux. Pole de recherche, Rhumatologie, faculté de médecine HENRI WAREMBOURG, 30 juin 2014.

SHERWOOD.L. Physiologie humaine. 5 Allée de la 2<sup>ème</sup> division Blindée, 75015 Paris, France : De Boeck, 2006, pp.629.

SHIMADA.T. Clinical aspect of recent progress in phosphate metabolism. FGF23; Physiological action and molecular mechanism in the regulation of phosphate and vitamin D metabolism. *Clin Calcium*, 2009, vol 19, n°6, pp.794-801.

SHIMADA.T et al. FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. *J Bone Miner Res*, 2004, vol 19, n°3, pp.35-429.

SHIMADA.T et al. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. *J Clin Invest*, 2004, vol 113, n°4, pp.8-561.

SHLIPAK.MG, FRIED.LF, CRUMP.C, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*. 2003, vol 107, n°1, pp.87-92.

SILVER. I et al. Microelectrode studies on the acid microenvironment beneath adherent macrophages and osteoclasts. *ExpCellRes*, 1988, vol 175, n° 2, pp.76-266.

SITARA. D et al. Homozygous ablation of fibroblast growth factor- 23 results in hyperphosphatemia and impaired skeletogenesis, and reverses hypophosphatemia in Phe<sup>x</sup>-deficient mice. *Matrix Biol*, 2004, vol 23, n°7, pp.32- 421.

SLININ.Y, FOLEY.RN, COLLINS.AJ. Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. *J Am Soc Nephrol*. 2005, vol 16, n°6, pp.1788-1793. doi:10.1681/ASN.2004040275

SONC et WILEY.I. Anatomy and physiologie the Urinary System, 2009.

STAM.F, VAN GULDENER.C, SCHALKWIJK.CG, TER Wee. PM, DONKER.AJ, STEHOUWER.CD: Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity. *Nephrol Dial Transplant*. 2003, vol 18, n°5, pp.8-892.

STAUFFER.ME et FAN.T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One*. 2014, vol 9, n°1, e84943. Doi :10.1371/journal.pone.0084943

STENGEL.B, COUCHOUD.C, HELMER.C, AYAV.C-L et KESSELER.M. Epidémiologie de l'insuffisance rénale en France. *La presse Médicale*, 2007, vol 36, pp.1811,21.

STEPHANE.B, BOURBONNIERE .J et FREDETTE.N. Le Corps humain Comprendre notre organisme et son fonctionnement. 329, rue de la Commune Ouest, 3e étage Montréal, Québec, H2Y 2E1 Canada : Jacques Fortin, 2008, pp.21.

STRIPOLLIGF, MANNO.C, SCHEA.FP, CRAIG.JC. Haemoglobin and haematocrit targets for the anaemia of chronic renal disease. Cochrane Database Syst Rev. 2003, n° 1, <http://doi.org/10.1002/14651858.CD003967.PUB>

SUDA.T et al. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr Rev*, 1999, vol 20, n°3, pp.57, 345.

SUZANNE.C, SMELTZER et BARE BRENDA.G. Evaluation de la fonction renale. 5<sup>ème</sup> édition, 5 Allé de la 2<sup>ème</sup> division Blindée, 75015 Paris, France : De Boeck, 2011, vol 4, pp.1644, 1650.

SYNDERS.R et al. Etude expérimentale et ab initio des propriétés mécaniques de l'hydroxyapatite. *Applied physics letters*, 2007.

## T-

TAKAHASHI.N et al. Osteoblastic cells are involved in osteoclast formation. *Endocrinology*, 1988, vol123, n°5, pp.2, 2600.

TAM.CS et al. Parathyroid hormone stimulates the bone apposition rate independently of its resorptive action: differential effects of intermittent and continuous administration. *Endocrinology*, 1982, vol110, n°2, pp.12, 506.

TENENHOUSE.H et MURER.H. Disorders of renal tubular phosphate transport. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2012, vol 14, pp.240-247.

TEPPO.AM, TORNROTH.T, HONKANEN.E, GRONHAGEN-RISKA.C: Elevated serum Creactive protein associates with deterioration of renal function in transplant recipients. *ClinNephrol*. 2003, vol 60, n°4, pp.56-248.

TFELT-HANSEN. J et BROWN.EM. The calcium-sensing receptor in normal physiology and pathophysiology: a review. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2005, vol 42, n°1, pp.35-70.

TORTORA.GJ et ANGOSTAKOS.NP. principe d'anatomie et de physiologie. 7200 Rue St-Hubert, Montréal, Qc H2R 2N1, Canada : Montréal Quebec, 1988, pp.706, 707, 711,717.

TORTORA.GJ et DERRICKSON. B., Principes d'anatomie et de physiologie. 111 River Street Siège social, N.J. 07030-5774, Hoboken: 4<sup>ème</sup> édition, John Wiley& Sons, 2007, pp.1080, 1081, 1106, 1119, 1121.

TORTORA.GJ et GRABOWSKI.SR.Principe d'anatomie et de physiologie. 5 Allé de la 2<sup>ème</sup> division Blindée, 75015 Paris, France : De Boeck, 2001, pp.1121.

TORTORA.GJ et GRABOWSKI.SR. Biologie humaine : cytogénétique, régulation, reproduction. (CEC) Centre Educatif et Culturel inc. Québec, 1995, pp.433.

TOPPETS.V, PASTORET.V, DE BEHR.V, ANTOINE. N, DESSY. C et GABRIEL.A. Morphologie, croissance et remaniement du tissu osseux. Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bât. B43, laboratoire 1, 4000 Liège, 2004, pp.1-13.

TOUNKARA.AA, COULIBALY.AMS, COULIBALY.N, TRAORE.B, MAIGA.MK. Gestion de l'anémie des patients hémodialysés chroniques : cas du Service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G au Mali.Pan African Medical Journal. 2017, vol 26, pp.167. doi :10.11604/pamj.2017.26.167.10861.

TOUSSAINT.ND et al. Associations between vascular calcification, arterial stiffness and bone mineral density in chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2008, vol 23, n°2, pp.93,586.

TURKSEN.K et AUBIN.JE. Positive and negative immunoselection for enrichment of two classes of osteoprogenitor cells. J Cel/ Biol, 1991, pp.84,373.

## U-

UHLIG.K, BERNIS.JS, KESTENBAUM.B, KUMAR.R, LEONARD.MB, MARTIN.KJ, SPRAGUE.SM, GOLDFARB.S: KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Am J Kidney Dis. 2010, vol 55, pp.773–799.

UL AMIN.N, MAHMOOD.RT, JAVAIDASAD.M, ZAFAR.M, RAJA.AM. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. Journal of Cardiovascular Disease. 2014, vol 2, n°2. ISSN: 2330-4596 (Print) / 2330-460X (Online). Disponible sur: <http://www.researchpub.org/journal/jevd/jevd.html>.

## V-

VAN DER RIJTT.J. Micromechanical testing of single collagen type I fibrils. Enschede: University of Twente. 2004.

VAUBOURDOLLE.M. Biochimie hématologie. 8 rue de la maison rouge, 37510 Ballan-Miré, France : Editions du moniteur des pharmacies, 2007.

VILLELA-NOGUEIRA.CA et PEREZ.RM, DE SEGADAS SOARES.JA, COELHO.HSM. Gamma-glutamyl transferase (GGT) as an independent predictive factor of sustained virologic response in patients with hepatitis C treated with interferon-alpha and ribavirin. J ClinGastroenterol. 2005, vol 39, n°8, pp.30–728. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mcg.0000174025.19214.32>.

VISWANATH.B, RAISHANKAR.N. Controlled synthesis of platshaped hydroxyapatite and implications for the morphology of the apatite phase in bone. Biomaterials .2008, n°29, pp.4855.

**Z-**

ZAIDI.M et al. Forty years of calcitonin--where are we now? Atribute to the work of Iain Macintyre, FRS. Bone, 2002, vol 30, n°5, pp.63- 655.

**Les sites :**

<http://www.aurapc.asso.fr/la-dialyse-peritonéale-à-domicile>

<https://celluloyd.tumblr.com/post/169360759989/moelle-rouge-et-moelle-jaune-ondistingue>

<http://scienceblogs.com/clock/upload/2006/06/calcium%20regulation.jpg>

