

UNIVERSITE MOHAMMED V RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT

ANNEE : 2015

THESE N° : 82

**LE FACTEUR HAGEMAN DANS
LE SYNDROME NEPHROTIQUE
A PROPOS DE 16 CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement.....

PAR

Mr ALLALI Ibrahim

Né le 28 octobre 1988 à OUAZZANE

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Syndrome néphrotique, facteur Hageman, physiopathologie

MEMBRES DE JURY

Mr. A. DAMI

Professeur de Biochimie

Mr. A.MASRAR

Professeur d'Hématologie Biologique

Mme. L .BENCHEKROUN

Professeur de Biochimie

Mme. S.BENKIRANE

Professeur Agrégée d'Hématologie Biologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي

وَيَسِّرْ لِي أَمْرِي



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSAID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz

Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie *Inspecteur du SS*
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – *Dir. HMIM*
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur ERSM*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie

Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane

Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*

Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique

Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAIHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERREGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAB Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'ammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



Je dédie ce travail.....

À mes parents qui m'ont permis d'accéder à une profession tant désirée. Leur soutien dans quelques moments difficiles fut précieux et je suis heureux d'avoir pu partager avec eux les joies d'un parcours alhamdo li allah réussi grâce à ALLAH et à eux.

À mes adorables sœurs et frères que j'aime énormément, fatima , bilal, fouzia, youssef,said,imad et salma merci pour votre sourire et soutien.

À mes frères, Younes Sellate , Mustapha Chachi, Mohamed Elamni ,Hicham Toudi, Abd rahman El ayari et Ilyas Drioui grâce à vous j'ai fait connaissance d'Allah et puis de Moi-même, et j'ai su quelle voie suivre et quel chemin emprunter pour ma vie ; pour tous ceci je ne peux jamais vous remercier autant ; que Dieu vous protègent tous.

À toute ma famille pour son affection et son appui.

À mes très chers amis , Hassan Baadouch, Amine Maktite , Mohamed Elallali, Jawad fatihi, ayoub elkdioui, saad farhane , abdelmalek, adel, abdali,karim , samir... qui m'ont donné leurs conseils et soutien au cours de l'élaboration de ce travail.

Sans leur participation, cette thèse n'aurait pas pu voir le jour.

A tous les autres que je n'ai pas cités mais à qui je pense aussi. Je vous aime et je vous souhaite tout le bonheur du monde.

Remerciements



*A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le professeur A. DAMI
Professeur de Biochimie à la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Rabat*

Je suis très sensible à l'honneur et au privilège que vous m'accordez en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Je suis fort impressionné par vos grandes qualités humaines qui n'ont d'égale que votre haute compétence.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre haute estime.

*A notre Maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur A. MASRAR
Professeur d'Hématologie Biologique à la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de Rabat*

Cher Maître,

Votre compétence, votre droiture et votre simplicité sont autant de qualités qui font de vous quelqu'un d'exceptionnel.

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail et de veiller à son élaboration en ne ménageant ni votre temps ni vos conseils. Pour ceci, je tiens vivement à vous remercier Cher Maître.

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur ma gratitude et mes vifs remerciements.

*A notre Maître et juge de thèse
Madame le professeur L. BENCHEKROUN
Professeur de Biochimie à la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Rabat*

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

*A notre Maître et juge de thèse
Madame le professeur S.BENKIRANE
Professeur d'Hématologie Biologique à la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de Rabat*

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Et aussi nous vous remercions pour l'aide dans l'encadrement de ce travail

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Automate SYSMEX CS 5100	6
Figure 2 : Tableau résume les résultats des patients conclus dans notre étude .	15
Figure 3 : l'activité moyenne des facteurs XII, XI, IX, VIII en % chez les 16 cas.....	12
Figure 4 : coupe d'un rein.....	16
Figure 5 : coupe du corpuscule de malpighi	17
Figure 6 : détails de la barrière glomérulaire	18
Figure 7 : évolution de la filtration tout en long du capillaire glomérulaire	20
Figure 8 : zone d'autorégulation du débit de filtration glomérulaire par autorégulation des résistances afférentes glomérulaire.....	23
Figure 9 : schéma de production de l'angiotensine II en réponse à libération de rénine dans le cadre de la régulation des résistances efférentes glomérulaire .	24
Figure 10 : profil électrophorétique des protéines sériques caractéristiques d'un syndrome néphrotique	33
Figure 11 : coupes histologiques sur ponctions biopsiques rénales illustrant quelques-unes des atteintes glomérulaires rencontrées au cours des syndromes néphrotiques	36
Figure 12 : bases structurelles de facteur XII.....	43

Figures 13 : schéma de la cascade de la coagulation44

Figure 14 : schéma simplifié des systèmes du complément, de contact et de coagulation45

LISTE DES ABREVIATIONS

AA : artériole afférente

AE : artériole efférente

Anti-MBG : anti-membrane basale glomérulaire

ApoB : apoprotéine B

ARAI : antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II

AVK: anti-vitamine K

CPK: créatinine phosphokinase

CRP: protéine c réactive

CTAD: citrate trisodique, theophylline, adenosine, dipyridamole

DFG : débit de filtration glomérulaire

EDTA: éthylène –diamine-tétra –acétique

HMG-coA: **hydroxy**-3-methylglutaryl coenzyme A

IEC : inhibiteur d' enzyme de conversion

Ig : immunoglobuline

IRM : imagerie par résonance magnétique

LA : lupus anticoagulant

LDL : lipoprotéine de basse densité

NIBSC: institut nationale des normes biologiques et contrôle

PAH : para-aminohippurique

PBR : ponction biopsique rénale

PET: polyéthylène téraphtalate

Pg : prostaglandine

PM : poids moléculaire

PP: polypropylène

PPP: plasma citraté pauvre en plaquette

PUF : pression nette d'ultrafiltration

SDS : dodécylsulfate de sodium

TCA: temps de céphaline plus activateur

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VLDL : lipoprotéine de très basse densité

VN : valeur normale

SOMMAIRE

I). INTRODUCTION	1
II) MATERIELS ET METHODES	2
III) DISCUSSION.....	11
1.1) Rappels physiologiques	12
1.1.1) Introduction	12
1.1.2) Rappel de l'anatomie du rein	12
1.1.3) La fonction de filtration glomérulaire	13
1.2) Définition du syndrome néphrotique	23
1.3) Physiopathologie du syndrome néphrotique.....	24
1.4) Complications.....	24
1.4.1) Les œdèmes	24
1.4.2) Complications aiguës	25
1.4,3).Complications chroniques.....	27
1.5).Le diagnostic biologique.....	28
1.6).Étiologies et étude anatomopathologique	32
1.7) Traitement.....	36
2) Facteur HAGEMAN	39
2.1) Introduction	39
2.2) Bases structurales du facteur XII.....	39
2.3) Le rôle de facteur Hageman FXII	41
Resumé.....	47
VI) REFERENCES.....	48

I). INTRODUCTION

La protéinurie au cours du syndrome néphrotique est une protéinurie massive supérieure à 3g/24H, elle entraîne des perturbations majeures; son caractère plus ou moins sélectif dépend largement de la lésion anatomique en cause. Parmi les glycoprotéines excrétés dans les urines, on trouve le facteur Hageman (FXII) qui est un zymogène de bas poids moléculaire, ce qui aboutit à un déficit acquis de facteur FXII, heureusement, il ne se traduit pas par un syndrome hémorragique

Dans sa forme typique le syndrome néphrotique est caractérisé par une albuminurie, une hypo albuminémie, une hyperlipidémie et des œdèmes. Le syndrome néphrotique traduit l'existence d'une néphropathie glomérulaire.

Ces néphropathies glomérulaires sont 5 à 6 fois plus fréquentes en Afrique qu'en Europe et sont responsables de près de la moitié des insuffisances rénales chroniques (IRC).

Les étiologies de ce syndromes sont diverses : diabète, cancer, infections bactériennes, virales et parasitaires, immunologiques...etc [1].

L'objectif de notre travail est de souligner la place du déficit en FXII dans les syndromes néphrotiques en insistant sur la physiopathologie de ce déficit et de la démarche diagnostique.

II) MATERIELS ET METHODES

Dans notre travail le Laboratoire Central d'Hématologie de l'hôpital Ibn Sina de Rabat a procédé au dosage du facteur XII au cours du syndrome néphrotique pendant 12 mois s'étalant de 21/04/2014 au 20/04/2015.

:

1) Dosage du facteur XII

Le dosage du facteur XII est un test spécifique qui permet d'apprécier l'importance d'un déficit suspecté devant l'allongement isolé du temps de céphaline plus activateur

Étape pré analytique.

Prélèvement [2]

Cette étape est primordiale pour assurer la fiabilité des résultats.

Elle comprend le prélèvement, le matériel, le traitement de l'échantillon et la congélation.

- De préférence à jeun, au repos (10 minutes en position allongée).
- Par ponction veineuse franche - garrot peu serré et laissé moins d'1 minute.
- Respecter le remplissage du tube.
- Agiter par retournement deux à cinq fois le tube.

- Si possible prélever le tube d'hémostase après un tube sec et avant les tubes avec anticoagulants puissants (éthylène-diamine-tétra-acétique [EDTA], héparine).

- Matériel

- Aiguille : 19 à 22 G (0,7 à 1 mm).
- Possibilité de « butterfly » si le volume mort de la tubulure est inférieur à 500 µL.
- Tube : verre siliconé et sous vide.

L'usage des tubes en plastique est acceptable sous réserve du respect strict des dates de péremption dans les conditions de conservation préconisées par le fabricant : plastique type polyéthylène téréphtalate (PET) ou polypropylène (PP) doublé de PET.

- Seringue : contre-indiquée.
- Anticoagulant : l'anticoagulant de référence est une solution de citrate trisodique 0,105 ou 0,109 M utilisée dans un rapport anticoagulant/sang total : 1 pour 9, volume à volume. Codification européenne : 9 NC.

Ces conditions sont valables pour un hématocrite compris entre 0,30 et 0,55 L/L, sinon le volume d'anticoagulant doit être adapté à l'hématocrite

➤ Le mélange CTAD (citrate trisodique, théophylline, adénosine, dipyridamole), inhibiteur de l'activation plaquettaire, est utilisable pour tous les tests d'hémostase en dehors de l'étude des fonctions plaquettaires. Son utilisation est vivement recommandée lorsque les contraintes de délai ne peuvent être respectées, en particulier pour le suivi des traitements hépariniques. Il permet une meilleure conservation du prélèvement mais induit un surcoût. Codification européenne : CTAD.

- Traitement de l'échantillon

➤ Délai avant le test : 2 à 4 heures maximum (préférer un tube CTAD si le délai est supérieur à 2 heures).

➤ Température ambiante : 15-20 °C.

➤ Obtention d'un plasma citraté pauvre en plaquettes (PPP) : centrifugation 15 minutes, 2 000 à 2 500 g, entre 10 et 20 °C.

➤ Ne jamais conserver l'échantillon à +4 °C (risque d'activation du facteur VII).

- Congélation

Elle est utilisable en cas d'analyse différée en respectant certaines consignes :

➤ double centrifugation (deux fois 15 minutes, 2 000 g) avec décantation du plasma résultant de la première centrifugation en tube plastique polypropylène ou PET;

- congélation rapide du PPP en tube plastique polypropylène, bouché hermétiquement et rempli au minimum au tiers. Conservation : 1 mois à -20 °C; plusieurs mois à -80 °C;
 - décongélation rapide au bain-marie 37 °C, 5 à 10 minutes maximum;
 - identification des échantillons secondaires : nom patronymique, nom marital, prénom, date de naissance, date de prélèvement.
- Etape analytique [3]

Elle comprend la description des réactifs, la calibration, les contrôles et le mode opératoire.



Figure 1 : Automate SYSMEX CS 5100

Technique fonctionnelle chromométrique

Elle est utilisée en pratique courante.

- Principe

- Test chromométrique en un temps.
- La sensibilité du test est augmentée en diluant le plasma du patient.
- Le plasma réactif est sélectivement et totalement dépourvu du facteur à doser.
- Le système test est le temps de céphaline plus activateur (TCA).

- Réactifs

- Réactif TCA composé de céphaline, qui est un réactif phospholipidique apporté à une concentration optimale, et d'un activateur du système contact de la coagulation (sous forme de microparticules solides ou sous forme soluble).
- Plasma déficient en facteur XII : le taux de facteur XII doit être inférieur à 0,01 UI/mL. Condition à vérifier à chaque lot en considérant le réactif comme un plasma de patient.
- Chlorure de calcium 0,025 M.
- Tampon OwrenKoller pH 7,35.

- Mode opératoire

- Adaptation sur tous les automates d'hémostase.
- Respecter les consignes d'utilisation préconisées par le fabricant.

- Calibration

- Les calibrants disponibles sur le marché sont étalonnés par rapport au standard international du NIBSC (National Institute for Biological Standards and Controls).
- Gamme d'étalonnage adaptée, encadrant les valeurs obtenues pour le patient. Selon les automates, prévoir une courbe haute (0,15 à 1,50 UI/mL) et une courbe basse (0 à 0,15 UI/mL).
- En règle générale, la dilution au 1/10 = 1 UI/mL.
- Il existe une relation linéaire en coordonnées bilogarithmiques entre le temps mesuré et les taux de facteur.
- La précision du dosage est fonction de la pente de la droite d'étalonnage, qui dépend des réactifs et de l'appareillage utilisé.

- Contrôles

- Dans chaque série, passer un contrôle normal (0,80 à 1,20 UI/mL) et un contrôle pathologique (0,30 à 0,50 UI/mL) dans les mêmes conditions qu'un plasma de patient.

- Dilutions du plasma du patient

- Les dilutions de plasma ne sont pas stables. Il faut les faire extemporanément et les conserver à +4 °C (glace pilée).
- Prévoir deux dilutions par patient (1/10 et 1/20).
- Possibilité de diluer au 1/40 si le taux est supérieur à 1,50 UI/mL.

- La droite dose-réponse du patient doit être parallèle à la droite d'étalonnage.
- La dilution du plasma du patient rend négligeable l'effet des anticoagulants thérapeutiques comme l'héparine.
- Les lupus anticoagulants (LA) puissants peuvent affecter la mesure du facteur en système TCA : utiliser un réactif peu sensible ou diluer fortement le plasma du patient au 1/40^e, 1/80^e voire au 1/160^e. On observe la correction du déficit apparent avec les dilutions croissantes.
 - Dosage
- Même volume de dilution appropriée du plasma du patient, de céphaline plus activateur et du plasma déficient en facteur XII.
- Incubation 2 minutes à 37 °C.
- Ajout de calcium et mesure du temps de coagulation.
- Les résultats sont lus sur les courbes adaptées : les résultats des dilutions au 1/10 sont lus directement, les résultats des dilutions au 1/20 sont multipliés par 2, ceux des dilutions au 1/40 sont multipliés par 4.
- Attention, une amorce de coagulation donne des temps plus courts par activation des facteurs, et une coagulation avérée donne des temps plus longs par consommation des facteurs.

- Etape post-analytique [4]

∞ Résultats de la technique fonctionnelle

Ils sont exprimés en pourcentage de la normale ou en UI/ml : 100 % = 1 UI/mL.

- À partir de l'âge de 12 mois et adultes : 0,55 à 1,60 UI/mL (soit 55 %-160 %).
- À la naissance : 0,10 à 0,90 UI/mL.
- Grossesse : inchangé.

∞ Déficits acquis

- Autoanticorps contre le facteur XII.
- Excrétion urinaire en cas du syndrome néphrotique

∞ Déficits constitutionnels

- Le diagnostic de déficit constitutionnel est posé si le déficit persiste sur deux prélèvements espacés, si les causes de déficits acquis ont été éliminées, si l'enquête familiale est informative. Il est très rare, de prévalence 1/500 000. Suivant le taux de facteur, on distingue :
 - < 0,01 UI/mL : déficit majeur;
 - de 0,01 à 0,20 UI/mL : déficit mineur;
 - de 0,20 à 0,40 UI/mL : déficit modéré;
 - de 0,40 à 0,70 UI/mL : taux limite.

Absence de risque hémorragique même en cas de déficit majeur

III).RESULTATS

Il s'agit de 16 patients soit 5 femmes et 11 hommes d'âge moyen de 37 ans, [extrêmes entre 26 et 50 ans], aucun antécédent thromboembolique.

La protéinurie moyenne est à 10,5 g/24h, avec une albuminémie moyenne à 12,5g/L, et une protidémie moyenne à 40 g/L.

Chez tous les cas; le taux de prothrombine (TP) est normal avec une moyenne de 93%. Or, le temps de céphaline avec activateur (TCA) est allongé à 1,39 fois le témoin.

L'indice de Rosner est négatif chez tous les patients (inferieur à 12 %).

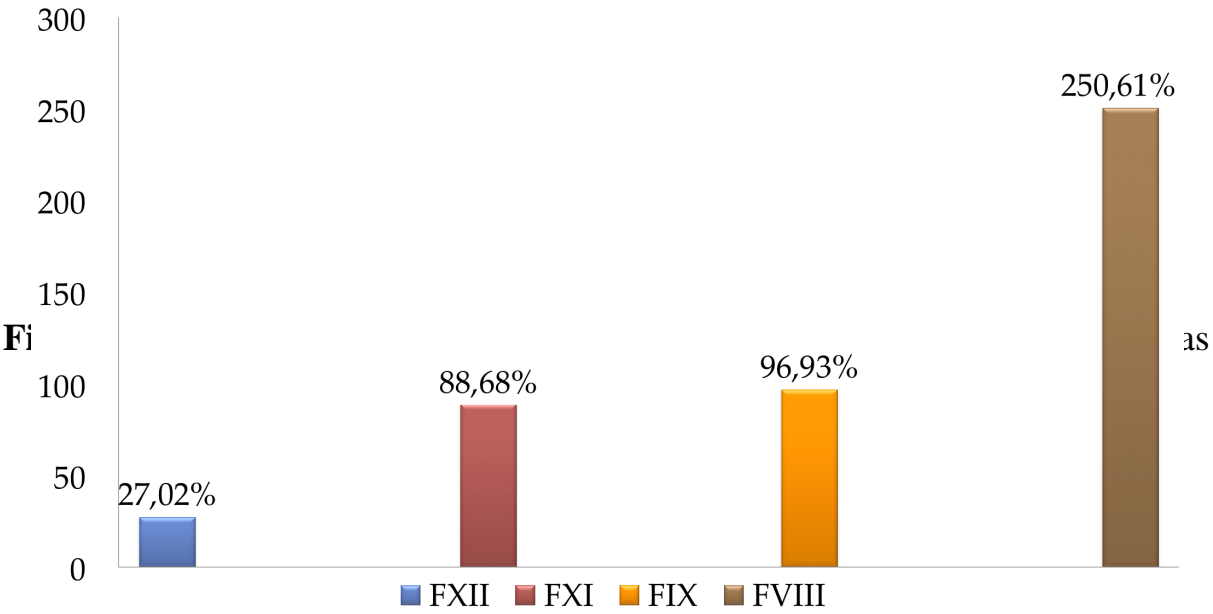
Le dosage des facteurs de la voie intrinsèque de la coagulation révèle un déficit prononcé en facteur XII dans tous les cas avec une activité moyenne de 27,02%. **(Figure : 3)**

Figure 2 : Tableau résume les résultats des patients conclus dans notre étude

Nom	Sexe	Service	Activité XII	TP (%)	TCA (S)	TCA.M / TCA.T	Activité XI	Activité IX	Activité VIII
1	F	I-NEPHRO	24	100	35	1.346	62	84	173
2	F	I-NEPHRO	24	100	38	1.462	85	78	184
3	F	I-NEPHRO	41.4	96	31.5	1.21	135.3	133.6	323.9
4	M	I-NEPHRO	41.4	100	32	1.23	88.2	101.8	274.8
5	M	I-NEPHRO	40.6	59	33.2	1.38	64.9	108.2	492.1
6	M	I-NEPHRO	22.5	100	31.8	1.33	158.0	159.1	463.0
7	M	I-NEPHRO	39.2	100	38.8	1.408	55.7	84.4	203.0
8	F	I-NEPHRO	11.1	100	35.9	1.5	111.2	168.4	344.7
9	M	I-NEPHRO	12.2	82	41.4	1.73	47.6	65.9	163.0
10	M	I-NEPHRO	17.2	90.6	35.3	1.471	62.4	69	198.3
11	M	I-NEPHRO	20.7	100	33.6	1.40	64.3	62.3	161.7
12	M	I-NEPHRO	34.3	100	33.1	1.38	95.1	98.8	231.5
13	M	I-NEPHRO	18.0	100	32.1	1.338	90.7	74.6	269.3
14	M	I-NEPHRO	12.9	79	38.1	1.588	73.7	71.2	205.0
15	M	I-NEPHRO	39.3	100	90	1.208	154.4	114.9	220.5
16	F	EXT_HIS	33.6	94	32.3	1.35	70.5	76.7	102.1

Sexe : féminin ou masculin ; **Service** : néphrologie ; **TP** : taux de prothrombine
TCA : temps de céphaline+activateur

Le dosage de l'activité des autres facteurs de la voie endogène révèle des taux d'activité à 88,68 % pour le facteur XI, 96,93 % pour le facteur IX, et un taux d'activité très élevé en moyenne de 250,61 % pour le facteur VIII.



III).DISCUSSION

1.1) Rappels physiologiques

1.1.1) Introduction

Les reins normaux assurent trois groupes de fonctions: une fonction d'élimination des déchets et d'excrétion des produits de dégradation du métabolisme cellulaire et des substances étrangères; une fonction de maintien de la composition du milieu intérieur, donc de maintien de l'homéostasie de l'eau et des électrolytes et une fonction endocrine avec les synthèses de la rénine, de l'érythropoïétine et du calcitriol.[5-6]

1.1.2) Rappel de l'anatomie du rein

La coupe frontale d'un rein permet de distinguer, sous une capsule fibreuse lisse, le parenchyme rénal, composé d'une partie corticale externe et d'une partie médullaire interne (*figure 4*).

La partie médullaire est formée par les pyramides de Malpighi, dont la base s'appuie sur le cortex et le sommet pénètre dans la médullaire profonde. Le sommet des pyramides forme les papilles rénales qui sont percées de 15 à 20 orifices correspondant à l'ouverture des tubes collecteurs de Bellini dans les calices sous-jacents.[5-6]

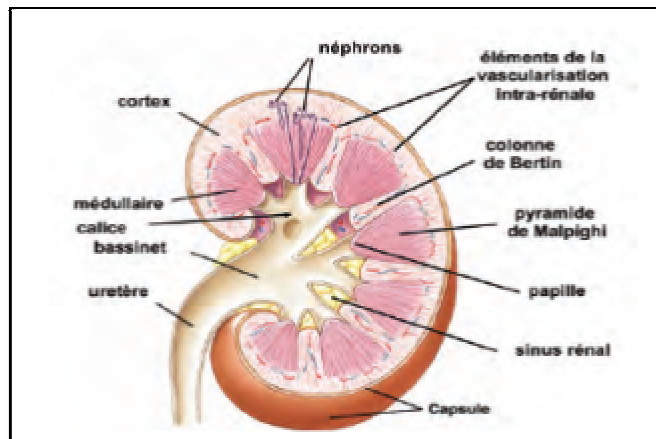


Figure 4 : coupe d'un rein [5]

La partie corticale s'étend de la capsule rénale aux bases des pyramides et entre les pyramides où elle forme alors les colonnes de Bertin. En périphérie, on trouve les corpuscules de Malpighi au niveau desquels prennent naissance les tubes urinifères.

L'élaboration de l'urine résulte du travail effectué par les néphrons ou unités fonctionnelles qui sont au nombre de 1 à 1,5 million dans chaque rein et ne sont pas strictement identiques (hétérogénéité néphronique). Chacun de ces néphrons est composé de 2 parties, le corpuscule de Malpighi et le tubule urinaire, qui vont assurer les opérations de filtration, de réabsorption et de sécrétion qui conduisent à la formation de l'urine définitive [5-6].

1.1.3) La fonction de filtration glomérulaire

La filtration du sang est effectuée dans chaque corpuscule de Malpighi, sphère creuse constituée par une structure épithéliale à double paroi, la capsule de Bowman, au sein de laquelle se trouve le glomérule. Ce dernier est un réseau de

4 à 6 capillaires issus de l'artériole afférente qui sont enroulés autour d'une tige mésangiale, elle-même formée de cellules mésangiales qui ont la propriété d'être contractiles (*figure 5*).

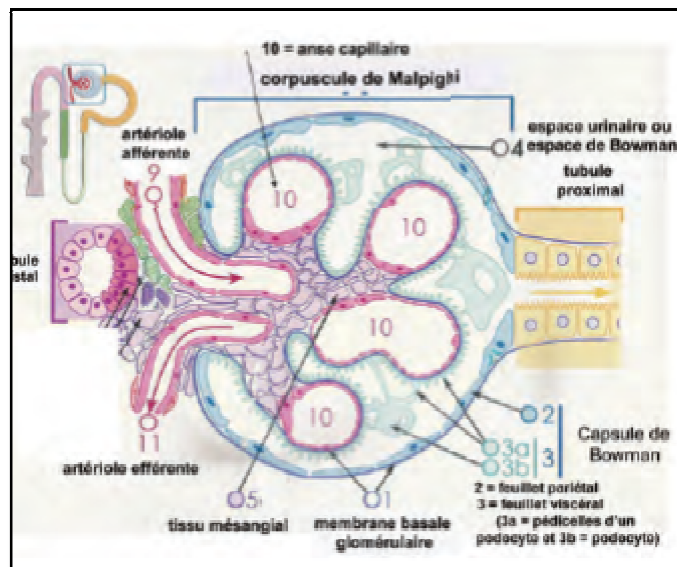


Figure 5: coupe du corpuscule de malpighi [6]

L'urine primitive, formée par ultrafiltration du plasma contenu dans les capillaires sanguins à travers la membrane glomérulaire, est collectée dans l'espace de Bowman ou espace urinaire située entre les 2 feuillets de la capsule de Bowman. La membrane glomérulaire est constituée:

- 1) d'une couche simple de cellules endothéliales, présentant de très nombreux pores ayant 50 à 100 nm de diamètre,
- 2) d'une membrane basale composée essentiellement de collagène et de glycoprotéines, donc chargée négativement et
- 3) d'une couche de cellules épithéliales ayant des pieds ou podocytes, qui forment le feuillet viscéral de la capsule de Bowman. Ces cellules émettent de

nombreux prolongements cytoplasmiques, les pédicelles, qui s'appliquent sur la membrane basale des anses capillaires.

Les pédicelles voisins sont reliés entre eux par une membrane très mince, la membrane des fentes ou slit membrane qui permet de parfaire la sélectivité de taille de la filtration glomérulaire.

En effet, l'ultrafiltrat formé à travers la membrane basale passe entre les pieds, au niveau des fentes de filtration qui constituent des pores d'un diamètre de 20 à 50 nm (*figure 6*).

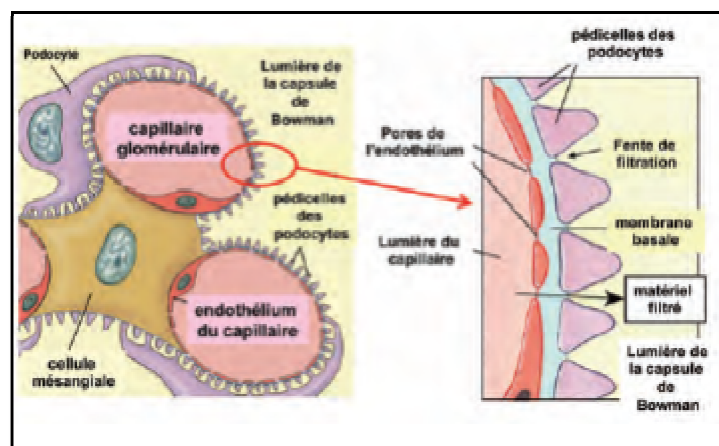


Figure 6 : détails de la barrière glomérulaire [6]

L'ultrafiltrat a une composition presque identique au plasma sanguin, à l'exception des molécules de grande taille et des cellules du sang. La pré-urine glomérulaire est donc très pauvre en protéines (10 à 20 mg/l). Les substances dissoutes non ionisées, comme l'urée et le glucose, sont à une concentration identique dans l'ultrafiltrat et le plasma, alors que les substances ionisées (anions et cations) sont à des concentrations voisines dans l'ultrafiltrat et le plasma, car l'équilibre de Gibbs-Donnan doit être respecté. Ainsi la concentration des ions Cl^- est un peu plus élevée et celle des cations un peu moins élevée dans le filtrat que dans le plasma.[5-6]

Le processus d'ultrafiltration dépend de la pression nette d'ultrafiltration (PUF) et de la structure de la membrane glomérulaire.

La PUF correspond à la résultante des différences des pressions hydrostatiques et oncotiques qui s'exercent sur la membrane glomérulaire.

La pression hydrostatique exercée par le sang sur la paroi des capillaires est voisine de 45 mm Hg et reste quasi constante tout au long des capillaires. La pression hydrostatique de l'urine contenue dans l'espace de Bowman est d'environ 10 mm Hg à l'état physiologique et varie très peu en raison de l'écoulement libre de l'urine formée. Donc la différence des pressions hydrostatiques est voisine de 35 mm Hg. C'est cette force qui tend à faire passer l'eau et les substances dissoutes qu'elle contient, du plasma jusque dans l'espace de Bowman.

La pression oncotique, liée à la présence des protéines dans un compartiment s'oppose au départ de l'eau et des solutés qu'elle contient de ce compartiment. La pression oncotique urinaire dans la capsule de Bowman est négligeable, car la barrière glomérulaire est très peu perméable aux protéines. À l'entrée du capillaire dans le corpuscule de Malpighi, la pression oncotique plasmatique est voisine de 20 mm Hg car le plasma contient une forte concentration de protéines de 65 à 70 g/l.

Elle augmente progressivement tout au long du capillaire car les protéines se concentrent dans le capillaire au fur et à mesure que la filtration a lieu. Ainsi, à l'état physiologique, la valeur de la différence des pressions oncotiques est égale à celle de la différence des pressions hydrostatiques environ aux 2/3 de la longueur du capillaire. La filtration s'arrête alors et il existe une réserve de filtration, qui sera utile dans certaines situations pathologiques (*figure 7*).

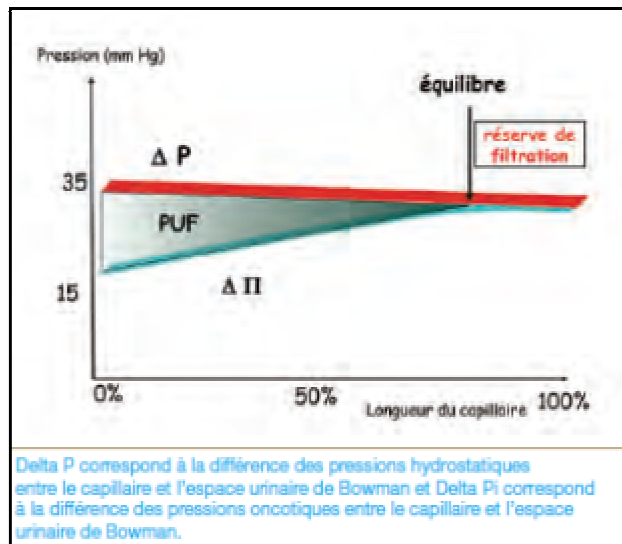


Figure 7 : évolution de la filtration tout en long du capillaire glomérulaire [6]

Toute variation de l'une de ces pressions entraîne une variation de PUF et donc du débit de filtration glomérulaire (DFG). Ainsi une augmentation de la pression hydrostatique dans la capsule de Bowman à la suite d'un blocage de l'écoulement de l'urine (cancer de la prostate, lithiase) va diminuer le DFG. De même, une augmentation importante des protéines plasmatiques (myélome) augmente la pression oncotique et diminue le DFG.

Le 2^e facteur influençant l'ultrafiltration glomérulaire est le coefficient d'ultrafiltration (Kf) qui dépend de la surface de filtration et donc de la taille du lit vasculaire qui peut varier sous l'action des cellules mésangiales susceptibles de se contracter, et de la perméabilité hydraulique de la barrière glomérulaire. Cette dernière est liée à sa structure, c'est-à-dire à la présence des pores et des glycoprotéines chargées négativement, ce qui assure une sélectivité de taille et de forme et une sélectivité de charge électrique. On peut dire que la barrière glomérulaire assure un véritable tamisage moléculaire et que la filtration est inversement proportionnelle au diamètre des molécules et d'un point de vue plus

pratique à la masse moléculaire. Ainsi la limite de la filtration glomérulaire chez l'homme correspond à une masse moléculaire de 60 000 Da (grossièrement celle de l'albumine).

La charge électrique joue également un rôle important, comme en atteste l'albumine qui franchit moins bien la barrière glomérulaire qu'un dextran neutre de même taille, en raison de sa charge négative. La membrane glomérulaire est en effet chargée négativement et forme une barrière électrostatique, repoussant les molécules chargées négativement et facilitant le passage des molécules chargées positivement.

Les valeurs physiologiques du DFG sont de 120 à 130 ml/min rapportés à 1,73 m² de surface corporelle. Ce mode d'utiliser les mêmes valeurs physiologiques chez l'enfant, l'adulte, les personnes de petite taille ou au contraire obèses. Le DFG représente la fraction du volume plasmatique qui est filtrée pendant le passage du sang dans le glomérule, ce qui correspond approximativement à 20 % du débit plasmatique rénal, le débit sanguin rénal étant de 1 200 ml/min.

La régulation du débit de filtration glomérulaire repose en grande partie sur la régulation de la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires. Elle est donc dépendante de la résistance respective des artérioles afférentes (AA) et efférentes (AE). En théorie, toute vasoconstriction de l'AA entraîne une diminution de la pression hydrostatique capillaire puisqu'elle est pré-glomérulaire et donc du DFG.

En revanche, une vasoconstriction de même importance de l'AE augmente la pression hydrostatique capillaire puisqu'elle est post-glomérulaire, ce qui augmente le DFG.

Ainsi une augmentation comparable des résistances des artérioles afférente ou efférente a des conséquences opposées en termes de DFG et c'est le maintien de

l'équilibre entre les résistances AA et AE qui permet de maintenir constant le DFG.

La régulation des résistances afférentes est une régulation locale qui permet de répondre aux fluctuations physiologiques de la pression artérielle. Elle fait intervenir des canaux calciques sensibles à l'étirement qui s'ouvrent lorsque les cellules musculaires lisses de la paroi de l'artériole sont étirées par une augmentation de la pression du sang. La vasoconstriction réflexe (1 min) qui s'ensuit, est proportionnelle à l'augmentation de la pression artérielle et finalement le débit sanguin qui traverse le capillaire et surtout la pression hydrostatique restent constants et le DFG ne varie pas, comme s'il était indépendant de l'augmentation de la pression artérielle. On pourrait s'attendre à avoir un effet opposé, lorsque la pression du sang diminue. Il n'en est rien, car l'AA est normalement légèrement relaxée et la vasodilatation résultant d'une baisse de PA n'est pas effective dans ces conditions. En conséquence, dès que la pression artérielle diminue en dessous de 80 mm Hg, le DFG diminue, limitant la perte de liquide dans l'urine, ce qui aide à conserver le volume plasmatique. En conclusion, on peut dire que le DFG est maintenu constant pour des pressions artérielles comprises entre 80 et 180 mm Hg (*figure 8*).

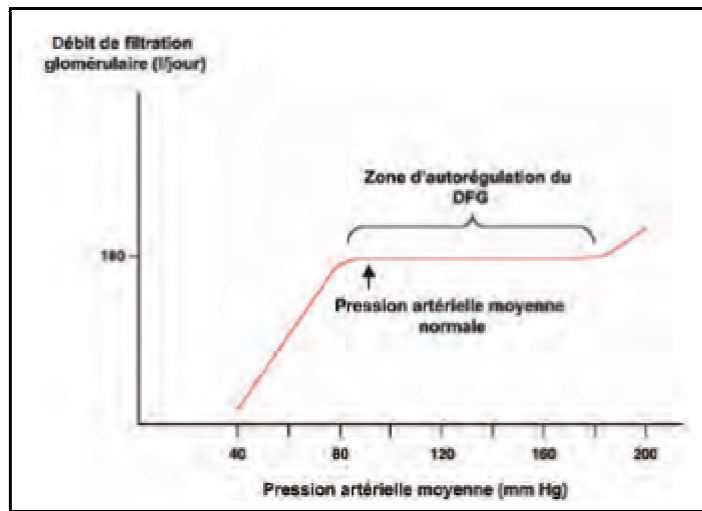


Figure 8 : zone d'autorégulation du débit de filtration glomérulaire par autorégulation des résistances afférentes glomérulaire [6]

La régulation des résistances efférentes fait surtout intervenir l'angiotensine II, qui est produite à la suite de la libération de rénine par les cellules granulaires de l'AA dans l'appareil juxta-glomérulaire. La rénine est sécrétée, soit en réponse à une diminution de la quantité de Na délivrée à la macula densa (ce qui reflète le plus souvent une diminution de la volémie et donc une diminution de la pression artérielle), soit en réponse à une stimulation du système sympathique (par exemple à la suite d'une chute brutale de la pression artérielle). En effet, la noradrénaline libérée se fixe sur les récepteurs β_1 adrénergiques et stimule la sécrétion de rénine qui va amplifier la vasoconstriction propre exercée par la noradrénaline sur les récepteurs α de l'AA. La rénine est une enzyme protéolytique qui agit sur l'angiotensinogène d'origine hépatique pour former un décapeptide inactif l'angiotensine I, qui est ensuite transformée en angiotensine II par l'enzyme de conversion.[5-6]

L'effet de l'angiotensine II s'exerce principalement sur l'AE, donc en post-glomérulaire, ce qui se traduit par une augmentation du DFG (*figure 9*).

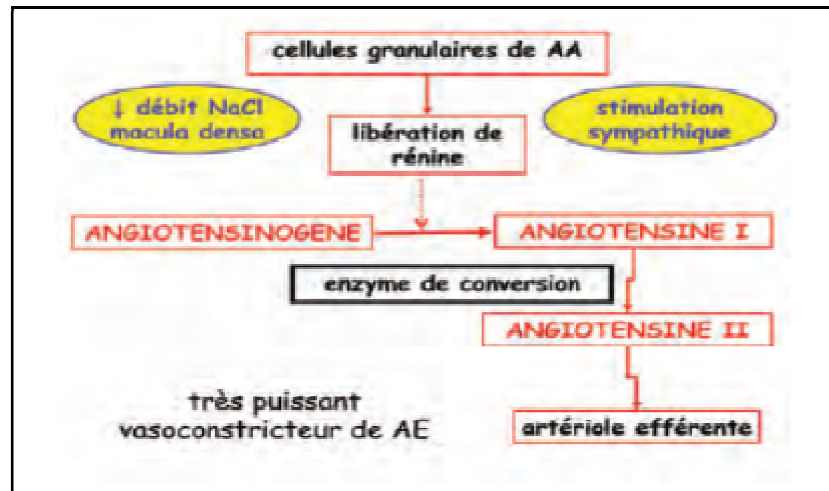


Figure 9: schéma de production de l'angiotensine II en réponse à libération de rénine dans le cadre de la régulation des résistances efférentes glomérulaire [6]

À l'opposé, les prostaglandines, surtout PgI₂ et PgE₂, et les kinines, en particulier la bradykinine, sont vasodilatatrices et augmentent le débit sanguin rénal. Leur rôle serait de limiter l'effet de l'angiotensine II.

En conclusion, il est fondamental que le DFG soit maintenu constant. Lors des fluctuations de la pression artérielle au cours du nyctémère, à volémie constante, l'adaptation instantanée de la résistance de l'AA permet de maintenir constant le DFG. Lorsqu'il y a diminution de la volémie, la stimulation du système nerveux sympathique et la production d'angiotensine II entraînent une vasoconstriction prédominante de l'AE qui maintient le DFG. L'effet vasoconstricteur du système sympathique et de l'angiotensine II est limité par la stimulation de la production de prostaglandines vasodilatatrices. Ainsi, l'effet observé ne peut aller au-delà de la normalisation du DFG.

En pratique clinique, il est souvent nécessaire d'évaluer la fonction de filtration glomérulaire. On a alors classiquement recours à la mesure de la clairance d'une substance qui est librement filtrée et n'est ni métabolisée, ni réabsorbée et ni secrétée dans les tubules. Cette mesure de clairance nécessite de recueillir des urines pendant un temps précis et d'effectuer un prélèvement de sang pendant cette période de recueil des urines. Elle suppose que la concentration plasmatique de la substance reste constante pendant la période de recueil des urines. La mesure fiable du DFG nécessite d'utiliser une substance exogène, qui doit être perfusée à débit constant, après saturation préalable des volumes de distribution de la substance par une dose de charge. La substance idéale est l'inuline, un polymère du fructose d'une masse moléculaire voisine de 5 000 Da dont la clairance normale est de 120 à 130 ml/min/1,73 m².

D'autres substances peuvent être utilisées comme certains produits de contraste tel l'iohexol (615 Da) ou l'iothalamate (821 Da) ou des produits radioactifs comme le ⁵¹Cr-EDTA ou le ^{99m}Tc-DTPA, mais toutes sont d'utilisation contraignante pour le patient. Actuellement, l'iohexol est le marqueur le plus utilisé en Europe. La clairance de la créatinine ne permet pas de mesurer *sensu stricto* le DFG, car la créatinine est sécrétée dans le tubule proximal. On s'en contente pour avoir une estimation du DFG et suivre les malades compte tenu de la facilité de réalisation d'une telle clairance, puisqu'aucune perfusion n'est nécessaire.[5-6]

Lorsqu'on détermine la clairance de l'inuline, il peut être intéressant de la coupler avec la détermination de la clairance de l'acide para-aminohippurique ou PAH. En effet, dans certaines conditions précises, la totalité du PAH présent dans le sang entrant dans le rein est éliminée en un passage, de telle sorte que la clairance du PAH permet d'obtenir une mesure du volume réel de plasma qui a

été totalement épuré par min, donc du flux plasmatique rénal, qui est d'environ 600 ml/min chez un sujet normal. On peut ainsi calculer la fraction filtrée qui correspond au rapport des 2 clairances ($120/600 = 0,20$) et avoir une idée assez précise des résistances vasculaires rénales [5-6].

1.2) Définition du syndrome néphrotique

Le syndrome néphrotique est défini par l'existence d'une protéinurie supérieure à 3 g/24 h ou 50 mg/kg/j chez l'enfant, d'une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/l et d'une hypoprotidémie inférieure à 60 g/l.

Lorsque le syndrome néphrotique s'accompagne d'une hypertension artérielle et/ou d'une insuffisance rénale, et/ou d'une hématurie microscopique, on parle de syndrome néphrotique impur. Dans le cas contraire, le syndrome néphrotique est dit pur, à savoir qu'il n'est associé ni à une hématurie, ni à une hypertension artérielle, ni à une insuffisance rénale.

Cette définition du syndrome néphrotique est arbitraire. Il est possible d'observer une protéinurie supérieure à 3 g/j en l'absence d'hypoalbuminémie, donc de syndrome néphrotique stricto-sensu. En règle générale, la démarche étiologique et le pronostic rénal d'une protéinurie majeure sont identiques quel que soit le taux d'albuminémie [7].

1.3) Physiopathologie du syndrome néphrotique

Trouble de la perméabilité capillaire en particulier glomérulaire (responsable d'une protéinurie), mais aussi périphérique (participant aux œdèmes).

- Protéinurie constituée d'albumine et de protéines de poids moléculaire > l'albumine.
- Perte d'albumine > capacités de synthèse hépatique ? hypoalbuminémie.
- Deux types d'altérations de la membrane basale glomérulaire:

Protéinurie constituée essentiellement d'albumine (sélective): altération biochimique du filtre glomérulaire avec notamment une perte des charges anioniques de la membrane basale glomérulaire, et anomalies morphologiques minimales visibles seulement en microscopie électronique ;

Protéinurie constituée d'albumine et de protéines de haut poids moléculaire (non sélective): lésions du filtre glomérulaire visibles en microscopie optique.[5]

1.4) Complications

1.4.1) Les œdèmes

Le tableau clinique est dominé par les œdèmes; ils sont mous, blancs et prennent le « godet »; ils prédominent aux chevilles et jambes en position debout, et au niveau lombaire chez le sujet en position allongée, ainsi que dans les régions où la pression extravasculaire est faible, comme au niveau de l'orbite oculaire. L'œdème peut s'étendre aux séreuses avec un épanchement pleural, péritonéal et/ou péricardique réalisant le tableau d'anasarque; l'œdème pulmonaire est plus

rare. Il faudra chiffrer la prise de poids induite par cette rétention œdémateuse. Le syndrome œdémateux s'installe rapidement (en quelques heures) ou progressivement (en quelques jours); en cas d'installation rapide, il peut s'accompagner d'une oligurie.

Ces œdèmes proviennent de la diminution de la pression oncotique qui est liée à la faible concentration des protéines intravasculaires. Comme l'albumine est la principale protéine plasmatique responsable du pouvoir oncotique et que l'albuminémie est très faible, le pouvoir oncotique du plasma chute dramatiquement permettant la fuite de sodium et d'eau vers le secteur interstitiel. Cela aura pour conséquences, d'une part une rétention de sodium avec un déséquilibre de répartition entre le compartiment plasmatique et le secteur interstitiel, et d'autre part, une hypovolémie stimulant les systèmes participant à la rétention hydro-sodée en voulant rétablir la volémie: le système rénine-angiotensine-aldostérone et le système sympathique. C'est un véritable cercle vicieux qui se met en place, qui ne cédera qu'avec le rétablissement des concentrations de sodium dans les secteurs plasmatique et interstitiel.

Il faut distinguer le syndrome néphrotique des autres causes d'œdèmes comme la cirrhose du foie, l'insuffisance cardiaque et la péricardite obstructive, et des autres causes d'hypo-albuminée (malabsorptions intestinales, dénutrition...). [8]

1.4.2) Complications aiguës

☞ L'insuffisance rénale aiguë :

Peut être due à trois mécanismes,(a) une insuffisance rénale fonctionnelle, généralement discrète à la phase initiale du syndrome néphrotique, avec une natriurèse faible; (b) une nécrose tubulaire aiguë, parfois avec oligo-anurie compliquant le tableau clinico-biologique; la tubulonéphrite se voit surtout dans

les situations associées à une hypovolémie sévère; (c) une thrombose des veines rénales, uni- ou bilatérale, notamment au cours de l'amylose et des glomérulonéphrites extramembraneuses; on peut évoquer une thrombose devant des douleurs lombaires ou une hématurie macroscopique.

En cas de suspicion de thrombose, le diagnostic se fera par l'imagerie (doppler, scanner ou angio-IRM); l'extension de la thrombose jusqu'à la veine cave inférieure est possible. L'insuffisance rénale est inconstante.

⤿ Les thromboses et les anomalies de la coagulation :

Certains facteurs de la coagulation sont perdus par fuite urinaire; généralement cette perte est compensée par la synthèse hépatique, sauf pour l'antithrombine souvent déficitaire dans les syndromes néphrotiques amenant un état d'hypercoagulabilité. Les thromboses sont plus fréquentes chez l'adulte et touchent aussi bien le territoire veineux que le territoire artériel. Ce dernier est plus souvent incriminé au cours de l'installation du syndrome néphrotique. Quant aux thromboses veineuses, elles sont redoutables car elles peuvent se compliquer d'une embolie pulmonaire et peuvent concerner les veines rénales.

Un traitement anticoagulant préventif doit être mis en place si l'hypoalbuminémie est profonde et durable; l'immobilisation prolongée doit être évitée, ainsi que la déplétion hydro-sodée brutale.

⤿ Les complications infectieuses :

Au cours des syndromes néphrotiques, les réponses immunitaires humorales et cellulaires sont diminuées, avec en particulier une diminution des IgG et des IgA sériques augmentant le risque d'infections à germes de type pneumocoque, *Haemophilus* ou *Klebsiella*, soit sous forme d'infections cutanées, en particulier aux portes d'entrée veineuses, soit, plutôt chez l'enfant, de péritonite avec

ascite. Une septicémie est possible, surtout sur voie d'entrée cutanée. L'antibioprophylaxie n'est néanmoins pas indiquée [8].

1.4,3).Complications chroniques

∞ L'hypertension artérielle:

Est fréquente au cours des glomérulonéphrites chroniques; le syndrome néphrotique est alors impur. Cette hypertension est traitée par un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II (ARA2) qui présentent tous deux un effet néphroprotecteur; on y associera un régime pauvre en sel.

∞ L'insuffisance rénale chronique:

Dépend du type de glomérulonéphrite; elle est reliée à la protéinurie intense et prolongée et à l'hypertension si elle est mal contrôlée.

Rappelons qu'une insuffisance rénale organique définit aussi un syndrome néphrotique impur.

∞ L'hyperlipidémie:

Associe le plus souvent une hypercholestérolémie à une hypertriglycéridémie, avec augmentation du cholestérol-LDL athérogène. Cette dyslipidémie est reliée à une production accrue de LDL et de VLDL au niveau du foie avec diminution de leur catabolisme.

Le cholestérol plasmatique peut dépasser 10 mmoles/L; si le syndrome néphrotique se prolonge, cette hypercholestérolémie devra être prise en charge par une statine, car le risque cardiovasculaire devient élevé.

∞ La dénutrition et les autres anomalies métaboliques :

La perte de protéines dans les urines incomplètement compensée par les synthèses hépatiques amène à une malnutrition protidique avec atrophie

musculaire tardive, souvent après que les œdèmes ont disparu. On doit assurer un régime protidique qui comble ce déficit, mais sans excès pour ne pas charger l'organisme de produits azotés à éliminer. Les retards de croissance sont rares; chez l'enfant ils sont plutôt dus à la corticothérapie.

La perte en protéines de transport, comme la transferrine et la céruléoplasmine, peut mener à un déficit en fer, en cuivre ou en zinc, voire en vitamines et en hormones.

Par ailleurs, la faible concentration plasmatique en albumine augmente la fraction libre de nombreux médicaments transportés par elle, comme les anti-vitamines K et les anti-inflammatoires non stéroïdiens; des surdosages sont à craindre [8].

1.5).Le diagnostic biologique

✓ Étude de la protéinurie

Le tableau biologique est dominé par la protéinurie, le plus souvent sélective reflétant une forte élimination dans les urines de l'albumine plasmatique. Les autres anomalies biologiques vont apparaître aux cours de complications éventuelles, aiguës ou chroniques. L'analyse électrophorétique des urines peut maintenant se faire sans concentration préalable des urines; elle est néanmoins difficile en dessous de 100 mg/L de protéines. Elle est souvent réalisée sur gel d'agarose classique, avec la séparation des protéines à pH alcalin (8,6) induisant leur migration vers l'anode en fonction de leur rapport charge sur taille. Après migration, les protéines sont révélées par coloration au violet acide; l'analyse densitométrique du gel coloré et séché permet de visualiser l'électrophorégramme. L'avantage de cette méthode est de permettre la comparaison à l'électrophorégramme des protéines sériques, et la réalisation

d'immuno-fixations devant la présence de pics monoclonaux urinaires, et là encore par comparaison aux immuno-fixations des protéines sériques.

Il est aussi possible de réaliser l'immuno-fixation des protéines tubulaires pour aider à leur caractérisation (glomérulaire vs tubulaire).

Pour mieux caractériser les protéines d'origine tubulaire, il est intéressant d'utiliser l'électrophorèse dénaturante en SDS (dodécylsulfate de sodium) type PAGESDS ou agarose-SDS; cette dernière est maintenant commercialisée.

Avec ces méthodes, on peut facilement classer les protéinuries en glomérulaires, tubulaires ou mixtes, et quand elles sont glomérulaires, d'en connaître la sélectivité; une protéinurie est sélective si elle est constituée de plus de 80 % d'albumine. La présence de chaînes légères d'immunoglobulines devra être confirmée par immuno-fixation, après réduction des ponts disulfure par le β -mercaptoéthanol ou le dithiothréitol. Maintenant, l'électrophorèse des protéines urinaires peut se faire en méthode capillaire avec les mêmes sensibilités que pour les méthodes en gel citées précédemment; l'immuno-soustraction peut être effectuée en méthode capillaire, mais on a encore souvent recourt à l'immuno-fixation sur gel devant des caractérisations de chaînes légères douteuses.

Dans les urines, on analysera aussi le sédiment urinaire à la recherche d'une hématurie microscopique, signant un syndrome néphrotique impur. L'examen du culot urinaire va rechercher des cylindres hématiques, caractéristiques d'une origine glomérulaire à l'hématurie.

La découverte d'une protéinurie abondante peut être réalisée lors d'un examen systématique comme en médecine du travail ou scolaire, en utilisant la simple bandelette urinaire [7].

✓ L'électro-phorégramme des protéines sériques

Il est tout à fait caractéristique, avec diminution de la fraction albumine, augmentation des globulines α_1 et surtout des α_2 (montrant un syndrome inflammatoire), et une petite diminution des immunoglobulines (fraction γ) (*figure 10*). On a intérêt à doser l'albumine dans le plasma et les urines, afin de suivre l'évolution du rapport albumine plasma/urine. La vitesse de sédimentation est augmentée confirmant le syndrome inflammatoire [8].

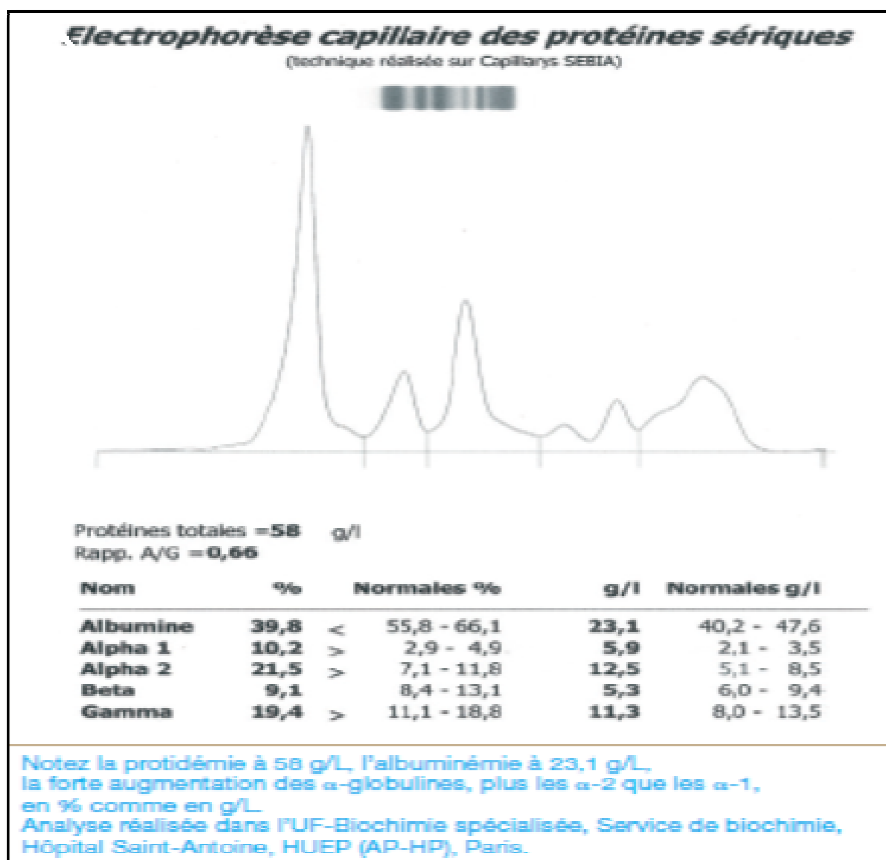


Figure 10 : profil électrophorétique des protéines sériques
Caractéristique d'un syndrome néphrotique [8]

✓ **Suivi des complications et des perturbations secondaires non spécifiques**

- **L'hyperaldostérisme secondaire:** est caractérisé par une inversion du rapport Na^+/K^+ urinaire; c'est une réponse physiologique à la formation des œdèmes
- **L'hypocalcémie:** est due à l'hypo-albuminémie; elle n'est donc pas téтанisante, la fraction libre du Ca^{2+} restant normale (« fausse hypocalcémie »).
- **La lipurie:** est possible, par élimination de petites particules lipoprotéiques dans les urines; elle est rarement recherchée. Le lipoprotéinogramme peut montrer un aspect d'hypercholestérolémie familiale (type IIa) avec forte hypercholestérolémie et augmentation de l'apoB et des LDL, ou d'hyperlipidémie mixte (type IIb) avec augmentation des VLDL et des LDL, ou encore d'hypertriglycéridémie endogène (type IV) ou mixte (type V).
- **L'hypercoagulabilité sanguine:** est surtout due à une perte urinaire en antithrombine III; celle-ci peut être dosée dans le plasma pour caractériser son déficit.
- **L'insuffisance rénale:** est suivie par le dosage de la créatinine pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG); elle est fonctionnelle et transitoire en phase aiguë, mais peut devenir organique et chronique (syndrome néphrotique impur) [6].

1.6).Étiologies et étude anatomopathologique

∞ Un syndrome néphrotique est dit primaire ou idiopathique

Si l'enquête étiologique s'avère négative; les glomérulonéphrites chroniques primaires sont alors définies par leur type histologique. L'examen de référence est l'étude anatomopathologique de la ponction biopsique rénale (PBR). Le traitement se fera par des corticoïdes et des immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus...) ; en cas d'échec le pronostic rénal est mis en jeu.

∞ Un syndrome néphrotique est dit secondaire

Si l'atteinte glomérulaire n'est que la conséquence d'une maladie générale; les causes de glomérulonéphrites chroniques secondaires sont multiples. L'apparition d'un syndrome néphrotique sera toujours un facteur aggravant la maladie primitive et va assombrir le pronostic. L'évolution vers l'insuffisance rénale va beaucoup dépendre de cette maladie sous-jacente, tout comme la guérison du syndrome néphrotique.

∞ Glomérulonéphrites chroniques primaires

Elles ont souvent comme origine une maladie auto-immune; elles sont dites prolifératives ou non prolifératives, les premières étant de plus mauvais pronostic que les secondes.

• Glomérulonéphrites chroniques primaires non prolifératives

Avec trois grades d'atteintes de gravité croissante:

∞ **les lésions glomérulaires sont minimales:** chez l'adulte, c'est la pseudo-néphrose lipoidique, cortico-sensible (celle que l'on trouve le plus fréquemment chez l'enfant) (*figure 11a*) ;

- ∞ les **glomérulonéphrites avec hyalinose segmentaire et focale**: on retrouve des dépôts hyalins, ou des dépôts d'immunoglobulines (IgG surtout) ou de complément (C3) en immunofluorescence (*figure 11d*) ;
- ∞ les **glomérulonéphrites extra-membraneuses avec des dépôts extra-membraneux**: ce sont les plus courantes chez l'adulte; elles peuvent être secondaires. Des dépôts d'immuns complexes, d'IgG ou de C3 sont vus en Immuno fluorescence (*figure 11c*).

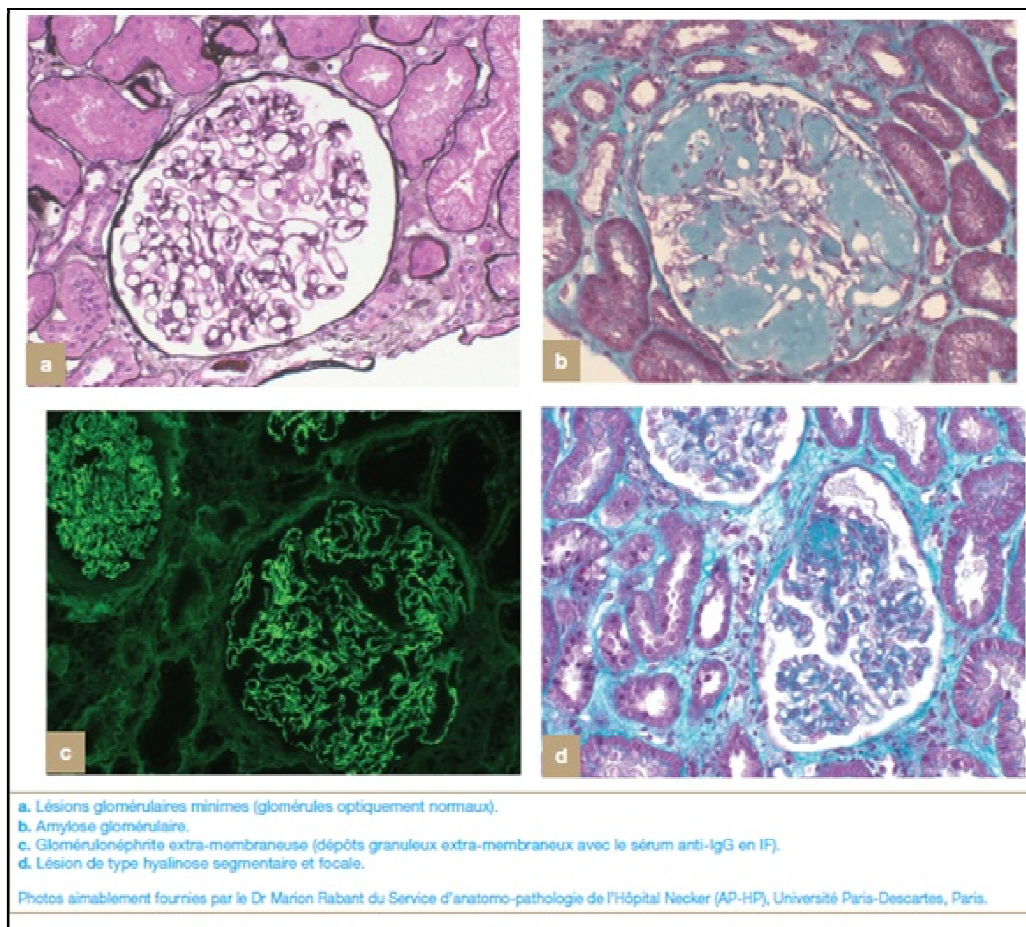


Figure 11 : coupes histologiques sur ponctions biopsiques rénales illustrant quelques unes des atteintes glomérulaires rencontrées au cours des syndromes néphrotiques [7]

- **. Glomérulonéphrites chroniques primaires prolifératives**

Elles sont le plus souvent à l'origine d'un syndrome néphrotique impur, qui peut évoluer rapidement vers l'insuffisance rénale organique. Elles répondent mal aux corticoïdes.

❖ **Glomérulonéphrites capillaires:** on retrouve le plus souvent des anticorps anti-membrane basale glomérulaire (anti-MBG); l'insuffisance rénale peut s'installer très rapidement.

❖ **Glomérulonéphrites-membrano-prolifératives:** avec prolifération de cellule mésangiales; on retrouve des dépôts en immunofluorescence, surtout de C3 ; certaines sont secondaires.

Remarquons que toutes les glomérulonéphrites chroniques ne donnent pas de syndrome néphrotique, ou rarement, c'est le cas de la maladie de Berger et de la maladie de Goodpasture, qui sont des maladies rénales chroniques avec des atteintes glomérulaires minimales. C'est aussi le cas des glomérulonéphrites aiguës infectieuses.

❖ **Glomérulonéphrites chroniques secondaires**

Si l'on réalise la PBR, on va retrouver les mêmes atteintes que dans glomérulonéphrites chroniques primaires; en fait, l'examen anatomopathologique est rarement nécessaire, sauf peut-être dans l'amylose et les connectivites.

❖ **Le diabète :**

L'excès de glucose va altérer le peloton capillaire glomérulaire donnant un aspect de glomérulosclérose diffuse ou nodulaire. Cette atteinte glomérulaire rénale entre dans le cadre de la micro-angiopathie généralisée du diabétique.

❖ **Les connectivites :** surtout au cours du lupus systémique et du purpura rhumatoïde. Les formes histologiques peuvent être prolifératives, avec des

dépôts d'immunoglobulines ou d'immuns complexes. Le syndrome néphrotique est plus rare dans la vascularite nécrosante ou les cryoglobulinémies essentielles.

- ❖ **L'amylose:** elle peut être primaire, comme au cours d'un myélome, ou secondaire à une maladie inflammatoire chronique; l'examen histologique montre des dépôts amyloïdes sur les glomérules (*figure 9b*). Parfois, on retrouve une cryoglobulinémie; un syndrome myéloprolifératif doit alors être recherché.
- ❖ **Les infections:** il s'agit de glomérulonéphrites à antigène connu, soit bactérien (infections à streptocoque ou pneumocoque, syphilis...), soit viral (hépatite B ou C, VIH...), ou encore parasitaire (paludisme, filariose...). Il peut aussi s'agir d'une réaction immuno-allergique (vaccins, sérothérapies, piqûres venimeuses...).
- ❖ **Les cancers :** il peut s'agir de tumeurs solides (comme le cancer bronchique), ou de leucémies, en particulier dans les syndromes myéloprolifératifs avec ou sans cryoglobulines.
- ❖ **Les causes iatrogènes :** sont particulièrement incriminés les sels d'or, qui ont longtemps été utilisés dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde; et la D-pénicillamine utilisée dans le traitement de la maladie de Wilson (thésaurisation du cuivre). Ces atteintes rénales ont participé au remplacement de ces médicaments par des composés moins néphrotoxiques. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent aussi donner des syndromes néphrotiques; ils sont plus difficilement remplaçables
- ❖ **La néphropathie gravidique:** au cours du troisième trimestre de la grossesse peut se développer un syndrome néphrotique avec seulement des œdèmes, ou une protéinurie (syndrome pur), ou une hypertension artérielle (syndrome

impur de plus mauvais pronostic). Les lésions glomérulaires sont le plus souvent minimales, mais cette néphropathie prédispose à l'éclampsie (syndrome de pré-éclampsie). La fréquence de cette atteinte rénale au cours de la grossesse impose une surveillance régulière (recherche des œdèmes, mesure de la tension artérielle, recherche de protéinurie à la bandelette).

❖ **La transplantation rénale:** le rein transplanté est plus susceptible au syndrome néphrotique que le rein d'origine ou résiduel [6].

1.7) Traitement

↪ Œdèmes

Les objectifs du traitement du syndrome œdémateux sont multiples :

- amélioration de l'esthétique, du confort et parfois restauration de la mobilité;
- éviter les effractions cutanées, sources d'infection (cellulite);
- parfois en cas de surcharge hydrosodée majeure, réduire la pression artérielle et traiter un œdème aigu pulmonaire.

➤ Les moyens sont les suivants :

- réduire les apports par un régime de 4 à 6 g de sel, correspondant à une natriurèse de l'ordre de 70 à 100 mEq/j;
- augmenter l'excrétion de sodium par l'utilisation de diurétiques, en préférant les diurétiques de l'anse (furosémide et bumétanide), fractionnés en deux à trois prises quotidiennes.

Il faut souvent utiliser de fortes doses de diurétiques pour obtenir une natriurèse suffisante.

L'association de furosémide à un diurétique d'action plus distale (thiazidique par exemple) peut s'avérer nécessaire.

➤ **En pratique :**

- Utilisation du furosémide en débutant par une dose de 120 mg/j;
- Administration en deux à trois prises quotidiennes
- Augmentation progressive des doses pour une perte de poids quotidienne de 1 à 1,5 kg au maximum;
- Si la natriurèse demeure insuffisante, on peut augmenter les doses de furosémide de 40 à 80 mg/j et y associer un diurétique distal, par exemple un thiazidique (hydrochlorothiazide) à la posologie de 12,5 à 25 mg/j;
- En cas d'hypokaliémie, l'utilisation d'amiloride, réduisant l'excrétion du potassium, est plus maniable que les antialdostérones.

La surveillance s'effectue par la pesée quotidienne et la surveillance de la fonction rénale, une correction trop rapide pouvant être responsable d'une insuffisance rénale aiguë hémodynamique, favorisée par la prise simultanée d'IEC, et de complications thrombotiques.

↻ **Protéinurie**

En l'absence de possibilité de traitement spécifique de la néphropathie, le but du traitement doit viser à diminuer la pression intraglomérulaire, permettant ainsi une réduction de la protéinurie.

Une protéinurie abondante et persistante est étroitement corrélée avec la rapidité de progression de l'insuffisance rénale.

Les médicaments les plus adaptés dans ce but sont les IEC ou les ARA 2 qui permettent une réduction de la protéinurie de 40 à 50 %. Cet effet est majoré par la prescription d'un régime sans sel et l'administration prudente d'un diurétique. La posologie de l'IEC (ou de l'ARA 2) est progressivement augmentée afin de parvenir à l'objectif thérapeutique, c'est-à-dire un rapport protéine/créatinine urinaire inférieur à 1.

Le régime restreint en protéines a également été proposé pour diminuer la protéinurie ainsi que pour retarder l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique; cependant, ces régimes restreints en protéines ($< 0,7$ g/kg/j) exposent au risque de dénutrition et nécessitent une surveillance nutritionnelle rapprochée pour assurer un apport calorique quotidien suffisant [8].

⚡ **Prévention du risque thromboembolique**

Dans tous les cas, en présence d'un syndrome néphrotique, il faut:

- Favoriser l'activité physique;
- Prescrire des bas de contention;
- Limiter la perte de poids à 1,5 kg/j lors de la déplétion des œdèmes.

Tant que persiste une hypoalbuminémie sévère < 20 g/l, un traitement anticoagulant à doses efficaces doit être instauré: AVK avec obtention d'un *international normalized ratio* (INR) entre 2 et 3 [9].

⚡ **.Hyperlipémie**

Le traitement de l'hyperlipémie fait appel aux inhibiteurs de l'hydroxy-3-méthylglutaryl coenzyme A (HMG-Co-A) réductase (statines) qui ont montré une réduction significative du cholestérol total et du LDL-cholestérol dans le syndrome néphrotique.

Ils sont généralement bien tolérés. Les statines sont utilisées à doses progressivement croissantes, jusqu'à la dose maximale, en association avec les règles hygiéno-diététiques habituelles (activité physique, interruption de l'intoxication tabagique). La posologie est augmentée progressivement jusqu'à obtention d'un LDL-cholestérol proche de 1. La surveillance nécessite le contrôle biologique des créatine-phosphokinases (CPK) [10].

2) Facteur HAGEMAN

2.1) Introduction

En 1955 Oscar Ratnof et Colopy ont décrit un patient de 37 ans, John Hageman, chez qui a été trouvé durant un dépistage de routine avec un temps de coagulation prolongé. Ce patient n'avait pas des symptômes hémorragiques mais, il avait un temps de coagulation de sang et plasma dans un tube siliconé prolongé, Ce problème est corrigé par des faibles quantités du plasma connu d'un autre malade avec des facteurs de coagulation déficients. Ratnof a conclu que le patient est déficient d'un facteur de coagulation inconnu appelé facteur Hageman après il est connu par le facteur XII [11].

2.2) Bases structurelles du facteur XII

Le facteur XII est une glycoprotéine de PM 80 000 synthétisée par le foie, codé par un gène unique correspondant au chromosome 5, le gène codant pour FXII est de 12 kb constitué 13 introns et 14 exons, le zymogène FXII se compose d'une chaîne lourde (353 résidus) et une chaîne légère (243 résidus) maintenues ensemble par une liaison disulfure (figure 1). Le facteur XII se compose de plusieurs domaines structurelles à partir de l'extrémité N-terminal on trouve:

- Un domaine fibronectine de type II
- Un domaine EGF-like
- Une région fibronectine type I
- Un domaine kringle
- Une région riche en proline
- Un domaine catalytique (Figure 12)

Ces domaines ressemblent aux autres domaines des serines protéases, à l'exception de la région riche en proline qui est spécifique de facteur XII [12-13].

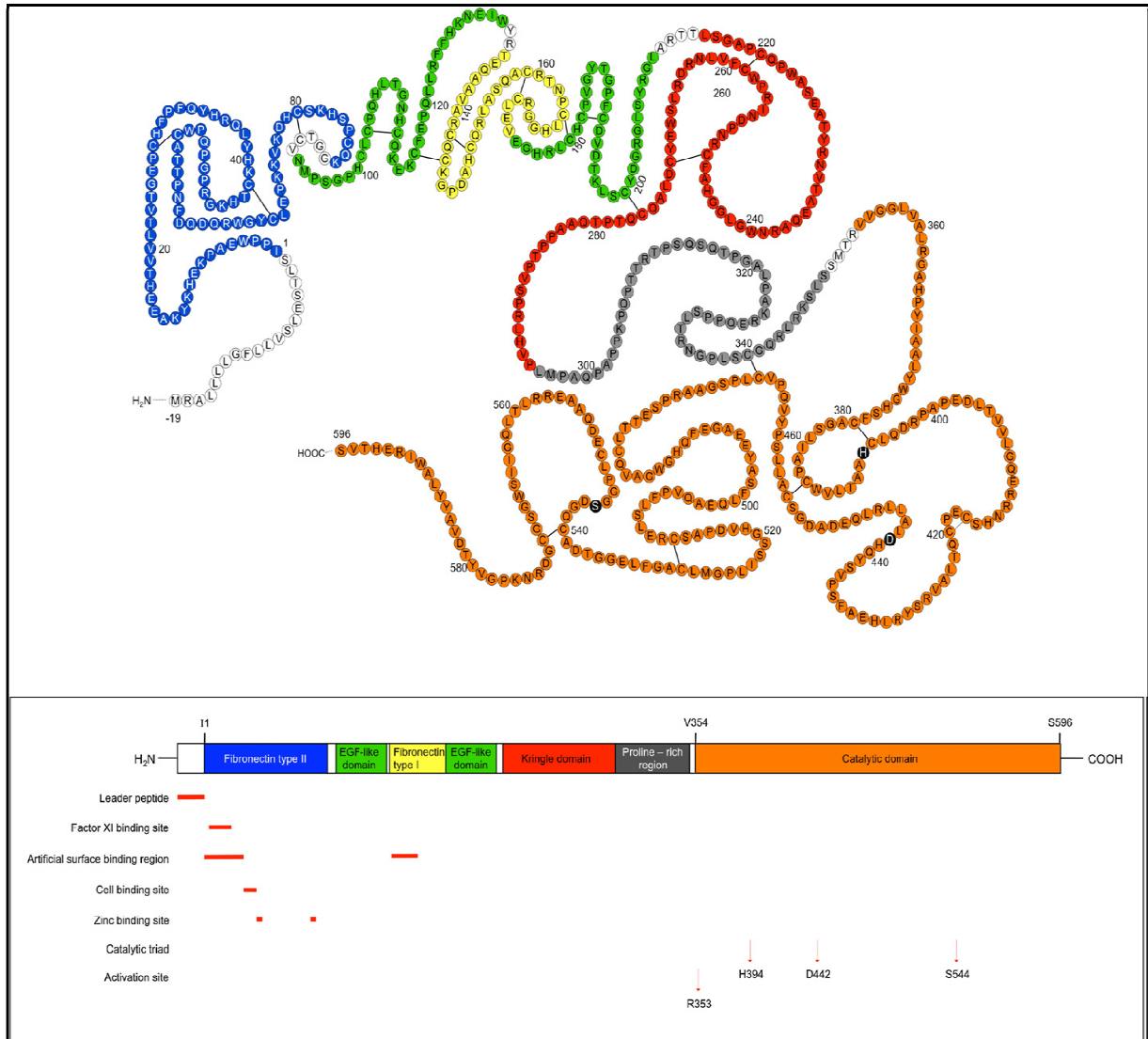


Figure. 12 base structure de FXII : FXII est divisé en plusieurs domaines. Top structure: séquence d'acides aminés; la structure du fond, linéaire couleur de schéma de codage de chacune des régions sur la protéine. Les acides aminés -19 à 1: peptide leader, 1-88: domaine fibronectine de type II, 94-131: domaine EGF, 133-173: fibronectine domaine de type I, 174-210: domaine EGF, 215-295: Domaine kringle, 296-349: région riche en proline, 354-596: domaine catalytique ou légère. Les acides aminés 1-353 sont la dite chaîne lourde [14].

2.3) Le rôle de facteur Hageman FXII

Le facteur XII est activé par fixation sur une surface électronégative. Cette phase contact initie la « voie endogène » (intrinsèque) de la coagulation in vitro. Le facteur XIIa active le facteur XI (fig 11) . Le facteur XIIa induit aussi le système fibrinolytique et le système des kallibréines (inflammation). (Figure12)

Concentration plasmatique : 30 - 40 mg/L.

Demi-vie : 50-70 heures [15].

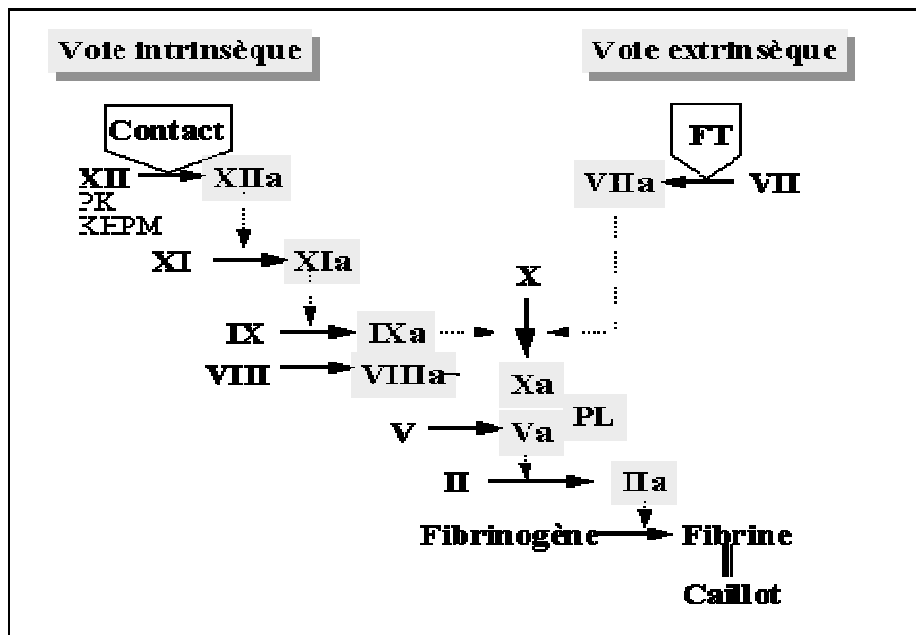


Figure 13 : Schéma de la cascade de la coagulation in vitro [16]

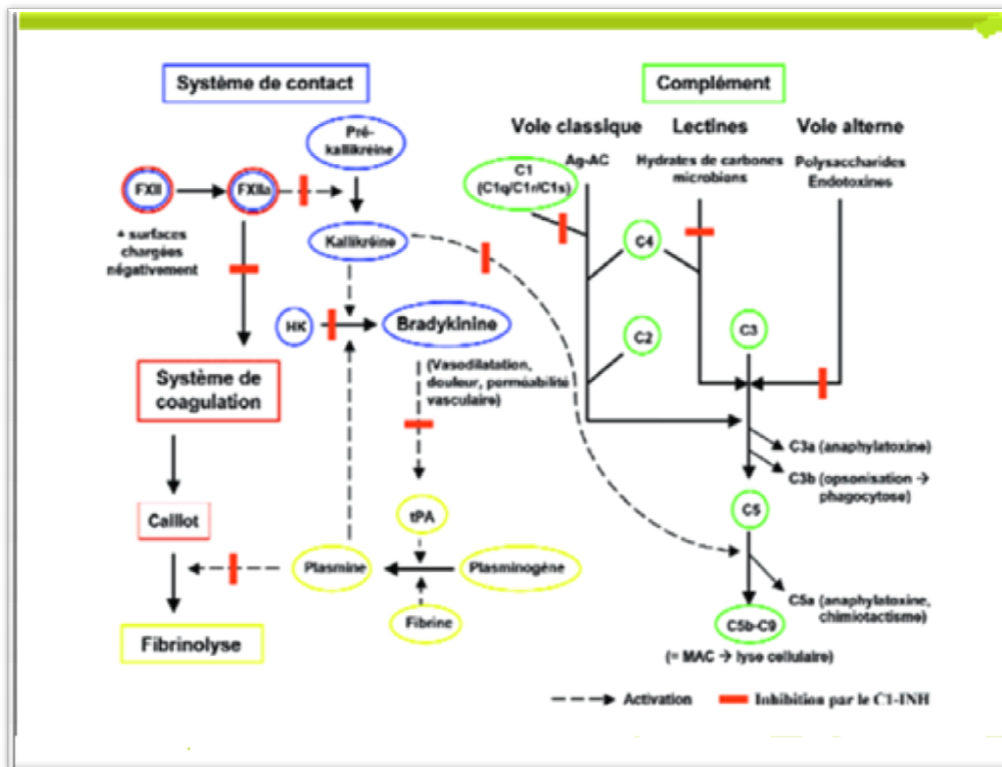


Figure 14 : schéma simplifié des systèmes du complément, de contact et de coagulation [17]

Notre étude a montré qu'il y a une fuite de facteur Hageman dans le syndrome néphrotique et elle est superposable avec une étude faite au Maroc dans service de néphrologie au CHU Ibn Sina montrant que Les anomalies de l'hémostase au cours du syndrome néphrotique sont liées à une fuite urinaire des molécules de petits poids moléculaires ou bien à une augmentation générale de la synthèse protéique hépatique par «entraînement» autour de la synthèse prioritaire d'albumine. L'élévation de la synthèse protéique par le foie n'est pas suffisante pour compenser la perte urinaire des protéines ayant un PM < 70 kDa d'où la

tendance à la baisse de l'activité du facteur XII (PM : 76 kDa) au cours du syndrome néphrotique. Bien que le déficit en facteur XII soit responsable d'un allongement du TCA, il n'entraîne pas une augmentation du risque hémorragique. Il favoriserait plutôt un état pro thrombotique vue l'implication du facteur XII dans la genèse de la fibrinolyse. Les anomalies de la coagulation doivent être recherchées systématiquement dans le syndrome néphrotique [18]

IV) CONCLUSION

Le syndrome néphrotique comme le confirme notre étude a beaucoup de complications, avec perturbation de tous les paramètres biologiques :

- ❖ Biochimie : on note une hyperlipidémie, déséquilibre ionique, troubles hormonales, déplétion protéique accompagnée d'une immunosuppression par excrétion des immunoglobulines.
- ❖ Hématologie : un déficit en facteur XII en plus d'allongement de TCA
- ❖ Le traitement prescrit reste symptomatique selon l'étiologie du syndrome néphrotique.
- ❖ AVK+héparine : traitement de thrombose
- ❖ Inhibiteur d'enzyme de conversion +antagonistes de l'angiotensine II : traitement de l'hypertension artérielle et l'hyper excrétion protéique
- ❖ Antibiotique : traitement des infections bactériennes
- ❖ Le calcium + potassium : traitement de déséquilibre ionique

Résumé

Titre : Déficit en facteur XII de la coagulation et syndrome néphrotique : A propos 16 cas.

Auteur : ALLALI IBRAHIM

Mots clés : Syndrome néphrotique, facteur Hageman, physiopathologie

Introduction : Le syndrome néphrotique est responsable d'un état d'hypercoagulabilité, d'hyperplaquettose, d'augmentation de la synthèse hépatique de certains facteurs de la coagulation (facteurs I, VII, VIII, X) et d'inhibiteurs de la fibrinolyse, de diminution d'autres protéines plasmatiques du fait de leur fuite urinaire surtout le facteur XII (Facteur Hageman) : glycoprotéine de bas poids moléculaire (PM : 76 kDa), expliquant le risque important de complications thromboemboliques.

Matériels et méthodes : Dans ce travail, nous rapportons 16 cas de déficit en facteur XII, secondaire à un syndrome néphrotique. Ces cas sont diagnostiqués durant une période de 12 mois s'étalant de 21/04/2014 au 20/04/2015.

Résultats et discussion : 16 cas étaient diagnostiqués déficitaires en facteur XII, avec un TCA allongé dans 100 % des cas. Chez tous les patients on a réalisé l'indice de Rosner qui s'avère inférieur à 12 %, profil en faveur d'un déficit en facteurs. Le dosage des facteurs de la voie endogène (VIII, IX, XI, et le XII) révèle un déficit isolé en facteur XII.

Conclusion : Bien que le déficit en facteur XII soit responsable d'un allongement du TCA, il n'entraîne pas un risque hémorragique. Il favoriserait plutôt un état pro-thrombotique. D'où la nécessité de rechercher systématiquement des anomalies de l'hémostase au cours du syndrome néphrotique

Abstract

Title: Factor XII Deficiency of coagulation and nephrotic syndrome: About 16 cases.

Autor : ALLALI IBRAHIM

Key words : Nephrotic syndrome, Factor XII HAGMAN, physiopathologic.

Introduction: Nephrotic syndrome is responsible for a hypercoagulable state, with thrombocytosis, increased hepatic synthesis of certain clotting factors (factors I, VII, VIII, X) and inhibitors of fibrinolysis, decrease of other plasma proteins due to their urinary leakage especially factor XII (Hageman factor): low molecular weight glycoprotein (MW 76 kDa), explaining the significant risk of thromboembolic complications.

Materials and Methods: In this study, we report 16 cases of factor XII deficiency, secondary to nephrotic syndrome. These cases are diagnosed during a 12 month period ranging from 04/21/2014 to 04/20/2015.

Results and Discussion: 16 cases were diagnosed deficient in factor XII, with a TCA lying in 100% of cases. All patients were performed Rosner index which proves lower than 12%, profile for a deficiency factors. The determination of the factors of endogenous pathway (VIII, IX, XI, and XII) reveals an isolated deficiency Factor XII.

Conclusion: Although the deficit factor XII is responsible for a lying TCA, it does not result in bleeding risk. Instead promote a pro-thrombotic state. Hence the need to systematically look for abnormalities of haemostasis in the nephrotic syndrome

ملخص

العنوان : عامل XII نقص التخثر والمتلازمة الكلوية: معلومات عن 16 حالة

الكاتب : علالي ابراهيم

الكلمات الأساسية : الداء الكلوي، عامل هاجمان، الفيزيولوجية المرضية

مقدمة: المتلازمة الكلوية هي المسؤولة عن الحالة المفرطة من التخثرة، مع كثرة الصفائح، وزيادة توليف كبدي من عوامل تخثر معينة (العوامل الأول والسابع، والثامن، والعاشر) ومثبطات انحلال الفيبرين، انخفاض بروتينات البلازما أخرى بسبب تسربها في البول خصوصاً العامل XII (عامل هاجمان): منخفض الوزن الجزيئي بروتين سكر (76 كيلو دالتون)، وهذا يشرح مخاطر كبيرة من مضاعفات الانصمام الخثاري.

المواد والطرق: في هذه الدراسة، ادرجنا 16 حالة تعاني من نقص العامل XII نتيجة للمتلازمة الكلوية. وتم تشخيص هذه الحالات خلال فترة 12 شهراً بدءاً من 21/04/2014 إلى 20/04/2015.

النتائج والمناقشة: تم تشخيص 16 حالة تعاني من نقص في العامل XII ، مع TCA مطولة في 100٪ من الحالات. وقد أجري عند جميع المرضى مؤشر روزنر الذي يظهر أقل من 12٪، مما يؤكد النقص في عوامل التخثر. تحديد عوامل المسار الداخلي (الثامن والتاسع والحادي عشر، والثاني عشر)

الخلاصة: على الرغم من أن النقص في العامل XII هو المسؤول عن اطالة TCA، فإنه لا يؤدي إلى نزيف خطر. بدلاً من ذلك يعزز الجلطات. ومن هنا تبرز الحاجة للبحث منهجي للشذوذ في تخثر الدم في المتلازمة الكلوية

V) REFERENCES

- [1] Ba I. Contribution à l'étude du syndrome néphrotique dans le service de néphrologie de l'hôpital national du Point G. Thèse Med, Bamako, 1986.
- [2] Schved JF, et membres du GEHT. Les variables préanalytiques en hémostase. *Sang Thromb Vaiss* 1998 ; 10 (n°spécial) : 1-40.
- [3] Bezeaud A, Guillin MC. Exploration de la coagulation. (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) (Ed.) *Hématologie* : 2001; 13-019-A-251-3.
- [4] Denninger MH, Huisse MG. Affections hémorragiques par anomalie congénitale ou acquise de la coagulation (en dehors de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand). (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) (Ed.) *Hématologie* : 1997; 13-021-C-101-12.
- [5] Dee Unglaub Silverthorn .Physiologie humaine. Une approche intégrée. Pearson Ed. 4e édition, 2007.
- [6] Floege J, Johnsson RJ, Feehally J. Mosby Comprehensive clinical nephrology. Elsevier. 4e édition, 2010.
- [7] Niaudet P. Syndrome néphrotique chez l'enfant. *Encycl Méd Chir, Néphrologie-Urologie*, 18-039-D-10, Pédiatrie, (Elsevier SAS, Paris) 4-084-C-25 2000 12p.

[8] <http://www.prepecn.com/files-old-site/consensus/Item-328-Prot> (13 avril 2014 à 18 :00).

[9] Bruno Baudina, Syndrome néphrotique. Revue francophone des laboratoires - septembre-octobre 2013 - N°455 // 51.

[10] Orth SR, Ritz E. The nephritic syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338:1202–1211.

[11] Cledes J, Perrichot R, Hanrotel-Saliou C. Symptomatic treatment of nephrotic syndrome. *Presse Méd* 2000; 29: 430–438.

[12] Ratnoff OD, Colopy JE. A familial hemorrhagic trait associated with a deficiency of a clot-promoting fraction of plasma. *J Clin Invest* Apr 1955; 34(4): 602–13.

[13] Citarella F, Tripodi M, Fantoni A, Bernardi F, Romeo G, Rocchi M. Assignment of human coagulation factor XII (FXII) to chromosome 5 by cDNA hybridization to DNA from somatic cell hybrids. *Hum Genet* Dec 1988; 80(4): 397–8.

[14] Cool DE, Mac Gillivray RT. Characterization of the human blood coagulation factor XII gene: Intron/exon gene organization and analysis of the 5'-flanking region. *J Biol Chem* Oct 5 1987; 262(28): 13662–73.

[15] Bezeaud A, Guillin MC. Physiologie de la coagulation. (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) (Ed.) *Hématologie* : 2001; 13-019-A-201-7.

[16] https://www.google.com/search?newwindow=1&hl=fr&site=img&tbm=isch&source=hp&biw=1366&bih=667&q=cascade+de+la+coagulation&oq=cascade+de+la+co&gs_l=img.1.0.0i2j0i30i2j0i24i6.2364.13484.0.15492.16.15.0.1.1.0.547.3083.0j1j2j4j1j1.9.0...0...1ac.1.64.img..6.10.3090.YSYQP9sBUdo#imgrc=OUferNNWuN2NYM%3A en 8 Septembre à 15:00

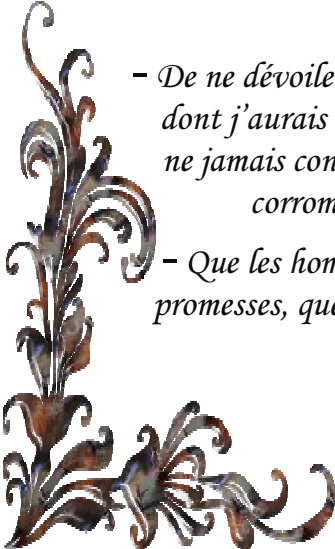
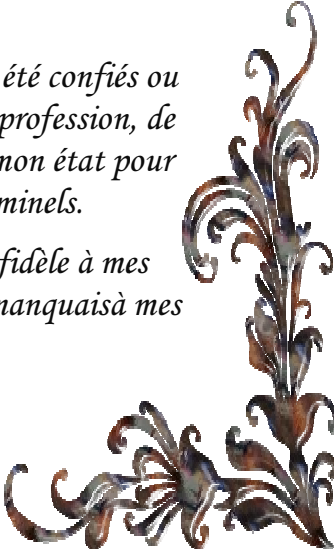
[17] https://www.google.com/search?newwindow=1&hl=fr&biw=1366&bih=667&site=img&tbm=isch&sa=1&q=sch%C3%A9ma++simplifie+des+syst%C3%A8mes+du+compl%C3%A9ment%2C+de+contact+et+de+coagulation&oq=sch%C3%A9ma++simplifie+des+syst%C3%A8mes+du+compl%C3%A9ment%2C+de+contact+et+de+coagulation&gs_l=img.12...516921.521256.0.523112.25.9.0.0.0.145.287.0j2.2.0...0...1c.1j2.64.img..24.1.138.0jrvYBfmbQI#imgrc=FP7q4x8WCjnpMM%3A en 8 Septembre à 15:00

[18] D.J.P. Dione, S. El Housni, H. Jmahri, F. En Niya, K. Flayou, M. Belrhiti, H. Rhou, L. Benamar, N. Ouzeddoun, R. Bayahia. Néphrologie-Dialyse et Transplantation Rénale, CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc. Allongement du TCA par déficit en facteur XII au cours du syndrome néphrotique : à propos de cinq cas. *Communications affichées / Néphrologie & Thérapeutique* 10 (2014) 331–378.



Serment  *de Galien*

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 - D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 - Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 
- 



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة

قسم الصيدلي



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوزاع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

النقص في عامل هاجمان خلال الداء الكلوي بخصوص 16 حالة

أطروحة قدمت ونوقشت علانية.....

من طرف

السيد : ابراهيم علالي

المزاداد في : 28 اكتوبر 1988 بوزان

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الداء الكلوي، عامل هاجمان، الفيزيولوجية المرضية

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد الله الدامي أستاذ في الكيمياء الاحيائية
مشرف	السيد: عز العرب مسرار أستاذ في علم الدم البيولوجي
أعضاء	السيدة: سعاد بنكيران أستاذة في علم الدم البيولوجي
	السيدة: ليلى بنشقرون أستاذة في الكيمياء الاحيائية