



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2018

Thèse N° 256

# Profil d'électrophorèse des protéines sériques chez une population des hémodialysés chroniques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/10/2018

PAR

Mlle. **Jamila OUALLA**

Née Le 25 Octobre 1991 à Tazarte

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Hémodialyse - Métabolisme protidique - Électrophorèse des protéines sériques

JURY

M.	<b>M. CHAKOUR</b> Professeur d'Hématologie	PRESIDENT
Mme.	<b>S. CHELLAK</b> Professeur de Biochimie	RAPPORTEUR
M.	<b>A. BOUKHIRA</b> Professeur de Biochimie	} JUGES
M.	<b>N. ZEMRAOUI</b> Professeur agrégé de Néphrologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي  
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل  
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني  
تبت إليك وإني من المسلمين"



# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

*Déclaration Genève, 1948*





*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>	<b>Nom et Prénom</b>	<b>Spécialité</b>
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie – pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio–organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire

**LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018**



*DÉDICACES*



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et  
ma reconnaissance et de dédier cette thèse .....*



*Je dédie cette thèse*



### *A MA TRÈS CHÈRE MÈRE YAMNA*

*Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait.*

*Tes bénédictions ont été pour moi le meilleur soutien durant ce long parcours. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

### *A MON TRÈS CHÈRE PÈRE HASSAN*

*Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...*

*Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à le faire...sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas.*

*J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie...*

### *A MON ONCLE HAMID*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance*

*Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.*



### *A MA TANTÉ ZAHRA*

*Pieuse, vertueuse et modèle de persévérance, vous avez toujours incarné à Mes yeux, la bonté, la sagesse et l'honnêteté.*

*Vous avez été une seconde mère pour nous et vous nous avez toujours entretenues comme si nous étions vos propres filles.*

*Puisse Dieu vous prêter une très longue vie afin que vous puissiez savourer le fruit de toutes vos bonnes actions.*

### *A MON ONCLE MAHMOUD ET SON EPOUSE MA TANTÉ NAIMA*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre Soutien, encouragements et affection.*

*J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.*

*A MON ONCLE ABDELOUAHED, SON EPOUSE ZAHIRA, ET SES  
ENFANTS*

*Je vous remercie pour vos conseils précieux et votre aide que vous n'avez  
Cessé de me donner depuis mon enfance.*

*Qu'il me soit permis de vous exprimer à travers ce travail, mon respect et  
Mon Affection.*

*A MON ONCLE BRAHIM, SON EPOUSE MINA ET SES ENFANTS*

*L'affection que j'ai pour vous est sans aucune mesure, que Dieu vous  
accorde santé, bonheur et longue vie.*

*Que ce travail soit pour vous un modeste témoignage de ma profonde  
affection.*



*A MON ONCLE HASSAN ET SES ENFANTS.*

*Même si vous n'êtes pas avec nous tout le temps, vous êtes toujours  
présents dans nos esprits et nos cœurs. Ta bonté, ta gentillesse, tes valeurs  
et tes bonnes qualités font de toi un exemple à considérer et à suivre.  
Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et  
le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*A MA TANTE FATIMA ET MES COUSINES AICHA,  
KHADIJA, ET KARIMA*

*Je ne trouverai jamais l'expression forte pour vous exprimer mon  
affection. Trouvez ici l'assurance de mon profond respect et de mon fidèle  
attachement.*

*A MES GRANDS PARENTS MATERNELLES*

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de gratitude d'estime et  
d'attachement.*

*Puisse dieu vous accorder santé, longue vie et prospérité*

*A la mémoire de mon grand père paternel, La mémoire de ma grand-  
mère paternel*

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie  
aujourd'hui ma réussite.*

*Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*

*A MES SŒURS ET FRÈRES FATIMA, MERIEM, RACHIDA,  
ABDELLAH ET ABDELLATIF*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et  
reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et  
que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*



*A TOUTES MES CHÈRES AMIES :*

*Radia Laanait, Zahra Ouaatou, Fatima Lachgar, Fatima zahra Rahali  
,Souad Oubaha, Sakina Iziki, Chaïmae Labadzi, Fatima Zahra Melloul  
,Oumaïma ouagga, Najlae Ouamna, Fatima azahra ait mansour, Ikram  
Lachgar, Hasna Hamou, Fatima Baïla, Soukaina ghandour*

*Je vous remercie, pour votre support et vos encouragements, et je vous  
dédie ce travail, pour tous les moments de joie et de taquinerie qu'on a pu  
partager ensemble. En souvenir d'agréables moments passés ensemble en  
témoignage de notre amitié.*



*REMERCIEMENTS*



*À notre maître et président de thèse, Pr. M. CHAKOUR  
Professeur d'Hématologie à l'hôpital militaire Avicenne  
Marrakech*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous avez donné  
en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous vous exprimons notre profonde admiration pour la sympathie et la  
modestie qui émanent de votre personne.*

*Veillez considérer ce modeste travail comme expression de notre  
reconnaissance.*

*À notre maître et rapporteur de thèse, Pr.S.CHELLAK  
Professeur de Biochimie- chimie à l'hôpital militaire  
Avicenne Marrakech*

*Je vous remercie de m'avoir confié ce travail. Vous m'avez accordé une  
bonne partie de votre temps précieux. Vous m'avez guidé avec rigueur, et  
soutenu par vos conseils et vos remarques pertinentes.*

*Vous m'avez toujours accueillie avec beaucoup de modestie et de  
sympathie. Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles  
m'ont beaucoup marquée.*

*Veillez trouver chère maître, dans ce travail le témoignage de ma  
reconnaissance et de ma très haute considération.*

*À notre maître et juge de thèse, Pr. A. BOUKHIRA  
Professeur de Biochimie- chimie à l'hôpital militaire  
Avicenne Marrakech*

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous  
avoir parmi nos membres de jury.*

*En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand  
honneur.*

*Veillez trouver, cher maître, dans ce travail, l'expression de notre  
profond respect*

*À notre maître et juge de thèse, Pr. N. ZAMRAOUI  
Professeur de Néphrologie à l'hôpital militaire  
Avicenne Marrakech*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de siéger parmi notre jury.*

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre  
bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.  
Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et  
de notre sincère reconnaissance.*

*A Professeur L. ADERMOUCH*

*Je vous remercie vivement de l'aide précieuse que vous m'avez apportée pour la réalisation de ce travail*

*A Monsieur le Docteur M. LISRI*

*Spécialiste en Néphrologie- Centre d'hémodialyse ATLAS*

*Nous vous remercions de la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous nous avez permis d'intégrer votre centre de dialyse dans notre étude. Vous nous avez comblés par votre accueil sympathique tant bien que votre compétence professionnelle.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail, l'expression de notre reconnaissance et notre respect.*

*A tout le personnel du laboratoire de biochimie de l'Hôpital Militaire Avicenne et au personnel du centre d'hémodialyse ATLAS et à tous le corps enseignant et administratif de la faculté de Médecine et de Pharmacie à Marrakech.*

*A toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail et que j'ai omis, involontairement, de citer.*

## Liste de figures

- Figure 1** : Le tube sec destiné pour le prélèvement de L'EPS
- Figure 2** : Les principes de l'électrophorèse capillaire des protéines sériques
- Figure 3** : Automate d'électrophorèse capillaire : MINICAP SEBIA
- Figure 4** : Profil normal d'électrophorèse des protéines sériques
- Figure 5** : La répartition de la population étudiée selon le sexe.
- Figure 6** : La répartition selon les antécédents pathologiques chez la population étudiée.
- Figure 7** : La répartition de la population étudiée selon la néphropathie initiale.
- Figure 8** : La répartition de la population étudiée selon le type d'abord vasculaire.
- Figure 9** : La répartition de la population étudiée selon l'IMC
- Figure 10** : La répartition de la population étudiée selon la sérologie de VHC.
- Figure 11** : La répartition de la population étudiée selon l'antigène HBS.
- Figure 12** : La répartition selon le profil de chaque fraction protéique à l'électrophorèse
- Figure 13** : Profil protéique normal à l'électrophorèse des protéines sériques à propos d'un cas de notre série
- Figure 14** : Profil protéique en faveur d'une inflammation aiguë à propos d'un cas de notre série
- Figure 15** : La répartition de la population selon le profil syndromique à l'électrophorèse
- Figure 16** : Profil protéique en faveur d'une inflammation chronique cas de notre série
- Figure 17** : Profil protéique en faveur d'Hypergammaglobulinémie d'aspect polyclonale à propos d'un cas de notre série
- Figure 18** : Les principes de l'hémodialyse
- Figure 19** : Epuration extrarénale par hémodialyse
- Figure 20** : Principes physiques gouvernant les transferts de solutés dans un hémodialyseur
- Figure 21** : Fistule artério veineuse radio céphalique au poignet
- Figure 22** : Cathéter veineux central
- Figure 23** : Hémodialyseur
- Figure 24** : Moniteur-générateur d'hémodialyse

- Figure 25** : Principe d'un système d'électrophorèse capillaire
- Figure 26** : Représentation schématique du transport des ions sous l'effet du champ électrique
- Figure 27** : Représentation schématique du flux électro-osmotique
- Figure 28** : Exemple de profil protéique en faveur d'une inflammation aiguë (sebia)
- Figure 29** : Exemple de profil protéique en faveur d'une inflammation chronique (sebia)
- Figure 30** : Exemple de profil protéique en faveur d'une hypogammaglobulinémie (sebia)
- Figure 31** : Exemple de profil protéique en faveur d'Hypergammaglobulinémie d'aspect Polyclonale (sebia).
- Figure 32** : Exemple de profil protéique en faveur d'hémolyse (sebia)
- Figure 33** : Exemple de profil protéique en faveur d'un syndrome néphrotique (sebia)
- Figure 34** : Exemple de profil protéique cirrhotique (sebia)

# Liste des tableaux

<b>Tableau I</b>	: Répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge
<b>Tableau II</b>	: Répartition des malades selon les antécédents pathologiques
<b>Tableau III</b>	: La répartition de la population étudiée selon l'âge de début d'hémodialyse
<b>Tableau IV</b>	: Répartition des malades étudiées selon le nombre d'année en hémodialyse.
<b>Tableau V</b>	: Valeurs moyennes, écart-type, et valeurs extrêmes des déchets azotés
<b>Tableau VI</b>	: Valeurs moyennes, écart-type, et valeurs extrêmes du bilan protidique.
<b>Tableau VII</b>	: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes du bilan lipidique.
<b>Tableau VIII</b>	: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes du bilan martial.
<b>Tableau IX</b>	: Répartition des malades étudiés selon la valeur de l'hémoglobine
<b>Tableau X</b>	: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes des transaminases.
<b>Tableau XI</b>	: Le profil des marqueurs de l' HVB chez la population étudiée
<b>Tableau XII</b>	: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes du bilan inflammatoire.
<b>Tableau XIII</b>	: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes de différentes fractions des protéines.
<b>Tableau XIV</b>	: La répartition selon le profil de chaque fraction protéique à l'électrophorèse
<b>Tableau XV</b>	: Répartition selon le profil protéique à l'électrophorèse
<b>Tableau XVI</b>	: Associations du profil protéique inflammatoire avec les paramètres épidémiologiques
<b>Tableau XVII</b>	: Association du profil protéique inflammatoire avec les paramètres cliniques
<b>Tableau XVIII</b>	: Association du profil protéique inflammatoire avec les paramètres biologiques
<b>Tableau XIX</b>	: Association du profil Gammaglobulinémie polyclonale avec les paramètres épidémiologiques

- Tableau XX** : Association du profil Gammaglobulinémie polyclonale avec les paramètres cliniques
- Tableau XXI** : Association du profil Gammaglobulinémie polyclonale avec les paramètres biologiques
- Tableau XXII** : Les indications de prescription de l'EPS en médecine générale d'après Labruyère et Partouche
- Tableau XX III** : Pourcentages et concentrations des fractions des protéines séparées par électrophorèse capillaire
- Tableau XXIV** : Principales fractions protéiques à l'électrophorèse et leurs variations pathologiques
- Tableau XXV** : Exemples de profils protéiques à l'électrophorèse.
- Tableau XXVI** : Principales causes d'inflammation chez un patient hémodialysé
- Tableau XXVII** : Les causes des gammaglobulinemie polyclonales
- Tableau XXVIII** : Taux de prévalence de la malnutrition en fonction des seuils diagnostiques retenus pour l'IMC selon les études cliniques analysées
- Tableau XXIX** : Taux de prévalence de la malnutrition en fonction du seuil diagnostique retenu pour l'albuminémie selon les études cliniques analysées



*ABRÉVIATIONS*



## Liste des abréviations :

<b>ALAT</b>	: Alanine aminotransférases
<b>ASAT</b>	: Aspartate aminotransférases
<b>BK</b>	: Bacille de Koch
<b>CEC</b>	: Circulation extracorporelle
<b>CRP</b>	: Protéine C Réactive
<b>EER</b>	: Epuration extrarénale
<b>EPS</b>	: Electrophorèse des protéines sériques
<b>ET</b>	: Ecart type
<b>FAV</b>	: Fistule artério-veineuse
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>HDL</b>	: High density lipoprotein
<b>Hp</b>	: Haptoglobine
<b>Ig</b>	: Immunoglobulines
<b>IMC</b>	: Index de masse corporelle
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénale chronique
<b>LDL</b>	: <i>Low density lipoprotein</i>
<b>NFS</b>	: Numération de la Formule Sanguine
<b>PAL</b>	: Phosphatases alcalines
<b>SO</b>	: Stress oxydant
<b>TCMH</b>	: Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite C
<b>VGM</b>	: Volume globulaire moyen
<b>VIH</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>PATIENTS ET MÉTHODES</b>	<b>4</b>
I. Patients :	5
1. Les caractéristiques de l'étude :	5
2. Population étudiée:	5
II. Méthodes :	6
1. Recueil des données :	6
2. Technique d'électrophorèse des protéines sériques :	6
3. Analyse des données :	12
<b>RÉSULTATS</b>	<b>13</b>
I. Données épidémiologiques	14
1. Sexe :	14
2. Age :	14
3. Les antécédents pathologiques :	15
II. Histoire de l'hémodialyse :	16
1. La néphropathie causale	16
2. L'âge du début d'hémodialyse :	16
3. L'ancienneté de l'hémodialyse :	17
4. L'abord vasculaire :	17
5. La modalité de la dialyse :	18
6. L'indice de masse corporelle (IMC) :	18
III. Le bilan biologique	19
1. Les déchets azotés :	19
2. Le bilan protidique :	19
3. Le bilan lipidique :	20
4. le bilan hématologique :	21
5. Bilan hépatique :	22
6. Bilan inflammatoire :	24
IV. l'électrophorèse des protéines sériques :	25
1. Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes de différentes fractions des protéines.	25
2. Le profil de chaque fraction protéique chez la population étudiée	25
3. La répartition selon le profil syndromique :	27
4. l'association du profil protéique inflammatoire avec certains paramètres épidémiologiques, cliniques et biologiques	31
5. L'association du profil protéique Gammaglobulinémie polyclonale avec certains paramètres épidémiologiques, cliniques, et biologiques	33
<b>DISCUSSION</b>	<b>36</b>
I. Rappels bibliographiques	37
1. l'hémodialyse :	37
2. l'électrophorèse des protéines sériques :	48

3. les principaux profils protéiques rencontrés à l'électrophorèse :.....	55
II. Discussion des résultats de notre étude :.....	64
1. Profil inflammatoire :.....	65
2. Le profil de la Gammaglobulinémie polyclonale :.....	69
3. Le profil de dénutrition.....	75
4. Le profil anémique :.....	78
5. Le profil néphrotique :.....	79
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>80</b>
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>82</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>85</b>
<b>RÉSUMÉS</b> .....	<b>88</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>95</b>



---

# *INTRODUCTION*



L'électrophorèse des protéines sériques (EPS) est un examen de biologie médicale qui a pour but la séparation et l'analyse des protéines sériques. Elle est fondée sur le principe du déplacement des protéines dans un champ électrique dans des conditions définies de force ionique, de pH et de courant électrique appliqué [1]. Elle était traditionnellement réalisée sur gel d'agarose. Cependant l'électrophorèse capillaire en veine liquide est de plus en plus utilisée car elle est automatisée. [2,3]

L'EPS permet la séparation ordonnée de six fractions de protéines : albumine,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\gamma$ -globulines, Cet ordre des fractions est celui le plus largement utilisé pour la représentation des profils d'électrophorèse des protéines du sérum.

L'électrophorèse des protéines sériques bénéficie d'indications cliniques consensuelles et d'autres plus subjectives dépendantes des écoles de formation des médecins, ce qui implique la nécessité de pouvoir disposer de recommandations de bonne pratique de prescription et d'interprétation de cet examen. L'indication principale et incontestable de l'électrophorèse est le dépistage, à faible coût, d'une immunoglobulinopathie. [1] cependant L'électrophorèse donne, d'autre part, un reflet panoramique de l'ensemble des protéines sériques et peut à ce titre dépister, notamment un syndrome inflammatoire (zones alpha-1 et alpha-2), une carence martiale (zone bêta), une hémolyse intravasculaire (zone alpha-2), une cirrhose (zone bêta-gamma), une maladie infectieuse, auto-immune ou de système (zone alpha-1, alpha-2, bêta et surtout gamma), un déficit congénital ou acquis des immunoglobulines ou d'autres protéines (albumine, alpha-1 antitrypsine et gammaglobulines notamment) ou d'évaluer le retentissement d'une pathologie connue, voire d'en assurer le suivi : atteinte hépatique (dont une cirrhose ou une hépatite), atteinte rénale (dont un syndrome néphrotique) [4-5].

L'insuffisance rénale chronique terminale au stade d'hémodialyse est un terrain de perturbations du métabolisme protidique.

L'hémodialyse est une technique de suppléance rénale associée à une production excessive des radicaux libres menant à la génération du stress oxydant (SO) et à la libération de facteurs inflammatoires responsable de l'inflammation chronique [6].

Une haute prévalence de la survenue d'un état inflammatoire chez les patients traités par hémodialyse a été documentée sans qu'il y ait une autre cause telle que l'infection ou la néoplasie [6]. Les causes de l'inflammation sont multifactorielles dont certaines sont spécifiques au traitement dialytique. La bio-incompatibilité de la membrane de dialyse, la contamination possible du dialysat par des fragments d'endotoxines bactériennes, les complications de l'accès vasculaire (thrombose, anévrisme, infection), ont été impliquées comme des causes potentielles d'induction de l'inflammation chez les patients hémodialysés chroniques.

L'hémodialyse est aussi une procédure présentant un potentiel catabolique prédisposant les patients à la dénutrition et à la malnutrition protéino calorique. Selon différents travaux et enquêtes nutritionnelles, la prévalence de la malnutrition en dialyse serait de 18 à 75% des patients en fonction des études ou des critères de jugement utilisés. [7]

Le retentissement du métabolisme protidique lié à l'hémodialyse est indiscutable, l'exploration de ce retentissement peut être menée par plusieurs bilans biologiques dont l'électrophorèse des protéines sériques.

Les études portant sur l'apport de l'électrophorèse des protéines sériques dans l'exploration du métabolisme protidique chez l'hémodialysé chronique sont rares.

Notre étude est apparue ainsi intéressante dans ce sens, en fixant les objectifs suivants :

- 1- Décrire et rapporter la répartition des différents profils protéiques observés à l'électrophorèse des protéines sériques chez une population d'hémodialysés chroniques.
- 2- Discuter l'intérêt et l'apport de la prescription de l'EPS dans le suivi du métabolisme protidique chez l'HDC.



---

*PATIENTS & MÉTHODES*



---

## **I. Patients :**

### **1. Les caractéristiques de l'étude :**

C'est une étude rétrospective monocentrique portant sur 100 hémodialysés chroniques pendant une durée de 3 ans allant du janvier 2014 jusqu'au décembre 2017. Notre étude était menée au sein du service de biochimie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et du centre d'hémodialyse privé ATLAS (Dr M. LISRI).

### **2. Population étudiée:**

#### **2.1. Critères d'inclusion :**

On a inclus tous les patients hémodialysés chroniques dont l'électrophorèse des protéines sériques a été demandée pour le suivi du profil protéique sous l'hémodialyse, et dont le bilan a été réalisé au service de biochimie de l'hôpital Avicenne de Marrakech entre janvier 2014 et décembre 2017.

#### **2.2. Critères d'exclusion :**

Nous avons exclu :

- les patients ayant réalisé l'électrophorèse dans un autre laboratoire de biochimie que celui de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.
- Un patient suivi pour leucémie lymphoïde qui risque de perturber l'électrophorèse.
- Les patients dont l'électrophorèse a été effectuée avant le début des séances d'hémodialyse.

## **II. Méthodes :**

### **1. Recueil des données :**

Les données ont été collectées, sur une fiche d'exploitation, à partir des dossiers des patients remplis par les médecins traitants. le recueil des données s'est intéressé :

#### **1.1. Aux données épidémiologiques des patients :**

- ✓ L'âge
- ✓ Le sexe
- ✓ Les antécédents pathologiques

#### **1.2. A l'histoire de l'hémodialyse :**

- ✓ La néphropathie initiale
- ✓ L'âge du début d'hémodialyse
- ✓ Le nombre d'année en hémodialyse
- ✓ Le type d'abord vasculaire
- ✓ Le nombre de séances d'hémodialyse
- ✓ L'IMC sous hémodialyse

#### **1.3. Au type de profil protéique à l'électrophorèse des protéines sériques**

### **2. Technique d'électrophorèse des protéines sériques :**

L'analyse des protéines sériques a été réalisée au sein du service de biochimie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, par l'électrophorèse capillaire sur automate MINICAP avec Kit Proteine 6 (sebia).

C'est un examen biologique disponible, utile, et de faible coût, permettant l'analyse du profil protéique. Parallèlement aux techniques d'électrophorèse sur différents supports, dont le gel d'agarose, la technique d'électrophorèse capillaire s'est développée car elle offre l'avantage d'une automatisation complète de l'analyse, de séparations rapides et d'une bonne résolution.

Le déroulement de l'électrophorèse au laboratoire se fait en 3 étapes :

### **2.1. La phase pré-analytique :**

#### **a. Prélèvement**

Le prélèvement sanguin destiné à la réalisation de l'électrophorèse des protéines sériques est recueilli sur tube sec (bouchon rouge), Il est obtenu par ponction veineux au niveau du pli du coude chez la population générale.

Chez l' hémodialysé le prélèvement se fait à partir du branchement, la ponction veineuse est proscrite pour préserver le lit vasculaire aux fistules.

Le patient doit être à jeun.

L'analyse est réalisée sur sérum après centrifugation à 3000 tours/min pendant 15min.

A noter qu'il faut éviter l'utilisation du plasma pour éviter l'apparition d'un pic entre  $\beta$  et  $\gamma$  globulines secondaire à la migration de fibrinogène et l'apparition d'un aspect de dédoublement de la zone alpha 2 et l'augmentation la  $\beta$  1 liée à l'hémolyse (complexe haptoglobine- Hb en alpha 1 et Hb libre en  $\beta$  1).



**Figure 1 : le tube sec destiné pour le prélèvement de L'EPS**

**b. Transport et acheminement :**

De préférence les analyses sont réalisées sur des échantillons frais non congelés (conservés 8 jours maximum à +2°C à +8°C), sinon congelés dans les 24h suivant le prélèvement. Dans la plupart du temps, le transport se fait dans l'immédiat au laboratoire dans un sac isotherme.

**2.2. La phase analytique :**

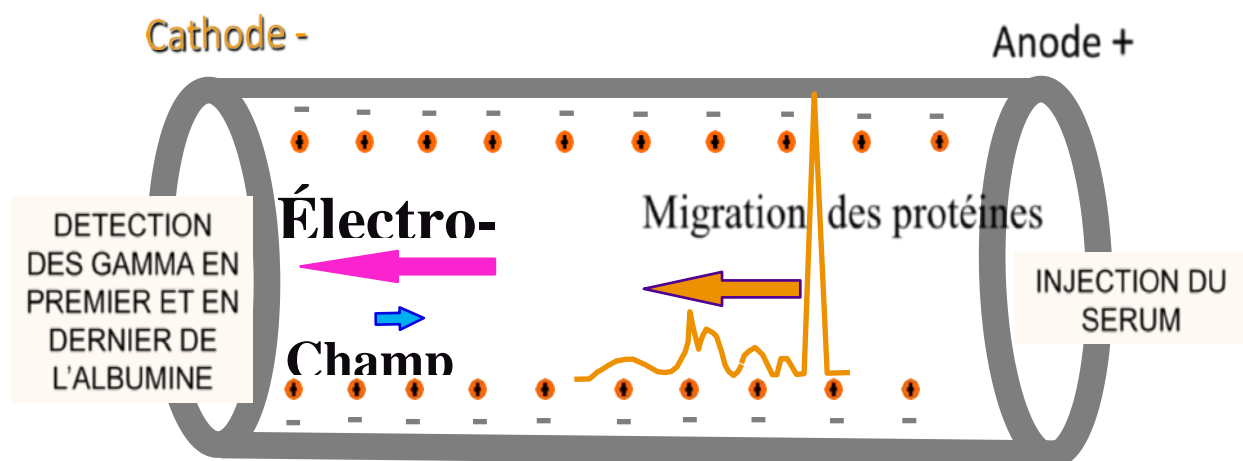
**a. Principe et technique de l'électrophorèse capillaire MINICAP SEBIA**

C'est une technique de séparation électrocinétique effectuée dans un tube de diamètre interne inférieur à 100 µm rempli d'un tampon composé d'électrolytes.

Par de nombreux aspects, elle se présente comme un intermédiaire entre l'électrophorèse classique de zone sur support et la chromatographie liquide.

Le système MINICAP utilise le principe de l'électrophorèse capillaire en solution libre, qui représente la forme la plus courante de l'électrophorèse capillaire.

Il permet la séparation de molécules chargées en fonction de leur mobilité électrophorétique propre dans un tampon de pH donné, et, selon le pH de l'électrolyte, d'un flux électro-osmotique plus ou moins important.



**Figure 2 :** les principes de l'électrophorèse capillaire des protéines sériques [8]

Le système MINICAP comprend 2 capillaires en parallèle, permettant 2 analyses simultanées. sur ce système, l'injection, dans les capillaires, de l'échantillon (dilué dans le tampon d'analyse) est effectuée par aspiration à l'anode. La séparation est ensuite réalisée en appliquant une différence de potentiel de plusieurs milliers de volts aux bornes de chaque capillaire.

La détection directe des protéines est effectuée à 200 nm côté cathode. Les capillaires sont ensuite lavés par une solution de lavage, puis par le tampon d'analyse.

Avec le tampon utilisé à pH basique (PH= 9,9) l'ordre de migration des protéines sériques est le suivant : gamma globulines, bêta-2 globulines, bêta-1 globulines, alpha-2 globulines, alpha-1 globulines et albumine. Chaque fraction contient un ou plusieurs constituants sériques.



**Figure 3 : Automate d'électrophorèse capillaire : MINICAP SEBIA [8]**

Le système MINICAP assure l'analyse protéique selon les étapes suivantes :

- ✓ L'identification des échantillons par un système de lecture code barres des tubes de prélèvement.
- ✓ prélève les échantillons de sérum directement sur les tubes, et effectue la dilution de ces échantillons dans une cupule réactive à usage unique qui inclut la cuve anodique.

- ✓ réalise le lavage des capillaires par nettoyage circulaire à forte pression par différentes solutions (solution de lavage MINICAP, solution de rinçage et / ou tampon d'analyse) présentes dans le compartiment réactifs du MINICAP.
- ✓ injecte les échantillons dans les capillaires par mise en contact d'une extrémité des capillaires avec les échantillons dilués, puis aspiration à l'intérieur de chaque capillaire d'un très faible volume d'échantillon dilué.
- ✓ effectue la migration à température constante à l'aide d'un système à effet Peltier.
- ✓ détecte par spectrophotométrie d'absorbance, à l'aide d'une cellule de détection, les fractions séparées.

La technique est équipée du logiciel PHORESIS permettant le traitement des résultats : L'identification des fractions est automatiquement effectuée et les profils électrophorétiques sont analysés visuellement pour détecter les anomalies.

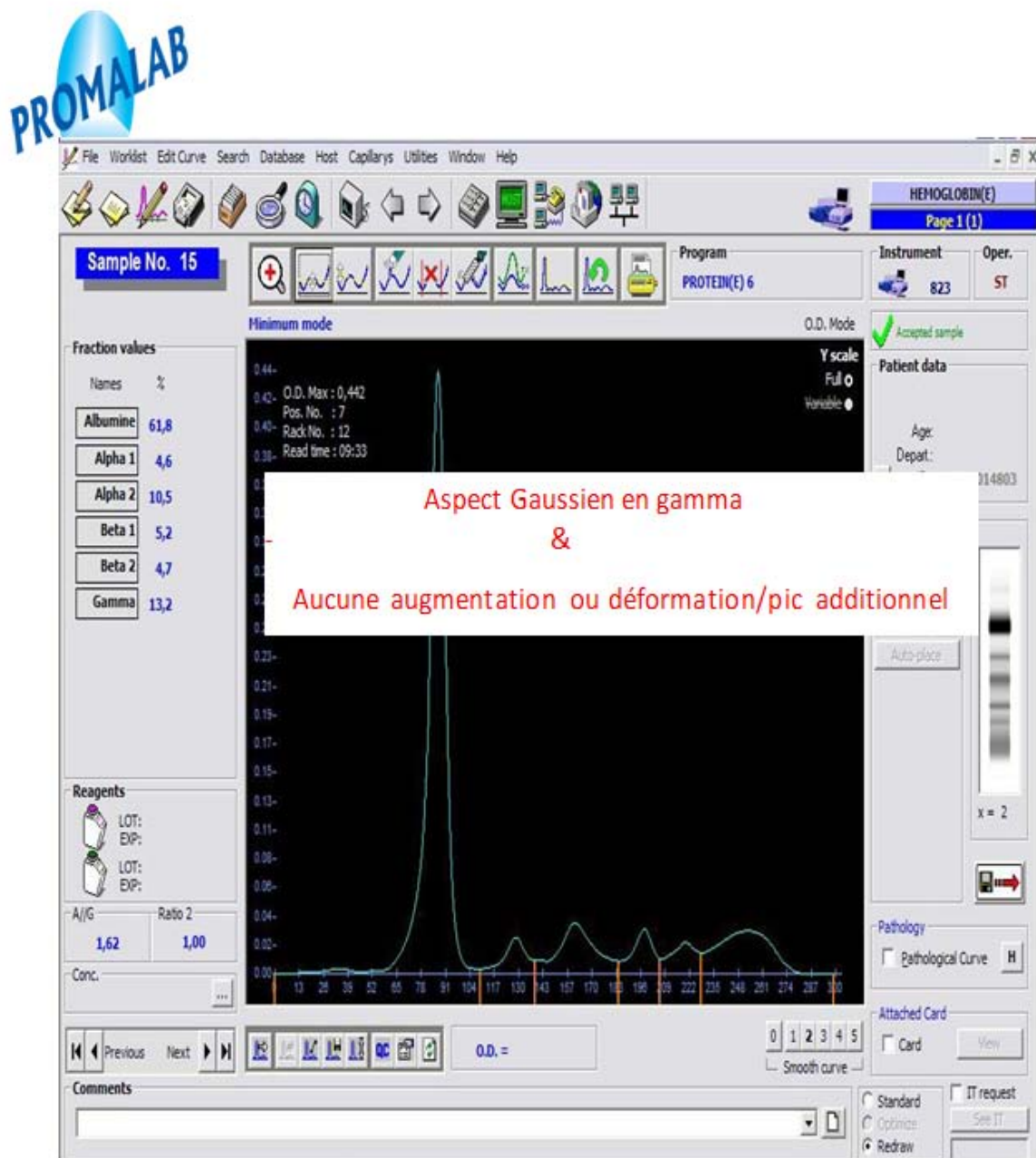


Figure 4 : profil normal d'électrophorèse des protéines sériques [8]

### 2.3. La phase post-analytique :

Cette dernière étape englobe la validation biologique faite par le pharmacien biologiste et la transmission des résultats au médecin néphrologue.

Dans notre étude on a fait associer à l'électrophorèse des protéines sériques un bilan biologique fait de :

- ✓ Déchets azotés : urée ; créatinine.
- ✓ Bilan protidique : protidémie, albuminémie.
- ✓ Bilan lipidique : cholestérol total, Triglycéride, LDL, HDL.
- ✓ Bilan martial : ferritine.
- ✓ Bilan hématologique : NFS
- ✓ Bilan hépatique : ASAT, ALAT, PAL, sérologies de l'hépatite HVB et HVC.
- ✓ Bilan inflammatoire : CRP, ferritine.

Le protocole technique se réalise selon les mêmes étapes que celui de l'EPS.

### **3. Analyse des données :**

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide des logiciels suivants : EXCEL 2007 et à l'aide du logiciel SPSS version 16.

Nous avons utilisé deux types d'analyse:

- Une analyse descriptive: Les variables qualitatives ont été représentées par des effectifs et des pourcentages et les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart type (ET).
- Une analyse bivariée: La comparaison de deux pourcentages a été réalisée par chi - square Tests. Le seuil de signification statistique était fixé à 0,05.



---

*RÉSULTATS*



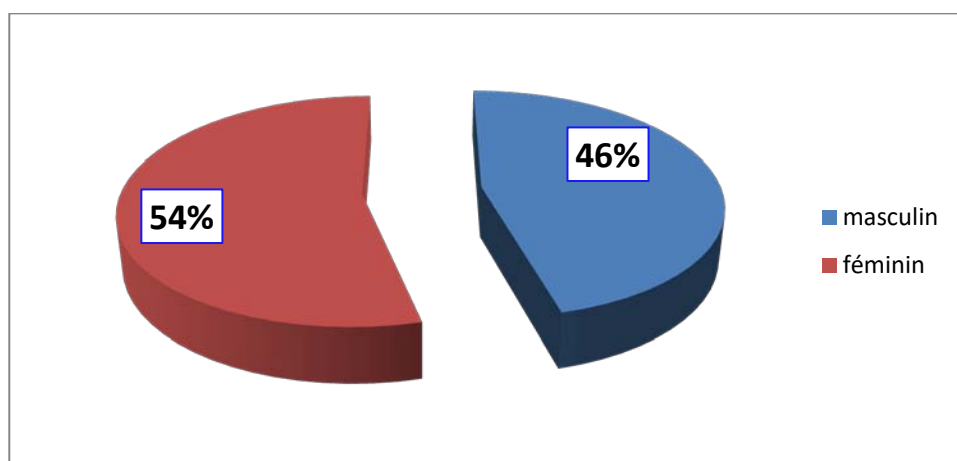
---

## I. Données épidémiologiques

### 1. Sexe :

Nous avons recensé 100 patients hémodialysés chroniques, 54 malades ont été de sexe féminin soit 54 %, et 46 ont été de sexe masculin soit 46 %. (Figure 5).

Le sexe féminin a été prédominant avec un sexe ratio homme femme de 0,85.



**Figure 5 :** la répartition de la population étudiée selon le sexe.

### 2. Age :

L'âge de nos patients a été en moyenne de 59,13 ans  $\pm$  13,22 (Ecart- type), avec des extrêmes allant de 8 à 83 ans.

La tranche d'âge de 60 à 83 ans a été la plus représentée d'un nombre de 51 patients soit 51%. (tableau I)

**Tableau I :** répartition de la population étudiée selon les tranches d'âge (N= 100).

Tranche d'âge	n	%
< 20 ans	1	1%
20- 40 ans	5	5%
40-60 ans	43	43%
>60 ans	51	51%
Total	100	100 %

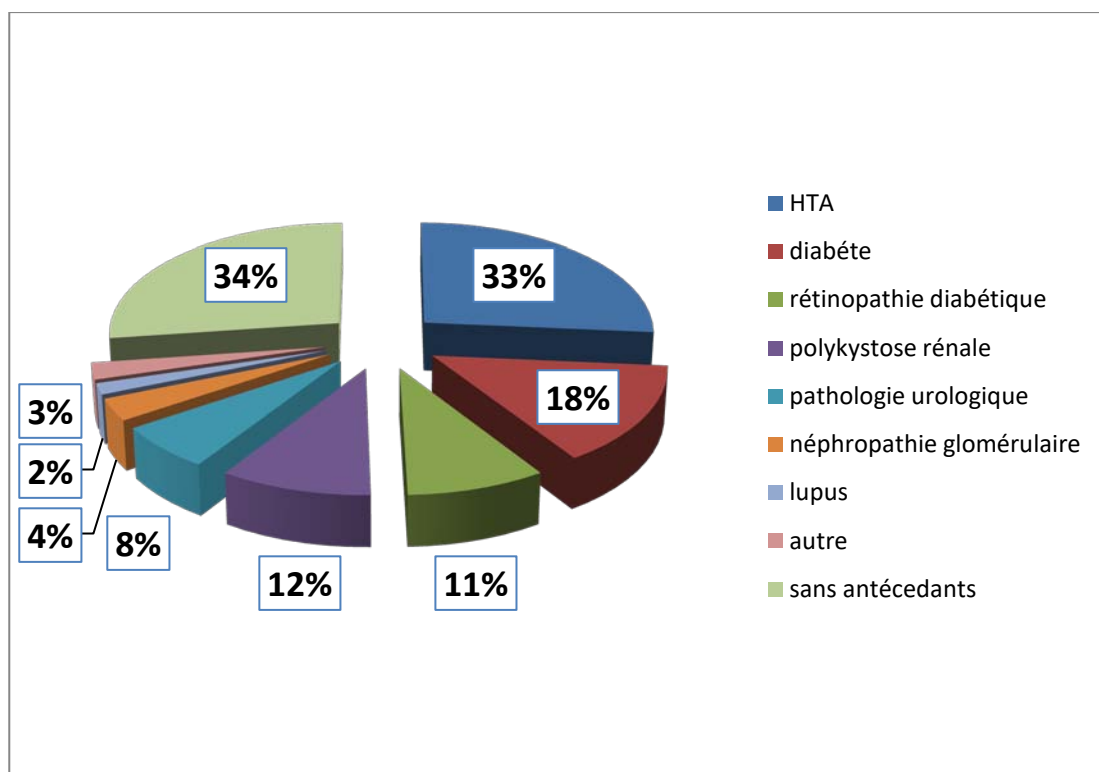
### 3. Les antécédents pathologiques :

Certains antécédents pathologiques ont été recherchés pour détecter d'éventuels terrains à risque. Ces terrains de comorbidités se sont présentés avec des fréquences très variables :

**Tableau II : répartition des malades selon les antécédents pathologiques**

Antécédents pathologiques	n	%
HTA	33	33 %
Diabète - rétinopathie	18-11	18-11%
Polykystose rénale	12	12%
Pathologie urologique	8	8%
Néphropathie glomérulaire	4	4%
Lupus	2	2%
Autre*	3	3 %
Sans antécédents	34	34%

\*1 cas de prééclampsie- 1 cas de dysplasie rénale- 1 cas de syndrome d'Alport



**Figure 6: la répartition selon les antécédents pathologiques chez la population étudiée.**

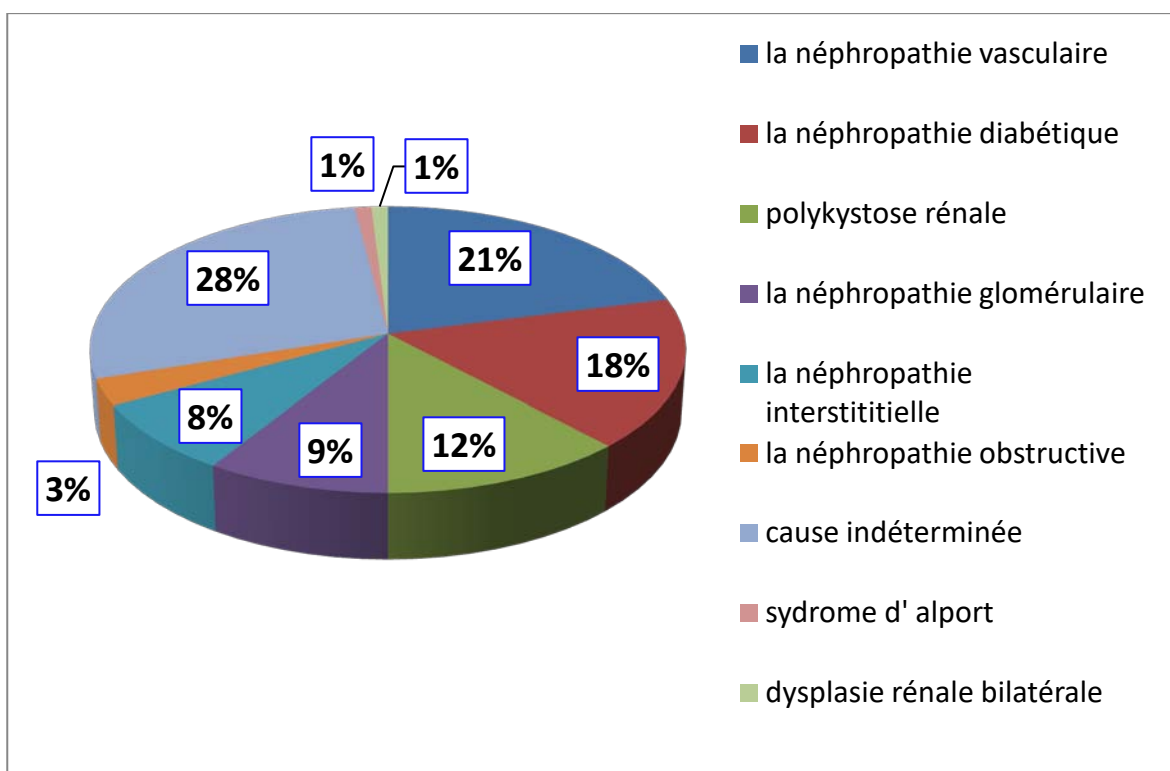
## II. Histoire de l'hémodialyse :

### 1. La néphropathie causale

Les principales néphropathies causales ont été la néphropathie vasculaire dans 21 % des cas, et la néphropathie diabétique dans 18% des cas.

Alors que la cause est restée indéterminée chez 28 % des cas.

La répartition selon la néphropathie causale est présentée dans la figure 7 :



**Figure 7 : répartition de la population étudiée selon la néphropathie initiale.**

### 2. L'âge du début d'hémodialyse :

La moyenne d'âge de début d'hémodialyse chez nos patients a été de 50,44 ans  $\pm$  14,05, avec des extrêmes allant de 6 à 78 ans.

L'âge de début d'hémodialyse le plus représenté a été l'âge entre 40 et 60 ans dans 48 % des cas.

La répartition selon l'âge de début d'hémodialyse s'est présentée comme si dessous :

**Tableau III : La répartition de la population étudiée selon l'âge de début d'hémodialyse (N=100)**

L'âge de début d'hémodialyse	n	%
< 20 ans	2	2%
20- 40 ans	18	18%
40- 60 ans	48	48%
>60 ans	32	32%
Total	100	100 %

### 3. L'ancienneté de l'hémodialyse :

La moyenne de l'ancienneté de La dialyse a été de 99,24 mois  $\pm$  61,44 mois (soit 8,27  $\pm$  5,12 ans). L'ancienneté de la dialyse est située entre 12 et 264 mois (soit entre 1 et 22 ans).

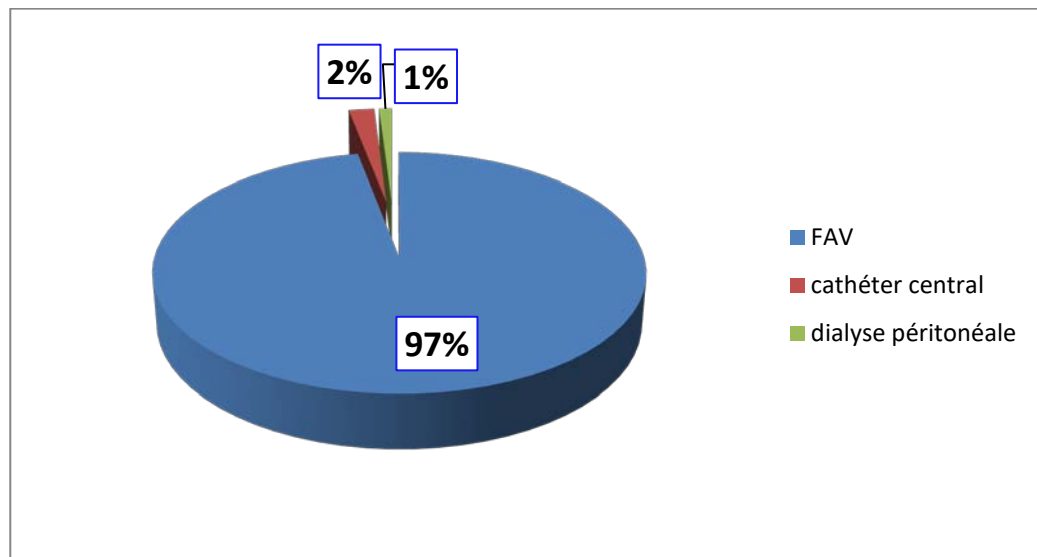
La répartition des malades selon l'ancienneté de dialyse est donnée dans le tableau IV :

**Tableau IV : répartition des malades étudiées selon le nombre d'année en hémodialyse. (N=100)**

L'ancienneté (années)	n	%
1-5	37	37 %
6-10	35	35%
11-20	26	26%
>20	2	2%
Total	100	100 %

### 4. L'abord vasculaire :

L'abord vasculaire a été une fistule artérioveineuse (FAV) chez 97patients (97%), un accès veineux central (cathéter tunilisé) chez 2 patients (2%). Un enfant de 8 ans a été sous dialyse péritonéale. (Figure 8)



**Figure 8 :** la répartition de la population étudiée selon le type d'abord vasculaire.

## 5. La modalité de la dialyse :

Les patients ont été sous 3 séances par semaine dans 90 cas (90 %), et sous 2 séances par semaine dans 10 cas (10%). la durée de chaque séance a été de 4 heures.

## 6. L'indice de masse corporelle (IMC) :

L'IMC moyen de nos patients a été de  $24,46 \pm 5,52$  kg/m<sup>2</sup> avec un maximum de 37,77 kg/m<sup>2</sup> et un minimum de 15 kg/m<sup>2</sup>.

Un IMC inférieur à 20kg/m<sup>2</sup> a été présent chez 21 patients soit 21% des cas, un IMC optimal allant de 20 - 25 kg/m<sup>2</sup> (41patients) est retrouvé chez 41 % des malades, un surpoids c'est-à-dire un IMC 25 - 30 kg/m<sup>2</sup> (20 patients) a été présent dans 20 % des cas, alors que l'obésité soit un IMC supérieur à 30kg/m<sup>2</sup> est objectivé dans 18 % des cas de notre série (Figure 9).

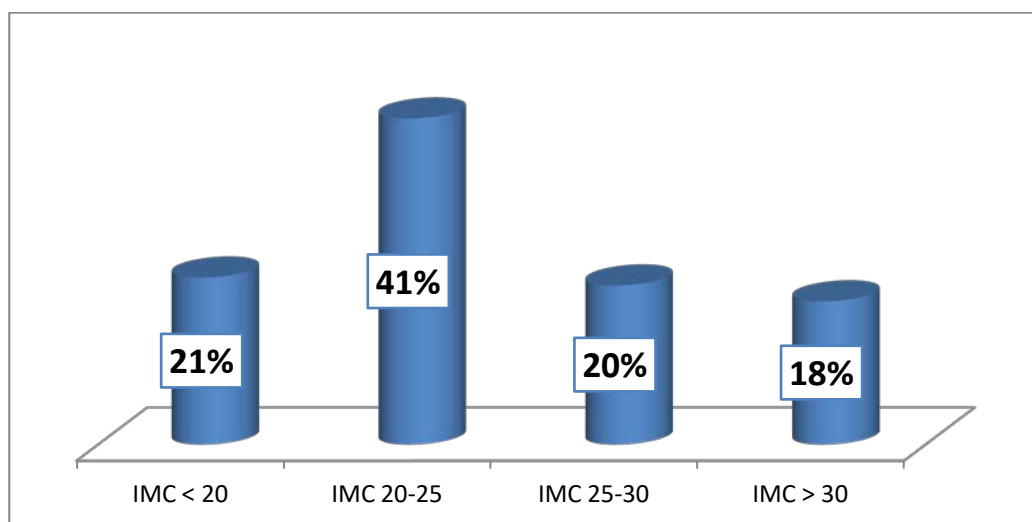


Figure 9 : la répartition de la population étudiée selon l'IMC

### III. Le bilan biologique

#### 1. Les déchets azotés :

Tableau V : Valeurs moyennes, écart-type, et valeurs extrêmes des déchets azotés

Paramètre biologique	Valeur moyenne	Valeur maximale	Valeur minimale	valeur de Référence
Urée (mmol/l)	22,16 ± 6,83	53,16	11,33	2,50– 7,50
Créatinine (µmol/l)	918,31 ± 272,56	1587,97	254,95	60– 120 M* 50–90 F*

M\* masculin F\* féminin

#### 2. Le bilan protidique :

Tableau VI: Valeurs moyennes, écart-type, et valeurs extrêmes du bilan protidique.

Paramètre biologique	Valeur moyenne	Valeur maximale	Valeur minimale	valeur de Référence
Protidémie (g/l)	71,13/l ± 7,99	91,30g/l	22g/l	62–87
Albuminémie (g/l)	39,80g/l ± 3,83	49,10	29g/l	35–50

- ✓ La protidémie est dosée chez 81 malades soit 81% :

Elle a été normale chez 77 patients soit 95,06%. L'hyperprotidémie est objectivée chez 1 seul malade soit 1,23 %, et l'hypoprotidémie est retrouvée chez 3 cas soit 3,70%.

- ✓ L'albumine est dosée chez tous nos malades :

Une Hypoalbuminémie est objectivée chez 9 patients soit 9%, chez 91 cas l'albumine a été normale soit 91%.

### 3. Le bilan lipidique :

**Tableau VII: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes du bilan lipidique.**

Paramètre biologique	valeur moyenne	valeur maximale	valeur minimale	valeur de Référence
Cholestérol(mmol/l) total	3,82 ± 0,93	6,74	2,19	3,6-5,2
Triglycérides (mmol/l)	1,53 ± 0,82	6,17	0,49	<1,70
HDL(mmol/l)	0,98g ± 0,31	2,17	0,49	> 1,10
LDL (mmol/l)	2,19 ± 0,74	4,31	0,90	1.6-4,4

- ✓ Le cholestérol total est dosé chez tous les malades :

Il a été normal chez 41 malades soit 41%, l'hypercholestérolémie est objectivée chez 12 cas soit 12%, par contre 47 patients ont présenté une hypocholestérolémie soit 47%.

- ✓ Les Triglycérides sont dosés chez 98 malades soit 98 % de la population étudiée :

Elles ont été normaux chez 65 patients soit 66,3 %, par contre l'hypertriglycéridémie a été présente chez 33 cas soit 33,67%.

- ✓ LDL cholestérol est dosé chez 93 patients soit 93% :

Il a été normal chez 77 cas soit 71,61%, l'hypocholestérolémie LDL est retrouvée chez 16 cas soit 14,88%.

✓ HDL cholestérol est dosé chez 95 malades soit 95 % de nos patients :

Il a été normal chez 34 malades soit 35,7%. alors que l'hypocholestérolémie HDL est objectivée chez 61 cas soit 64,2%.

#### 4. le bilan hématologique :

✓ L'hémoglobine est dosé chez tous nos malades soit 100 %.

**Tableau VIII: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes du bilan hématologique.**

Paramètre biologique	valeur moyenne	valeur maximale	valeur minimale	valeur de	Référence
Hémoglobine (g/dl)	H*	11,11 ± 1,76	16,30	8,2	H* 13-16
	F*	10,20 ± 1,87	13,30	6,60	F* 12-14
VGM	H*	88,24 ± 15,13	103,70	76,20	80-100
	F*	92,04 ± 4,91	104	78,70	
TCMH	H*	29,38 ± 2,09	34,30	24,40	27-32
	F*	29,56 ± 1,85	33,50	24,60	

H\*=homme; F\*=femme

La moyenne d'hémoglobine chez le sexe masculin a été de 11,11 g/dl ± 1,76 et de 10,20 ± 1,87 chez le sexe féminin. La répartition des patients selon le taux de l'hémoglobine est donnée dans le tableau suivant :

**Tableau IX: répartition des malades étudiés selon la valeur de l'hémoglobine**

Hémoglobine en g/dl	n	%
< 8	7	7%
8- 10	29	29%
10-12	37	37%
>12	27	27%
Total	100	100 %

✓ 81 malades (81%) ont présenté une anémie. Il s'agit d'une anémie normochrome normocytaire chez 78 patients (96,29%), hypochrome microcytaire chez un seul patient (1,23%) et macrocytaire chez 2 patients (2,46%).

## 5. Bilan hépatique :

### 5.1. les transaminases :

**Tableau X : Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes des transaminases.**

Bilan hépatique	la valeur moyenne	la valeur maximale	la valeur minimale	la valeur de Référence
ASAT (u/L)	16,34 ± 24,33	210	0,30 u/l	<50
ALAT (u/l)	14,31 ± 17,91	128,50	0,10 u/l	<65
PAL (u/l)	133,70 ± 134,20	1015	10,60 u/l	35-104

✓ L'ASAT est dosée chez 99 malades soit 99% :

Elle a été normale chez 98 malades soit 98,98%, et augmentée chez 1 seul patient soit 1,01%.

✓ L'ALAT est dosée chez 98 malades soit 98% :

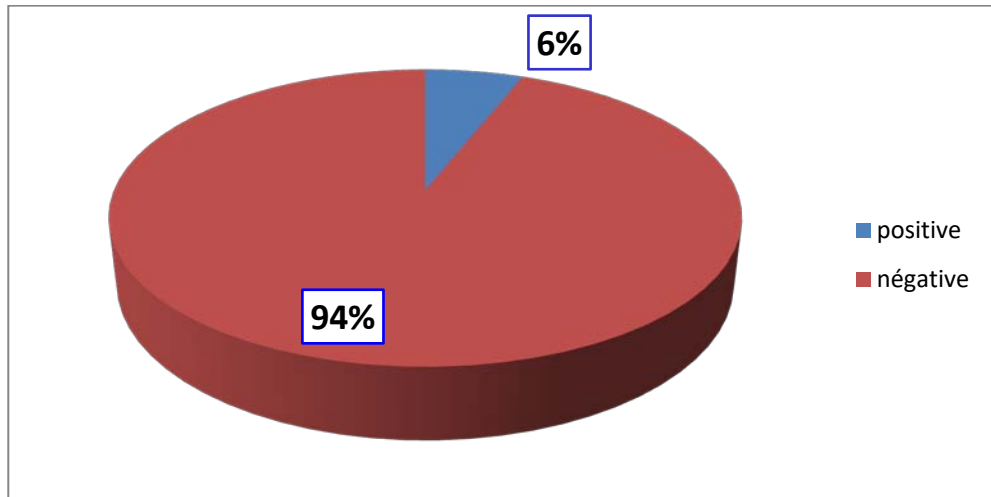
Elle a été normale chez 96 cas soit 97,95%, et augmentée chez 2 patients soit 2,04%.

✓ Les phosphatases alcalines sont dosées chez 88 cas soit 88% :

Elles ont été normales chez 76 cas soit 86,36%, et augmentées chez 12 malades soit 13,66%.

### 5.2. la sérologie de l' HVC :

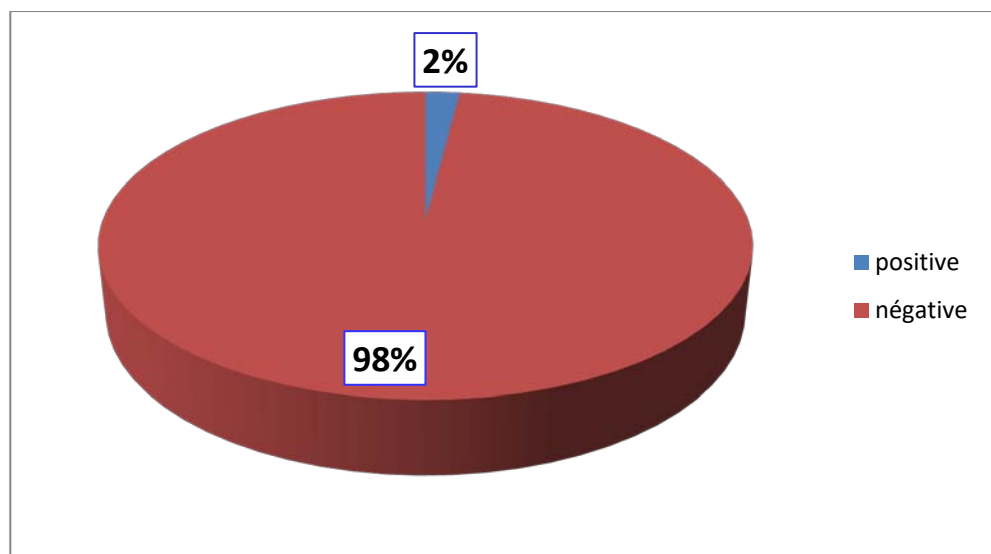
La sérologie de l' HVC a été positive chez 6 cas soit 6% de nos malades. Elle est restée négative chez 94 patients soit 94%.



**Figure 10 :** Répartition de la population étudiée selon la sérologie de VHC.

### 5.3. la sérologie de l' HVB :

L'antigène HBS a été positif chez 2 malades soit chez 2% de la population Étudiée, il a été négatif chez 98 patients soit dans 98% des cas.



**Figure 11 :** la répartition de la population étudiée selon l'antigène HBS.

- ✓ Les Anticorps anti HBS ont été positifs chez 84 cas soit chez 84% des malades, et négatifs chez 16 malades soit 16%.
- ✓ Les anticorps anti HBC ont été positifs dans 9 cas soit 9%.

**Tableau XI : le profil des marqueurs de l' HVB de la population étudiée**

	Positif	négatif
Anticorps anti HBS	84%	16%
Anticorps anti HBC	9%	-

## 6. Bilan inflammatoire :

- La CRP et la ferritine sont dosées chez tous nos malades soit 100%.

**Tableau XII: Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes du bilan inflammatoire.**

Paramètre biologique	Valeur moyenne	Valeur maximale	Valeur minimale	valeur de Référence
CRP (mg/l)	9,03±14,32	85	0,25	<5
Ferritine (ng/l)	303,06 ±			F*= 13-150
F*	187,67	868	9	
H*	264,46 ±	663	22,04	H*=20-450
	176,80			

F\*= femme ; H\*= homme.

- ✓ La CRP est augmentée chez 37 malades soit chez 37 % de la population générale, et elle a été normale chez 63 malades soit chez 63 %.
- ✓ La ferritinémie a été basse (<20 ng/ml) dans 1cas (1%), elle a été entre 100 et 500 ng/ml dans 76 cas (76%) , et > 500 ng/ml dans 10 cas (10%).

## IV. l'électrophorèse des protéines sériques :

### 1. Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes de différentes fractions des protéines.

**Tableau XIII : Valeurs moyennes, écart-type et valeurs extrêmes de différentes fractions des protéines.**

Paramètre électrophorétique	La valeur moyenne avec l'écart type	La valeur maximale	La valeur minimale	La valeur de référence
Protéines totales (g/l)	70,79 ± 5,61	88	57	66-83
Albumine (g/l)	38,54 ± 4,59	48,59	26,56	35,00-47,60
Alpha 1 globuline (g/l)	2,62 ± 0,96	6,3	1,05	2,10-4,00
Alpha 2 globuline (g/l)	7,62 ± 1,31	12,37	5,02	5,10-9,00
Beta 1 globuline (g/l)	4,76 ± 1,20	9,30	2,70	3,40-5,20
Beta 2 globuline (g/l)	4,10 ± 1,35	10,64	2,06	2,30-4,70
Gammaglobuline (g/l)	13,40 ± 3,27	23,66	7,69	7,00-14,00
Rapport albumine / globuline	1,21 ± 0,25	1,87	0,59	1,2-1,8

### 2. Le profil de chaque fraction protéique chez la population étudiée

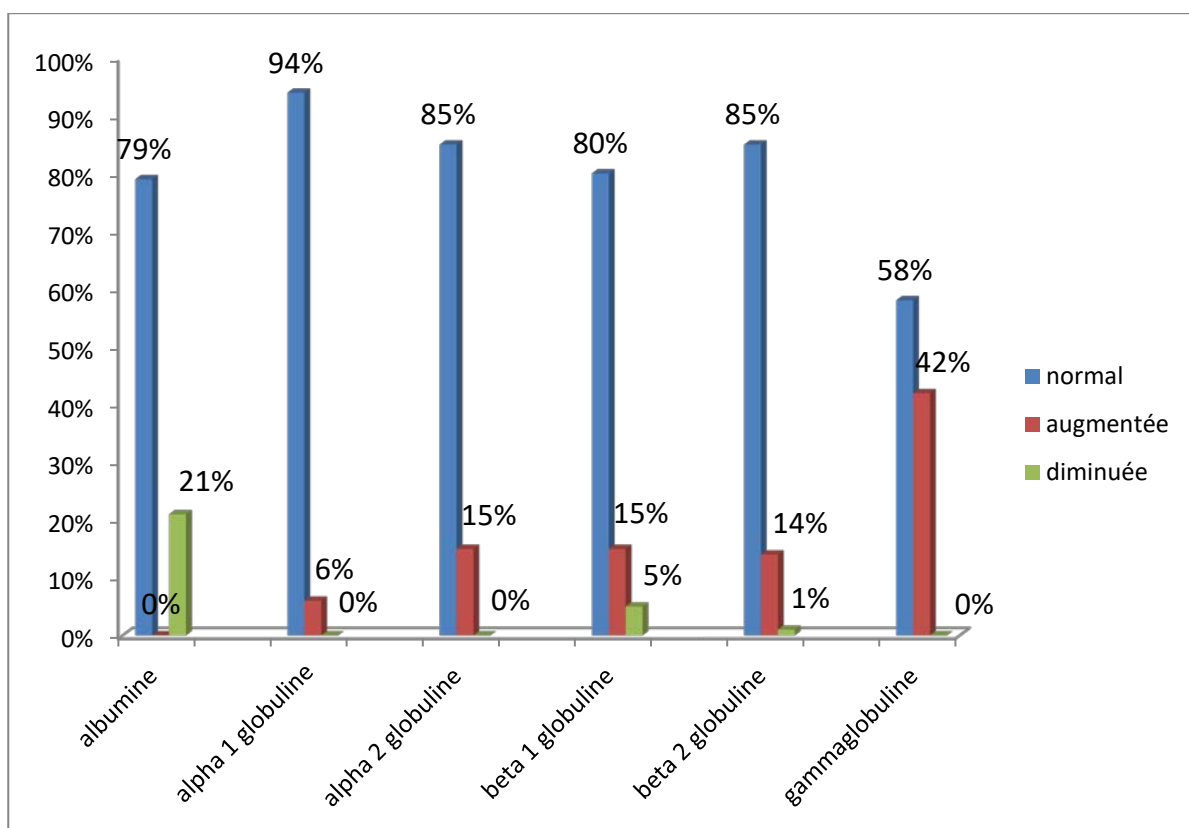
A partir de nos résultats on a remarqué les points suivants :

- \* Une hypoprotidémie chez 14 malades soit 14 %
- \* Une Hypoalbuminémie chez 21 cas soit 21 %
- \* Une hyper  $\alpha$  1-globulinémie chez 6 patients soit 6%

- \* Une hyper  $\alpha$  2-globulinémie chez 15 cas soit 15%
- \* Une hyper  $\beta$  1 -globulinémie chez 15 % et une hypo  $\beta$  1 -globulinémie chez 5%
- \* Une hyper  $\beta$  2 -globulinémie chez 14% et une hypo  $\beta$  2 -globulinémie chez 1%
- \* Une hyper  $\gamma$  globulinémie polyclonale chez 42 malades soit 42%

**Tableau XIV : la répartition selon le profil de chaque fraction protéique à l'électrophorèse**

	normale		Basse		Augmentée	
	N	%	N	%	N	%
<b>Protides totaux</b>	84	84	14	14	2	2
<b>Albumine</b>	79	79	21	21	0	0
<b><math>\alpha</math> 1 globuline</b>	94	94	0	0	6	6
<b><math>\alpha</math> 2 globuline</b>	85	85	0	0	15	15
<b>B1 globuline</b>	80	80	5	5	15	15
<b>B2 globuline</b>	85	85	1	1	14	14
<b>Gammaglobuline</b>	58	58	0	0	42	42



**Figure 12 : la répartition selon le profil de chaque fraction protéique à L'électrophorèse**

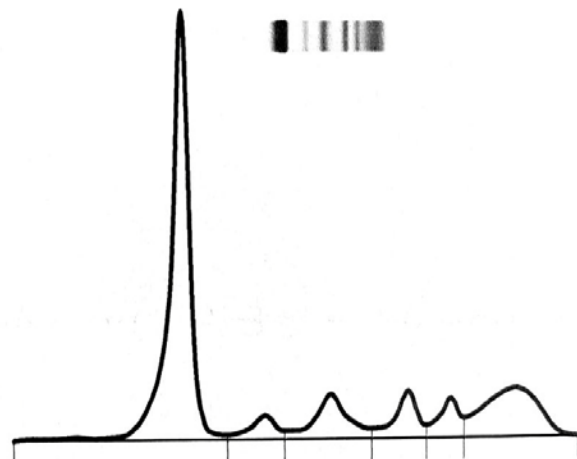
### 3. La répartition selon le profil syndromique :

La répartition des profils protéiques observés à l'électrophorèse chez nos malades s'est présentée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau XV: répartition selon le profil protéique à l'électrophorèse**

Le profil protéique	n	%
Le profil normal	36	36%
Le profil inflammatoire	24	24 %
Gammaglobulinémie polyclonale	19	19 %
Syndrome de dénutrition	13	13%
Syndrome anémique	8	8%
Syndrome néphrotique	5	5%

***Electrophorèse des protéines sériques***  
 Réalisé par technique capillaire sur MINICAP-SEBIA



Nom	%	Normales %	g/L	Normales g/L
<b>Albumine</b>	<b>54,2</b>	55,8 - 66,1	<b>37,67</b>	35,00 - 47,60
<b>Alpha 1</b>	<b>4,2</b>	2,9 - 4,9	<b>2,92</b>	2,10 - 4,00
<b>Alpha 2</b>	<b>10,1</b>	7,1 - 11,8	<b>7,02</b>	5,10 - 9,00
<b>Beta 1</b>	<b>7,3</b>	4,7 - 7,2	<b>5,07</b>	3,40 - 5,20
<b>Beta 2</b>	<b>5,5</b>	3,2 - 6,5	<b>3,82</b>	2,30 - 4,70
<b>Gamma</b>	<b>18,7</b>	11,1 - 18,8	<b>13,00</b>	7,00 - 14,00

Rapp. A/G : **1,18**

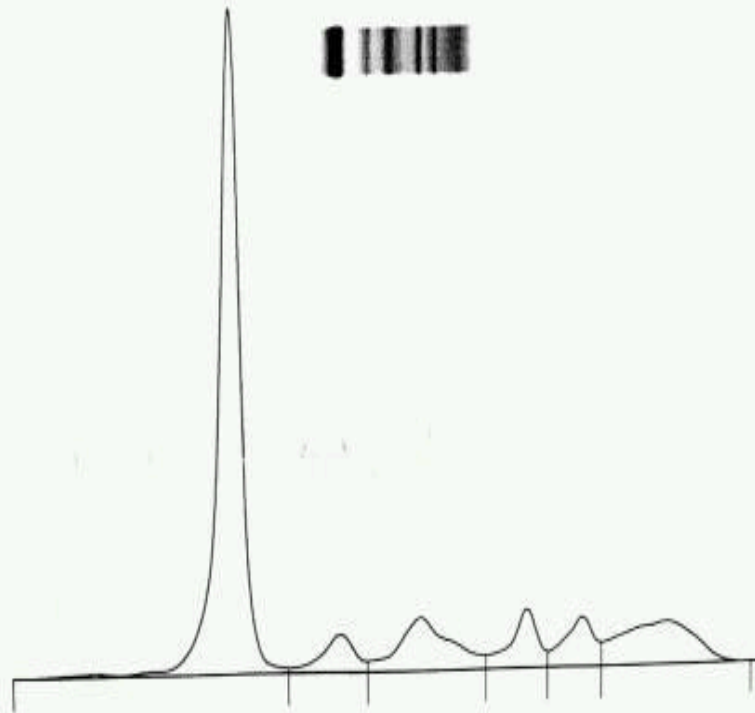
P. T. : **69,5 g/L**

Commentaire  
 Profil d'aspect normal.

**Figure 13 : profil protéique normal à l'électrophorèse des protéines sériques [cas de notre série].**

## Electrophorèse des protéines sériques

Réalisé par technique capillaire sur MINICAP FLEX PIERCING - SEBIA



Nom	%	Normales %	g/L	Normales g/L
Albumine	58,2	55,8 - 66,1	48,9	35,5 - 47,6
Alpha 1	5,1 >	2,9 - 4,9	4,3	2,1 - 4,0
Alpha 2	11,4	7,1 - 11,8	9,6	5,1 - 9,0
Beta 1	6,3	4,7 - 7,2	5,3	3,4 - 5,2
Beta 2	6,0	3,2 - 6,5	5,0	2,3 - 4,7
Gamma	13,0	11,1 - 18,8	10,9	7,0 - 14,0

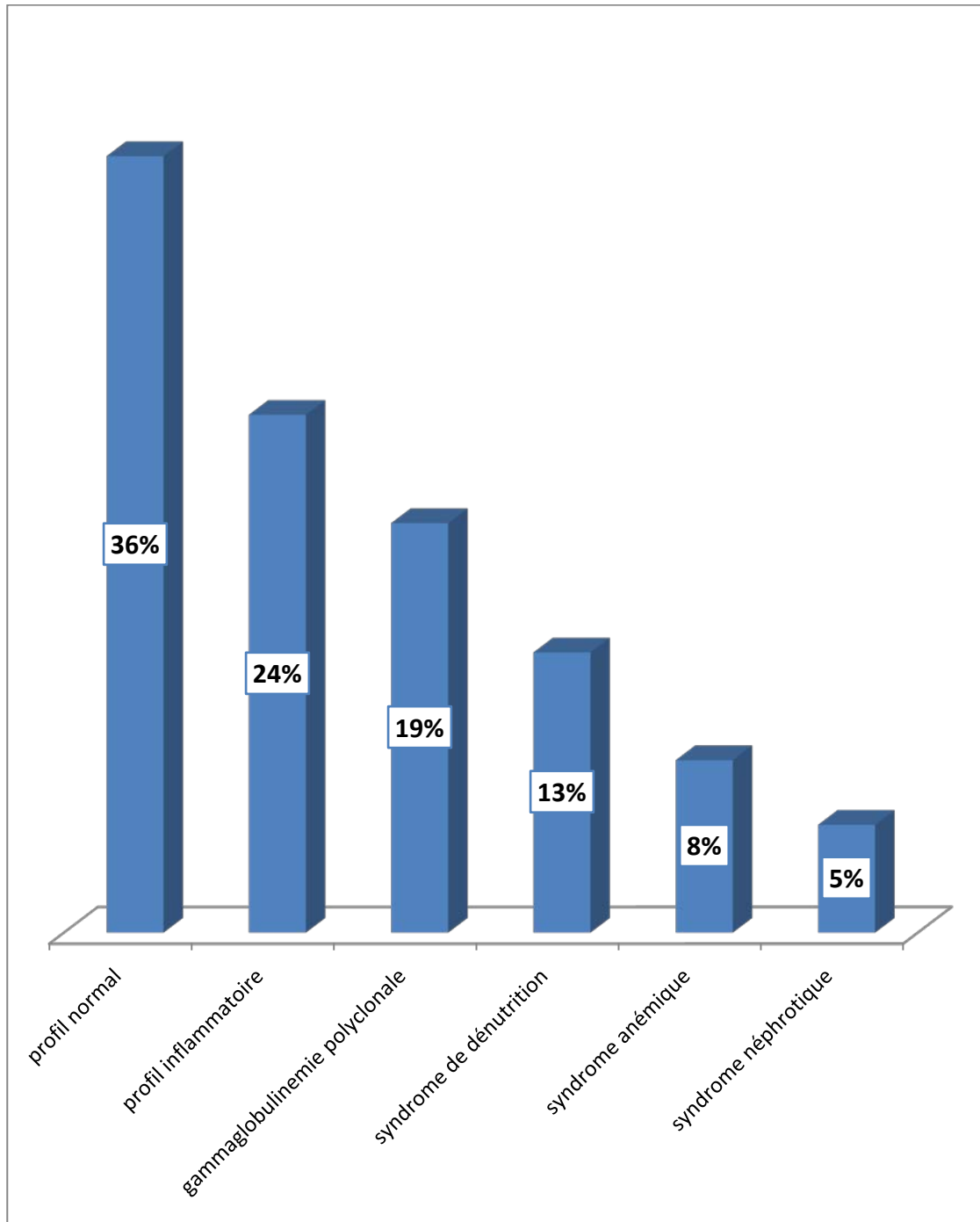
Rapp. A/G : 1,39

P. T. : 84 g/L

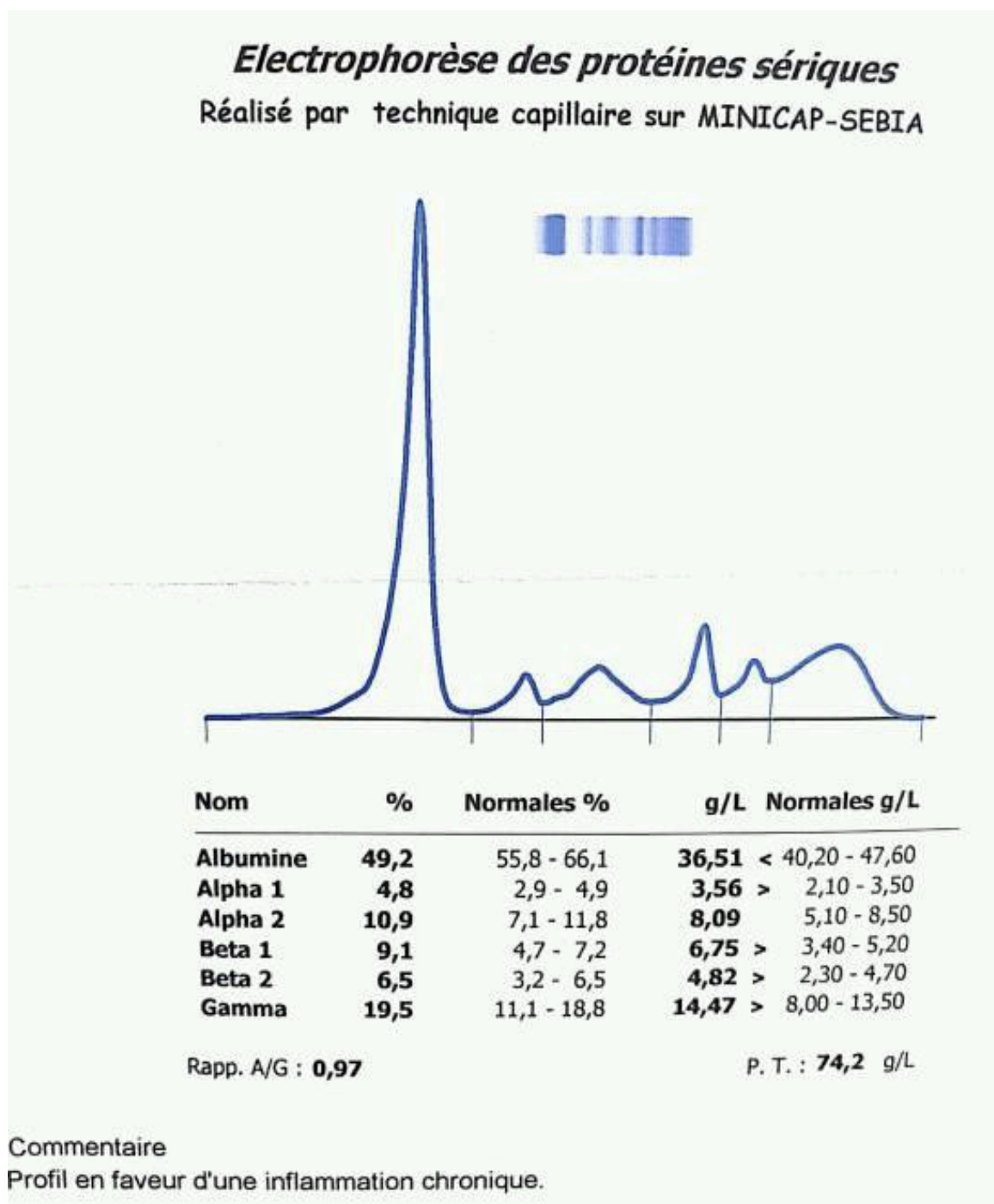
### Commentaire

Profil en faveur d'une inflammation aiguë.

Figure 14 : profil protéique en faveur d'une inflammation aiguë [cas de notre série].



**Figure 15:** la répartition de la population selon le profil syndromique à l'électrophorèse



**Figure 16** : profil protéique en faveur d'une inflammation chronique [cas de notre série].



**Tableau XVI : associations du profil protéique inflammatoire avec les paramètres épidémiologiques**

Paramètre épidémiologique		Profil protéique inflammatoire		Valeur P
		%	N	
Age >= 50 ans	Oui	45,8%	22	0,061
	Non	16,7%	2	
Sexe	Masculin	46,4%	13	0,246
	Féminin	34,4%	11	

**4.2. Association avec les paramètres cliniques :**

Le profil protéique inflammatoire est plus observé dans les situations suivantes :

- chez les patients ayant une néphropathie vasculaire (55,6%).
- En cas de néphropathie diabétique (50%)
- Chez les malades qui sont hémodialysés depuis >=10 ans (40,9%)

Cependant aucune différence statistiquement significative n'est retrouvée.

**Tableau XVII : association du profil protéique inflammatoire avec les paramètres cliniques**

Paramètre clinique			Profil protéique inflammatoire		P
			%	N	
La néphropathie Initiale	La néphropathie vasculaire	Oui	55,6 %	5	0,251
		Non	37,3%	19	
	La néphropathie diabétique	Oui	50%	5	0,357
		Non	38%	19	
La polykystose rénale	Oui	28,6%	2	0,412	
	Non	41,5	22		
Nombre d'années en hémodialyse >=10 ans	Oui	40,9%	9	0,563	
	Non	39,5%	15		

**4.3. Association avec les paramètres biologiques**

Le profil protéique inflammatoire a été en association statistiquement significative avec la CRP positive (p < 0,001).

Il est aussi plus retrouvé :

- chez les patients présentant une Hypoalbuminémie.
- Chez les malades ayant une sérologie HVC positive.

Mais sans différence statistiquement significative dans les 2 cas.

**Tableau XVIII : association du profil protéique inflammatoire avec les paramètres biologiques**

Paramètre biologique		Profil protéique inflammatoire		P
		%	N	
CRP	Positive	65,5%	19	<b>&lt; 0,001</b>
	Négative	16,1%	5	
Albumine	Normale	36,4%	20	0,078
	Hypoalbuminémie	80%	4	
Sérologie HVC	Positive	80%	4	0,078
	Négative	36,4%	20	
Sérologie HVB	Positive	0%	0	0,6
	Négative	40,7%	24	

## **5. L'association du profil protéique Gammaglobulinémie polyclonale avec certains paramètres épidémiologiques, cliniques, et biologiques**

### **5.1. Association avec les paramètres épidémiologiques**

La fréquence relative du profil protéique Gammaglobulinémie polyclonale a été élevée (36,6%) chez les patients âgés de  $\geq 50$  ans sans différence statistiquement significative ( $P=0,420$ ).

Ce profil protéique a été aussi plus fréquent chez le sexe masculin (40%) sans qu'il ait une association statistiquement significative ( $P=0,311$ ).

**Tableau XIX : association du profil Gammaglobulinémie polyclonale avec les paramètres épidémiologiques**

Paramètre épidémiologique		Profil protéique Gammaglobulinémie polyclonale		Valeur P
		%	N	
Age >= 50 ans	Oui	36,6%	15	0,420
	Non	28,6%	4	
Sexe	Masculin	40%	10	0,311
	Féminin	30%	9	

**5.2. Association avec les paramètres cliniques :**

Le profil Gammaglobulinémie polyclonale a été plus fréquent dans les situations suivantes :

- En cas de néphropathie vasculaire (50%)
- En cas de néphropathie diabétique (37,5%)
- En cas d'ancienneté d'hémodialyse >=10 ans (35%)

Mais la différence a été statistiquement non significative.

**Tableau XX: association du profil Gammaglobulinémie polyclonale avec les paramètres cliniques**

Paramètre clinique			Profil protéique Gammaglobulinémie polyclonale		P
			%	N	
La néphropathie Initiale	La néphropathie vasculaire	Oui	50%	4	0,271
		Non	31,9%	15	
	La néphropathie diabétique	Oui	37,5%	3	0,571
		Non	34%	16	
La polykystose rénale	Oui	28,6%	2	0,541	
	Non	35,4%	17		
Nombre d'années en hémodialyse >=10 ans		Oui	35%	7	0,592
		Non	34,3%	12	

**5.3. Association avec les paramètres biologiques :**

Le profil Gammaglobulinémie polyclonale est plus observé chez les patients présentant une Hypoalbuminémie (50%), et chez les malades ayant une sérologie HVB positive (50 %) mais sans différence statiquement significative dans les deux cas.

**Tableau XXI : association du profil Gammaglobulinémie polyclonale avec les paramètres biologiques**

Paramètre biologique		Profil protéique Gammaglobulinémie polyclonale		P
		%	N	
CRP	Positive	33,3%	5	0,586
	Négative	35%	14	
Albumine	Normale	34%	18	0,576
	Hypoalbuminémie	50%	1	
Sérologie HVC	Positive	0%	0	0,655
	Négative	35,2%	19	
Sérologie HVB	Positive	50%	1	0,576
	Négative	34%	18	



---

## *DISCUSSION*



## I. Rappels bibliographiques

### 1. l'hémodialyse :

#### 1.1. Définition et principes :

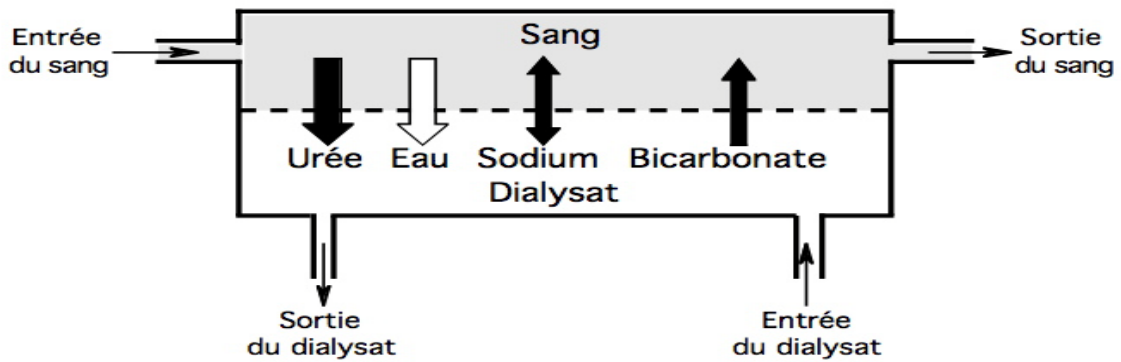
Le traitement de suppléance rénale par dialyse assure à l'heure actuelle la survie de plus d'un million de sujets à travers le monde. Son utilité et sa place dans le traitement de l'urémie chronique ne sont plus à démontrer.

Le terme « hémodialyse » est un terme générique qui englobe l'ensemble des méthodes d'épuration extrarénale (EER) qui font appel à une circulation extracorporelle et qui sont capables de débarrasser le sang de l'insuffisance rénale chronique des toxines urémiques et de corriger les désordres hydroélectrolytiques, phosphocalciques et acidobasiques résultant de la défaillance des fonctions excrétrices rénales [9,10].

De nombreuses méthodes d'EER ont été développées pour répondre aux besoins spécifiques de chaque patient. De façon schématique, elles peuvent être classées en deux catégories :

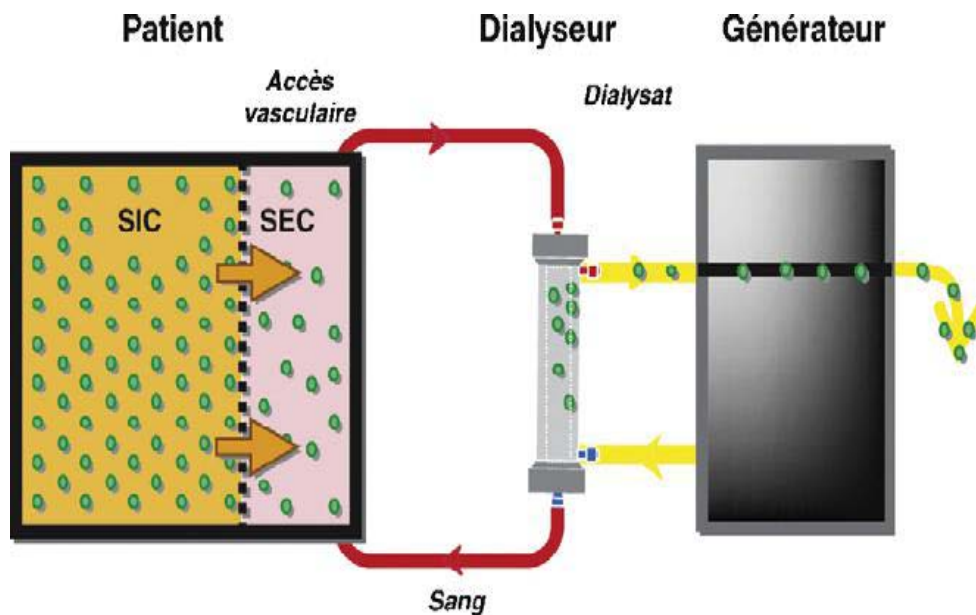
- ✓ Les méthodes extracorporelles, représentées par l'hémodialyse ;
- ✓ les méthodes intracorporelles, représentées par la dialyse péritonéale.

C'est une méthode d'échanges entre deux solutions, le sang et un liquide appelé « dialysat », au travers d'une membrane semi perméable, pour éliminer les déchets de l'organisme, et assurer l'équilibre hydro-électrolytique du milieu intérieur.



**Figure 18** : les principes de l'hémodialyse [11]

La membrane semi perméable à travers laquelle s'effectuent les échanges est une membrane trouée de ports autorisant le passage de l'eau, des électrolytes et des solutés de poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine ,mais non celui des protéines et des éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs et plaquettes).



**Figure 19**: Epuration extrarénale par hémodialyse Interface patient / hémodialyseur/générateur d'hémodialyse. SIC : secteur intracellulaire ; SEC : secteur extracellulaire. [9]

L'EER fait appel à différentes modalités techniques (hémodialyse, hémofiltration, hémodiafiltration) qui font intervenir des principes physiques élémentaires (diffusion, convection, adsorption) :

**a. diffusion :**

La diffusion correspond aux transferts de solutés dus par des gradients de concentration. Le flux diffusif de soluté (MD) répond dans ce cas aux lois générales de Fick. Pour un soluté donné (S), MD est proportionnel au gradient de concentration transmembranaire ( $\Delta C$ ), au coefficient de diffusion (D), à la surface d'échange (A) et inversement proportionnel à la distance de diffusion ( $\Delta L$ ). Cela se traduit par la relation classique  $MD = D.A. \Delta C / \Delta L$ . Le coefficient de diffusion (D) du soluté (S) est proportionnel à la température de la solution, inversement proportionnel à son poids moléculaire et à la viscosité de la solution. [9]

**b. Convection :**

La convection correspond aux transferts de solutés véhiculés sous forme dissoute dans le flux de solvant. Le flux convectif de solutés répond dans ce cas à un gradient de pression hydrostatique transmembranaire et à un débit de filtration. Le gradient de pression est la résultante d'une pression positive coté sanguin et d'une pression négative (dépression) coté dialysat. L'interposition d'une membrane semi-perméable destinée à retenir les éléments figurés du sang et des protéines lui a fait donner le nom d'« ultrafiltration » par similitude avec la filtration glomérulaire. [9]

**c. Adsorption :**

L'adsorption correspond à une soustraction de solutés réalisée par affinité membranaire (électrique, chimique), Dans ce cas, il n'y a pas de transferts transmembranaires de soluté proprement dit, mais essentiellement une adsorption membranaire (ou endomembranaire) de ceux-ci. En d'autres termes, les solutés qui disparaissent de la circulation sanguine ne sont pas retrouvés dans le dialysat. [9]

La contribution relative de ces différents phénomènes permet de classer les modalités d'EER. L'hémodialyse repose sur des transferts de solutés de nature essentiellement diffusive. L'hémofiltration repose sur des échanges de nature exclusivement convective. L'hémodiafiltration repose sur des transferts mixtes, à la fois diffusifs et convectifs. Dans tous les cas, l'adsorption peut s'ajouter à ces échanges et permet d'augmenter de façon significative les performances du dialyseur. [9]

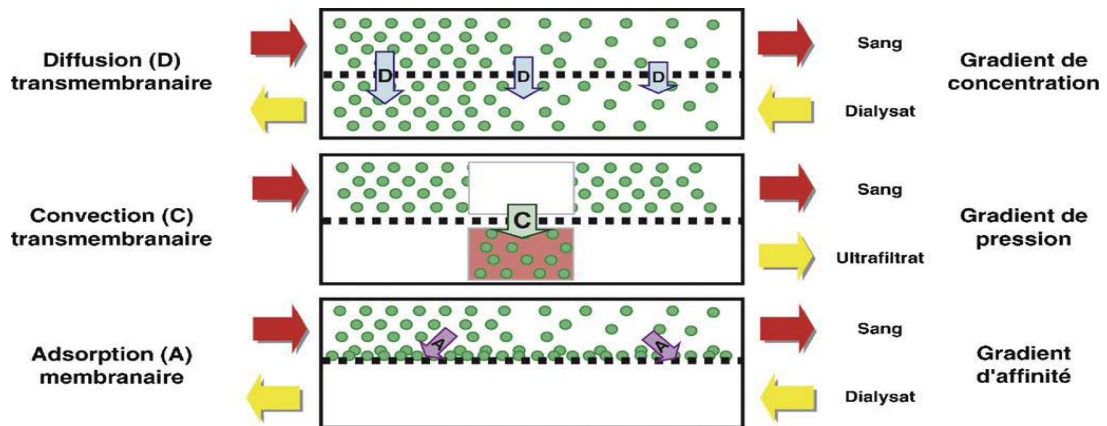


Figure 20 : Principes physiques gouvernant les transferts de solutés dans un hémodialyseur. [9]

## 1.2. Appareillage de l'hémodialyse :

### a. l'abord vasculaire :

#### a.1. La fistule artério-veineuse (FAV) :

La fistule artério-veineuse consiste à artérialiser une veine superficielle en l'anastomosant à une artère, ce qui permet d'avoir dans cette veine un débit important [12].

La fistule artério-veineuse sous-cutanée, placée entre l'artère radiale et la veine céphalique à la partie inférieure de l'avant-bras, est l'abord vasculaire de choix en première intention, en raison de sa fiabilité, de sa longévité et d'une faible incidence de complications. [13]

La fistule est placée de préférence, au membre non dominant, c'est-à-dire à l'avant-bras gauche chez un droitier, mais cette règle n'est pas absolue. [13]

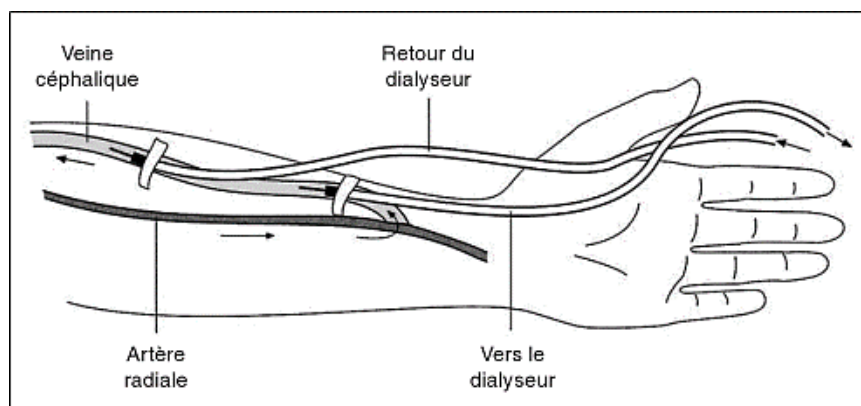


Figure 21 : Fistule artério veineuse radio céphalique au poignet [13]

*a.2. la FAV prothétique :*

Il est possible d'interposer une prothèse entre une artère et une veine, c'est la FAV prothétique mais sa longévité est bien moindre, de l'ordre de deux ans environ. Elle consiste à former un pont entre l'apport sanguin artériel et l'apport veineux, la greffe est placée sous la peau et anastomosée chirurgicalement entre une artère et une veine [14].

*a.3. Cathétérisme veineux central :*

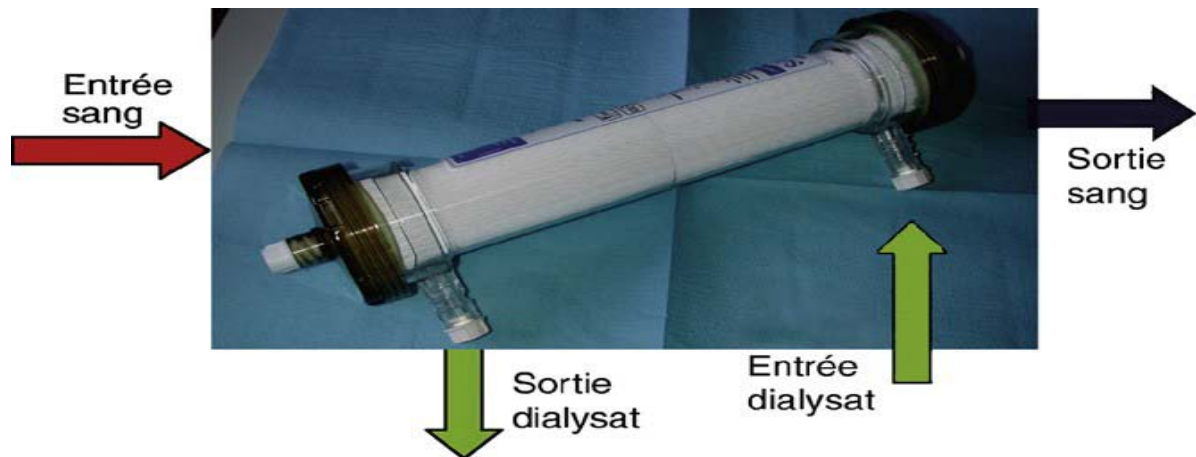
Dans les conditions d'urgence, ou en cas d'indisponibilité temporaire de la fistule artério-veineuse, on peut recourir au cathétérisme d'une veine centrale. Deux voies principales sont utilisées : la veine fémorale et, surtout, la veine jugulaire interne.



**Figure 22 : Cathéter veineux central [15].**

**b. Le dialyseur (ou rein artificiel) :**

L'hémodialyseur est un module généralement cylindrique qui comporte une coque rigide (polyuréthane habituellement), deux extrémités coniques (tête artérielle et tête veineuse) sur lesquelles s'attachent les lignes sanguines, et contient un faisceau de fibres creuses permettant la circulation sanguine. Le faisceau de capillaires baigne dans le dialysat qui circule et perfuse à contre-courant le dialyseur. [10] il est composé d'une membrane de dialyse sous forme de plaques ou de fibres creuses, qui délimitent deux compartiments où vont circuler, à contre sens (pour augmenter la surface d'échange), le sang et le liquide de dialyse.



**Figure 23 : hémodialyseur [9]**

**c. le dialysat :**

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

**d. le Moniteur-générateur d'hémodialyse :**

Ce sont des dispositifs qui mettent en œuvre les échanges au niveau de l'hémodialyseur : d'une part, assurer et contrôler la CEC (Circulation extracorporelle), et d'autre part, préparer, contrôler et amener le dialysat vers le filtre. Ils assurent la sécurité du patient, par le biais d'alarmes.

De plus en plus, ils permettent de suivre (monitorage), voire de réguler (rétrocontrôle) un certain nombre de paramètres visant à améliorer l'efficacité du traitement ou à prévenir les effets secondaires de la séance d'hémodialyse pour le bien-être du patient.



**Figure 24 : Moniteur-générateur d'hémodialyse. [9]**

### **1.3. Les indications et les complications de l'hémodialyse :**

#### **a. Indications**

L'indication d'une méthode de suppléance se fonde sur des critères biologiques et cliniques. Il est admis de débiter le traitement par dialyse au cours de l'insuffisance rénale chronique avant que n'apparaissent les complications graves de l'insuffisance rénale terminale comme une péricardite, une surcharge hydrosodée ou une atteinte neurologique. En conséquence, les symptômes cliniques mineurs précurseurs doivent être recherchés : diminution de l'appétit, asthénie, perte de poids, troubles du sommeil et de l'attention. Il faut donc anticiper l'apparition du syndrome clinique d'urémie.

D'un point de vue biologique, le seuil de décision repose sur certains critères [16]:

Urée sanguine > 40 mmol/l, créatinémie > 1 000  $\mu$ mol/l, kaliémie > 6 mmol/l, phosphorémie > 3 mmol/l, pH artériel < 7,10.

En pratique, chez un patient régulièrement suivi en milieu néphrologique, le critère habituellement accepté est une valeur de clairance de la créatinine inférieure à 10 ml/min, voire inférieure à 15 ml/min, chez les sujets diabétiques, âgés et/ou dénutris [17].

Dans certains cas, la décision est prise dans des conditions d'urgence, notamment chez les patients irrégulièrement suivis au stade de l'insuffisance rénale. Une surcharge hydrosodée avec œdème pulmonaire, une hypertension artérielle sévère difficile à contrôler, une péricardite, une encéphalopathie, une acidose profonde ou des vomissements répétés sont autant d'indications à débiter l'hémodialyse sans tarder [18].

#### **b. Complications de l'hémodialyse :**

##### *b.1. L' Anémie :*

L'anémie chez l' hémodialysé chronique est l'une des complications les plus fréquentes, elle est secondaire d' une part à l'IRC par perte de la fonction endocrine du rein (défaut de production de l'érythropoïétine), et d'une autre part elle peut être liée à l'hémodialyse par :

- ✓ La carence en folates, lors de l'épuration rénale, peut laisser s'installer une mégaloblastose médullaire.
- ✓ La carence en fer est due à une perte sanguine occulte et chronique.
- ✓ les prélèvements sanguins itératifs (dosages biologiques).
- ✓ les problèmes techniques inhérents à la dialyse (restitution incomplète, saignement des points de ponction, ruptures de tubulures, coagulation dans le dialyseur, ...) et l'altération des érythrocytes dans le dialyseur et les lignes de dialyse. [19]

##### *b.2. la malnutrition :*

Les patients en hémodialyse présentent souvent une malnutrition protéino-énergétique en rapport avec un déséquilibre entre les apports nutritionnels insuffisants et un catabolisme et des besoins augmentés. Ces déséquilibres nutritionnels sont souvent rapportés du fait de l'inflammation, des infections, de l'acidose métabolique, et du stress oxydatif (SO) en rapport avec l'urémie mais aussi la technique de dialyse. [20]

L'hémodialyse peut retenir par les filtres des acides aminés, des protéines, du glucose, des vitamines hydrosolubles et d'autres composants, et peut promouvoir ainsi le catabolisme protéique.

L'insuffisance rénale traitée par hémodialyse est une affection cachectisante, au cours de laquelle le surpoids et l'obésité apparaissent paradoxalement liés à une amélioration de la survie. [21]

### *b.3. Amylose $\beta$ -2 microglobuline :*

Même si l'origine de l'amylose à  $\beta$ 2-microglobuline n'est pas totalement élucidée, il apparaît cependant probable que sa constitution résulte, soit de l'état urémique prolongé et des anomalies métaboliques associées, soit de l'incapacité du système d'épuration à éliminer certaines toxines peptidiques, soit de l'activation périodique bio-immunologique induite par l'interaction sang/système de dialyse, soit probablement de la combinaison de ces différents facteurs. [22,23]

L'accumulation de produits avancés de glycation a été largement démontrée dans le plasma, la peau et les fibrilles amyloïdes de patients urémiques (diabétiques ou non). [23]

La propriété prooxydante de l'environnement urémique semble fortement incriminée dans cette accumulation de protéines et peptides glyqués.

### *b.4. Athérogenèse accélérée :*

L'hémodialyse chronique poursuivie pendant de nombreuses années accélère le vieillissement artériel et favorise l'apparition d'athérosclérose qui touche les artères coronaires, cérébrales et périphériques. De plus, les patients dialysés cumulent souvent plusieurs facteurs de risque d'athérosclérose : hypertension artérielle, tabagisme, âge avancé, diabète, hyperlipidémie, hyperfibrinémie, désordres phosphocalciques, anémie, débit de la fistule artérioveineuse, hyper-homocystéinémie.

*b.5. Les complications infectieuses :*

L'infection sur FAV est une complication rare (sans interposition de prothèse) ; l'antibiothérapie prophylactique préopératoire a permis de voir disparaître les infections du site chirurgical ; les infections sur points de ponction sont en général bénignes (sauf nécrose cutanée associée) et accessibles au traitement antibiotique. [24]

Contrairement au FAV, les infections représentent la plus fréquente et la plus grave des complications des Cathéters veineux centraux. Elles sont dix fois plus fréquentes que celles liées aux FAV natives. [25,26]

Les germes à Gram positifs sont les agents pathogènes le plus fréquemment rencontrés chez les patients urémiques au cours des infections tant générales que locales. Le germe le plus souvent en cause est le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) mais les staphylocoques blancs (*Staphylococcus epidermidis*), à coagulase négative, sont aussi souvent responsables de bactériémie. D'autres germes à Gram positifs, tels que le streptocoque ou le pneumocoque, ont été isolés par hémoculture, mais avec une fréquence beaucoup moindre. [27]

Les infections virales notamment celles dues au virus de l'hépatite C (VHC), de l'hépatite B et de l'immunodéficience humaine VIH, sont fréquentes chez les malades soumis à une hémodialyse chronique. L'hépatite C demeure la principale infection virale chez les malades hémodialysés. La gravité de cette infection réside dans son risque élevé d'évolution vers la chronicité et du développement d'une cirrhose et d'un hépatocarcinome. [28]

La vaccination systématique des insuffisants rénaux constitue le moyen le plus efficace pour prévenir les infections virales notamment VHB.

La tuberculose est 10 fois plus fréquente chez les patients dialysés que dans la population générale. [32] c'est une infection qui complique, surtout dans les pays d'endémie, de nombreuses maladies immunodéprimantes tel que l'insuffisance rénale chronique. Cela est dû à un déficit de l'immunité à médiation cellulaire, permettant le développement du BK qui est un germe intracellulaire.

Les complications infectieuses sont favorisées par le déficit des défenses immunitaires provoqué par l'état urémique et par les points d'appel locaux d'infection que constituent les orifices cutanés de l'abord vasculaire ou péritonéal [29].

*b.6. L'inflammation chronique :*

Chez les patients traités par hémodialyse, la prévalence d'une inflammation chronique, sans cause infectieuse ou néoplasique identifiable, est importante. [30] Le groupe de Kaysen a montré le premier que la CRP était fréquemment élevée chez les dialysés, avec une corrélation négative très nette avec les marqueurs de l'état nutritionnel [31]. D'autres équipes ont largement confirmé cette prévalence importante de l'inflammation chronique dans cette population.

Les mécanismes responsables de cet état inflammatoire chronique chez le dialysé sont multiples et ont été revus en détail par Kaysen [32]. Ces facteurs peuvent être secondaires à l'insuffisance rénale chronique (IRC) elle-même, notamment le SO du fait de la diminution des défenses anti-oxydantes secondaires à l'IRC, et l'accumulation de molécules du type produits de glycation avancés.

Les phénomènes inflammatoires induits par le traitement par l'hémodialyse peuvent être liés à l'interaction entre le sang et la membrane d'hémodialyse, [33] ou à la qualité de l'eau utilisée pour la réalisation de celle-ci.

Les problèmes infectieux sont fréquents chez les dialysés, de même que les complications des abords vasculaires, les problèmes articulaires, qui tous peuvent induire des états microinflammatoires [32]. Les abords vasculaires, en particulier les cathéters, sont une source potentielle d'infection bien documentée [34]. En dehors des problèmes infectieux, les abords vasculaires peuvent être à l'origine de phénomènes inflammatoires chroniques. La résection des abords inflammatoires thrombosés a permis la diminution rapide de la CRP, et l'augmentation de l'albuminémie [35].

*b.7. Autre complications :*

Des complications peuvent survenir pendant la séance. Les incidents les plus fréquents sont la baisse de la tension artérielle, les crampes et les prurits.

Vient aussi les complications liées à la fistule dont : le non - développement de la fistule, la sténose, la thrombose, les ischémies, les anévrismes, l'infection, et les hyper - débits [36].

## 2. L'électrophorèse des protéines sériques :

### 2.1. Définition et principes :

L'électrophorèse des protéines sérique (EPS) est un examen biochimique simple, disponible, et peu coûteux.

**C'est Une technique physicochimique qui sépare des constituants ionisés dans un champ électrique.** [37]

Elle permet l'analyse et la séparation des protéines sériques en plusieurs fractions selon leurs propriétés physiques, Essentiellement selon la taille et la charge électrique de ces molécules.

Elle donne une appréciation quantitative mais aussi qualitative sur les différentes fractions des protéines plasmatique.

Sous l'effet d'un champ électrique les protéines migrent en différents vitesses, selon plusieurs facteurs :

- Leur mobilité propre, sous l'effet d'un champ électrique et du tampon (charge globale de la protéine, pH du tampon, taille de molécule). [37, 38]
- Le courant d'électro-endosmose.
- La texture du support ou porosité (s'il y en a).
- Le courant d'évaporation (effet joule).
- La diffusion.

Il existe trois courants électrophorétique [39] :

#### **a. le courant de migration (classique) :**

Fait se déplacer la molécule, plus l'écart entre le pHi de la molécule et le pH du tampon est important, plus la molécule migrera loin. Il faut bien respecter le voltage et le temps de migration (suivre les recommandations du fabricant).

**b. le courant d'évaporation :**

Effet Joule dû à l'augmentation de la température pendant la migration électrophorétique, il dépend du voltage il nécessite d'utiliser, surtout à haut voltage, un refroidisseur externe (par effet Peltier : couvercle de refroidissement).

**c. le courant d'électro endosmose :**

Dépend de la nature du support (ionisation). Lorsque l'on travaille sur acétate de cellulose chargé (-), ce courant s'oppose au courant de migration (beaucoup pour les immunoglobulines, moins pour l'albumine). C'est le courant principal en électrophorèse capillaire, d'où la migration inversée par rapport à l'acétate de cellulose ou l'agarose (vers la cathode) : le premier pic correspond aux gamma-globulines (et non à l'albumine).

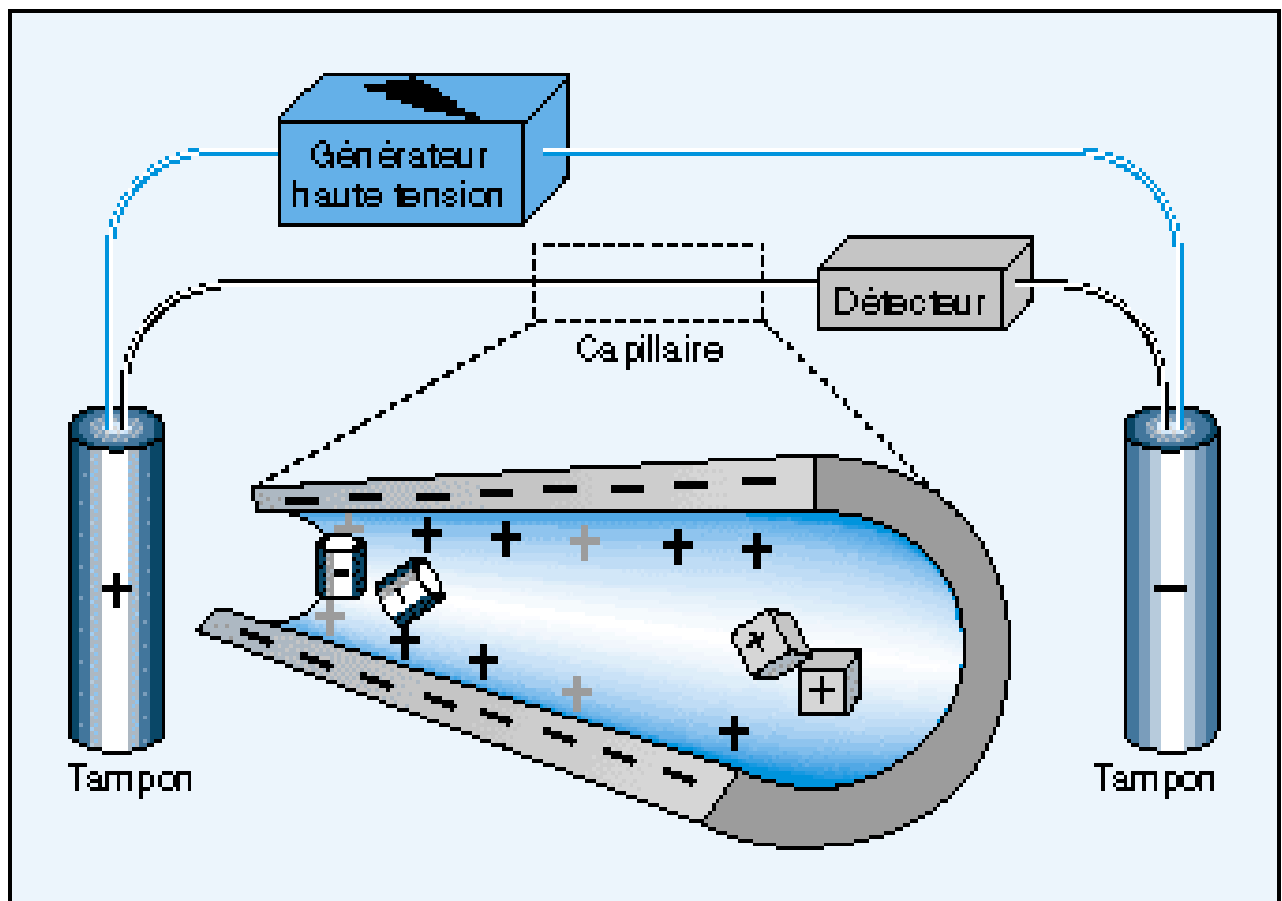


Figure 25: Principe d'un système d'électrophorèse capillaire [40,41]

## **2.2. Les types d'électrophorèse :**

### **a. L'électrophorèse libre, en veine liquide :**

Était introduit la première fois en 1930 par un chercheur suédois Tiselius, c'est la première technique de séparation des molécules, qui se basait à l'époque sur la migration des particules dans une veine liquide sans aucun support.

Actuellement abandonné et remplacé par de nouvelles techniques plus performantes.

### **b. L'électrophorèse de zone [42] :**

Les principales applications utilisent un support poreux stabilisant la phase liquide : on parle alors d'électrophorèse sur support ou d'électrophorèse de zones. Le mélange à séparer est déposé sur un support convenable, poreux et imprégné de tampon (papier, dérivés de cellulose, polyoside « agarose », polyacrylamide...). Le support doit être homogène, poreux et inerte.

Les différents types d'électrophorèses de zones sont souvent nommés en fonction du type de support :

- **Électrophorèse sur papier**
- **Électrophorèse sur acétate de cellulose**
- **Électrophorèse sur gel d'amidon**
- **Électrophorèse sur gel d'agarose**
- **Électrophorèse sur gel de polyacrylamide**

### **c. L'électrophorèse capillaire :**

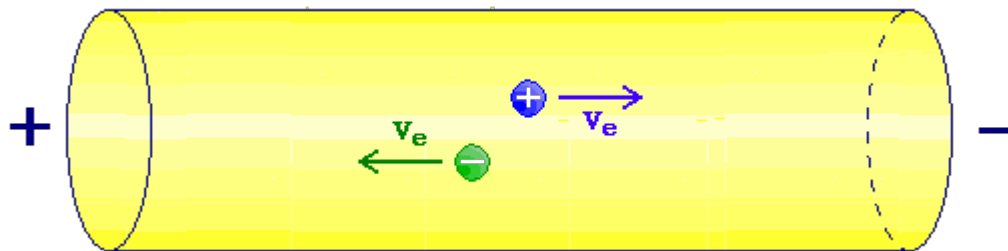
L'électrophorèse capillaire est une méthode séparative récente. Elle repose sur la séparation de molécules au sein d'un micro-capillaire soumis à un champ électrique. Ses principaux avantages sont la faible consommation d'échantillons et de solvants, l'efficacité, la rapidité d'analyse et la possibilité d'automatisation. [43]

C'est une technique de séparation électrocinétique réalisée dans un tube de faible diamètre rempli d'un électrolyte. Le capillaire utilisé est ouvert à ses deux extrémités. Ces

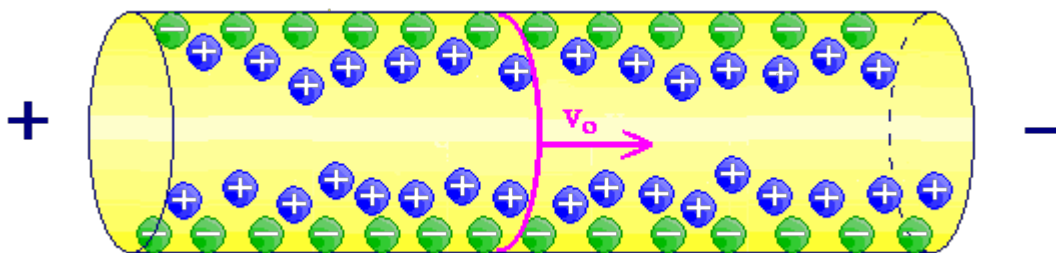
dernières plongent dans deux réservoirs d'électrolytes. Une différence de potentiel est appliquée aux extrémités du capillaire. [40]

Un détecteur est placé avant la sortie du capillaire.

Le principe de séparation est basé sur deux phénomènes majeurs : l'électro-migration et l'électro-osmose. [40]



**Figure 26 :** Représentation schématique du transport des ions sous l'effet du champ électrique. [40]



**Figure 27:** Représentation schématique du flux électro-osmotique [40]

### **2.3. les indications cliniques de l'électrophorèse capillaire des protéines sériques :**

La principale raison pour laquelle une EPS est réalisée est la recherche d'une immunoglobuline monoclonale. Celle-ci va migrer la plupart du temps dans la zone des  $\gamma$ -globulines et parfois dans la zone des  $\beta$ -globulines voire des  $\alpha_2$ -globulines.

Une EPS est donc indiquée en présence de signes faisant évoquer une maladie associée à une immunoglobuline monoclonale.

**Tableau XXII : les indications de prescription  
de l'EPS en médecine générale d'après Labruyère et Partouche [44 ; 45]**

Indications (classées dans l'ordre du consensus)
Anomalie de l'hémogramme sans cause évidente*
Tassement vertébral suspect, fracture pathologique
Hypercalcémie vraie
Protéinurie significative ( $\geq$ 0,5 g/L)
Neuropathie périphérique inexpliquée
VS élevée avec CRP normale en dehors de la grossesse
Douleurs osseuses non traumatiques
Insuffisance rénale récente (sans obstacle)
Infections à répétition
Purpura vasculaire
Signes cliniques ou biologiques d'hépatopathie
Adénopathies, splénomégalie
Polyarthrite inexpliquée

\* : en particulier, cytopénie, hémolyse

En dehors de son intérêt pour le diagnostic des gammopathies monoclonales, L'EPS permet l'analyse qualitative et quantitative de l'ensemble des protéines sériques.

Elle apporte des renseignements sur l'état inflammatoire (albumine, alpha 1, alpha 2), l'état nutritionnel (albumine, Préalbumine), la carence martiale (béta 1), et permet de poser le diagnostic de différents profils protéiques essentiellement : Le profil inflammatoire, le profil de dénutrition, le profil de carence martiale, le profil néphrotique, le profil immunologique.

Notre étude s'intéresse aux indications de prescription de l'EPS dans la détection des anomalies qualitatives et quantitatives des protéines sériques chez l'hémodialysé et non à sa place dans le diagnostic des gammopathies monoclonales.

#### **2.4. L'interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques :**

L'interprétation de l'électrophorèse des protéines sériques permet la détermination de plusieurs paramètres :

Après le dosage quantitatif des protéides totaux sériques par une autre technique nommée la technique au biuret au niveau cobas 6000 réalisé sur le même échantillon sérique, avec une valeur normale entre 65 et 80 g.

On procède sur l'électrophorèse à :

- ✓ L'analyse densitométrique pour rapporter le % de chaque fraction protidique Puis le calcul de la concentration de chaque fraction en g/l. dans l'électrophorèse des protéines sériques, chaque fraction doit être rapportée au taux de protéines sériques (g/l) pour interpréter les anomalies quantitativement en g/l et non au %.
- ✓ Calcul du rapport albumine / globuline, sa valeur normale se situe entre 1,2 et 1,8.
  - < 1 : albumine ↓ et globulines ↑ (cirrhose)
  - > 2: globulines ↓ (hypo ou agammaglobulinémie)

**Tableau XXIII : Pourcentages et concentrations des fractions des protéines séparées par électrophorèse capillaire [1- 46]**

Fraction	Protéine	Électrophorèse capillaire	
		%	*g/l
Albumine	Albumine	56-66 %	39-47
α 1-globulines	α 1-antitrypsine, orosomucoïde (= α 1 glycoprotéine acide)	3-5 %	2,1-3,5
α 2-globulines	Antithrombine, céruléoplasmine, α 2-macroglobuline, haptoglobine, α-lipoprotéines	7-12 %	5-8,5
β 1-globulines	Hémopexine, transferrine, β-lipoprotéines	5-7 %	3,4-5,2
β 2-globulines	Complément C3, IgA	3-7 %	2,3-4,7
γ-globulines	IgG, IgA, IgM, IgD, IgE	11-19 %	8-13,5

\* Pour un taux de protéines sériques de 70 g/l

2.5. Les fractions des protéines sériques à l'électrophorèse :

**Tableau XXIV : principales fractions protéiques à l'électrophorèse et leurs variations pathologiques [47 ; 48 ; 49 ; 50 ; 51 ; 52 ; 53 ; 54 ;]**

Fraction protéique	Type de protéines	Variations pathologique		
		Augmentation	Diminution	Autre
Albumine	-Préalbumine - Albumine	- Hémococoncentration Locale ou systémique - Perfusion	- Dénutrition - Syndrome néphrotique - Entéropathie exsudative - Brulures étendue - Insuffisance hépatocellulaire - Inflammation	Bisalbuminémie : -surdosage antibiotique (pénicilline) -pancréatite chronique - origine génétique
Alpha 1 globuline	-Alpha 1 antitrypsine -alpha 1 glycoprotéine	- syndrome inflammatoire En association avec l'augmentation de l' alpha 2	- Dénutrition sévère - Insuffisance hépatocellulaire - Déficit génétique en alpha 1 antitrypsine	
Alpha 2 globuline	-alpha 2 macroglobuline -haptoglobine - Céruloplasmine	-syndrome néphrotique - syndrome inflammatoire - migration de chaînes légères monoclonales - maladie des chaînes lourdes alpha	- hémolyse - insuffisance hépatocellulaire - dénutrition	

**Tableau XXIV : principales fractions protéiques à l'électrophorèse et leurs variations pathologiques (suite) [50 ; 55]**

Fraction protéique	Type de protéines	Variations pathologique	
		Augmentation	Diminution
Beta 1 globulines	-Transferrine -Hémopexine -Alpha 1 lipoprotéine	-carence martiale - double pic en cas d'hémolyse - traitement œstroprogestatif	-insuffisance hépatocellulaire - surcharge martiale - dénutrition - fuite protéique d'origine digestive ou rénale - transfusions répétées
Beta 2 globulines	-complément C3 et C4 - beta lipoprotéine	- Hypercomplémentémie d'origine inflammatoire - Obstruction biliaire intra ou extra hépatique - Déformation peut être secondaire à une immunoglobuline monoclonale Ig A.	-hypocomplémentémie
Gammaglobulines	-Ig A - Ig M - CRP	-Hypergammaglobulinémie polyclonale : * maladies auto -immunes * pathologies hépatiques * infections virales, bactériennes, et parasitaires. - gammopathie monoclonale	- Hémopathie maligne - Pertes protéiques - Maladies virales - Agammaglobulinémie liée a l' X. - Déficit congénital en IgA - Déficits immunitaire combinés sévères (DICS) - Myélome à chaine léger

### 3. les principaux profils protéiques rencontrés à l'électrophorèse :

Les profils protéiques sont composés d'un nombre plus restreint de protéines et explorent un domaine physiopathologique précis :

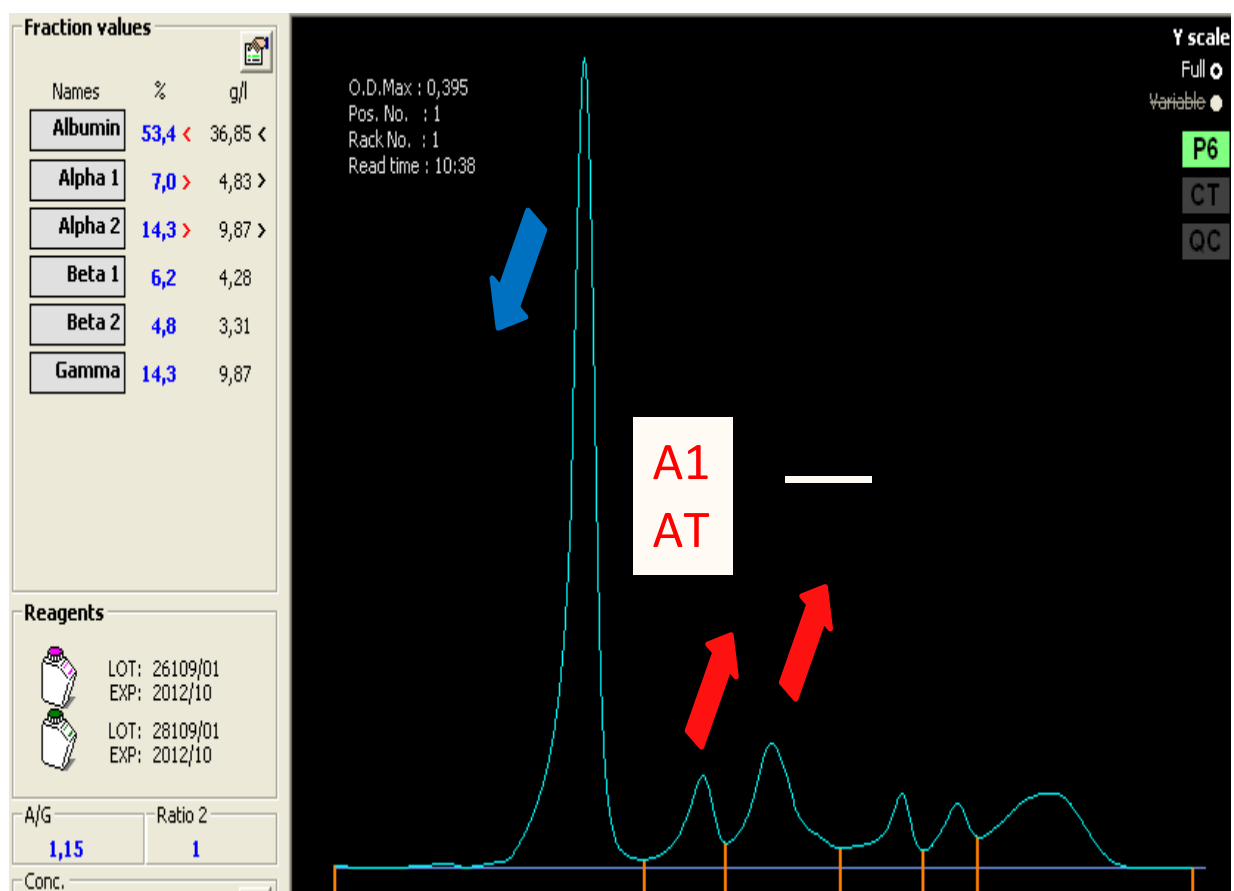
- o le profil inflammatoire : [56 ; 57]

La réaction inflammatoire aiguë est caractérisée par la synthèse hépatique de protéines de l'inflammation appelées aussi « APR » (acute phase reactants). Ce sont  $\alpha$  1 -antitrypsine, l' $\alpha$

1-antichymotrypsine, l'orosomucoïde ( $\alpha$  1 -glycoprotéine acide), qui sont des  $\alpha$  1-globulines, l'haptoglobine et la céruléoplasmine qui sont des  $\alpha$  2-globulines, la protéine C-réactive et le fibrinogène qui sont des B -globulines.

Le profil inflammatoire aiguë se présente ainsi à l'EPS sous forme des anomalies suivantes :

- ✓ diminution de l'albumine.
- ✓ augmentation des 2 fractions protéiques alpha 1 globulines et alpha 2 globulines.



**Figure 28** : exemple de profil protéique inflammatoire aiguë sur l'électrophorèse des protéines sériques [ 58]

Le profil inflammatoire chronique associé :

- ✓ Diminution de l'albumine.
- ✓ augmentation des alpha 1 et alpha 2 globulines.
- ✓ augmentation des Ig A en **bêta 2**.
- ✓ augmentation polyclonale des globulines gamma.

Ce profil protéique (CRP, orosomucoïde, alpha 1 globulines, alpha 2 globulines) affirme ou élimine l'existence d'un syndrome inflammatoire et permet de suivre son évolution spontanée ou sous traitement.

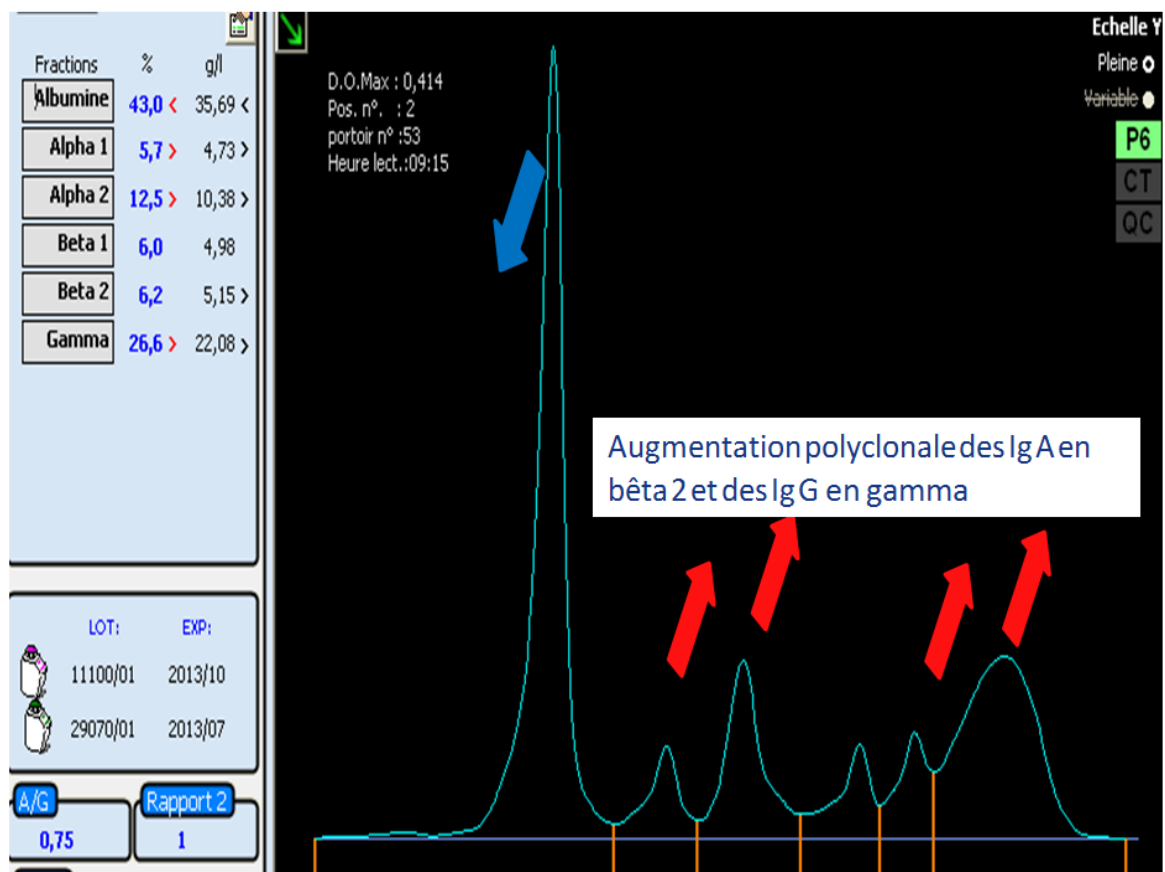


Figure 29 : exemple de profil protéique inflammatoire chronique sur l'électrophorèse des protéines sériques [58]

o le profil immunologique (IgM, IgG, IgA) [56 ; 57] : reflète l'immunité humorale.

Il est représenté par le dosage simultané des immunoglobulines G, A et M dans le sérum.

L'étude du profil protéique immunologique permet de mettre en évidence :

- \* les déficits immunitaires humoraux, dont les principaux sont :
  - les déficits isolés en immunoglobulines ; ainsi, le déficit isolé en IgA, le plus fréquent, touche 1/500 individus.
  - l'agammaglobulinémie congénitale liée au sexe, ou maladie de Bruton.
  - l'hypogammaglobulinémie transitoire du nourrisson, ou tardive de l'enfant jeune.
  - l'hypogammaglobulinémie transitoire post virale (EBV, CMV, herpès).
  - les fuites digestives ou rénales (syndrome néphrotique).
  - les déficits iatrogènes (corticothérapie, immunosuppresseurs. D-pénicillamine, phénytoïne, sels d'or, radiothérapie).
- \* les augmentations des immunoglobulines :
  - augmentation polyclonale, affectant 1 à 3 classes d'immunoglobulines (hépatites autoimmunes ou virales, VIH, parasitoses, cirrhose, certains cancers, maladies systémiques).
  - des anomalies quantitatives peuvent évoquer une gammapathie monoclonale à caractériser par électrophorèse et immunofixation des protéines sériques. Ce profil peut être utilisé pour le suivi de ces pathologies (hémopathies malignes : LLC, maladies des chaînes légères, Lymphome).

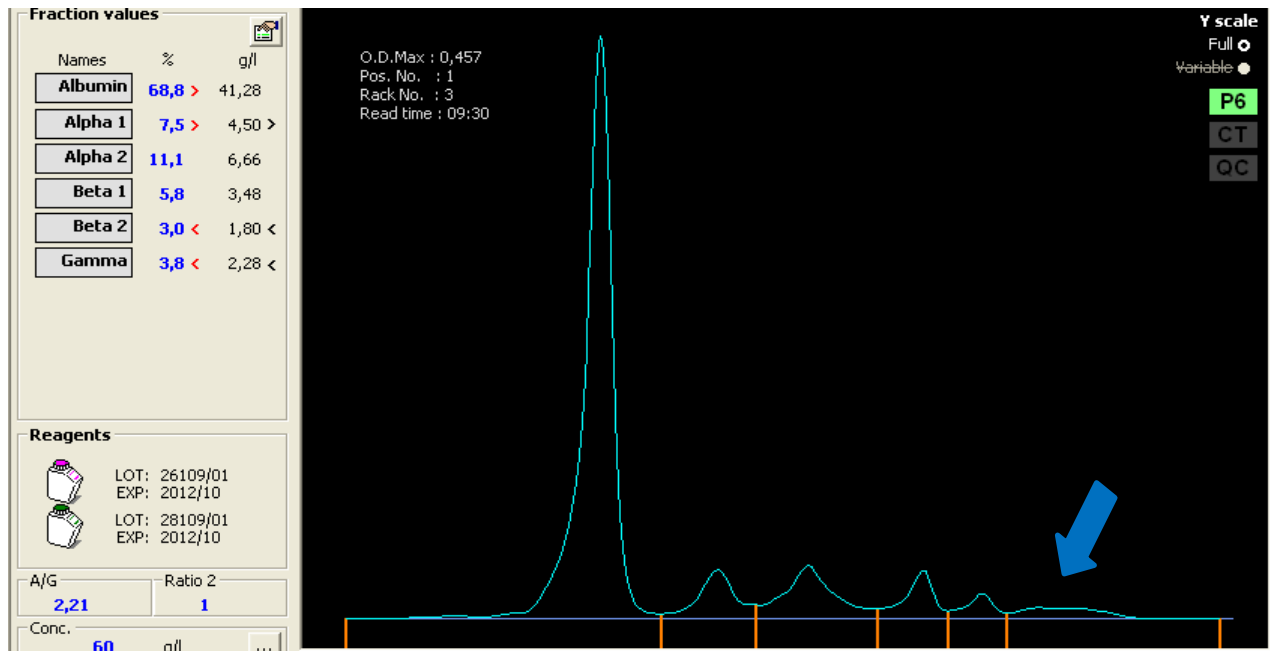


Figure 30: exemple de profil protéique avec hypogammaglobulinémie sur l'électrophorèse des protéines sériques. [ 58]

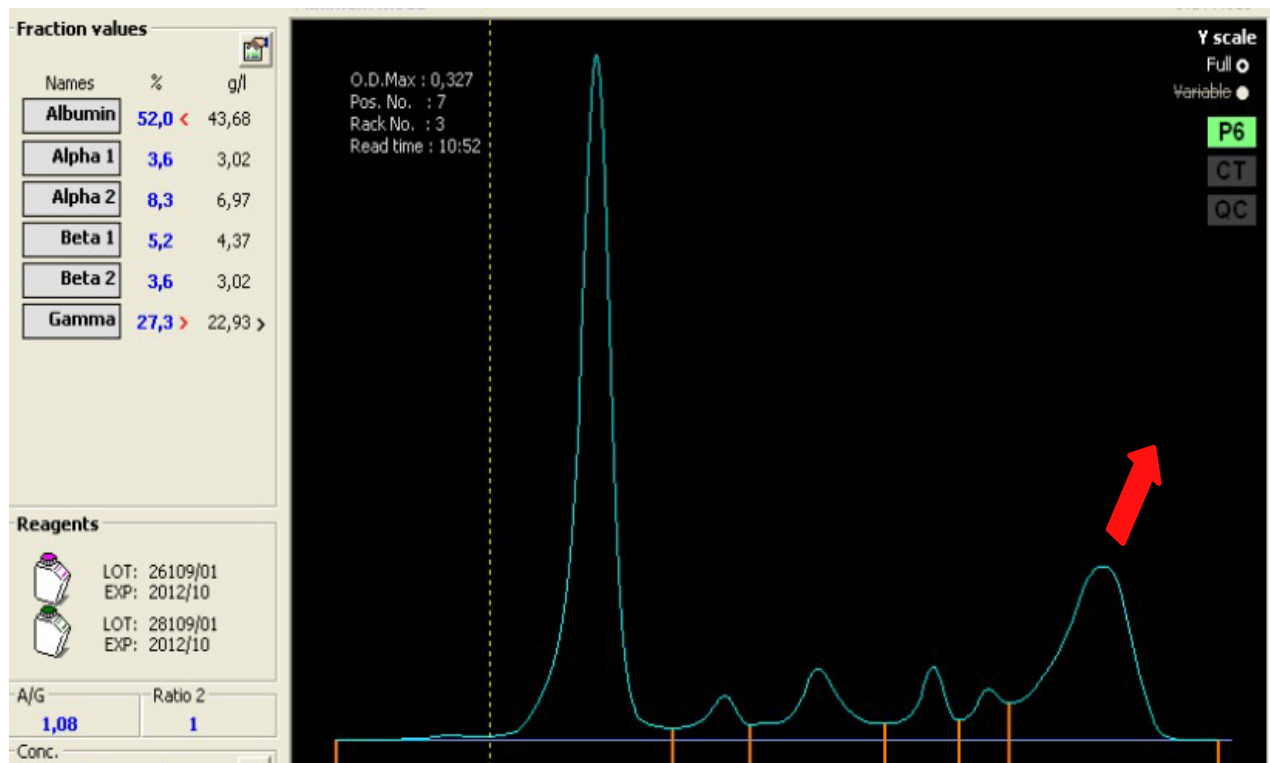


Figure 31 : exemple de profil protéique avec une Hypergammaglobulinémie polyclonale sur l'EPS [ 58]

o le profil nutritionnel [56 ; 57]

Le profil protéique nutritionnel de base associe deux protéines de la nutrition (préalbumine et albumine) et une protéine de l'inflammation (orosomucoïde). La préalbumine ou transthyrétine, dont la demi-vie est de 2 jours, est sensible à tout changement nutritionnel et diminue rapidement en cas de dénutrition. sa diminution est proportionnelle à l'importance de l'atteinte. Cette protéine est préférée à la RBP dont la cinétique est proche, mais qui est influencée par l'état rénal. L'albumine, dont la demi-vie est de 19 jours, diminue tardivement et reflète la chronicité et la sévérité de l'atteinte. L'orosomucoïde permet de mettre en évidence une inflammation susceptible d'entraîner, en dehors de toute dénutrition, une diminution de la préalbumine et de l'albumine.

Le profil protéique nutritionnel permet donc :

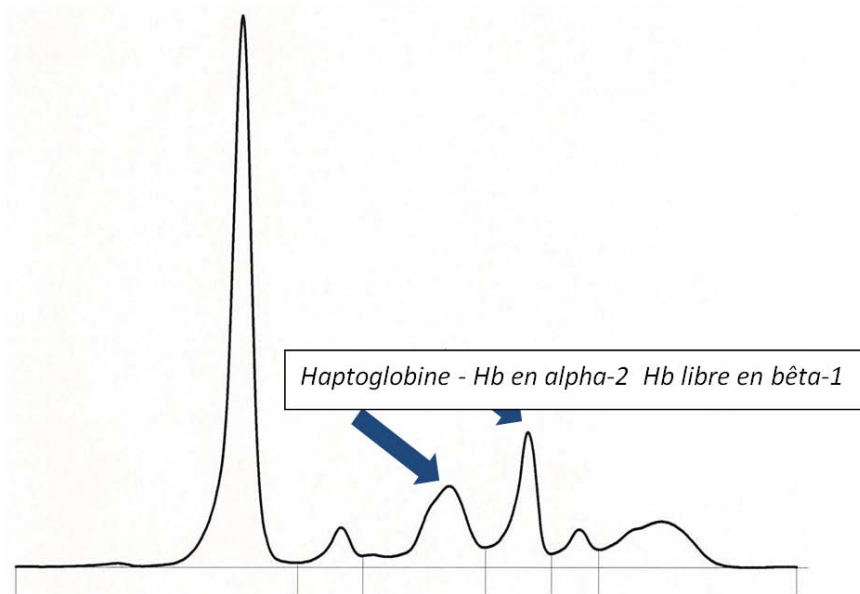
- \* de dépister des dénitritions débutantes ou infra cliniques.
- \* d'apprécier l'importance et l'ancienneté de la dénutrition.
- \* de surveiller l'efficacité d'une réalimentation.
- \* d'établir une valeur pronostique (la dénutrition accroît la morbidité et la mortalité de certaines pathologies).

o le profil hémolytique [56 ; 57]

Il est représenté par un dédoublement de la zone alpha 2 globuline secondaires à la migration du complexe haptoglobine- hémoglobine lors de l'hémolyse vers cette fraction, et par une augmentation du bêta 2 globuline (hémoglobine libre migre vers le bêta 2 globuline).

Ce profil permet d'explorer tous les états d'hémolyse :

- \*hémolyses intravasculaire entraînant une chute importante de l'haptoglobine.
- \*hémolyses extra-vasculaires ou tissulaires n'entraînant une chute de l'haptoglobine que dans les formes sévères par association à une hémolyse intravasculaire.
- \*hémolyses interstitielles, à la fois intra- et extravasculaires.



o Le profil néphrotique

Se caractérise par la **diminution** de certaines fractions par fuite glomérulaire des molécules de petite taille :

- fuite de la préalbumine (55 kDa).
- fuite de l'albumine (70 kDa).
- fuite de l' $\alpha$ 1 antitrypsine (53 kDa) migrant en  $\alpha$ 1.
- fuite de l'orosomucoïde ( $\alpha$ 1 glycoprotéine acide : 44 kDa) migrant en  $\alpha$ 1 (en cas d'insuffisance glomérulaire associé à la fuite néphrotique, l'orosomucoïde sera faussement normale ou augmentée).
- fuite de la transferrine (90 kDa) migrant en  $\beta$ .
- fuite des IgG migrant en  $\gamma$ , associée à la diminution de production par les plasmocytes (les IgA sont normales, les IgM sont augmentées).

Et l'**augmentation** de la synthèse hépatique de macroprotéine (MM >100 kDa) pour limiter la diminution de la pression oncotique et la formation d'œdème :

- augmentation de la synthèse d' $\alpha$ 2-macroglobuline (725 kDa) migrant en  $\alpha$ 2

- augmentation de la synthèse de LDL migrant en  $\alpha 2$  (la diminution de l'orosomucoïde (cofacteur de la LPL) favorise l'augmentation des lipoprotéines par diminution de leur épuration).
- augmentation de l'haptoglobine migrant en  $\alpha 2$ .

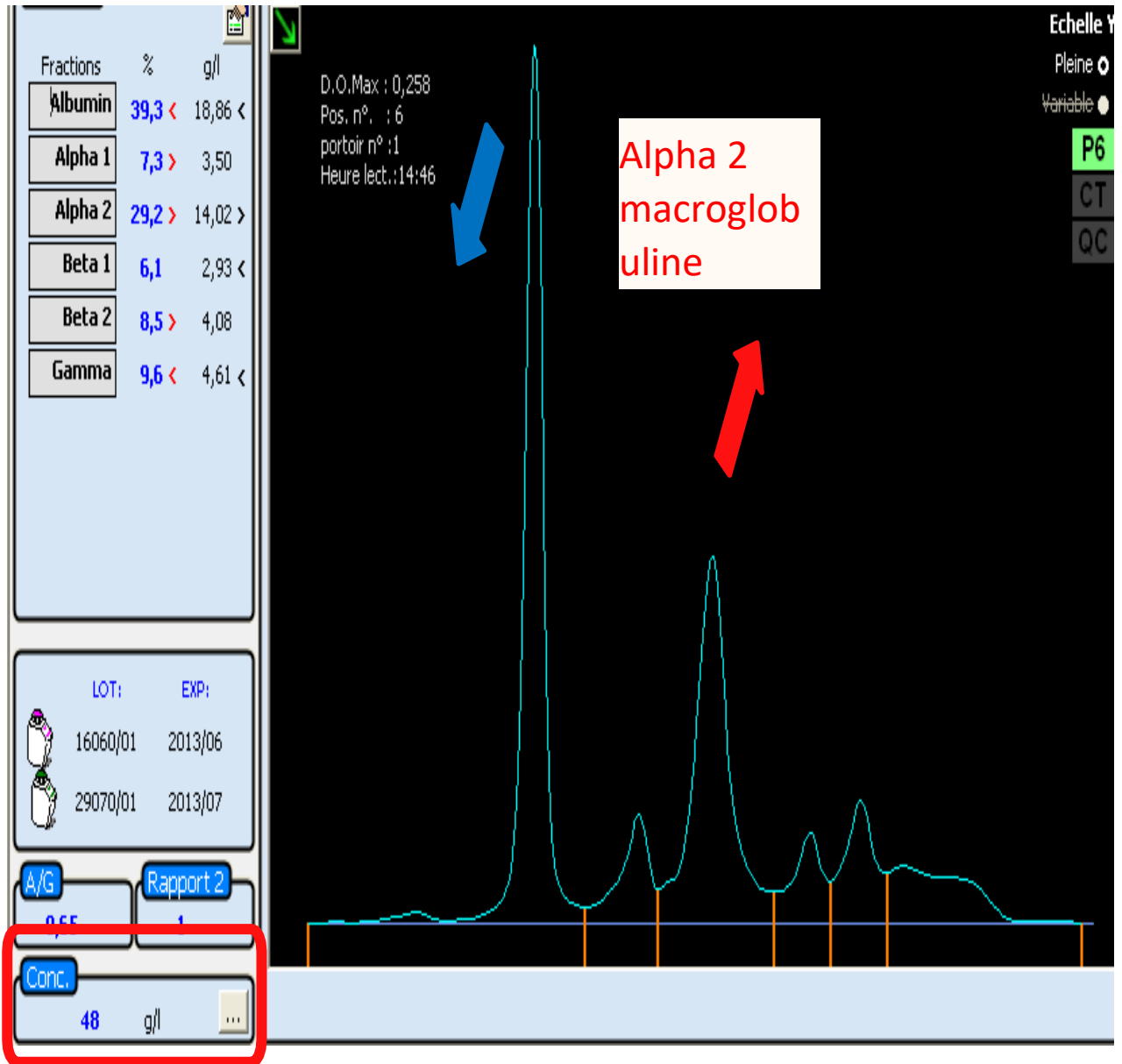


Figure 33 : exemple de profil protéique en faveur d'un syndrome néphrotique sur l'électrophorèse des protéines sériques [ 58]

o Le profil cirrhotique

*Cette pathologie est associée avec :*

- ✓ Une diminution de l'albumine, des globulines alpha 1 et alpha 2 (due à une insuffisance hépatocellulaire).
- ✓ Une augmentation polyclonale des globulines bêta -gamma (bloc bêta 2 -gamma du à l'augmentation polyclonale des Ig A en bêta).

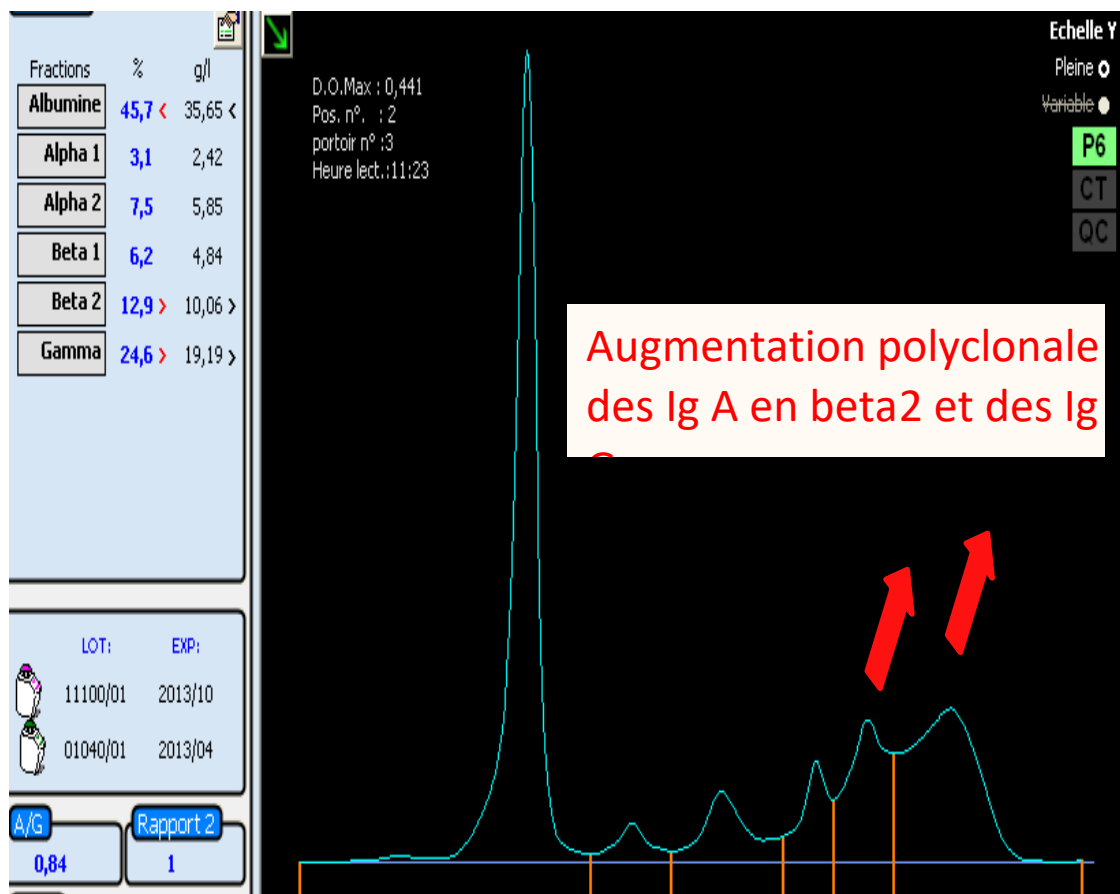


Figure 34 : exemple de profil cirrhotique sur l'électrophorèse des protéines sériques [58]

o Le profil anémique :

L'anémie ferriprive se caractérise par l'augmentation de la transferrine, cette protéine migre au niveau de la fraction bêta 1 globuline sur l'électrophorèse des protéines sériques. ce profil peut se présenter ainsi à l'EPS sous forme d' augmentation de la fraction protéique bêta 1 globuline.

Il permet d'orienter vers une anémie ferriprive en confrontation avec les données cliniques et biologiques, et non vers un autre type d'anémie.

**Tableau XXV** : tableau résumant les principaux profils protéiques de l'EPS

Profil protéique	Albumine	$\alpha$ 1	$\alpha$ 2	$\beta$	$\gamma$
Profil inflammatoire - aigu - chronique	N ou diminuée N ou diminuée	Augmentée	N ou diminuée	N N ou diminuée	N Augmentée
Cirrhose	Diminuée	N ou diminuée	N ou diminuée	soudure N ou augmentée	
Hypoprotidémie : - profil exsudatif - malnutrition	Diminuée	N ou	N ou N ou		Diminuée
Syndrome néphrotique	Diminuée	N ou diminuée	Augmentée	N ou augmentée	Diminuée
Hypergammaglobulinémie	Diminuée	N	N	N	Augmentée
Dysglobulinémies monoclonales	Diminuée	N	Présence d'un pic (en zone $\alpha$ 2, $\beta$ ou $\gamma$ avec les immunoglobulines polyclonales normales ou diminuées)		

## II. Discussion des résultats de notre étude :

Le métabolisme protéique est affecté par l'insuffisance rénale chronique, quel que soit le stade de celle-ci ou ses modalités de traitement substitutif, hémodialyse, dialyse péritonéale ou transplantation rénale. Plus que l'insuffisance rénale par elle-même, ce sont les conditions qui lui sont associées, en premier lieu l'inflammation chronique, le stress oxydatif, l'urémie, l'acidose métabolique et l'insulinorésistance périphérique qui entraînent des phénomènes responsables de catabolisme et de perturbations du métabolisme protéique [59].

La perturbation de ce métabolisme peut être explorée en dehors du dosage spécifique de chaque protéine, par l'électrophorèse des protéines sériques, qui est une technique de séparation protéique permettant l'analyse qualitative et quantitative d'un ensemble de

protéines. A partir de cette analyse l'EPS permet de poser le diagnostic de plusieurs profils protéiques essentiellement : le profil inflammatoire, le profil néphrotique, le profil de dénutrition, le profil anémique, le profil immunologique ....

Notre étude s'est intéressée dans un premier temps à l'apport de l'électrophorèse des protéines sériques dans l'exploration du métabolisme protéique chez les hémodialysés chroniques et la répartition des profils électrophorétiques chez cette population de malades.

Dans un deuxième temps nous avons choisi d'étudier l'association des deux profils protéiques les plus représentés dans l'échantillon (profil inflammatoire et Gammaglobulinémie polyclonale) avec certains paramètres cliniques et biologiques.

Notre étude est la première de son genre à traiter l'électrophorèse des protéines sériques chez les hémodialysés chroniques au Maroc.

La discussion de nos résultats avec d'autres études s'avère difficile devant la rareté de ce sujet dans la littérature.

Selon nos résultats le profil normal était présent chez 36 % de nos malades.

## **1. Profil inflammatoire :**

Le profil protéique pathologique le plus représenté est le profil inflammatoire dans 24% des cas, ce résultat peut être expliqué par la perturbation du métabolisme protéique secondaire à l'inflammation chronique rencontrée chez l'hémodialysé. Chez les patients traités par hémodialyse, la prévalence d'une inflammation chronique, sans cause infectieuse ou néoplasique identifiable, est importante. [30], le groupe de Kaysen a été le premier à montrer que la CRP était fréquemment élevée chez les dialysés, avec une corrélation négative très nette avec les marqueurs de l'état nutritionnel [31]. D'autres équipes ont largement confirmé cette prévalence importante de l'inflammation chronique dans cette population.

Les causes de l'inflammation sont multifactorielles dont certaines sont spécifiques au traitement dialytique. La bio-incompatibilité de la membrane de dialyse et la contamination

possible du dialysat par des fragments d'endotoxines bactériennes sont des facteurs susceptibles de déclencher l'activation des cellules phagocytaires et la génération consécutive d'oxydants. Depuis plusieurs années, les études ont pu identifier la haute prévalence du SO chez les hémodialysés [60]. Cela peut être expliqué en premier lieu par la maladie elle-même [61] et en second lieu par la faiblesse du système de défense d'antioxydant chez les hémodialysés à cause de la malnutrition qui est très répandue chez cette population, relative au pauvre apport énergétique et au dérèglement métabolique et hormonal [62]. Cela est à l'origine d'une diminution de l'absorption des antioxydants alimentaires, en plus d'une réduction nette de nombreux antioxydants lors de la dialyse. La membrane de dialyse contribue fortement à la production d'oxydants lors des séances de dialyse. En effet, les membranes cellulosiques, en particulier le cuprophane, sont dites «activatrices» du complément. Ce phénomène est considérablement réduit avec les membranes synthétiques. La génération intradialytique d'oxydants apparaît étroitement liée à la génération des fractions C5a et C3a du complément. [63] L'hémodialyse à l'aide de membranes bio-incompatibles a été impliquée comme une cause potentielle d'induction de l'inflammation chez les patients atteints d'IRC. D'autres auteurs suggèrent que la dialyse, même avec des membranes biocompatibles peut entraîner une activation de la réponse de phase aigue. [64]

**Tableau XXV: Principales causes d'inflammation chez un patient hémodialysé. [65]**

Inflammation aiguë	Inflammation chronique
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Inflammation aiguë</b></li> <li>- Bactériennes (bactériémie – septicémie)</li> <li>- Virales</li> <li>- Mycotiques</li> <li>- Mycobactériennes</li> <li>• <b>Infection de l'accès vasculaire</b></li> <li>- Infection des points de ponction ou du trajet</li> <li>- Thrombose infectée</li> <li>- Faux anévrisme infecté</li> <li>- Biofilm endoluminal</li> <li>• <b>Infection organique</b></li> <li>- Pulmonaire</li> <li>- Digestive</li> <li>- Cardiaque, endocardite</li> <li>- Urinaire</li> <li>- Ostéoarticulaire</li> <li>- Autre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Accès vasculaire</b></li> <li>- Réaction au matériel</li> <li>- Thrombose évolutive (récente, ancienne)</li> <li>- Thrombose infectée</li> <li>- Infection latente (biofilm endoluminal)</li> <li>• <b>Contamination microbienne ou endotoxinique du dialysat</b></li> <li>• <b>Hémo-incompatibilité du système de dialyse</b></li> <li>• <b>Cause organique indépendante de la dialyse</b></li> <li>- Hépatite aiguë ou évolutive</li> <li>- Endocardite subaiguë – métastase septique</li> <li>- Mycobactérie</li> <li>- Maladie inflammatoire systémique</li> <li>- Rejet chronique de greffon rénal</li> <li>- Autre pathologie</li> </ul>

Les problèmes infectieux sont fréquents chez les dialysés, de même que les complications des abords vasculaires, les problèmes articulaires, qui tous peuvent induire des états microinflammatoires.

Les abords vasculaires, en particulier les cathéters, sont une source potentielle d'infection bien documentée. En dehors des problèmes infectieux, les abords vasculaires peuvent être à l'origine de phénomènes inflammatoires chroniques. La résection des abords inflammatoires thrombosés permet la diminution rapide de la CRP, et l'augmentation de l'albuminémie. Ainsi, les causes d'inflammation chronique sont multiples, intriquées, mais pas nécessairement accessibles à un traitement univoque chez les insuffisants rénaux traités par hémodialyse chronique. [66]

Pour ces raisons, ces dernières années, la recherche en dialyse visait très souvent non seulement le développement de méthodes et de procédures pour l'élimination des toxines inflammatoires, mais aussi l'élimination des facteurs bioincompatibles qui sont des inducteurs

potentiels d'inflammation du circuit extracorporel. Des membranes de plus en plus biocompatibles ont ainsi été introduites, ainsi que des traitements à base d'eau aux normes de pureté plus strictes, et des bains de dialyse ultra-purs sans substances potentiellement responsables d'inflammations, comme l'acétate.

La mise en évidence de l'état inflammatoire chez les hémodialysés se fait par le suivi de plusieurs marqueurs tels que la protéine C-réactive (CRP), qui est le marqueur le plus utilisé et le plus facile à détecter [34]. Aussi, la présence de taux élevés de cytokines telles que l'interleukine 6 (IL-6) [67], le facteur de nécrose tumorale (TNF), l'interleukine 1 (IL-1) [68] et la protéine sérum amyloïde A (SAA). L'électrophorèse des protéines sériques est aussi un bilan biochimique disponible peu coûteux pour le suivi de l'état inflammatoire chez l'hémodialysé par l'analyse de plusieurs fractions protéiques de l'inflammation (alpha 1, alpha 2, gamma).

L'association du profil inflammatoire dans notre étude avec certains paramètres cliniques et biologiques a objectivé que ce profil était fréquent sans association statistiquement significative dans les cas suivantes :

- ✓ Le sujet âgé de plus de 50 ans.
- ✓ Le sexe masculin.
- ✓ En cas de néphropathie hypertensive et diabétique.
- ✓ En cas d'ancienneté d'hémodialyse de plus de 10 ans.
- ✓ En cas d'Hypoalbuminémie.
- ✓ en cas de sérologie HVC positive.

La non significativité est vraisemblablement dû à l'échantillon réduit de notre étude.

Le profil inflammatoire était en association statistiquement significative avec une CRP positive. en fait dans une étude récente réalisée à Bordeaux dans le service d'hémodialyse de l'hôpital Saint-André, qui prend en charge des patients ayant d'importantes comorbidités, la concentration de la protéine C-réactive (CRP) était supérieure à 5 mg/l (normale du laboratoire) chez 70% des patients, et supérieure à 10 mg/l chez 50% d'entre eux. De même, les

concentrations d'interleukine-6 étaient supérieures au seuil supérieur de normalité de 10 pg/ml dans 94% de la population. Selon une autre étude menée par Claude Level et al ayant évalué l'état inflammatoire d'une population hémodialysé en se basant sur un nouveau marqueur de l'inflammation procalcitonine (PCT), Cinquante-sept pour cent des valeurs de PCT étaient supérieures à la limite normale supérieure à 0,5 ng / ml [69]. ainsi, en fonction des marqueurs considérés, plus de la moitié des patients hémodialysés présentent un état inflammatoire chronique dans une population traitée en centre [69].

## **2. Le profil de la Gammaglobulinémie polyclonale :**

L'Hypergammaglobulinémie polyclonale résulte de la surproduction d'immunoglobulines par plusieurs lignées de plasmocytes. La gammopathie monoclonale représente l'activation d'une seule cellule plasmatique et est habituellement associée à plusieurs maladies malignes, y compris le myélome multiple, l'amylose systémique primaire et d'autres troubles lymphoprolifératifs. En revanche, la gammopathie polyclonale représente l'activation diffuse des cellules B, et est associée à un groupe hétérogène d'affections non malignes, y compris l'inflammation et les maladies liées au système immunitaire. [70]

Les étiologies « classiques » des Hypergammaglobulinémie polyclonale étant réputées être les infections virales (VIH), les infections parasitaires et bactériennes chroniques, les hépatopathies, la sarcoïdose, le syndrome de Gougerot Sjögren, le Lupus, et les syndromes lymphoprolifératifs. [71]

Cependant, peu de données littéraires sont disponibles concernant la Gammaglobulinémie polyclonale chez l' hémodialysé chronique. Certaines études ont été menées pour déterminer les diagnostics associés à ce désordre immunologique chez des patients non insuffisants rénaux et non hémodialysés.

Notamment Selon une étude rétrospective menée entre juillet 2012 et juillet 2015 au CHU de Grenoble sur 265 patients présentant une Gammaglobulinémie polyclonale les

résultats étaient comme suivants : 46,5 % étaient en lien avec une hépatopathie chronique (15,1 % à une hépatopathie éthylique, 10,7 % à une hépatopathie plurifactorielle, 10 % à une hépatite C, 6,6 % à une hépatopathie auto immune, 2,2 % à une hépatite B). De plus, 22,5 % étaient associées à une infection (13,3 % sur une infection par le VIH, 5,2 % à une infection chronique autre (tuberculose...); 15,5 % étaient associées à une maladie dysimmunitaire (3,7 % à un Syndrome de Sjögren, 3,3 % à un lupus systémique, 2,2 % à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, 1,8 % à une polyarthrite rhumatoïde) ; 8,9 % étaient en lien avec une pathologie hémato-oncologique (3,3 % de néoplasies d'organe, 1,5 % de lymphomes, 1,1 % de syndromes myélodysplasiques, 1,1 % de leucémies myélomonocytaires chroniques, 1,1 % de leucémies aiguës) ; 6,3 % à une autre pathologie (dont 4,4 % sans diagnostic). [71]

Une autre étude cohorte rétrospective portant sur 148 patients avec Gammaglobulinémie polyclonale a rapporté que 61% des patients étaient atteints d'une affection hépatique, 22 % sont suivis pour des affections du tissu conjonctif, dans 6% des cas la Gammaglobulinémie polyclonale était associée à une infection chronique, à un trouble hématologique dans 5% des cas, et une malignité non hématologique dans 3%. [72]

Le profil de Gammaglobulinémie polyclonale était observé chez 19 cas soit 19 % des hémodialysés de notre série, Il est associé à une hépatopathie dans 10, 52% (2 cas) des cas, à une infection dans 26,31% (5 cas), à une pathologie néoplasique dans 10,52% (2 cas), aucun cas de maladie auto-immune n'était associé au Gammaglobulinémie polyclonale dans notre série.

Dans 52,63% (10 cas) la Gammaglobulinémie polyclonale était présente sans association à aucun diagnostic étiologique spécifique.

Ce profil protéique peut être lié chez les patients hémodialysés à plusieurs mécanismes :

### **2.1. Les hépatopathies virales (HVB, HVC) :**

Elles sont fréquentes chez hémodialysé, cela résulte de l'augmentation de l'exposition et donc du risque d'infection chez ces patients (transfusions, dialyse, préparation à la transplantation). L'hépatite C demeure la principale infection virale chez ces patients, Au Maroc

on estime que la prévalence de l'hépatite virale C en dialyse est de 32% selon le registre national Maroc Greffe Dialyse « MAGREDIAL » [73]. Cependant ce taux est très variable selon les centres allant de 11 jusqu'à plus de 85% [73 ; 74].

Selon notre étude la fréquence de l' HVC était de 6%, elle est plus basse que celle décrite par le registre marocain Magredial, mais elle est plus élevée que dans la population générale du Maroc, où elle est de 0,5 à 1 % [75], et que dans la population des donneurs de sang 1,08 % [74]. La Gammaglobulinémie polyclonale selon nos résultats était associée à l' hépatopathie virale dans 10,52%.

- ✓ Les infections chroniques : l'urémie chronique expose à un risque accru de complications infectieuses, en particulier la tuberculose, et les infections virales (HIV...) la fréquence de la tuberculose en hémodialyse est extrêmement variable dans la littérature. Dans une revue de vingt-huit études, Hussein et al. constatent un risque relatif de 6,9 à 52,5 % [76].

Ce risque reste cependant 7 à 250 fois plus élevé que dans la population générale [77]. Ce risque est expliqué par l'immunodépression occasionnée par l'urémie chronique et les comorbidités.

La prévalence du VIH chez les hémodialysés est parallèle à celle des donneurs du sang, elle est respectivement de 0 et 0,008 [78]. La Gammaglobulinémie polyclonale dans notre étude était associée à une infection dans 26,31%, aucun cas de tuberculose ni d'infection VIH n'était associé à cette perturbation protidique dans notre série.

- ✓ Les maladies auto-immunes : sont des causes relativement fréquentes du recours au traitement de suppléance par hémodialyse (HD), le syndrome de Sjögren, la sclérodémie systémique, les myopathies auto-immunes (dermatomyosite et polymyosite), le lupus érythémateux disséminé, la néphropathie avec syndrome des antiphospholipides, et la polyarthrite rhumatoïde (PR) sont parmi les plus reconnues responsables d'altération de la fonction rénales [79], , certains études

menées pour déterminer les diagnostics associée au Gammaglobulinémie polyclonale ont rapporté L'association de ce profil protéique avec les maladies auto-immune , notamment selon une étude rétrospective menée entre juillet 2012 et juillet 2015 au CHU de Grenoble sur 265 patients, 15,5 % des Gammaglobulinémie polyclonale étaient associées à une maladie dysimmunitaire [71] , dans une autre étude cohorte rétrospective portant sur 148 patients avec Gammaglobulinémie polyclonale 22 % sont suivis pour des affections du tissu conjonctif [72], cependant dans notre série la Gammaglobulinémie polyclonale n' était associée à aucun cas de maladie auto-immune , ceci peut être expliquer par un pourcentage faible de néphropathie d' origine auto-immune dans notre étude.

- ✓ Désordres immunologiques et inflammation chronique : Immunologiquement, la maladie rénale en phase terminale est associée avec le désordre du système immunitaire inné et adaptatif dans une telle forme qu'il existe une coexistence de l'activation immunitaire et immunosuppression [80]. les stimulateurs du système immunitaire chez les patients hémodialysés conduisant à des troubles immunitaires sont nombreux et comprennent généralement des toxines urémiques et les facteurs liés à la dialyse [80]. L'interaction du sang avec les membranes bioincompatibles, la contamination des solutions de la dialyse, et les cathéters en plus de l'urémie sont les principaux facteurs responsables de l'activation immunologique et de l'inflammation chronique. Les membranes bioincompatibles synthétiques ou cellulosiques conduisent à la réponse de la phase aiguë et au stress oxydatif. [80] L'inflammation chronique en tant que déterminant majeur du «syndrome de dialyse» est considérée comme le principal facteur de morbidité et de mortalité chez les patients dialysés [81] , il est caractérisée par la production accrue de protéine C-réactive (CRP) et d'autres médiateurs inflammatoires, y compris les cytokines T-helper 1 (Th-1) telles que le facteur de nécrose tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), l'interleukine (IL-) 6 et IL-2 ainsi que des

chimiokines telles que IL-8 [82].

Sous l'influence de cytokines telles que l'interleukine 6 (IL-6), les cellules B se différencient en cellules plasmiques productrices d'anticorps. Ces plasmocytes polyclonaux augmentent en nombre dans la moelle osseuse, l'intestin, les ganglions lymphatiques, la rate et le foie. Ils produisent des immunoglobulines électrophorétiquement hétérogènes qui sont détectées dans le sérum sous forme d'une large augmentation, principalement dans la bande de gammaglobuline. L'augmentation polyclonale de l'immunoglobuline reflète l'expansion et la différenciation des cellules plasmiques, produisant collectivement plus d'un isotype de la chaîne lourde de l'immunoglobuline (Ig) [83] notre étude a rapporté que la Gammaglobulinémie polyclonale était non associée à aucun diagnostic dans 52,63%, et peut être ainsi liée dans ce cas à l'hémodialyse lui-même par l'inflammation chronique et le trouble immunologique que provoque cette technique.

Selon les associations du profil Gammaglobulinémie polyclonale avec certains paramètres cliniques et biologiques on a retrouvé que ce profil a été plus fréquent mais sans différence statistiquement significative dans les situations suivantes :

- ✓ L'âge de plus de 50 ans.
- ✓ Le sexe masculin.
- ✓ La néphropathie diabétique et la néphropathie vasculaire.
- ✓ Nombre d'année de plus de 10 ans en hémodialyse.
- ✓ L'Hypoalbuminémie.
- ✓ La sérologie de l' HVB.

Et il a été moins fréquent mais aussi sans différence statistiquement significative dans les situations suivantes :

- ✓ La polykystose rénale.
- ✓ La CRP positive.
- ✓ La sérologie de l' HVC.

**Tableau XXVI : les causes des gammaglobulinémie polyclonales**

**Infections :**

Infections virales, en particulier l'hépatite,  
l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine  
la mononucléose et la varicelle  
Infections bactériennes focales ou systémiques,  
y compris l'endocardite, l'ostéomyélite et la bactériémie  
Tuberculose

**Maladies du tissu conjonctif :**

Le lupus érythémateux disséminé  
Connectivite mixte  
Artérite temporale  
La polyarthrite rhumatoïde  
Sarcoïde

**Les maladies du foie :**

Cirrhose  
L'abus d'éthanol  
Hépatite auto-immune  
Hépatite virale  
Cirrhose biliaire primitive  
Cholangite sclérosante primitive

**Malignités :**

Tumeurs solides  
Tumeurs ovariennes  
Cancer du poumon  
Cancer hépatocellulaire  
Tumeurs rénales  
Tumeurs gastriques  
Cancers hématologiques (voir ci-dessous)

**Troubles hématologiques et lymphoprolifératifs**

Lymphome  
Leucémie  
Thalassémie  
L'anémie falciforme

**D'autres conditions inflammatoires**

Affections gastro-intestinales, y compris la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn  
Les troubles pulmonaires, y compris la bronchectasie, la fibrose kystique, la bronchite  
chronique et la pneumonie  
Maladies endocriniennes, y compris la maladie de Graves et la thyroïdite de Hashimoto

### 3. Le profil de dénutrition

L'hémodialyse est une procédure présentant un potentiel catabolique prédisposant les patients à une malnutrition protéino calorique. Elle entraîne un catabolisme des protéines sériques et musculaires ainsi qu'une perte des réserves protéiques. Simultanément le métabolisme énergétique de base est augmenté.

Dans leur étude, Ilkizler et al ont montré une augmentation de la protéolyse musculaire pendant la séance d'hémodialyse. [84]

Selon différents travaux et enquêtes nutritionnelles, la prévalence de la malnutrition en dialyse serait de 18 à 75% des patients en fonction des études ou des critères de jugement utilisés.[85] En France, dans une étude portant sur 7123 patients hémodialysés, la fréquence de la malnutrition varie de 70 % si l'on considère la masse maigre et/ou la masse grasse, à 20 à 36 % si l'on considère l'albumine ou la pré albumine plasmatiques. [86]

Cette malnutrition est multifactorielle. Certaines causes sont spécifiques à l'urémie et font intervenir l'accumulation des toxines urémiques, l'acidose métabolique, les anomalies du métabolisme protidique et glucidique, des troubles hormonaux ; d'autres, au contraire, sont secondaires au traitement de suppléance extra rénale (efficacité et qualité) et à ses imperfections (déperdition de nutriments, Hémocompatibilité). [87]

L'évaluation nutritionnelle chez l'hémodialysé est de plus rendue difficile en raison des modifications de l'état d'hydratation et des métabolismes protidique et glucidique secondaires à l'insuffisance rénale rendant aléatoire la comparaison de certains paramètres avec les normes de la population générale [88] . Il se base sur la confrontation à la fois des données cliniques et des données biologiques.

Les données cliniques sont représentées par les mesures anthropométriques notamment les périmètres musculaires, le périmètre abdominal, ainsi que les plis cutanés et l'indice de masse corporelle.

Sur le plan biologique, Les protéines nutritionnelles sériques habituellement considérées comme des marqueurs nutritionnels sont l'albumine, la préalbumine, et la transferrine. La baisse des concentrations plasmatiques de ces protéines est considérée comme un indicateur de malnutrition.

L'hypocholestérolémie constitue également un marqueur de malnutrition [87]. Il reste un marqueur nutritionnel peu sensible, mais facile à évaluer et sa baisse en dessous du seuil normal constitue un risque important de mortalité chez les patients hémodialysés.

Les publications portant sur l'évaluation nutritionnelle chez l'hémodialysé chronique sont nombreuses, ils se basent dans leurs évaluations essentiellement sur les dosages spécifiques de l'albumine, la préalbumine, la transferrine, le cholestérol total et les données cliniques (mesures anthropométriques et l'IMC). Par contre la place de l'électrophorèse des protéines sériques dans le diagnostic de la dénutrition chez l' hémodialysés n'était jamais abordée. L'EPS permet l'analyse qualitative et quantitative d'un ensemble de protéines dont les protéines nutritionnelles l'albumine, la préalbumine, L'orosomucoïde et la transferrine, il peut être demandé à coté des autres paramètres biologique pour l'évaluation de l'état nutritionnel chez l' hémodialysé, cependant les facteurs nutritionnels ne sont pas les seules causes d'une Hypoalbuminémie chez le patient dialysé, celle-ci étant le plus souvent influencée par l'existence d'un syndrome inflammatoire [89]. Ainsi l'EPS ne permet pas seul de poser le diagnostic d'une dénutrition mais en confrontation avec les données cliniques et biologiques.

Dans notre étude nous avons utilisé l'EPS (Hypoalbuminémie) en confrontation avec l'IMC et la cholestérolémie totale pour analyser l'incidence de la dénutrition chez notre population.

Dans notre étude 21% avaient une IMC < 20 kg/m<sup>2</sup>, ce qui rapproche d'une étude multicentrique française, menée par le groupe de recherche nutrition et hémodialyse (GRNH) portant sur une population de 7123 patients traités dans 110 centres d'hémodialyse. Dans cette étude, 24% des patients présentaient un IMC inférieur à 20. [86]

9% des patients de notre série avaient une albuminémie < 35 g/l. ce résultat se rapproche d'une étude de Fès de 65 patients avec albuminémie < 35 g/l dans 10,40% [90],

cependant la fréquence de l' Hypoalbuminémie était plus élevée dans d'autres études, elle est de 30 % dans une étude à Casablanca de 170 patients[90] , et de 65 % dans une étude de Monastir de 100 patients[90]. Les variations du profil nutritionnel d'un centre à l'autre, peut être liées aux habitudes alimentaires dans la région et au niveau socioéconomique des patients.

**Tableau XXVII : Taux de prévalence de la malnutrition en fonction des seuils diagnostiques retenus pour l'IMC selon les études cliniques analysées**

Auteurs	Population étudiée	Seuil retenu pour l'IMC	Prévalence de la malnutrition
M Aparicio et al France 1999[86]	7123	< 20 kg/m <sup>2</sup>	24 %
Srinivasan B et al Etats-Unis 2004[91]	50732	< 18,5 kg/m <sup>2</sup>	8%
M Rahimian et al Iran 2006[92]	60	< 18,99 kg/m <sup>2</sup>	18 ,3%
R. saile et al Maroc 2016[93]	126	IMC < 23 kg/m <sup>2</sup>	63,5%
Notre étude 2018	100	< 20 kg/m <sup>2</sup>	21%

**Tableau XXVIII : Taux de prévalence de la malnutrition en fonction du seuil diagnostique retenu pour l'albuminémie selon les études cliniques analysées [90]**

Etude	La fréquence de l'albuminémie < 35g/l
Fès n= 65	10,40 %
Casablanca n= 170	31%
Monastir n= 100	65%
Notre étude n= 100	9%

Quand au profil classique de la dyslipidémie chez les hémodialysés chroniques, il se caractérise selon la littérature par une élévation des triglycérides et une baisse du cholestérol HDL alors que les taux du cholestérol total et du cholestérol LDL sont habituellement normaux ou légèrement augmentés [94], notre étude a également objectivé l' hypertriglycéridémie chez 33,67%, et l' hypoHDLémie chez 64,2 %, par contre le cholestérol total était diminué chez 47%.

Le profil de dénutrition électrophorétique par confrontation de l' Hypoalbuminémie à l'EPS avec l'IMC et la cholestérolémie était présent chez 13 % de nos malades.

L'électrophorèse des protéines sériques ne permet pas seul de poser le diagnostic d'une dénutrition, l' Hypoalbuminémie est retrouvé également en présence d'un syndrome inflammatoire, chez l' hémodialysés la dénutrition et l'inflammation sont souvent intriqués, les résultats de l'EPS doivent être confronté avec les données cliniques et les données biologiques.

#### **4. Le profil anémique :**

L'anémie est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique (IRC), elle est généralement normochrome normocytaire arégénérative par déficit en érythropoïétine [95]. Elle peut être aussi ferriprive par carence martiale, elle est hypochrome microcytaire et diagnostiquée par la diminution du coefficient de saturation de la transferrine (CST), et un taux abaissé de fer sérique et de ferritine.

L'anémie ferriprive peut être expliquée chez l' hémodialysé chronique par plusieurs mécanismes :

- Les saignements gastro-intestinaux sont fréquents.
- Les pertes sanguines lors des séances d'hémodialyse ont été évaluées à 1 à 2 g de fer par an.
- L'absorption intestinale du fer est diminuée au cours de l'IRC.

L'électrophorèse des protéines plasmatiques permet d'orienter vers une anémie ferriprive par l'augmentation de la fraction des bêta-1 globulines secondaire à l' hypertransferrinémie adaptative avec l'importance de la carence martiale.

Selon l'hémogramme l'anémie était présente chez 81 % de nos malades, elle est normochrome normocytaire chez 78 patients (96,29%), hypochrome microcytaire chez un seul patient (1,23%) et macrocytaire chez 2 patients (2,46%). Alors que selon les résultats de l'EPS le profil anémique était présent seulement chez 8%, cette différence peut être expliquée par le fait que l'EPS oriente seulement vers l'anémie ferriprive (augmentation de la fraction bêta-1 globulines secondaire à l' hypertransferrinémie) et non vers l'anémie normochrome normocytaire par déficit en érythropoïétine qui est le type d'anémie le plus fréquent chez l' hémodialysé.

L'EPS est par conséquent une technique non fiable pour orienter vers un syndrome anémique chez l' hémodialysé chronique, l'anémie par déficit en érythropoïétine est la plus fréquente chez cette population de malades.

## 5. Le profil néphrotique :

Se définit à l'EPS par l'association des anomalies suivantes :

- la **diminution** de certaines fractions par fuite glomérulaire des molécules de petite taille (la préalbumine, l'albumine, l' $\alpha$ 1 antitrypsine et l'orosomucoïde migrant en  $\alpha$ 1, la transferrine migrant en  $\beta$ , et IgG migrant en  $\gamma$ ).
- **L'augmentation** de la synthèse hépatique de macroprotéine (MM >100 kDa) pour limiter la diminution de la pression oncotique et la formation d'œdème :
  - augmentation de la synthèse d' $\alpha$ 2-macroglobuline (725 kDa).
  - augmentation de la synthèse de LDL migrant en  $\alpha$ 2.
  - augmentation de l'haptoglobine migrant en  $\alpha$ 2.

Le profil néphrotique était retrouvé seulement chez 5 patients de notre échantillon soit 5%, ceci peut être expliqué par l'efficacité de l'hémodialyse dans le contrôle du syndrome néphrotique.



## *CONCLUSION*



L'électrophorèse des protéines sériques est un examen biologique de faible coût, disponible au laboratoire de biochimie. Cet examen permet d'orienter vers différents profils protéiques pathologiques (profil inflammatoire, profil immunologique, profil néphrotique, profil de dénutrition, profil anémique) en analysant un ensemble de protéines qui migrent dans un champ électrique à des vitesses différentes selon leurs propriétés physico-chimiques.

Du fait de la fréquence des perturbations du métabolisme protidique chez l'hémodialysé chronique, on a choisi un travail portant sur la description des profils protéiques pathologiques observés à l'électrophorèse des protéines sériques chez cette catégorie de malades.

Notre étude était réalisée sur une population d'hémodialysés chroniques de 100 cas colligée au laboratoire de biochimie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et du centre d'hémodialyse privé Atlas sur une durée de 3 ans allant de 2014 au 2017.

Notre travail était le premier de son genre au Maroc, le profil protéique inflammatoire et immunologique type Hypergammaglobulinémie polyclonale étaient les plus retrouvés, les autres profils essentiellement le profil de dénutrition, anémique et néphrotique sont moins fréquents, ce constat peut être expliqué par la fréquence des facteurs de l'inflammation chronique et de stimulation immunologique en hémodialyse, ces facteurs sont représentés essentiellement par les complications infectieuses et thrombotiques de l'abord vasculaire, le stress oxydative par déficit en antioxydants secondaire à l'urémie, la fréquence des infections aiguës et chroniques par déficit immunitaire, l'incompatibilité de la membrane d'hémodialyse et la stimulation immunologique par contact du sang avec la membrane.

Un ensemble de recommandations s'avèrent ainsi indispensable pour limiter l'inflammation chronique chez l'hémodialysé chronique (voir partie recommandations). d'autre part l'étude des associations des deux profils protéiques fréquents avec certains paramètres cliniques et paracliniques n'était pas significative ceci peut être expliqué par la taille réduite de notre échantillon, ainsi d'autres études englobant des échantillons plus importants sont à envisager pour mieux caractériser les profils protéiques à l'électrophorèse chez l'hémodialysé chronique.



## *RECOMMANDATIONS*



- L'électrophorèse des protéines sériques est un bilan biologique à recommander pour le suivi du métabolisme protidique chez l' hémodialysé chronique, sa prescription est d'un grand intérêt :
  - bilan disponible, moins couteux par rapport au dosage spécifique de chaque protéine plasmatique.
  - Permet l'exploration qualitative et quantitative d'un ensemble de protéines sériques.
  - Mieux placé que la CRP dans l'exploration et le suivi de l'évolution d'un syndrome inflammatoire (CRP peut être négatif même en présence d'une inflammation chronique).
  - Permet de spécifier le type d'inflammation (aigué, chronique), élément non possible avec les dosages spécifiques.
  - Permet l'orientation vers un ensemble de profils protéiques pathologiques (dénutrition, inflammation) dont la prise en charge peut améliorer le pronostic.
- Selon les résultats de notre étude les deux profils inflammatoires et immunologiques sont les plus fréquents à l'EPS chez les hémodialysés de notre série, ainsi un ensemble de recommandations sont à proposer pour lutter contre les facteurs de l'inflammation et de stimulation immunologique chez cette catégorie de malades :
  - 1- le développement de membranes de dialyse couvertes de vitamine E.

Ce type de membranes a pu montrer un effet bénéfique en diminuant le taux des marqueurs inflammatoires ainsi que ceux du SO.
  - 2- Une autre stratégie a été conçue consistant en l'administration orale des antioxydants tels que les vitamines C et E ou le glutathion, afin de corriger la diminution progressive des antioxydants.
  - 3- De même, l'apport de la N-acétylcystéine a prouvé un effet antioxydant lors de son administration à plusieurs patients hémodialysés dans différentes études, tout en confirmant la diminution des indicateurs du SO grâce à cette molécule.

- 4- Assurer la surveillance régulière de l'état inflammatoire des patients hémodialysés. Cela peut être obtenu par le dosage et le suivi par l'électrophorèse des protéines sériques, aussi les dosages spécifiques de la CRP et éventuellement d'autres protéines de l'inflammation (fibrinogène, orosomucoïde, etc.).
- 5- Privilégier l'utilisation des fistules artério-veineuse natives à celles des pontages artério-veineux et des cathéters ou dispositifs veineux implantables.
- 6- Renforcer les mesures d'hygiène dans les pratiques de soins notamment celles concernant la manipulation des accès vasculaires.
- 7- Détecter précocement des complications de l'accès vasculaire. Cela impose une éducation et une formation permanente du personnel soignant et s'intègre dans le cadre d'une vigilance des soins.
- 8- Procéder à l'ablation ou à l'exérèse du matériel suspect: cathéter, pontage ou fistule lorsqu'un état inflammatoire aigu ou chronique ne fait pas sa preuve chez un patient hémodialysé.
- 9- Utiliser les explorations appropriées pour identifier la cause de l'inflammation: écho-doppler, phlébographie, tomодensitométrie ou scintigraphie en fonction de l'orientation.
- 10- Assurer un traitement adéquat de l'accès vasculaire: traitement curatif en procédant à l'ablation du matériel en cas d'infection ou d'inflammation traînante; traitement préventif par l'utilisation de solutions antiseptique dans les cathéters ou dispositifs veineux implantables.
- 11- Eduquer le personnel soignant à la gestion et aux risques liés à l'utilisation de l'accès vasculaire.



## *ANNEXES*





III- bilan biologique :

Bilan protidique	Protidémie=	albuminémie =	
Bilan lipidique	cholesterol total=	triglyceride=	
	HDL=	LDL=	
Bilan martial	hémoglobine =	fer sérique =	
	ferritine=		
Bilan hépatique	ASAT=	ALAT=	PAT=
	Sérologie : AC HBS	Ag HBS	AC VHC
	AC HBC		
Bilan inflammatoire	CRP=	VS=	
	NFS =		
Bilan rénal	Urée =	créatinine =	

IV- description de l'électrophorèse des protéines sériques :

Fractions de protéines	Dosage en %	Dosage en g/l	Interprétation
Albumine			
Alpha 1 globuline			
Alpha 2 globuline			
Beta 1 globuline			
Beta 2 globuline			
Gammaglobuline			



## *RÉSUMÉS*



## Résumé :

L'hémodialyse est une technique de suppléance rénale connue responsable de perturbations du métabolisme protidique par plusieurs mécanismes dont l'inflammation chronique, le stress oxydatif, les anomalies nutritionnelles, et les complications infectieuses par déficit immunitaire qu'elle engendre.

Le suivi et l'exploration de ce métabolisme est d'une grande importance dans la prise en charge de l'hémodialysé chronique. Il se fait par la prescription spécifique des protéines plasmatique, mais aussi par l'électrophorèse des protéines sériques qui un bilan biochimique qui permet le dosage quantitatif et qualitatif d'un ensemble de fractions protéiques et l'analyse de ces fractions sous forme de profils protéiques orientant vers différents syndromes pathologiques (syndrome inflammatoire, syndrome immunologique, syndrome de dénutrition, syndrome anémique, syndrome néphrotique).

L'objectif de notre travail était de décrire la répartition des profils protéiques à l'électrophorèse des protéines sériques et de rapporter l'intérêt de sa prescription dans l'exploration du métabolisme protidique chez une population d'hémodialysé chronique.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur une population de 100 hémodialysés chroniques colligée dans le service de biochimie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et le centre d'hémodialyse privé Atlas durant une période de 3ans allant du 2014 au 2017. Une fiche d'exploitation était établie comportant un ensemble de paramètres cliniques et biologiques (renseignements épidémiologiques, histoire de l'hémodialyse, donnés du bilan biologique, donnés de l'EPS).

Les profils protéiques chez notre population se répartissent comme suit : le profil normal chez 36 % des cas, le profil inflammatoire chez 24 % des cas, le profil immunologique type Hypergammaglobulinémie polyclonale chez 19 % des malades, le profil de dénutrition chez 13 % des cas, le profil anémique chez 8 % des patients, et le profil néphrotique chez 5% des cas.

L'étude des associations des deux profils protéiques fréquents avec certains paramètres cliniques et biologiques n'était pas significative probablement du fait de la taille réduite de notre échantillon.

Notre étude était réalisée sur un échantillon d'âge moyen de 59,13 ans  $\pm$ 13,22 (de 8 ans à 83 ans) avec une prédominance féminine 54% (sexe ratio homme /femme de 0,85), dont les principales néphropathies initiales étaient représentées par la néphropathie vasculaire dans 21% et la néphropathie diabétique dans 18 %.

L'électrophorèse des protéines sériques est donc un bilan moins coûteux pour une exploration panoramique d'un ensemble de protéines et de profils protéiques chez l'hémodialysé chronique.

## Abstract

Hemodialysis is a renal replacement technique responsible for disruption of protein metabolism by several mechanisms including chronic inflammation, oxidative stress, nutritional abnormalities, and infectious complications due to immunodeficiency.

The monitoring and exploration of this metabolism is of great importance in the management of chronic hemodialysis. It is done by the specific prescription of the plasma proteins, but also by the electrophoresis of the serum proteins which a biochemical balance which allows the quantitative and qualitative analysis of a set of protein fractions and the analysis of these fractions in the form of protein profiles leading to different pathological syndromes (inflammatory syndrome, immunological syndrome, malnutrition syndrome, anemic syndrome, nephrotic syndrome).

The aim of our work was to describe the distribution of protein profiles at the electrophoresis of serum proteins and to report the interest of its prescription in the exploration of protein metabolism in a population of chronic hemodialysis.

This is a retrospective descriptive study on a population of 100 chronic hemodialysis patients collected in the biochemistry department of the Avicenne military hospital in Marrakech and the private hemodialysis center atlas for a period of 3 years from 2014 to 2017 A record was established with a set of clinical and laboratory parameters (epidemiological information, history of hemodialysis, biological assessment data, EPS data).

The protein profiles in our population are distributed as follows: the normal profile in 36% of cases, the inflammatory profile in 24% of cases, the immunological type profile Hypergammaglobulinemia polyclonal in 19% of patients, the profile of undernutrition in 13% of cases , the anemic profile in 8% of patients, and the nephrotic profile in 5% of cases. The study of the associations of the two protein profiles frequent with certain clinical and biological parameters was not significant probably because of the small size of our sample.

Our study was conducted on a mean age sample of 59.13 years  $\pm$  13.22 (8 years to 83 years old) with a female predominance of 54% (male to female sex ratio of 0.85), whose main nephropathies were represented by vascular nephropathy in 21% and diabetic nephropathy in 18%.

The electrophoresis of serum proteins is thus a less expensive balance sheet for a panoramic exploration of a set of proteins and protein profiles in chronic hemodialysis.

## ملخص

تعتبر تصفية الدم تقنية لاستبدال الكلي مسؤولة عن اختلال في التفاعلات البروتينية نتيجة لعدة اليات منها الإلتهاب المزمن ،الإجهاد التأكسدي،سوء التغذية ،و التعففات المرضية بسبب نقص المناعة إن مراقبة التفاعلات البروتينية من الأساسيات في إدارة تصفية الدم المزمنة و تتم هذه المراقبة بتحليل محدد لبروتينات البلازما،لكن أيضا بواسطة إختبار بيوكيميائي يدعى إلكتروفوريس بروتينات المصل الهجرة الكهربائية للبروتينات) الذي يقوم بتحليل شامل لمجموعة من البروتينات على شكل أنماط بروتينية تستخلص منها مختلف المتلازمات المرضية البروتينية (متلازمة الإلتهاب،متلازمة مناعية متلازمة سوء التغذية،متلازمة فقر الدم ،،المتلازمة الكلوية)

الهدف من هذه الدراسة هو وصف توزيع الأنماط البروتينية و المتلازمات المرضية البروتينية و كذا تحديد دور وصف إلكتروفوريس بروتينات المصل في استكشاف اختلال التفاعلات البروتينية في مجموعة من حالات غسيل الكلي المزمن

هذه الدراسة وصفية استعادية، تمت على مجموعة من 100 مريض كلي مزمن يخضع للغسيل الكلوي تم جمعهم في قسم الكيمياء الحيوية في مستشفى ابن سينا العسكري في مراكش و مركز تصفية الدم الخاص أطلس لمدة 3 سنوات من 2014 إلى 2017.

تم إنشاء سجل يشمل مجموعة من المعايير السريرية والمخبرية (معلومات وبائية ، تاريخ غسيل الكلي ، بيانات التقييم البيولوجي ، بيانات إلكتروفوريس بروتينات المصل )

يتم توزيع الانماط و المتلازمات البروتينية في عينتنا على النحو التالي : النمط الطبيعي في 36 ٪ من الحالات ، متلازمة الإلتهاب في 24 ٪ من الحالات ، المتلازمة المناعية فرط غاماغلوبولين الدم المتعدد في 19 ٪ من المرضى متلازمة نقص التغذية في 13 ٪ من الحالات ،متلازمة فقر في 8 ٪ من المرضى ، والمتلازمة الكلوية في 5 ٪ من الحالات. لم تكن دراسة ارتباطات النمطين البروتينيين السائدين مع بعض المعلمات السريرية والبيولوجية مهمة على الأرجح بسبب صغر حجم العينة.

أجريت دراستنا على عينة متوسط عمرها 59.13 سنة  $\pm$  13.22 (من 8 سنوات إلى 83 سنة) مع غلبة الإناث بنسبة 54% (نسبة الذكور على الإناث هي 0.85) و تمثلت الاسباب الرئيسية للفشل الكلوي اعتلال الكلية الوعائي في 21% واعتلال الكلية السكري في 18%. ( وبالتالي فإن إلكتروليتات فورييس بروتينات المصل هو عبارة إختبار بيوكيميائي متاح بتكلفة مناسبة من أجل الاستكشاف البانورامي لمجموعة من البروتينات والأنماط البروتينية عند مرضي الغسيل الكلوي المزمن.



## *BIBLIOGRAPHIE*



1. **Szymanowicz A, Cartier B, Couaillac JP, Gibaud C, Poulin G, Riviere H, et al.**  
Proposition de commentaires interprétatifs prêts à l'emploi pour l'électrophorèse des protéines sériques.  
Ann Biol Clin 2006;64(4):367–80.
2. **Lissoir B, Wallemacq P, Maisin D.**  
Électrophorèse des protéines sériques : comparaison de la technique en capillaire de zone Capillarys® (Sebia) et de l'électrophorèse en gel d'agarose Hudrasys® (Sebia).  
Ann Biol Clin 2003;61(5):557–62.
3. **Le Carrer D, Bach–Ngohou K.**  
L'électrophorèse capillaire automatisée en biologie clinique.  
Spectra Biologie 2005;(146):47–52.
4. **Le Carrer D.**  
Interprétation de l'électrophorèse des protéines.  
Eurobiologiste 1989 ; 182 : 221–7.
5. **Blessum C, Jeppsson JO, Aguzzi F, Bernon H, Bienvenu J.**  
L'électrophorèse capillaire : principe et applications au laboratoire de biologie clinique.  
Ann Biol Clin (Paris) 1999 ; 57 : 643–57.
6. **Rachida Belaich, Said Boujrat, Mohammed Benzagmout**  
Impact du stress oxydatif de l'inflammation sur les patients hémodialysés  
Ann Biol Clin 2015
7. **Kamyar Kalantar – Zadeh, Md, Mph, T.Alp IKizler, Md, Gladys Block et al.**  
Malnutrition – inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences.  
American Journal of Kidney Diseases (2003); vol 42, No 5 pp 864–881
8. **Haifa MAALOUF**  
Revue de l'interprétation des électrophorèses sériques par électrophorèse capillaire  
Département diagnostic sebia 2013
9. **Canaud B.**  
Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique.  
Expertise médicale continue en néphrologie, Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, 218–238.

10. **Vanholder R, De Smet R, Vogeleere P, Hsu C, Ringoir S.**  
The uremic syndrome  
In: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF, editors. Replacement of renal function by dialysis.  
Dordrecht: Kluwer Academic Publication; 1996. p. 1–33.
11. **<https://duter.unistra.fr/spip.php?article17>**
12. **P. Simon.**  
L'insuffisance rénale : Prévention et traitements.  
Elsevier Masson S.A.S ; 2007. 283 p.
13. **N. K. Man, M. Touam, P. Jungers.**  
L'hémodialyse de suppléance.  
Médecine sciences Flammarion, 2ème édition, Paris, 2010, 210 p.
14. **Yvon Brassard, Céline Gélinas, Sharon M. Lewis et al.**  
Soins infirmiers – Médecine Chirurgie –  
Tome 3. Groupe de Boeck, 2011 – 2905 p.
15. **Pierre Bourquelot**  
Abords vasculaires pour hémodialyse.  
EMC – Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, 239 – 248.
16. **Société de néphrologie, Sanesco,**  
IRC 2000.  
*Livre blanc de la néphrologie.* Septembre 1995. *Néphrologie* 1996 ; 1 : 103 p.
17. **Recommandations pour la pratique clinique :**  
Indications de l'épuration extrarénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale.  
Rapport de l'Andem, septembre 1996.  
Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. *Néphrologie* 1997 : 18.
18. **Rémy P.**  
*Hémodialyse chronique : conduite et surveillance du traitement.*  
Encycl Méd Chir, Néphrologie–Urologie 1993 ; 18–047–B–10.
19. **B. Longpré,**  
Les anémies.  
Paris : Masson, 1994.

20. **Kuhlmann MK, Kribben A, Wittwer M et al.**  
OPTA – malnutrition in chronic renal failure.  
Nephrol Dial Transplant 2007;22 (suppl. 3): iii 13–iii 19.
21. **Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD.**  
Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients.  
Kidney Int 2003; 63:793– 808.
22. **Schiffli H, Fischer R, Lang SM, Mangel E.**  
Clinical manifestations of AB amyloidosis: Effects of biocompatibility and flux.  
Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 840–5
23. **M. Morena, M. Martin-Mateo, J.-P. Cristol et B. Canaud,**  
Stress oxydant, hémocompatibilité et complications de la dialyse au long cours  
Néphrologie Vol. 23 n° 5 2002, pp. 201–208
24. **Pierre Bourquelot.**  
Abords vasculaires pour hémodialyse.  
EMC – Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, 239 – 248.
25. **S. Leou, F. Garnier, P. Testevuide, C. Lumbroso, S. Rigault, C. Cordonnier et al**  
Evaluation des complications infectieuses liées aux cathéters veineux centraux  
d'hémodialyse en Polynésie française.  
EMC – Néphrologie & Thérapeutique 9 (2013) 137–142
26. **Jean G, Charra B, Chazot C, Vanel T, Terrat JC, Hurot JM, et al.**  
Risk factor analysis for long-term tunneled dialysis catheter-related bacteremias.  
Nephron 2002; 91:399–405.
27. **Descamps – Latscha B., Jungers P.**  
Dysrégulation immunitaire dans l'insuffisance rénale chronique.  
EMC (Encyclopédie Médico – Chirurgicale). Néphrologie, 18 – 060 – A – 10, 2003, 5p
28. **K. Boulaajaj, Y. Elomari, B. Elmaliki, B. Madkouri, D. Zaid, N. Benchemsi**  
Infections virales : VHC, VHB et VIH chez les hémodialysés, CHU Ibn-Rochd, Casablanca.  
Elsevier Masson SAS – Néphrologie & Thérapeutique 1 (2005) 274 – 284
29. **P.Jungers, N-K.Man, C.Legendre, D. Joly.**  
L'insuffisance rénale chronique :  
Prévention et traitement. 4ème édition. Paris : Médecine sciences publications / Lavoisier,  
2011, 320 p.

30. **Ch. Combe, M.-C. Cazin, B. Vendrely, F. Bocquentin et Ph. Chauveau**  
Les marqueurs inflammatoires chez les dialysés : données épidémiologiques  
Néphrologie Vol. 24 n° 7 2003, pp. 343-346
31. **Kaysen GA, Stevenson FT, Depner TA.**  
Determinants of albumin concentration in hemodialysis patients.  
Am J Kidney Dis 1997; 29: 658-68
32. **Kaysen GA.**  
The microinflammatory state in uremia: Causes and potential consequences.  
J Am Soc Nephrol 2001; 12: 1549-57
33. **Morena M, Cristol JP, Canaud B.**  
Why hemodialysis patients are in a prooxidant state? What could be done to correct the pro/antioxidant imbalance.  
Blood Purif 2000; 18: 191-9
34. **Combe C, Chauveau P, Laville M, Fouque D, Azar R, et al.**  
Influence of nutritional factors and hemodialysis adequacy on the survival of 1,610 French patients.  
Am J Kidney Dis 2001; 37: S81-S8.
35. **Nassar GM, Fishbane S, Ayus JC.**  
Occult infection of old nonfunctioning arteriovenous grafts: A novel cause of erythropoietin resistance and chronic inflammation in hemodialysis patients.  
Kidney Int Suppl 2002: 49-54
36. **Laila El Garch.**  
Adaptation de la posologie des antituberculeux chez les dialysés, Etude rétrospective au service de néphrologie-Dialyse-Transplantation rénale du CHU IBN SINA DE rabat. Université Mohammed V souissi, Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Thèse d'exercice : Pharmacie. N° 47, Année : 2011
37. **Trivin F., T. et al.**  
Nouvelles techniques d'électrophorèse application aux protéines et à l'ADN.  
Immuno-analyse et biologie spécialisée 2003; 18: 11-22\$
38. **Le Carrer D**  
Electrophorèse des protéines sériques (Sebia)

39. **Électrophorèse des protéines sériques :**  
Principes généraux de méthode interprétation,  
Option/Bio science directe January 2013, Pages 20–22.
40. **AHOUANSOU Dègla Judicaël**  
Etude comparative de deux techniques d'électrophorèse des protéines sériques : sur gel d'agarose Hydrasys® et en capillaire Capillarys®.  
UNIVERSITE MOHAMMED V FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT. THESE N° 27 ANNEE : 2010.
41. **Blessum C. et al.**  
L'électrophorèse capillaire : principe et applications au laboratoire de biologie clinique.  
Ann Biol Clin 1999 ; 57 (6), 643–657.
42. **MOHAMED NABIL ATIG**  
Etude comparative de l'électrophorèse sur gel et l'électrophorèse sur automate Capillarys  
Ecole supérieur des sciences et techniques de la santé Monastir Tunisie Diplôme de Technicien supérieur en biologie médicale 2010
43. **Soraya FERMAS**  
Apport du couplage de l'électrophorèse capillaire à la spectrométrie de masse pour l'étude de complexes protéines / oligosaccharides.  
Thèse de Doctorat de l'Université d'Evry-Val d'Essonne Ecole Doctorale des Génomes Aux organismes 2007
44. **HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles /**  
Quand prescrire une électrophorèse des protéines sériques (EPS) et conduite à tenir en cas d'une immunoglobuline monoclonale janvier 2017
45. **Labruyère A, Partouche H**  
Élaboration et validation d'un référentiel de prescription et de décision en cas de pic monoclonal.  
Exercer 2011;97:68–74.
46. **Electrophorèse et immunofixation des protéines sériques. Interprétations illustrées**  
Issy-les-Moulineaux : laboratoires SEBIA, 1994 ; 122p.
47. **Dorée D.**  
Biochimie clinique.  
Pages 399 ; 400 ; 401 ; 403 ; 410 ; 411 ; 412.

48. **Bamou Y.**  
Support de cours de biochimie Clinique/2ème année médecine/faculté de médecine et de pharmacie de Rabat (MAROC).
49. **Bach-Ngohou, et al.**  
Les dysalbuminémies. Ann Biol Clin 2005; 63(2): 127- 134.
50. **Le Carrer D.**  
Electrophorèse et immunofixation des protéines sériques :  
Interprétations illustrées. Laboratoire Sebia p17 ; 20 ; 22 ; 23 ; 28.
51. **Ferry M.**  
La dénutrition du sujet âgé.  
Ann Biol Clin 1990; 48: 303-308
52. **Yeh SS. et al.**  
Geriatric cachexia : the role of cytokines.  
Am J Clin Nutr 1999; 70: 183-197
53. **Ouzzif Z, et al.**  
Bisalbuminémie héréditaire chez un patient diabétique et hypertendu.  
Ann Biol Clin 2002; 60: 707-710
54. **Delacour H, et al.**  
A propos d'une Bisalbuminemies. Ann Biol Clin 2002; 60: 719-722.
55. **Collet N.**  
Cours sur l'exploration biochimique des protéines.  
Laboratoire de Biochimie Novembre 2008 (CHU de Rennes).
56. **Bach-Ngohou K, Bettembourg A, Le Carrer D, Masson D, Denis M.**  
Évaluation clinico-biologique de la dénutrition.  
Ann Biol Clin 2004 ; 62:395-403.
57. **Giraudet P.**  
Concept et intérêt clinique des profils protéiques.  
Feuillets Biol 1992 ; 33/188 : 61-69.
58. **Interprétation des résultats d'EPP**  
Présentation laboratoire SEBIA

59. **c. combe, B. vendrely, I. Dubus, K. Moreau, C. Lasseur, P. Chauveau, M. Aparicio**  
Métabolisme protéique et insuffisance rénale chronique  
EMC, Néphrologie, volume 1, issue 1, f=February 2004, pages 2-15
60. **Handelman G.J.**  
Evaluation of oxidant stress in dialysis patients.  
Blood Purif. 2000; 18:343-349.
61. **Oberg B.P., McMenamin E., Lucas F.L.**  
Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease.  
Kidney Int. 2004; 65:1009-1016.
62. **Ikizler T.A., Greene J.H., Wingard R.L., Parker R.A., Hakim R.M.**  
Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure.  
J Am Soc Nephrol. 1995; 6:1386-1391.
63. **M. Morena, M. Martin-Mateo, J.-P. Cristol et B. Canaud**  
Stress oxydant, hémoincompatibilité et complications de la dialyse au long cours.  
Néphrologie Vol. 23 n° 5 2002, pp. 201-208
64. **G.A. KAYSEN**  
Inflammation et stress oxydant dans l'insuffisance rénale terminale  
Flammarion médecine - science - actualités néphrologiques 2000
65. **B. Canaud, L. Sénécal, H. Leray-Moragués, A. Picard-Gontiers N. Terrier, M. Morena et al**  
Néphrologie Vol. 24 n° 7 2003, pp. 353-358
66. **Ch. Combe, M.-C. Cazin, B. Vendrely, F. Bocquentin et Ph. Chauveau**  
Les marqueurs inflammatoires chez les dialysés : données épidémiologiques  
Service de néphrologie, Centre hospitalier universitaire de Bordeaux Néphrologie Vol. 24 n° 7 2003, pp. 343-346
67. **Pecoits-Filho R., Barany P., Lindholm B., Heimbürger O., Stenvinkel P.**  
Interleukin-6 is an independent predictor of mortality in patients starting dialysis treatment.  
Nephrol Dial Transplant. 2002; 17:1684-1688.
68. **Sanchez-Niño M.D., Benito-Martin A., Gonçalves S.**  
TNF superfamily: a growing saga of kidney injury modulators. Mediators Inflamm. 2010.  
pii: 182958

69. **Level C, Chauveau P, Delmas Y, Lasseur C, Pelle G, Peuchant E, et al.**  
Procalcitonin: A new marker of inflammation in haemodialysis patients?  
Nephrol Dial Transplant 2001; 16: 980–6.
70. **Eun–MiCho, Hye–Hyun Moon, MD, Young–Ju Huwang, MD, Seung–jin Lee, MD, Cheol Woo Ko, MD and Hyun Cho**  
Polyclonal gammopathy related to renal bleeding in a peritoneal dialysis patient  
Korean J Pediatr. 2013 Jul; 56(7): 304–307
71. **N.Simon, L. Bouillet et A. Deroux**  
Etiologies des hypergammaglobulinémies polyclonales dans un CHU  
La revue de médecine interne volume 38, supplement 1, june 2017, pages A133–A134
72. **Dispenzieri A, Gertz MA, Therneau TM, Kyle RA.**  
Retrospective cohort study of 148 patients with polyclonal gammopathy.  
Mayo Clin Proc. 2001; 76:476–487.
73. **Registre Magredial (Maroc greffe et Dialyse). [www.smn.ma](http://www.smn.ma)**
74. **S. Sekkat, N. Kamal, B. Benali, H. Fellah, K. Amazian, A. Bourquia, A. et al.**  
Prévalence des anticorps anti– VHC et incidence de séroconversion dans cinq centres d'hémodialyse au Maroc.  
Néphrologie & Thérapeutique (2008) 4, 105—110
75. **Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Madkouri B, Zaid D, Benchemsi N.**  
Infections virales : VHC, VHB et VIH chez les hémodialyses, CHU Ibn–Rochd, Casablanca.  
Nephrol Ther 2005 ; 1 : 274–84
76. **Hussein MM, Mooij JM, Boujouleh H.**  
Tuberculosis and chronic renal disease. Semin Dial 2003; 16: 38–44
77. **Vachharajani T, Abreo K, Phadke A, et al.**  
Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients.  
Am J Nephrol 2000; 20: 273–7.
78. **Centre régional de transfusion sanguine de Casablanca (CRTS). Statistiques .2002. (Remises par le CRTS)**
79. **Andreas Kronbichler and Gert Mayer**  
Renal involvement in autoimmune connective tissue diseases  
BMC Med 2013; 11:95  
Published online 2013 Apr 4. doi: 10.1186/1741–7015–11–95

80. **Mohammad Reza Sharif, Zahra Chitsazian, Mehdi Moosavian, Fariba Raygan, Hassan Nikoueinejad, Ali Reza Sharif, et al**  
Immune Disorders in Hemodialysis Patients  
*IJKD* 2015; 9:84–96
81. **Sharif M. R., Chitsazian Z., Moosavian M., et al.**  
Immune disorders in hemodialysis patients.  
*Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2015; 9(2):84–96.
82. **Lima S. M. d., Otoni A., Sabino Ade P., et al.**  
Inflammation, neoangiogenesis and fibrosis in peritoneal dialysis.  
*Clinica Chimica Acta*. 2013; 421:46–50. doi: 10.1016/j.cca.2013.02.027
83. **Philip R. Greipp**  
Hypergammaglobulinemia  
Encyclopedia of Immunology (Second Edition), 1998
84. **T. Alp Ikizler, Lara B. Pupim, John R. Brouillette, Deanna K. Levenhagen, Kali Farmer, Raymond M. Hakim, And Paul J. Flakoll:**  
Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation.  
*Am J Physiol Endocrinol Metab* (2002), 282 107–116
85. **Kamyar Kalantar-Zadeh, Md, Mph, T. Alp Ikizler, Md, Gladys Block, et al:**  
Malnutrition–inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences.  
*American Journal of Kidney Diseases* (2003); Vol 42, No 5 pp 864–881
86. **Aparicio M, Cano N, Chauveau P, Azar R, Canaud B, Flory A, et al :**  
Nutritional status of haemodialysis patients: a french national cooperative study. French study group of nutrition in dialysis.  
*Nephrol dial transplant* (1999) 14: 1679– 1686.
87. **Francesco Locatelli, Denis Fouque, Olof Heimberger, Tilman B. Drüeke, Jorge B.Cannata-Andia, et al:**  
Nutritional statut in dialysis patients: A European Consensus.  
*Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 563–572
88. **Nelson EE, Hong CD, Pesce AL, Peterson DW, Singh S, Pollak VE.**  
Anthropometric norms for the dialysis population.  
*Am J Kidney Dis*. 1990; 16:32–7.

89. **Raymond Azar, Imad Al-Moubarak, Joseph Barsumau, Clémence Smessaert, Marie-Xavière Vairon**  
Évaluation et suivi nutritionnels des patients hémodialysés,  
Science direct, Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, S317–S322
90. **ES-SEBBANI MARYEM,**  
L'évaluation de l'état nutritionnel chez le dialysé chronique  
Thèse pour obtention du doctorat en médecine faculté de médecine et de pharmacie Fès  
Faculté de médecine et de pharmacie Fès université Sidi Mohammed Ben Abdallah 2011
91. **Srinivasan Beddhu, Lisa M. Pappas, Nirupama Ramkumar, and Matthew H. Samore:**  
Malnutrition and atherosclerosis in dialysis patients.  
J Am Soc Nephrol (2004); 15: 733–742
92. **Mohammad Rahimian, Farzaneh Najafi, Amirreza Goharian and Amir Bahrami Ahmadi A:**  
Comparison of Diagnostic Value of Anthropometric Indices with Laboratory Criteria for  
Malnutrition Detection in Chronic Undergoing Hemodialysis Patients.  
Pakistan Journal of Nutrition (2006)5 (3): 282–285
93. **R. Saile, R.Essadik,R.Msaad,S.Seffar,H.Taki ,M.Elkhasmi at al**  
Évaluation de la prévalence de la dénutrition chez les patients hémodialysés chroniques.  
Nutrition clinique et métabolisme volume 30, issue 3, septembre 2016, page248.
94. **Wanner C, Quaschnig T.**  
Dyslipidemia and renal disease: pathogenesis and clinical consequences.  
Curr Opin Nephrol hypertens 2001; 10: 195–210.
95. **Vincent Bourquin, Pierre-Yves Martin.**  
Insuffisance rénale chronique: prise en charge.  
Forum Med Suisse 2006 ; 6 :794–803.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

# أنماط التحليل بالهجرة الكهربائية (إلكتروفوريس) لبروتينات المصل لدى عينة من مرضى ديلزة الدم المزمنة

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/10/03

من طرف

الأنسة جميلة أوعلا

المزداة في 25 أكتوبر 1991 بتزارت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

## الكلمات الأساسية:

تصفية الدم - الإستقلاب البروتيني - الهجرة الكهربائية (اللكتروفوريس) لبروتينات المصل

## اللجنة

الرئيس

م. شكور

السيد

المشرف

أستاذ في طب أمراض الدم البيولوجية

ص. شلاق

السيدة

أستاذة الكيمياء الحيوية و الكيمياء

ع. بوخيرة

السيد

أستاذ الكيمياء الحيوية و الكيمياء

ن. زراوي

السيد

أستاذ مبرز في طب الكلي

الحكام