

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵎⵓⵔ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ ⵏ ⵓⵏⵉⵎ



ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY
TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT

جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**DOSAGE DE LA PARATHORMONE (PTH) DANS LE SERUM Vs
PLASMA TUBE EDTA CHEZ LES HÉMODIALYSÉS CHRONIQUES**

Présenté par :
DJEFFAL Nedjet

Soutenu le
13/07/2023

Jury

Président :

Pr GRARI Ryad

Maitre de conférences A en Néphrologie

Membres :

Dr BENAMARA Salim

Maitre-assistant en Hydro-Bromatologie

Dr BENAOUA Mohammed

Maitre-assistant en biophysique Médicale

Encadrant :

Pr MEGHELLI Sidi Mohammed

Maitre de conférences A en Biophysique Médicale

Co-Encadrant

Dr TAGMI Mounia

Maitre-assistante en Néphrologie

Année universitaire : 2022-2023



Dédicaces

*Tout d'abord à l'âme de mon grand-père **MOHAMMED LBACHIR**, la personne qui a cru en moi, m'a motivé, encourageait et souhaitait toujours me voir à la hauteur, le 6 juillet c'est le jour où tu nous as quittés, mais tu n'as jamais quitté nos cœurs que dieu t'accueille dans le paradis.*

*A mon cher papa : **DJEFFAL Ghaoui***

A toi papa : tu es mon sens d'orientation et ma fierté que le tout puissant te comble de bonheur ; je te dédie ce travail qui j'espère sera à la hauteur de tes espérances

*A ma chère maman : **BERRAHOU Saliha***

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel, mon respect et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentie pour ma construction et mon bien-être .je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

*A mes frères : **Islam, Marouane, Rayan***

Il y'a pas d'autre amour que celui d'un frère, si vous voulez faire de grandes choses de votre vie votre meilleur équipe sera vos frères je vous aime

*A mes sœurs : **Sabah, Naziha, Farah et Aicha***

Je ne peux pas trouver les mots justes pour vous exprimer mon affection et mes pensées vous êtes pour moi des sœurs et des amis sur qui je peux compter

*Au petit morceau du sucre : **Firass Mohammed***

*A ma moitié : **BENALI Sanâ***

*Mon ange tu es un rayon de soleil ; j'ai de la chance de t'avoir dans ma vie qu'Allah SWT te garde auprès de ta famille et de tes proches et surtout auprès de moi. Je t'aime, ma sœur sans oublier mes chers **Ali et Latifa***

*A mes copines : **Sara, Fatima, Hadjer, Asma***

Je vous suis à jamais redevable ; je ne pourrai jamais exprimer ma gratitude en mots, merci de m'avoir soutenue contre vents et marées ; pour les rires sans fin et les moments inoubliables ; pour être restées amies malgré nos différences et nos désaccords ; qu'Allah SWT vous garde toutes pour moi et conserve notre amitié jusqu'à la fin des temps

DJEFFAL NEDJET

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier Allah pour m'avoir donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

*Je tiens à exprimer mes plus vifs remerciements à monsieur le Professeur **MEGHELLI Sidi Mohammed**, Maître de conférences A en Biophysique Médicale du Service de Médecine Nucléaire du CHU Tlemcen, Faculté de Médecine qui m'a permis de bénéficier de son encadrement. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie m'ont profondément marqué et je sers d'exemple*

*Je voudrai présenter mes remerciements à Dr **TAGMI Mounia**, Maître-assistante en Néphrologie du Service de Néphrologie du CHU Tlemcen, Faculté de Médecine, de me faire l'honneur de Co-encadrer mon travail. Soyez assurée de mes gratitudes et de mes profonds respects.*

*À mon président de jury monsieur le professeur **GRARI Ryad** maître de conférences A en Néphrologie CHU Tlemcen, pour me faire l'honneur de présider le jury de mon mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de ma respectueuse reconnaissance et remerciements bien sincères.*

*Je tiens à remercier les membres de jury Dr **BENAMARA Salim** et Dr **BENAOUDA Mohammed** d'avoir accepté de consacrer leurs temps à l'appréciation des résultats de mon travail.*

*Merci à Mr **BORSALI** : Professeur de statistique*

Un grand merci pour votre accueil, votre disponibilité et d'avoir su bien poursuivre avec moi la partie englobant les résultats de notre mémoire

À tout l'équipe médicale et paramédicale du service de Médecine nucléaire et du service de Néphrologie du CHU de Tlemcen

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études

Table de matière :

I. TABLE DE MATIERE :	5
II. LISTE DES ABREVIATIONS :	8
III. LISTE DES TABLEAUX :	10
IV. LISTE DES FIGURES.....	11
V. INTRODUCTION :	1
VI. CHAPITRE 1 : REIN	4
1. DEFINITION.....	5
2. ANATOMIE ET VASCULARISATION	5
2.1 ASPECT MACROSCOPIQUE	6
2.2 ASPECT MICROSCOPIQUE	6
3. HISTOLOGIE	7
3.1 NEPHRON	7
3.1.1 Glomérule de Malpighi	8
3.1.2 Tube contourné proximal	9
3.1.3 L'anse de Henle	9
3.1.4 Tube contourné distal	9
3.1.5 Tube collecteur.....	9
3.2 APPAREIL JUXTA GLOMERULAIRE.....	9
4. PHYSIOLOGIE RENALE	10
4.1 FONCTIONS EXOCRINES	10
4.2 FONCTIONS ENDOCRINES.....	10
5. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE (IRC)	12
5.1 DEFINITIONS	12
5.2 EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE	13
5.2.1 Incidence de l'IRC en Algérie	13
5.2.2 Incidence dans le monde	14
5.3 PHYSIOPATHOLOGIE D'IRC.....	14
5.4 ETIOLOGIE.....	15
6. COMPLICATIONS D'IRC	16
6.1 COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRE	16
6.1.1 Hypertension artérielle :	16
6.1.2 Insuffisance cardiaque et cardiopathie urémique	16
6.2 TROUBLES DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE	16
6.2.1 Ostéomalacie	16
6.2.2 Hyperparathyroïdie secondaire	16
6.3 TROUBLE DE L'EQUILIBRE ACIDE-BASE	17
6.4 LES CONSEQUENCES METABOLIQUES, ENDOCRINIENNES ET NUTRITIONNELLES DE L'IRC.....	17
6.4.1 La dénutrition protéino-énergétique	17
6.4.2 L'hyperuricémie	18
6.4.3 L'hyperlipidémie	18
6.4.4 Les modifications des hormones sexuelles.....	18

6.5 LES CONSEQUENCES HEMATOLOGIQUES DE L'IRC.....	18
6.5.1 Anémie normochrome normocytaire arégénérative	18
6.5.2 Troubles de l'hémostase primaire.....	19
6.5.3 Le déficit immunitaire.....	19
6.6 AUTRES TROUBLES.....	19
6.6.1 Les conséquences digestives.....	19
6.6.2 Les conséquences neurologiques	19
7. TRAITEMENT DE SUPPLEANCE DE L'INSUFFISANCE RENALE	20
7.1 L'HEMODIALYSE (HD).....	21
7.2 LA DIALYSE PERITONEALE (DP)	22
7.3 LA TRANSPLANTATION RENALE	22

VII. CHAPITRE 2 : LA PARATHORMONE (PTH).....24

1. DEFINITION :	25
2. BIOSYNTHESE ET STRUCTURE.....	26
3. METABOLISME	27
4. REGULATION DE LA SECRETION.....	28
5. ACTIONS PHYSIOLOGIQUES.....	29
5.1 AU NIVEAU OSSEUX	29
5.2 AU NIVEAU DES REINS	30
5.3 AU NIVEAU DE L'INTESTIN	30
6. INDICATION DU DOSAGE DE LA PARATHORMONE	31
6.1 HYPER /HYPO CALCEMIE.....	31
6.2 OSTEOPOROSE	31
6.3 INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	31

VIII. CHAPITRE 3 : DOSAGE DE LA PARATHORMONE32

1. CONDITIONS PRE ANALYTIQUE	33
1.1 CHOIX DU TUBE DE PRELEVEMENT	33
1.1.1 Tube EDTA (plasma)	33
1.1.2 Tube sec(sérum).....	33
1.2 MODE DE CONSERVATION	33
1.3 MODE DE TRANSPORT	34
2. CONDITIONS ANALYTIQUES : DOSAGE DE LA PTH.....	34
2.1 INTRODUCTION.....	34
2.2 TECHNIQUES DE DOSAGE DE LA PTH	35
2.2.1 Dosages radio-immunologiques.....	35
2.2.2 Dosage immunométriques.....	35
2.2.3 Dosage de la 3-ème génération	36

IX. PARTIE PRATIQUE :37

1. MATERIELS ET METHODES	39
1.1 TYPE D'ETUDE	39
1.2 DUREE D'ETUDE	39
1.3 POPULATION D'ETUDE	39
1.4 CRITERES D'INCLUSIONS	39
1.5 CRITERES DE NON INCLUSIONS	39
1.6 RECUEIL DES DONNEES	39

1.7 EQUIPEMENTS	40
1.8 PERSONNELS	40
1.9 RECUEIL DES ECHANTILLONS	40
1.9.1 Prélèvement.....	40
1.9.2 Mesures biologiques	40
1.9.3 Principe du dosage :	41
1.9.3.1 Matériels non fourni :	41
1.9.3.2 Préparation des réactifs :	42
1.9.3.3 Mode opératoire :	42
1.9.3.4 Caractéristiques techniques de la méthode utilisée dans le dosage de la PTH	44
1.10 SAISIE ET ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES :	45
2. RESULTATS :	47
2.1. ETUDE DESCRIPTIVE :	47
2.1.1. Données sociodémographiques :	47
2.1.1.1. Répartition des patients selon leur sexe :	47
2.1.1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge :	48
2.1.1.3. Répartition des patients selon la date de début de dialyse :	49
2.1.2. Données cliniques :	50
2.1.2.1. Répartition des patients selon la notion de la fracture :	50
2.1.2.2. Répartition des patients selon la notion de chirurgie :	51
2.1.2.3. Répartition des patients selon la notion de médication :	52
2.2 ETUDE ANALYTIQUE :	53
2.2.1 Moyenne de dosage de PTH sur tube EDTA traité après 6 heures vs tube EDTA traité sur place :	54
DISCUSSION	55
3.DISSCUSION :	56
3.1 ETUDE DESCRIPTIVE :	56
3.2ETUDE ANALYTIQUE :	59
X. CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS	61
XI. BIBLIOGRAPHIE	63
XII. ANNEXES.....	67
XIII. RÉSUMÉ.....	69

Liste des abréviations :

AA : Acide Aminé

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DIM : Dosage Immunométrique

DP : Dialyse péritonéale

EER : Epuration Extra-rénale

EGF: Epidermal Growth Factor

EPO: Erythropoïétine

HAS : Haute Autorité de Santé

hPTH : humain Parathyroïdienne Hormone

HPT : Hyperparathyroïdie

HPTs : Hyperparathyroïdie secondaire

HD : Hémodialyse

HVC : Hypertrophie Ventriculaire Gauche

IgA : Immunoglobuline A

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IGF 1 : Insulin-like Growth Factor 1

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

MBG : Membrane Basale Glomérulaire

ODR : Ostéodystrophie Rénale

PTH : Parathyroïdienne Hormone

SNC : Système Nerveux Centrale

TCP : Tube Contourné Proximal

TCD : Tube Contourné Distal

Liste des tableaux :

Tableau 1: Classification des stades de la maladie rénale chronique	12
Tableau 2: Caractéristiques de la trousse utilisée dans le dosage	45
Tableau 3: Moyenne d'âge des patients	48
Tableau 4: Répartition des patients selon la date de début de dialyse	49
Tableau 5: Répartition des patients selon la notion de fracture	50
Tableau 6: Répartition des patients selon la notion de chirurgie	51
Tableau 7: Répartition des patients selon la notion de médication.....	52
Tableau 8: Moyenne de dosage de la PTH dans le tube EDTA vs tube sec	53
Tableau 9: Moyenne de dosage de la PTH sur tube EDTA traité après 6 h vs tube EDTA traité sur place.....	54

Liste des Figures

Figure 1: Anatomie de l'appareil urinaire	5
Figure 2: Anatomie des reins.....	7
Figure 3: Description anatomique d'un néphron	8
Figure 4: Histologie rénale	10
Figure 5: Fonctions rénales	11
Figure 6: Différents stades d'IRC	13
Figure 7: Complications d'IRC.....	20
Figure 8: Circuit d'hémodialyse.....	21
Figure 9: Dialyse péritonéale	22
Figure 10: Structure de la parathormone.....	25
Figure 11: Biosynthèse de la parathormone	27
Figure 12: Régulation de la sécrétion de la parathormone	29
Figure 13: Action physiologique de la parathormone	30
Figure 14: Principe de dosage de la PTH de "2eme génération"	36
Figure 15: Kit de réactif de dosage de la PTH Dia source hPTH-120min-IRMA	42
Figure 16: résultats du dosage de la parathormone	44
Figure 17: Répartition des patients selon le sexe	47
Figure 18: Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	48
Figure 19: Répartition des patients selon la date de début de dialyse.....	49
Figure 20: Répartition des patients selon la notion de fracture.....	50
Figure 21: Répartition des patients selon la notion de chirurgie.....	51
Figure 22: Répartition des patients selon la notion de médication.....	52

Introduction :

Introduction :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à la perte progressive et irréversible de fonction rénale. Elle résulte de la réduction du parenchyme rénal fonctionnel. Son diagnostic repose sur la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG), qui se traduit par une augmentation progressive de la créatinémie(1).

En 2018, il y avait 22000 patients en Algérie avec une fréquence de 100 à 150 cas par million d'habitants. Il est prévu que ce nombre augmente de 4000 à 5000 nouveaux cas par an.

De janvier 2011 à décembre 2014 à Tlemcen, 551 patients sont mises sous dialyse avec une incidence calculée de 137,75 patients/an(2)

En 2003, les néphrologues ont publié diverses recommandations (biologiques, cliniques et thérapeutiques) concernant le traitement des patients souffrant d'IRC, y compris l'insuffisance du métabolisme phosphocalcique(3)

Sur le plan biologique le dosage de la parathormone (PTH) devient de plus en plus important en routine clinique courant. Son évaluation est essentielle pour le suivi des patients atteints d'IRC, le diagnostic des dys-parathyroïdies secondaires et les troubles du métabolisme phosphocalcique (4).

Pour l'évaluation de la fonction rénale la haute autorité de santé (**HAS**) en France recommande le dosage de la PTH tous les 6 mois au stade 4, tous les 3 mois au stade 5 avant épuration extra rénale (EER) mais seulement en fonction de la concentration initiale et de sa progression pour le stade 3B(5)

Des nombreux analytes sanguins sont stables et leurs mesures restent inchangées dans différentes conditions ; par contre d'autres sont sensibles à plusieurs facteurs notamment ,le moment du prélèvement, le type de tube, le transport et les conditions de conservations et en l'occurrence celui de la PTH (6)

L'objectif de notre travail est de chercher à identifier les facteurs pouvant affecter la stabilité pré-analytique de la parathormone en comparant les résultats obtenus de la PTH sur tube EDTA vs tube SEC

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Chapitre 1 : Rein

1. Définition

Les reins appartenant au système urinaire éliminent les métabolites toxiques issus du catabolisme. Par ailleurs, ils jouent un rôle important dans le maintien de l'homéostasie hydro électrolytique du milieu intérieur. Enfin, ils assurent une fonction endocrine dans l'érythropoïèse et la synthèse de la vitamine D activé (7).

Les reins sont situés au sein du rétro péritoine, dans la partie postérieure de la cavité abdominale, des deux côtés de la colonne vertébrale. Le rein gauche se positionne plus haut que le rein droit(7).

Chez les adultes, ils mesurent environ 12 cm de haut, 6 cm de large et 4 cm d'épaisseur(8)

Chaque rein est recouvert d'une glande surrénale qui présente une activité endocrine essentielle permettant notamment la synthèse d'épinéphrine ou d'aldostérone. Le bord intérieur faisant face à la colonne vertébrale présente une cavité appelée sinus rénal à travers laquelle passent les vaisseaux sanguins, les nerfs et l'uretère(7)(figure1)

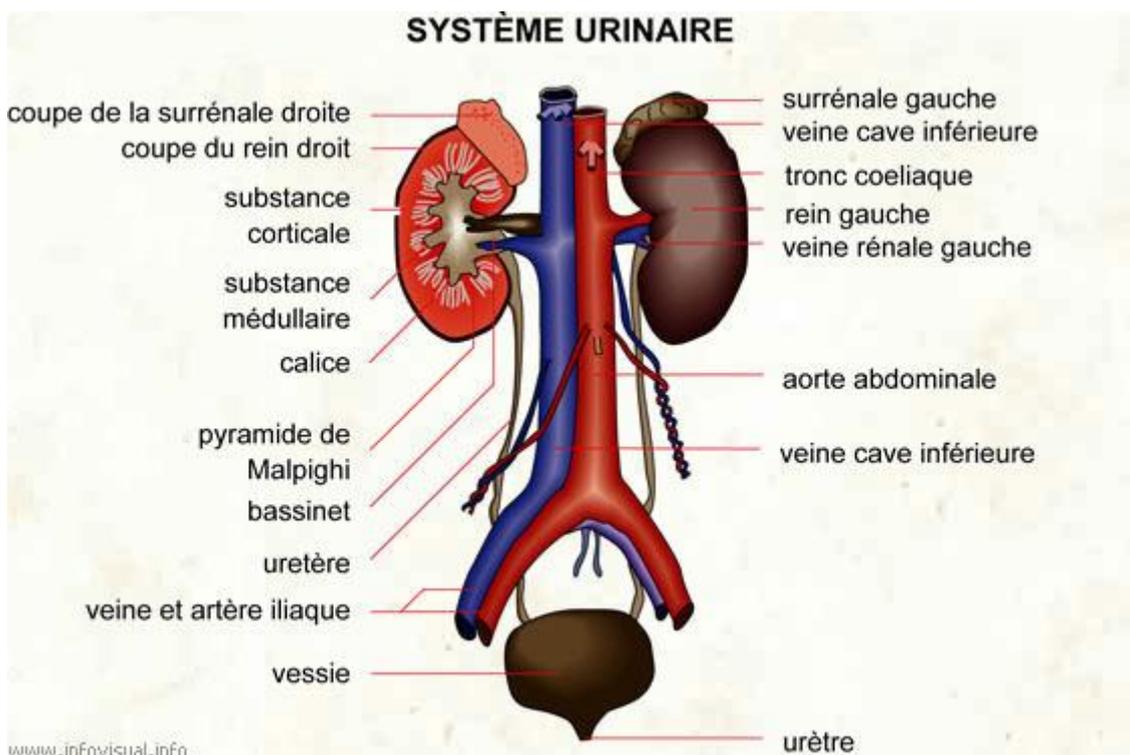


Figure 1:Anatomie de l'appareil urinaire(9)

2. Anatomie et vascularisation

Les reins sont situés dans la région lombaire, dans le rétro péritoine. Ils ont deux parties : le cortex (périphérique) et la médullaire (centrale). Le cortex est homogène et abrite les glomérules. La médullaire est formée de pyramides de Malpighi se terminant par la papille où

l'urine terminale est excrétée dans le calice. Entre les pyramides se trouvent les colonnes de Bertin dans lesquelles les artères inter lobaires pénètrent pour se ramifier et vasculariser le parenchyme rénal(10).

La vascularisation rénale représente 20 % du débit cardiaque. Les artères rénales donnent naissance aux artères segmentaires puis aux artères interlobaires. Celles-ci vont ensuite se diviser en artères arquées puis en artères interlobulaires qui se ramifient pour vasculariser les glomérules via les artérioles afférentes. Après filtration, le sang artériel quitte le glomérule par les artérioles efférentes. Celui-ci descend dans la médullaire pour donner les vasa recta impliqués dans l'échanges avec l'interstitium rénal(10).

2.1 Aspect macroscopique

Chaque rein a la forme d'un haricot et possède un hile interne, au niveau duquel passent les vaisseaux rénaux (artère et veine), et le bassinet qui se poursuit vers l'uretère. Le rein, dont le grand axe est oblique en bas et en dehors, mesure environ 12 cm en hauteur (3,5 vertèbres), 6 cm en largeur et 3 cm en épaisseur. Les reins se situent entre la 11ème vertèbre dorsale et la 3ème vertèbre lombaire de part et d'autre de la colonne vertébrale. Le rein droit est plus bas que le gauche, en raison de la position du foie (11).

2.2 Aspect microscopique

Chaque rein est composé : d'un parenchyme entouré d'une capsule fibreuse, dont on distingue trois zones différentes de la périphérie vers le hile : Le cortex sous capsulaire, riche en glomérules. La médullaire constituée de pyramide de Malpighi, au nombre de 4 à 6, à une base externe dont le sommet se gonfle vers le hile et forme les papilles sur la quelles vient se ventouser le petit calice(11).

Les pyramides de Malpighi présentent des bandes longitudinales de traits clairs et de traits sombres qui convergent vers la papille. Les lignes clairs correspondent aux tubes urinaires, et les sombres aux vaisseaux droits (vasa recta). Les pyramides de Malpighi sont divisées par des extensions corticales appelées les colonnes de Bertin. Chaque rein est entouré de tissu cellulo-graisseux et est situé avec la glande surrénale dans une capsule fibreuse ; l'ensemble constitue la loge rénale(11).

L'anatomie des reins est bien représentée sur la figure ci-dessous (**figure 2**) :

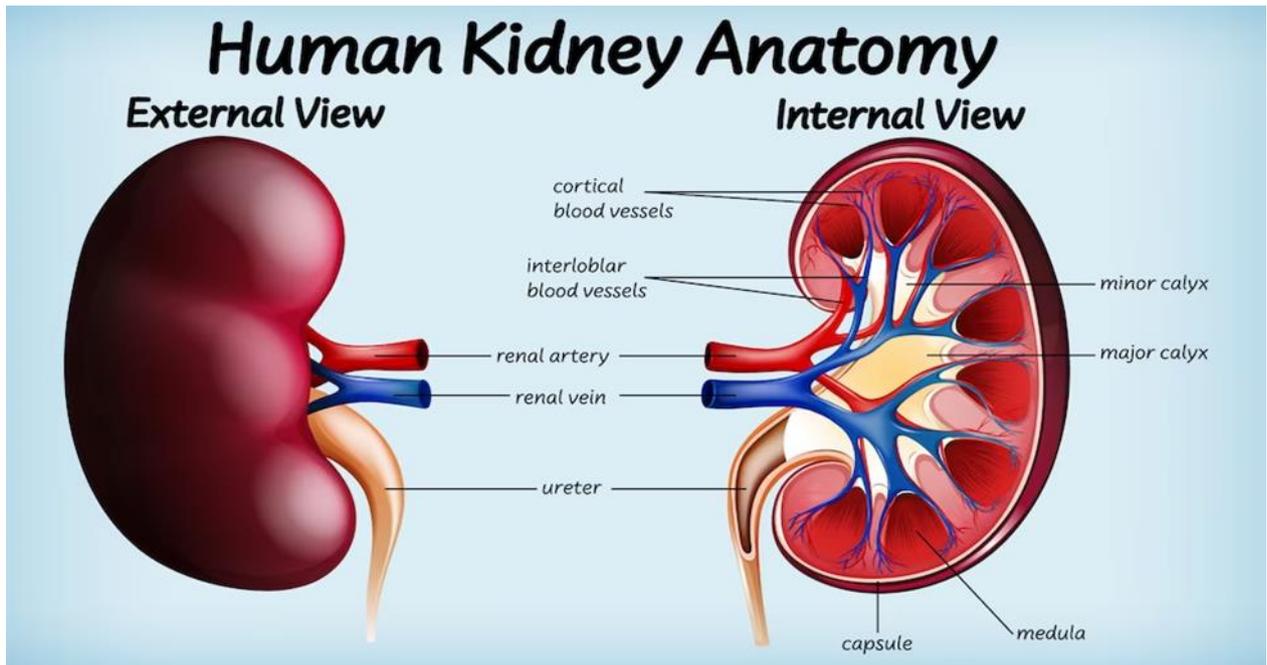


Figure 2:Anatomie des reins(12)

3. Histologie

3.1 Néphron

Les néphrons représentent les unités structurales et fonctionnelles du rein dont leur nombre varie selon l'espèce. Chez l'homme chaque rein en contient environ 1 million néphrons(13).

Chaque néphron est constitué d'un glomérule et d'un tubule qui le suit. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent de modifier la composition de l'ultra filtrat glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires)(13).

Ces structures fonctionnent en parallèle pour produire l'urine définitive à partir du sang. Ces échanges sont contrôlés par des hormones et des médiateurs d'origine systémique ou locale(13)(Figure 3)

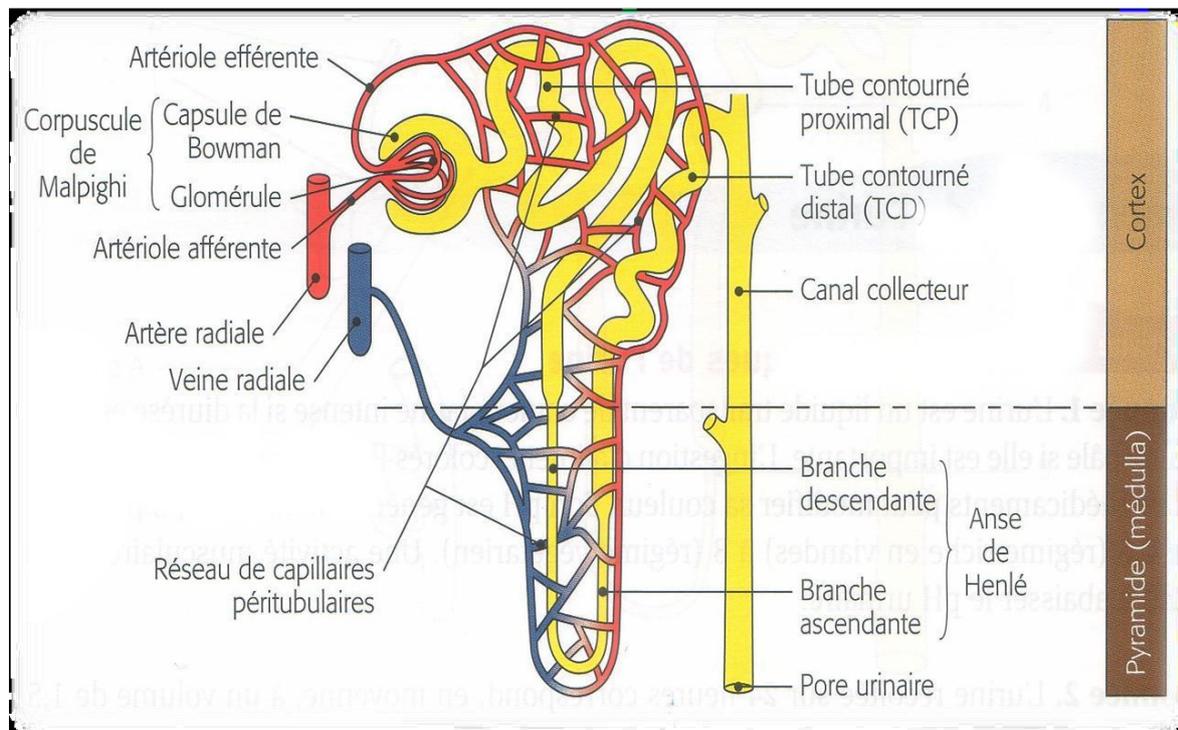


Figure 3: Description anatomique d'un néphron(14)

Le néphron est composé de plusieurs parties :

3.1.1 Glomérule de Malpighi

Le glomérule est organisé autour des boucles capillaires et limité par la capsule de Bowman. La membrane de filtration est composée des cellules endothéliales avec un cytoplasme fenestré, les cellules épithéliales viscérales ou podocytes et la membrane basale glomérulaire (MBG). Le plasma filtré qui a traversé successivement ces trois couches arrive dans le compartiment urinaire délimité par la capsule de Bowman qui contient une couche de cellules épithéliales. L'urine brute pénètre alors dans le tube contourné proximal (TCP). L'une des principales fonctions du glomérule est la filtration qui est sélective en fonction de la taille et la charge des molécules(15).

Le maillage du collagène intraveineux dans la MBG et le diaphragme de fente situé entre les pieds des podocytes sont responsables de la sélection principale liée à la taille. Les héparanes sulfates de la MBG et des cellules endothéliales facilite la filtration des petits cations et retiennent les protéines qui sont chargées négativement. La fraction de filtration pour chaque molécule va donc dépendre de sa taille et de sa charge. Les molécules comme l'inuline seront totalement filtrées (5200 kDa), la myoglobine le sera partiellement (17000 kDa) et l'albumine quasiment pas (69000 kDa)(15)

3.1.2 Tube contourné proximal

C'est la partie la plus longue du néphron (14 à 15 mm) et comprend une portion initiale dans le cortex : le tube contourné proximal ou pars convoluta, et une portion droite ou pars recta, qui se termine dans la médullaire. Les cellules du tube proximal sont facilement reconnaissables en microscopie optique en raison de la bordure en brosse de la partie luminale. Cette bordure particulière est composée de microvillosités riche en équipement enzymatique(15).

3.1.3 L'anse de Henle

L'anse de Henle se compose d'une branche descendante et d'une branche ascendante parallèle à la première réalisant une épingle à cheveux

L'anse de Henle pénètre plus ou moins profondément dans la médullaire : dans 85% des néphrons cette anse est courte et son sommet est situé dans le médullaire externe dans 15% l'anse est longue et pénètre profondément dans la médullaire et son sommet est situé dans la médullaire interne près de la papille (15)

3.1.4 Tube contourné distal

Le tube contourner distal (TCD) est situé dans le cortex et commence derrière la lamina densa les cellules sont plus basses que le niveau du tube droit distal et les noyaux sont plus proche du pôle apical .ce pôle apical a des nombreuses microvillosités courtes et des petites vésicules des prolongements cytoplasmique basolatéraux interdigités bien développés et contiennent des mitochondries allongées(15)

3.1.5 Tube collecteur

Le TC est prolongé par un tubule de liaison dont la structure est morphologiquement proche de celle de TCD. Ces cellules synthétisent la kalecréine qui est secrétée dans la lumière tubulaire et interstitiel. Plusieurs tubules connecteurs se jettent dans un Canal collecteur dont l'épithélium est cubique simple. Plusieurs canaux collecteurs se déversent dans un Canal de Bellini qui débouche dans la papille dans un petit calice. La réabsorption d'eau s'effectue sous le contrôle de l'hormone antidiurétique(16).

3.2 Appareil juxta glomérulaire

Situé dans le hile glomérulaire ,il joue un rôle important dans la synthèse et la libération de rénine et dans le contrôle de la pression artérielle .Il est constitué de cellules granuleuse

situées dans la média des artérioles afférentes, de cellules interstitielles non granuleuse et de cellules spécialisées de la glomérule :la macula densa(16).

L'histologie rénale est bien représentée dans (figure 4)

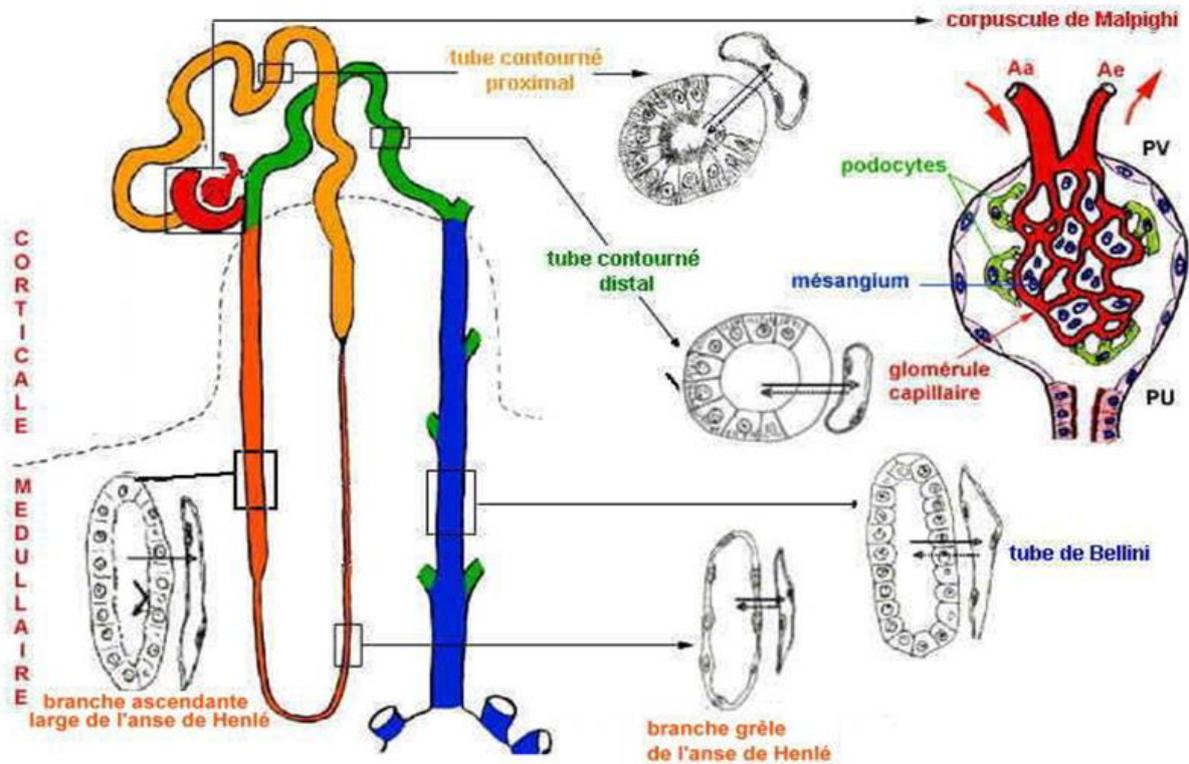


Figure 4:Histologie rénale(17)

4. Physiologie rénale

4.1 Fonctions exocrines

Les reins assurent la formation de l'urine et la purification des déchets du sang (figure 5). Ils filtrent environ 180 litres de sang par jour au niveau glomérulaire, entraînant la formation d'urine primitive qui sera transformée à l'intérieur du tubule en réabsorbant certaines substances et en excréant d'autres à l'urine définitive et assurant ainsi un équilibre hydro électrolytique , un équilibre acido-basique et l'élimination des toxiques du corps humain (18).

4.2 Fonctions endocrines

Le rein est impliqué dans la production et la sécrétion d'hormones : La rénine est une hormone exclusivement synthétisée par le rein, est à l'origine de la production de l'angiotensine II à partir de l'angiotensinogène et de l'aldostérone, hormones impliquées dans la régulation de la pression artérielle. L'érythropoïétine (EPO)une hormone synthétisée par le rein, régule la masse globulaire et stimule la production médullaire des érythrocytes. Elle est

sécritée par certaines cellules péri tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) réponse à la diminution de la pression en oxygène dans les reins. La formation du calcitriol (1-alpha 25 dihydroxycholécalférol) la 1 alpha, présente au niveau des cellules tubulaires proximales, synthétise la forme active de la vitamine D. Le rein est impliqué dans un certain nombre d'interconversions métaboliques, telles que la néoglucogenèse, métabolisme des lipides ou de l'homocysteine, la synthèse de facteurs de croissance agissant selon un mode autocrine ou paracrine : l'insuline-like Growth factor 1 (IGF1) responsable de l'hypertrophie rénale, l'epidermal Growth factor (EGF principalement l'urée, la créatinine et l'acide urique(18)

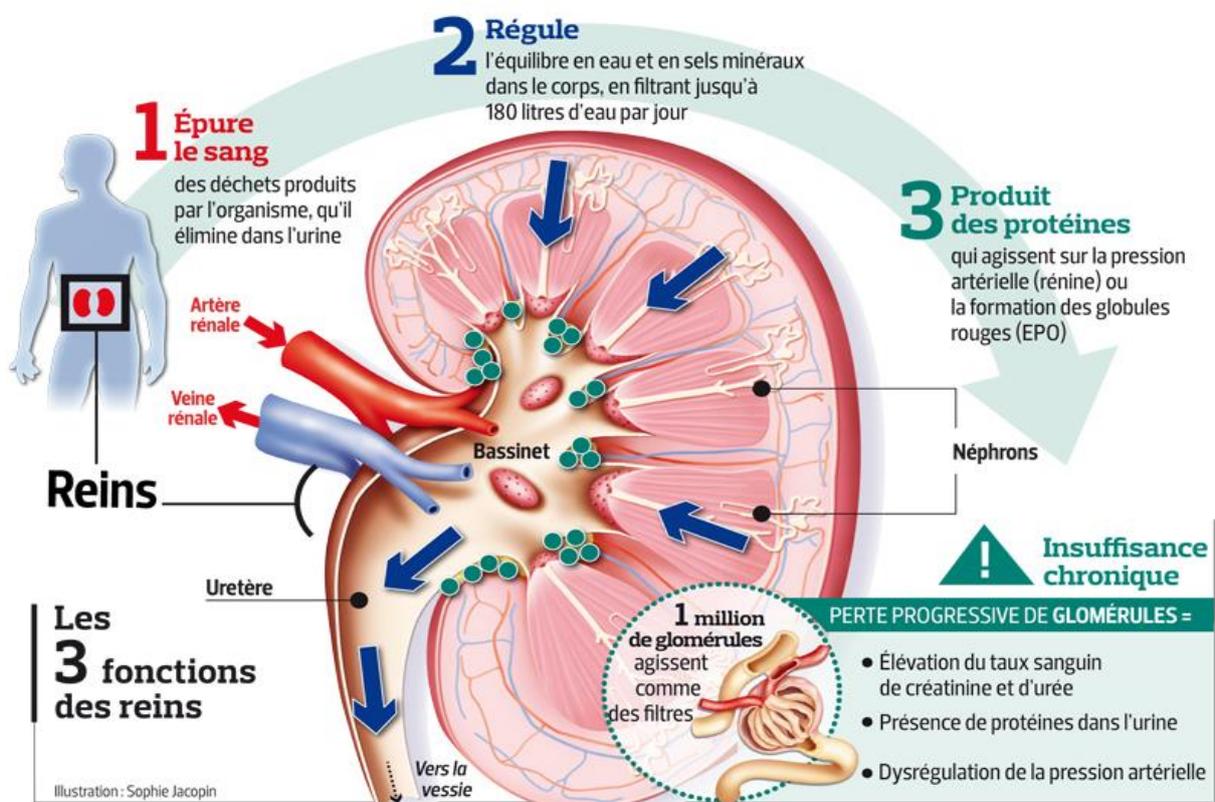


Figure 5: Fonctions rénales(19)

5. Insuffisance rénale chronique (IRC)

5.1 Définitions

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la baisse irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC) ou de la non-récupération après une agression rénale aiguë(20).

Conformément à un consensus international, **Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)**; la maladie rénale chronique est définis par l'existence **depuis plus de 3 mois**(21):

- D'une insuffisance rénale avec par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/ min/1,73 m²
- Et/ou d'une anomalie rénale histologique ou morphologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »,
- Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine suite à une atteinte rénale.

L'IRCT peut être traitée par l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) et/ou la transplantation rénale (20)

En fonction du taux de la clairance de la créatinine on peut distinguer les différents stades d'IRC (**tableau 1**) :

Tableau 1:Classification des stades de la maladie rénale chronique(22)

Stade	DFG (ml/min/1.73m ²)	Description
I	≥90	Maladie rénale chronique avec DFG normal
II	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
III	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
IV	Stade 3A : de 45 à 59 Stade 3B : de 30 à 44	Insuffisance rénale chronique sévère
V	<15	Insuffisance rénale chronique terminale

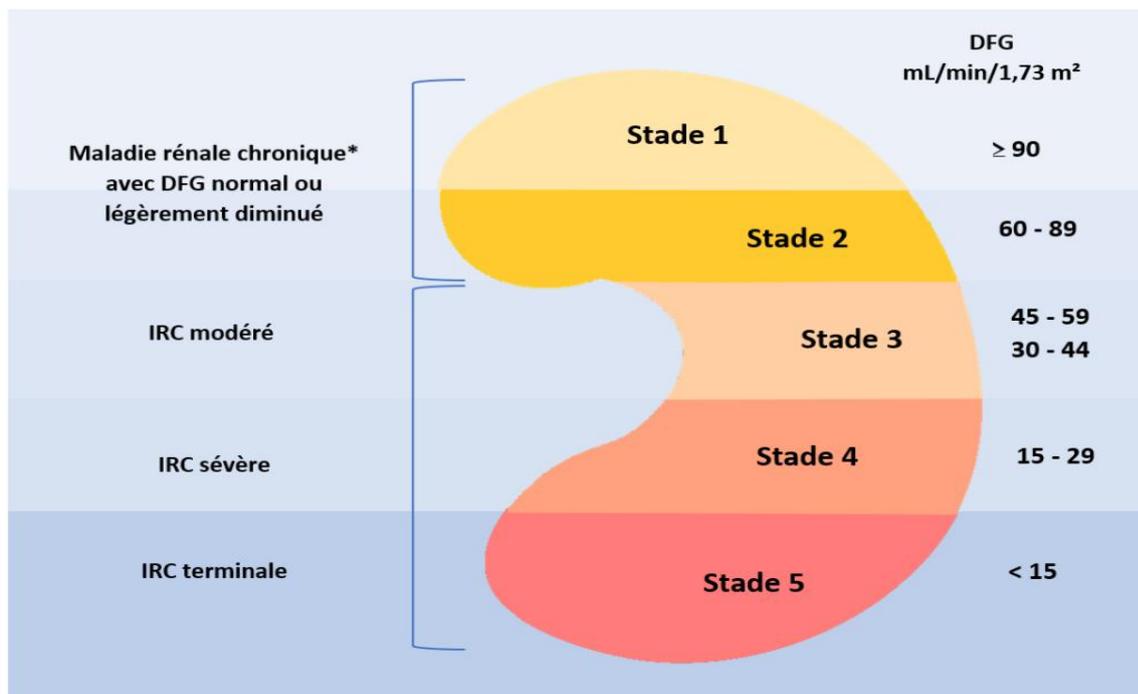


Figure 6: Différents stades d'IRC(22)

5.2 Epidémiologie de la maladie rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) touche environ 10% de la population dans le monde(23), ce qui justifie la priorité accordée à la sante publique(24).

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique est difficile à déterminer car elle est rarement diagnostiquée à des stades précoces(25)

5.2.1 Incidence de l'IRC en Algérie

En Algérie, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique augmente constamment. En raison du vieillissement de la population et de l'augmentation des pathologies métaboliques qui endommagent les reins, notamment le diabète et l'hypertension artérielle, plus de 3500 nouveaux cas sont enregistrés chaque année (2010)(26).

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale reste méconnue en Algérie en raison de l'absence d'études épidémiologiques concernant cette pathologie et l'indisponibilité d'un registre national des insuffisants rénaux (2003).Cependant, elle est estimée à 3500 nouveaux cas par an(26)

De janvier 2011 à décembre 2014 à Tlemcen, 551 patients sont mises en dialyse avec une incidence calculée de 137,75 patients/an(2)

5.2.2 Incidence dans le monde

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique au niveau mondial :

En 2015, plus de 353 millions de personnes soit 5% de la population mondiale souffrent d'une insuffisance rénale chronique. La prévalence varie selon les pays et l'accès aux traitements dépend du niveau socio-économique du pays (26)

En Afrique, la prévalence précise n'est pas mieux documentée que dans quelques pays. Les données ne peuvent pas refléter la situation de l'insuffisance rénale chronique dans la population générale car très peu de patients ont accès aux Centres Hospitalo-Universitaires qui sont situés surtout dans les grandes villes des pays africains. En Afrique subsaharienne, sa prévalence est de 7,5%. En Côte d'Ivoire, elle est de 5,8% des patients admis à l'Hôpital dont que 5% des patients ont l'accès à un traitement de suppléance(26)

En France, la prévalence annuelle est de 100 cas par million d'habitants pour moins de 40 ans.

Aux Etats-Unis, elle concerne près de 20 millions d'américains, le nombre de patients en dialyse devrait y être de 650 000 en 2010

Dans le monde, il existe une importante variation du profil épidémiologique de l'IRC. Certes dans les pays occidentaux, elle est plus documentée(26)

Avec une augmentation continue de 5 % par an, principalement liée au vieillissement de la population et à l'augmentation du nombre de patients diabétiques et hypertendus, cet enjeu ne va cesser de croître. Plus de 40% d'IRCT sont causées par les néphropathies vasculaires et le diabète(27)

5.3 Physiopathologie d'IRC

Les mécanismes de la progression des maladies rénales varient selon la maladie rénale initiale. Par exemple, les mécanismes de progression diffèrent selon que la maladie rénale sous-jacente est une polykystose rénale, une néphropathie vasculaire secondaire à l'hypertension ou à l'athérome ou une glomérulonéphrite protéinurique. Cependant, la majorité des patients avec une insuffisance développeront une insuffisance rénale terminale, le point de non-retour étant situé à un DFG aux alentours de 30 ml/min. Cette progression vers l'insuffisance rénale se produit quelle que soit la nature de la maladie rénale initiale et continue de se produire même lorsque l'agression initiale est interrompue(28).

Les mécanismes physiopathologiques menant de la progression agit par la réduction du nombre de néphrons fonctionnels (réduction néphronique) et font intervenir des voies ou mécanismes communs , responsables de modifications fonctionnelles et morphologiques des structures rénales saines restantes, initialement adaptatives, mais secondairement délétères, avec la constitution de lésions glomérulaires non spécifiques appelée “glomérulosclérose” associée à une fibrose interstitielle extensive et évoluant vers la destruction progressive du parenchyme rénal et l’insuffisance rénale terminale(28)

5.4 Etiologie

L 'insuffisance rénale chronique est souvent la conséquence d'une détérioration des reins causée par certaines maladies telles que le diabète, l'hypertension, ou encore par la consommation abusive de médicaments comme certains antidouleurs(29).

Le diabète : les diabétiques représentent environ 30 % des formes d'IRCT avec de larges variations d'un pays à l'autre et un gradient nord-sud(29).

L 'hypertension artérielle : la deuxième cause d'IRCT Le risque de développer une IRCT est multiplié par environ 30% lorsque la pression artérielle diastolique est supérieure à 120 mm Hg/ 70 mm Hg. Lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 200 mm Hg versus 120 mm Hg, le risque relatif d'IRT est de 48% (29)

Les néphropathies glomérulaires (20%) elles représentent la troisième cause d'IRCT. Celles le plus souvent en cause sont : la néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger), la hyalinose segmentaire et focale, la glomérulonéphrite membrano-proliférative et les glomérulonéphrites lupiques(29)

Les néphropathies interstitielles : représente environ 10% des patients en IRCT. C'est la deuxième cause d'IRCT chez l'enfant.

Les néphropathies héréditaires (5 à 8 %) des patients avec une IRCT ont une forme de néphropathie héréditaire, en premier lieu lapolykystose rénale mais aussi le syndrome d'Alport ou la maladie de Fabry(29).

Autres : 15%

6. Complications d'IRC

6.1 Complications cardio-vasculaire

6.1.1 Hypertension artérielle :

La pression artérielle est extrêmement fréquente au cours de l'IRC .A un stade avancé ,au moins 80% des malades sont hypertendus sa date d'apparition est très variable suivant la néphropathie en cause(30)

6.1.2 Insuffisance cardiaque et cardiopathie urémique

La défaillance cardiaque gauche ou globale au cours de l'IRC s'accompagne dans la plupart des cas d'un débit cardiaque élevé, elle est due à une surcharge hydro sodée(30)

6.2 Troubles du métabolisme phosphocalcique

6.2.1 Ostéomalacie

Moins fréquente ,elle se manifeste par des douleurs ,augmentations de la transparence osseuse et parfois des stries de Looser-Milkman ;le tableau biologique est marquée par :calcémie très basse ,phosphatases alcalines élevées ,et un taux de calcitriol circulant effondré(30) .

6.2.2 Hyperparathyroïdie secondaire

C'est la perturbation la plus fréquente .elle est souvent latente ,mais peut se manifester par des douleurs osseuses ,un prurit correspondant à dépôts calciques qui peuvent également être conjonctivaux (œil rouge)ou articulaires (pseudo goutte calcique) (30).

Les signes radiologiques comportent une résorption osseuse sous périostée , particulièrement visible aux phalanges et à leurs extrémités ,aux extrémités claviculaires , sous la voute du crane (aspect piqueté) .A un stade plus tardifs ,peuvent être visibles des calcifications ,notamment vasculaires(30).

La calcémie peut être faussement normale ou seulement modérément abaissée, la phosphorémie est élevée par suite de la résorption osseuse, les phosphatases alcalines sont élevées par suite du remodelage osseux réactionnel, le taux de PTH est très élevé .La biopsie osseuse ; lorsqu'elle est effectuée, confirme l'hyperactivité ostéoclastique, avec tendance à la fibrose(30).

6.3 Trouble de l'équilibre acide-base

Une acidose métabolique survient au cours de l'IRC en raison d'un défaut d'élimination de la charge acide

Elle est en règle modérée avec :

- Diminution des bicarbonates
- Augmentation faible du trou anionique
- PH conservé jusqu'à un stade évolué des MRC

Cette acidose métabolique chronique a pour conséquences :

- Un catabolisme protéique musculaire excessif
- Une aggravation des lésions d'ostéodystrophie rénale
- Une majoration du risque d'hyperkaliémie(30)

6.4 Les conséquences métaboliques, endocriniennes et nutritionnelles de l'IRC

6.4.1 La dénutrition protéino-énergétique

La dénutrition protéino-énergétique au cours de l'IRC avec :

- Une réduction spontanée des apports alimentaires proportionnelle au degré d'IRC
- Une augmentation du catabolisme protéique, en particulier du fait de l'acidose
- Une diminution des synthèses protéiques, liée à la résistance périphérique à l'action anabolisante de l'insuline.

De nombreux patients arrivent dénutris au stade terminal. Or, les marqueurs nutritionnels (albumine, pré-albumine...) sont des facteurs prédictifs majeurs de mortalité chez ces patients.

La prise en charge diététique fait partie du suivi des patients avec MRC, avec comme objectifs :

- Assurer des apports caloriques suffisants (≥ 30 kcal/kg/jour)
- Éviter les carences protéiques, notamment dans le cadre de la restriction protéique Prescrite pour ralentir la progression de la MRC

- Intégrer la correction des troubles phosphocalciques et de l'acidose métabolique(30).

6.4.2 L'hyperuricémie

L'hyperuricémie est très fréquente au cours de l'IRC mais la plupart des patients hyperuricémiques restent asymptomatiques et ne doivent pas être traités.

Elle peut parfois entraîner des crises de goutte et doit alors être traitée et prévenue (allopurinol)(30).

6.4.3 L'hyperlipidémie

Deux profils d'hyperlipidémie peuvent être observés :

- Une hypertriglycéridémie associée à une diminution du HDL-cholestérol
- Une hypercholestérolémie souvent majeure en cas de pathologie glomérulaire.

Il est désirable de traiter l'hyperlipidémie ce qui permet de réduire le risque cardiovasculaire des IRC. Le régime hypolipémiant et les statines peuvent être utilisés en cas d'IRC, avec les précautions d'usage (surveillance de la toxicité musculaire), pour une cible de LDLc < 1 g/L, comme pour les patients en prévention secondaire. Les fibrates sont indiqués pour les hypertriglycéridémies extrêmes après avis spécialisé(30).

6.4.4 Les modifications des hormones sexuelles

- Chez l'homme : impuissance, fertilité diminuée.
- Chez la femme : aménorrhée, fertilité diminuée, risque maternel et fœtal important
- En cas de grossesse. Toutefois, la MRC ne contre-indique pas la grossesse(30)

6.5 Les conséquences hématologiques de l'IRC

6.5.1 Anémie normochrome normocytaire arégénérative

Le défaut de synthèse rénale d'érythropoïétine entraîne une anémie.

Les conséquences de l'anémie sont :

- L'asthénie, l'incapacité à faire des efforts, l'altération de la qualité de vie ;
- Parfois un angor fonctionnel
- L'augmentation du débit cardiaque avec hypertrophie ventriculaire gauche (HVG).

L'origine rénale de l'anémie est affirmée sur :

- Le caractère arégénératif : taux de réticulocytes bas
- Le caractère normochrome, absence de carence martiale (saturation de la transferrine et ferritinémie)
- Le caractère normocytaire, absence de carence en folates et vitamine B12 ;
- L'absence d'inflammation chronique ou aiguë (CRP)(30)

6.5.2 Troubles de l'hémostase primaire

Les hémorragies sont plus fréquentes au cours de l'IRC avancée (saignements digestifs occultes, règles prolongées). Seule l'hémostase primaire est anormale, le TS est allongé, du fait d'un défaut d'agrégation plaquettaire et d'une baisse de l'hématocrite(30)

6.5.3 Le déficit immunitaire

Modéré mais indiscutable, il se caractérise notamment par une réponse atténuée aux vaccinations. Il faut vacciner les patients avec MRC :

- Contre la grippe tous les patients
- Contre le pneumocoque chez les patients dialysés susceptibles d'être transplantés
- Contre l'hépatite B dès le stade 3B(30)

6.6 Autres troubles

6.6.1 Les conséquences digestives

- Nausées voire vomissements reflètent une intoxication urémique importante et doivent faire envisager le début du traitement de suppléance
- Gastrite et ulcère majorent l'anémie secondaire à l'IRC et doivent être recherchés en cas de symptomatologie fonctionnelle ou de carence martiale. Les inhibiteurs de la pompe à protons peuvent être utilisés (privilégier doses faibles et traitements courts).

6.6.2 Les conséquences neurologiques

Les crampes sont fréquentes. Elles peuvent être liées à des problèmes d'hydratation ou à des anomalies électrolytiques :

- Acidose métabolique à éliminer en premier
- Dyskaliémies
- Hypocalcémie,
- Hypomagnésémie

Les troubles du sommeil altèrent la qualité de vie :

- Syndrome des jambes sans repos,
- Insomnie ;

Les polyneuropathies urémiques ne devraient plus être observées si la prise en charge de la MRC est précoce et adaptée. Elles évoluent favorablement avec un traitement de suppléance adapté.

L'encéphalopathie urémique survient en cas d'IRC majeure. Elle ne devrait plus exister. Elle est régressive avec la dialyse.

L'encéphalopathie hypertensive est en règle régressive avec le contrôle tensionnel(30).

Les complications de l'IRC sont représentées sur la figure 7 :

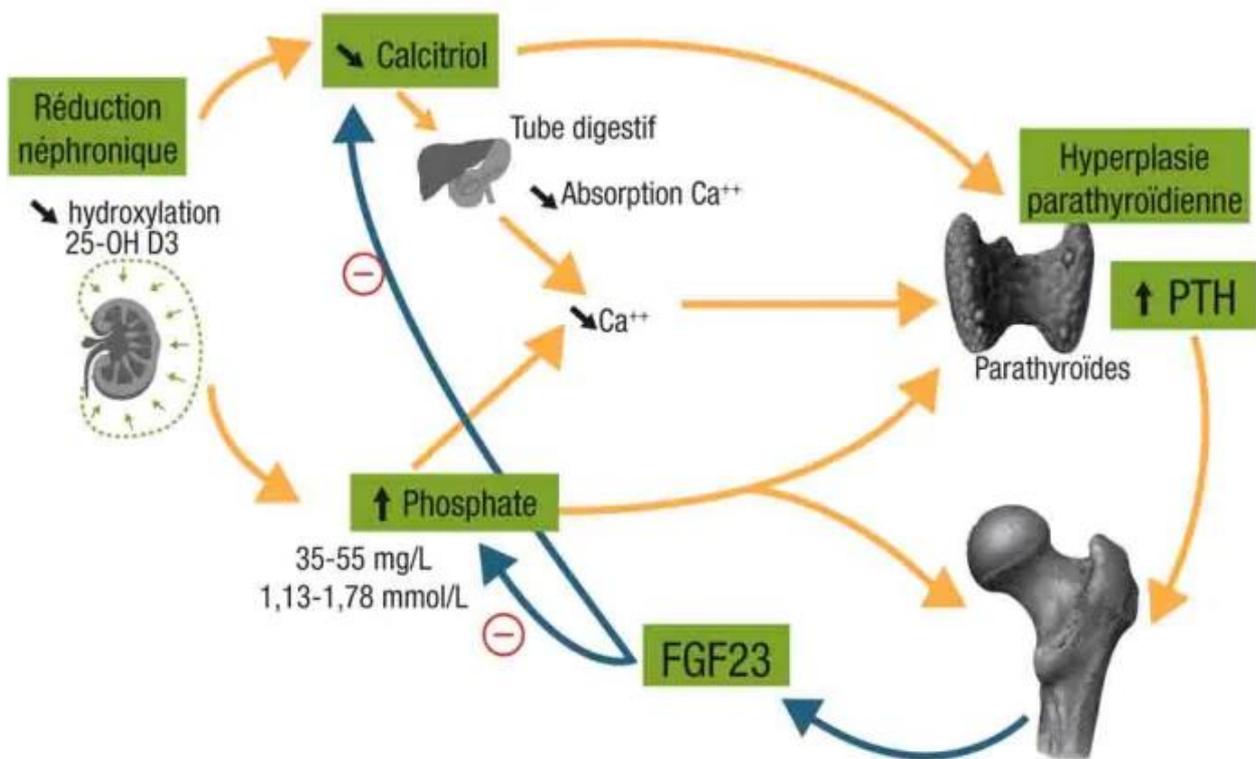


Figure 7: Complications d'IRC(30)

7. Traitement de suppléance de l'insuffisance rénale

Les recommandations préconisent l'initiation d'un traitement de suppléance à partir d'une clairance de la créatinine à 15 ml/mn.

Trois types de traitement permettent d'assurer la suppléance de la fonction rénale :

7.1 L'hémodialyse (HD)

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 utilisation et sa place dans le traitement de l'urémie chronique ne sont plus à démontrer (31)

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'insuffisant rénal chronique des toxines urémiques et de corriger les désordres hydroélectrolytiques, phosphocalciques et acidobasiques résultant de la défaillance des fonctions excrétrices rénales(32)

L'hémodialyse est la technique de dialyse :

- La plus utilisée (> 90 %)
- La plus coûteuse

Elle peut être réalisée dans différentes structures : Centre d'hémodialyse avec présence médicale permanente, unité de dialyse médicalisée avec présence médicale intermittente, unité d'auto dialyse assistée ou non par un infirmier sans présence médicale, au domicile par des patients autonomes(33)

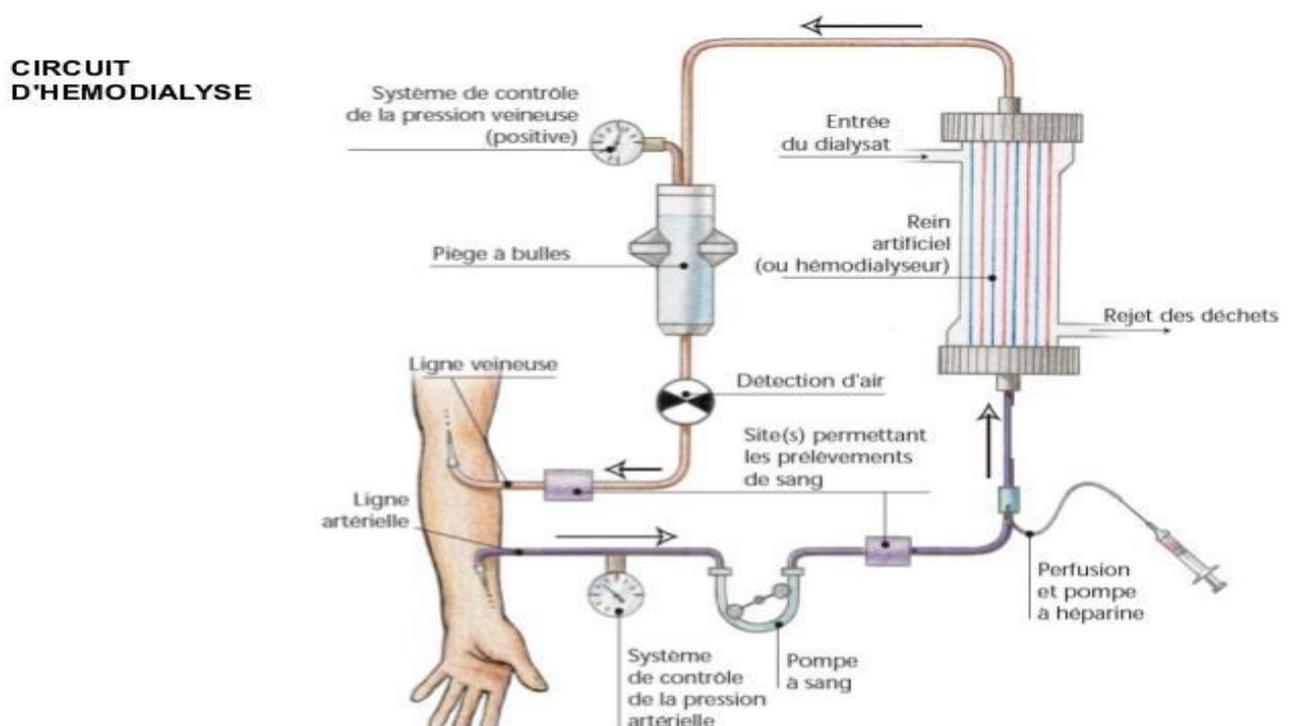


Figure 8: Circuit d'hémodialyse(34):

7.2 La dialyse péritonéale (DP)

La dialyse péritonéale (DP) est une technique de dialyse : moins utilisée que l'hémodialyse en France (< 10 % des patients). Elle permet le traitement à domicile qui est mieux tolérée au plan hémodynamique que l'hémodialyse. Elle a des performances d'épuration moindres que l'hémodialyse (difficultés techniques chez les patients de fort gabarit) et dont la durée d'utilisation chez un patient est limitée à quelques années du fait de l'altération progressive des propriétés du péritoine, elle est moins coûteuse que l'hémodialyse en centre(33)(figure 9).

Il existe deux types de dialyse péritonéale :

- Dialyse péritonéale continue ambulatoire ;
- Dialyse péritonéale automatisée ou dialyse péritonéale continue cyclique

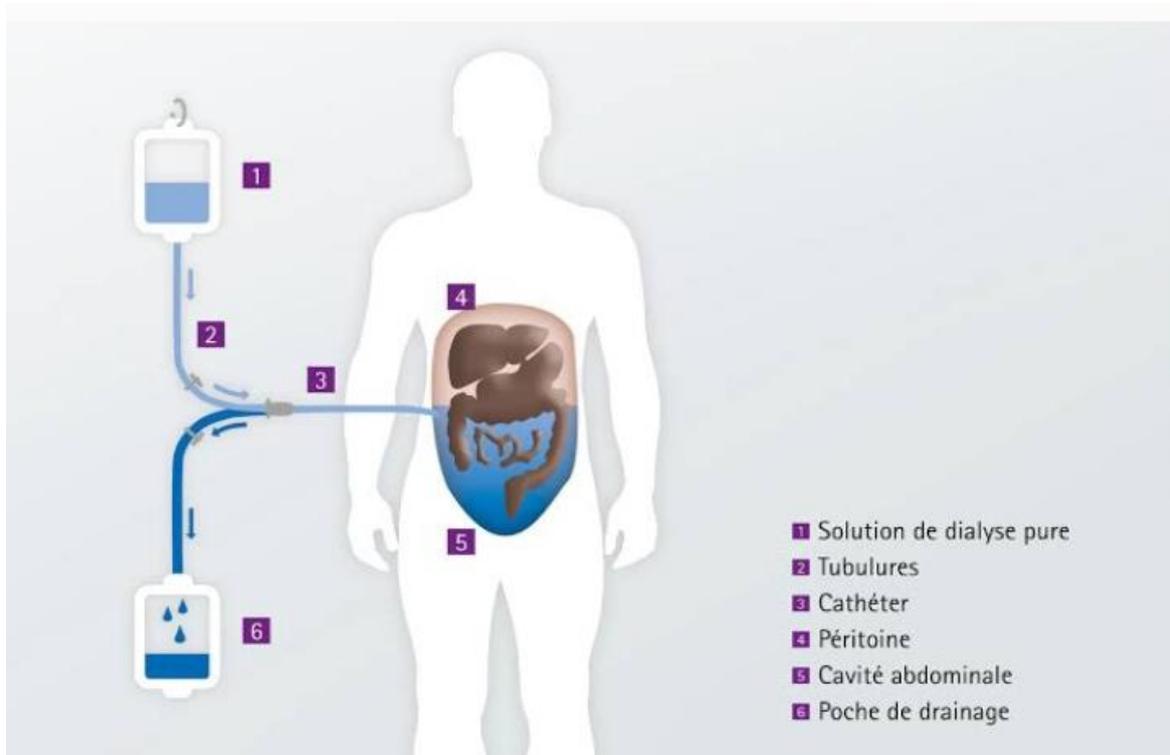


Figure 9: Dialyse péritonéale

7.3 La transplantation rénale

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'IRCT en raison des bons résultats de survie à long terme et de la qualité de vie qu'elle offre par rapport à la dialyse. Le donneur peut être vivant ou décédé. Lorsqu'elle est possible, il s'agit de la meilleure méthode de suppléance de la fonction rénale par rapport à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale du fait d'une meilleure qualité de vie et d'une morbidité cardio-vasculaire moindre, d'une espérance de vie supérieure et d'un coût de traitement inférieur après la première année. Dans la plupart

des cas où elle est possible, elle peut être envisagée au stade 5, avant qu'un traitement par dialyse ne soit institué(33).

Elle est contre indiqué dans les cas suivants : âge > 65 ans ; cancer métastatique ; pathologie psychiatrique rendant la prise d'immunosuppresseurs incertaine et lors des infections évolutives bactériennes ou virales

Chapitre 2 : La Parathormone (PTH)

1. Définition :

L'hormone parathyroïdienne (PTH) est une hormone sécrétée par exocytose par les 4 glandes parathyroïdes qui ont la structure d'une glande endocrine extrêmement vascularisée. La PTH est composée d'une chaîne de 84 AA (**figure10**) sa demi-vie est de 2 minutes avec une dégradation hépatique (70%) et rénale (20%). La production de parathormone est totalement indépendante de l'hypophyse et du système nerveux central (SNC)(35).

La PTH régule l'homéostasie du calcium par son action sur les tissus cibles et maintient les concentrations de calcium sérique dans une fourchette physiologique étroite par des actions directes sur les tissus osseux et rénaux et par une action indirecte via la 1,25-dihydroxy vitamine D, sur le tractus intestinal(35).

La PTH stimule l'activité rénale du 1- α -hydroxylase dans le rein, ce qui augmente la concentration de 1,25-dihydroxy vitamine D et améliore l'absorption intestinale du calcium(35).

Les actions de la PTH sont médiées par le biais d'un système de récepteurs couplés aux protéines G dans les cellules des tissus cibles. Une augmentation du calcium extracellulaire inhibe la poursuite de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (35).

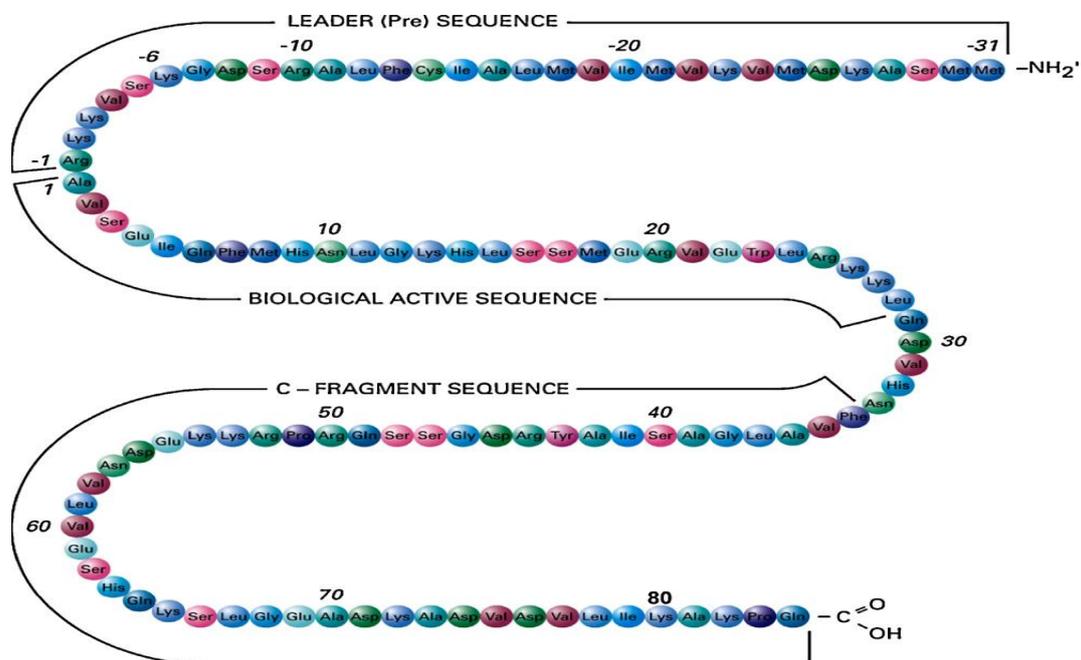


Figure 10: Structure de la parathormone(36)

En 2003, la KDOQI recommandait des valeurs cibles de PTH de 150 à 300 pg/ml. Cette fourchette était plutôt le fruit d'une estimation mathématique que le résultat d'études cliniques sur de larges cohortes de patients (3).

Lors de la dernière conférence consensus KDIGO, les valeurs cible ont été modifiée (deux à neuf fois la limite supérieure des valeurs normales de PTH, soit de 130 à 600 pg/ml, avec quelques variations selon les troussees utilisées)(37)

2. Biosynthèse et Structure

Chez l'homme, le gène, situé sur le bras court du chromosome 11, code pour un peptide de 115 AA, la préproPTH, rapidement clivé en un peptide de 90 AA, la pro-PTH, et enfin, en PTH, qui est la molécule sécrétée et stockée (38).

La préproPTH a un poids moléculaire de 13 000da ; sa structure est similaire à celle de la pro-PTH, augmentée à l'extrémité aminotermine d'un peptide hydrophobe de 25 AA, la séquence signal (ou leader), qui définit le produit de synthèse du gène comme étant un peptide destiné à être sécrété. La synthèse se produit vraiment de la même manière dans les ribosomes accolés à la membrane du réticulum endoplasmique ; la molécule, lors de la synthèse, est guidée par la séquence signal hydrophobe à l'intérieur du réticulum endoplasmique où se produit le clivage de cette séquence par destruction de la liaison glycine-lysine. L'enzyme responsable de ce clivage est très probablement située dans ou à proximité de la face interne du réticulum, indiquant ainsi que le transfert de la préproPTH dans le réticulum est une étape nécessaire du processus de synthèse de la PTH. Au cours des minutes qui suivent le clivage le peptide signal est dégradé. Il n'existe aucun argument indique que cette étape soumise à une régulation affecte la synthèse de PTH(38).

Cependant, la présence d'hypoparathyroïdie chez les patients ayant une mutation de cette séquence démontre l'importance de cette étape. La pro-PTH possède la structure de la PTH avec une extension de six AA à l'extrémité aminotermine ; elle est rapidement transférée du réticulum endoplasmique vers l'appareil de Golgi, où se produit le clivage des six AA initiaux, entraîne à la formation de PTH. l'intégrité des microtubules est nécessaire pour ce transfert, ainsi que la présence d'énergie, puisqu'il est inhibé par la colchicine et les inhibiteurs de la phosphorylation oxydative(38).

L'ensemble du processus de synthèse (de la transcription du gène au clivage de la pro-PTH) dure 15 à 20 minutes.

Puisque la pro-PTH ne représente que 7 % de l'immunoréactivité cytoplasmique, la PTH libérée, stockée dans les granules sécrétoires, est la forme hormonale la plus abondante dans les cellules parathyroïdiennes. Il semble que la pro-PTH ne soit pas une forme de stockage d'hormone et il est presque certain que, quelles que soient les circonstances, la pro-PTH ne

sera jamais sécrétée. Deux variétés de granules sécrétoires ont été identifiées : l'un contient seulement la PTH intacte, tandis que l'autre à la fois la PTH et les cathepsines B et H (38).

L'inhibition de la sécrétion de PTH (1-84) lors d'une élévation de la calcémie est accompagné d'une protéolyse accrue de l'extrémité N-terminale de la PTH ce qui entraîne la sécrétion de PTH (7-84) et d'autres fragments tronqués. Lors la diminution de la calcémie l'inverse se produit. La PTH stockée n'est pas complètement sécrétée car une fraction substantielle de l'hormone intacte métabolisée intra-cytoplasmiquement. Une partie de la PTH synthétisée est complètement dégradée par des enzymes probablement lysosomiales ; une autre fraction est clivée par les cathepsines, en un fragment carboxy-terminal qui est secondairement sécrété ; ce dernier processus est dépendant de la concentration extracellulaire de calcium ionisé et contribue à l'adaptation de la sécrétion de PTH biologiquement active à la calcémie(38)

Ce processus de biosynthèse résumée dans la **figure11**:

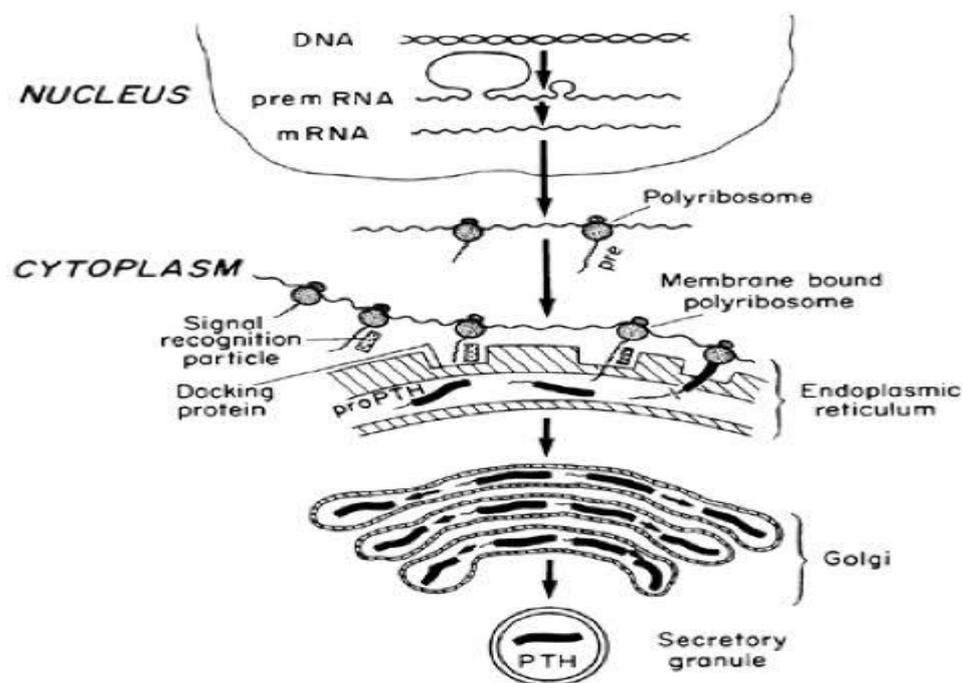


Figure 11:Biosynthèse de la parathormone (39)

3. Métabolisme

La PTH circulante est soit sécrétée par les glandes parathyroïdes, soit produite par son métabolisme périphérique(5).

Au niveau des glandes parathyroïdes la dégradation de la PTH est due à 2 mécanismes : soit les granules sécrétoires se lient aux lysosomes pour la décomposer complètement ; soit la PTH est clivée par des cystéine-protéases pour produire des fragments C-terminaux(5) .

la calcémie régule ce processus . Alors que la plupart de la PTH synthétisée reste intacte et est libérée dans la circulation sanguine en présence d'hypocalcémie, mais en présence d'une hypercalcémie, elle est principalement dégradée. L'augmentation de la calcémie va stimuler la protéolyse des régions N-terminale de la PTH par les cystéine-protéases et produire des formes tronquées de la PTH(5).

Dans la circulation sanguine La PTH (1-84) est rapidement éliminée, sa demi-vie plasmatique étant inférieure à 4 min (entre 2 et 4 min)(5).

Au niveau hépatique le métabolisme de la PTH emprunte 2 voies : une voie ne concerne que la PTH intacte : elle a lieu dans les cellules de Kuppfer, par des enzymes membranaires, elle libère dans la circulation sanguine des fragments ayant perdus leur région aminoterminal, généralement appelés « fragments carboxy-terminaux ». Cette voie est responsable des 2/3 du métabolisme hépatique ; une autre voie, intervient dans le métabolisme de la PTH intacte et de celui des fragments N-terminaux. Elle a lieu dans les hépatocytes qui ont des récepteurs membranaires pour ces différents fragments, c'est une voie partiellement inhibée par une baisse de la calcémie, elle représente 1/3 de l'extraction hépatique de la PTH intacte et la totalité de la N-PTH (5)

Le foie va donc libérer des fragments de PTH de différentes tailles dans la circulation sanguine. La demi-vie des fragments issus du métabolisme (parathyroïdien et hépatique) est plus élevée (20 à 40 min) que celle de la PTH intacte (4 minutes maximum pour la PTH intacte).

L'élimination de l'ensemble de ces éléments (PTH (1-84) intacte et les différents fragments issus du métabolisme) est rénale. Ceci va provoquer leur accumulation dans la circulation sanguine en cas d'insuffisance rénale : d'une part d'un point de vue analytique car les différents dosages de la PTH ne reconnaissent pas les mêmes fragments et d'autre part sur l'activité de la PTH et de ces fragments que l'on pensait dénués d'activité biologique mais qui en fait semblent exercer une activité(5).

4. Régulation de la sécrétion

La PTH et l'expression génétique sont régulées par les concentrations de calcium sérique :

En réponse à une hypercalcémie dans un premier temps de nombreux granules de sécrétion s'accumulent dans le cytoplasme, après une hypercalcémie de longue durée les cellules

principales ont un aspect inactif et atrophié et le nombre de granules de sécrétion diminue progressivement(40)

une hypocalcémie brève entraîne une vidange brutale des cellules principales qui ne contiennent plus de grains de sécrétion ;une hypocalcémie prolongée s'accompagne en revanche d'une hyperplasie des cellules sécrétrices bourrées de grains de sécrétion(40) .

L'efficacité de la conversion de la pro-PTH est donc augmentée lorsqu'une hypocalcémie est détectée par les parathyroïdes (40) (**figure 12**)

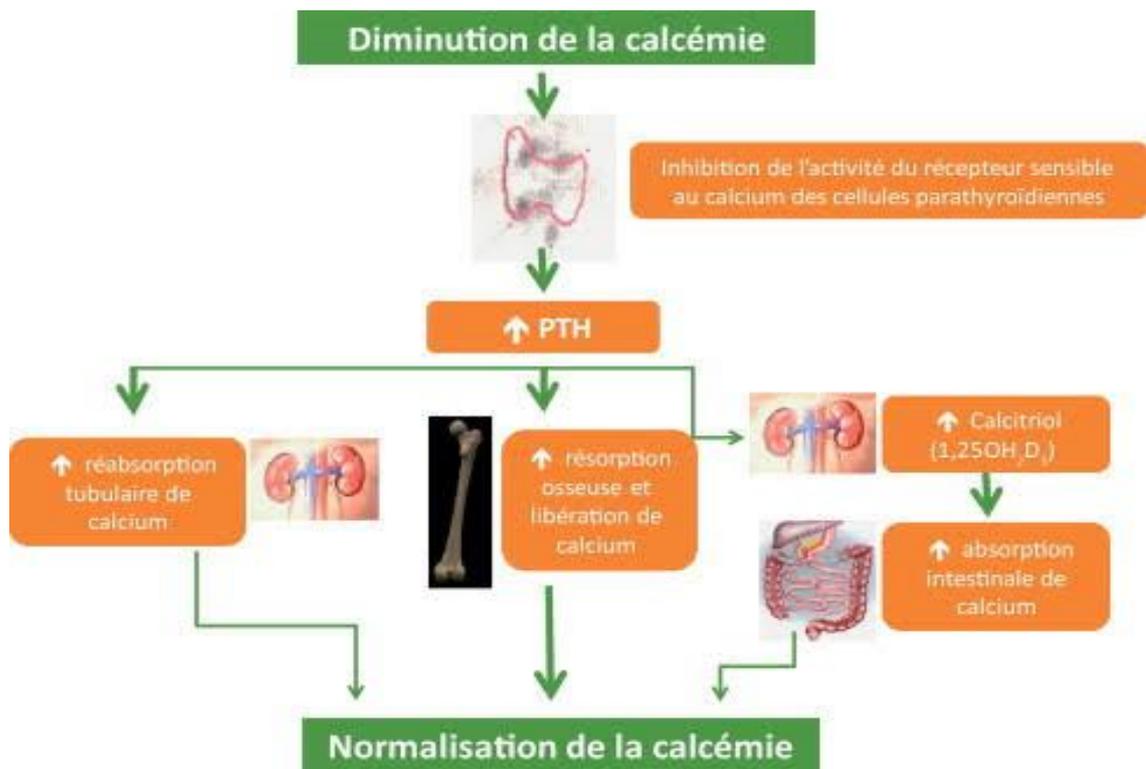


Figure 12:Régulation de la sécrétion de la parathormone(41)

5. Actions physiologiques

C'est une hormone hypercalcémiant et hypophosphorémiant.

5.1 Au niveau osseux

La PTH est la principale hormone stimulant la résorption osseuse, elle induit la formation des ostéoclastes et augmente leur activité de résorption. Cependant la cellule cible est l'ostéoblaste (et non des ostéoclastes) qui exprime un récepteur membranaire pour la PTH en réponse à une hypocalcémie, la PTH va entraîner une ostéolyse superficielle permettant la libération de calcium ionisé par l'intermédiaire des ostéocytes. Le but étant d'établir un flux de calcium entre le compartiment osseux et le secteur extracellulaire. Il persistera tant que la

calcémie ne sera pas corrigée. Elle va également provoquer une augmentation de l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes pour stimuler le remodelage osseux(42).

La PTH va donc provoquer une mobilisation du calcium (action à court terme) puis une activation du remodelage osseux (à plus long terme)(38).

5.2 Au niveau des reins

La PTH exerce 3 actions principales au niveau rénale : elle diminue la réabsorption tubulaire proximale des phosphates (augmente donc la phosphaturie et diminue la phosphatémie) et augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium (augmente donc la calcémie et diminue la calciurie). Elle augmente aussi l'activité de la 1α -hydroxylase rénale (permet la transformation de la 25(OH) vitamine D (calcidiol) en $1,25(\text{OH})_2$ vitamine D (calcitriol) au niveau des cellules du tube proximal)(43).

5.3 Au niveau de l'intestin

La PTH agit indirectement alors que, c'est le calcitriol qui agira sur les entérocytes pour augmenter l'absorption du calcium et du phosphore et qui agira également sur la synthèse d'ARNm de la préproPTH(43).

Les actions de la PTH sur les différents organes cibles sont présentées dans la figure (Figure13) :

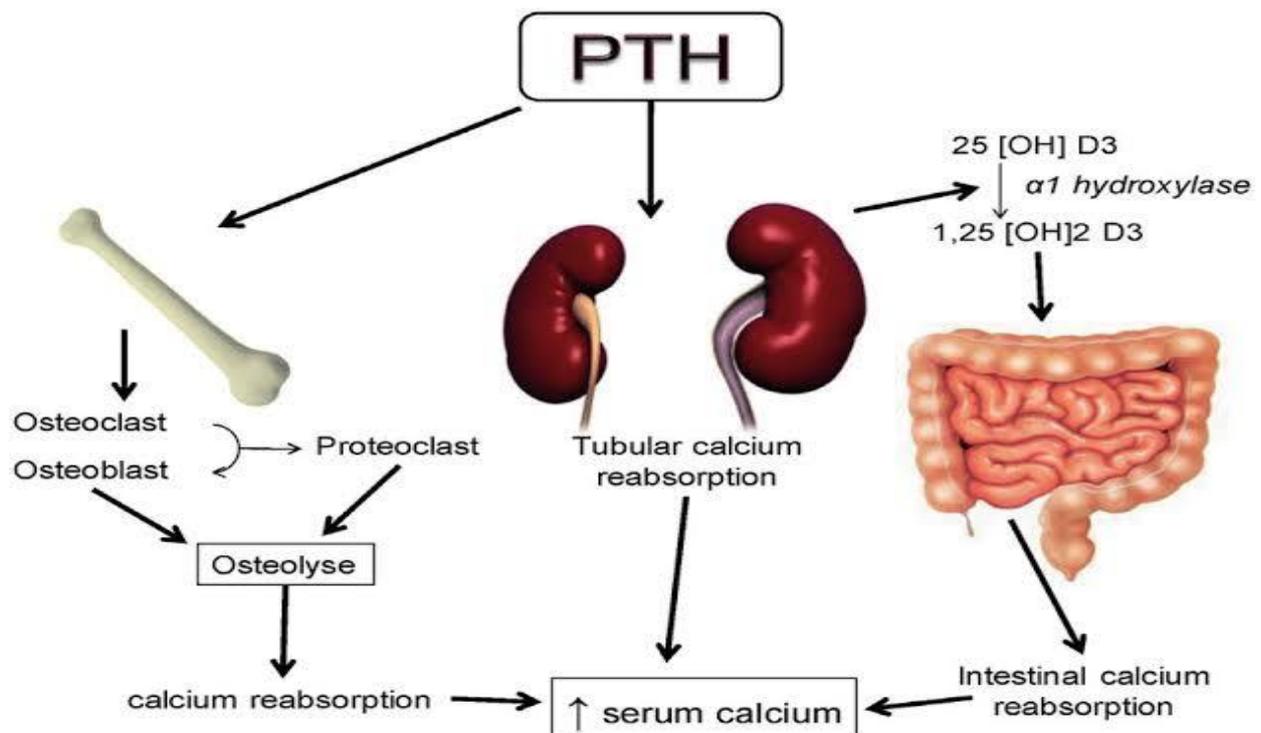


Figure 13: Action physiologique de la parathormone(11)

6. Indication du dosage de la parathormone

6.1 Hyper /hypo calcémie

Devant une hypercalcémie ou une hypocalcémie, le dosage de la PTH est l'examen à réaliser en première intention pour orienter le diagnostic ; également pour la recherche d'anomalie osseuse chez les patients insuffisants rénaux, le bilan d'une ostéoporose ou en per opératoire pour le suivi de l'ablation d'une ou de plusieurs glandes parathyroïdes

6.2 Ostéoporose

Lors de la découverte d'une ostéoporose, un bilan du métabolisme phosphocalcique doit être prescrit et seulement en 2ème intention, devant des désordres de ce métabolisme, un dosage de la PTH est recommandé. Il aidera à la recherche d'une cause d'ostéoporose secondaire.

6.3 Insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale induit des troubles majeurs du métabolisme phosphocalcique comprenant, entre autres, une diminution de l'absorption digestive du calcium et une rétention phosphorée qui conduisent à une hyperparathyroïdie (HPT) secondaire dont le contrôle reste difficile pour cela il est dosé régulièrement tous les trois mois.

Chapitre 3 : Dosage de la Parathormone

1. Conditions pré analytique

Le dosage de la parathormone (PTH) est de plus en plus demandé en routine clinique, différents dosages pour l'évaluation de la PTH ont été mis sur le marché depuis les années 1960

Les modalités de prélèvements, de conservation et de transport des échantillons en vue d'un dosage de PTH est décrite dans la littérature depuis plus de 20 ans.

Ces modalités pré-analytiques conditionnent les résultats et peut être source d'erreurs d'interprétation des valeurs par les cliniciens et ne sont pas à négliger d'autant plus que la PTH est une hormone fragile à demi-vie courte avec une dégradation en fragments interférant dans les dosages

Des nombreuses études se sont attachées à définir l'importance du tube à utiliser pour le dosage, des conditions de température et de durée de conservation des échantillons et le mode de transport.

1.1 Choix du tube de prélèvement

1.1.1 Tube EDTA (plasma)

Les avantages se résument dans le choix du tube EDTA par un traitement plus rapide de l'échantillon (centrifugation sur place) et une très bonne conservation à température ambiante

Mais avec un nombre important des inconvénients notamment :la nécessité de remplir les tubes plus de 50% du volume ; et le calcium ne peut pas être mesuré à partir du même échantillon.

1.1.2 Tube sec(sérum)

L'avantage de choisir le tube sec c'est la possibilité de réaliser d'autre analyses sur le même prélèvement (calcium ionisé demandé systématiquement avec la PTH, phosphore, ionogramme, créatinine, etc.)

Les inconvénients sont tous d'abord le risque de présence de fibrine qui interfère avec le dosage si la centrifugation est trop précoce

1.2 Mode de conservation

La conservation des échantillons préconisée par la plupart des auteurs est de 6h maximum à température ambiante avant la congélation(44) ; Une précision est toutefois importante à prendre en compte si les délais d'acheminement des échantillons sont longs entre les lieux de

prélèvement et le laboratoire rappelle que les tubes EDTA sont à préférer aux tubes secs si le délai est long avant congélation.

Il est conclu que les échantillons de plasma EDTA peuvent être conservés soit à température ambiante soit entre + 2 et + 8°C mais pour un maximum de 24h (moins de 5 % de dégradation). Pour les échantillons de sérum, un maximum de 6h à température ambiante et 24h entre + 2 et + 8°C doit être respecté

1.3 Mode de transport

Dans le cas général, les échantillons prélevés doivent impérativement être conservés au froid (+ 2 à + 5 °C) et à l'abri de la lumière, y compris pendant leur transport vers le lieu d'analyse.

Pour plus de détails, se référer à la norme ISO 5667-3 qui donne, en fonction des paramètres à analyser, les conditions de conservation recommandées(5)

2. Conditions analytiques : Dosage de la PTH

2.1 Introduction

Les dosages radio-immunologiques pour la détection de l'hormone parathyroïdienne (PTH) sont appelés dosages de "première" génération ; par conséquent, les dosages immunométriques (DIM) sont appelés dosages de "deuxième" et "troisième" génération, respectivement(45).

Les tests traditionnels de deuxième génération (connus sous le nom de tests de PTH intacts) mesurent la PTH (1-84) et les grands fragments carboxyl (C)-terminaux de PTH, tandis que les tests de troisième génération (tests de PTH bioactive ou bio-intacte) ne détectent que la PTH

(1-84) et pas les fragments C-terminaux(45).

Certaines autorités désignent les DIM comme des DIM de première génération (tests PTH intacts) et des DIM de deuxième génération (tests PTH bioactifs ou bio-intacts). Par la suite, un autre test a été mis au point pour différencier la PTH oxydée (biologiquement inactive) de la PTH non oxydée (biologiquement pleinement active). Cependant, ce dernier test repose sur la prévention ex vivo de l'oxydation, et une étude récente a remis en question son utilité clinique(45)

2.2 Techniques de dosage de la PTH

2.2.1 Dosages radio-immunologiques

La PTH d'abord a été mesurée par dosage radio-immunologique à l'aide de différents anticorps polyclonaux dirigés contre des épitopes qui se sont avérés se trouver principalement dans la partie médiane ou C-terminale de la molécule de PTH(45).

Ces dosages de la PTH de première génération ont donc détecté principalement des fragments de PTH dépourvus d' amino (N)-terminus intact, qui n'activent pas le récepteur de la PTH/PTHrP (PTHr1) et qui ne médient donc pas les actions calciques ou phosphaturiques de l'hormone. En raison de la réactivité croisée avec les fragments hormonaux et de la sensibilité insuffisante, ces tests ont été largement remplacés par des DIM à deux sites, également appelés tests "sandwich"(45).

2.2.2 Dosage immunométriques

Les DIM utilisent deux anticorps différents dirigés contre des épitopes distincts de la molécule de PTH. L'un de ces anticorps, dirigé contre une région de l'extrémité C-terminale, capture la PTH (1-84) circulante ainsi que les fragments de PTH. Le second anticorps, dirigé contre un épitope N-terminal, sert d'anticorps de détection, qui peut être radio-iodé, biotinylé pour être détecté avec de l'avidine liée à une enzyme, ou marqué d'une autre manière(45).

Les anticorps de détection radiomarqués ont été remplacés dans la plupart des tests disponibles dans le commerce par un anticorps marqué de manière non radioactive. Il convient de noter que les anticorps de capture de certains tests DIM sont dirigés contre les épitopes N-terminaux, tandis que les anticorps de détection sont dirigés contre les épitopes C-terminaux de la PTH. Les tests DIM sont intrinsèquement plus sensibles et plus spécifiques que les dosages radio-immunologiques. Ils offrent donc une sensibilité et une spécificité excellentes, même pour le diagnostic des formes légères d'hyperparathyroïdie primaire. En outre, contrairement aux résultats obtenus avec les dosages radio-immunologiques, les concentrations de PTH mesurées par les DIM sont généralement inférieures à la plage normale chez la plupart des patients atteints d'hypercalcémie humorale d'origine maligne et de différentes formes d'hypoparathyroïdie, ce qui leur confère une utilité diagnostique supérieure(45).

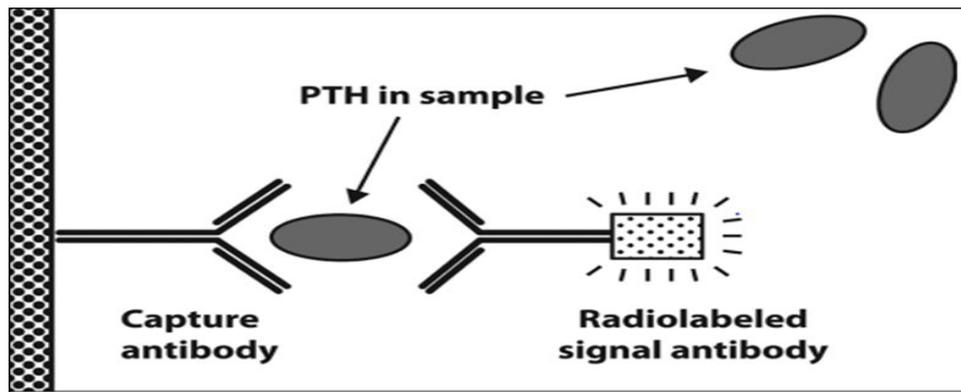


Figure 14: Principe de dosage de la PTH de "2eme génération"

2.2.3 Dosage de la 3-ème génération

Dosage de PTH totale ou PTH Bio intacte, de PTH complète ou encore de CAP (cyclase activating PTH). Lors la découverte des réactions croisées entre les dosages de 2ème génération et les fragments non-(1-84) de la PTH, le laboratoire Scantibodies développe en 1999 un type de dosage appelé d'abord « Whole PTH assay » pour se différencier des dosages de PTH intacte puis CAP « Cyclase activating PTH ».

Ce dosage utilise toujours 2 anticorps, le 1er de capture (le même que pour les dosages de 2nde génération) et l'anticorps de révélation reconnaît spécifiquement la région (1-4) de la PTH.

Ce kit reconnaît la PTH 1-84 mais ne croise plus avec les formes non-(1-84) de la PTH(46).

Partie pratique :

Problématique :

La parathormone ou PTH est une hormone peptidique fragile de 84 AA synthétisée par les quatre glandes parathyroïdes situées derrière la glande thyroïde circulant dans l'organisme sous forme monocaténaire et régule l'homéostasie du calcium par ces actions sur les tissus cibles ,la PTH maintient les concentrations du calcium sérique dans une fourchette étroite grâce a des actions directs sur les tissus osseux, rénaux et une action indirecte par l'intermédiaire de la 1.25 dihydroxy vitamine d sur le tractus intestinal(36) .

Le dosage est prescrit, notamment en néphrologie dans l'insuffisance rénale chronique(IRC), pour l'identification du type d'ostéodystrophie rénale(ODR), pour évaluer chez ces malades la progression de l'hyperparathyroïdie et enfin pour moduler la thérapeutique administrée et il est de plus en plus demandé en routine clinique ; son évaluation a pris une place primordiale dans le diagnostic des dys-parathyroïdies primaires et secondaires, dans l'exploration des troubles du métabolisme phosphocalcique et dans le suivi des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (36).

Le dosage de cette hormone comporte des difficultés. La première difficulté est liée au prélèvement de l'échantillon sanguin effectué sur sérum ou sur plasma EDTA. La variabilité des résultats obtenue avec certaines techniques selon le type de prélèvement impose de pratiquer la connaissance des conditions pré-analytiques (tube de prélèvement, condition de température, durée de conservation des échantillons et mode de transport)(36)

➤ Objectif

Evaluer l'impact des conditions pré analytiques notamment le choix de tube de prélèvement : tube EDTA vs tube SEC sur les résultats de la PTH chez les patients hémodialysés au niveau du service de Néphrologie du CHU Tlemcen

1. Matériels et méthodes

1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective comparative et analytique.

1.2 Durée d'étude

Cette étude a été réalisée durant la période de septembre 2022 à avril 2023

1.3 Population d'étude

Notre étude a concerné les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique hémodialysés (32 patients des deux sexes), dont les prélèvements ont été collectés au niveau du service de néphrologie CHU Tlemcen et dosés au niveau du laboratoire de Médecine Nucléaire du CHUT.

1.4 Critères d'inclusions

Ont été inclus dans notre étude :

- ✓ Tous les Patients souffrant d'IRC hémodialysée quelque soit l'âge

1.5 Critères de non inclusions

Nous n'avons pas inclus dans notre étude les

- ✓ Patients souffrant d'insuffisance rénale aigue
- ✓ Patients sous dialyse péritonéale

1.6 Recueil des données

L'étude a été réalisée comme suite : pour chaque patient, nous avons relevé :

- **Les données sociodémographiques :**
 - ✓ Nom et prénom
 - ✓ Age
- **Les données cliniques :**
 - ✓ Antécédents personnels (chirurgicaux, fracture)
 - ✓ Prise des médicaments
 - ✓ Date de début de dialyse

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignement que nous avons élaborée et remplie (Annexe 1)

1.7 Equipements

Pour la réalisation du prélèvement, le matériel utilisé était :

- ✓ Tube EDTA et SEC
- ✓ Centrifugeuse
- ✓ Micropipette
- ✓ Tube de conservation
- ✓ Congélateur

1.8 Personnels

- ✓ Equipe de l'unité d'hémodialyse composée de médecin néphrologue et les infirmiers
- ✓ Equipe du laboratoire du service de Néphrologie CHUT.
- ✓ Equipe du laboratoire du service de Médecine Nucléaire CHUT.

1.9 Recueil des échantillons

1.9.1 Prélèvement

Les prélèvements d'échantillons chez les patients avant leur séance de dialyse étant effectué sur deux types de tubes pour chaque patient :

- Tube sec
- Tube EDTA

Pour assurer la traçabilité de nos résultats, les tubes sont identifiés par le nom, le prénom du patient et la date de naissance.

1.9.2 Mesures biologiques

- Pour tous les sujets inclus, deux prélèvements sanguins ont été effectués : un sur tube EDTA et l'autre sur tube sec destiné au dosage de la PTH
- Tous les prélèvements ont été effectués le matin à jeun entre 8h :00 et 9h :00 avant les séances de dialyse
- Les tubes ont été centrifugés aussitôt après 30min de prélèvement pendant 5min avec 2500 tours /min
- Après centrifugation : le tube sec décantée et congelé immédiatement et le tube EDTA décanté et devisé en deux tubes l'un congelée immédiatement et l'autre laissée à température ambiante pendant 6h

- Après les 6h le plasma (EDTA) a été congelé pour un objectif supplémentaire d'évaluer l'impact des conditions de conservation sur la stabilité de la PTH
- Tous les échantillons (EDTA et tubes SEC) ont été congelés à -20 °c jusqu'à analyse
- La décongélation des échantillons se fait 48h avant le dosage
- Le dosage manuel a été réalisé avec méthode radio immunologique sur trousse Dia source hPTH-120 min-IRMA au laboratoire du service Médecine Nucléaire
- Tous les dosages ont été réalisés en double pour le même patient et contrôlés par des sérums contrôles fournis par le fournisseur de la trousse de dosage

1.9.3 Principe du dosage :

La trousse DIA source hPTH-120 min-IRMA est une trousse immunoradiométrique à deux phases basées sur la séparation en tube recouvert d'anticorps. Elle rend possible la détermination de la PTH humaine intacte (hPTH) dans le sérum et le plasma.

Des anticorps de chèvre, spécifiques pour le fragment 1-34 hPTH (fragment N-terminal) sont attachés à la surface basse et interne des tubes en plastique. Les calibrateurs ou les échantillons sont ajoutés aux tubes. Après une heure d'incubation, un lavage enlève les éventuels fragments d'antigène, mi régionaux et C-terminaux superflus. Des anticorps monoclonaux marqués avec du ¹²⁵I, spécifiques pour le fragment 44-68 hPTH, sont ajoutés. Après une heure d'incubation et un lavage, la radioactivité restante liée au tube indique la concentration en hPTH intacte. Cette trousse IRMA à deux phases est très spécifique pour la hPTH intacte et ne présente pas de réaction croisée avec des fragments actifs et inactifs, même à des concentrations élevées comme indiqué par HACKENG et al.

1.9.3.1 Matériels non fournis :

Le matériel mentionné ci-dessous est requis mais non fourni avec la trousse :

- ✓ Eau distillée
- ✓ Pipettes pour distribuer : 100 µl, 300 µl, 1 ml, 2 ml et 3 ml (l'utilisation de pipettes précises et de pointes jetables en plastique est recommandée)
- ✓ Agitateur vortex
- ✓ Agitateur magnétique
- ✓ Agitateur de tubes (700 rpm)
- ✓ Seringue automatique de 5 ml (type Cornwall) pour les lavages
- ✓ Système d'aspiration (optionnel)

- ✓ Tout compteur gamma capable de mesurer l'¹²⁵I peut être utilisé (rendement minimum 70%)

1.9.3.2 Préparation des réactifs :

- ✓ Calibrateurs : Reconstituer le calibrateur zéro avec 3 ml de solution de reconstitution et les autres calibrateurs avec 2 ml de solution de reconstitution.
- ✓ Contrôles : Reconstituer les contrôles avec 2 ml de solution de reconstitution.
- ✓ Solution de Lavage : Préparer un volume adéquat de Solution de Lavage en ajoutant 27 volumes d'eau distillée à 1 volume de Solution de Lavage (28x). Utiliser un agitateur magnétique pour homogénéiser. Eliminer la Solution de Lavage non utilisée à la fin de la journée.



Figure 15:Kit de réactif de dosage de la PTH (Dia source hPTH-120min-IRMA)

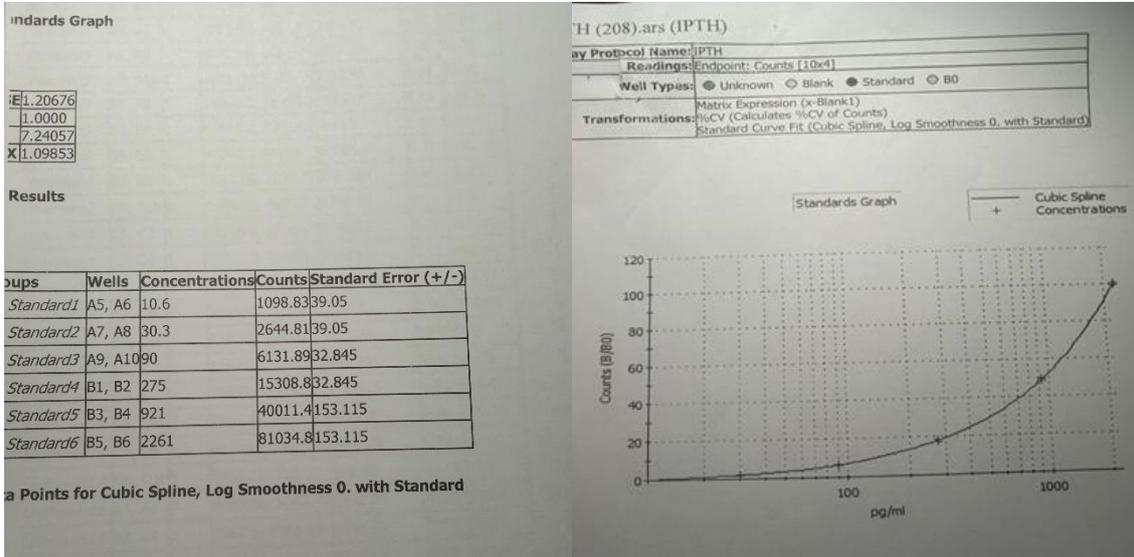
1.9.3.3 Mode opératoire :

- ✓ Identifier les tubes recouverts fournis dans la trousse, en double pour chaque calibrateur, échantillon, contrôle. Pour la détermination de l'activité totale, identifier 2 tubes non recouverts d'anticorps.
- ✓ Agiter au vortex brièvement les calibrateurs, les contrôles et les échantillons. Puis distribuer 300 µl de chacun d'eux dans leurs tubes respectifs.

- ✓ Distribuer 100 µl de Tampon d'Incubation dans chaque tube, à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale.
- ✓ Agiter légèrement le portoir de tube manuellement pour libérer toute bulle d'air emprisonnée.
- ✓ Incuber pendant 1 heure à température ambiante (18-25°C) sous agitation continue (700rpm).
- ✓ Aspirer (ou décanter) le contenu de chaque tube (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale). Assurez-vous que Lapointe utilisée pour aspirer le liquide des tubes atteint le fond de chacun d'eux pour éliminer toute trace de liquide.
- ✓ Laver les tubes avec 2 ml de Solution de Lavage (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale). Eviter la formation de mousse pendant l'addition de la Solution de Lavage.
- ✓ Aspirer (ou décanter) le contenu de chaque tube (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale).
- ✓ Laver les tubes encore avec 2 ml de Solution de Lavage (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale) et aspirer (ou décanter).
- ✓ Laisser les tubes droits pendant 2 minutes et aspirer (ou décanter) le reste de liquide.
- ✓ Distribuer 100 µl d'anti-PTH125I traceur dans chaque tube, y compris les tubes sans anticorps pour la détermination de l'activité totale.
- ✓ Agiter légèrement le portoir de tube manuellement pour libérer toute bulle d'air emprisonnée.
- ✓ Incuber pendant 1 heure à température ambiante (18-25°C) sous agitation continue (700rpm).
- ✓ Aspirer (ou décanter) le contenu de chaque tube (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale). Assurez-vous que lapointe utilisée pour aspirer le liquide des tubes atteint le fond de chacun d'eux pour éliminer toute trace de liquide.
- ✓ Laver les tubes avec 2 ml de Solution de Lavage (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale). Eviter la formation de mousse pendant l'addition de la Solution de Lavage.
- ✓ Aspirer (ou décanter) le contenu de chaque tube (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale)
- ✓ Laver les tubes encore avec 2 ml de Solution de Lavage (à l'exception des tubes utilisés pour la détermination de l'activité totale) et aspirer (ou décanter).Après le

dernier lavage, laisser les tubes droits pendant 2 minutes et aspirer (ou décantier) le reste de liquide.

- ✓ Placer les tubes dans un compteur gamma pendant 60 secondes pour quantifier la radioactivité



Group	Wells	Plate	Counts	x-Blank	%CV	Concs. (pg/ml)
B01	A1, A2	1	198723, 215495	206360	5.73	36329.75
Blank1	A3, A4	1	712.09, 786.78	5.68434e-014	7.05	8.36
Standard1	A5, A6	1	1059.78, 1137.88	349.395	5.03	10.60
Standard2	A7, A8	1	2677.65, 2611.96	1895.37	1.76	30.31
Standard3	A9, A10	1	6285, 5978.77	5382.45	3.53	89.98
Standard4	B1, B2	1	14831.5, 15786.2	14559.4	4.41	275.11
Standard5	B3, B4	1	40405.7, 39617.1	39262	1.39	920.98
Standard6	B5, B6	1	81303, 80766.6	80285.4	0.47	2262.69
Unknown1	B7, B8	1	1023.89, 1069.75	297.385	3.10	10.23
Unknown2	B9, B10	1	4384.22, 4607.71	3746.53	3.51	61.55
Unknown3	C1, C2	1	12318.6, 12356.9	11588.3	0.22	209.90
Unknown4	C3, C4	1	22437.3, 22605.3	21771.9	0.53	450.32
Unknown5	C5, C6	1	7329.32, 7856.47	6843.46	4.91	116.41
Unknown6	C7, C8	1	28206.1, 27196.7	26952	2.58	584.03
Unknown7	C9, C10	1	630.53, 524.62	-171.86	12.97	7.44
Unknown8	D1, D2	1	1192.01, 1311.73	502.435	6.76	11.73
Unknown9	D3, D4	1	20252, 20499.5	19626.3	0.86	396.52
Unknown10	D5, D6	1	7102.73, 7374.8	6489.33	2.66	109.90
Unknown11	D7, D8	1	4513.01, 4469.35	3741.75	0.69	61.47
Unknown12	D9, D10	1	1088.12, 795.59	192.42	21.96	9.57
Unknown13	A1, A2	2	6460.06, 5942.47	5451.83	5.90	91.22
Unknown14	A3, A4	2	3867.6, 4068.42	3218.57	3.58	52.56
Unknown15	A5, A6	2	24023.4, 25210.1	23867.3	3.41	503.83
Unknown16	A7, A8	2	2991.52, 3004.91	2248.78	0.32	36.19
Unknown17	A9, A10	2	12.48, 10.68	739.005	9.28	5.06
Unknown18	B1, B2	2	3101.9, 3337.63	2470.33	5.18	39.92
Unknown19	B3, B4	2	6223.53, 6057.49	5391.07	1.91	90.13
Unknown20	B5, B6	2	1679.79, 1489.16	835.04	8.51	14.89
Unknown21	B7, B8	2	1733.92, 1781.01	1008.03	1.89	16.89
Unknown22	B9, B10	2	3056.68, 2699.26	2128.53	8.78	34.19
Unknown23	C1, C2	2	25551.6, 27588.3	25820.5	5.42	554.48
Unknown24	C3, C4	2	3358.49, 3419.31	2639.47	1.27	42.77
Unknown25	C5, C6	2	1253.81, 1467.57	611.255	11.11	12.68
Unknown26	C7, C8	2	1551.03, 1549.31	800.735	0.08	14.48
Unknown27	C9, C10	2	8002.09, 8094.82	7299.02	0.81	124.85
Unknown28	D1, D2	2	703.09, 570.89	-112.445	14.68	7.75
Unknown29	D3, D4	2	949.34, 970.27	210.37	1.54	9.64
Unknown30	D5, D6	2	7450.92, 8015.65	6983.85	5.16	119.01
Unknown31	D7, D8	2	11270.9, 11303.4	10537.7	0.20	188.12
Unknown32	D9, D10	2	16028, 16790.5	15659.8	3.29	300.55
Unknown33	A1, A2	3	15519, 16560.2	15290.1	4.59	291.95
Unknown34	A3, A4	3	5027.83, 4697.3	4113.13	4.81	67.84
Unknown35	A5, A6	3	35540.1, 36425.1	35233.1	1.74	807.70

Figure 16: résultats du dosage de la parathormone

1.9.3.4 Caractéristiques techniques de la méthode utilisée dans le dosage de la PTH

Nous avons utilisé la trousse **Dia source hPTH-120 min-IRMA** dont les caractéristiques techniques sont résumées dans le tableau :

Tableau 2:Caractéristiques de la trousse utilisée dans le dosage

	Valeurs (pg/ml)
Le blanc	8,36
Standard 1	10,60
Standard 2	30,31
Standard 3	89,98
Standard 4	275,11
Standard 5	920,98
Standard 6	2262,69
Contrôle 1	61,47
Contrôle 2	807,70
Intervalle de normalité	6,2 -29

1.10 Saisie et Analyse statistique des données :

- ✓ Les données ont été analysées au moyen du logiciel SPSS (Statistical package for Social sciences) version **20**
- ✓ Les résultats quantitatifs ont été exprimée en moyenne \pm l'écart type et sous forme d'histogramme
- ✓ Les résultats qualitatifs ont été exprimée en %

Résultats

2. Résultats :

2.1. Etude descriptive :

Dans notre étude nous avons pu recruter 32 patients

2.1.1. Données sociodémographiques :

2.1.1.1. Répartition des patients selon leur sexe :

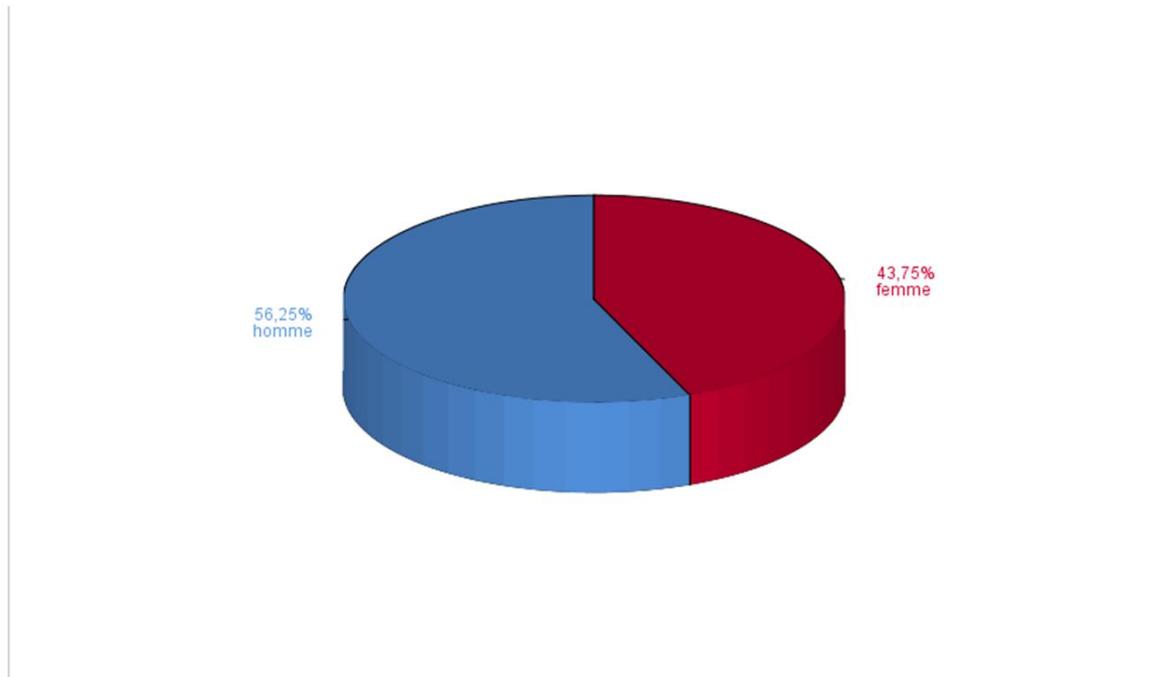


Figure 17:Répartition des patients selon le sexe

On note 43,75% des patients concernés par notre étude sont des femmes et 56,25 % sont des hommes. Le sexe masculin prédomine par apport au sexe féminin avec un sex ratio

$$(H / F) = 1,28$$

2.1.1.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge :

Il n'y avait pas de limite d'âge lors du recrutement. Huit tranches d'âge étaient proposées, allant de 10 à 89 ans.

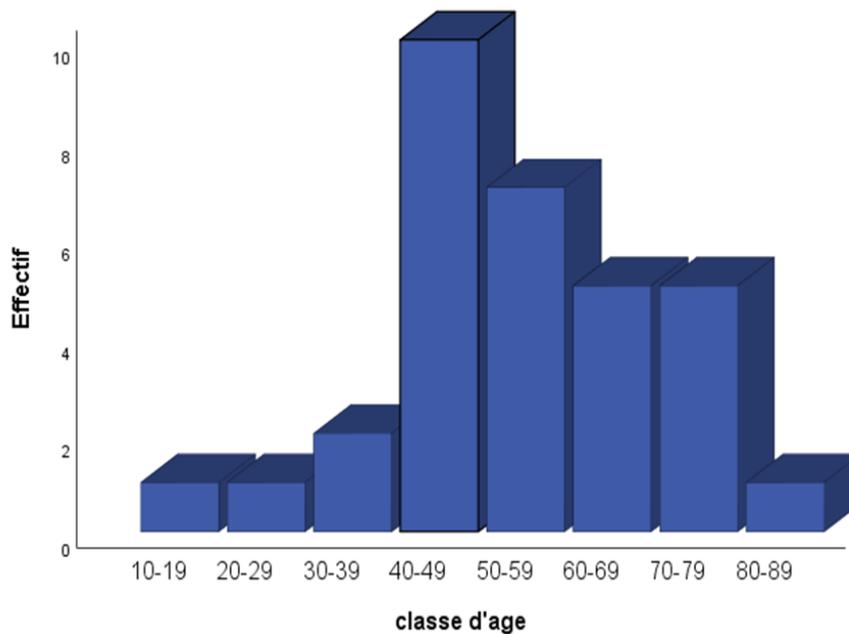


Figure 18:Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'âge moyen de nos patients est de $53,22 \pm 15,51$ ans, (12-86ans). Les patients ont été réparti en tranche de 10 ans. La tranche d'âge majoritaire se situe entre 40-49 ans tout sexe confondu

Tableau 3:Moyenne d'âge des patients

<i>Variable</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart type</i>
<i>Age (ans)</i>	53,22	15,510

2.1.1.3. Répartition des patients selon la date de début de dialyse :

La durée moyenne de dialyse est de $131,03 \pm 100,84$ mois (10 ans) en hémodialyse alors que la majorité des patients ont débuté leurs séances de dialyse avant une durée de 60 mois (5ans) avec un pourcentage de 31,25 %.

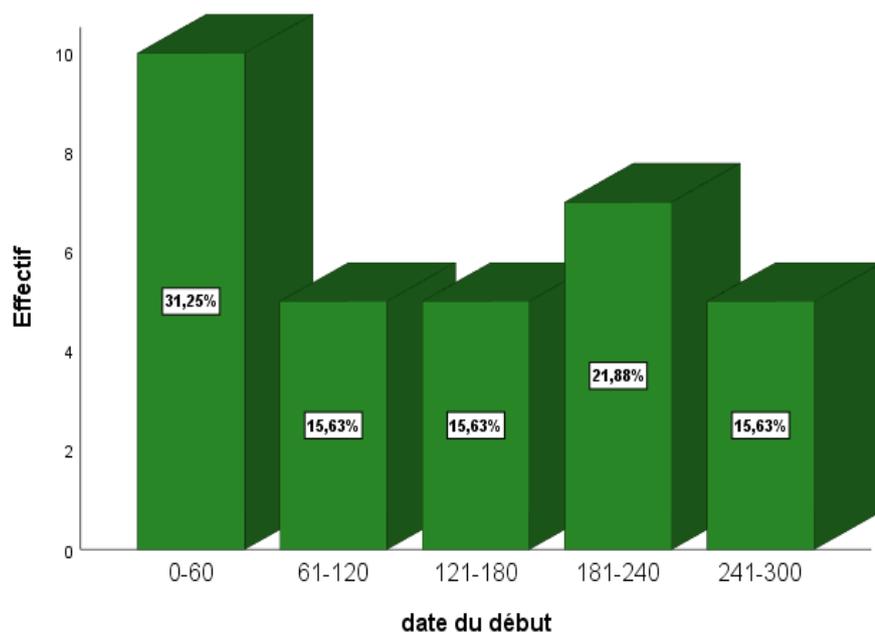


Figure 19:Répartition des patients selon la date de début de dialyse

Tableau 4:Répartition des patients selon la date de début de dialyse

Date de début (mois)	0-60	61-120	121-180	181-240	241-300
Pourcentages%	31,25	15,63	15,63	21,88	15,63

2.1.2. Données cliniques :

2.1.2.1. Répartition des patients selon la notion de la fracture :

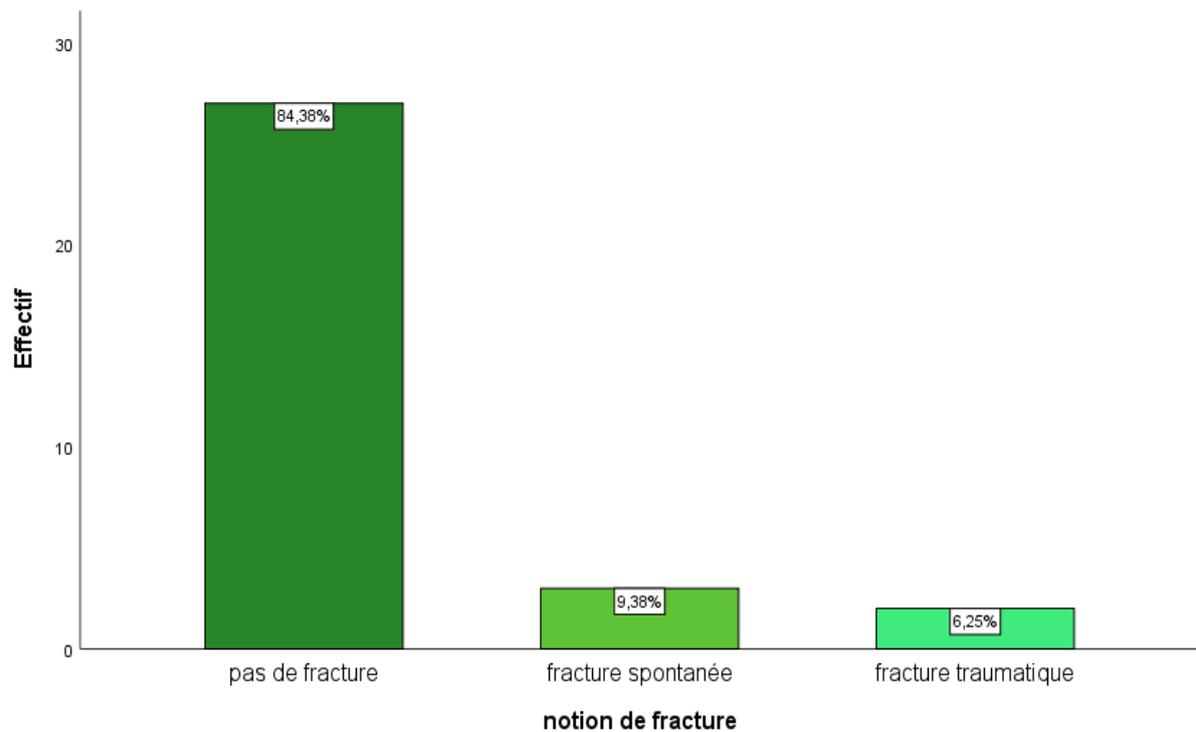


Figure 20:Répartition des patients selon la notion de fracture

Nous remarquons que 84,38% des patients (27) non pas d'antécédents de fracture alors que 3 ont eu des fractures spontanées et que 2 patients ont eu des fractures traumatiques.

Tableau 5:Répartition des patients selon la notion de fracture

La notion	Pas de fracture	Fracture spontanée	Fracture traumatique
Effectifs	27	3	2
Pourcentages%	84,38	9,38	6,25

2.1.2.2. Répartition des patients selon la notion de chirurgie :

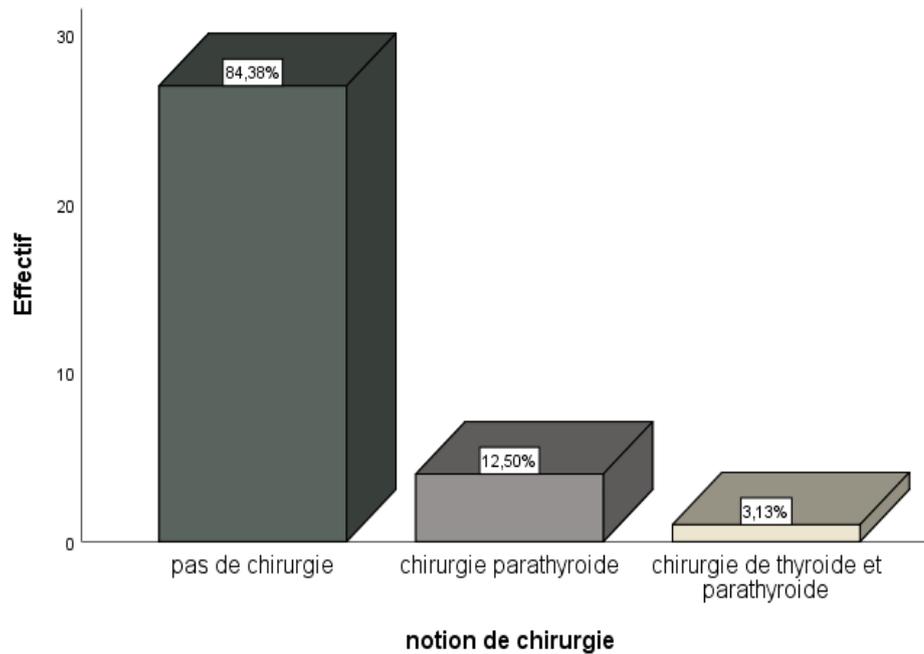


Figure 21:Répartition des patients selon la notion de chirurgie

On note que 27 patients (84,38%) n’avaient pas des antécédents chirurgicaux. Alors que 5 patients ont subi une ablation (para thyroïdectomie, thyroïdectomie)

Tableau 6:Répartition des patients selon la notion de chirurgie

Notion	Pas de chirurgie	Chirurgie de parathyroïde	Chirurgie de thyroïde et parathyroïde
Effectifs	27	4	1
Pourcentages%	84,38	12,50	3,13

2.1.2.3. Répartition des patients selon la notion de médication :

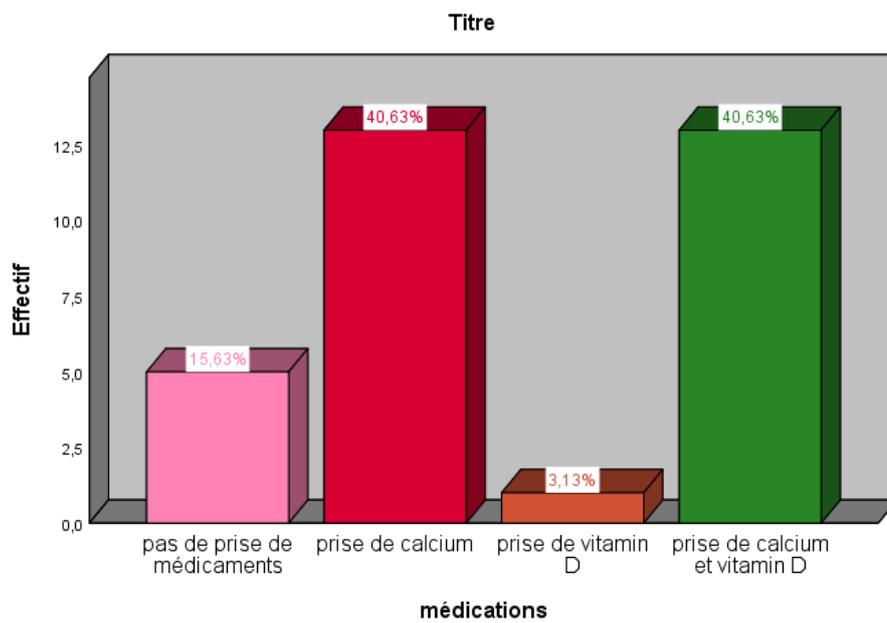


Figure 22:Répartition des patients selon la notion de médication

Deux tiers (2/3) des patients (26) prendre de calcium et /ou la vitamine D alors que 5 patients (15,61%) non pas de suppléments médicamenteuses

Tableau 7:Répartition des patients selon la notion de médication

Notion	Pas de prise de médicament	Prise de calcium	Prise de vitamine D	Prise de vitamine D et calcium
Effectifs	5	13	1	13
Pourcentages%	15,61	40,63	3,13	40,63

2.2 Etude analytique :

2.2.1 Moyenne de dosage de la PTH sur tube Sec et sur tube EDTA :

Les résultats d'analyse statistique montrent que la moyenne de taux de la PTH était $150,82 \pm 184,23$ pg/ml sur plasma tube EDTA et $71,52 \pm 109,66$ pg/ml sur sérum tube sec avec une différence très significative ($P = 0,000$)

Tableau 8: Moyenne de dosage de la PTH dans le tube EDTA vs tube sec

	Nombre	Moyenne	Ecart type	P
Dosage sur tube sec (pg/ml)	32	71,52	109,66	,000
Dosage sur tube EDTA (pg/ml)	32	150,82	184,23	

2.2.1 Moyenne de dosage de PTH sur tube EDTA traité après 6 heures vs tube EDTA traité sur place :

On a trouvé que la moyenne de taux de la PTH traité après six heures était $143,17 \pm 175,21$ pg/ml et de $150,82 \pm 184,23$ pg/ml dans le plasma de tube EDTA traité sur place avec une différence non significative ($p = 0,184$).

Tableau 9: Moyenne de dosage de la PTH sur tube EDTA traité après 6 h vs tube EDTA traité sur place

	Nombre	Moyenne	Ecart type	P
Dosage sur plasma EDTA (pg/ml)	32	150,82	184,23	0,184
Dosage sur plasma EDTA(6h) (pg/ml)	32	143,17	175,21	

Discussion

3.Discussion :

Dans ce travail nous nous sommes intéressées à l'impact du choix de tube de prélèvements y compris les conditions pré analytiques sur les résultats de dosage de la parathormone pour cela nous avons entrepris cette étude prospective comparative et analytique, qui s'est déroulée en collaboration entre le service de Néphrologie et de médecine nucléaire CHUT du septembre 2022 -avril 2023.

3.1 Etude descriptive :

➤ Répartition de la population selon l'âge

L'âge moyen des patients recrutés de notre étude est de $53,22 \pm 15,510$ ans avec des extrêmes d'âges allant de (12 à 86 ans). L'incidence est maximale entre 40 et 49 ans soit 31,25 % de la population ; Ces résultats ont été également rapportés en littérature, l'âge moyen des patients incidents en HD est de 58 ans avec un sexe ratio de ratio (H/F) de 1,5(47) et comparable à celle de Dr EL HEBIL M, au CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc où l'âge moyen était de $49,4 \pm 17$ ans (48) et à celle de Dr BENJA R avec un âge moyen de 49,44 ans(49)

Les données de la littérature montrent aussi que l'âge moyen des hémodialysés est plus bas dans les pays en voie de développement (32-42 ans) que dans les pays développés (60-63ans): dans les études européennes ; l'âge moyen était de 67.4 ± 15.1 ans(48) ; quant aux Etats-Unis (50) l'âge moyen est de 63.9 ans cela est le résultat de la meilleur prise en charge des maladies chronique (diabète ,HTA....) et de mode de vie dans ces pays .

La découverte de la maladie rénale chez nous à un âge avancé est due à un retard de consultation de la part des patients ou à une évolution lente et progressive de la maladie qui ne devient symptomatique qu'à un âge avancé

➤ Répartition de la population selon le sexe

Parmi les hémodialysés 56,25 % sont de sexe masculin et 43,75% sont de sexe féminin, Nous avons noté une prédominance masculine avec un sex ratio de 1,28

L'origine de cette inégalité sexuelle pourrait être expliquée par le fait que les femmes semblent être plus protégées face à l'IRC que les hommes. Cette protection pourrait être due aux œstrogènes endogènes qui ont un effet protecteur, à une hémodynamique rénale plus favorable, et une meilleure capacité de renouvellement des cellules tubulaires(51) et la fréquence élevée des maladies rénales chez l'homme et leur progression rapide vers l'insuffisance rénale chronique sous l'influence des hormones masculines

La prédominance masculine est une constante épidémiologique retrouvée dans la plupart des études réalisées à savoir : L'étude de Marouane JABRANE dans leur thèse(52) .L'étude de Dr BAHADI A (hôpital militaire d'instruction Mohammed V(Maroc)) qui a trouvé un pourcentage de 66,4 % (53)

➤ Répartition de la population selon la date de début de dialyse

Dans notre étude la durée moyenne de dialyse est de $131,03 \pm 100,84$ mois (10 ans) avec un pourcentage de 31,25% , nos résultats sont comparables à ceux d'une étude de Marouane JABRANE(CHU Marrakech) qui retrouve une durée moyenne en l'hémodialyse était de 12,6 ans(52).

➤ Répartition de la population selon la notion de fracture

Nous remarquons que la majorité des patients (84,38%) n'ont pas d'antécédents de fractures Trois patients (9,38%) de notre population avaient présenté des fractures spontanées, deux patients avaient des fractures traumatiques lors de traumatisme minime ou de faible énergie. Le siège de la fracture est dominé par le fémur et les côtes.

Notre étude est comparable à celle de Zenasni N et al où 10,7 % des patients ont développé une fracture pathologique(54).

Deux mécanismes principaux peuvent expliquer ce risque fracturaire nettement accru chez l'hémodialysé : soit une moindre résistance de l'os aux traumatismes, soit une proportion accrue de chutes. Parmi les causes de la moindre résistance de l'os on note l'hyperparathyroïdie qui est le seul facteur retrouvé dans notre étude.

Le contrôle optimal de la balance phosphocalcique, en visant les cibles des recommandations de bonne pratique clinique, ainsi que la prévention des chutes chez les hémodialysés peuvent contribuer à réduire le risque de fracture osseuse(54).

➤ Répartition de la population selon la notion de chirurgie

Notre étude montre que la majorité des patients (84,38%) n'ont pas des antécédents chirurgicaux, Une para thyroïdectomie chirurgicale a été réalisé chez 04 patients soit 12,50 % , ce qui est comparable aux résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) dont 5 patients ont subi une para thyroïdectomie soit 13,51 %(52) et qu'un patient a subi une thyroïdectomie totale .

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPT2) est une des complications évolutives de l'insuffisance rénale chronique pouvant elle-même être à l'origine de désordres du bilan phosphocalcique et du métabolisme osseux. Elle participe à la morbi mortalité cardiovasculaire des patients dialysés(55).

L'échec du traitement médical de l'HPT2, peut conduire à des taux très élevés de PTH, voir une autonomisation avec adénome parathyroïdien à l'origine de paramètres phosphocalciques non contrôlables. Dans ce cas, la para thyroïdectomie possède un impact clair sur la morbi mortalité des patients dialysés(56).

➤ Répartition de la population selon la notion de médication

Nous remarquons que 2/3 des patients (26) sont supplémentés par le calcium et /ou la vitamine D alors que 5 patients (15,61%) non pas de suppléments médicamenteuses ; nos résultats sont comparables à une étude réalisée par Dr. Matous M et AL (CHU Ibn Sina Rabat – Maroc) ou les classes thérapeutiques les plus prescrits correspondent aux traitements des troubles phosphocalciques (97% des patients)(57).

La prescription de la vitamine D est très fréquente dans la population générale âgée et davantage chez les hémodialysés. L'IRC est associée à un défaut de production rénale de 1,25-dihydroxycalciférol qui est la forme circulante la plus active de la vitamine D .La carence en vitamine D favorise aussi le développement d'une hyperparathyroïdie secondaire(58)

Selon les recommandations actuelles dans le domaine du métabolisme phosphocalcique en cas d'hypocalcémie, un supplément calcique est à proposer d'abord, éventuellement renforcé par un traitement à base de vitamine D dont la nature dépendra du taux sérique de 25-OH-vit D3(59) .

3.2 Etude analytique :

➤ Moyenne de dosage de PTH sur tube Sec et sur tube EDTA :

Nous constatons d'après notre étude que la moyenne de dosage de PTH sur plasma tube EDTA fraîchement congelée était de $150,82 \pm 184,23$ pg/ml alors que la moyenne de dosage sur sérum tube sec était $71,52 \pm 109,66$ pg/ml, avec une différence significative ($P=0,000$)

Ce résultat ressemble à celui de Omar H (Southampton General Hospital) une étude qui a été faite sur 36 patients hémodialysées et qui a montré que les moyennes de dosages de PTH sur plasma tube EDTA sont plus élevées par rapport les moyennes de dosage sur sérum tube sec en moyenne de 14 à 8 % supérieurs aux résultats obtenus à partir de sérum avec une différence hautement significative ($P < 0,0001$) (60).

En 2007, Cavalier et Al ont trouvée dans ces études que PTH sérique est plus stable à -20°C que PTH plasmatique lorsque les échantillons ont été conservés congelés pendant 5 jours, la dégradation de la PTH était plus importante dans les aliquotes d'EDTA que dans les aliquotes de sérum (10.87 ± 2.4 vs $7.27 \pm 2.2\%$). (61)

En 2008, Joly Dominique dans ces études avec un groupe des chercheurs de la société française de la biologie clinique (SFBC) ont conclu que si les échantillons étaient congelés dans les 3 heures suivant le prélèvement, le sérum devrait être préféré au plasma EDTA pour la mesure de la PTH. Ils recommande en pratique l'utilisation du tube sec pour réaliser le dosage de la PTH (62)

En 2013, Hanon E. et al ont démontré que la PTH était plus stable dans le plasma EDTA que dans le sérum avec des légères augmentations de la concentration de PTH mesurée dans le plasma EDTA après 24 et 48 heures ont été observées, bien qu'il ait été conclu que la PTH était stable pendant 72 heures dans le plasma EDTA mais seulement pendant 24 h dans le sérum Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que la PTH est stable dans le plasma EDTA séparé pendant au moins 48 h à température ambiante, mais que dans le sérum, l'immunoréactivité significative peut être perdue après seulement 2 h (63).

En 2021, Khalil H et al ont montré dans leur étude que la PTH plasmatique est plus stable que le sérum et peut être conservée à température ambiante jusqu'à 8 jours après la centrifugation immédiate du tube de prélèvement (6)

➤ **Moyenne de dosage de parathormone sur tube EDTA traité après 6 heures vs tube EDTA traité sur place :**

Nous remarquons que la moyenne de taux de la parathormone décanté et congelé immédiatement était de $150,82 \pm 184,23$ pg/ml dans le plasma de tube EDTA alors que la moyenne de taux de la PTH décanté et congelé après six heures était $143,17 \pm 175,21$ pg/ml avec une différence non significative ($p = 0,184$)

Nos résultats sont comparables à celle de Khalil et AL (King Abdelaziz Medical City, Djeddah,

Saudi Arabia) qui ont démontré qu'il n'y avait pas de différence significative de taux de PTH dans le plasma EDTA conservé à température ambiante (6)

Conclusion générale et recommandations

Conclusion :

Le dosage de la parathormone (PTH) est prescrit en routine clinique et devient de plus en plus important dans les pratiques cliniques courantes. Son évaluation est essentielle pour le diagnostic des dys-parathyroïdies secondaires, les troubles du métabolisme phosphocalcique et le suivi des patients atteints d'insuffisance rénale chronique

Leur dosage comporte des difficultés pré analytiques. La première difficulté est liée au prélèvement de l'échantillon sanguin actuellement effectué sur sérum ou sur plasma EDTA.

La variabilité des résultats obtenue avec certains types de tube de prélèvement impose de pratiquer le dosage de la PTH tout dépend du mode de fonctionnement des laboratoires :

D'une part si un laboratoire travail en flux continu et les dosages sont effectués le jour même du prélèvement :les tube EDTA sont préférable à cause de leur stabilité à température ambiante jusqu'à six heures mais en général ce n'est pas toujours le cas ,d'autre part si le laboratoire nécessite la conservation des échantillons pour une longue période a cause de l'indisponibilité de réactifs et de l'éloignements du service de Médecine Nucléaire du service de Néphrologie pour l'acheminement des tubes ,le prélèvement sur tube sec (sérum) est préférable à condition que le traitement de sérum se fait très rapidement.

Bibliographie

1. Lacour B, & Massy, Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue francophone des laboratoires*. 2013;451:59-73.
2. Malti S CBM, Sari Hamidou R, Benmansour M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale dans un département entre 2011 et 2014 : un flux unidirectionnel vers la dialyse. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2015;11(5):428.
3. Qi Q M-FM, Geng Z, et al. Predictive value of serum parathyroid hormone levels for bone turnover in patients on chronic maintenance dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1995;26:622-31.
4. Salam B ABC, Mohamed M, Samia A. Détermination des valeurs de référence de la PTH-Stratification en fonction du sexe, de l'âge et du statut en vitamine D. 2022.
5. Ferrandon T. Mise en place du dosage de la PTH 1-84 avec l'automate liaison XL dans le cadre de l'accréditation selon la norme NF en ISO 15189 2012.
6. Haitham K AB, Mohammed D, Suhad B, Hala F, Fawzi B, Gordon F, Ahmed M. Stability and validity of intact parathyroid hormone levels in different sample type and storage conditions. *WILEY*. 2021.
7. lacour B BJ. Physiologie du systeme urinaire *Physiologie*. 2015:165-94.
8. Waugh A GA. Ross et Wilson *ANATOMIE et PHYSIOLOGIE normales et pathologiques*. 11 ed. Elsevier Masson 2011.
9. Saemann M. *Archives Larousse*.
10. gueutin V GD, Corinne IB. *Physiologie rénale*. 2012;99:237-49.
11. Mizobuchi M, Ogata H, Koiwa F. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis and Latest Treatment. *Ther Apher Dial*. 2019;23(4):309-18.
12. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Anatomie-du-rein>.
13. Bruno H AH, Marie NP. *Néphrologie*. 8 ed 2018.
14. YY N. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, PARACLIQUES, ET ETIOLOGIQUES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHEZ L'ENFANT AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE SOURÔ SANOU DE BOBO-DIOULASSO: Université De OUAGADOUGOU; 2012.
15. Quéryn S, Valiquette L. *L'essentiel sur la néphrologie et l'urologie: EDISEM*; 2019.
16. *néphrologie Cuded. Néphrologie*. 6 ed: Ellipses; 2016.
17. Anne B MB, Anne C ,Sébastien K. *Avancées thérapeutiques dans les maladies rénales associées aux gammopathies monoclonales*. 2017.
18. Communiqué de presse. 2015.
19. Martine L. *Les insuffisances rénales chroniques sont sous diagnostiquées et ont un coût humain et social très lourd* 2011.
20. *Néphrologie*. 8 ed 2018. 588-877 p.
21. Levin A SP, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease *Kidney international supplements*. 2013;3:1-150.
22. Haute Autorité ds. *Guide du parcours de soins Maladie Rénale Chronique de l'adulte*. 2021.
23. Cheurfa T TN. *L'insuffisance rénale chronique terminale en Algérie: Aspects épidémiologiques et économiques: Les cahiers du cread*. 2015:113-35.
24. Nsanzabera F. *Etude comparative de la qualité de vie des patients atteints d'une insuffisance rénale terminale traités par l'hémodialyse ou par la dialyse péritonéale* 2021.
25. Simon P. *L'insuffisance rénale: prévention et traitements*. Elsevier Masson: Issy-Les-Moulineaux; 2007.
26. Bacchetta J, Jolivot A, Souberbielle JC, Charrie A, Guebre F, Chauvet C, et al. [Parathormone and chronic kidney disease]. *Nephrol Ther*. 2007;3(4):133-8.
27. P Housset AL, C Estournet. *Néphrologie*. Issy-Les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2010.
28. depinho NA CJ-B, speyer E, Combe C, Fouque D, Frimat L, et al. *Réalité de la prise en charge de la maladie rénale chronique en néphrologie en France : étude cohorte CKD-REIN*. 2021;17:496-506.
29. Beaurain G NC, Marcon L, Grateau G, Druke T, Urena P.

30. Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi MN. Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques: Masson; 1997.
31. Parent X, Alenabi F, Brignon P, Souberbielle JC. [Delayed measurement of PTH in patients with CKD: storage of the primary tube in the dialysis unit, which temperature? Which kind of tube?]. *Nephrol Ther.* 2009;5(1):34-40.
32. Detfel H H-DL, Bernard C, Christoph W. Beta2-microglobulin removal by extracorporeal renal replacement therapies. 2005;1753:146-53.
33. www.CUEN.com.
34. Baghdali FY HF. Hémodialyse : principes généraux. 2011.
35. Iorraine A F, John P, Bilezikian. Parathyroid Hormone: structure , function and Dynamic Actions. 2006.
36. Massart C, Souberbielle JC. Actualités sur les dosages de parathormone : des difficultés analytiques à l'interprétation des résultats en clinique. *Médecine Nucléaire.* 2009;33(1):46-52.
37. KDIGO. Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). treatment of abnormal PTH levels in CKD-MBD; 2009.
38. Houillier P. Physiologie des parathyroïdes. EMC - Endocrinologie - Nutrition. 2008;5(3):1-13.
39. Massart C, Gauchez AS. Caractéristiques immuno-analytiques de la parathormone (PTH). *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* 2012;27(2):79-82.
40. Ns fedala Ah. L'hyperparathyroïdie secondaire
41. torres Pu. *Néphrologie & thérapeutique Elsevier*; April 2013.
42. souberbielle JC. parathormone (PTH). EMC(Elsevier Msson SAS ,Paris). 2003;33:46-52.
43. souberbielle JC, Lawson-Body E, Cormier C Actualité sur la PTH : nos dosage ne reconnaissent pas que la PTH intacte *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* 2002;17:48-53.
44. Twomey PJ, Pledger DR. Differences between serum and plasma for intact parathyroid hormone measurement in patients with chronic renal failure in routine clinical practice. *J Clin Pathol.* 2005;58(9):1000-1.
45. Souberbielle J-C FG, Cormier C. Aspects pratiques des dosages de PTH. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée.* 2006;21(2).
46. John M GW, Gao P, Cantor T, Salusky I, Juppner H. A novel immunoradiometric assay detects full-length human PTH but not aminotermally truncated fragments: implications for PTH measurements in renal failure. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 1999;84(11).
47. Mechri A CM, Elloumi Z, Gorsane I. Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale chronique terminale dans le gouvernorat du KEF au Nord-ouest de la Tunisie. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2020;16(5):327-8.
48. El Hebil M HF, El Alaoui F, Chemlal A, Haddiya I, Bentata Y. Troubles phosphocalciques chez les patients hémodialysés chroniques : quelle atteinte des objectifs recommandés en 2017. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2017;13(5):371.
49. Benja R, Eliane M Ranivoharisoa, Mihary D, Evanirina R, et Willy Franck R. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. *PAMJ.* 2016.
50. Deloumeaux J BC, Guiserix J, Tivollier JM, Dueymes JM, Nacher M, et al. L'incidence de l'IRCT dans les DOM. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2014;10(5):393-4.
51. Patricia M MB, Menno P. Inégalité homme-femme face aux maladies rénales chroniques : mythe ou réalité ? *Néphrologie.* 2017.
52. J M. Les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés au service de Néphrologie-Hémodialyse: UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH; 2012.
53. Bahadi A EFM, Zajjari Y, El Kabbaj D. La mise en hémodialyse au Maroc: intérêt du suivi néphrologique. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2017;13(7).
54. Zenasni N N-K-KB, Kanbouchi F, El Khayate S, Zamd M, Medkouri G, Benghanem M, Ramdani B. Fractures pathologiques chez l'hémodialysé. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2014;10(5).

55. Tsai W-C PY-S, Yang J-Y, Hsu S-P, Wu H-Y, Pai M-F, et al. Short- and long-term impact of subtotal parathyroidectomy on the achievement of bone and mineral parameters recommended by clinical practice guidelines in dialysis patients: a 12-year single-center experience. *Blood Purif.* 2013;36(2):116-21.
56. Sharma J RP, Kutner N, Bailey J, Zhang R, Huang Y, et al. Improved Long-Term Survival of Dialysis Patients after Near-Total Parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):400-8.
57. Mattous.M BB, Mouram.H, Ouzeddoun.N, Ezaitouni F, Bayahia.R, Benamar.L. La prescription médicamenteuse en hémodialyse:Drug prescription in hemodialysis.
58. Guillaume J M-HLb, Ziad A. Massy c, Tilman B. Drüeke d. La prescription de vitamine D chez le patient dialysé en pratique cliniqueGuidelines for vitamin D prescription in dialysis patients. *Néphrologie&Thérapeutique.* 2009;5(6):520-32.
59. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. s 2003;.. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(Suppl.):S1-S255.
60. Omar H CA, Walker V ,Wood PJ. Immulite 2000 parathyroid hormone assay: stability of parathyroid hormone in EDTA blood kept at room temperature for 48 h. 2001;38:561-3.
61. Cavalier E DP, Carlisi A,Krzesinski JM,ChapelleJP. Stability of intact parathyroid hormone in samples from hemodialysis patients. *International Society of Nephrology.* 2007;72:370–2.
62. Joly D, Druke TB, Alberti C, Houillier P, Lawson-Body E, Martin KJ, et al. Variation in serum and plasma PTH levels in second-generation assays in hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(6):987-95.
63. Hanon EA, Sturgeon CM, Lamb EJ. Sampling and storage conditions influencing the measurement of parathyroid hormone in blood samples: a systematic review. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(10):1925-41.

Annexes



Questionnaire

- **Nom :**

- **Prénom :**

- **D.D.N :**

- **Sexe :** ♂ : ♀ :

- **Date de début de dialyse (mois) :**

- **Antécédents :**
 - ✚ **Notion de la fracture :**
 - Spontanée
 - Traumatique

 - ✚ **Notion de la chirurgie :**
 - Para thyroïdectomie
 - Thyroïdectomie

 - ✚ **Notion de médicaments :**
 - Prise de calcium
 - Prise de la vitamine D

Résumé

Résumé :

Le dosage de la parathormone est prescrit en routine clinique et devient de plus en plus important dans les pratiques cliniques courantes. Son évaluation est essentielle pour le diagnostic des dys-parathyroïdies secondaires, les troubles du métabolisme phosphocalcique et le suivi des patients atteints d'insuffisance rénale chronique

Ce dosage comporte des difficultés notamment pré analytique en ce qui concerne le choix de type de tube de prélèvement

L'objectif de notre étude est de comparer les résultats de dosage de la parathormone sur plasma tube EDTA vs sérum tube sec

Les résultats obtenus sur 32 échantillons dosés montrent que la moyenne de la parathormone dans le tube EDTA et tube sec sont respectivement $150,82 \pm 184,23$ pg/ml et $71,52 \pm 109,66$ pg/ml avec $p < 0,05$ et que le choix du tube de prélèvement dépendra de la rapidité de traitement des échantillons, de la proximité du laboratoire de dosage ainsi que la disponibilité des réactifs.

Mots clé: parathormone, dosage

Summary:

The dosage of parathormone is prescribed in clinical routine and is becoming increasingly important in common clinical practice. Its evaluation is essential for the diagnosis of secondary dys-parathyroidies, disorders of phosphocalcic metabolism and the follow-up of patients with chronic kidney failure

This assay has particular pre analytical difficulties as regards the choice of sampling tube type

The objective of our study is to compare the results of parathormone assay on plasma tube EDTA vs serum dry tube

The results obtained from 32 dosed samples show that the average of the parathormone in the EDTA tube and the dry tube are 150.82 ± 184.23 pg/ml and 71.52 ± 109.66 pg/ml respectively with $p < 0.05$ and that the choice of sampling tube will depend on the speed of sample processing, the proximity of the assay laboratory and the availability of reagents

Key words: parathormone, assay

ملخص :

يتم وصف جرعة الباراثورمون في الروتين السريري وتصبح ذات أهمية متزايدة في الممارسة السريرية الشائعة. تقييمه ضروري لتشخيص داء الغدة الدرقية الثانوي، واضطرابات التمثيل الغذائي الفوسفوكالسي ومتابعة مرضى الفشل الكلوي المزمن

هذا الفحص لديه صعوبات خاصة قبل التحليل فيما يتعلق باختيار نوع أنبوب أخذ العينات

الهدف من دراستنا هو مقارنة نتائج اختبار الباراثورمون على أنبوب البلازما مقابل مصل الأنبوب الجاف

وتبين النتائج التي تم الحصول عليها من تحليل 32 عينة أن متوسط الباراثورمون في أنبوب البلازما والأنبوب الجاف هو

150.82 ± 184.23 بيكوغرام/مل و 71.52 ± 109.66 بيكوغرام/مل على التوالي وأن اختيار أنبوب أخذ العينات يعتمد على سرعة معالجة العينات، وقرب مختبر الفحص وتوافر المواد الكاشفة

الكلمات المفتاحية الباراثورمون الفحص

