

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE BLIDA-1-
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de Master

Option : Biochimie

SOUS LE Thème

Les troubles du métabolisme
phosphocalcique chez les hémodialysés

Soutenu le : 14/09/2020

Présenté par :

HARFOUF Meryem

TERZOUT-YETTOU Rahma

TOUAHRI Naima

Devant le jury :

M ^{me} ELOURRAD .Y	MCB	USDB1	Présidente
M ^{me} TOUAIBIA .M	MCA	USDB1	Examinatrice
Dr ALLALI .R	Assistant	CHU Béni- Messous	Promoteur
M ^{me} AMOKRANE .A	MAA	USDB1	Co-promotrice

Année Universitaire : 2019/2020

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



Remerciements

Tout d'abord nous remercions Allah le tout puissant qui nous a fait ouvrir les portes du savoir, qui nous a donné la force et la volonté de poursuivre nos études et d'effectuer ce travail.


*Notre gratitude et reconnaissance vont spécialement à notre promoteur **Mr ALLALI.R**, Assistant en néphrologie à l'hôpital de Béni -Messous , et notre co- promotrice **M^{me}AMOKRANE.A**, MAA à l'USDB1 SNV pour leurs encadrement et orientations et pour le temps qu'ils nous ont consacré. Nous les remercions beaucoup.*

*Notre sincères remerciements à **M^{me} ELOURRAD.Y**, MCB à l'université de Saad Dahleb Blida 1 pour avoir accepté de présider le jury.*

*Nous remercions également notre cher enseignante **Mme TOUABIA.M**, MCA à l'université de Saad Dahleb Blida 1 à la faculté des sciences de la nature et de la vie d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

Notre gratitude va également à toute l'équipe du laboratoire mère et enfant au CHU Béni- Messous pour l'aide qu'ils nous ont apporté.

Merci également à toutes les personnes si nombreuses qui nous ont aidés de près ou de loin pour achever ce travail.





Dédicaces

*A mon très cher père **Djilalli***

Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension... Ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

*A ma mère **fatima** الله يرحمها*

*A mon très cher frère **Mourad** et son épouse **Ibtissem**
Mon cher frère qui m'est le père et la mère, les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.*

*A mon grand frère **Mohammed**
Merci d'avoir toujours à mes côtés*

*A ma sœur **Fatima***

*Sans toi ma vie ne serait que simple.
Je voudrais t'exprimer à travers ces quelques lignes tout l'amour et toute l'affection que j'ai pour toi. Je t'aime petite sœur*

*A ma chère amie **Rania***

Je te remercie pour ton soutien continu

Je suis chanceuse de t'avoir à mes côtés

*A mes chères binômes **Rahma** et **Naïma***

*A mon promoteur **Mr Allali R** et ma co-promotrice **Mme Amokrane A***



Meryem

Dédicaces

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te préserve ta santé, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

*À tous mes frères **Hamza** et **Abderrahim** et sa femme **Yasmína***

*A mes très chères neveux **Djawed** et **Mosaab**, Que dieu les protèges.*

*A mon fiancé **Abd elghani** qui est toujours à mes cotés*

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, et qui m'ont accompagnaient durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude,

*toi **Ikram**, **Meryem** et **Naïma**.*

*A mes chères cousines **Sarah**, **Yousra** et **Hadjer***

*A mon promoteur **Mr Allali .R** et ma Co-promotrice **Mme***

Amokrane .A

A toute la promo de biochimie 2020

Rahma



Dédicaces

*A mes chers parents (mon père Allah
yarahmo), pour tous leurs
sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur
soutien et leurs prières tout au long de mes
études,*

*A mes chères sœurs pour leurs
encouragements permanents, et leur soutien
moral,*

*A mes chers frères, pour leur appui et leur
encouragement,*

*A toute ma famille pour leur soutien tout au
long de mon parcours universitaire,
Que ce travail soit l'accomplissement de vos
vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien
infaillible,*

Merci d'être toujours là pour moi.

Naïma

Table des matières

REMERCIEMENTS	
DEDICACES	
SOMMAIRE	
LISTE DES FIGURES	
LISTE DES TABLEAUX	
LISTE DES ABREVIATIONS	
GLOSSAIRE	
RESUME	
INTRODUCTION.....	1

Chapitre I : Partie bibliographique

Généralités	3
I. Le rein.....	3
I.1. Anatomie.....	3
I.2. Physiologie.....	6
II. Le métabolisme phosphocalcique	8
II.1. Métabolisme du calcium.....	9
II.2. Métabolisme du phosphore.....	11
II.3. La régulation du métabolisme phosphocalcique	12
II.3.1. Parathormone (PTH).....	12
II.3.2. La vitamine D	13
II.3.3. La calcitonine	14
II.3.4. Les phosphatases alcalines (PAL)	14
III. Insuffisance rénale.....	15
III .1. L'insuffisance rénale aiguë	15
III.2. L'insuffisance rénale chronique	15
III .2.1. Classification de la maladie rénale chronique.....	16

III .3. Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT).....	16
III.3.1. Traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale.....	16
IV. Troubles du métabolisme phosphocalcique	18
IV.1. Variations de la calcémie	18
IV.1.1. Hypocalcémie	18
IV.1.2. Hypercalcémie	19
IV.2. Variations de la phosphatémie	19
IV.2.1. Hypophosphatémie.....	19
IV.2.2. Hyperphosphatémie.....	19
IV.3. Trouble de métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés.....	20
V. Exploration biologique du métabolisme phosphocalcique	21
V.1. Bilan phosphocalcique	21
V.1.1. Phosphore.....	21
V.1.2. Le calcium.....	21
V.1.3. Les phosphatases alcalines	22
V.1.4. Parathormone	22
V.1.5. Vitamine D	23

Chapitre II : Matériel et méthodes

Type et cadre de l'étude.....	24
I. Matériel.....	24
I.1. Matériel biologique	24
I.2. Matériel non biologique	24
II. Méthodes	25
II.1. Technique de prélèvement.....	25
II.2. Préparation de l'échantillon	25
II.3. Préparation des réactifs.....	25
II.4. Méthodes de Dosage des paramètres biologiques.....	25
II.4.1. Dosage de calcium.....	26
II.4.2. Dosage de phosphore	27
II.4.3. Dosage de phosphatase alcaline.....	27
II.4.4. Dosage de PTH.....	29

II.4.5. Dosage de la vitamine D.....	30
II.4.6. Dosage de créatinine.....	31
II.4.7. Dosage de CRP.....	32
II.4.8. Dosage de l'urée.....	33
II.4.9. Dosage de la FNS.....	34
III. Analyse statistique.....	36

Chapitre III : Résultats et discussion

Résultats et interprétation

1. Etude épidémiologique.....	37
1.1. Répartition des malades selon le sexe	37
1.2. Répartition des malades selon l'âge	37
1.3. Répartition des malades selon le poids sec.....	38
1.4. Répartition des malades selon la durée en hémodialyse.....	38
1.5. Répartition des malades selon la cause de l'insuffisance rénale terminale	39
2. Etude biochimique	40
2.1. Marqueur biologique de l'insuffisance rénale.....	40
2.1.1. Teneur plasmatique de créatinine.....	40
2.2. Marqueurs biochimiques du trouble phosphocalcique.....	40
2.2.1. Teneur plasmatique en calcium.....	40
2.2.2. Teneur plasmatique en phosphore.....	42
2.2.3. Teneur plasmatique en phosphatase alcaline.....	44
2.2.4. Teneur plasmatique en parathormone	46
2.2.5. Teneur plasmatique en vitamine D.....	48
2.3. Interférence du métabolisme phosphocalcique avec l'inflammation, l'anémie et la sous-dialyse	50
2.3.1. Teneur plasmatique en hémoglobine.....	50
2.3.2. Teneur plasmatique en urée.....	51
2.3.3. Teneur plasmatique en CRP	52
Discussion générale	53
Conclusion et perspectives.....	59
Références bibliographiques	
Annexes	

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Système urinaire chez l'homme	03
2	Coupe frontale du rein	04
3	Vascularisation du rein	05
4	Schématisation du néphron	06
5	Structure d'un corpuscule de Malpighi	07
6	Fonctions du rein	08
7	Absorption intestinale du calcium	10
8	La synthèse du calcitriol	13
9	Homéostasie phosphocalcique	14
10	Principe de la dialyse péritonéale continue ambulatoire	17
11	Épuration extrarénale par hémodialyse	17
12	Trouble du métabolisme phosphocalcique chez l'IRC	20
13	Principe de dosage de la PTH par la méthode sandwich	29
14	Répartition des patients selon le sexe	37
15	Répartition des patients selon l'âge	38
16	Répartition des patients selon le poids	38
17	Répartition des patients selon la durée en hémodialyse	39
18	Répartition des malades selon la cause de l'insuffisance rénale terminale	39
19	Répartition de la concentration de la créatinine chez les patients hémodialysés	40
20	Concentration moyenne de la calcémie chez les hommes	41

21	Concentration moyenne de la calcémie chez les femmes	41
22	Concentration moyenne de la calcémie chez les deux sexes regroupés	42
23	Concentration moyenne de phosphore plasmatique chez les hommes	43
24	Concentration moyenne de phosphore plasmatique chez les femmes	43
25	Concentration moyenne de phosphore plasmatique chez les deux sexes regroupés	44
26	Concentration plasmatique moyenne de phosphatase alcaline chez les hommes	45
27	Concentration plasmatique moyenne de phosphatase alcaline chez les femmes	45
28	Concentration moyenne de phosphatase alcaline plasmatique chez les deux sexes regroupés	46
29	Concentration moyenne de parathormone plasmatique chez les hommes	47
30	Concentration moyenne de parathormone plasmatique chez les femmes	47
31	Concentration moyenne de parathormone plasmatique chez les deux sexes regroupés	48
32	Concentration moyenne de la vitamine D plasmatique chez les hommes	49
33	Concentration moyenne de la vitamine D plasmatique chez les femmes	49
34	Concentration moyenne de la vitamine D plasmatique chez les deux sexes regroupés	50
35	Répartition des patients selon le taux d'Hémoglobine	51

36	Répartition de la concentration d'urées chez les patients hémodialysés.	51
37	Répartition de la concentration de la CRP chez les patients hémodialysés.	52

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
I	Classification des maladies rénales chroniques	16
II	Les conditions de dosage de CRP	33
III	L'ensemble des réactifs pour le dosage de calcium	Annexe B
IV	L'ensemble des réactifs pour dosage de phosphore	Annexe B
V	L'ensemble des réactifs pour le dosage de phosphatase alcaline	Annexe B
VI	L'ensemble des réactifs pour le dosage de créatinine.	Annexe B
VII	L'ensemble des réactifs pour le dosage de CRP	Annexe B
VIII	L'ensemble des réactifs pour le dosage de l'urée	Annexe B
IX	Résultats de dosage des paramètres biologiques	Annexe C
X	ANOVA pour les hommes	Annexe D
XI	ANOVA pour les femmes	Annexe D
XII	ANOVA pour les deux sexes regroupés	Annexe D
XIII	ANOVA pour les hommes	Annexe D
XIV	ANOVA pour les femmes	Annexe D
XV	ANOVA pour les deux sexes regroupés	Annexe D
XVI	ANOVA pour les hommes	Annexe D
XVII	ANOVA pour les femmes	Annexe D
XVIII	ANOVA pour les deux sexes regroupés	Annexe D
XIX	ANOVA pour les hommes	Annexe D
XX	ANOVA pour les femmes	Annexe D
XXI	ANOVA pour les deux sexes regroupés	Annexe D

XXII	ANOVA pour les hommes	Annexe D
XXIII	ANOVA pour les femmes	Annexe D
XXIV	ANOVA pour les deux sexes regroupés	Annexe D

Liste des abréviations

- AMP** : 2-amino-2-méthyl-1-propanol .
- ASE** : Agents Stimule l'Erythropoïèse .
- BAS** : Basophile .
- BUN** : Blood Urea Nitrogen .
- Ca⁺⁺** : Calcium .
- CaR** : Récepteur de Calcium.
- CRP** : Protéine C-réactive.
- CT** : Calcitonine.
- CREA** : Créatinine.
- DBP** : Vitamin D-binding Protein.
- DNID** : Diabète Non Insulino-dépendant.
- DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire.
- DP** : Dialyse Péritonéale.
- ECLIA** : Electrochimiluminescence.
- EDTA** : Ethylène Diamine Tétracétique.
- EER** : Epuration Extrarénale.
- EOS** : Eosinophile.
- EPO** : Erythropoïétine.
- FGF23** : Facteur de Croissance des Fibroblastes 23.
- FNS** : Formule de Numération Sanguine.
- GB** : Globule Blanc.
- GR** : Globule Rouge.
- Hb** : Hémoglobine.
- HPT** : Hyperparathyroïdie Primaire.
- HPTS** : Hyperparathyroïdie Secondaire.
- HTA** : Hypertension Artérielle.
- IGF-1**: Insulin-like Growth Factor-1.
- IMC** : Indice de Masse Corporelle .
- IRA** : Insuffisance Rénale Aiguë
- IRC** : Insuffisance Rénale Chronique.
- IRT** : Insuffisance Rénale Terminale.

LYM : Lymphocyte.

MON : Monocyte .

MRC : Maladie R énale Chronique .

NEU : Neutrophile.

NaPi-IIb : Co-transporteur sodium-phosphate.

OCPC : O-Cr ésolphtal éne-complexone.

ODR : Ost éodystrophie r énal.

PAL : Phosphatase alcaline.

PHOS : Phosphore.

PLT : Les plaquettes .

PMCA1b : Membrane Alasmique ATPase 1b.

P-NPP : P-nitroph énylphosphate.

P-NP : P-nitroph éol.

PTH : Parathormone.

PUF : Pression nette d'ultrafiltration.

TRPV6 : Canal Tansitoire Potentiel Vanillo ïde de type 6.

VDBP : Prot éne Porteuse de la Vitamine D.

VDR : R écepteur de Vitamine D.

UVB : Ultraviolets B.

Glossaire

D'après Larousse médical en ligne,

- 1. Hydroxyapatite (arthropathies) :** Toute maladie rhumatismale, quelle que soit sa cause. Les principales arthropathies sont les arthrites, l'arthrose et les arthropathies nerveuses.
- 2. L'hyperparathyroïdie :** Affection caractérisée par un excès de sécrétion de parathormone (hormone augmentant le taux sanguin de calcium en favorisant l'absorption intestinale de celui-ci) par une ou plusieurs glandes parathyroïdes. L'hyperparathyroïdie peut être primaire ou secondaire.
- 3. L'obnubilation :** Trouble de la vigilance caractérisé par l'absence de réaction à des stimuli simples tels qu'une secousse, le bruit ou une lumière vive. L'obnubilation témoigne d'une atteinte du système nerveux central
- 4. Le péritoine :** Membrane séreuse tapissant les parois de l'abdomen (péritoine pariétal) et la surface des viscères digestifs qu'il contient (péritoine viscéral)
- 5. Paresthésies :** traduisent une atteinte des fibres nerveuses responsables de la sensibilité discriminative, ou épicrotique (c'est-à-dire du tact fin permettant de distinguer la texture d'un objet, par exemple, par opposition au tact grossier permettant de distinguer la forme de l'objet), et s'observent dans différentes affections neurologiques.
- 6. Poids sec physiologique :** est le poids résultant de la fonction rénale normale, de la perméabilité vasculaire, de la concentration en protéines du sérum physiologique, et du règlement de volume du corps.
- 7. Poids sec en hémodialyse :** c'est le poids en fin de la séance de dialyse qu'un patient peut tolérer sans développement d'effet secondaire jusqu'à la séance suivante.
- 8. Ostéoporose :** Diminution progressive de la trame protéique de l'os, qui reste cependant normalement minéralisé.
- 9. Convulsions :** Contractions brusques et involontaires des muscles, survenant par crises.
- 10. Ostéodystrophie rénale :** Ensemble des anomalies de structure osseuse liées à une insuffisance rénale chronique.

Résumé

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est une pathologie qui constitue un fléau national. Cette pathologie se définit par la perte progressive de plusieurs fonctions excrétrices et endocrines du rein, permanente et irréversible. Cette réduction fonctionnelle conduit à des perturbations du métabolisme phosphocalcique.

L'un de nos objectifs est de déterminer le profil du métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés. Il s'agit d'une étude mono-centrique rétrospective sur une population de 30 patients hémodialysés au service de Néphrologie de CHU Beni-Messous hôpital ISSAD HASSANI dans la région d'Alger.

Cette population englobe les deux sexes 27% femmes et 73% hommes avec un sexe ratio H/F de 2,75 ; dont les plus touchés par IRCT ont un âge de 41 à 60 ans avec un poids sec moyen de 64,21 kg.

Notre étude indique que les causes les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique terminale sont : hypertension artérielle (HTA) 56%, diabète non insulino dépendant (DNID) 12% et maladie héréditaire rénale (la polykystose rénale) 6%.

Les résultats obtenus (créatininémie : $96,3 \pm 6,27$ mg/L) montrent que tous nos malades sont en IRCT sous hémodialyse. Chez lesquels, nous rapportons que la maladie rénale chronique (MRC) engendre des troubles du métabolisme minéral et osseux qui conduisent à une hypocalcémie, une hyperphosphatémie, une augmentation significative de la PTH, une hypovitaminose D et un taux très élevé de PAL (marqueur osseux). Tous ces résultats sont comparés à des témoins sains ayant le même sexe et le même âge que notre population.

Par ailleurs, la sous-dialyse et l'inflammation chronique aggravent les troubles phosphocalciques et génère une hyperparathyroïdie secondaire sévère, cette dernière représente la première cause de résistance au traitement de l'anémie.

A travers cette étude, nous avons amélioré notre compréhension sur les troubles de métabolisme phosphocalcique chez les patients insuffisants rénaux chroniques au stade terminale pour une meilleure prise en charge.

Mots clés : Insuffisance rénale chronique terminale, PTH, Calcium, Phosphore, vitamine D, PAL

Abstract

Chronic end-stage kidney disease (CKD) is a national scourge. This pathology is defined by the progressive loss of several excretory and endocrine functions of the kidney, permanent and irreversible. This functional reduction leads to disturbances in phosphocalcic metabolism.

One of our objectives is to determine the profile of phosphocalcic metabolism in hemodialysis. This is a retrospective-centric study on a population of 30 hemodialysis patients in Nephrology service of CHU Beni-Messous hospital ISSAD HASSANI in the region of Algiers.

This population includes both sexes 27% women and 73% men with an H/F ratio of 2.75; of which the most affected by IRCT are aged 41 to 60 years with an average dry weight of 64.21 kg.

Our study indicates that the most common causes of end-stage chronic kidney disease are: high blood pressure (HTA) 56%, dependent non-insulin-dependent diabetes (DNID) 12% and inherited kidney disease (renal polykystosis) 6%.

The results obtained (creatinine: 96.3 6.27 mg/L) show that all our patients are in IRCT on hemodialysis. In which we report that chronic kidney disease (CKD) leads to mineral and bone metabolism disorders that lead to hypocalcemia, hyperphosphatemia, significant increase in PTH, hypovitaminosis D and very high levels of PAL (bone marker). All of these results are compared to healthy controls of the same sex and age as our population.

In addition, poor dialysis and chronic inflammation aggravate the disorders and lead to severe secondary hyperparathyroidism, the latter being the main cause of resistance to the treatment of anemia.

Through this study, we have improved our understanding of phosphocalcic metabolism disorders in patients with chronic renal insufficiency at the terminal stage for better management.

Keywords: Chronic end-stage kidney disease, PTH, Calcium, Phosphorus, Vitamin D, PAL.

ملخص

مرض الكلى المزمن في المرحلة النهائية افة تشكل بلاء وطني. يتم تعريف هذا المرض من خلال الخسارة التدريجية للعديد من وظائف الغدد الصماء والكلى، الدائمة والغير قابلة للانعكاس. يؤدي هذا التخفيض الوظيفي إلى اضطرابات الايض المعدنية

واحدًا من اهدافنا هو تحديد حالة الايض المعدنية عند مرضى غسيل الكلى. هذه دراسة استرجاعية أحادية المركز على 30 مريضاً من مرضى غسيل الكلى في قسم أمراض الكلى في مستشفى اسعد حساني بني مسوس في منطقة الجزائر العاصمة. تشمل هذه 27 % من النساء و73 % من الرجال بنسبة ذكور / إناث 2.75 ؛ ومن الملاحظ ان الفئة الأكثر تضرراً من العجز الكلوي هم من 41 إلى 60 سنة بمتوسط وزن جاف 64.21 كجم.

دراستنا تشير إلى ان الأسباب الأكثر شيوعاً لـ مرض الكلى المزمن في المرحلة النهائية هي: ارتفاع ضغط الدم الشرياني 56 %، السكري غير المعتمد على الأنسولين 12 %، مرض الكلى الوراثي (مرض الكلى المتعدد التكيسات) 6%.

النتائج التي تم الحصول عليها (كرياتنين: 96.3 ± 6.27 ملجم / لتر) تظهر أن جميع مرضانا يعانون من قصور كلوي تحت غسيل الكلى. بحيث أبلغنا ان مرض العجز الكلوي يسبب اضطرابات الايض المعدنية مما يؤدي إلى نقص الكالسيوم فرط الفوسفات، زيادة ملحوظة في هرمون الغدة الدرقية، نقص فيتامين د ومستوى عالٍ جداً من الفوسفاتاز القلوية. هذه النتائج تمت مقارنتها مع شواهد من نفس الجنس والعمر.

بالإضافة إلى ذلك، يؤدي ضعف غسيل الكلى والالتهاب المزمن إلى تفاقم اضطرابات الايض المعدنية ويؤدي إلى فرط هرمون الغدة الدرقية الثانوي، وهذا الأخير يمثل السبب الأول لمقاومة علاج فقر الدم . من خلال هذه الدراسة. قمنا بتحسين فهمنا حول اضطرابات الايض المعدنية عند مرضى الفشل الكلوي المزمن في المرحلة النهائية، وهذا لدعم أفضل.

الكلمات المفتاحية: مرض الكلى المزمن في المرحلة النهائية، هرمون الغدة الدرقية، الكالسيوم، الفوسفور، فيتامين د، الفوسفاتاز القلوية



Introduction

Introduction

La maladie rénale chronique (MRC) constitue un problème mondial majeur de santé publique. Son ampleur réelle en Afrique demeure inconnue(**Sumaili et al., 2010**).

En Algérie, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique est en constante augmentation. Plus de 25000 hémodialysés et plus de 3500 nouveaux cas sont enregistrés chaque année en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation des pathologies métaboliques qui endommagent les reins, particulièrement le diabète et l'hypertension artérielle(**Cheurfa et kaid, 2015**).

Au 20^{ème} siècle, les maladies infectieuses étaient la cause principale de mortalité et de morbidité, mais assez rapidement, elles ont été supplantées par les maladies non-transmissibles et non-infectieuses dont l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT)(**Cheurfa et kaid, 2015**).

Au cours de l'IRC, les fonctions d'épuration des déchets du métabolisme cellulaire, du maintien de l'homéostasie du milieu intérieur et les fonctions endocrines du rein sont compromises(**Gidenne et al., 2000**).

L'altération progressive de la fonction rénale s'accompagne d'anomalies dans l'élimination du phosphate et du calcium à l'origine d'un déséquilibre du métabolisme phosphocalcique(**Kamel et al., 2013**), le recours à la dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) permet de corriger une partie de ces anomalies (**Gidenne et al., 2000**).

Les perturbations du métabolisme minéral et osseux au cours de la maladie rénale chronique (IRC) représentent une importante cause de morbidité, de baisse de la qualité de vie et de calcifications vasculaires et tissulaires qui sont associées à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire chez de tels malades (**Rottembourg, 2011**).

Notre travail étant axé essentiellement sur le «trouble du métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés ». Nous avons abordé ce thème en utilisant des prélèvements appartenant à des patients atteints d'insuffisance rénale chronique au stade terminal, chez une population Algérienne. Dans cette partie de notre projet de fin de cycle, notre objectif a été de :

- Identifier les situations pathologiques spécifiques aux dialysés chroniques et analyser l'impact de l'IRCT sur le métabolisme phosphocalcique.
- Déterminer les interférences entre les troubles du métabolisme phosphocalcique chez l'IRCT et l'inflammation, la sous-dialyse et l'anémie.

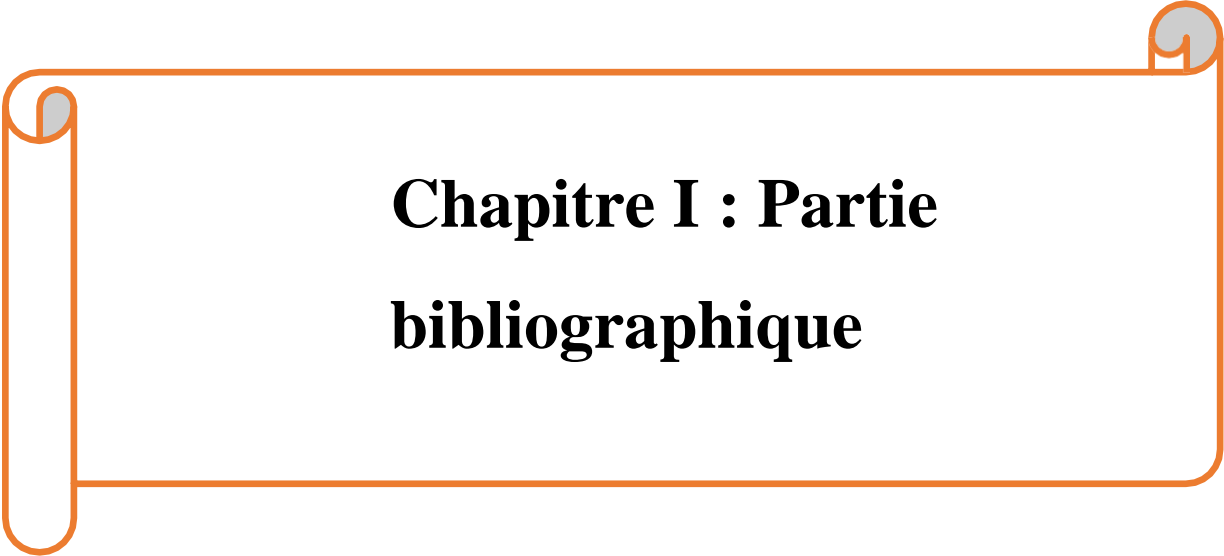
Introduction

Dans cette étude, nous commençons par une synthèse bibliographique se rapportant à l'anatomie et la physiologie du rein, l'insuffisance rénale, le métabolisme phosphocalcique et ses troubles, et enfin à l'exploration biologique du métabolisme phosphocalcique.

La deuxième partie de notre travail sera consacrée au matériel utilisé et les différentes méthodes adoptées au cours de notre travail.

Enfin, la troisième partie comporte les résultats obtenus qui seront discutés à la lumière de la bibliographie.

Notre mémoire est achevée par une conclusion générale et des perspectives.



Chapitre I : Partie bibliographique

Partie bibliographique

Généralités

Les reins sont des organes responsables de l'élimination urinaire des toxines et de la régulation de plusieurs systèmes de l'organisme comme le métabolisme phosphocalcique grâce à une adaptation de l'élimination rénale du calcium et des phosphates aux apports nutritionnels. La régulation de ce dernier est sous la dépendance d'hormones dont : la forme active de la vitamine D et l'hormone parathyroïdienne. La diminution progressive de la fonction rénale telle qu'elle est observée dans la maladie rénale chronique (MRC) s'accompagne de troubles minéraux et métaboliques importants regroupés sous le terme de « troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique » (**Kamel et al., 2013**).

I. Le rein :

I.1. Anatomie :

Les reins font partie du système urinaire. (**Frullani, 2014**), en forme de haricot, situés dans la région lombaire supérieure, en position rétro-péritonéale. Un rein adulte pèse environ 150 g, et il mesure en moyenne 11 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur.

La face latérale du rein est convexe, tandis que sa face médiale est concave et porte une fente verticale appelée hile rénal : le hile conduit à une cavité appelée sinus rénal, les uretères, les vaisseaux sanguins rénaux, les vaisseaux lymphatiques et les nerfs gagnent chaque rein en passant par le hile (**Marieb et Hoehn, 2014**).

Le rein filtre environ 20 % du plasma, produisant ainsi 170 L de filtrat glomérulaire et seulement 1,5 L d'urine par jour (**Rayner et al., 2016**).

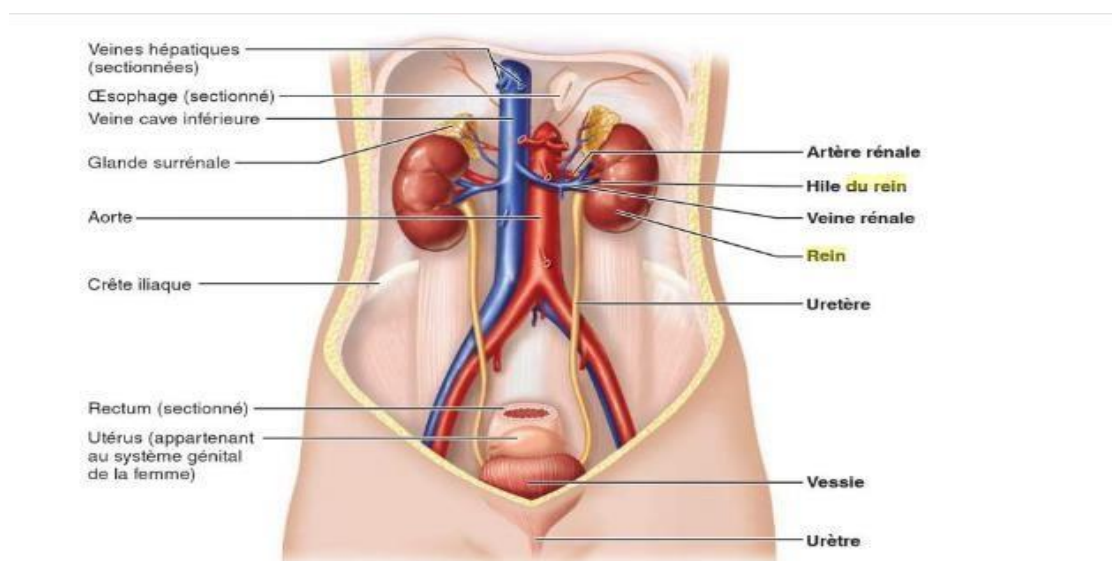


Figure 1 : Système urinaire chez l'Homme (**Marieb et Hoehn, 2014**)

Partie bibliographique

Selon Lacour, (2013) Le parenchyme rénal, composé d'une partie corticale externe et d'une partie médullaire interne :

- La partie médullaire est formée par les pyramides de Malpighi, dont la base s'appuie sur le cortex et le sommet pénètre dans la médullaire profonde. Le sommet des pyramides forme les papilles rénales qui sont percées de 15 à 20 orifices correspondant à l'ouverture des tubes collecteurs de Bellini dans les calices sous-jacents.
- La partie corticale s'étend de la capsule rénale aux bases des pyramides et entre les pyramides où elle forme alors les colonnes de Bertin, En périphérie, on trouve les corpuscules de Malpighi au niveau desquels prennent naissance les tubes urinifères.

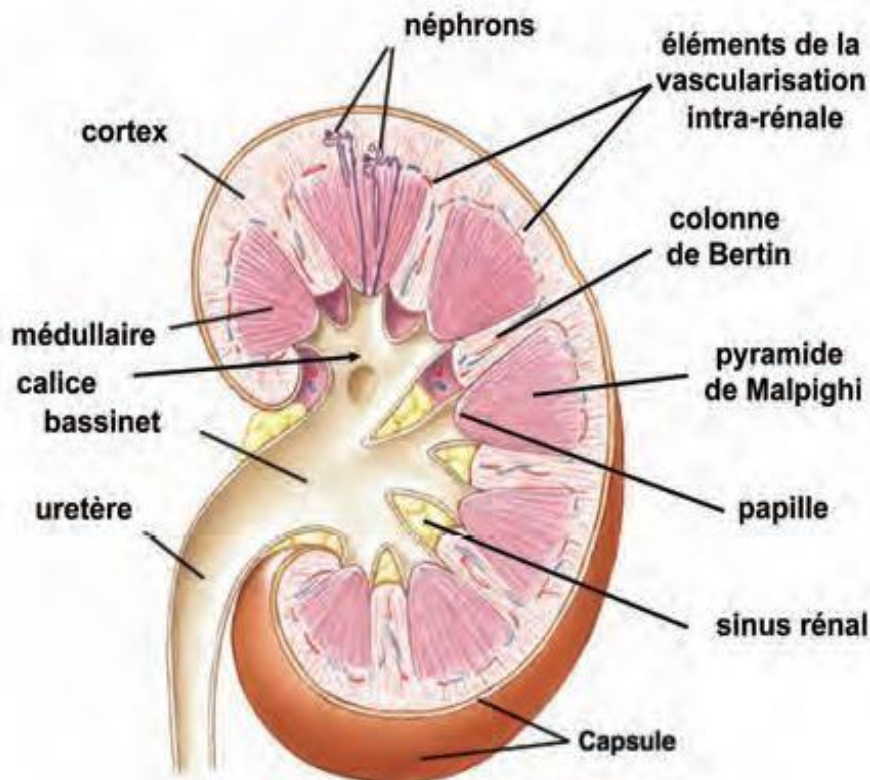


Figure 2 : Coupe frontale du rein (Lacour, 2013)

La vascularisation rénale représente 20 % du débit cardiaque. L'artère rénale donne naissance aux artères segmentaires puis aux artères inter-lobaires. Celles-ci vont alors se diviser en artères arquées puis en artères inter lobulaires qui se ramifient pour vasculariser les glomérules par l'artériole afférente (Gueutin et al., 2012).

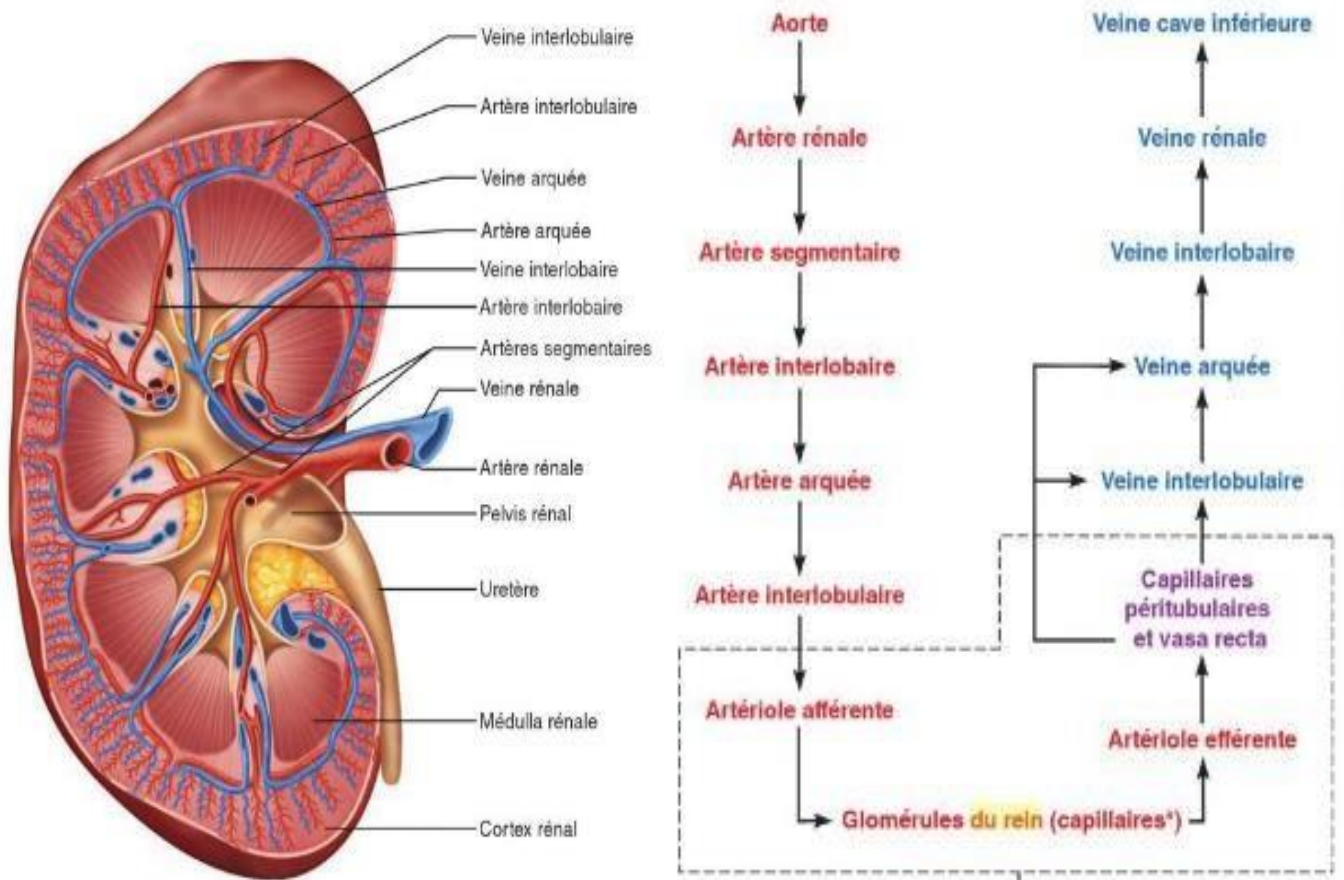


Figure 3 : Vascularisation du rein (Marieb et Hoehn, 2014)

Les néphrons ou unités fonctionnelles qui sont au nombre de 1 à 1,5 million dans chaque rein. Chacun de ces néphrons est composé de 2 parties, le corpuscule de Malpighi et le tubule urinaire. Le tubule fait suite au corpuscule de Malpighi et comporte différentes parties qui ne jouent pas le même rôle dans la transformation de l'urine primitive glomérulaire en urine définitive. On distingue la partie contournée proximale, l'anse de Henlé, la partie contournée distale.

Un canal collecteur ou tube de Bellini reçoit plusieurs tubules distaux. C'est le site d'acidification et de concentration de l'urine (Lacour, 2013).

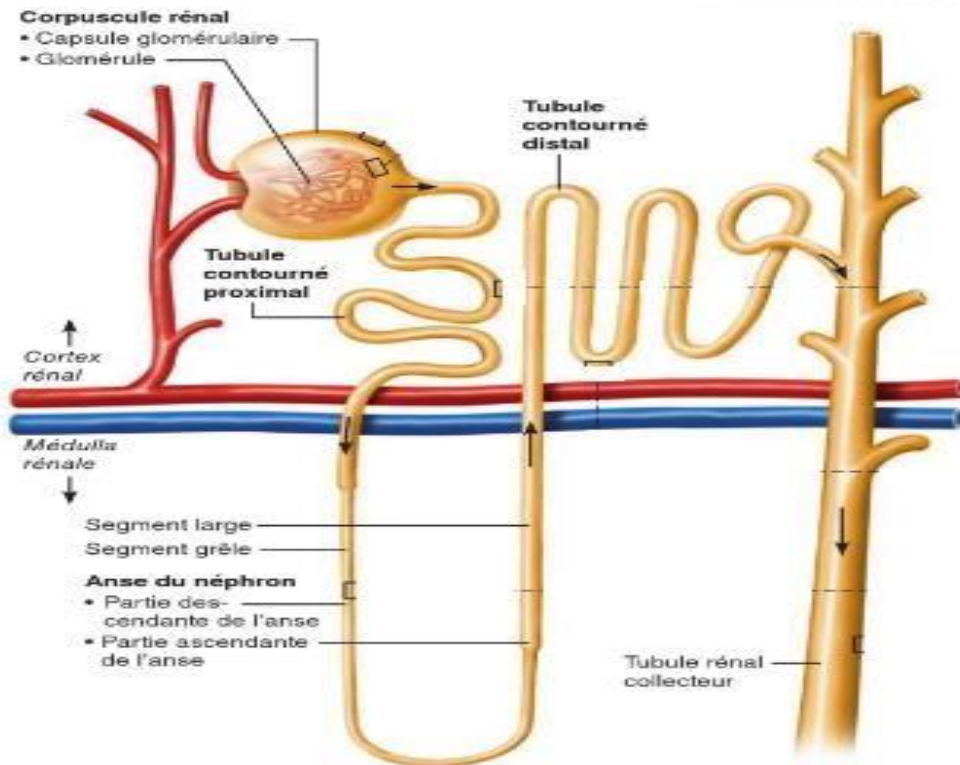


Figure 4 : Schématisation du néphron (Marieb et Hoehn, 2014)

I.2. Physiologie :

Le rein contrôle la concentration et le volume sanguin en éliminant des quantités sélectives d'eau et de solutés (Rizzo, 2015), il intervient aussi dans la régulation de la pression artérielle et l'équilibre acido-basique, ainsi que les métabolismes minéraux et osseux, mais leur fonction principale c'est l'excrétion des déchets métaboliques dans les urines (Rayner et al., 2016).

I.2.1. La fonction excrétrice :

D'après Rizzo, (2015), la formation d'urine se fait en trois étapes dans le néphron : Filtration glomérulaire, Réabsorption tubulaire et Sécrétion tubulaire.

I.2.1.1. Filtration glomérulaire :

La filtration du sang est effectuée dans chaque corpuscule de Malpighi, sphère creuse constituée par une structure épithéliale à double paroi, la capsule de Bowman, au sein de laquelle se trouve le glomérule. Ce dernier est un réseau de 4 à 6 capillaires issus de l'artériole afférente (Lacour, 2013).

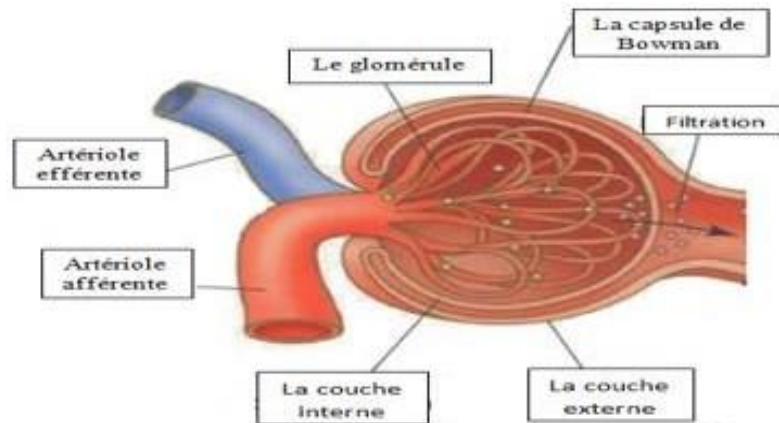


Figure 5 : Structure d'un corpuscule de Malpighi (**Rizzo, 2015**)

D'après **Lacour, (2013)** l'urine est formée par ultrafiltration du plasma, dès que le sang arrive au néphron par l'artériole afférente, il circule d'abord dans le glomérule situé à l'intérieur de la capsule de Bowman. À l'intérieur de ce réseau de capillaires, la pression hydrostatique est élevée, ce qui a pour effet d'expulser à l'extérieur de ces petits vaisseaux les molécules qui ont un faible diamètre tel- que les liquides, les éléments bénéfiques comme le glucose et les déchets comme la créatinine. Une fois expulsés, ces éléments se retrouvent dans la capsule est forment le filtrat. Les molécules de plus grande taille, comme les globules rouges et les protéines, demeurent à l'intérieur des vaisseaux et poursuivent leur cheminement dans l'artériole efférente qui constitue la sortie du glomérule.

Le processus d'ultrafiltration dépend de la structure de la membrane glomérulaire. (**Lacour, 2013**) et de la pression de filtration (**Sherwood, 2015**). Ceci correspond à un débit de filtration glomérulaire qui est le principal paramètre utilisé en pratique clinique pour estimer la fonction rénale (**Delanaye, 2018**), ou le débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est estimé à 125 ml /min chez l'homme et à 115 ml / min et chez la femme soit 180 et 160 litres par jour respectivement (**Shrwood, 2015**). La créatinine est le principal bio-marqueur utilisé pour estimer le DFG (**Hougardy et al., 2014**).

I.2.1.2 Réabsorption et sécrétion tubulaire :

La réabsorption tubulaire correspond au passage d'un soluté de l'urine vers le sang (**Lacour, 2013**), réalisée principalement dans la partie proximale du néphron (**Gueutin et al., 2012**).

La sécrétion correspondant au passage inverse d'un soluté du sang dans l'urine (**Lacour, 2013**).

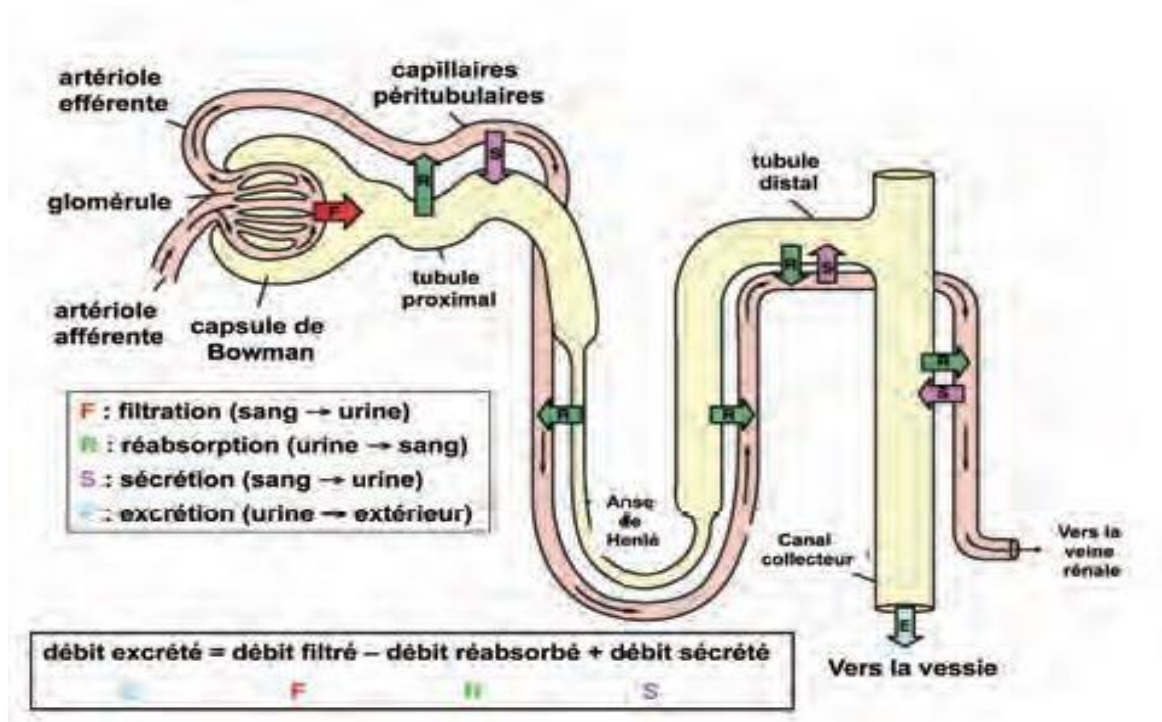


Figure 6 : Fonctions du rein (Lacour, 2013)

I.2.2. La fonction endocrine :

Le rein sécrète l'érythropoïétine (EPO). Il s'agit d'une glycoprotéine stimulant l'érythropoïèse en initiant la différenciation et la prolifération des précurseurs érythrocytaires en érythrocytes. Elle est synthétisée à 90 % par le rein et 10 % par le foie. Au niveau rénal, elle est sécrétée par les fibroblastes du cortex et de la médullaire externe, situés à proximité des capillaires péri-tubulaires (Hougardy *et al.*, 2014).

Le rein permet la synthèse du calcitriol (Jean et Chazot 2019), par l'hydroxylation de la 25OHD au niveau des cellules du tubule proximal rénale pour devenir pleinement active. Le calcitriol est sécrété par le rein et passe dans le sang puis se lie aux tissus cibles (intestin, os, parathyroïdes...) à un récepteur, le VDR, pour exercer des actions métaboliques

Sur l'os et la régulation de la calcémie et de la phosphatémie ; il s'agit donc d'une véritable hormone (Souberbielle, 2012).

II. Le métabolisme phosphocalcique :

Le calcium et le phosphore sont des éléments minéraux majeurs de l'organisme, retrouvés principalement dans le tissu osseux dont ils assurent la minéralisation (Faure, 2016), le calcium et les phosphates interviennent également dans de nombreux processus biologiques tels que la coagulation sanguine, la contraction musculaire, la conduction

Partie bibliographique

nerveuse pour le calcium, le métabolisme énergétique cellulaire, la synthèse de l'ADN, l'équilibre acido-basique pour les phosphates (**Kamel et al., 2013**).

Le calcium étant étroitement lié au phosphore, leur métabolisme bi-élémentaire ne peut être dissocié. Les principaux régulateurs sont la vitamine D, la parathormone (PTH) et la calcitonine (CT) (**Faure, 2016**).

II.1. Métabolisme du calcium :

Le calcium est un élément très abondant dans la nature impliqué dans la conduction nerveuse, la contraction musculaire, la coagulation, la différenciation cellulaire et le signal intracellulaire (**Courbebaisse et Souberbielle, 2011**).

II.1.1. Etat et répartition dans l'organisme :

Dans l'organisme, les réserves en calcium sont d'environ 1000 g

II.1.1.1 calcium osseux : 99 % du calcium sont présents dans la masse osseuse (**Jean et Chazot, 2019**). Ce calcium est déposé autour de la trame osseuse protéique sous forme de cristaux d'hydroxyapatite qui confèrent à l'os ses propriétés de résistance mécanique. Cette masse cristalline représente aussi une abondante réserve, lentement mobilisable, dans les situations où la balance métabolique du calcium demeure durablement négative. Le reste du calcium osseux ($\approx 5-10$ g) est déposé sous forme de phosphate de calcium complexé et constitue le « pool calcique échangeable ».

Ce pool est capable de compenser rapidement (quelques dizaines de minutes) une variation brutale du bilan calcique, soit en stockant un excès soit en libérant du calcium en cas de déficit.

II.1.1.2 calcium intracellulaire : Le calcium intracellulaire représente environ un millionième du calcium total (0,9 %). De ce fait, le fort gradient de concentration transmembranaire favorise l'entrée cellulaire de calcium. Le calcium intracytosolique se comporte comme un puissant second messager. Le secteur intracellulaire est cliniquement inabordable et il n'existe pas de proportionnalité entre la calcémie et le calcium intracellulaire (**Vallet et Tack, 2012**).

II.1.1.3 calcium extracellulaire : Le calcium extracellulaire représente seulement 0,1 % du calcium de l'organisme ; 50 % réparti en une phase ionisée (la seule physiologiquement active 50 % liée à l'albumine (**Jean et Chazot, 2019**)).

Partie bibliographique

II.1.2. Absorption :

Le calcium du régime alimentaire est absorbé par l'intestin par deux voies : l'absorption transcellulaire et le transport paracellulaire.

II.1.2.1. L'absorption transcellulaire : Ce processus est initié par le canal transitoire potentiel vanilloïde de type 6 (TRPV6), est un canal sélectif transmembranaire de calcium situé dans la membrane de la brosse, responsable de l'entrée du calcium. Après que ce dernier entre dans la cellule, la calbindine D9k (les protéines tamponnant le calcium) se lie au calcium et se transportent à l'intérieur de la cellule. Enfin, le calcium est exclu de la cellule vers les vaisseaux sanguins à travers la membrane plasmique via une ATPase 1b (PMCA1b) située dans la membrane basolatérale (**Pu et al., 2016**).

II.1.2.2. Le transport paracellulaire : Est une voie non saturable, indépendante de l'énergie. est la principale voie de capture du calcium, surtout en cas de régime riche en calcium (**Pu et al., 2016**).

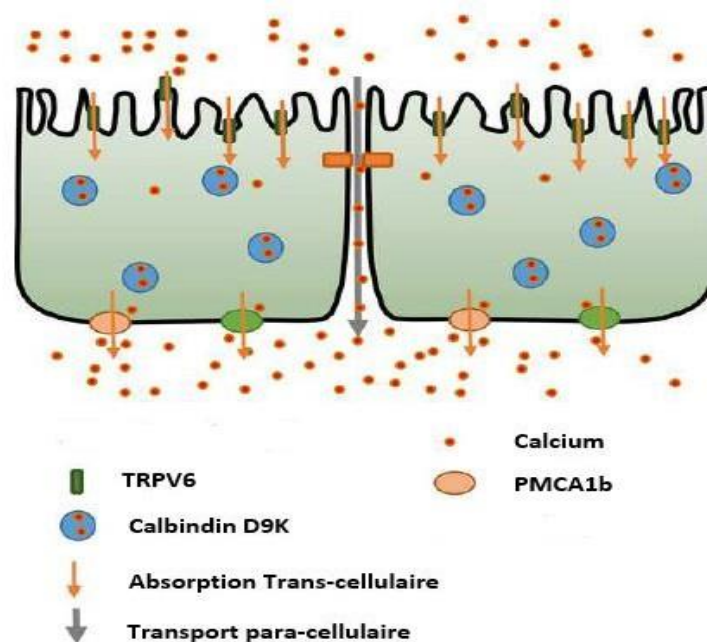


Figure 7 : Absorption intestinale du calcium (**Pu et al., 2016**)

II.1.3. Elimination :

II.1.3.1. Elimination fécale :

Elle est constituée du calcium alimentaire qui n'a pas été absorbé

II.1.3.2. Élimination urinaire :

Seul le calcium ultrafiltrable filtré à travers le glomérule rénal alors que plus de 95 % sont réabsorbés dans les tubules rénaux (**Valdiguie, 2000**).

Partie bibliographique

II.2. Métabolisme du phosphore :

Le phosphore est un anion essentiel pour de nombreux processus cellulaires (**Ureña et Torres, 2017**). Il est impliqué dans les échanges énergétiques (adénosine triphosphate [ATP], etc.), certaines activités enzymatiques (phosphatases, phosphorylases), l'équilibre acide-base, la synthèse des acides nucléiques et le signal intracellulaire (acide adénosine monophosphorique cyclique [AMPC] et guanosine monophosphorique cyclique [GMPC]) (**Courbebaisse et Souberbielle, 2011**).

II.2.1. Etat et répartition dans l'organisme :

Les phosphates de l'organisme représentent approximativement 1 % du poids total corporel (soit environ 700 g) (**Rahabi-Layachi et al., 2015**). La répartition du phosphate dans l'organisme est la suivante : 85 % dans l'os et les dents, 9 % dans le compartiment intracellulaire (avec une concentration de phosphate intracellulaire entre 80 et 120 mmol/L, proche de celle du potassium) et seulement 0,02 % dans le plasma (soit environ 130 mg) (**Ureña Torres, 2017**).

Dans le plasma, les phosphates existent sous deux formes, organique et minérale. Les phosphates organiques sont représentés par les phospholipides et les esters phosphoriques (ATP, ADP...). 85 % des phosphates présents dans le plasma sont cependant sous forme inorganique, notamment sous forme d'ions de l'acide orthophosphorique (**Kamel et al., 2013**).

II.2.2. Absorption :

Huit cents à 1400 mg de phosphore sont absorbés quotidiennement, principalement dans le duodénum et l'iléon (**Padelli et al., 2017**).

Le mécanisme principal est une diffusion para-cellulaire passive non saturable (ce qui explique une possible toxicité en cas d'exposition à des doses élevées de phosphate). Il existe également une composante de transport actif saturable transcellulaire par l'intermédiaire du co-transporteur sodium-phosphate (NaPi-IIb) présent au niveau de la membrane luminale de l'entérocyte. L'expression du co-transporteur est augmentée par la 1,25(OH) 2D (**Linglart et Chaussain, 2016**).

II.2.3. Elimination :

L'élimination du phosphore est principalement rénale : le glomérule filtre près de 7 g de phosphore par jour mais 80 à 90 % du phosphore filtré est réabsorbé par les tubules. L'élimination digestive est d'environ 200 mg par jour (**Padelli et al, 2017**).

Partie bibliographique

II.3. La régulation du métabolisme phosphocalcique :

L'homéostasie phosphocalcique fait référence à l'ensemble des mécanismes biologiques permettant de réguler et de maintenir constante la calcémie, et la phosphatémie (**Kamel et al., 2013**).

II.3.1. Parathormone (PTH) :

La PTH est l'hormone parathyroïdienne responsable de l'équilibre phosphocalcique (**Fulla et al., 2009**). C'est un polypeptide de 84 acides aminés ; c'est sa partie N-terminale de 34 acides aminés qui agit principalement sur les contrôles rénaux et osseux de l'homéostasie phosphocalcique. Elle est synthétisée par les cellules parathyroïdiennes puis sécrétée selon un mécanisme extrêmement contrôlé (négativement) par le calcium ionisé extracellulaire via l'activation du récepteur CasR exprimé dans les cellules parathyroïdiennes (**Linglart et Chaussain, 2016**).

II.3.1.1. Effets de la PTH sur le métabolisme du calcium :

Une baisse de la calcémie entraîne une élévation de la PTH qui va agir sur trois organes cibles : l'os, le rein et l'intestin, pour maintenir la calcémie stable dans un intervalle de normalité très étroit (2,2 à 2,6 mmol/L) (**Fulla et al., 2009**) :

- Elle régule le métabolisme osseux en stimulant la résorption osseuse par les ostéoclastes et en favorisant l'entrée du calcium dans les cellules.
- Augmente la réabsorption rénale de calcium au niveau du tubule distal.
- Favorise l'absorption intestinale de calcium par stimulation d'une 1 alpha-hydroxylase rénale responsable de la transformation du calcidiol inactif en calcitriol actif (**Faure, 2016**).

En cas d'apport de calcium après un repas ou prise de calcium médicamenteux, la PTH diminue et le calcium retourne dans l'os. L'excédent est éliminé par les reins (**Houillier, 2013**).

II.3.1.2. Effets de la PTH sur le métabolisme du phosphore :

La PTH sérique, joue comme nous l'avons vu un rôle central dans le contrôle de la calcémie, joue également un rôle important dans la régulation de la phosphatémie (**Kamel et al., 2013**). Lorsque la phosphorémie augmente, l'os sécrète le FGF23, Entraîne une augmentation de la sécrétion de PTH et inhibe la production de 1,25-OH-vitamine D par le rein, diminuée ainsi l'absorption intestinale du phosphore, et enfin augmente son excrétion rénale donc inhibe la réabsorption du phosphate dans les tubules rénaux proximal et distal (**Marsot et al., 2018**).

Partie bibliographique

Inversement, une diminution de la PTH sérique s'accompagne d'une augmentation de la réabsorption des phosphates et donc de la phosphatémie.

La PTH a des effets opposés à ceux du FGF23 sur la synthèse rénale du calcitriol. L'augmentation de la PTH sérique stimule sa synthèse alors que l'augmentation du FGF23 la diminue (Kamel et al, 2013).

II.3.2. La vitamine D :

La vitamine D est un stéroïde liposoluble hypercalcémiant et hyperphosphorémiant apporté par l'alimentation et obtenu par photosynthèse au niveau de la peau sous l'action des rayons ultraviolets B (UVB). Deux formes de vitamine D existent : la vitamine D2 ou ergocalciférol produite par les végétaux et la vitamine D3 ou cholécalciférol produite par les animaux (notamment les poissons gras) (Faure, 2016).

La vitamine D (D2 ou D3) est transportée par la vitamin D-binding protein (DBP), elle est d'abord hydroxylée au niveau hépatique, en 25-OH-D2 (ercalcdiol) et en 25-OH-D3 (calcidiol), ensuite au niveau rénal en 1-25-(OH) 2-D (calcitriol) sous l'action de la PTH (Jean et Chazot, 2019).

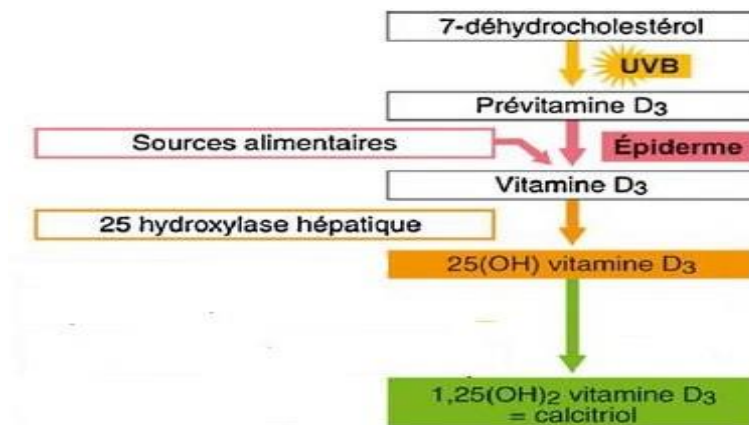


Figure 8 : la synthèse du calcitriol (Courbebaisse et Souberbielle, 2011)

La vitamine D joue un rôle essentiel dans le métabolisme phosphocalcique parmi ces actions biologiques :

- Le calcitriol augmente le turnover osseux : il stimule, via les ostéoblastes et en interaction avec la PTH, la maturation et l'activation des ostéoclastes pour l'effet d'une résorption et une mobilisation du calcium osseux (Vallet et Tack, 2012).

- La vitamine D stimule l'absorption intestinale du calcium et du phosphore.

Partie bibliographique

- Au niveau osseux, elle favorise la minéralisation osseuse par l'intermédiaire de récepteurs intracellulaires (Vitamin D Receptors [VDR]) présents sur les ostéoblastes et les précurseurs des ostéoclastes.

- Exerce un rétrocontrôle sur la PTH (Faure, 2016).

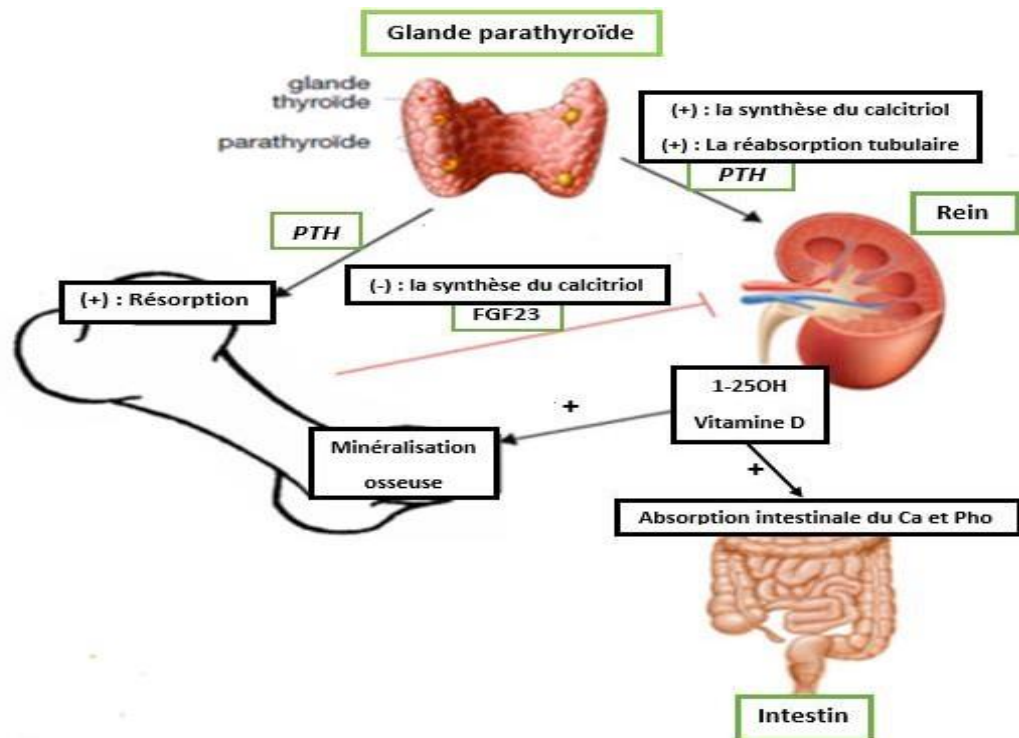


Figure 9 : Homéostasie phosphocalcique (Marsot et al., 2018)

II.3.3. La calcitonine :

La CT mature est une hormone peptidique synthétisée sous forme de pro-hormone par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde. Elle exerce un effet hypocalcémiant dose-dépendant. En effet, à court terme, la CT freine le transfert de calcium du liquide osseux contenu dans les canalicules vers le sang alors qu'à long terme, elle freine la résorption osseuse en réduisant l'activité des ostéoclastes. La réduction de la résorption osseuse entraîne une diminution de la concentration plasmatique en phosphore en même temps que celle du calcium. Enfin, elle réduit la réabsorption rénale de calcium favorisée par la vitamine D (Faure, 2016).

II.3.4. Les phosphatases alcalines (PAL) :

La phosphatase alcaline (PAL) est une enzyme présente dans de nombreux tissus : hépatique, intestinale, osseuse, rénale, placentaire et tumorale. Elle hydrolyse les phosphates organiques et libère des phosphates minéraux insolubles indispensables pour la calcification

Partie bibliographique

et la minéralisation du squelette et jouerait également un rôle de « transporteur » de radicaux phosphates et d'autres substances (lipides et Ca^{++} au niveau de l'intestin) (**Chevrot, 2007**).

Les recommandations internationales récentes suggèrent de mesurer régulièrement les phosphatases alcalines (PAL) totales et parfois osseuses comme des marqueurs chez les patients dialysés. Des anticorps monoclonaux permettent de mesurer les fragments d'origine osseuse, libérés par la construction osseuse des ostéoblastes (PAL osseuses).

L'augmentation des PAL totales ou osseuses, en l'absence d'hépatopathie, est en faveur d'une augmentation du renouvellement osseux dans le cadre de l'HPT, ou plus rarement d'une ostéoporose (**Jean, 2011**).

III. Insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale correspond à l'altération des deux reins qui ne filtrent plus correctement le sang (**Rabiller et Faure, 2019**).

III .1. L'insuffisance rénale aiguë : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) correspond à la perte brutale des fonctions du rein, qui se traduit par une accumulation des déchets organiques (normalement éliminés par les reins) et par des troubles de l'homéostasie hydrominérale et acido-basique (**Lacour et Massy, 2013**).

III.2. L'insuffisance rénale chronique : L'insuffisance rénale chronique (IRC) correspond à la perte progressive et irréversible des fonctions des reins. 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 des concentrations plasmatiques de la créatinine
- Un déficit de production d'érythropoïétine (EPO) qui est responsable de l'anémie.
- Une diminution de l'absorption intestinale du calcium, qui est à l'origine d'une hypocalcémie chronique responsable d'une hypersécrétion d'hormone parathyroïdienne (PTH), d'autant plus importante qu'il existe une hyperphosphatémie, souvent, une diminution de la 25-OH-vitamine D3 associée à celle du calcitriol.

Au cours de l'IRC, les néphrons qui restent fonctionnels s'adaptent remarquablement au surcroît de travail qui leur est demandé par l'organisme pour assurer l'excrétion des substances azotées et maintenir l'homéostasie de l'eau et des électrolytes. Mais ce surcroît de travail entraîne à terme la destruction progressive des néphrons encore fonctionnels (**Lacour et Massy 2013**).

Partie bibliographique

III .2.1. Classification de la maladie rénale chronique :

La classification internationale de la MRC précise le stade évolutif de la maladie en fonction du DFG et le niveau de gravité, ce qui permet d'adopter des mesures de prévention adaptées (**Rabiller et Faure 2019**).

Tableaux I : classification des maladies rénales chroniques

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	> 90	MRC avec DFG normal mais présence de marqueurs d'une atteinte rénale
2	60 – 89	MRC avec DFG légèrement diminué
3	30 – 59	IRC modérée
4	15 – 29	IRC sévère
5	< 15	IRC terminale

(**Lacour et Massy, 2013**)

III .3. Insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) : c'est le dernier stade de l'insuffisance rénale chronique (stade 5 DFG < 15 ml/min/1,73 m²) qui nécessite un traitement de suppléance soit par dialyse, soit par transplantation rénale (**Lacour et Massy 2013**).

III.3.1. Traitement de l'insuffisance rénale chronique terminal :

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les fonctions d'épuration des déchets du métabolisme cellulaire, du maintien de l'homéostasie du milieu intérieur et les fonctions endocrines du rein sont compromises. Au stade terminal de l'insuffisance rénale, le recours à la dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) permet de corriger une partie des anomalies liées à la maladie rénale. La transplantation représente la solution thérapeutique idéale, mais reste offerte à un nombre limité de patients (**Prujm et al., 2013**).

III.3.1.1. Dialyse péritonéal :

Cette technique utilise le péritoine du patient comme membrane de filtration. Le patient vide une poche de dialysat contenant environ 2 litres par le biais d'un cathéter menant à la cavité péritonéale. On laisse faire l'échange via le péritoine durant 4-6 heures de temps puis on vide le dialysat dans une seconde poche. Il existe deux modes de dialyse péritonéale (DP). Le premier consiste à faire quatre échanges de 2 litres par jour (DP continue ambulatoire). Le deuxième consiste en un système permettant des échanges automatiques

Partie bibliographique

pendant la nuit par une machine (DP automatisée). Cette dernière consomme entre 10-20 l de liquide par nuit (Vuignier et al., 2013).

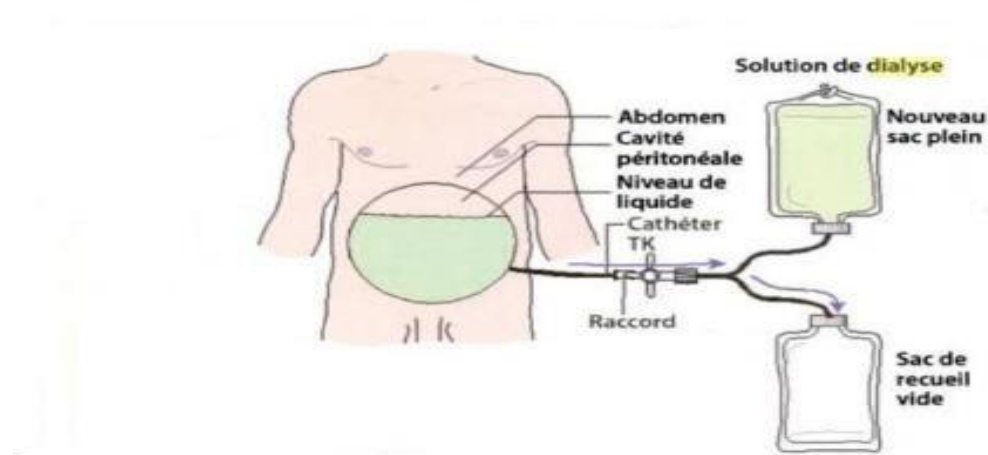


Figure 10: Principe de la dialyse péritonéale continue ambulatoire (Maxwell et Pradel, 2009)

III .3.1.2. L'hémodialyse :

Le terme d'hémodialyse signifie la méthode d'épuration du sang au moyen d'un rein artificiel, c'est un module d'échange entre le milieu intérieur et le milieu extérieur (hémodialyseur), dont il permet d'envoyer le sang du patient vers le dialyseur où s'effectuent les échanges, et de renvoyer un sang purifié vers le patient. La séance de dialyse est assurée par un appareil de dialyse (Canaud, 2009).

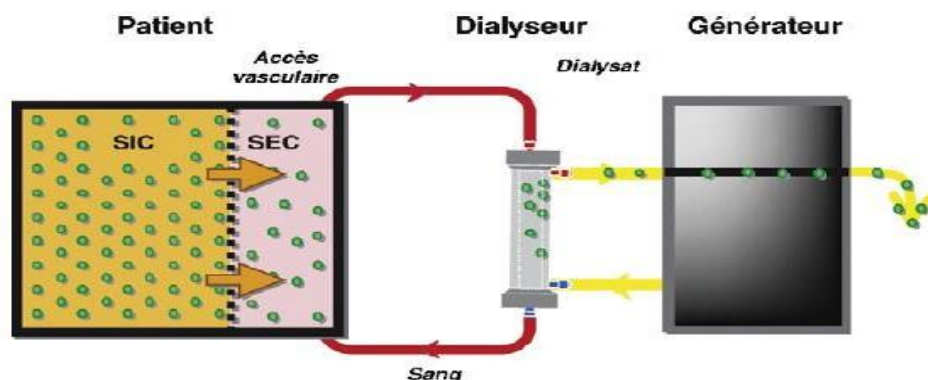


Figure 11 : Épuration extrarénale par hémodialyse.

SIC : secteur Intracellulaire ; SEC : secteur extracellulaire (Canaud, 2009)

La mise en œuvre d'un traitement par hémodialyse chronique nécessite un abord vasculaire qui assure un débit sanguin suffisant dans la ligne de circulation extracorporelle. Cet abord vasculaire doit être réalisé suffisamment à l'avance, idéalement, deux mois avant la

Partie bibliographique

date prévisible du début de l'épuration extrarénale. Les modalités pratiques de l'hémodialyse sont l'hémodialyse en centre, à domicile ou en centre allégé (dite souvent auto-dialyse). L'hémodialyse permet les durées de survie les plus longues (jusqu'à 20 ans voire plus) (**Lacour et Massy, 2013**).

III .3.1.2.1. Les complications propres de l'hémodialyse :

La dialyse met le sang du malade en contact avec le milieu extérieur de façon répétitive cela permet l'apparition de complications :

- L'intoxication aluminique (la concentration d'aluminium dans l'eau entrant dans la composition du dialysat).
- Les problèmes immunologiques et hématologiques.
- La perturbation du système immunitaire.
- L'accélération du vieillissement artériel et l'apparition d'athérosclérose qui touche les artères coronaires, cérébrales et périphériques.
- L'hypertension artérielle, diabète, hyperlipidémie, hyperfibrinémie, désordres phosphocalciques, anémie, débit de la fistule artério-veineuse, hyper-homocystéinémie (**Lacour et Massy, 2013**).

IV. Troubles du métabolisme phosphocalcique :

Les troubles du métabolisme minéral et osseux sont fréquemment observés au cours de la maladie rénale chronique. (**Jean et Chazot, 2019**).

En effet, le dysfonctionnement rénal va progressivement entraîner des anomalies biologiques, telles que l'hyperphosphatémie ou l'hypocalcémie, et cliniques telles que les calcifications vasculaires (**Lafage-Proust, 2012**). Ce dernier est un facteur de risque cardiovasculaire majeur associé aux troubles du métabolisme minéral et osseux. La prévention des complications osseuses et des calcifications cardiovasculaires passe par la normalisation de la calcémie, de la phosphatémie, par la correction de la carence en vitamine D, par le maintien d'un renouvellement osseux optimal (**Jean et Chazot, 2019**).

IV.1. Variations de la calcémie :

IV.1.1. Hypocalcémie :

L'hypocalcémie est une anomalie métabolique fréquente, définie par une calcémie totale inférieure à 2,2 mmol/L ou une calcémie ionisée inférieure à 1,15 mmol/L (**Damoune et al., 2015**). Elle peut se présenter par les symptômes et signes cliniques suivants :

Partie bibliographique

paresthésies, crampes musculaires, convulsions, obnubilation, dépression ou insuffisance cardiaque.

Elle résulte la plupart du temps d'un manque de PTH ou de vitamine D, ou alors d'un trouble fonctionnel ou métabolique de ces régulateurs (**Meienberg et al., 2011**).

IV.1.2. Hypercalcémie :

Se traduit par une Calcémie supérieure à 2,6 mmol/L soit 105 mg/L. et une Calcium ionisé supérieur à 1,40 mmol/L (**Ecochard, 2012**).

Les situations suivantes chez les hémodialysées se compliquent volontiers d'hypercalcémie :

- Traitement associé par les dérivés actifs de la vitamine D : 1 alpha-cholécalciférol et calcitriol.
- Chélation du phosphore par des sels de calcium.
- Hyperparathyroïdie primaire (**Dequiedt, 2011**).

IV.2. Variations de la phosphatémie :

IV.2.1. Hypophosphatémie :

L'hypophosphatémie est définie par une concentration de phosphore sanguin inférieure à 0,8 mmol/L (soit 2,5 mg/dL de phosphate inorganique).

L'hypophosphatémie a trois origines principales :

- Une déplétion de l'organisme en phosphore : la vitamine D stimule l'absorption digestive de phosphore en activant la production intestinale de NPT-2b. Une carence chronique en vitamine D, favorise l'hypophosphorémie par diminution de l'absorption digestive.
- Une redistribution du phosphore du compartiment extracellulaires vers le compartiment intracellulaires appelée hypophosphatémie de transfert
- Une déplétion par une excrétion rénale accrue.

L'hypophosphatémie peut parfois entraîner de graves complications dont le mécanisme commun semble être une altération du métabolisme énergétique. Les effets respiratoires et cardio-vasculaires sont les mieux documentés (**Padelli et al., 2017**).

IV .2.2. Hyperphosphatémie :

L'augmentation de la phosphatémie n'est qu'un reflet des mécanismes complexes sous-jacents, et de nombreux facteurs importants jouent un rôle, notamment l'hormone parathyroïdienne, la vitamine D, le fibroblast growth factor 23 (FGF23) et d'autres (**Ureña Torres, 2017**), elle se traduit par l'élévation du FGF-23 et de la PTH, une diminution du

Partie bibliographique

calcitriol (**Rahabi-Layachi et al., 2015**) et la diminution de la fixation osseuse des phosphates, ou, à l'inverse (**Jean et Chazot, 2019**).

IV.3. Trouble de métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés :

Dans l'IRC, dès que le débit de filtration glomérulaire passe en dessous de 60mL/min/1,73m², on note la réduction de l'excrétion urinaire du phosphate, induisant une hyperphosphatémie. Il va s'ensuivre une cascade d'événements, en commençant par une augmentation de la sécrétion d'une hormone d'origine osseuse dénommée, Fibroblast Growth Factor23 (FGF23), responsable d'une diminution de la réabsorption proximale des phosphates et de la synthèse rénale de calcitriol (**Gueutin et al., 2012**).

Cette diminution aboutit à une réduction de l'absorption intestinale de calcium, se traduisant par une hypocalcémie. De plus, la diminution du calcitriol entraîne une augmentation de la sécrétion de PTH par rétrocontrôle de parathyroïde (hyperparathyroïdie secondaire), entraînant une augmentation du remodelage osseux avec la résorption et la dégradation corticale (**Maxwell et Pradel, 2009**).

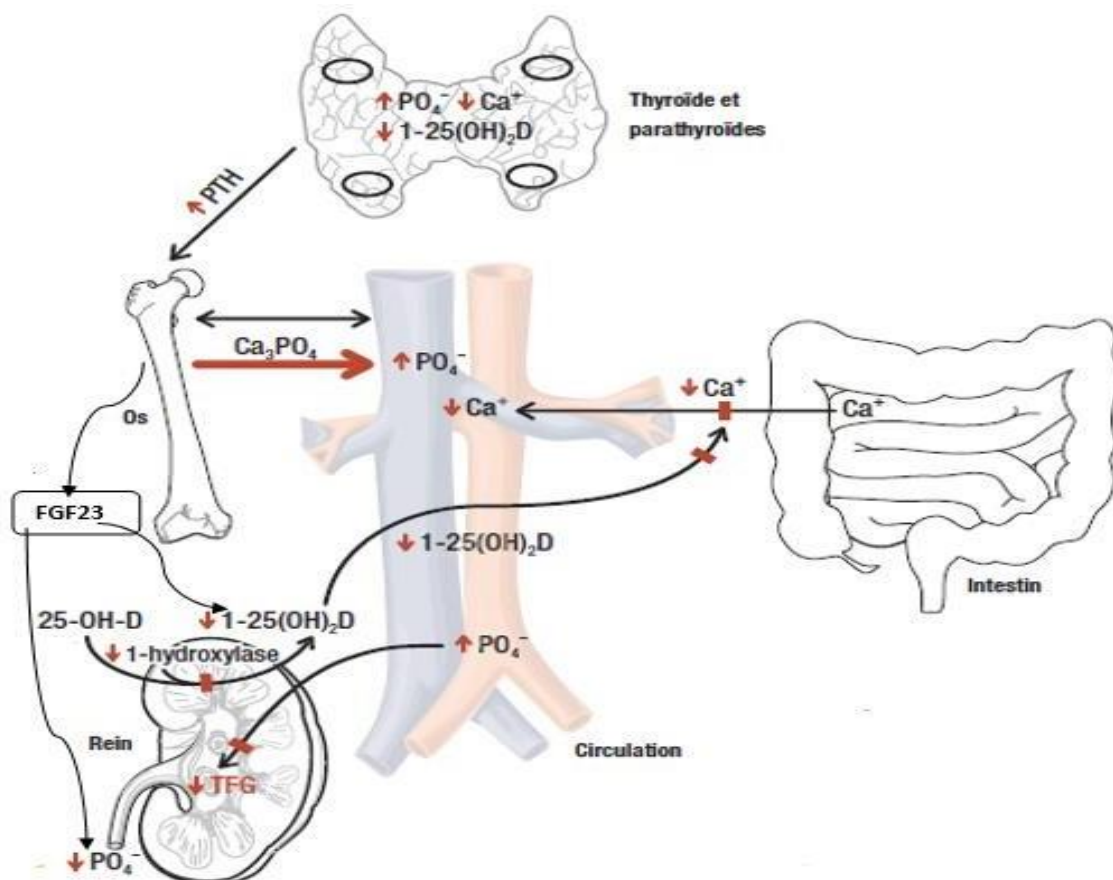


Figure 12 : Trouble du métabolisme phosphocalcique chez l'IRC (**Granger, 2002**)

Partie bibliographique

V. Exploration biologique du métabolisme phosphocalcique :

V.1. Bilan phosphocalcique :

Le bilan phosphocalcique comprend en première intention, la calcémie la phosphorémie et le dosage de la phosphatase alcaline totale, ce bilan peut être élargi en seconde intention, dans ce cas, on y adjoint le dosage hormonaux (PTH, calcitonine, vitamine D3 et dérivés...) (Joannis, 1992).

V.1.1. Phosphore :

Le phosphate est un nutriment indispensable au contrôle biologique de l'organisme, car nécessaire à la plupart des fonctions cellulaires. Le maintien d'une phosphatémie dans une fourchette normale est l'une des conditions à une minéralisation osseuse suffisante. En outre, la dérégulation du métabolisme phosphaté augmente la morbidité des patients du fait de ses conséquences à la fois osseuses, vasculaires et rénales (Cohen-solal, 2011).

Le dosage du phosphate inorganique peut se faire sur sérum ou plasma hépariné, on ne peut tenir compte d'un dosage sur sang hémolysé. La phosphatémie est donc augmenté artificiellement en cas de prise de sang difficile, de garrot laissé en place longtemps ou de retard à la centrifugation des prélèvements (Garabédian et al., 2011). Les valeurs usuelles de la phosphoremie varient avec le rythme circadien et les repas. Chez l'adulte, elles s'étalent de 0,8 à 1,45mmol/L ; chez l'enfant elles sont de 1,65± +ou - 0,35 mmol/L. (Joannis, 1992).

V.1.2. Le calcium :

Le calcium joue un rôle fondamental dans de nombreuses fonctions cellulaires. Le calcium ionisé (Ca^{++}) représente la fraction libre et 50% du calcium plasmatique total est reconnu comme étant la forme physiologiquement active. Dans la quasi-totalité des laboratoires, seul le calcium total est dosé en routine (Gidenne et al., 2003).

V.1.2.1. Le calcium total :

Le prélèvement est effectué sur tube sec ou sur un anticoagulant non complexant. Le garrot doit être évité, et la prise de sang doit être effectuée le matin, sur matériel exempt de calcium. Pour l'analyse, on privilégiera les méthodes colorimétriques aux méthodes faisant appel à l'absorption atomique, en raison de leur meilleure praticabilité. Les valeurs usuelles de la calcémie sont : 2,30 à 2,55 mmol/L (Joannis, 1992).

V.1.2.2. Le calcium ionisé :

Le calcium ionisé est la fraction biologiquement active du calcium. On peut l'estimer par dosage direct, dosage du calcium total ou correction de ce dernier. Le calcium corrigé donne une indication pour évaluer le calcium ionisé. La correction se fait en fonction du taux

Partie bibliographique

de protéines ou de l'albumine (**Marzouk, 2009**). Le prélèvement est effectué à jeûne, si possible sans garrot et en évitant toute stase sanguine ou manœuvre de pompage. Le calcium ionisé peut être dosé sur sang total hépariné, plasma hépariné ou sur sérum (**Parent et Javier, 2012**). Le dosage du calcium ionisé constitue une approche plus sélective que le dosage du calcium total. Il est très utilisé lors des transfusions sanguines, en chirurgie cardiaque, en transplantation hépatique, et lors des exsanguinotransfusions. Les valeurs usuelles restent celles du calcium total : 2,20 à 2,60 mmol/l (**Marzouk, 2009**).

V.1.3. Les phosphatases alcalines :

Dans le sérum humain, ont été identifiés les PAL tissulaires non spécifiques (foie, os, rein), placentaire et intestinale (**Machu-Prestaux et al., 1996**).

Les phosphatases alcalines ont plusieurs origines :

- Origine hépatique (70%).
- Origine intestinale.
- Origine osseuse.

Pour le métabolisme phosphocalcique, seule la fraction osseuse qui reflète l'activité ostéoblastique présente un intérêt. Cependant, le dosage total des phosphatases alcalines permet d'orienter le diagnostic, qui pourra ensuite être éventuellement confirmé par une électrophorèse des phosphatases alcalines. Le dosage des phosphatases alcalines totales nécessite un prélèvement recueilli sur héparine ou sur tube sec. Généralement les valeurs usuelles chez l'adulte varient de 30 à 100 UI à 30°C. Il faut savoir que ces valeurs sont en très nette augmentation chez les nouveau-nés, enfants et adolescents (**Joannis, 1992**).

V.1.4. Parathormone :

La parathormone (PTH) est une hormone peptidique fragile, constituée de 84 acides aminés sécrétée par les glandes parathyroïdes, en réponse à une baisse du taux de calcium ionisé dont le rôle principal est d'augmenter la calcémie et la phosphatémie (hypercalcémiant et hyperphosphatémiant), pour cela il 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.

Depuis plusieurs années, des nouvelles techniques de dosage de la PTH sont disponibles. On distingue :

Partie bibliographique

- De première génération en 1971, ont été développés par immunoanalyse utilisant des méthodes par compétition à l'aide de PTH radiomarquée et d'anticorps polyclonaux (**Massart et Souberbielle, 2009**).
- De seconde génération 1987, sont des immunodosages utilisant deux anticorps dirigés contre deux parties distinctes de la PTH, les fragments : 1-84 et 7-84.
- De troisième génération qui ne reconnaissant pas le fragment 7-84 et reconnaisse le fragment 1-84 (**Souberbielle, 2012**).

Les valeurs normales de PTH sur plasma EDTA sont 16-87 ng /L (au lieu de 12- 65) (**Laradi et al., 2014**).

V.1.5. Vitamine D :

La vitamine D est très importante pour la croissance et la santé osseuse. À côté de ses effets classiques bien connus sur le métabolisme phosphocalcique et osseux (**Souberbielle, 2013**), seul le dosage sérique de la 25(OH) D permet d'apprécier le statut vitaminique D des patients.

L'intérêt de dosage de la 25(OH) D :

- Les situations de fragilité osseuse.
- Les patients ayant une fonction rénale altérée.
- Les malabsorptions intestinales.
- L'interprétation d'une hypocalcémie, hypophosphatémie, une hypocalciurie ou une hypercalcémie avec PTH basse (**Le Goff et al., 2015**).

Une concentration inférieure à 20 ng/mL (soit 50 nmol/L) correspond à un déficit en vitamine D et qu'une concentration de 20 à moins 30 ng/mL (soit 50-75 nmol/L) correspond à une insuffisance en vitamine D (**Souberbielle, 2013**).

The title is enclosed in a decorative orange border that resembles a scroll. The border has rounded corners and a vertical strip on the left side, with small circular details at the top and bottom corners.

Chapitre II : Matériel et méthodes

Matériel et méthodes

Type et cadre de l'étude :

Notre travail représente une étude mono-centrique rétrospective, réalisée dans le laboratoire mère et enfant ainsi que dans le service de Néphrologie (Unité d'hémodialyse) du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Béni- Messous hôpital ISSAD HASSANI, durant une période de 2 mois (2 février au 30 mars 2020).

Dans le but d'identifier les situations pathologiques spécifiques au dialysé chronique dont principalement le déséquilibre du métabolisme phosphocalcique. Nous avons recueilli les données démographiques et cliniques, de nos patients dans le but aussi de comparer nos données aux témoins non pathologiques.

I. Matériel :

Nous avons utilisé deux types de matériel :

- Le matériel biologique (le sang des patients)
- Le matériel non biologique.

Pour compléter les tests effectués pour nos malades nous avons consulté leurs dossiers afin de recueillir les informations nécessaires.

Un questionnaire (un exemplaire est mentionné dans l'annexe A) destinés aux malades pendant la séance de dialyse a été également rempli, dans chaque dossier ont été relevés : Les données démographiques : (âge, sexe, antécédents pathologique, durée de l'hémodialyse, poids sec, date de début de dialyse).

I.1. Matériel biologique :

I.1.1. patients :

Nous avons analysé le sang de 30 patients des deux sexes (22 hommes et 8 femmes) âgés de 19 à 79ans qui sont atteints d'une insuffisance rénale chronique (au stade de dialyse a raison d'une séance de 04 heures trois fois par semaine via un générateur de dialyse (Fresinus) ,consultés au niveau du service d'hémodialyse pour doser les paramètres biologique spécifiques au trouble phosphocalcique (calcium, phosphore, vitamine D, PTH, PAL) ainsi que d'autre paramètres liés à ce dernier (urée, créatinine CRP, FNS(Hb)).

I.2. Matériel non biologique :

L'ensemble des appareils (Annexe : B).

L'ensemble des réactifs, calibrant, contrôles (Annexe : B).

Consommables (Annexe : B).

Matériel et méthodes

II. Méthodes :

II.1. Technique de prélèvement :

Le prélèvement sanguin s'effectue le matin à jeun.

Nous avons désinfecté l'endroit à prélever (le pli de coude) avec l'alcool et nous avons utilisé un garrot pour serrer le bras et que nous retirons lorsque le sang commence à couler.

Parfois le prélèvement est effectué à partir du circuit sanguin d'hémodialyse.

Les prélèvements sont immédiatement acheminés au laboratoire pour le dosage.

Tous les tubes sont numérotés et portent chacun le nom et le prénom du malade. En fonction de l'analyse demandée, le prélèvement se fait sur EDTA et héparine.

II.2. Préparation de l'échantillon :

La plus part des analyses sont effectuées sur le plasma après centrifugation. Les FNS sont faites sur sang total sans centrifugation.

La préparation des échantillons se fait comme suit :

- Placer les tubes héparine équilibrés dans une centrifugeuse à une vitesse de 4-5 mille Tr /min pendant 4min
- Récupérer le surnageant (plasma)
- Placer les tubes qui contiennent le plasma dans les portoir spéciaux des automates

II.3. Préparation des réactifs :

- Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi et sont conservés entre 2 et 8°C.
- Avant utilisation, tous les réactifs sont calibrés, sans calibration, le dosage ne peut pas être effectué par l'automate
- Après calibration, le contrôle des réactifs est impératif et se fait à l'aide de deux contrôles, l'un normal et l'autre pathologique.

Remarque :

Il faut s'assurer avant l'analyse que la température des échantillons des patients, des calibrant et des contrôles se situe entre 20 et 25°C.

II.4. Méthode de Dosage des paramètres biologiques :

L'échantillonnage, la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par des systèmes de chimie clinique dimension®, Cobas e 411, Advia 560.

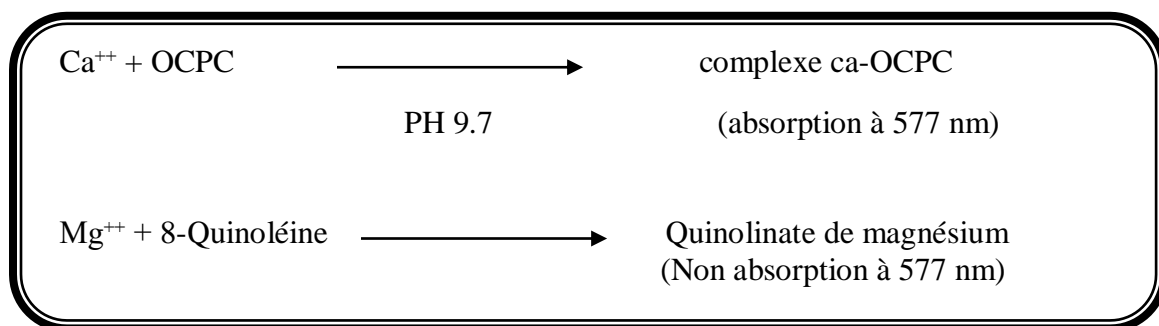
Matériel et méthodes

II.4.1. Dosage de calcium : (fiche technique de calcium : DF23A, 2016)

La méthode CA utilisée sur le système de chimie clinique dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la détermination quantitative du calcium dans le plasma.

II.4.1.1. Principe :

Le calcium réagit avec l'OCPC pour former un complexe violet. La qualité du complexe ainsi formé est proportionnelle à la concentration du calcium et se mesure grâce à une technique bichromatique (577, 540 nm) en point final. Les ions de magnésium, qui forment également un complexe coloré avec l'OCPC, sont retirés de la réaction par complication avec le 8-quinolinol.



II.4.1.2. Réactifs : (voir annexe B)

II.4.1.3. Conditions du test :

- Volume d'échantillon 5µl
- Volume de réactif 1 45µl.
- Volume de réactif 2 33µl.
- Volume de diluant 258µl.
- Température 37°C.
- Longueur d'onde 577 et 540 nm.
- Type de mesure bichromatique en point final.

La valeur de référence : 85 -105 mg/L

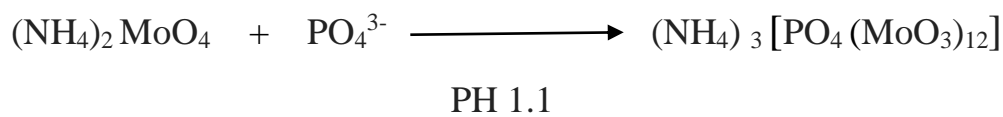
Matériel et méthodes

II.4.2. Dosage de phosphore : (fiche technique de phosphore : DF61A, 2016)

La méthode PHOS est un test de diagnostic *in vitro* pour la mesure quantitative du phosphore inorganique dans le plasma, sérum et l'urine humain sur l'analyseur de chimie clinique dimension®.

II.4.2.1. Principe :

Le phosphate inorganique réagit avec le molybdate d'ammonium en présence d'acide sulfurique pour former un complexe de phosphomolybdate mesuré à 340 nm et à blanc à 700 nm.



II.4.2.2. Réactifs : (voir annexe B)

II.4.2.3. Conditions du test :

- Volume d'échantillon 3 µl
- Volume de réactif 1 50 µl
- Volume de réactif 2 20 µl
- Volume de réactif 3 20 µl
- Volume de diluant 350 µl
- Température 37°C
- Longueur d'onde 340 -700 nm
- Type de mesure bichromatique en point final

La valeur de référence : 25 - 49 mg/l.

II.4.3. Dosage de phosphatase alcaline : (fiche technique de PAL : DF150A, 2015)

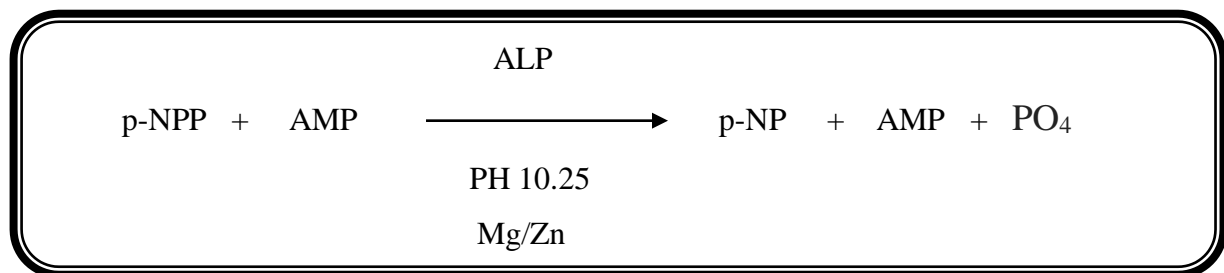
La méthode ALPI est un test de diagnostic *in vitro* pour la mesure quantitative de la phosphatase alcaline dans le sérum et le plasma humain sur l'analyseur de chimie

Matériel et méthodes

cliniquedimension®. La méthode de ALPI dimension® est fondée sur la procédure de référence primaire pour la mesure de l'activité catalytique de la phosphatase alcaline à 37°C. Cette méthode réagit à toutes les isoenzymes de la phosphatase alcaline présentes dans le sérum humain.

II.4.3.1.Principe :

La phosphatase alcaline catalyse la transphosphorylation du p-nitrophénylphosphate (p-NPP) en p-nitrophénol (p-NP) en présence du tampon de transphosphorylation, le 2-amino-2-méthyl-1-propanol (AMP). La réaction est augmentée par l'utilisation d'ions magnésium et zinc. La modification de l'absorbance à 405nm due à la formation de p-NP est directement proportionnelle à l'activité ALP puisque les autres réactifs sont présents en quantités qui ne limitent pas la vitesse et elle se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (405,510 nm).



II.4.3.2.Réactifs : (voir annexe B)

II.4.3.3.Conditions du test :

- Volume d'échantillon.....7 µl
(Distribution dans la cuvette)
- Volume de réactif 1 90 µl
- Volume de réactif 2 57µl
- Volume de diluant 206µl
- Temps de réaction 7.2 minutes
- Température 37°C
- Longueur d'onde 405 -510nm
- Type de mesure Taux bichromatique

La valeur de référence : 46- 116u/L

Matériel et méthodes

II.4.4. Dosage de PTH : (fiche technique : 11972103, 2019)

La détermination quantitative in vitro de l'hormone parathyroïdienne (parathormone ; PTH intact) dans le plasma humain pour le diagnostic différentiel d'hypercalcémie et hypocalcémie.

L'immuno-dosage par électro-chimioluminescence «ECLIA» est destiné à être utilisé sur les analyseurs immunologiques Cobas e 411.

II.4.4.1. Principe de test :

Principe sandwich. Durée totale du test : 18 minutes.

- 1^{ère} incubation : une prise d'essai de 50 µl est mise en présence d'un anticorps monoclonal anti-PTH spécifique marqué à la biotine et un anticorps monoclonal anti-PTH spécifique marqué au ruthénium, l'hormone à doser est prise en charge entre les deux anticorps, on dit qu'elle est en sandwich.
- 2^{ème} incubation : Après addition de microparticules enrobées de streptavidine, le complexe se lie à la phase solide via l'interaction de la biotine et de la streptavidine.

Au final nous aurons des microparticules tapissées de streptavidine qui se lie à la biotine lié à un premier anticorps anti-PTH qui lie la PTH qui sera lié au deuxième anticorps anti-PTH lié au ruthénium.

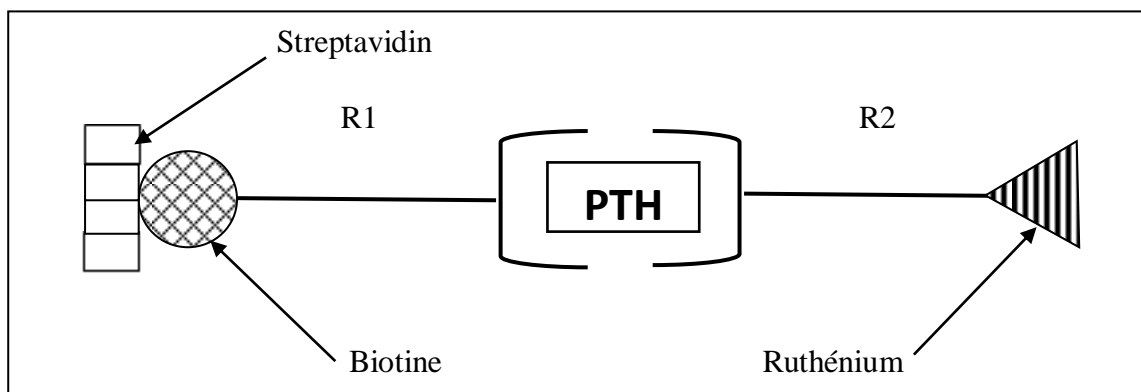


Figure 13 : principe de dosage de la PTH par la méthode sandwich (photo originale)

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure où les microparticules sont magnétiquement capturées sur la surface de l'électrode. Les substances non liées sont ensuite éliminées avec ProCell / ProCell M.

Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est émise par le ruthénium, est mesurée par un photomultiplicateur.

Matériel et méthodes

Les résultats sont déterminés via une courbe d'étalonnage qui est générée spécifiquement par un étalonnage en 2 points et une courbe maîtresse fournie via le code-barres des réactifs.

II.4.4.2.Réactifs – (mentionnés dans l'annexe B)

La valeur de référence : 15-65 pg/mL

II.4.5.Dosage de la vitamine D : (fiche technique de vitamine D : 05894913, 2014)

Le teste utilisé pour la détermination quantitative de la 25-hydroxyvitamine D dans le sérum et le plasma humain. Le teste est à utiliser comme un outil pour l'évaluation de la suffisance en vitamine D.Ce test de liaison par électro chimiluminescence est prévu pour l'utilisation sur l'analyseur cobas e 411.

II.4.5.1.Principe :

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique 27 minutes.

- 1^{ère} incubation : l'échantillon (15 µL) est incubé avec les réactifs de prétraitement 1 et 2 : la vitamine D (25-OH) est libérée de la protéine porteuse de la vitamine D.
- 2^{ème} incubation : l'échantillon prétraité est incubé avec la protéine porteuse de la vitamine D (VDBP) marquée au ruthénium. il se forme un complexe entre la vitamine D (25-OH) et le VDBP ruthénylée.
- 3^{ème} incubation : la vitamine D (25- OH) biotinylée est ajoutée à la cuvette réactionnelle avec les microparticules tapissées de streptavidine et vient se fixer sur les sites encore disponibles de la VDBP ruthénylée.

Il se forme un complexe VDBP ruthénylée –vitamine D (25-OH) biotinylée qui se fixe à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

Le mélange réactionnel est transféré dans de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.

Matériel et méthodes

L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

II.4.5.2. Réactifs – (mentionnés dans l'annexe B)

La valeur de référence : ≥ 30 ng / mL

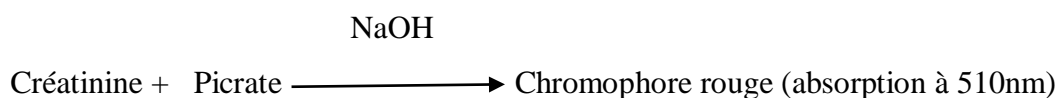
II.4.6. Dosage de créatinine : (fiche technique de créatinine : DF33B, 2016)

La méthode CREA est un test de diagnostic in vitro pour la mesure quantitative de la créatinine dans le sérum, le plasma et l'urine d'origine humaine sur l'analyseur de chimie clinique dimension®.

Les mesures du taux de créatinine sont utilisées pour le diagnostic et le traitement de certaines maladies rénales, pour la surveillance de dialyses rénales et comme base de calcul pour la mesure d'autres analytes d'urine.

II.4.6.1. Principe :

La méthode CREA utilise une technique impliquant la cinétique de jaffé modifiée. En présence d'une base forte telle que NaOH, le picrate réagit avec la créatinine pour former un chromophore rouge. Le taux d'augmentation de l'absorbance à 510 nm due à la formation de ce chromophore est directement proportionnel à la concentration de créatinine dans l'échantillon. Il se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (510, 600 nm). La bilirubine est oxydée par le ferricyanure de potassium pour éviter les interférences.



Matériel et méthodes

II.4.6.2.Réactifs : (voir annexe B)

II.4.6.3.Conditions du test :

- Volume d'échantillon.....20µl
(Distribution dans la cuvette)
- Volume de réactif 1..... 74µl
- Volume de réactif 2..... 18µl
- Volume de diluant 258µl
- Temps de réaction..... 2.0 minutes
- Température..... 37°C
- Longueur d'onde.....510 nm et 600 nm
- Type de mesure Taux bichromatique

La valeur de référence : 4 – 12 mg/L

II.4.7.Dosage de CRP : (fiche technique de CRP : DF34, 2015)

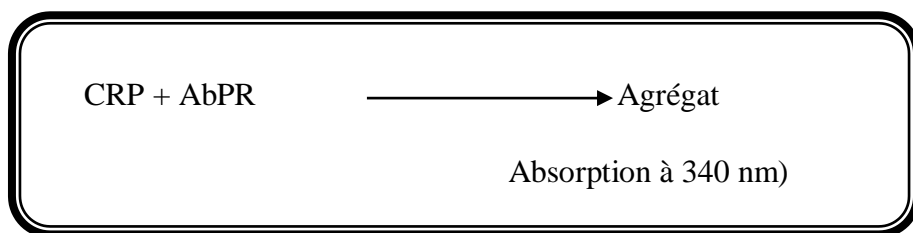
La méthode de la protéine C-réactive avec domaine étendu (RCRP) utilisée sur le système de chimie clinique dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la détermination quantitative de la CRP dans plasma humain. La mesure de la protéine C-réactive est utile pour la détection et l'évaluation d'infection, de lésions des tissus, de trouble inflammatoire et de pathologies associées.

II.4.7.1.Principe :

La méthode CRP se fonde sur une technique d'immunodosageturbidimétrique améliorée de particules (PETIA).

Des particules de synthèse recouvertes d'anticorps dirigés contre la protéine C-réactive (AbPR) s'agrègent en présence de la protéine C-réactive présente dans l'échantillon. l'augmentation de la turbidité qui accompagne l'agrégation est proportionnelle à la concentration de protéine C-réactive.

Matériel et méthodes



II.4.7.2. Réactifs : (voir annexe B)

II.4.7.3. Conditions du test :

Tableau II : Les conditions de dosage de CRP

	Cuvette 1	cuvette 2
Volume d'échantillon	2 μ l	8 μ l
Volume de réactif 1	80 μ l	80 μ l
Volume de réactif 2	168 μ l	168 μ l
Volume de diluant	170 μ l	164 μ l
Température	37°C	
Longueur d'onde	340 et 700 nm	
Type de mesure	Cinétique bichromatique	

La valeur de référence : <6 mg/L

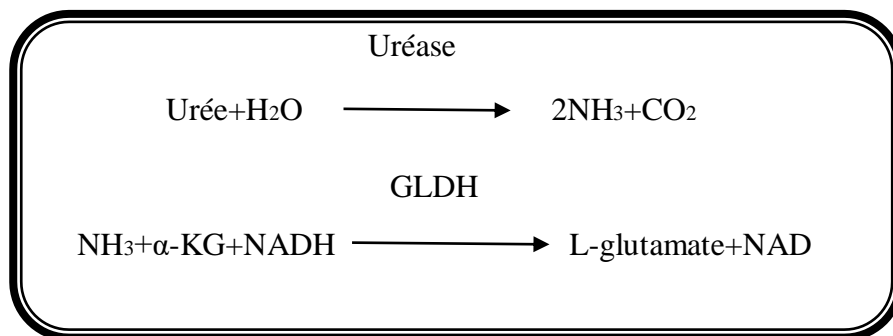
II.4.8. Dosage de l'urée (BUN) : (fiche technique de l'urée : DF21, 2015)

La méthode urée utilisée sur le système de chimie clinique Dimension[®] est un test de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative de l'azote uréique dans l'urine, sérum et le plasma humains. La méthode de l'azote uréique utilise une technique enzymatique couplée uréase/glutamate déshydrogénase.

Matériel et méthodes

II.4.8.1.Principe de test :

L'uréase hydrolyse spécifiquement l'urée pour former de l'ammoniac et du dioxyde de carbone. L'ammoniac est utilisé par l'enzyme glutamate déshydrogénase (GLDH) pour amener de manière réduction l' α -cétoglutarate (α -kG), avec une oxydation simultanée du nicotinamide-adénine dinucléotide (NADH) réduit. Le changement d'absorbance à 340nm du a la disparition du NADH est directement proportionnelà la concentration d'urédans l'échantillon et se mesure grâce à une technique cinétique bichromatique (340,383 nm)



II.4.8.2.Réactifs : (voir annexe B)

II.4.8.3.Conditions du test :

- Volume d'échantillon.....3 μ l
- Volume du réactif 1..... 90 μ l
- Volume de diluant.....277 μ l
- Température..... 37°C
- Longueur d'onde.....340 et 383nm
- Type de mesure.....Cinétique bichromatique

La valeur de référence : 0.10-0.50g/L

II.4.9.Dosage de la FNS : (11170645 ,2020)

L'automate ADVIA®560 Hématologie system est un analyseur d'hématologie de qualité exceptionnelle. Entièrement automatisé, il est conçu pour une utilisation diagnostic in vitro dans laboratoire clinique.

Matériel et méthodes

- L'automate utilise la méthode d'impédance pour effectuer la numérotation des leucocytes(GB), des érythrocytes(GR) et des plaquettes (PLT).
- L'automate fournit une formule leucocytaire en 5 populations (LYM%, MON%, NEU%, EOS%, BAS%) en utilisant la diffraction optique laser en cryométrie de flux.
- La concentration en (Hb) est mesurée par photomètre.

Pour notre étude nous sommes intéressées précisément par le dosage d'hémoglobine.

II.4.9.1.Principes de l'hémoglobine :

L'automate ADVIA 560 détermine les paramètres d'hématologie, L'automate requiert 110 µl d'échantillon de sang total dans un flacon fermé ou ouvert. La durée du cycle est de 60 secondes.

Une dilution d'un échantillon de sang lysé pour déterminer la concentration en hémoglobine (Hb) à partir de la teneur en chromogène stable.

Le réactif de lyse détruit la membrane des globules rouges qui libèrent alors l'hémoglobine cellulaire. La concentration en hémoglobine est mesurée en effectuant une lecture photométrique.

II.4.9.2. Réactifs : (voir annexe B)

La valeur de référence : Homme 13 à 17g/dl

Femme 12 à 16g/dl

Matériel et méthodes

III. Analyse statistique :

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de moyennes \pm ESM ; une analyse de variance a été effectuée grâce à l'Excel 2013. Les histogrammes sont confectionnés grâce au logiciel Excel 2013 et le traitement du texte avec Word 2013.

III.1. Moyenne arithmétique (\bar{X}) des valeurs individuelles :

$$\bar{X} = \frac{\sum xi}{n}$$

$\sum xi$: La somme des valeurs individuelles

n : Nombre des valeurs

III.2. Erreur standard à la moyenne (ESM) :

$$ESM = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \text{ Avec : } \sigma = \sqrt{\frac{\sum (xi-x)^2}{n-1}}$$

σ : Ecart-type

xi : valeurs individuelles comparées

x : la moyenne des valeurs individuelles comparées

III.3. Variance :

La variance d'une série des valeurs du caractère est une valeur moyenne des carrés de ces valeurs par rapport à leur moyenne arithmétique. Elle est donnée par la formule suivante :

$$V = \frac{\sum (xi-x)^2}{n}$$

III.4. Ecart-type :

C'est un paramètre de dispositif, qui correspond à la racine de la variance.

$$\sigma = \sqrt{V}$$

III.5. Validité statistique :

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité p lue en fonction du nombre de degré de liberté ($d.d.l = n_1 + n_2 - 2$) est égale à 0,05. Ainsi, le degré de signification est comme suit :

- Si $p > 0,05$: la différence n'est pas significative (NS)
- Si $p < 0,05$: la différence est significative (*)
- Si $p < 0,01$: la différence est très significative (**)
- Si $p < 0,001$: la différence est hautement significative (***)

A decorative orange border that resembles a scroll, with rounded corners and a vertical strip on the left side. The text is centered within this border.

Chapitre III :

Résultats et discussion

Résultats et interprétation

Notre étude est effectuée en deux parties ; la première porte sur une étude épidémiologique et la deuxième concerne l'étude biochimique.

1. Etude épidémiologique :

Cette étude est réalisée à Alger durant l'année 2020 sur 30 patients ayant un âge compris entre 19 et 80 ans. Les patients sont dialysés au niveau du service de Néphrologie (Unité d'hémodialyse) CHU Beni-Messous hôpital ISSAD HASSANI.

1.1. Répartition des malades selon le sexe :

Notre série regroupe 30 hémodialysés dont 8 (soit 27% des patients) étaient de sexe féminin ; et 22 (soit 73% des cas) étaient de sexe masculin. Nous avons noté une prédominance masculine avec un Sexe Ratio (H/F) est 2,75.

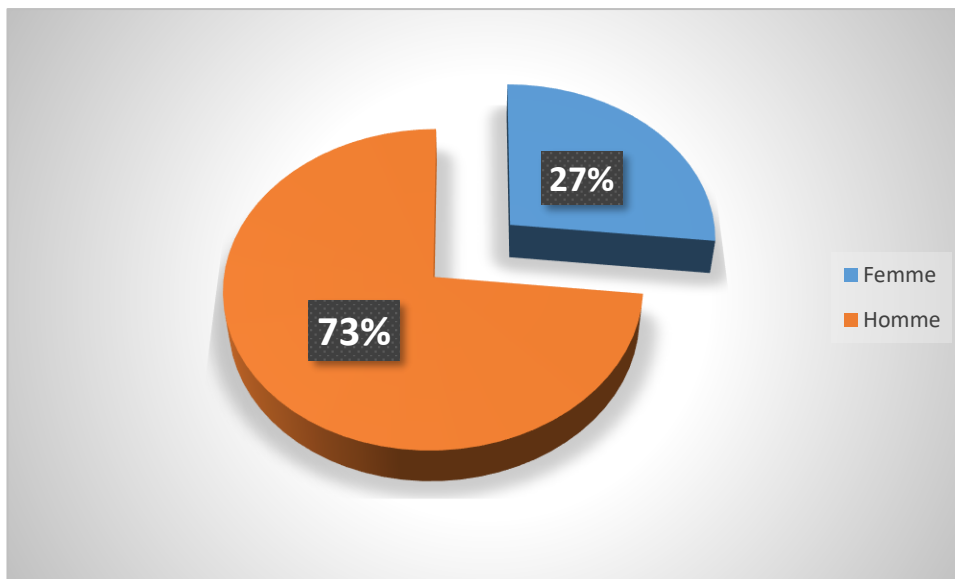


Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe

1.2. Répartition des malades selon l'âge :

L'âge moyen de la population étudiée est de 47 ans, dont les extrêmes s'étalent de 11 à 80 ans. Nous avons choisi de répartir les sujets malades en tranches d'âge de 9 ans.

Notre étude a montré que la maladie était plus fréquente au niveau des deux tranches d'âge : 41ans – 50ans et 51ans – 60 ans.

Résultats et interprétation

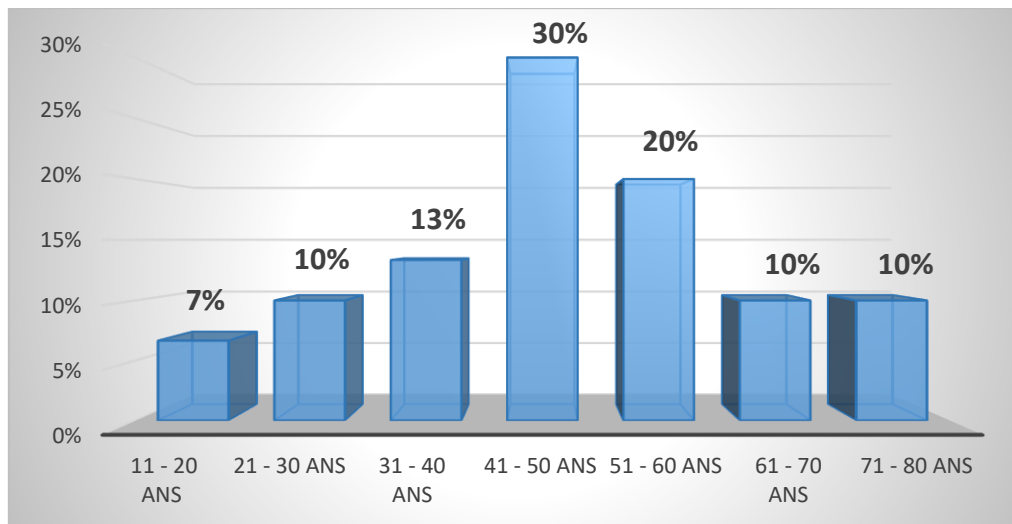


Figure 15 : Répartition des patients selon l'âge

1.3. Répartition des malades selon le poids sec :

Le poids moyen de nos patients est de $64,21 \pm 12,19$ kg donc pas d'obésité chez nos patients.

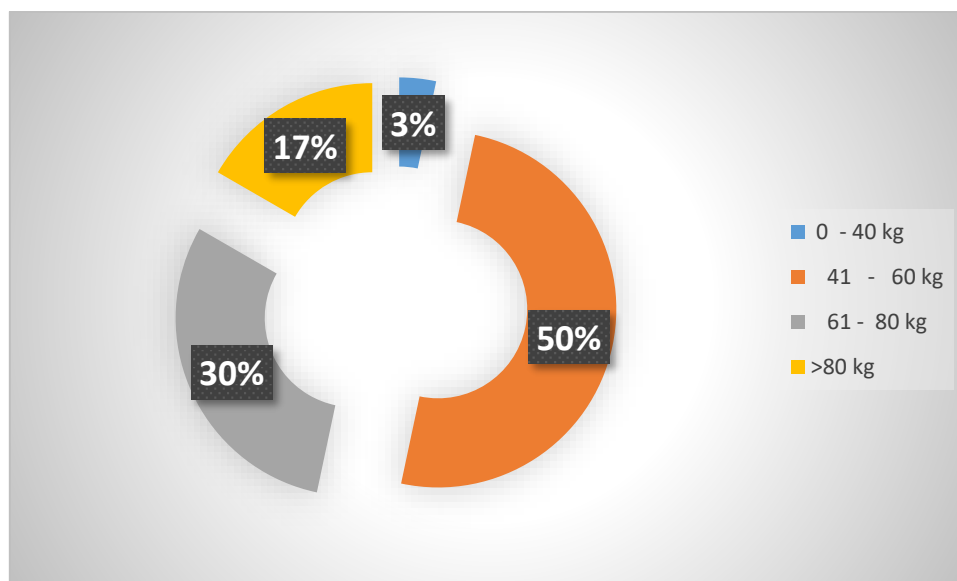


Figure 16 : Répartition des patients selon le poids

1.4. Répartition des malades selon la durée en hémodialyse :

La durée moyenne en hémodialyse était de 9 ans.

Chez nos patients, la durée d'hémodialyse est de : 0 à 5 ans chez 26,66% ; 6 à 10 ans chez 40% ; 11 et 15 ans chez 20% et 16 à 20 ans chez 6,67%.

Résultats et interprétation

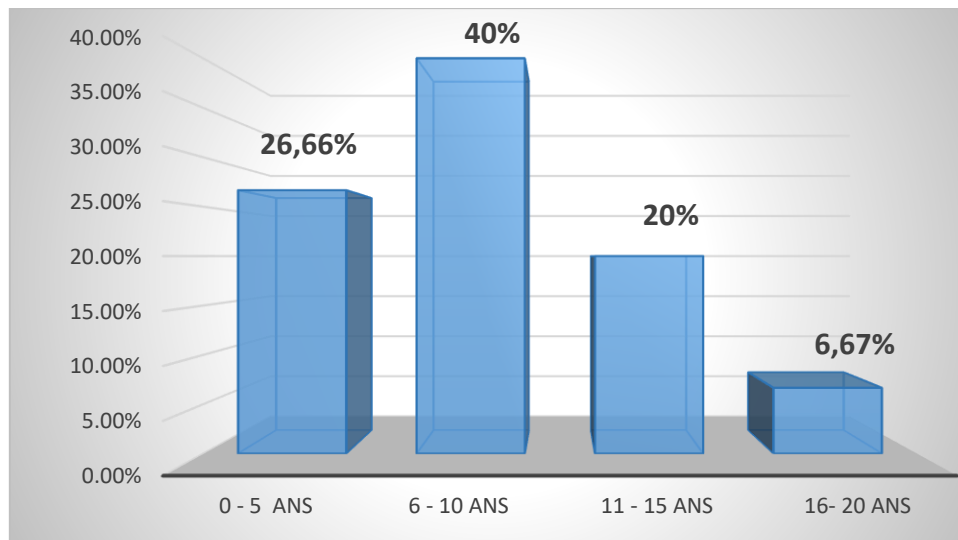


Figure 17 : Répartition des patients selon la durée en hémodialyse

1.5. Répartition des malades selon la cause de l'insuffisance rénale terminale :

Est répartis comme suit : hypertension artérielle (HTA) 56%, diabète non insulino dépendant (DNID) 12%, maladie héréditaire rénale (la polykystose rénale) 6% et autre 26%.

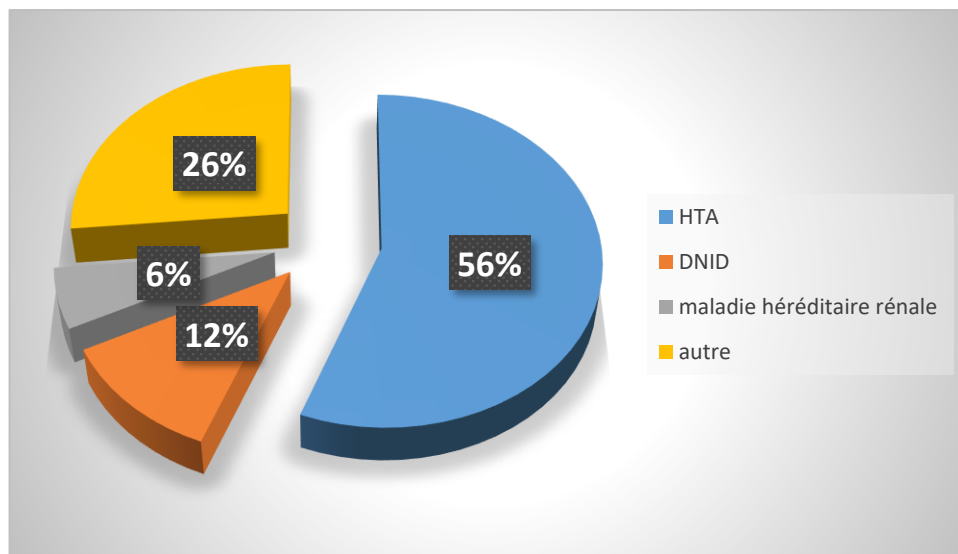


Figure 18 : Répartition des malades selon la cause de l'insuffisance rénale terminale

Résultats et interprétation

2. Etude biochimique :

2.1. Marqueur biologique de l'insuffisance rénale :

2.1.1. Teneur plasmatique de créatinine :

Nous rappelons que le taux normal de créatininémie est varié entre 4 et 12 mg/L, chez nos patients hémodialysés est représenté dans l'histogramme suivant (Figure 19)

Les données ci-dessus montrent que toute la série présente un taux élevé de la créatininémie dont nous avons enregistré un grand pourcentage dans ces deux intervalles :

- 16,66% présentent une concentration comprise entre [90-100[mg/L.
- 33,33% présentent une concentration > à 100 mg/L.

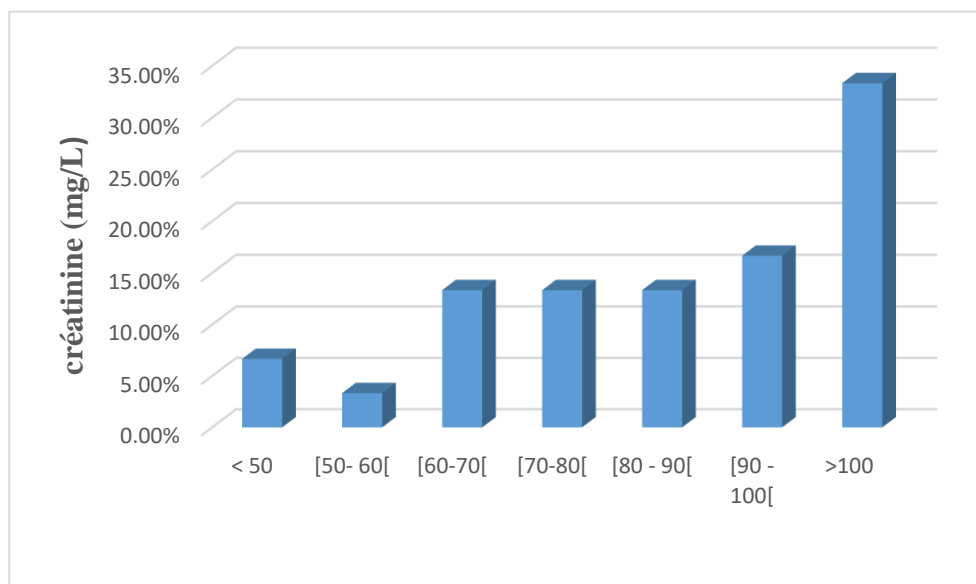


Figure 19 : Répartition de la concentration de la créatinine chez les patients hémodialysés

2.2. Marqueurs biochimiques du trouble phosphocalcique :

2.2.1. Teneur plasmatique en calcium :

Nous rappelons que le taux normal de calcium varie entre 85 et 105 mg/L

2.2.1.1. Chez les hommes :

Chez les témoins, la calcémie est de $95,68 \pm 1,46$ mg/L, par contre chez les hémodialysés, elle diminue significativement ($p < 0,01$ **) pour atteindre $87,5 \pm 2,2$ mg/L, mais cette calcémie reste apparemment dans les normes (figure 20).

Résultats et interprétation

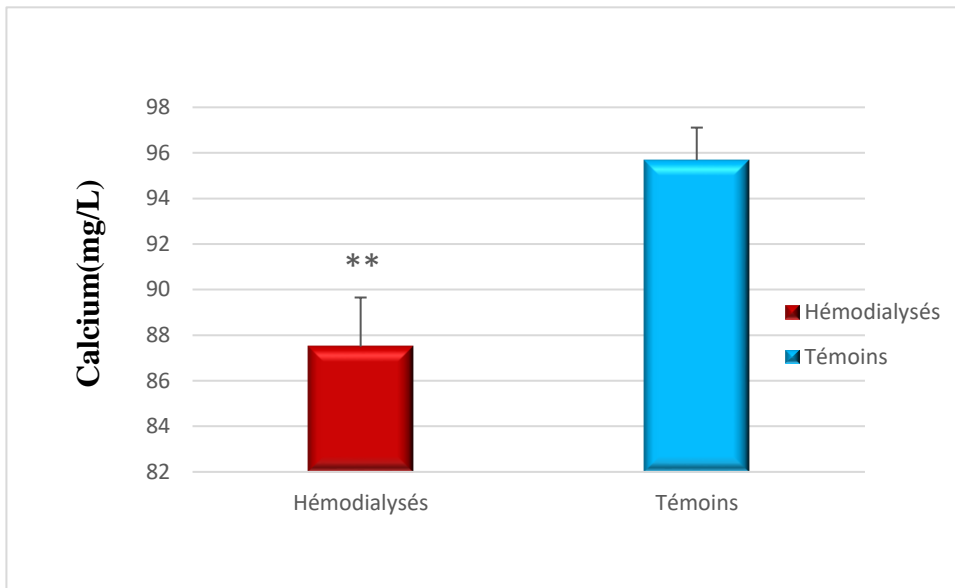


Figure 20 : Concentration moyenne de la calcémie chez les hommes

2.2.1.2. Chez les femmes :

Comme observé chez les hommes, la calcémie chez les témoins femmes, ($93,75 \pm 2,05$ mg/L), est supérieure par rapport aux femmes hémodialysées ($90,125 \pm 2,97$ mg/L) mais la différence est non significative ($p > 0,05$) (figure 21).

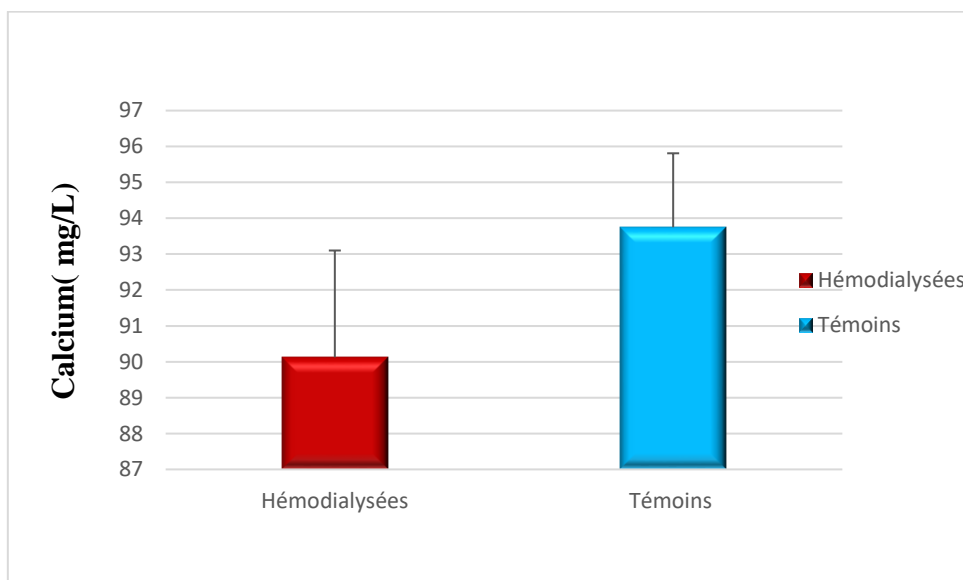


Figure 21 : Concentration moyenne de la calcémie chez les femmes

Résultats et interprétation

2.2.1.3. Chez les deux sexes regroupés :

Au niveau de la population étudiée, la calcémie moyenne chez les témoins est de $95,16 \pm 1,19$ mg/L, elle diminue significativement ($p < 0,01$ **) chez les hémodialysés pour arriver à $88,2 \pm 1,77$ mg/L. Quoique cette calcémie reste dans les normes (figure 22).

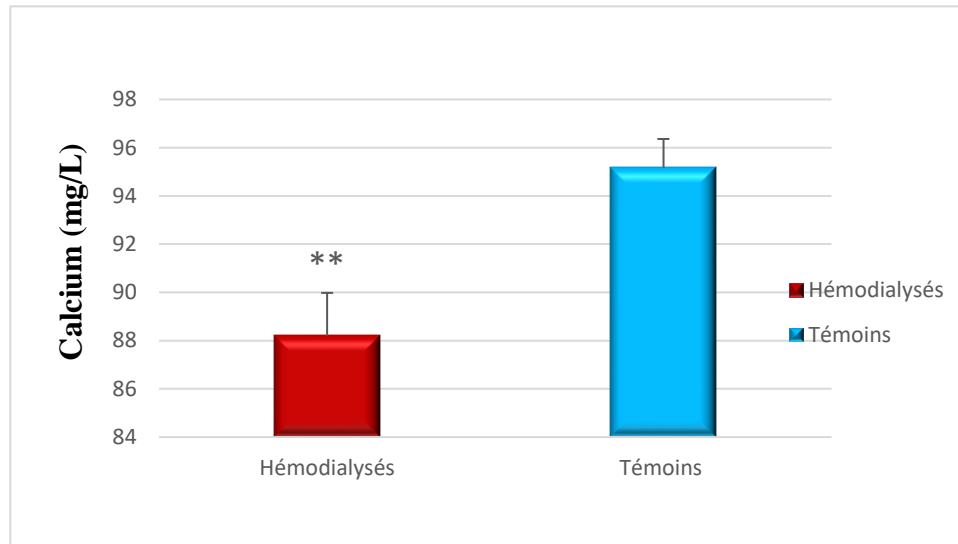


Figure 22 : Concentration moyenne de la calcémie chez les deux sexes regroupés

2.2.2. Teneur plasmatique en phosphore :

Nous rappelons que le taux normal de phosphore varié entre **25-49 mg/L**

2.2.2.1. Chez les hommes :

Chez les témoins, la concentration moyenne du phosphore plasmatique est de $36,53 \pm 1,54$ mg/L et correspond parfaitement aux normes. Par contre, chez les hémodialysés, la concentration du phosphore plasmatique augmente significativement ($p < 0,001$ ***) jusqu'à atteindre $59,29 \pm 4,26$ mg/L. Donc comparativement au sujets témoins, les hémodialysés présentent une hyperphosphatémie qui dépasse les normes (figure 23).

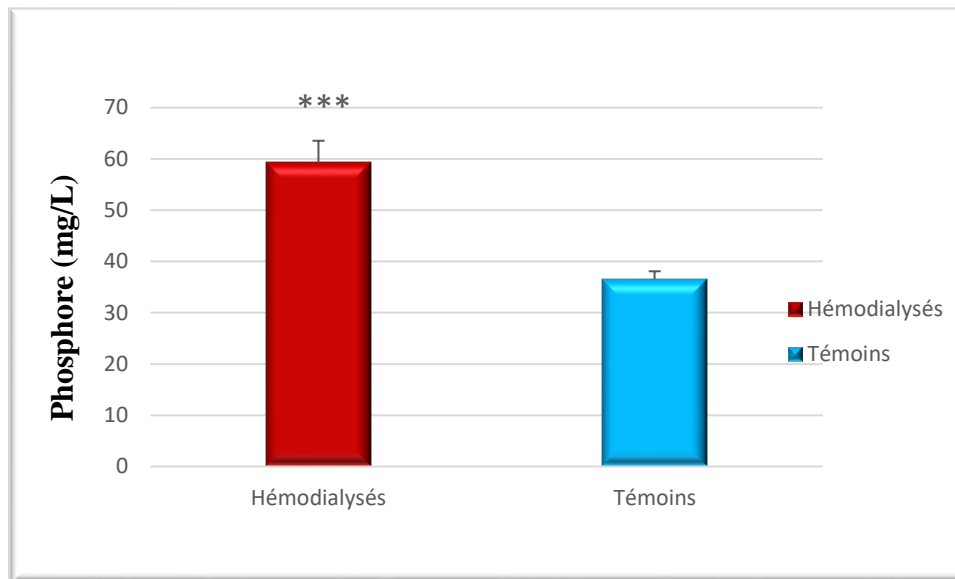


Figure 23 : Concentration moyenne de phosphore plasmatique chez les hommes

2.2.2.2. Chez les femmes :

La phosphorémie chez les témoins femmes est de $37,31 \pm 2,64$ mg/L et augmente de manière non significative à $50,32 \pm 6,27$ mg/L chez les hémodialysées. Donc comparativement au sujets témoins, les hémodialysées présentent une phosphorémie plus élevée (figure 24).

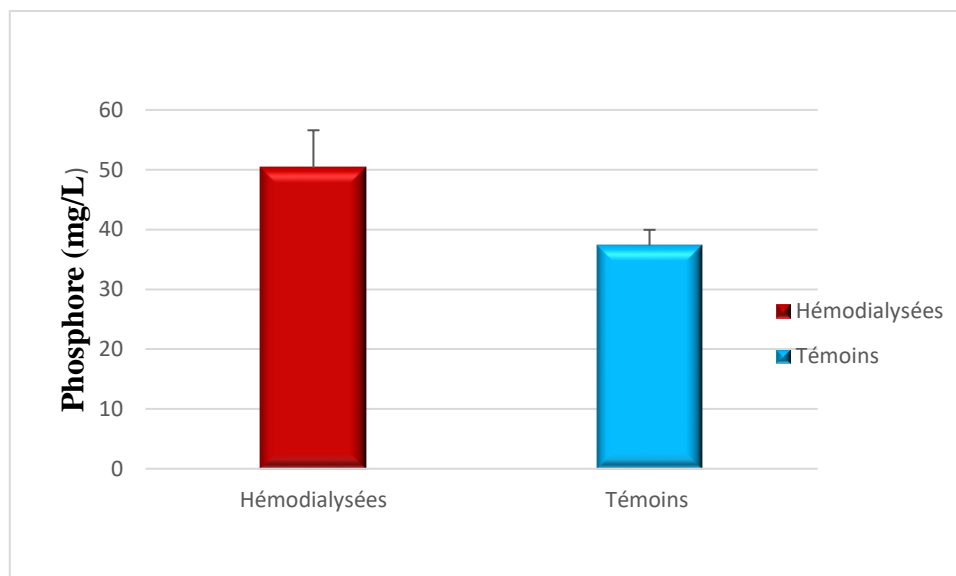


Figure 24 : Concentration moyenne de phosphore plasmatique chez les femmes

Résultats et interprétation

2.2.2.3. Chez les deux sexes regroupés :

La figure 25 montre une phosphorémie significativement plus élevée ($p < 0,001$ ***) chez les hémodialysés ($56,9 \pm 3,61$ mg/L) par rapport aux témoins ($36,74 \pm 1,33$ mg/L). En effet, les hémodialysés présentent une nette hyperphosphatémie.

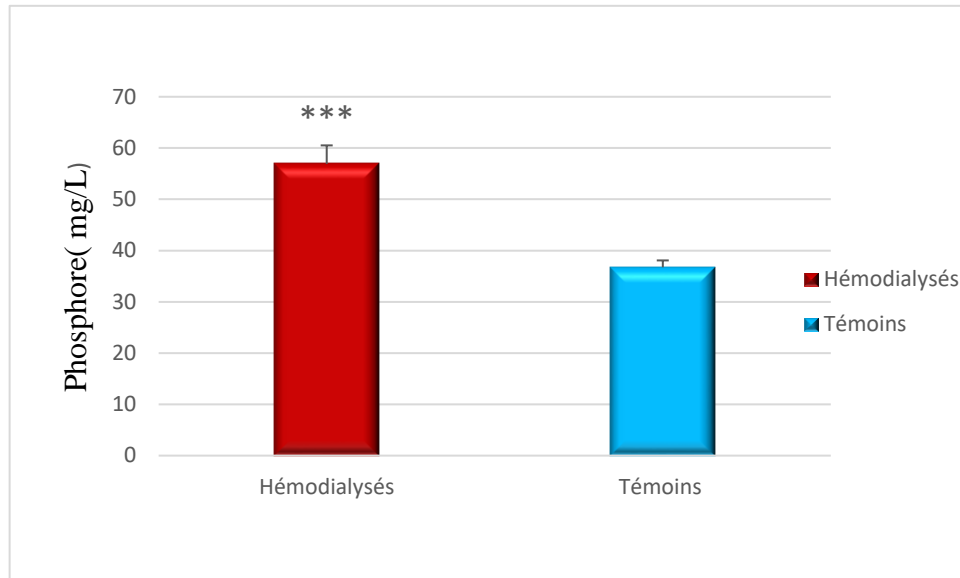


Figure 25 : Concentration moyenne du phosphore plasmatique chez les deux sexes regroupés

2.2.3. Teneur plasmatique en phosphatase alcaline :

Nous rappelons que le taux normal de phosphatase alcaline varie entre **46-116 U/L**

2.2.3.1. Chez les hommes :

Chez les témoins le taux plasmatique de la phosphatase alcaline est de $72,71 \pm 3,78$ U/L se situant dans la fourchette des normes. Cependant, chez nos malades, son taux est significativement ($p < 0,05$) plus élevée $202,72 \pm 51,06$ U/L et dépassent largement les normes (figure 26).

Résultats et interprétation

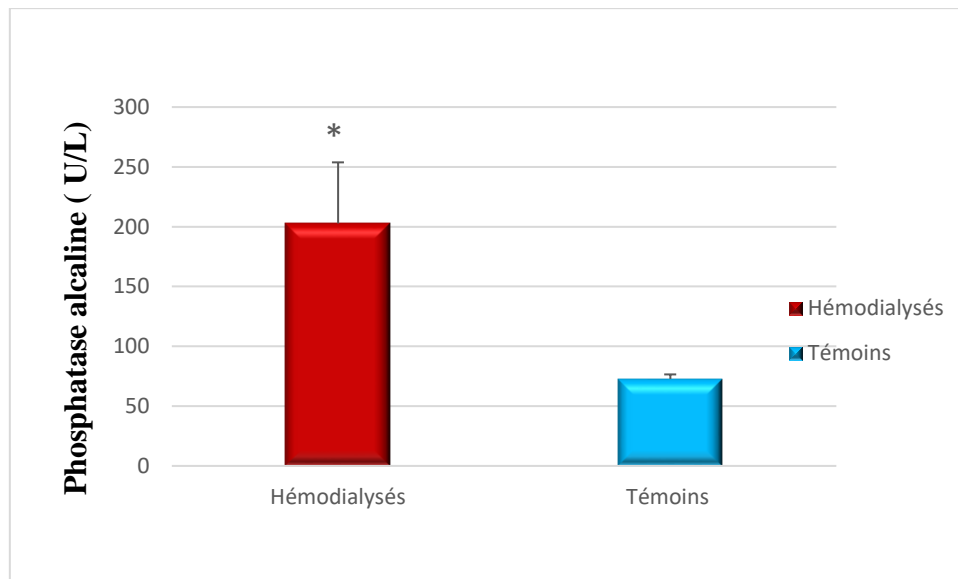


Figure 26 : Concentration plasmatique moyenne de la phosphatase alcaline chez les hommes

2.2.3.2. Chez les femmes :

Chez les témoins, la concentration plasmatique de la phosphatase alcaline est de $85,35 \pm 8,08$ U/L, cette concentration augmente significativement ($p < 0,01$ **) chez les hémodialysés et atteint $189,87 \pm 24,74$ U/L dépassant les normes comme nous l'avons observés chez les hommes (figure 27).

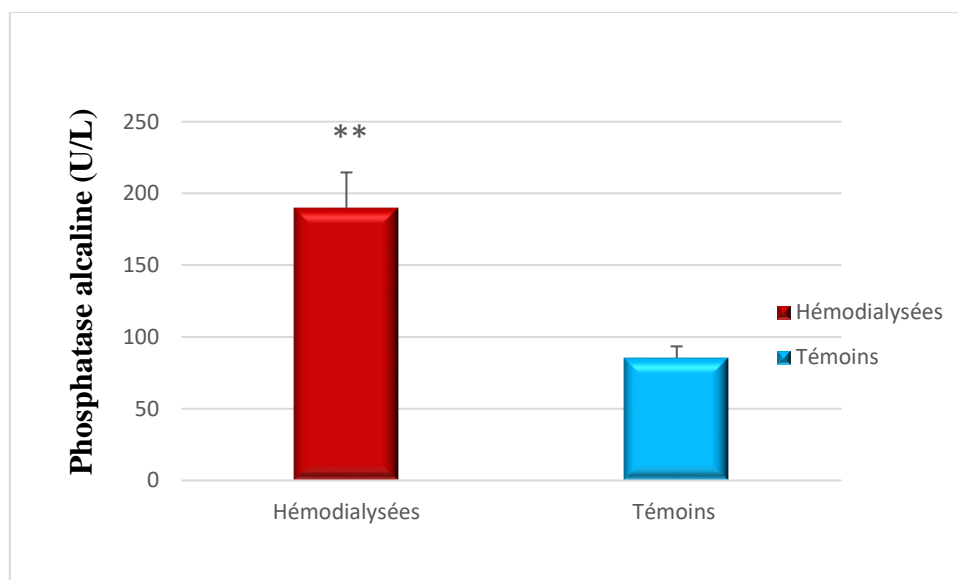


Figure 27 : Concentration plasmatique moyenne de la phosphatase alcaline chez les femmes

Résultats et interprétation

2.2.3.3. Chez les deux sexes regroupés :

La concentration de la phosphatase alcaline est significativement plus élevée chez les hémodialysés $199,3 \pm 38,03$ U/L par rapport aux témoins $76,08 \pm 3,65$ U/L (figure 28).

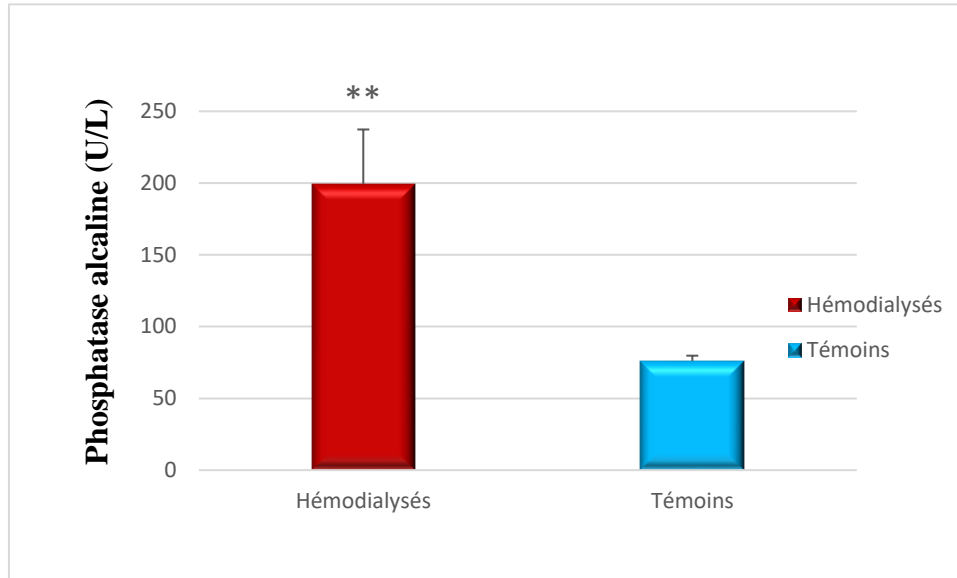


Figure 28 : Concentration moyenne de la phosphatase alcaline plasmatique chez les deux sexes regroupés

2.2.4. Teneur plasmatique en parathormone :

Nous rappelons que le taux normal de la parathormone (PTH) varie entre **15-65 pg/mL**

2.2.4.1. Chez les hommes :

La concentration plasmatique de la parathormone est 18 fois plus élevée chez les hémodialysés ($592,65 \pm 143,24$ pg/mL) par rapport aux témoins ($29,32 \pm 2,59$ pg/mL) témoignant une différence hautement significative ($p < 0,001$ ***) (figure 29)

Résultats et interprétation

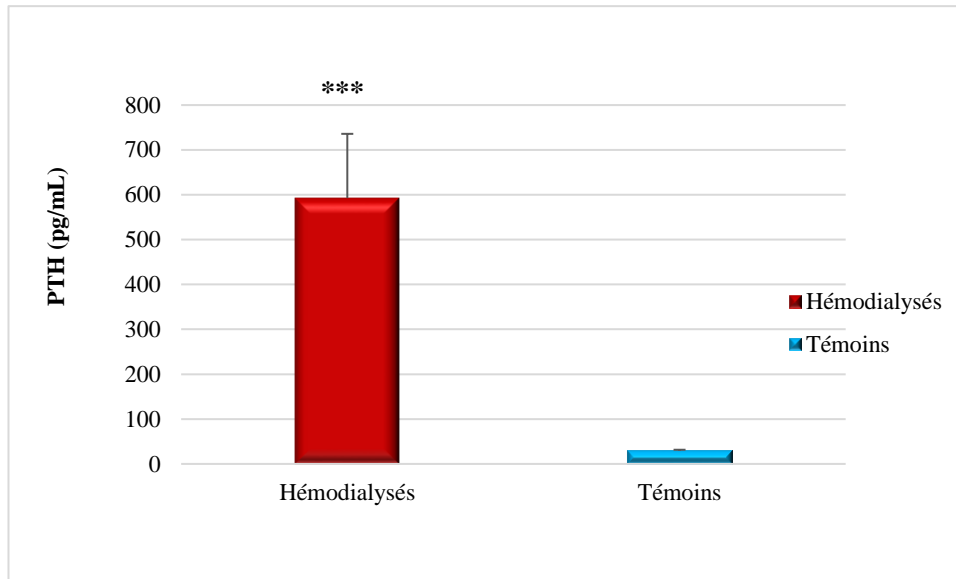


Figure 29 : Concentration moyenne de la parathormone plasmatique chez les hommes

2.2.4.2. Chez les femmes :

Le taux moyen de la parathormone plasmatique se trouve 10 fois plus élevé ($p < 0,05$) chez les hémodialysés ($392,85 \pm 112,14$ pg/mL), par rapport aux témoins ($42,91 \pm 7,20$ pg/mL) (figure 30).

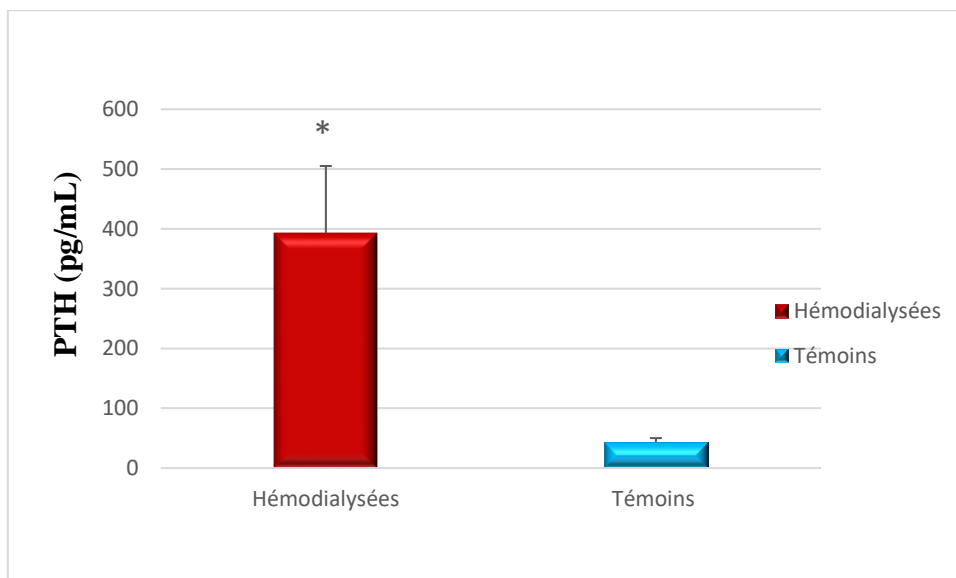


Figure 30 : Concentration moyenne de la parathormone plasmatique chez les femmes

Résultats et interprétation

2.2.4.3. Chez les deux sexes regroupés :

Dans la population étudiée et pour les deux sexes, le taux moyen de la parathormone est significativement ($p < 0,001^{***}$) plus élevé chez les hémodialysés ($539,37 \pm 110,40$ pg/mL) par rapport aux témoins ($32,95 \pm 2,76$ pg/mL) (figure 31). Alors que la concentration de la parathormone se trouve dans la fourchette des normes chez les témoins, elle est relativement 10 fois plus élevée chez les hémodialysés.

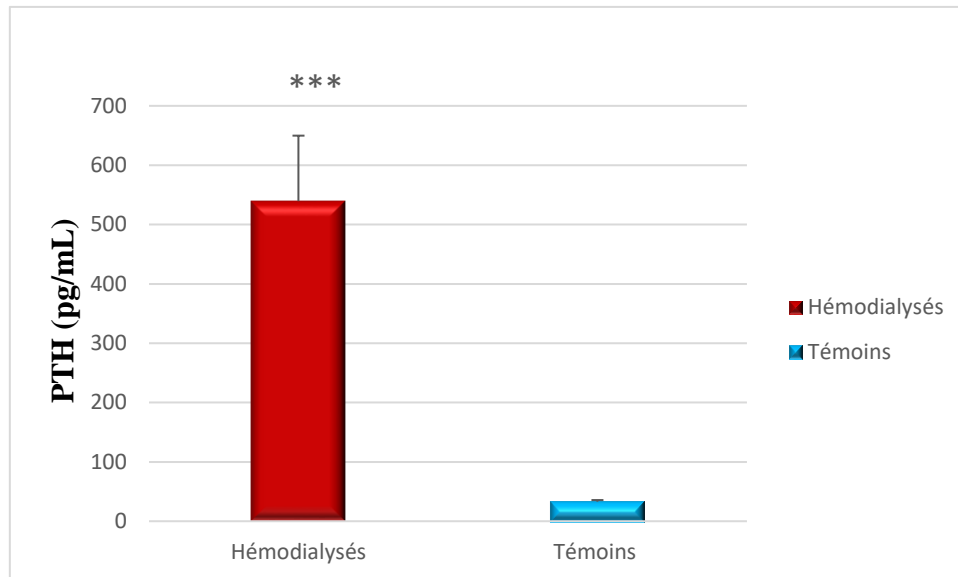


Figure 31 : Concentration moyenne de la parathormone plasmatique chez les deux sexes regroupés

2.2.5. Teneur plasmatique en vitamine D :

Nous rappelons que le taux normal de vitamine D est ≥ 30 ng /mL

2.2.5.1. Chez les hommes :

L'analyse de la figure 32 montre une augmentation non significative de la vit D chez les hémodialysés ($39,30 \pm 4,70$ ng /mL) par rapport aux témoins sains ($31,22 \pm 1,38$ ng /mL).

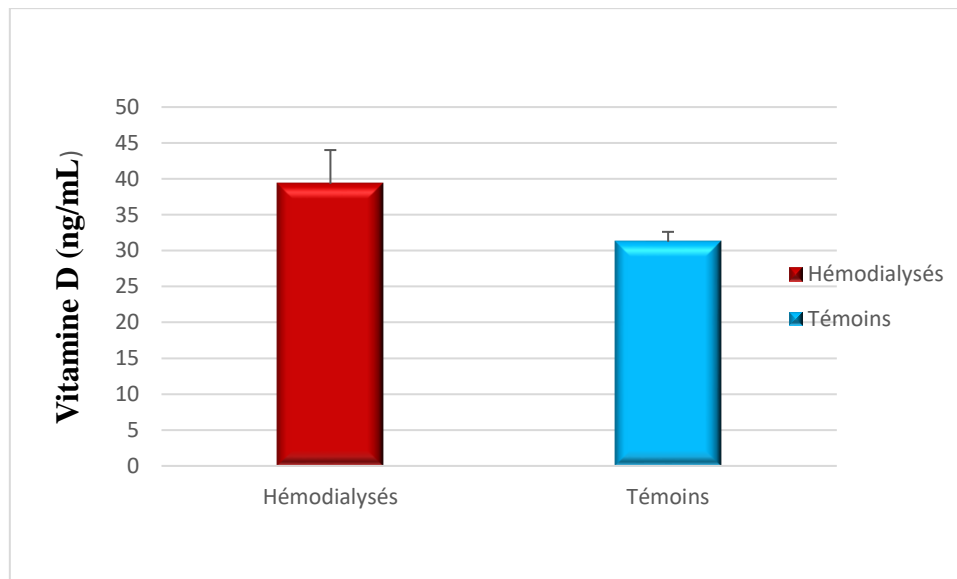


Figure 32 : Concentration plasmatique moyenne de la vitamine D chez les hommes

2.2.5.2. Chez les femmes :

D'après les résultats représentés par la figure 33, nous remarquons que le taux moyen de vitamine D plasmatique chez les femmes hémodialysés ($30,81 \pm 4,59$ ng /mL) se trouve dans les normes. Alors qu'elle est significativement ($p < 0,05^*$) plus faible chez les femmes témoins ($16,27 \pm 2,75$ ng /mL).

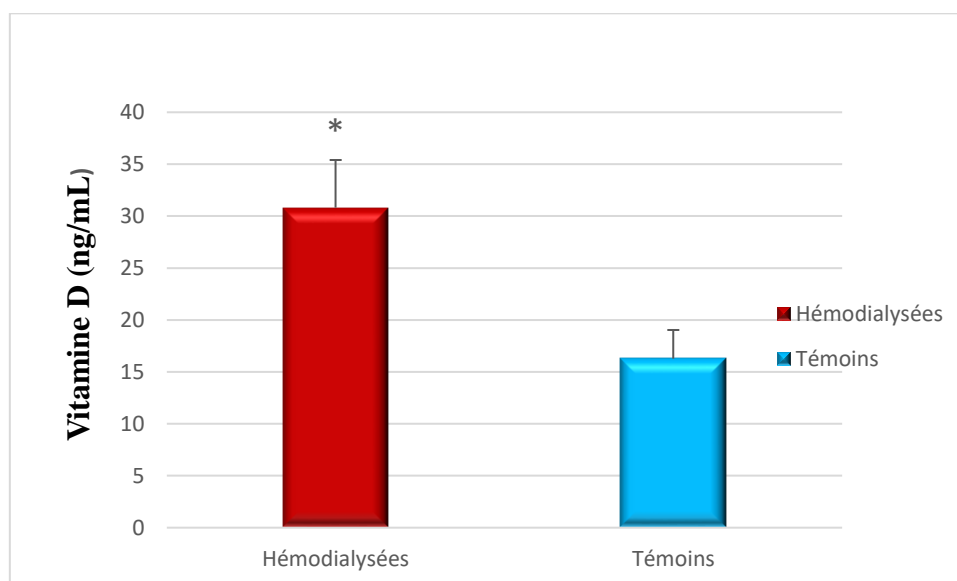


Figure 33 : Concentration moyenne de la vitamine D plasmatique chez les femmes

Résultats et interprétation

2.2.5.3. Chez les 2 sexes regroupés :

Alors que le taux moyen de la vitamine D plasmatique chez les hémodialysés ($37,04 \pm 3,72$ ng /mL) se trouve dans les normes, les témoins de notre population étudiée ($27,24 \pm 1,74$ ng /mL) présentent une diminution significative ($p < 0,05^*$).

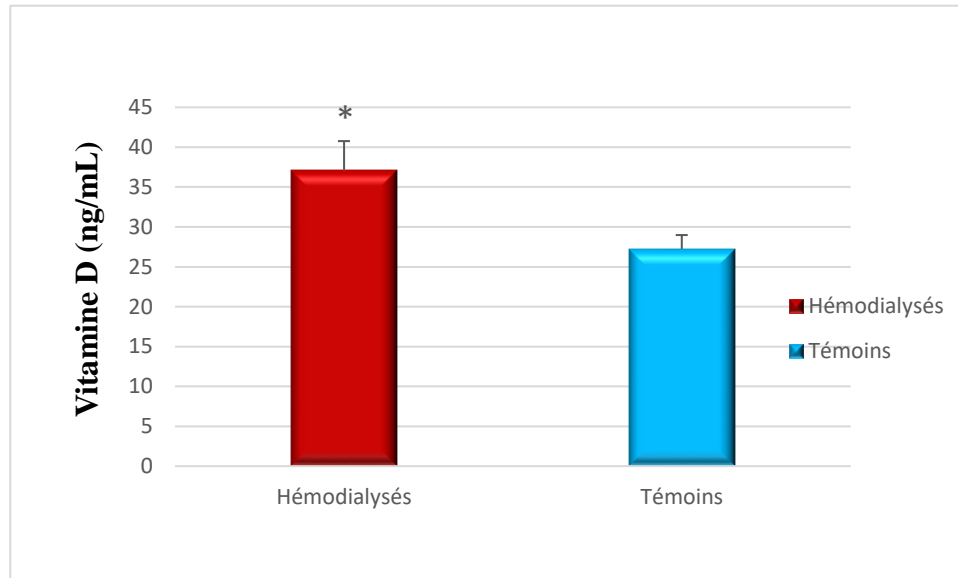


Figure 34 : Concentration moyenne de la vitamine D plasmatique chez les deux sexes regroupés

2.3. Interférence du métabolisme phosphocalcique avec l'inflammation, l'anémie et la sous-dialyse :

2.3.1. Teneurs plasmatique en hémoglobine :

Nous rappelons que le taux normal de d'Hb : **chez l'homme 13 à 17g/dl, chez la femme 12 à 16g/dl.**

Nous avons noté la présence d'une anémie chez 69,99% des patients ; il s'agit d'une anémie :

- Sévère de [6 – 8]g/dl chez 6,66% des patients.
- Modérée de [8-10] g/dl chez 23,33% des patients.
- Léger de [10-12]g/dl chez 40% des patients.

Dont 30% de nos patient ne présente pas une anémie avec un hémoglobinémie >12 g/dl (figure35)

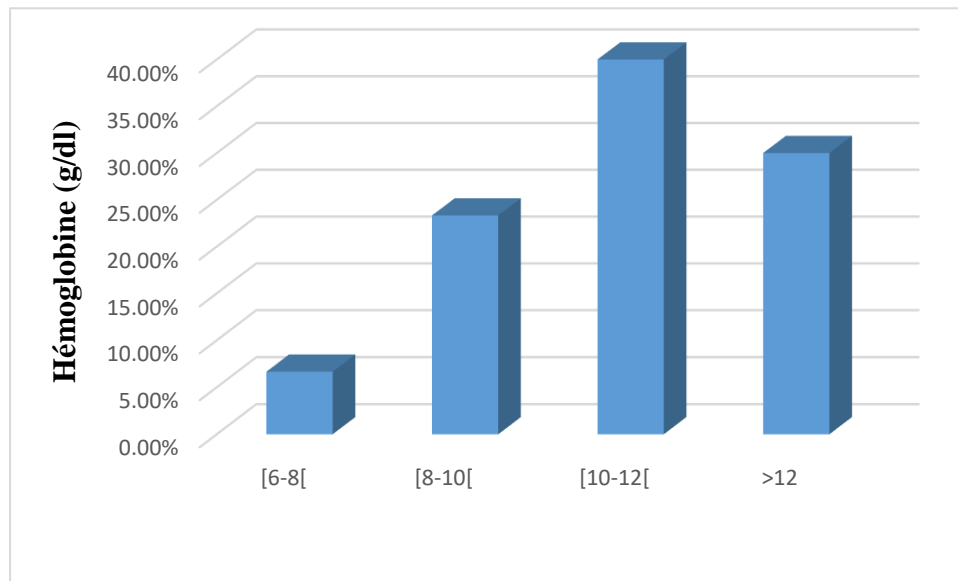


Figure 35 : Répartition des patients selon le taux d'Hémoglobine

2.3.2. Teneur plasmatique en urée :

Nous rappelons que le taux normal de l'urée est varié entre **0,10 et 0,50 g/L**.

La figure 36 montre que tous nos patients hémodialysés présentent un taux élevé d'urée qui va de 0,5 g/L et dépasse le 2 g/L dont : 23,33% présentent un taux d'urée comprise entre [0,5-1[g/L, 13,33% présentent un taux de [1,50-2[g/L, seulement 3,33% ayant un taux d'urée > 2 g/L et la tranche la plus dominante et celle compris entre [1-1,50[g/L qui présente 60%.

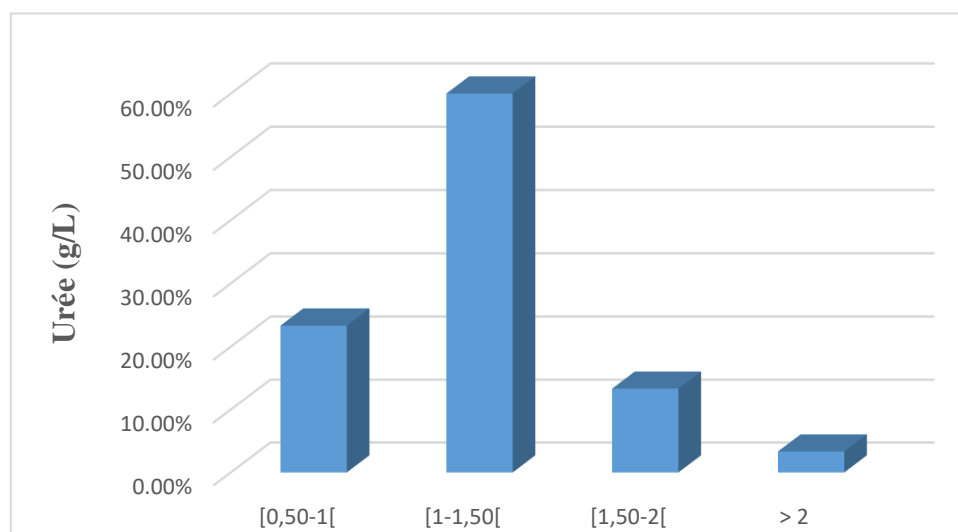


Figure 36 : Répartition de la concentration d'urée chez les patients hémodialysés

Résultats et interprétation

2.3.3. Teneur plasmatique en CRP :

Nous rappelons que :

- Lorsque la CRP < 6 mg/L on a : CRP (négatif).
- Lorsque la CRP > 6 mg/L on a : CRP (positif).

D'après la figure 37 nous avons remarqué que :

- 87% de nos patients ont un CRP (-)
- 13% de nos patients ont un CRP (+)

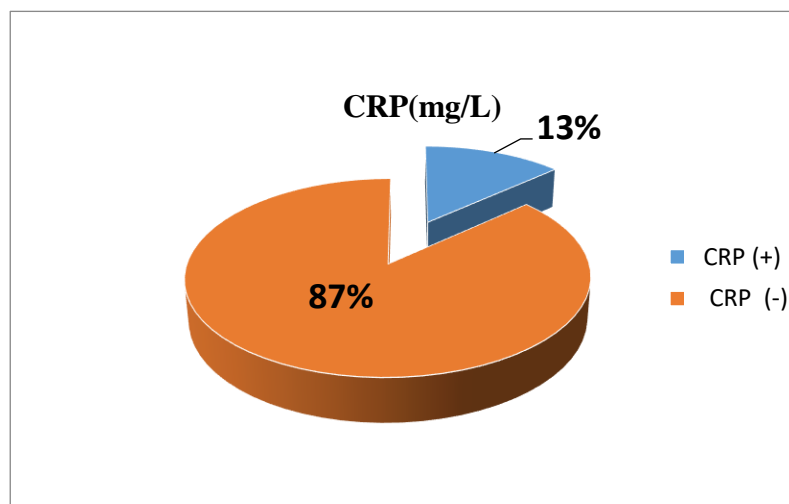


Figure 37 : Répartition de la concentration de la CRP chez les patients hémodialysés.

Discussion générale

1-Etude épidémiologique :

Dans notre étude nous avons travaillé sur 30 malades, ce qui donne un échantillon statistiquement faible ceci est en rapport avec le nombre de dialysés présents dans l'unité d'hémodialyse du CHU Beni Messous hôpital ISSAD HASSANI. Un nombre de malades plus important devait être colligé.

Au terme de notre étude et d'après les résultats obtenus on note que l'insuffisance rénale terminale est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Les femmes semblent être plus protégées face à l'IRC que les hommes. Cette différence 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 (**Mehier et al., 2017**).

On peut aussi expliquer cette différence par la notion de tabagisme qui possède un rôle néfaste sur la vitesse d'évolution de l'IRC (**Fourcade, 2006**).

Les valeurs obtenues dans notre étude sont très proches à ceux cités par l'étude réalisées par **Radoui** et ces collaborateurs en 2010 au niveau de CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc dont le sexe ratio est de dix hommes/six femmes (1,67).Même résultat retrouvé par une étude antérieure menée dans le service de Néphrologie Hémodialyse de l'Hôpital National de Lamordé, Niger, qui rapporte une prédominance masculine avec un sexe ratio de 2,68 en faveur des hommes (**Larabou, 2013**).

De plus, les résultats de notre étude ont montré une fréquence plus élevée de la maladie au niveau la tranche d'âge de 41 à 60 ans. Par contre, la fréquence se trouve la plus basse chez les patients les plus jeunes et les plus âgés. Nos résultats sont conformes à ceux rapportés par l'étude réalisée au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Kigali (CHUK), dans le service de médecine interne qui montrent que la fréquence de l'insuffisance rénale est faible (6.3%) chez les sujets jeunes (<20ans) ainsi que les sujets âgés (>60 ans : 12.6%) par contre la fréquence de la maladie se trouve très élevée dans la tranche d'âge entre 41 et 60 ans (32.4%) (**Ndayambaje, 2007**).

Nos résultats montrent que le poids moyen de nos patients était de $64,21 \pm 12,19$ kg c'est-à-dire que notre échantillon de patient ne présente pas d'obésité. Des études réalisées aux Maroc par **Kabbali et al.,(2014)** rapportent un surpoids chez la plus part des patients .

Discussion générale

L'IMC reste le meilleur moyen pour évaluer le surpoids chez les patients. Mais ce dernier ne pouvait être réalisé à cause de manque de données.

Notre étude a montré aussi que la durée moyenne en hémodialyse était de 9,63 ans, ces résultats sont similaires à ceux menées dans le Service de Néphrologie-Hémodialyse, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc(2004) qui rapportent une durée d'hémodialyse moyenne de (7.7 ans) (**Zamd et al., 2004**).

Les causes de l'insuffisance rénale chronique terminale en hémodialyse étaient réparties comme suit dans notre population : hypertension artérielle (HTA) 56%, diabète non insulino-dépendant (DNID) 12%, maladie héréditaire rénale (la polykystose rénale) 6% et autre 26%. En effet, une étude réalisée en France par **Roussel, (2011)** montre qu'une néphropathie diabétique peut endommager les glomérules rénaux à cause du taux élevé de la glycémie donc elle est devenue la première cause d'entrée en dialyse. **Villar et Zaoui**, ont réalisé une étude en France 2010 dans le Service de Néphrologie-Transplantation Rénale, CHU de Grenoble, rapportent que le diabète est une des causes les plus fréquents de l'insuffisance rénale terminale. D'autres études réalisées aux Maroc trouvent que l'augmentation de l'incidence de l'IRCT est en relation étroite avec le Diabète (**Kabbali et al., 2014**).

Notre étude a montré aussi une prévalence élevée d'hypertension artérielle (56%) chez les patients dialysés, nos résultats concordent avec ceux obtenus par **El Harraqui et al., (2014)** dans le Service de Néphrologie-Hémodialyse, Centre Hospitalier Al Farabi , Oujda, Maroc, qui suggèrent une prévalence élevée de l'HTA en hémodialyse, comprise entre 55 et 85% .

La polykystose rénale représente 6% de notre population. Nos résultats sont en accord avec ceux de **Cornec-Le et Gallet Meur, (2014)** qui rapportent les mêmes chiffres (6,1 %) des patients en insuffisance rénale terminale en France. La polykystose est une maladie héréditaire qui produit des kystes dans les reins, il en résulte l'agrandissement de ces derniers ce qui est un risque d'insuffisance rénale (**Game et al., 2003**).

2- Etude biochimique :

Les troubles du métabolisme minéral et osseux sont fréquemment observés au cours de la maladie rénale chronique (**Jean et Chazot, 2019**) et se voient à partir du stade 3 de cette maladie. Ils comportent au moins un de ces trois composants qui sont souvent associés : des anomalies du métabolisme du calcium, du phosphore, de la parathormone (PTH) et de la vitamine D ; en

Discussion générale

rapport d'anomalies du renouvellement osseux, de sa minéralisation, de son volume, de sa croissance et de sa solidité, des calcifications vasculaires ou d'autres tissus mous (**Zellama et al., 2011**).

Tous nos malades sont en insuffisance rénale terminale sous hémodialyse avec une moyenne de créatininémie ($96,3 \pm 6,27$ mg/L).

D'après **Berthélémy, (2015)** une augmentation de la concentration plasmatique de créatinine est en corrélation directe avec une réduction de la fonction rénale.

La régulation du calcium est perturbée au cours de l'hémodialyse et une hypocalcémie s'installe, elle est due à une diminution de la synthèse de la vitamine D due à la réduction progressive de la fonction rénale (**Guillaume, 2004**).

D'après nos résultats, la teneur plasmatique en calcium reste dans les normes chez les patients hémodialysés ($88,2 \pm 1,77$ mg/L chez les deux sexes) bien qu'elle présente une diminution significative par rapport au témoin, ceci est expliqué par le fait que nos patients sont traité par le calcium orale et celui du bain de dialyse (concentration de calcium de bain de dialyse est largement supérieur à celle du patient $1,75$ mmol/L)

La majorité de nos patients présentent une hyperphosphatémie en raison de l'accumulation du phosphore dans le sang, car les reins n'ont plus la capacité d'éliminer l'excédent (**Guillaume, 2004**). Dans certains cas, une PTH trop basse ou trop élevée, peut être en rapport avec un défaut ou un excès de calcium et de vitamine D, peut s'accompagner d'une augmentation du phosphore sanguin (**Marsot et al., 2018**).

D'après nos résultats, nous avons remarqué une hyperphosphatémie chez nos malades ($56,9 \pm 3,61$ mg/L) par rapport aux témoins. Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par une étude réalisé au niveau de Service de Néphrologie du CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire, dont la moyenne du phosphore au stade terminal est de $67,77$ mg/L (**Mondé et al., 2013**).

Au cours de la maladie rénale chronique, il est nécessaire d'utiliser un ou plusieurs marqueurs osseux pour évaluer plus précisément les renouvellements osseux. Parmi les nombreux marqueurs disponibles, on a les phosphatases alcalines (**jean, 2011**).

Si les PAL sont >100 U/L, ceci indique un renouvellement osseux augmenté, dans notre étude, les patients présentent un taux très élevé de phosphatases alcalines ($199,3 \pm 38,03$

Discussion générale

U/L) ce qui montre la présence d'un renouvellement osseux important qui peut être à l'origine d'une hyperparathyroïdie. Nos valeurs sont très proches à celles citées par **Coulibaly et al., (2013)** au niveau de Service de Néphrologie et Hémodialyse, CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso qui rapportent une phosphatase alcaline de $193,4 \pm 125,7$ U/L, ils ont montré aussi qu'un taux élevé de phosphatase alcaline chez les sujets hémodialysés est fortement prédictif de calcification des artères coronaires et constitue un facteur de risque indépendant d'hospitalisation et de décès.

En temps normale, la vitamine D est hydroxylée d'abord par le foie puis par le rein, respectivement, par la 25 alpha-hydroxylase et la 1 alpha-hydroxylase, alors que dans le cas d'une IRC, la 2e hydroxylation n'a pas lieu, créant un déficit en vitamine D active (**Mond et al., 2013**).

Par ailleurs, nos résultats montrent que la teneur plasmatique de la vitamine D chez nos patients est dans les normes (37,04 ng /mL), ceci ne pourrait s'expliquer que par une supplémentation en vitamine D native (25-OH vitamine D) afin de corriger les réserves en vitamine D.

Tandis qu'il s'agit d'une hypovitaminose D chez les hémodialysés par déficit en vitamine D active (1-25OH vitamine D) car notre population présente une insuffisance rénale au stade de dialyse ne pouvant pas hydroxyler la vit D. Ces résultats sont en accord avec ceux de **Dammak et al., (2018)** qui ont montré une meilleure survie chez les hémodialysés traités par des dérivés actifs de la vit D. Par ailleurs, ces études ont montrées l'efficacité de ces dérivés dans la correction de l'hypovitaminose D retrouvé chez les hémodialysés. La vitamine D native est maintenant recommandée dans le traitement du patient hémodialysé, entraîne une augmentation significative des concentrations de 25-OH vitamine D (**Delanney et al., 2012**).

Nos résultats montrent que le taux plasmatique de vitamine D chez les hommes 39,30 ng /mL est plus élevé à celui chez les femmes 30,81 ng /mL et sont en accord avec ceux obtenus de l'étude réalisée par **VALLE et al., (2007)** en Argentine qui montre que les niveaux moyens de 25 (OH) D étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes (28,6 vs 18,9 ng /mL).

Chez les dialysés, la carence en vit D est associée à l'hyperparathyroïdie et à d'autres troubles de la minéralisation osseuse (**Dammak et al., 2018**). De façon consensuelle, l'insuffisance en vitamine D se définit, comme cela a été souligné, par un taux de vitamine D en dessous duquel il existe un effet sur le remodelage osseux par le biais d'une

Discussion générale

hyperparathyroïdie secondaire. (Cormier et Souberbielle, 2006). Celle-ci correspond à une augmentation de la sécrétion de PTH afin de compenser une tendance à la baisse de la concentration sérique en calcium ionisé (Cormier et Souberbielle, 2006).

L'hyperparathyroïdie peut être causé par la résistance de l'os à l'action de la PTH, c'est-à-dire que malgré l'augmentation de la PTH, l'os ne libère plus correctement du calcium et du phosphore ou bien une diminution de la capacité de production de vitamine D active par les reins aggravée par un manque très fréquent de vitamine D native. (Cormier et Souberbielle, 2006).

D'après nos résultats nous avons observé une hyperparathyroïdie avec un taux plasmatique de parathormonémie significativement élevé chez les hommes $592,65 \pm 143,24$ pg/mL, et chez les femmes $392,85 \pm 112,14$ pg/mL. Nos résultats sont en accord avec ceux de Valle et al., (2007) réalisés en Argentine qui montre que les niveaux moyens de PTH étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

Nos résultats montrent aussi une augmentation hautement significative de PTH chez les 2 sexe regroupés $539,37 \pm 110,40$ pg/mL, ces résultats concordent avec les données d'une étude réalisée en France sur 9000 patients hémodialysés chroniques dont les patients ont une PTH sérique supérieur à 300 pg/mL (Pelletier et al., 2010), et sont similaires aussi avec les données d'une autre étude réalisée dans le Service de néphrologie du CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire qui rapporte aussi que la valeur de PTH chez les patients au stade terminal de dialyse était supérieure 395,66 pg/mL (Mondé et al., 2013).

Alors que nos résultats sont nettement inférieurs par rapport aux données d'une étude faite dans le Service de néphrologie et hémodialyse, CHU Salgado Ouédraogo à Burkina Faso qui rapporte une parathormonémie supérieur à 800 pg/mL (Coulibaly et al., 2013).

Nous avons remarqué que l'anémie est présente chez 69,99% des patients, ceci ne pourrait être expliquée que par l'existence d'une hyperparathyroïdie secondaire qui provoque la résistance au traitement par l'érythropoïétine donc il y'aura une aggravation de l'anémie ça veut dire que les troubles phosphocalciques aggravent l'anémie par une résistance à l'érythropoïétine.

Et d'après Guebre-Egziabher et Fouque, (2004) l'anémie arégénérative est essentiellement liée à la baisse de sécrétion d'érythropoïétine (EPO). Mais d'autres facteurs pourraient également contribuer à l'anémie des insuffisants rénaux : l'inhibition de l'érythropoïèse par l'hyperparathyroïdie secondaire.

Discussion générale

Selon **Mpio et al., (2011)**. L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est l'étiologie principale de la résistance aux agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) qui est utilisés dans le traitement de l'anémie chez les hémodialysés chroniques.

Nos malades présentent une dialyse qui n'est pas de bonne qualité avec une moyenne de créatininémie ($96,3 \pm 6,27$ mg/L) et d'urémie ($1,22 \pm 0,05$ mg/L), ainsi que le tiers de nos malades présentent une créatininémie >100 mg/L avec une moyenne de PTH ($709,85 \pm 203,79$ pg/mL) et 27% présentent une urémie $>1,5$ g/L avec une moyenne de PTH ($478,08 \pm 252,07$ pg/mL), ce qui explique que chez nos malades la mauvaise dialyse majeure les troubles phosphocalciques chez l'IRCT.

D'après **Berthélémy, (2015)** une augmentation de la concentration plasmatique de créatinine et d'urée est en corrélation directe avec une mauvaise dialyse chez les IRC.

Une étude réalisé dans le centre hospitalier universitaire vaudois par **Prujm et al., (2008)** montre que la quasi-totalité des patients insuffisants rénaux traités par dialyse présente des troubles du métabolisme phosphocalcique entraînant souvent une hyperparathyroïdie secondaire et une hyperphosphatémie sévère, malgré un traitement médicamenteux lourd (dialyse).

Grace à nos résultats nous avons enregistré que 87% de nos patients ont une CRP négative.

Un nombre important des patients IRC (30 à 50 %) présente une élévation des protéines de la phase aiguë de l'inflammation : protéine C-réactive (CRP) (**Zimmermann et al., 1999**)

Bien que la présence d'une inflammation chronique aggrave les troubles phosphocalciques mais nos malades en majorités non pas un profil inflammatoire positif.

Une étude réalisé par **Lee et al., (2009)** montrent que les patients dialysés avec plus d'inflammation avait des niveaux de phosphore et PTH élevé donc il existe une forte association entre l'inflammation chronique et la perturbation du métabolisme minérale et osseux chez les patients hémodialysés chronique.



Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Les troubles du métabolisme minéral et osseux sont fréquemment observés au cours de la maladie rénale chronique terminale.

Cette étude fondamentale a été réalisée sur 30 patients soumis à un traitement par hémodialyse au niveau du service de néphrologie CHU Béni-Méssous hôpital ISSAD HASSANI.

Notre objectif était de déterminer le déséquilibre du métabolisme phosphocalcique, et analyser l'impact de l'IRCT sur le métabolisme phosphocalcique.

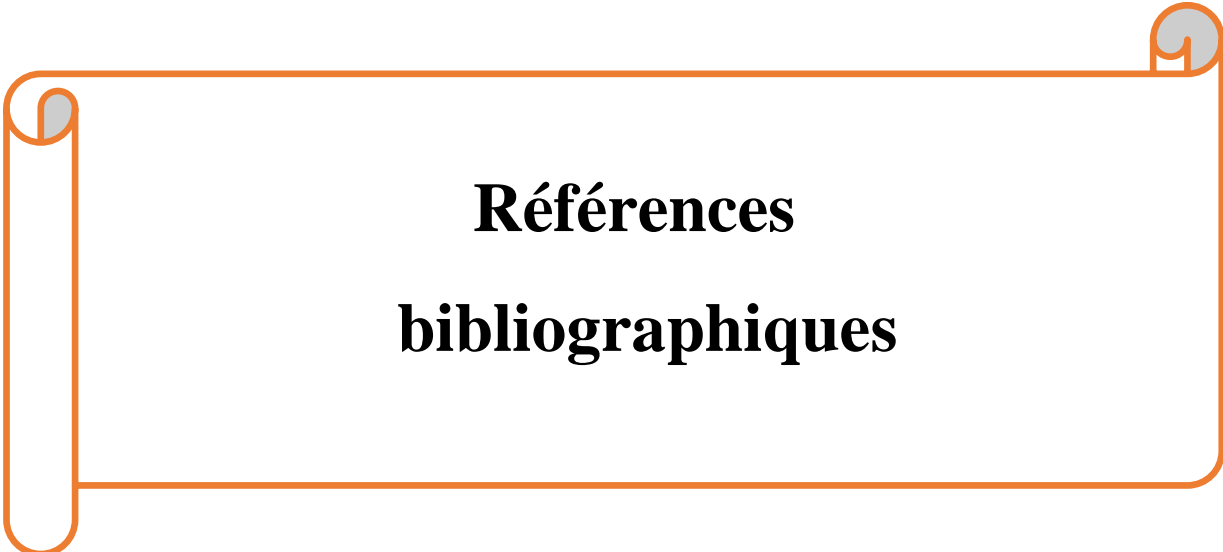
A partir de nos résultats nous pouvons conclure que :

- L'IRCT est fréquente chez l'homme
- Les causes les plus fréquentes de mise en dialyse sont : HTA (56%) et DNID (12%).
- L'IRC s'accompagne pratiquement de façon constante de perturbations du métabolisme phosphocalcique, dont les troubles rencontrés étaient : l'hypocalcémie, l'hyperphosphatémie, hypersécrétion de PAL, l'hyperparathyroïdie, et enfin hypovitaminose D.
- La sous-dialyse majore les troubles phosphocalciques.
- Les troubles phosphocalciques aggravent l'anémie au cours de l'IRCT.
- L'inflammation chronique aggrave les troubles du métabolisme phosphocalcique.

En perspectives :

Pour contrôler les troubles minéraux et osseux chez les IRCT, il faut avoir des médicaments adéquats et améliorer la technique et la qualité de la dialyse afin de minimiser les risques d'inflammation chronique.

La greffe rénale reste un traitement de choix de l'IRCT limitant ainsi les troubles phosphocalciques.



**Références
bibliographiques**

Références bibliographiques

1. Berthélémy, S. (2015). *Le bilan rénal. Actualités Pharmaceutiques*, 54(549), 55–58.
2. Canaud, B. (2009). Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie & thérapeutique*, 5(3), 218-238.
3. Cheurfâ, T., & Tlilane, N. K. (2015). L'insuffisance rénale chronique terminale en Algérie: aspects épidémiologiques et économiques. *les cahiers du cread*, 112, 113-135.
4. Chevrot, M. (2007). Biologiste des Hôpitaux, laboratoire de biochimie, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 47-83, boulevard de l'hôpital, 75013 Paris, France.
5. Cohen -Solal, M. (2011). La régulation du phosphore, une histoire de plus en plus complexe. *Correspondances en MHDN*, 15(7), 246-247.
6. Cormier, C., & Souberbielle, J.-C. (2006). *Nouvelles définitions de l'insuffisance vitaminique D, retentissement sur les normes de PTH. La Revue de Médecine Interne*, 27(9), 684–689
7. Cornec-Le Gall, E., & Le Meur, Y. (2014). *Polykystose rénale autosomique dominante : le traitement est-il pour demain ? Néphrologie & Thérapeutique*, 10(6), 433–440.
8. Courbebaisse, M., & Souberbielle, J. C. (2011). Phosphocalcic metabolism: Regulation and explorations. *Nephrologie et Therapeutique*, 7(2), 118-138.
9. Dammak, N., Chaabouni, Y., Kammoun, F., Charfi, A., Bouhamed, L., Azaiz, A., ... & Hmida, M. B. (2018). La supplémentation en vitamine D chez les hémodialysés: essai clinique croisé comparant le cholécalférol D3 et l'ergocalciférol D. *Néphrologie & Thérapeutique*, 14(5), P 320.
10. Damoune, I., Aziouaz, F., Houari, H., El Ouahabi, H., & Ajdi, F. (2015). Trouble du métabolisme phosphocalcique type hypocalcémie : profil épidémiologique, clinique et étiologique. *Annales d'Endocrinologie*, 76(4), P 480.
11. Delanaye, P., Weekers, L., Warling, X., Moonen, M., Smelten, N., Médart, L., ... & Cavalier, E. (2012). Vitamine D native chez le patient hémodialysé: efficacité et profil de sécurité. Une étude multicentrique, prospective et randomisée contre placebo sur un an.
12. Delanaye, P. (2018). Glomerular filtration rate estimation and measurement: The quest for precision. *Nephrologie et Therapeutique*, 14, S59-S66.
13. Dequiedt, P. (2011). *Equilibre hydro-électrolytique: Physiologie-Physiopathologie-Pratique clinique*. Lavoisier , (212), 1-10.
14. Ecochard, A. M. (2012). *Endocrinologie de l'adolescent: Tome 2 Orientations diagnostiques: Les spécificités de l'adolescence* , 77-88. Springer Paris .

Références bibliographiques

15. El Harraqui, R., Naima, A., Yassamine, B., & Haddiya, I. (2014). Stratégie de prise en charge de l'hypertension artérielle en hémodialyse chronique: un modèle appliqué d'éducation thérapeutique des patients (ETP). *The Pan African Medical Journal*, 19, 3-5.
16. Fourcade J (2006). Insuffisance rénale aigue. Faculté de médecine Montpellier-Nîmes. Néphrologie. p. 3-9.
17. Faure, S. (2016). Médicaments du métabolisme phosphocalcique. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(553), 55-59.
18. Frullani, Y. (2014). Système urinaire et incontinence. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(533), 18-20.
19. Fulla, Y., Bertagna, X., Delbot, T., Borderie, D., Chaumerliac, P., Tissier, F., Richard, B., Bonnichon, P., & Legmann, P. (2009). La parathormone : apport dans la stratégie diagnostique et thérapeutique de l'hyperparathyroïdie primaire. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2009(411), 45-56.
20. GAME, X., VAESSEN, C., MOUZIN, M., MALLET, R., MALAUDAUD, B., SARRAMON, J. P., & RISCHMANN, P. (2003). La néphrectomie laparoscopique rétropéritonéale pour polykystose rénale: résultats préliminaires. *Prog. Urol*, 13, 215-221.
21. Garabédian, M., Linglart, A., Mallet, E., & Lienhardt-Roussie, A. (2011). *Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant*. Lavoisier, (204), 3-13.
22. Gidenne, S., Ceppa, F., Robino, C., Sarret, D., & Burnat, P. (2000). Suivi biologique de l'hémodialyse chronique. *Annales de Biologie Clinique*, 58(6), 663-674.
23. Gidenne, S., Vigezzi, J.-F., Delacour, H., Damiano, J., & Clerc, Y. (2003). Dosage direct du calcium ionisé plasmatique ou estimation par calcul: intérêts et limites. *Annales de Biologie Clinique*, 61(4), 393-399.
24. Granger, P. (2002). Les hauts et les bas de l'insuffisance rénale chronique. *Le Médecin du Québec*, 37(6), 33-42.
25. Guebre-Egziabher, F., & Fouque, D. (2004). Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Nutrition clinique et métabolisme*, 18(1), 3-6.
26. Gueutin, V., Deray, G., & Isnard-Bagnis, C. (2012). Physiologie rénale. *Bulletin du Cancer*, 99(3), 237-249.
27. HASSIMI LARABOU¹ ², GATI R. OUONKOYE^{1,5}, ALI ADA¹ ⁴, ISSOUFOU HADJARA², TOURE A. IBRAHIM. (2013). LES TROUBLES DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES A L'HOPITAL NATIONAL LAMORDE NIAMEY. *Journal de la Société de Biologie Clinique*, 2013; N° 018 ; 14 -17 .

Références bibliographiques

28. Hougardy, J. M., Delanaye, P., Le Moine, A., & Nortier, J. (2014). L'Estimation de la filtration glomérulaire en 2014: Intérêts et limites des tests et formules. *Revue Médicale de Bruxelles*, 35(4), 250-257.
29. Houillier, P. (2013). Renal calcium transport: Novelties and anomalies. *Néphrologie et Thérapeutique*, 9(6), 455-458.
30. Jean, G. (2011). *Comment je traite les troubles phosphocalciques en cas d'insuffisance rénale chronique*. *La Presse Médicale*, 40(11), 1043–1052.
31. Jean, G., & Chazot, C. (2019). Complications and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease. *Néphrologie et Thérapeutique*, 15(4), 242-258.
32. Joannis, C. (1992). Exploration usuelle du métabolisme phosphocalcique. *Immuno-analyse et biologie spécialisée*, 7(6), 25-29.
33. Kabbali, N., Mikou, S., El, N. T., Bardai, G. E., Arrayhani, M., & Houssaini, T. S. (2014). Profil des diabétiques en hémodialyse chronique: étude multicentrique au Maroc. *Pan African Medical Journal*, 17.
34. Kamel, S., Druke, T., & Massy, Z. (2013). Chronic kidney disease - mineral and bone disorders (CKD-MBD). *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013(455), 29-43.
35. Lacour, B. (2013). Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2013(451), 25-37.
36. Lacour, B., & Massy, Z. (2013). 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.
37. Lafage-Proust, M. H. (2012). Insuffisance rénale et métabolisme du calcium et du phosphate. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 79(4), 258-261.
38. Laradi, A., Babinet, F., Cremault, A., Lanoiselee, S., Cavalier, E., Souberbielle, J. C., ... & Martin, L. (2014). Impact des valeurs de référence de dosage de la PTH de deuxième génération selon la trousse utilisée dans le suivi longitudinal des patients (pts) incidents pris en hémodialyse (HD) d'octobre 2010 à avril 2014 à l'ECHO-Pôle Santé Sud du Mans. *Néphrologie & Thérapeutique*, 10(5), 307-308.
39. Lee, C. T., Tsai, Y. C., Ng, H. Y., Su, Y., Lee, W. C., Lee, L. C., ... & Hsu, K. T. (2009). Association between C-reactive protein and biomarkers of bone and mineral metabolism in chronic hemodialysis patients: a cross-sectional study. *Journal of Renal Nutrition*, 19(3), 220-227.

Références bibliographiques

40. Le Goff, C., Souberbielle, J. C., Delvin, E., & Cavalier, É. (2015). Le dosage de la vitamine D : Considérations pré-analytiques et analytiques. *Annales de Biologie Clinique*, 73(1), 79-92.
41. Linglart, A., & Chaussain, C. (2016). Régulation endocrine de la phosphatémie : de l'identification des facteurs aux nouvelles thérapies. *Annales d'Endocrinologie*, (Vol. 77, P. S36-S42). Elsevier Masson .
42. Machu-Prestaux, N., Brazier, M., Van Hoof, V. O., Kamel, S., El Esper, N., El Esper, I., Desmet, G., Sebert, J. L., & Fournier, A. (1996). Evaluation De La Phosphatase Alcaline Osseuse Serique Au Cours Des Affections Metaboliques De L'Os. Comparaison Des Methodes Immunologiques Et Electrophoretique. *Immuno-Analyse et Biologie Specialisee*, 11(4), 259-267.
43. Marieb, E., Hoehn, K., Lachaine, R., M. et al. (2014). *Anatomie et physiologie humaines: Livre + eText + plateforme numérique MonLab - Licence étudiant 60 mois* (2014 Pearson Education France (éd) , (1504), 119-128.
44. Marzouk s, D. A. (2009). Calcium Phosphate Dosage. *fiche technique*.
45. Massart, C., & Souberbielle, J. C. (2009). Actualités sur les dosages de parathormone : des difficultés analytiques à l'interprétation des résultats en clinique. *Medecine Nucleaire*, 33(1), 46-52.
46. Maxwell, P. H., & Pradel, S. (2009). *Néphrologie*. De Boeck Supérieur,(192) , 15-16.
47. Mehier, P., Burnier, M., & Pruijm, M. (2017). Inégalité homme-femme face aux maladies rénales chroniques: mythe ou réalité. *Revue Médicale Suisse*, 13, 473-6.
48. Meienberg, F., Siegenthaler, J., & Kränzlin, M. (2011). Hypocalcémie après opération sur la thyroïde. *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum*, (Vol. 11, No. 37, P. 627-631). EMH Media.
49. Mondé, A. A., Kouamé-Koutouan, A., Lagou, D. A., Camara-Cissé, M., Achy, B. O., Tchimou, L., ... Sess, E. D. (2013). Variations du calcium, du phosphore et de la parathormone au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC) en Côte d'Ivoire. *Médecine Nucléaire*, 37(10-11), 451–454.
50. Mpio, I., Boumendjel, N., Karaaslan, H., Arkouche, W., Lenz, A., Cardozo, C., ... & Attaf, D. (2011). Hyperparathyroïdie secondaire et anémie. Effets d'un calcimimétique sur le contrôle de l'anémie des hémodialysés chroniques. Étude pilote. *Néphrologie & thérapeutique*, 7(4), 229-236.
51. NDAYAMBAJE N, 2007, Université Nationale du Rwanda - Bachelor's degree in pharmacy, (120) , 66-67.

Références bibliographiques

52. Padelli, M., Leven, C., Sakka, M., Plée-Gautier, E., & Carré, J. L. (2017). Causes, conséquences et traitement de l'hypophosphorémie: une revue systématique de la littérature. *Presse Medicale*, 46(11), 987-999.
53. Parent, X., & Javier, R. M. (2012). Pièges et contraintes des dosages du calcium, des phosphates et du magnésium. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 79(4), 215-220.
54. Pelletier, S., Roth, H., Bouchet, J. L., Druke, T., Hannedouche, T., London, G., & Fouque, D. (2010). *Évolution de la prise en charge de la maladie osseuse et minérale des patients hémodialysés en France entre juin 2005 et juin 2008. Néphrologie & thérapeutique*, 6(1), 11-20.
55. Pruijm, M., Jarrayah, F., & Burnier, M. (2013). *RMS_idPAS_D_ISBN_pu2013-08s_sa06_art06*. 468-472.
56. Pruijm, M. T., Teta, D., Wuerzner, G., Santschi, V., & Burnier, M. (2008). *Traitement de l'hyperparathyroïdisme secondaire en dialyse : à propos d'un cas d'inefficacité apparente du traitement médicamenteux. Néphrologie & Thérapeutique*, 4(1), 28–33.
57. Pu, F., Chen, N., & Xue, S. (2016). Calcium intake, calcium homeostasis and health. *Food Science and Human Wellness*, 5(1), 8-16.
58. Rabiller, J., & Faure, S. (2019). From chronic kidney disease to kidney transplantation. *Actualites Pharmaceutiques*, 58(584), 20-25.
59. Radoui, A., Hanin, H., Slimani Houti, M., El Mesnaoui, A., Rhou, H., Ezaitouni, F., ... Benamar, L. (2010). Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique. *Journal de Chirurgie Viscérale*, 147(2), 133–138.
60. Rahabi-Layachi, H., Six, I., & Kamel, S. (2015). L'excès de phosphate peut-il s'avérer aussi dangereux pour le système cardiovasculaire que l'excès de cholestérol? *Revue Francophone des Laboratoires*, 2015(476), 27-34.
61. Rayner, H., Milford, D., & Thomas, M. (2016). Understanding kidney diseases. *Understanding Kidney Diseases*, 1-300.
62. Rizzo, D. C. (2015). *Fundamentals of anatomy and physiology*. Cengage Learning, (576), 154-160.
63. Rottembourg, J. (2011). *Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours de l'insuffisance rénale chronique diagnostic et traitement. Journal de Pharmacie Clinique*, 30(4), 235-242.
64. Roussel, R. (2011). *Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. Médecine Des Maladies Métaboliques*, 5, S8–S13.
65. Sherwood, L. (2015). *Physiologie humaine*. De Boeck .Ed 3, (746), 302-310.

Références bibliographiques

66. Souberbielle, J. C. (2012). Les dosages des hormones calciotropes: PTH, métabolites de la vitamine D, FGF 23. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 79(4), 221-226.
67. Souberbielle, J. C. (2013). Actualités sur la vitamine D. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 48(2), 63-74.
68. Sumaili, E. K., Krzesinski, J. M., Cohen, E. P., & Nseka, N. M. (2010). Epidemiology of chronic kidney disease in the Democratic Republic of Congo: Review of cross-sectional studies from Kinshasa, the capital. *Nephrologie et Therapeutique*, 6(4), 232-239.
69. Ureña Torres, P. A. (2017). Strategies aiming to control hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Nephrologie et Therapeutique*, 13, S95-S101.
70. Valdiguié P. 2000, Biochimie Clinique, 2^éme édition, France, Médicale Inter Nationales. 67-104.
71. VALLE, E. D., NEGRI, A. L., AGUIRRE, C., FRADINGER, E., & ZANCHETTA, J. R. (2007). Prevalence of 25(OH) vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease stage patients on hemodialysis. *Hemodialysis International*, 11(3), 315–321.
72. Vallet, M., & Tack, I. (2012). Physiologie du calcium et des phosphates. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 79(4), 203-209.
73. Villar, E., & Zaoui, P. (2010). Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie. *Néphrologie & Thérapeutique*, 6(7), 585–590.
74. Vuignier, Y., Pruijm, M., Jarrayah, F., & Burnier, M. (2013). Dialyse et écologie: est-il possible de faire mieux à l'avenir. *Rev Med Suisse*, 9, 468-72.
75. Zamd, M., Farh, M., Hbid, O., Zabari, M., Ramdani, B., Zaïd, D., ... & Belhouari, A. (2004, May). Sexual dysfunction among 78 Moroccan male hemodialysis patients: clinical and endocrine study. In *Annales D'endocrinologie* (Vol. 65, No. 3, pp. 194-200).
76. Zellama, D., Fradi, M., Azzabi, A., Belarbia, A., Guedri, Y., Mrabet, S., ... & Achour, A. (2011). Évaluation des troubles du métabolisme minéral et osseux dans une population de patients hémodialysés, selon les recommandations des KDIGO et KDOQI. *Néphrologie et thérapeutique*, 7(5), 338.
77. Zimmermann, J., Herrlinger, S., Pruy, A., Metzger, T., & Wanner, C. (1999). Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney international*, 55(2), 648-658.
78. Larousse médicale en ligne (2020) : <https://www.larousse.fr> .



Annexes

Annexe A

Questionnaire :

CHU Beni Messous

Service: Jour d'hémodialyse:

Ce Questionnaire est introduit à chaque patient présentant une IRCT

Nom :

Prénom :

Age :

Région :

Sexe :

H F

Poids sec :

Traitement :

Date de début de dialyse :

La durée d'hémodialyse :

Mode de dialyse :

Nombre de science :

Les antécédents médicaux :

- | | | |
|------------------------|-----|-----|
| - HTA : | oui | non |
| - Diabète : | oui | non |
| - Polykystose rénale : | oui | non |
| - Autres : | oui | non |

Annexe B

1- Appareillages :



Figure 38 : Micropipette « eppendorf » à volume variable (10-1000 μ L) (photo originale)



Figure 39 : Micropipette fixe (20 μ L) (photo originale)



Figure 40 : Centrifugeuse «ROTOFIX 32 A» (photo originale)



Figure 41 : Automate de biochimie «dimension RL Max» (photo originale)



Figure 42 : automate de biochimie «Cobas e 411» (photo originale)



Figure 43: Automate de l’FNS «ADIVIA 560» (photo originale)



Figure 44 : Générateur de dialyse «Fresenius» (photo originale)

2. Réactifs :

2.1. Réactifs de calcium : (fiche technique de calcium : DF23A, 2016)

Tableau III : L'ensemble des réactifs pour le dosage de calcium

Puits	Forme	Composant	Concentration
1-6	Liquide	Tampon de glycine	0,22mol /L
7-8	Liquide	OCPC/ 8-Quinolinol	0,39mol/L 6,6mol/L



Figure 45 : Réactif de calcium (photo originale)

2.2. Réactifs de phosphore : (fiche technique de phosphore : DF61A, 2016)

Tableau IV : L'ensemble des réactifs pour dosage de phosphore

Puits	Frome	Composant	Concentration
1-6	Liquide	Molybdate d'ammonium	3.8 mmol /L
7 - 8	Liquide	Acide sulfurique Acide sulfurique Détergent	0.22mmol/L



Figure 46 : Réactif de phosphore (photo originale)

2.3. Réactifs de phosphatase alcaline : (fiche technique de PAL : DF150A, 2015)

Tableau V : L'ensemble des réactifs pour le dosage de phosphatase alcaline

Puits	Forme	Composant	Concentration
1 – 6 (Réactif 1)	Liquide	2 amino-2-méthyl-1-propanol (AMP) Acétate de magnésium Sulfate de zinc HEDTA	3.0 M 8.0 mmol/L 4.0 mmol/L 8.0 mmol/L
7 – 8 (Réactif 2)	Liquide	Tampon p-NPP	101.6 mmol/L



Figure 47 : Réactif de phosphatase alcaline (photo originale)

2.4. Réactifs de créatinine : (fiche technique de créatinine : DF33B, 2016)

Tableau VI : L'ensemble des réactifs pour le dosage de créatinine.

Puits	Forme	Composant	Concentration
1 – 3 (Réactif 1)	Liquide	Picrate de lithium	125 Mm
4 – 6 (Réactif 2)	Liquide	NaOH K ₃ Fe(CN) ₆	2000 mM 2,7 mM



Figure 48 : Réactif de créatinine (photo originale)

2.5. Réactifs de CRP : (fiche technique de CRP : DF34, 2015)

Tableau VII : L'ensemble des réactifs pour le dosage de CRP

Puits	Forme	Composant	Concentration	Origine
1-3	Liquide	Anti-CRP recouverte chèvre Glycine, SDS Inhibiteurs microbiens	3 mg /mL	Particule
6-4	Liquide	Tampon PEG Inhibiteurs microbiens	98mM	



Figure 49 : Réactif de CRP (photo originale)

2.6. Réactifs de l'urée (BUN) : (fiche technique de l'urée : DF21, 2015)

Tableau VIII : L'ensemble des réactifs pour le dosage de l'urée

Puits	Forme	Composant	Concentration
1-3	comprime	α -KG NADH Uréase Activateurs et Stabilisants	4.69mmol/L 0.34mmol/L 6.8U/mL
4-6	Liquide	Stabilisants GLDH	2.0U/mL



Figure 50 : Réactif de l'urée (photo originale)

2.7. Réactifs de FNS :



Figure 51 : Réactifs de l’FNS (photo originale)

2.8. Réactifs de vit D : (fiche technique de vitamine D : 05894913, 2014)

Le rackpack de réactifs (M, R1, R2) et les réactifs de prétraitement (PT1, PT2) sont étiquetés VITD-T.

PT1 : Réactif de prétraitement 1 (bouchon blanc), 1 flacon contenant 4 mL ; Dithiothréitol 1 g/L. pH 5,5

PT2 : Réactif de prétraitement 2 (bouchon gris), 1 flacon contenant 4 mL ; Hydroxyde de sodium 55g/L.

M : microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent) 1 flacon contenant 6,5 ml : Mcroparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/mL. conservateur.

R1 : VDB-Ru (bouchon gris) 1flacon de 9 ml : Protéine porteuse de la vitamine D marquée au ruthénium (150 µg/L), tampon bis-tris propane 200 mmol/L, albumine (humaine) 25g/L, PH 7,5 ; conservateur.

R2 : 25-hydroxyvitamine D biotine (bouchon noir) 1 flacon de 8,5 ml : Vitamine D (25-OH) biotinylée (14 µg/L) ; tampon bis-tris propane 200 mmol/L ; pH 8,6 ; conservateur.



Figure 52 : Réactif de vitamine D (photo originale)

La stabilité :

Avant ouverture entre 2 et 8°C : jusqu'à la date de péremption indiquée

Après ouverture entre 2 et 8°C : 56 jours (8 semaines)

Sur l'analyseur cobas e 411 : 21 jours (3 semaines)

2.9. Réactifs de PTH : (fiche technique de PTH : 11972103, 2019)

Le rackpack de réactifs est étiqueté PTH.

M : Microparticules enrobées de streptavidine M (bouchon transparent), 1 flacon, 6,5 ml : Microparticules enrobées de streptavidine 0,72 mg / ml ; conservateur.

R1 : Anti-PTH-Ab ~ biotine (bouchon gris), 1 flacon, 7 ml : Anticorps monoclonal anti-PTH biotinylé (souris) 2,3 mg / L tampon phosphate 100 mmol / L, pH 7,0 ; conservateur.

R2 : Anti-PTH-Ab ~ Ru (bpy) (bouchon noir), 1 bouteille, 7 ml : Anticorps monoclonal anti-PTH (souris) marqué au ruthénium complexe 2,0 mg / L ; tampon phosphate 100 mmol / L, pH 7,0 ; conservateur



Figure 53 : Réactif de PTH (photo originale)

Précautions et avertissements :

Pour diagnostic in vitro.

Exercer les précautions normales requises pour manipuler tous les laboratoires réactifs.

L'élimination de tous les déchets doit être conforme aux directives locales.

Fiche de données de sécurité disponible pour les utilisateurs professionnels sur demande.

Évitez la formation de mousse dans tous les réactifs et types d'échantillons (échantillons, calibrateurs et contrôles).

Stockage :

Conserver entre 2 et 8 ° C.

Ne gèle pas.

Conserver le kit de réactifs Elecsys en position verticale afin de garantir disponibilité des microparticules lors du mélange automatique avant utilisation.

La stabilité :

Non ouvert entre 2 et 8 ° C jusqu'à la date d'expiration indiquée

Après ouverture à 2-8 ° C 12 semaines et sur les analyseurs 8 semaines

3. Contrôle et calibrant :



Figure 54 : Contrôle normal de (Ca⁺⁺, PHO, BUN, CREA, PAL) (photo originale)



Figure 55: Contrôle pathologique de (Ca⁺⁺, PHO, BUN, CREA, PAL) (photo originale)



Figure 56 : Contrôle de CRP (photo originale)



Figure 57 : Calibrant de CRP (photo originale)

4. Consommable :



Figure 58 : Tubes hépariné (photo originale)

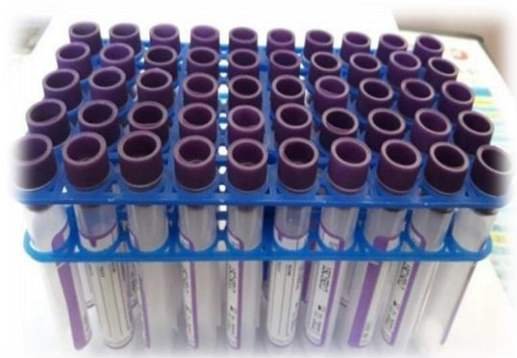


Figure 59: Tubes EDTA (photo originale)



Figure 60 : Embout bleu et jaune (photo originale)

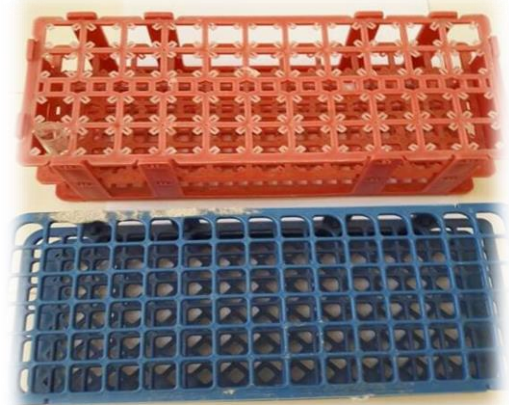


Figure 61 : Portoir des tubes (photo originale)

Annexes C

Tableau IX : Résultats de dosage des paramètres biologiques

	Ca⁺⁺ (mg/L)	PHOS (mg/L)	vitamine D (ng / mL)	PTH (pg /mL)	PAL (U/L)	CRP (mg/L)	Créat (mg/L)	Urée (g/L)	Hb (g/dl)
Hommes									
1	101	71,6	50,68	2159	666	5,78	116	1,33	12,1
2	106	43,1	9,3	940	126	70,49	56	0,56	11,1
3	62	94,7	87	22,8	73	0,02	142	1,6	10,2
4	77	46,6	8,86	546	159	24,2	43	1,29	13,9
5	91	43,3	17,38	260	248	3,2	63	0,91	11,6
6	84	49,3	58,06	43,7	84	2,62	43	1,2	10
7	95	67,6	14,6	140,9	62	0,04	88	1,4	8,2
8	95	47,5	46,14	884,5	96	0,01	128	1,48	11,6
9	83	58,7	54,52	2500	1124	12,8	93	0,67	11,1
10	85	106,9	46,45	806	111	1,11	172	2,15	10,7
11	78	56,6	33,31	883,7	345	1,43	118	1,46	7,9
12	86	36,6	72	76,8	117	0,07	97	1,02	10,9
13	84	32,4	30	60,1	194	26,52	62	1,02	12
14	79	85,4	25,34	1440	165	0,01	166	1,68	13,2
15	80	56,8	14,15	51,1	138	16,21	95	1,5	9
16	82	47,7	46,14	884,2	232	23,48	99	1,01	12,2
17	84	26,6	31	52,6	117	11,21	75	0,75	9,3
18	91	46,3	60,49	314	93	3,07	86	1,34	11,9
19	105	65,1	53,96	70,53	87	2,61	144	1,51	9,9
20	91	83,9	70	311	108	16,15	118	0,95	13,2
21	101	70,7	22,04	204,5	52	5,52	157	1,25	10,7
22	85	67	13,3	387	63	5	62	1,21	8,9
Femmes									
23	100	48,2	33,4	315,8	291	1,3	94	1,45	9,9
24	94	37,5	43,42	1196	244	1,59	79	0,96	10,4
25	91	61,7	21,91	416	102	6,18	81	1,12	11,4
26	94	55,9	9,81	24,67	271	3,23	64	0,88	14,01
27	70	19,4	55,82	109	132	0,01	71	1,23	12,8
28	90	47,3	28,52	258	214	0,01	888	1,22	7,3
29	95	85,2	26,81	361,4	157	2,83	113	1,39	13,1
30	87	47,4	26,81	176,6	108	0,01	77	1,26	9,7

Annexe D

1. Phosphore :

Tableau X : ANOVA pour les hommes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	5697,73841	1	5697,73841	24,0407862	1,4571E-05	4,07265376
A l'intérieur des groupes	9954,12591	42	237,002998			
Total	15651,8643	43				

Tableau XI : ANOVA pour les femmes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	677,300625	1	677,300625	3,19664119	0,09544694	4,60010994
A l'intérieur des groupes	2966,30375	14	211,878839			
Total	3643,60438	15				

Tableau XII : ANOVA pour les deux sexes regroupés

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	6096,384	1	6096,384	26,3959774	3,4051E-06	4,00687289
A l'intérieur des groupes	13395,612	58	230,958828			
Total	19491,996	59				

2. Calcium :

Tableau XIII : ANOVA pour les hommes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	736,363636	1	736,363636	9,57419863	0,00350401	4,07265376
A l'intérieur des groupes	3230,27273	42	76,9112554			
Total	3966,63636	43				

Tableau XIV : ANOVA pour les femmes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	52,5625	1	52,5625	0,87773967	0,36470298	4,60010994
A l'intérieur des groupes	838,375	14	59,8839286			
Total	890,9375	15				

Tableau XV : ANOVA pour les deux sexes regroupés

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	728,016667	1	728,016667	10,2215704	0,00224852	4,00687289
A l'intérieur des groupes	4130,96667	58	71,2235632			
Total	4858,98333	59				

3. Phosphatase alcaline :

Tableau XVI : ANOVA pour les hommes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	185946,803	1	185946,803	6,15518556	0,01719169	4,07265376
A l'intérieur des groupes	1268810,77	42	30209,7802			
Total	1454757,57	43				

Tableau XVII : ANOVA pour les femmes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	43695,6312	1	43695,6312	14,1094394	0,00212693	4,60010994
A l'intérieur des groupes	43356,7076	14	3096,90768			
Total	87052,3388	15				

Tableau XVIII : ANOVA pour les deux sexes regroupés

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	227735,204	1	227735,204	10,0516664	0,00243168	4,00687289
A l'intérieur des groupes	1314074,83	58	22656,4626			
Total	1541810,03	59				

4. PTH

Tableau XIX: ANOVA pour les hommes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	3490708,14	1	3490708,14	14,7596734	0,00040637	4,07265376
A l'intérieur des groupes	9933129,15	42	236503,075			
Total	13423837,3	43				

Tableau XX : ANOVA pour les femmes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	489821,516	1	489821,516	8,48473944	0,01134991	4,60010994
A l'intérieur des groupes	808215,889	14	57729,7063			
Total	1298037,41	15				

Tableau XXI: ANOVA pour les deux sexes regroupés

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	3846958,76	1	3846958,76	20,3271335	3,2251E-05	4,00687289
A l'intérieur des groupes	10976639,1	58	189252,398			
Total	14823597,9	59				

5. Vitamine D :

Tableau XXII : ANOVA pour les hommes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	717,504145	1	717,504145	2,58719583	0,11522319	4,07265376
A l'intérieur des groupes	11647,8133	42	277,328889			
Total	12365,3175	43				

Tableau XXIII : ANOVA pour les femmes

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	845,210256	1	845,210256	6,44515097	0,023628	4,60010994
A l'intérieur des groupes	1835,94514	14	131,138938			
Total	2681,15539	15				

Tableau XXIV : ANOVA pour les deux sexes regroupés

ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	1440,30602	1	1440,30602	5,48917458	0,02258617	4,00687289
A l'intérieur des groupes	15218,6358	58	262,390272			
Total	16658,9418	59				