

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2017

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV **Filière : Sciences Biologiques**

Spécialité : Physiologie et Physiopathologie Animale

Présenté par :

AHMIA ABDELGHANI

Thème

L'Hyperparathyroïdie secondaire chez l'insuffisant rénal

Soutenu le : 05 / 10 / 2017

Devant le jury composé de :

<i>Mr. LEBDIRI .F</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>President</i>
<i>Mr. DAHMONE .F</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Promoteur p</i>
<i>Mme CHERIFI .Z</i>	<i>MAA</i>	<i>Univ. de Bouira</i>	<i>Examinatrice</i>

Année Universitaire : 2016/2017

Sommaire

PARTIE THEORIQUE

Introduction

Chapitre I : Rappels anatomiques et physiologiques des reins	01
I. ANATOMIE ET VASCULARISATION DU REIN	01
1- Morphologie externe du rein	01
2- Morphologie interne du rein	02
3- Vascularisation rénale	03
II. PHYSIOLOGIE RENALE	04
1- Les fonctions d'épuration et d'excrétion	04
1-1 - La filtration glomérulaire	06
1-2 -La résorption tubulaire	06
1-3 - La sécrétion tubulaire.....	07
2- Les fonctions de régulation	07
2-1- Excrétion des déchets azotés	08
2-2 Maintien de l'équilibre hydrique du sang.....	08
2-3 Maintien de l'équilibre électrolytique du sang	09
2-4 Régulation du ph sanguin	10
3- Les fonctions endocrines.....	10
3-1- Intervention dans le métabolisme phosphocalcique.....	11
3.1.1. La parathormone	11
3.1.2. Excrétion rénale du calcium et du phosphore.....	11
3.1.2.1. Le calcium	11
3.1.2.2. Le phosphore	11
3.2. Synthèse rénale de la vitamine D	11
3.3. La rénine (Cf. Fonctions de régulation).....	12
3.4. Synthèse de l'érythropoïétine.....	13
Chapitre II : physiopathologies du l'insuffisance rénales chronique	14
I- L'insuffisance Rénale : Facteurs Responsables Et Définitions	14

1- Différentes atteintes rénales et leurs retentissements sur le rein	14
2- L'insuffisance Rénale	15
2.1. L'insuffisance rénale aiguë (IRA).....	15
2.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC)	16
2.3 Prise en charge des complications cliniques et métaboliques liées à l'irc.....	17
3- Les Troubles Du Métabolisme Phosphocalcique	18
3.1- Hyperparathyroïdie secondaire	18
4- Traitement	20
4.1- Traitement Médicaux	22
4.2- Traitement Chirurgical.....	23

PARTIE PRATIQUE

I- Methodologie	24
1. Objectif	24
2. Type et cadre d'étude	24
3. Patients et méthode	25
II- Résultat et discussion	30
1- Répartition des patients selon le sexe	31
2- Répartition des patients selon L'âge	31
3- Répartition des douleurs osseuses selon le sexe	33
4- Les données biologiques	35
CONCLUSION	44

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE.

GLOSSAIRE

ANNEXE



Remerciement

A l'issue de ce travail, nous tenons à remercier Dieu Tout Puissant de nous avoir gardé jusqu'à l'aboutissement de cet oeuvre.

Au Mme Z.CHERIFI

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de mémoire.

Hommages respectueux.

Au Mr DAHMOUN. F

Pour nous avoir fait l'honneur de proposer et d'encadrer ce travail.

A mon co-promoteur, Mme BOUTARBOUCHA.S Pour m'avoir supportée dans les deux sens du terme depuis le début.

Au Mr F.LABDIRI.F

Pour avoir accepté d'examiner mon mémoire et de nous faire l'honneur d'être partie du jury de mémoire.

Remerciements.

A tout le personnel de département S.N.V. Bouira.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à qui je dois ma réussite

*A ma mère, mon père, mes sœurs et mes frères, pour ces
longues années de soutien, pour votre confiance, vous avez
toujours témoigné de la plus grande patience et de la plus
grande compréhension.*

A ma chère femme et mon ange ISRAË ma petite fille

*Malgré toutes les difficultés qu'on pu
représenter ces longues années d'études.
vous m'avez toujours facilité ce parcours, au
prix de nombreux efforts.
Aucun remerciement, ne serait suffisant !*

A toutes ma famille :

Mes grands parents, Oncles et cousins

*Au nom de l'amitié et tous les sentiments qu'on ne doit
jamais oublier, au nom de toutes les amis avec qui j'ai vécu
mes plus belles journées à vous mes meilleures ami(e)s :
Mahdi et Raouf et toutes mes collègues de travail pour leurs
soutiens.*

*Et tous mes collègues de la promotion 2015/2017 de
physiologie et physiopathologie animale.*

*Enfin à tous ceux qui ont été oublié par mon stylo mais
jamais été oublié par mon cœur.*

AHMIA Abdelghani

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADH : Hormone antidiurétique

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ALD : Affection longue durée

ALP : Phosphatase alcaline

ARA II : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

ARS : Agence Régionale de Santé

CHG : Centres Hospitaliers Généraux

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité

CMV : Cytomégalovirus

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DIFEP : Diplôme de formation continue en éducation thérapeutique du patient

DMP : Dossier médical personnel

DP : Dossier pharmaceutique

DU : Diplôme universitaire

EHESP : Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique

EPO : Erythropoïétine

ETP : Education thérapeutique du patient

FIQCS : Fonds d'intervention pour la qualité de coordination des soins

FNPEIS : Fonds national de prévention et d'éducation en information sanitaire

KDIGO : Kidney Disease: Improving Global Outcome.

KDOQI : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension artérielle

HPST : Hôpital, patient, santé, territoire

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IMPDH : Inosine monophosphate deshydrogénase

INCA : Inhibiteur calcique

INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé

IPCEM : Institut de Perfectionnement en Communication et Education médicale

IRA : Insuffisance rénale aigue

IRC : Insuffisance rénale chronique
MDRD : Modification of diet in renal disease
MFF : Mycophénolate mofétil
MRC : Maladie rénale chronique
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PA : Principe actif
PIH : Prescription initiale hospitalière
PTH : Parathormone
PTHi : hormone parathyroïdienne intacte
P-HPT : hyperparathyroïdie primaire.
Pi : phosphore.
RNR : Registre national des refus
SRA : Système rénine angiotensine
EPO : synthèse de rénine et d'érythropoïétine
VBUP : Valeur biologique usuelle plasmatique

Liste des Figures

Figure	Titre	Page
1	Coupe coronale, vue postérieure du rein	2
2	structure d'un néphron	3
3	Anatomie détaillée du néphron et de ses vaisseaux sanguins	4
4	Les sites de la filtration, de la réabsorption et de la sécrétion dans le néphron	9
5	Régulation par rétroaction négative de l'hormone antidiurétique	10
6	Synthèse de la vitamine D	11
7	Conséquence sur l'organisme de l'IRC	12
8	Rôle de la PTH dans l'homéostasie phosphocalcique chez l'IRC	14
9	Répartition des patients selon le sexe	15
10	répartition des patients selon l'âge	40
11	les douleurs osseuses selon le sexe.	42
12	Répartition des douleurs osseuses selon le bilan phosphocalcique chez les deux sexes.	43
13	Perturbations de la calcémie chez l'hémodialysés	44
14	le taux du calcium selon le sexe	45
15	répartition de la calcémie selon le sexe	46
16	la répartition du calcium selon les tranches d'âge	47
17	la répartition de la moyenne de la phosphorémie chez l'hémodialysés.	48
18	la répartition de la phosphorémie selon le sexe	
19	la répartition de phosphore selon les tranches d'âge.	
20	répartition de la PTH chez l'hémodialysés	
21	la répartition de la PTH selon le sexe.	
22	la répartition de la PTH selon les tranches d'âge.	
23	Répartition des patients selon le bilan phosphocalcique (en nombre des patients).	

Introduction

Introduction :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) peut être définie comme un syndrome physiopathologique qui embrasse l'ensemble des anomalies de la fonction rénale et des perturbations de l'homéostasie phosphocalcique résultant de la présence des lésions néphroniques irréversibles [1].

Avec les glandes parathyroïdes, le rein joue un rôle important dans le métabolisme phosphocalcique. A un stade initial d'IRC la rétention de phosphore induit une réponse adaptative comprenant une diminution de la production de calcitriol (1,25 (OH)₂ vitamine D) par le rein et un abaissement du seuil rénal de réabsorption du phosphate. La phosphatémie tend à être basse ou normale [3]. La diminution du calcitriol circulant induit une baisse de la calcémie avec une réaction hyperparathyroïdienne secondaire. Ce n'est qu'à un stade plus avancé de réduction néphrotique que l'on observe une diminution irréversible de synthèse du calcitriol et une hyperphosphatémie par dépassement des capacités excrétoires du rein. Le calcitriol étant un inhibiteur de la production de parathormone (PTH), sa diminution contribue au développement d'une hyperparathyroïdie [2]. L'altération de la fonction rénale provoque donc une dysrégulation au niveau de plusieurs éléments responsables du métabolisme phosphocalcique.

L'hyperparathyroïdie peut également aggraver l'anémie et l'hypertension. Il est donc important de la traiter et de suivre les recommandations proposées par l'OMS, Les kidney disease: improving global outcome (KDIGO) ont élaboré de nouvelles recommandations de bonnes pratiques cliniques dans ce domaine afin de mettre à jour les recommandations américaines Kidney disease outcomes quality initiative (KDOQI) publiées en 2005, Qui permettent de définir et de classer ce que l'on appelait alors « ostéodystrophie rénale » et qui deviendra « troubles du métabolisme minéral et osseux »

Introduction

Ces nouvelles recommandations ont dès lors un impact important dans le suivi biologique du patient dialyse.

Compte tenu de la problématique des troubles phosphocalciques notre étude se propose d'atteindre les objectifs suivants :

- Déterminer le statut phosphocalcique de nos patients hémodialysés.
- Evaluer la conformité des indicateurs du bilan phosphocalcique de nos patients par rapport aux recommandations KDIGO et K/DOQI.

I. ANATOMIE ET VASCULARISATION DU REIN

Les reins font partie de **l'appareil urinaire** qui est composé de bassins, de deux uretères, de la vessie et de l'urètre.

1. Morphologie externe du rein :

Les reins sont normalement au nombre de deux. Ils ont chacun la forme d'un haricot, dont l'axe longitudinal correspond à peu près à celui du corps convergeant vers l'avant et vers le haut. Le poids du rein varie de 150 à 250 grammes. Sa hauteur varie de 10 cm à 12 cm. Sa largeur est de 6 cm et son épaisseur de 4 cm [4].

Chaque rein est recouvert d'une capsule rénale de nature fibreuse qui adhère à l'organe par du tissu conjonctif. Le **hile rénal** représente la jonction du rein, de l'uretère et du bassin et contient aussi l'artère et les veines rénales. Au niveau du hile, la capsule rénale est solidement fixée au tissu conjonctif des vaisseaux (**figure 1**) [5].

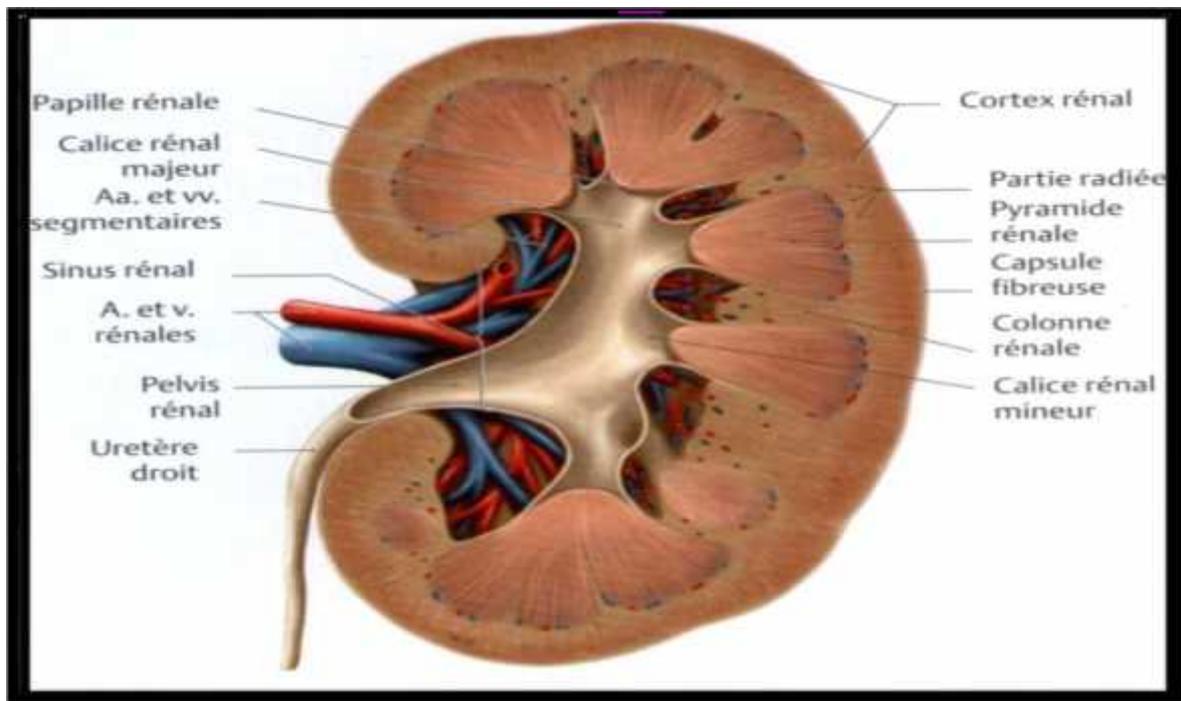


Figure 1 : Coupe coronale, vue postérieure du rein (6)

Les reins sont plaqués contre la paroi abdominale postérieure, de part et d'autre de la colonne vertébrale. Ils sont situés en arrière de **la cavité péritonéale** : ce sont des organes rétropéritonéaux. Ils occupent chacun une loge rénale, formée d'une capsule de tissu fibreux d'une part, et d'une capsule adipeuse d'autre part, placée à l'intérieur de la capsule fibreuse. Le rein droit est situé plus bas que le rein gauche dans environ 65% des cas.

2. Morphologie interne du rein :

En pratiquant une coupe transversale du rein, deux éléments apparaissent :

- une cavité, le sinus rénal, dont l'origine est le hile .
- un tissu, le parenchyme rénal constitué de deux zones distinctes, le cortex rénal en périphérie et la médulla au centre, bordant le sinus rénal.

Le parenchyme rénal est la partie du rein qui lui permet d'assurer ses fonctions. En effet, ce dernier est formé d'une multitude d'unités anatomiques et fonctionnelles appelées « **néphrons** » (figure 2). Chaque rein en contient environ **400 à 800 000** [7].

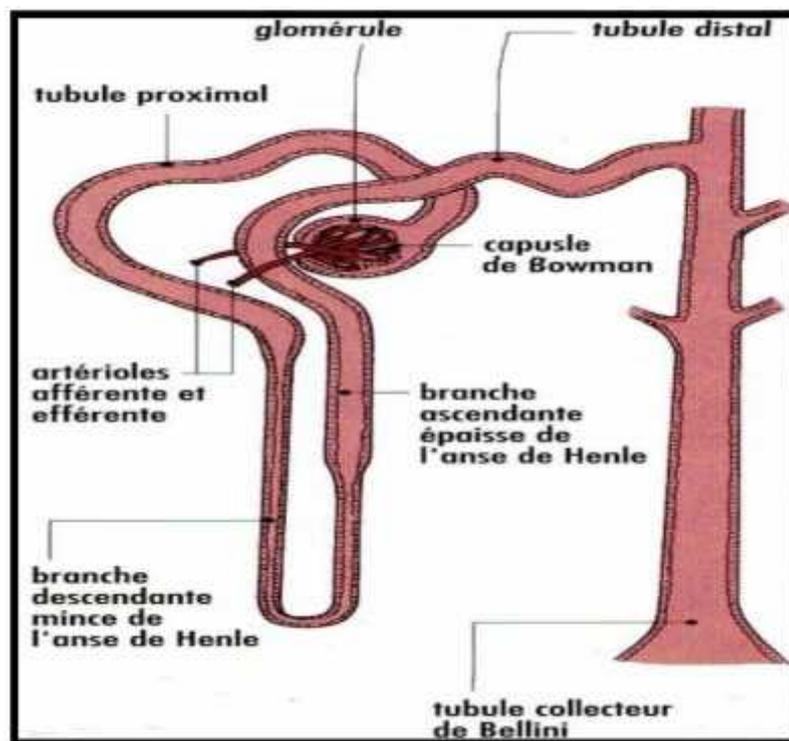


Figure 2 : Structure d'un néphron [7]

Le néphron est un tube fermé à une extrémité, l'autre extrémité s'ouvrant dans un tube collecteur. L'extrémité fermée, ou aveugle, est indentée afin de former la *capsule glomérulaire* (capsule de Bowman) en forme de coupe, qui entoure presque complètement un réseau de capillaires artériels, le *glomérule*. Le reste du néphron, faisant suite à la capsule glomérulaire, long d'environ 3 cm, comprend trois parties : **le tube contourné proximal, l'anse médullaire (anse de Henlé) et le tube contourné distal [8]**. La totalité des néphrons constitue donc à la fois le cortex (*cortex renalis*) et la médulla (*medulla renalis*). Celle-ci est constituée de segments coniques appelés « pyramides de Malpighi » qui présentent chacune un sommet (ou papille) saillant dans le sinus. Vers chaquesommet converge une striation caractéristique des pyramides. Le cortex est large d'environ 1 cm et est situé sous la capsule fibreuse. Il reçoit des stries radiaires provenant de la médulla subdivisant le cortex en éléments pyramidaux appelés « pyramides de Ferrein ».

3- Vascularisation rénale :

La vascularisation rénale est assurée par l'**artère rénale et la veine rénale**, qui se placent au niveau du hile dans le pédicule rénal. L'artère rénale est une branche de l'aorte abdominale. C'est une artère à la fois nourricière et fonctionnelle. A l'intérieur du sinus rénal, l'artère se divise en branches, les artères interlobaires qui pénètrent dans la médulla et cheminent entre les pyramides pour se diviser et suivre un trajet en forme d'anneau entre le cortex et la médulla (prenant ainsi le nom d'artères arquées). Dans le cortex, les artères sont disposées de façon radiaire et abandonnent régulièrement des vaisseaux afférents qui forment des pelotons vasculaires : les glomérules. Ceux-ci sont impliqués dans l'ultrafiltration du sang. Ce dernier quitte les glomérules par des vaisseaux efférents qui aboutissent dans le réseau capillaire du cortex, relayé ensuite par le réseau veineux. La médulla reçoit des branches de l'artère arquée ou des vaisseaux efférents proches de la médulla (**figure 3**) [4].

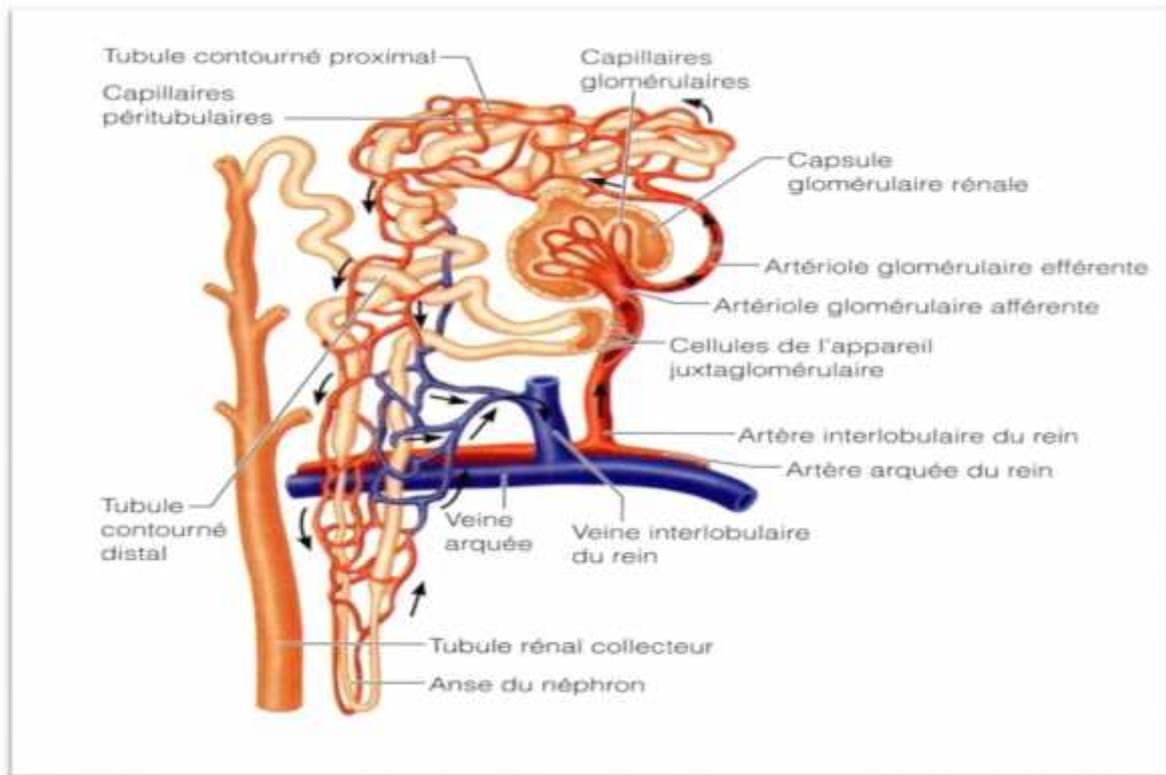


Figure 3 : Anatomie détaillée du néphron et de ses vaisseaux sanguins [4]

II. PHYSIOLOGIE RENALE :

Si l'on se réfère à l'appareil urinaire, le rôle le plus connu des deux reins consiste en la production de l'urine. Les bassinets et les uretères la drainent vers la vessie, où elle s'accumule jusqu'à son évacuation par l'urètre. Ce ne sont donc que des éléments évacuateurs. Le rein n'exerce pas uniquement une fonction d'épuration et d'excrétion.

Il s'agit également d'un organe régulateur qui assure un équilibre hydrique, électrolytique et acido-basique (pH) du sang.

Enfin, il possède une fonction endocrine qui joue un rôle considérable dans la régulation des métabolismes de l'organisme.

1. Les fonctions d'épuration et d'excrétion :

Chaque jour, les reins transforment plus de 150 litres de plasma en environ 1 à 1,8 litres de liquide hautement concentré et spécialisé : l'urine. Ils excrètent donc dans l'urine les déchets métaboliques et les ions en excès, et renvoient dans le sang les substances nécessaires

dans les bonnes proportions. Bien que les poumons et la peau concourent aussi à l'excrétion, l'élimination des déchets azotés, des toxines et des médicaments relève principalement des reins.

La formation de l'urine est le résultat de trois processus : **la filtration glomérulaire, la résorption tubulaire et la sécrétion tubulaire (figure 4)**

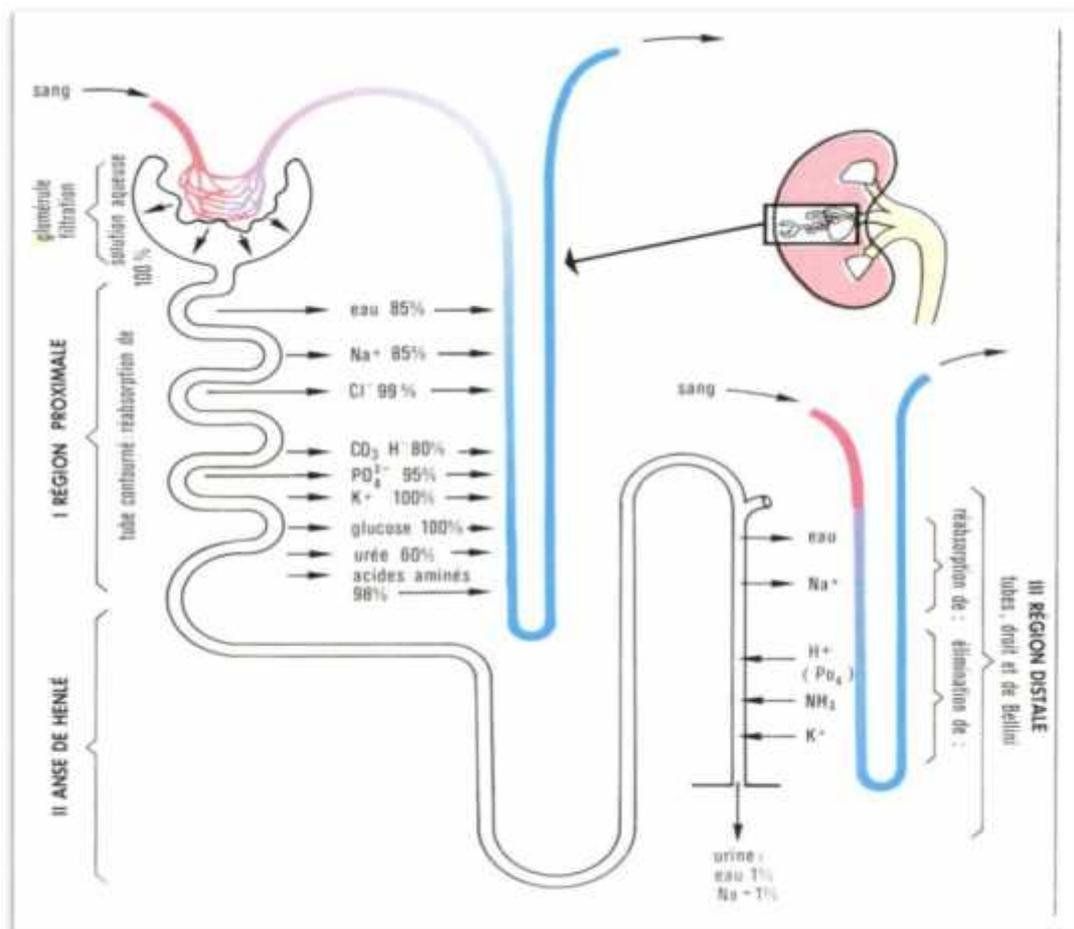


Figure 4: Les sites de la filtration, de la réabsorption et de la sécrétion dans le néphron [6]

Na⁺ : ion sodium, Cl⁻ : ion chlorure, HCO₃⁻ : ion hydrogencarbonate, PO₄³⁻ : ion phosphate, K⁺ : ion potassium ; NH₃ : ammoniac.

1.1. La filtration glomérulaire :

L'étape de filtration se passe au niveau du glomérule qui agit comme un filtre. Il s'agit d'un processus passif et non sélectif. Le filtrat formé est essentiellement du plasma sanguin dépourvu de protéines plasmatiques. Les protéines et les globules sanguins sont normalement trop gros pour passer à travers la membrane de filtration constituée de l'endothélium du capillaire glomérulaire, de la membrane basale et du feuillet viscéral de la capsule glomérulaire ; la présence de protéines ou de globules sanguins dans l'urine traduit généralement une atteinte de la membrane de filtration.

On appelle **débit de filtration glomérulaire (DFG)**, le volume de liquide filtré par le rein par unité de temps. Cette mesure sert notamment à quantifier l'activité du rein et est utilisée pour diagnostiquer une anomalie de la fonction rénale. Le DGF est estimé en mL/min. Chez un patient sain, il est **normalement compris entre 90 et 140 mL/min**. Il diminue avec l'âge. Le calcul du DFG sera développé dans la partie Diagnostic de la Maladie Rénale Chronique de ce manuscrit.

1.2. La résorption tubulaire :

Outre les déchets et les ions en excès qui doivent être éliminés du sang, le filtrat contient un grand nombre de substances utiles (notamment de l'eau, du glucose, des acides aminés et des ions) qui doivent être réabsorbés et renvoyés dans le sang. La réabsorption tubulaire débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubules contournés proximaux. Les cellules tubulaires sont des « transporteurs » : elles extraient du filtrat les substances indispensables et les font diffuser, dans l'espace extracellulaire où le sang des capillaires pérیتubulaires les absorbe. Il se produit une réabsorption passive (par exemple, l'eau par osmose), bien que la réabsorption de la plupart des substances se fasse par des mécanismes de transport actif, lesquels sont très sélectifs et utilisent des transporteurs membranaires (pompes (ex : pompe Na⁺/K⁺ ATPase) et cotransporteurs (ex : cotransporteur Na⁺/glucose). Les transporteurs sont nombreux pour les substances qui doivent être réabsorbées, mais rares ou inexistantes pour les substances inutiles à l'organisme. C'est pourquoi certaines substances essentielles (comme le glucose et les acides aminés) sont en général entièrement réabsorbées du filtrat.

A l'opposé, certains **déchets azotés** sont faiblement réabsorbés ou ne le sont pas du tout. C'est le cas de l'**urée (valeur biologique usuelle plasmatique (VBUP) : 0,15-0,45 g/L ; 2,5-7,5 mmol/L)** (réabsorbé à 50%), produit final de la dégradation des protéines, que le foie élabore lorsque les acides aminés sont utilisés pour produire de l'énergie ; l'**acide urique (VBUP : 20-70 mg/L ; 120-420 µmol/L)** (réabsorbé en partie), produit du métabolisme des acides nucléiques alimentaires et tissulaires et la **créatinine (VBUP : 4,5-12 mg/L ; 50-115 µmol/L)** (non réabsorbée), associée au métabolisme de la créatine dans le tissu musculaire.

Etant donné que les cellules tubulaires disposent de peu de transporteurs membranaires pour réabsorber ces substances, celles-ci ont tendance à demeurer dans le filtrat et se trouvent en concentrations élevées dans l'urine, permettant ainsi un pH adéquat du sang et un équilibre hydro-électrolytique. La majeure partie de la réabsorption a lieu dans les tubules contournés proximaux ; toutefois, le tubule contourné distal et le tubule rénal collecteur sont eux aussi actifs.

1.3 La sécrétion tubulaire :

Il s'agit en quelque sorte de « l'inverse » de la réabsorption. Des substances telles que les ions H⁺ (hydrogène), les ions K⁺ (potassium) et la créatinine diffusent des capillaires tubulaires vers le filtrat en traversant les cellules tubulaires ou diffusent directement des cellules tubulaires au filtrat pour être éliminées dans l'urine. Ce processus semble important dans l'élimination des substances qui ne se trouvent pas déjà dans le filtrat (comme certains médicaments et certaines toxines) ou dans la régulation du pH sanguin.

L'urine est composée principalement de déchets azotés et de substances inutiles pour l'organisme. Fraîchement émise, elle est généralement claire, et sa couleur jaune va du pâle à l'intense. La couleur jaune est attribuable à la présence d'urobiline, un pigment qui résulte de la destruction de l'hémoglobine des globules rouges. Plus il y a de solutés, plus sa couleur jaune est intense. Elle est normalement stérile et sans odeur, légèrement aromatique. Son pH est légèrement acide aux environs de 6 [4].

2. Les fonctions de régulation :

La composition du sang dépend principalement de trois facteurs : l'alimentation, le métabolisme cellulaire et le débit urinaire. De façon générale, les reins assurent quatre grandes fonctions, qui contribuent à maintenir relativement constante la composition du sang.

Parmi les fonctions régulation du rein, les plus importantes :

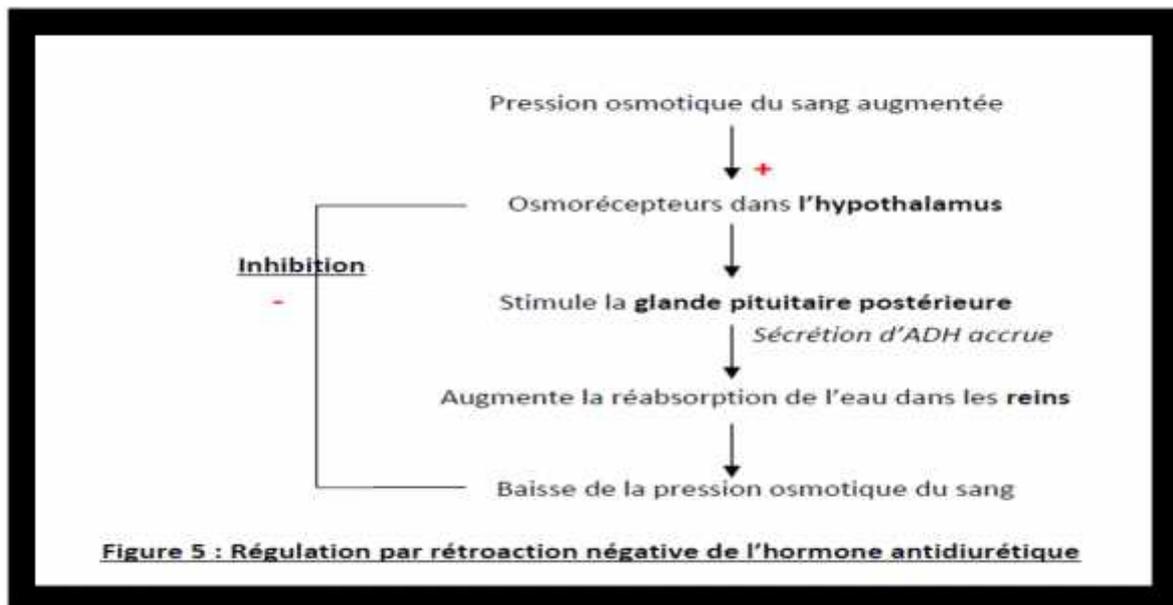
2.1. Excrétion des déchets azotés (Cf rôle d'épuration et d'excrétion) :

2.2. Maintien de l'équilibre hydrique du sang :

L'eau est amenée dans l'organisme par l'alimentation et une petite quantité (appelée eau métabolique) est formée par des processus métaboliques. L'eau est éliminée par l'air expiré saturé, les fèces, la sueur, et comme principal constituant de l'urine. La quantité d'eau perdue par l'air expiré et par les selles est tout à fait constante, et la quantité de sueur produite est liée au maintien de la température corporelle dans les limites de la normale (autour de 36,8°C).

L'équilibre entre les apports liquidiens et les pertes est contrôlé par les reins. L'excrétion minimale d'urine, c'est-à-dire le plus petit volume d'urine nécessaire à l'excrétion des produits de déchet du corps, est d'environ 500 ml par jour. La quantité produite au-delà est contrôlée principalement par **l'hormone antidiurétique (ADH)** libérée dans le sang par le lobe postérieur de l'hypophyse (ou glande pituitaire). Des cellules nerveuses sensibles au niveau de l'hypothalamus (osmorécepteurs) détectent les modifications de la pression osmotique du sang. Des impulsions nerveuses secondaires à la stimulation des osmorécepteurs induisent la sécrétion d'ADH dans le lobe postérieur de la glande pituitaire.

Quand la pression osmotique s'élève, la sécrétion d'ADH augmente, entraînant une augmentation de la réabsorption d'eau par les cellules du tube contourné distal et par celles du tube collecteur ; la pression osmotique du sang diminue alors, ainsi que la sécrétion d'ADH. Ce mécanisme de rétroaction, expliqué dans la **figure 5**, maintient la pression osmotique (et par conséquent la concentration du sodium et le volume d'eau) dans les limites de la normale.



2.3. Maintien de l'équilibre électrolytique du sang :

Des modifications de la concentration des électrolytes dans les liquides corporels peuvent être dues au contenu en eau du corps, ou au niveau des électrolytes eux-mêmes. Il existe plusieurs mécanismes maintenant l'équilibre de l'eau et des électrolytes.

Le sodium (Na^+) (**VBUP : 135-145 mmol/L**) est le cation le plus abondant dans les liquides extracellulaires et **le potassium** (**VBUP : 3,5-4,5 mmol/L**) est le cation intracellulaire le plus abondant. Le sodium est un constituant de presque tous les aliments, et il est souvent ajouté en quantité plus ou moins importante au cours des repas. Aussi, il est amené en quantités supérieures aux besoins corporels. Il est excrété principalement dans l'urine et dans la sueur. Cet ion est un constituant normal de l'urine, et la quantité excrétée est contrôlée par l'aldostérone, hormone sécrétée par le cortex surrénalien.

De façon classique, il est reconnu que les cellules de l'artériole afférente du glomérule sécrètent une enzyme, la rénine, en cas d'hypovolémie ou de baisse de la pression artérielle. **La rénine** convertit une protéine plasmatique produite par le foie, l'angiotensinogène, en **angiotensine 1**.

L'enzyme de conversion de l'angiotensine, formée en petite quantité dans les poumons, le tube contourné proximal et d'autres tissus, convertit l'angiotensine 1 en angiotensine 2,

puissant vasoconstricteur élevant, entre autre, la pression artérielle. On attribue à cette « cascade » le nom **de système rénine angiotensine (SRA)**. La rénine et l'élévation de potassium sanguin stimulent donc la sécrétion d'aldostérone par les glandes surrénales. De l'eau est résorbée avec du sodium, et tous deux accroissent le volume sanguin, ce qui réduit la sécrétion de rénine par un mécanisme de rétroaction négative. Quand la réabsorption du sodium augmente, l'excrétion du potassium s'accroît, réduisant indirectement le potassium cellulaire [5].

Concernant le SRA, des études récentes ont montré que l'angiotensine II était capable de stimuler une grande variété de voies de signalisation dans le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins, les tissus adipeux, le pancréas et le cerveau. Ces stimulations feraient intervenir différents médiateurs qui permettraient d'initier la plupart des effets physiologiques attribués au SRA [10].

L'existence d'un récepteur particulier dans le cerveau, le récepteur de la prorénine, a récemment été démontrée. Loin d'être une « cascade » simple, le SRA est constitué de plusieurs axes en amont et en aval nécessitant de nombreux intervenants (récepteurs, protéases...).

2.4. Régulation du pH sanguin :

Afin de maintenir normal le pH du sang (**VBU : 7,35 à 7,45**), les cellules du tube contourné proximal sécrètent des ions hydrogène. Ceux-ci se combinent dans le filtrat :

- au bicarbonate, pour former l'acide carbonique ($H^+ + HCO_3^- = H_2CO_3$)
- à l'ammoniac, pour former des ions ammonium ($H^+ + NH_3 = NH_4^+$)
- à l'hydrogène phosphate, formant le dihydrogène phosphate ($H^+ + HPO_4^{2-} = H_2PO_4^-$)

3. Les fonctions endocrines :

Parmi les fonctions endocrines du rein, les plus importantes constituent la production du métabolite actif de la vitamine D (ce qui vaut à l'organe son intervention majeure dans le métabolisme phosphocalcique), **la synthèse de rénine et d'érythropoïétine (EPO)**.

3.1. Intervention dans le métabolisme phosphocalcique :

Avec l'os et l'intestin, le rein joue un rôle majeur dans la régulation du métabolisme du calcium et du phosphore :

- en tant qu'organe excréteur, il peut modifier l'élimination urinaire du calcium (Ca^{2+}) et du phosphore, sous l'influence de la parathormone (PTH) ;
- en tant qu'organe endocrine, il synthétise le métabolite actif de la vitamine D et contrôle ainsi globalement le bilan phosphocalcique.

3.1.2. Excrétion rénale du calcium et du phosphore :**3.1.2.1. Le calcium :**

Seul le calcium plasmatique (**VBUP : 2,20-2,60 mmol/L ; 88-104 mg/L**) non lié aux protéines filtre à travers les glomérules. Globalement, 97 à 99% du calcium filtré sont réabsorbés. Au niveau du tu-bule proximal et de la branche large ascendante de l'anse de Henlé, 80 à 90% du calcium filtrés sont réabsorbés. Cette réabsorption est en partie active et surtout très liée au sodium. Au niveau du tube contourné distal, 5 à 15% du calcium sont réabsorbés. Cette réabsorption n'est pas liée au sodium. Elle est augmentée par la PTH et la vitamine D.

3.1.2.2. Le phosphore :

Le phosphore (VBUP phosphate inorganique : 0,80-1,40 mmol/L ; 25-45 mg/L) est filtré et réabsorbé activement à hauteur de 85 à 95% au niveau du tube proximal essentiellement. Lorsque la phosphorémie augmente, la réabsorption augmente jusqu'à un maximum au-delà duquel tout le phosphore filtré en excès est excrété. Lorsque la phosphorémie diminue au-dessous d'une certaine concentration plasmatique, tout le phosphore filtré est réabsorbé ; cette réabsorption est diminuée par la PTH.

3.2. Synthèse rénale de la vitamine D :

La vitamine D (cholecalciférol ou vitamine D3) est apportée par l'alimentation, et surtout synthétisée par la peau sous l'action des rayons UV. Cette vitamine D, inactive, est activée par une hydroxylation hépatique (hydroxylation en C25) puis par une hydroxylation rénale (hydroxylation en C1). La synthèse de la vitamine D est expliquée dans **la figure 6**.

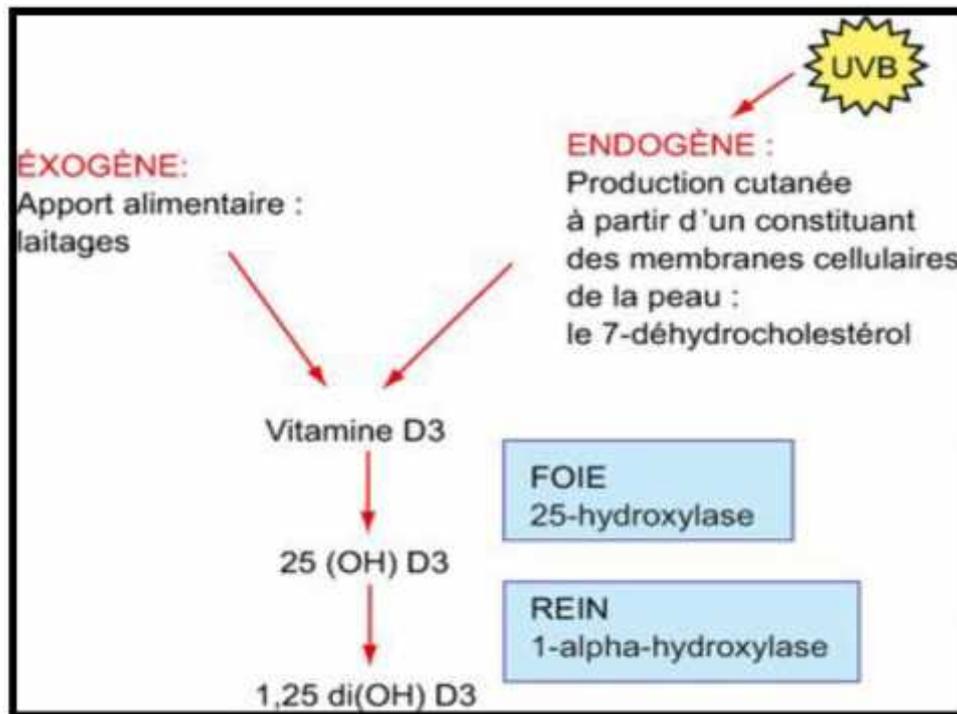


Figure 6 : Synthèse de la vitamine D [8]

La vitamine D active (ou **1,25 dihydroxycholéciferol**) a les propriétés physiologiques suivantes :

- sur l'intestin, elle augmente l'absorption intestinale du calcium et accessoirement du phosphore
- sur l'os, elle mobilise le calcium et le phosphore osseux. A dose, physiologique, cette mobilisation se fait sur l'os vieilli et permet la minéralisation du tissu ostéoïde nouveau. A forte dose, elle provoque une déminéralisation osseuse .
- sur le rein lui-même, elle augmenterait la réabsorption tubulaire du calcium et du phosphore. Cette action est mal connue, mais elle est probablement accessoire.

Ainsi, le rein joue un rôle de régulation dans le métabolisme phosphocalcique. Par son rôle excréteur, il contrôle les sorties de calcium et du phosphore. Par son rôle endocrine, il contrôle les entrées (absorption intestinale) et la répartition dans l'organisme du calcium et du phosphore [9].

3.3. la rénine (Cf. fonctions de régulation)

3.4. Synthèse de l'érythropoïétine :

Les cellules médullaires du rein synthétisent une hormone, l'érythropoïétine, qui stimule l'érythropoïèse médullaire (phénomène se déroulant au niveau de la moelle osseuse et permettant la maturation et la prolifération des globules rouges).

Le stimulus de production d'EPO est l'insuffisance d'oxygénation tissulaire rénale liée soit à une hypoxie systémique soit à une anémie. Le déficit de synthèse de l'EPO au cours de l'insuffisance rénale ou après binéphrectomie (ablation des deux reins) entraîne donc une insuffisance de production médullaire de globules rouges responsable d'une anémie.

Le rein contribue à la synthèse de nombreuses autres substances telles que les kinines, les prostaglandines (substances qui peuvent être sécrétées par d'autres organes (ex : poumon, foie...) impliquées dans divers processus et qui auraient pour finalité au niveau du rein une action hypotensive et vasodilatatrice), [8]

I. L'insuffisance Rénale : Facteurs Responsables Et Définitions :

La prévalence des maladies rénales est en augmentation constante en France et dans le monde, principalement à cause du vieillissement de la population [12].

1. Les différentes atteintes rénales et leurs retentissements sur le rein :

La classification des néphropathies repose généralement sur les données histologiques de la biopsie rénale : les maladies avec lésions du glomérule sont appelées **néphropathies glomérulaires** (la plus fréquente étant la maladie de Berger chez l'adulte jeune), les pathologies dont les lésions touchent essentiellement l'espace interstitiel et la partie tubulaire sont nommées **néphropathies tubulo-interstitielles**, les maladies qui touchent les artères du rein sont appelées **néphropathies vasculaires**. Par ailleurs, d'autres **pathologies rénales** comme les tumeurs du rein ou les anomalies congénitales du développement rénal, font partie de cette classification [13].

Les néphropathies résultent de diverses agressions. Parmi elles, on peut nommer les anomalies génétiques, les anomalies congénitales du développement de l'appareil urinaire, les obstacles, les infections, certains médicaments (dextrans de faible poids moléculaire, anticancéreux et immunomodulateurs comme le méthotrexate ou le cyclophosphamide, antibiotiques tels que les cyclines ou la colimycine) et les toxiques. Les maladies hématologiques (lymphome, myélome) et les pathologies vasculaires dont l'hypertension artérielle (HTA) et la sténose bilatérale des artères rénales sont également à prendre en compte. Enfin, il est important de noter l'intervention d'un nombre non négligeable d'affections auto-immunes [14].

Par exemple, les maladies tubulo-interstitielles sont généralement causées par des uropathies chroniques, par obstruction chronique des voies excrétrices (adénome prostatique, lithiase) ou par la prise prolongée de certains médicaments (lithium, diurétiques hypokaliémants au long cours...). En revanche, les causes les plus fréquentes de néphropathies vasculaires sont l'HTA, la sténose athéromateuse des artères rénales, l'embolie générée par la prise d'un traitement anticoagulant (ex : antivitamines K (AVK)) ou fibrinolytique... [13].

Toutes ces néphropathies peuvent conduire à **une insuffisance rénale**.

2. L'insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale correspond à l'altération des deux reins qui ne filtrent plus correctement le sang. La maladie est dite **aigue** si le dysfonctionnement est transitoire et réversible et **chronique** si la destruction est irréversible, sans possibilité de guérison [15].

1.1. L'insuffisance rénale aiguë (IRA) :

L'insuffisance rénale aiguë est un syndrome qui résulte d'une détérioration rapide (en quelques heures ou jours) de la fonction excrétrice des reins le plus souvent avec oligurie (diminution du volume des urines). L'incapacité d'élimination, conséquence de la diminution brutale du **DFG**, se traduit par un syndrome de rétention azotée (augmentation de la créatinémie et azotémie) et de troubles liés à un déséquilibre du bilan hydro-électrolytique (hyperkaliémie, hyperhydratation, acidose métabolique).

L'IRA est potentiellement réversible soit spontanément soit par traitement de la cause. La rapidité de récupération est fonction de l'origine de l'IRA.

Il existe 3 types d'IRA :

- ✓ **IRA** pré-rénales ou fonctionnelles (40 à 80% des cas) secondaires à :

- * une baisse du flux sanguin rénal

- hypovolémie : perte hémorragique, déshydratation cellulaire par perte rénale (diurétiques...) ou extra-rénales (brûlures étendues, diarrhées...)

- baisse rapide du débit cardiaque (infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, troubles du rythme...)

- vasodilatation périphérique (choc septique, antihypertenseurs...)

- vasoconstriction de l'artériole afférente (infections, cirrhose, anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS), immunosuppresseurs...).

- * une baisse de la pression de filtration glomérulaire secondaire à une rupture d'équilibre des facteurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs des artères rénales afférentes ou efférentes, ou à une action pharmacologique (inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs à l'angiotensine de type II (ARA II), inhibiteurs de la rénine).

- ✓ **IRA** post rénales ou par obstruction des voies excrétrices (<10% des cas) secondaires à un obstacle des voies excrétrices (hypertrophie prostatique, tumeur vésicale, cancer pelvien...)
- ✓ **IRA** organiques par lésion du parenchyme rénal (10 à 15% des cas), le plus souvent d'origine tubulaire.

Les **IRA** ayant une origine iatrogène sont en forte augmentation et impliquent, entre autre, les antibiotiques aminoglycosides, les AINS, les IEC et les ARA II, diurétiques, les dérivés de la flécaïnide, les produits de contraste iodés ou à base de gadolinium, les dérivés du platine, la ciclosporine, ou encore l'amphotéricine B.

1.2. L'insuffisance rénale chronique (IRC) :

Elle se manifeste par une diminution progressive du **DFG**. Elle résulte d'une destruction anatomique irréversible des néphrons, ce qui se traduit par une altération des différentes fonctions rénales (fonctions d'épuration, d'excrétion, de régulation et fonctions endocrines). Par définition, l'IRC ne régresse pas.

Dans 80% des cas, l'IRC est la conséquence de néphropathies primitives relatives à des lésions glomérulaires (glomérulonéphrites primitives), interstitielles (néphrites interstitielles) ou vasculaires (néphropathies vasculaires) [16].

L'IRC est aussi induite par d'autres facteurs comme le diabète et l'HTA. Les fréquences des néphropathies diabétiques et vasculaires sont en progression. D'après une étude de 2003, dix ans après le début d'un diabète, un tiers des patients développe une insuffisance rénale dont 6% à un stade avancé. Cependant, l'amélioration constante de la prise en charge du diabète a pu modifier ces données [17].

En fin, les néphropathies héréditaires comme la polykystose rénale ou les séquelles d'une IRA peuvent expliquer l'apparition d'une IRC.

Dans le cas où l'IRC est installée plus de 3 mois consécutifs, on parle de maladie rénale chronique (MRC).

2.3 Prise en charge des complications cliniques et métaboliques liées à l'IRC :

L'IRC, en évoluant, peut générer de nombreuses complications pouvant induire chez le patient une morbidité. Par exemple, les patients atteints d'IRC ont plus de risque de mourir d'une complication cardiovasculaire que d'arriver au stade terminal de l'insuffisance rénale.

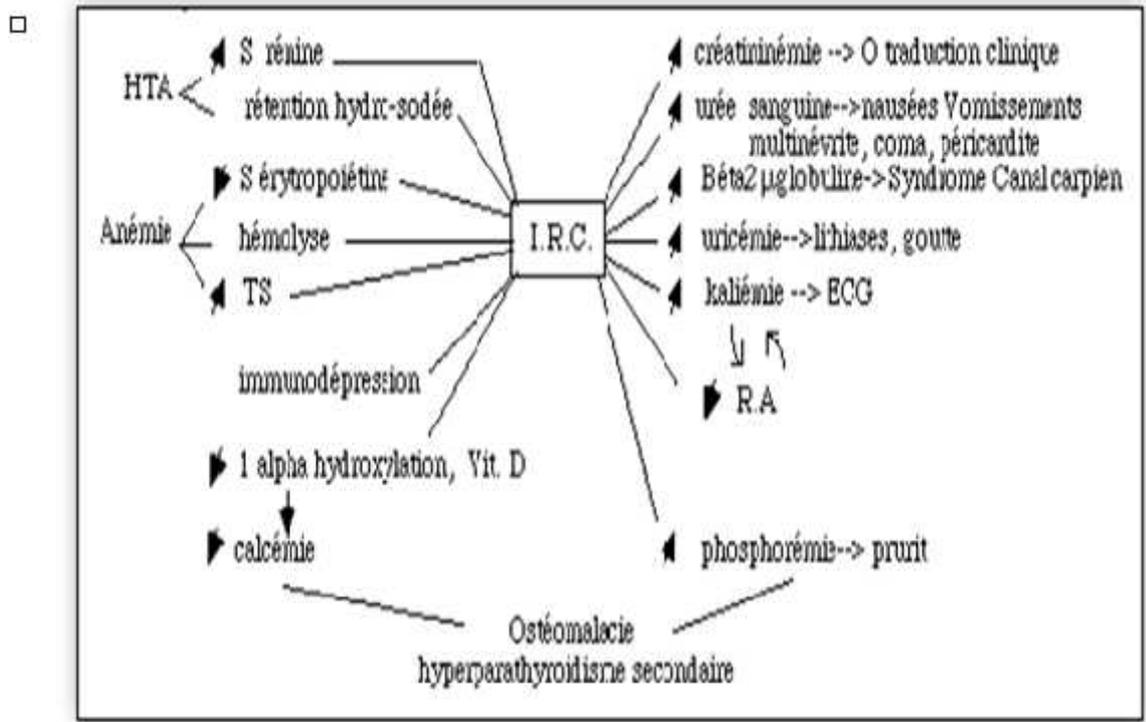


Figure 7 Conséquences sur l'organisme de l'IRC

Ces complications doivent donc être dépistées régulièrement et traitées. On dénombre parmi ces dernières les anomalies **du métabolisme phosphocalcique** et osseux, l'anémie, l'acidose métabolique, l'hyperkaliémie, l'hyperuricémie, la dénutrition ou le déficit immunitaire.

3- Les troubles du métabolisme phosphocalcique :

Dans l'IRC, dès que le débit de filtration glomérulaire passe en dessous de 60 mL/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 de **FGF23** (Fibroblast Growth Factor23), responsable d'une diminution de la réabsorption proximale des phosphates et de la synthèse rénale de calcitriol. 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 (26).

3.1- Hyperparathyroïdie secondaire :

Chez les patients hémodialysés chroniques, on observe une hyper phosphorémie puis une diminution de synthèse de 1-25 dihydroxy vitamine D₃, due à la réduction de la masse néphronique [20].

Ceci provoque une hypocalcémie et donc, en réaction, une synthèse accrue de la parathormone (PTH) qui augmente très tôt au cours de l'insuffisance rénale, dès que la filtration glomérulaire est réduite à 60 - 80 ml/min [21].

Cette hyperparathyroïdie secondaire est de plus aggravée par une désensibilisation des récepteurs parathyroïdiens (récepteurs calciques, récepteurs de la vitamine D) entraînant une perte du rétrocontrôle négatif de la 1,25 OH vitamine D₃ et du calcium sur la sécrétion de la PTH [22,23].

Selon Fukuda et al [24], la densité de ces récepteurs chez les insuffisants rénaux opérés pour hyperparathyroïdie rebelle serait particulièrement basse au sein des zones d'hyperplasie nodulaire des parathyroïdes, qui sont souvent rencontrées lors de l'hyperparathyroïdie secondaire réfractaire [25].

La 1,25(OH)₂ vitD₃ a un effet direct sur les glandes parathyroïdes dont il freine la sécrétion de la PTH en inhibant la transcription du gène du préparathormone. Il inhibe aussi la prolifération des cellules parathyroïdiennes, peut-être en réprimant l'expression du protooncogène c **MYC** [26].

La baisse de synthèse rénale de $1,25 \text{ OH}$ vitamine D₃, par défaut de la 1α hydroxylation, favorise l'hyperparathyroïdie et réduit l'absorption intestinale du calcium [27,28].

Il en résulte une balance calcique négative et une hypocalcémie ionisée, tendant à stimuler la production parathyroïdienne en PTH avec hyperplasie secondaire.

Cette stimulation de la PTH assure dans un premier temps l'homéostasie du métabolisme phosphocalcique, par activation de la synthèse de calcitriol stimulant l'absorption digestive du calcium, par diminution de l'absorption tubulaire du phosphore et par stimulation de la résorption osseuse jusqu'à une filtration glomérulaire de 25ml/min [20].

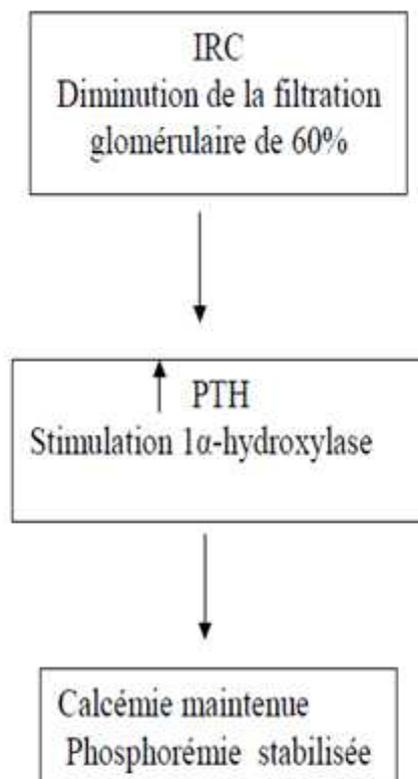


Figure 8 : Rôle de la PTH dans l'homéostasie phosphocalcique chez l'insuffisant rénal chronique

Le but est, d'une part, de maintenir la calcémie à un niveau suffisant pour empêcher l'hypersécrétion d'hormone parathyroïdienne, c'est-à-dire entre 2,3 et 2,5 mmol/l; d'autre part, de maintenir la phosphorémie, dans toute la mesure du possible, au dessous de 1,8 mmol/l. Le taux optimal de PTH à obtenir est de 100 à 200 pg/ml.

Secondairement, ces mécanismes de compensation sont dépassés ; l'hyperphosphorémie et la production de PTH augmentent, la synthèse de 1,25 OH vitamine D3 se réduit, l'hypocalcémie s'aggrave et les glandes parathyroïdiennes s'autonomisent [29].

5 Traitement :

La surveillance et le traitement des troubles du métabolisme phosphocalcique sont encadrés par des recommandations de la National Kidney Foundation (K/DOQI) [30].

Le traitement a pour but la normalisation de la phosphatémie (1,10-1,78 mmol/l) et de la calcémie (2,10-2,37 mmol/l), afin d'éviter une augmentation du produit phosphocalcique (< 4,51 mmol/l) dont on sait qu'il est un facteur de risque indépendant de mortalité chez le patient sous hémodialyse [31].

Le traitement vise l'optimisation des concentrations de parathormone entre (150- 300 pg/ml) afin de maintenir un remodelage osseux normal. Cet équilibre est difficile à atteindre, car on navigue toujours entre effet bénéfique et iatrogénicité parce que les fenêtres thérapeutiques sont souvent étroites.

a-Traitements médicamenteux : recommandations de K/DOQI :

a-1 : Traitement de l'hyperphosphorémie :

- Restriction du phosphate alimentaire en assurant une nutrition optimale entre 800 à 1000 mg/j [32]

- Les chélateurs intestinaux du phosphate

Carbonate de magnésium:

- Effet délétère sur la minéralisation osseuse

- Mal tolérés sur le plan digestif

- Risque d'hypermagnésémie

Carbonate de Ca:

- Le plus utilisé (calcidia*, cacit*500-1000)

- Contient 40 % de Ca élément

- Posologie: 6-10 g ð efficace

- Agit seulement en milieu acide

Il est remplacé par l'acétate de calcium lors de l'administration d'un antiacide

Acétate de Ca:

- Efficacité double par rapport au carbonate ca
- Coût élevé
- Apport en Ca varie selon taux de Ca et Ph: 1 – 4 g de calcium élément
- Prise au milieu des 2 principaux repas
- Inconvénients: effets secondaires :
 - Épisodes d'hypercalcémie (20 %)
 - Maintien d'un produit phosphocalcique

Hydrochloride de sevelamer (Renagel), le carbonate de lanthanum (Fosrenol)

Des chélateurs non aluminiques et non calciques récemment introduits sur le marché [33,34, 35,].

On peut aussi inhiber l'absorption intestinale du phosphate par le nicotinamide [36] mais ce produit, bien qu'il soit efficace et peu onéreux, n'appartient pas encore officiellement à l'arsenal thérapeutique anti phosphate.

a-2 : Traitement de l'hypocalcémie :

Apport suffisant en calcium : 2g/j de calcium élément tout compris, apport alimentaire et médicamenteux [32].

Il existe différentes préparations pharmaceutiques contenant du calcium : carbonate, acétate, gluconate, citrate, etc. La plus utilisée est le carbonate de calcium, lequel doit être pris entre les repas pour favoriser son absorption intestinale.

Les composés calciques ne doivent pas être prescrits lorsque la calcémie est supérieure à 2,37 mmol/l et que la PTH est inférieure à 150 pg/ml, ou lorsqu'il existe une ostéopathie adynamique avérée ou des calcifications extrasquelettiques et vasculaires.

L'ajustement de la concentration de calcium dans le bain de dialyse permettra également le contrôle de l'hyperparathyroïdie secondaire, une concentration au dessous de 1,5 mmol/l résultera en une balance calcique négative et à la stimulation de la sécrétion de la PTH [37].

a-3 Traitement agissant sur la PTH

• Dérivés de la vitamine D :

-

Afin de réduire directement la transcription du gène de la parathormone, on peut utiliser les dérivés 1-alpha-hydroxylés de la vitamine D : UN-ALFA, ou le calcitriol per os (Rocaltrol®) [38] ou intraveineuse.

Mais ce dernier expose au risque d'hyperphosphatémie et d'hypercalcémie [39].

Ainsi, d'autres métabolites de la vitamine D, tels que le 22-oxacalcitriol [40], le paricalcitol [41] et le doxercalciférol [42] ont été développés, avec pour but une action moins hypercalcémiant que le calcitriol.

Ils peuvent tous les trois réduire efficacement la sécrétion de PTH induite par l'IRC. Aucun n'a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour le moment car leur avantage par rapport au calcitriol n'est pas clairement démontré.

• Les calcimimétiques :

Ce sont de petites molécules organiques (sels hydrochlorure) capables de rendre les récepteurs du calcium plus sensibles aux effets du Ca. Ils réduisent la sécrétion de PTH in vitro, chez l'animal et chez l'homme d'une manière dose dépendante [43]. Chez le patient hémodialysé ils diminuent le taux plasmatique de PTH à court terme (12 semaines) et à long terme (+ de 3 ans), et stabilise le produit phosphocalcique et le remodelage osseux Plus récemment, le cinacalcet (Mimpara®) [44], il est indiqué dans le traitement de l'HPT II chez les patients adultes présentant une maladie rénale chronique, sous hémodialyse, après échec d'un traitement conventionnel bien conduit et chez qui la PTH sérique est supérieure à 300 pg/ml.

Il est prescrit à la dose de 30 à 180 mg/j

b- Traitement chirurgical :

b-1 : Parathyroïdectomie

La parathyroïdectomie est indiquée chez des patients qui ont des concentrations de parathormone intacte supérieures à 800 pg/ml, associées à une hypercalcémie et/ou à une hyperphosphatémie, quand le traitement médical est inefficace.

Maintenant que nous disposons depuis Avril 2005 du calcimimétique, approuvé par l'European medicines Agency (EMA) et la Food and Drug Administration (FDA), les indications à la parathyroïdectomie se posent plus rarement.

Il s'agit, au plan histologique, d'hyperplasie nodulaire ou diffuse.

Après la parathyroïdectomie, les marqueurs biologiques de formation osseuse augmentent rapidement après l'intervention puis diminuent, alors que les marqueurs de résorption diminuent rapidement dès l'intervention [45].

L'ostéodensitométrie (DMO) s'accroît de façon très rapide et significative de 15,6 % au rachis lombaire et de 6,4 % au poignet au cours de la première année après la chirurgie des parathyroïdes [46].

b-2 : La transplantation rénale :

La transplantation rénale réussie corrige en règle générale l'hyperparathyroïdie secondaire. Elle permet en effet de normaliser la phosphorémie et de restaurer les capacités rénales d'hydroxylation en 1-alpha de la vitamine D et agit ainsi sur les principales causes de l'hyperparathyroïdie. L'hyperplasie glandulaire peut cependant mettre plusieurs mois à régresser ou même ne plus être freinable. Cette hyperparathyroïdie tertiaire doit alors être traitée chirurgicalement. Une hypercalcémie peut s'installer après la transplantation, aggravée par la restauration de la production de 1,25(OH)₂D₃, et obliger à pratiquer une parathyroïdectomie associée [47].

PARTIE PRATIQUE

1-Méthodologie

1-1-Objectif principale :

Notre objectif, du travail était de réaliser un bilan phosphocalcique pour des patients hémodialysés, Nous avons recueilli les données démographiques, cliniques, de nos patients. Dans le but aussi de dépistage d' hyperparathyroïdie secondaire chez cette patients

1-2- Objectif secondaire :

- Dosage de (Ca^{++})
- Dosage de (P)
- Dosage de (PTH)

1-2 Type et cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive prospective, incluant 70 patients hémodialysées réalisée à l'hôpital de ain bessem service hémodialyse ; tous les patients faisaient 3 séances d'hémodialyse par semaine, l'étude pratiqué a duré 3 mois (mois du mai au mois aout de 2017) et a été effectuée au laboratoire de biochimie d'EPH ain bessem bouira

PARTIE PRATIQUE

1-3 Patients et méthodes

1-3-1 Patients

Il s'agit des sujets de deux sexes âgés 8 à 72 ans

Ñ Critères d'inclusion et d'exclusion :

- Tous les patients hémodialysés chroniques au service d'hémodialyse à l'hôpital d'ain bessem .
- On a exclu de cette étude les patients qui ont refusé de faire le prélèvement sanguin.

1-3-2 Méthodes

1-3-2-1 Données recueillies à l'inclusion :

Le recueil des données est fait à l'aide d'une fiche technique individuelle pour chaque malade admis pour malade hémodialysé, dont le modèle est porté à l'annexe 1.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades hospitalisés dans le service hémodialyse. Dans chaque dossier ont été relevés :

Ñ Les données sociodémographiques (l'âge, le sexe, les antécédents pathologiques et la durée de l'hémodialyse.

Ñ Les signes cliniques (Date de début de l'hémodialyse, douleurs osseuses, fractures).

Tous les patients ont été prélevés lors d'une séance de dialyse dans un tube héparine.

Le bilan comprenait les dosages suivants :

Calcémie ; phosphorémie ; PTH ; urée ; créatinine ; albumine ; phosphatase alcaline ; ionogramme.

1-3-2-2 Méthodes de dosage des paramètres biologiques :

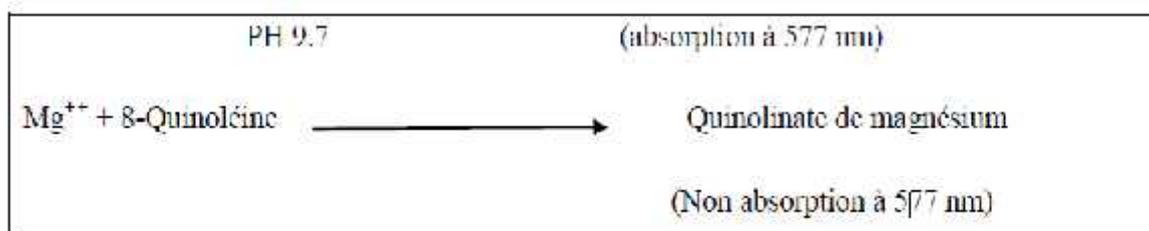
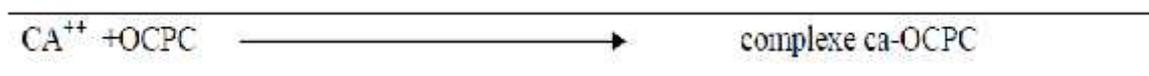
1-1 - Dosage de calcium :

La méthode CA utilisée sur le système de chimie clinique dimension® RXL est test de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative du calcium dans l'urine, le sérum et le plasma humains.

PARTIE PRATIQUE

1-2-Principe :

Le calcium réagit avec l'OCPC pour former un complexe violet. La quantité de complexe ainsi formé est proportionnelle à la concentration de 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.



1-3-Réactifs :

Puits	Forme	Composant	Concentration
1 – 6	Liquide	tampon de glycine	0.22 mol/l
7 – 8	Liquide	OCPC	0.39 mmol/l
		8-quinolinol	6.6 mmol/l

Ñ Préparation des réactifs:

Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi. Conservés entre 2 et 8°C.

Ñ Condition du test :

Volume d'échantillon 5µl. volume de réactif1 145µl. volume de réactif2 33µl. volume de diluant 258µl. température 37°C. Longueur d'onde 577 et 540 nm. Type de mesure bichromatique en point final.

PARTIE PRATIQUE

Ñ Etapes du dosage :

L'échantillonnage, la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système dimension.

Le conteneur d'échantillon doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur (avec précision).

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autre constatations.

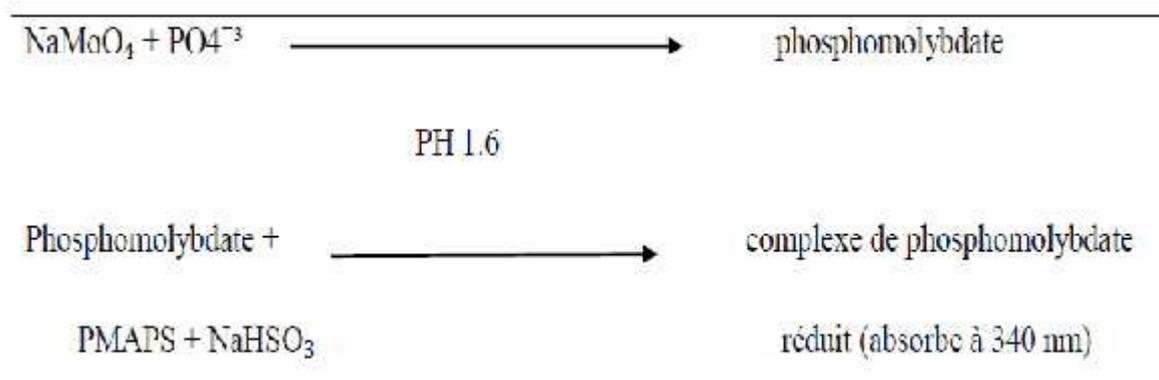
Ñ Domaine de mesure analytique : 5.0 – 15 mg/dl (1.25 – 3.75 mmol/l)

2- Dosage de phosphore :

La méthode PHOS utilisée sur le système de chimie clinique dimension® est un test de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative du phosphore dans le sérum, le plasma et l'urine humain.

2-1 Principe :

Le phosphate inorganique s'associe au molybdate (MoO_4) dans une solution acide pour former un complexe qui est réduit par sulfate de p-méthylaminophénol (PMAPS) et le bisulfite. L'absorbance à 340 nm de la solution de phosphomolybdate réduit est proportionnelle à la concentration de phosphore inorganique et se mesure grâce à une technique bichromatique en point final.



PARTIE PRATIQUE

2-2-Réactifs :

Puits	forme	Composant	Concentration
1 – 6	Liquide	PMAPS	0.64 mmol/l
		Bisulfite de sodium	8.55 mmol/l
7	Liquide	Lithium dodécyle sulfate	6.15 mmol/l
8	liquide	Molybdate de sodium	1.10 mmol/l
		H ₂ SO ₄	

Ñ Préparation des réactifs:

Tous les réactifs sont liquides et prêts à l'emploi. Conservés entre 2 et 8°C.

Ñ Condition du test :

Volume d'échantillon 3 µl. volume de réactif1 50 µl. volume de réactif2 20 µl. volume de réactif3 20 µl. volume de diluant 350 µl. température 37°C. Longueur d'onde 340 – 383 nm. Type de mesure bichromatique en point final.

Ñ Etapes du dosage :

L'échantillonnage, la distribution des réactifs, le mélange, le traitement et l'impression des résultats sont automatiquement réalisés par le système dimension®.

Le conteneur d'échantillon doit contenir une quantité suffisante pour prendre en charge le volume d'échantillon plus le volume mort. Il n'est pas nécessaire de remplir le conteneur (avec précision).

Les résultats de ce test doivent toujours être interprétés en rapport avec les antécédents médicaux du patient, les signes cliniques et autres constatations.

Domaine de mesure analytique : 0 – 9.0 mg/dl (0 – 2.90 mmol/l).

PARTIE PRATIQUE

3– Dosage de PTH :

Pour le dosage quantitatif de l'hormone parathyroïdienne (parathormone ; PTH intact) dans le plasma EDTA et sérum. Ce test est réservé un usage diagnostique in vitro avec les analyseurs des systèmes IMMULITE 2000 et constitue une aide diagnostic de l'hypercalcémie et de hypocalcémie.

3-1 Principe du test :

Le test IMMULITE 2000 PTH intact est un dosage immunométrique, enzymatique chimiluminescent en deux étapes en phase solide.

Cycle d'incubation : 1*60 min.

3-2 Réactifs :

Conserver les réactifs à 2 - 8°C. Éliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur. Les réactifs dérivés de produits humains sont utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la syphilis et des tests dépistage pour les anticorps antiVIH1 et 2 ; anti-HCV et pour antigène de surface de l'hépatite B qui se sont tous avérés négatif

PARTIE PRATIQUE

Résultat et Discussion:

Notre étude est effectuée en deux parties ; la première porte sur une étude épidémiologique et la deuxième concerne les dosages biologiques tels que le bilan phosphocalcique chez les hémodialysés.

1-Etude épidémiologique :

Cette étude est réalisée à ain bessem durant l'année 2017 sur 70 patients ayant un âge compris entre 8 et 72 ans. Les patients sont dialysés au niveau du service hémodialyse .

1-1 la répartition des malades selon le sexe :

Notre série regroupe 70 hémodialysés dont 33 soit (45.71%) des patients étaient des sexes féminins ; alors que les hommes représentaient 37 soit (52.85%) des cas.

Nous avons noté une prédominance masculine avec un Sexe Ratio (H/F) est 1.12.

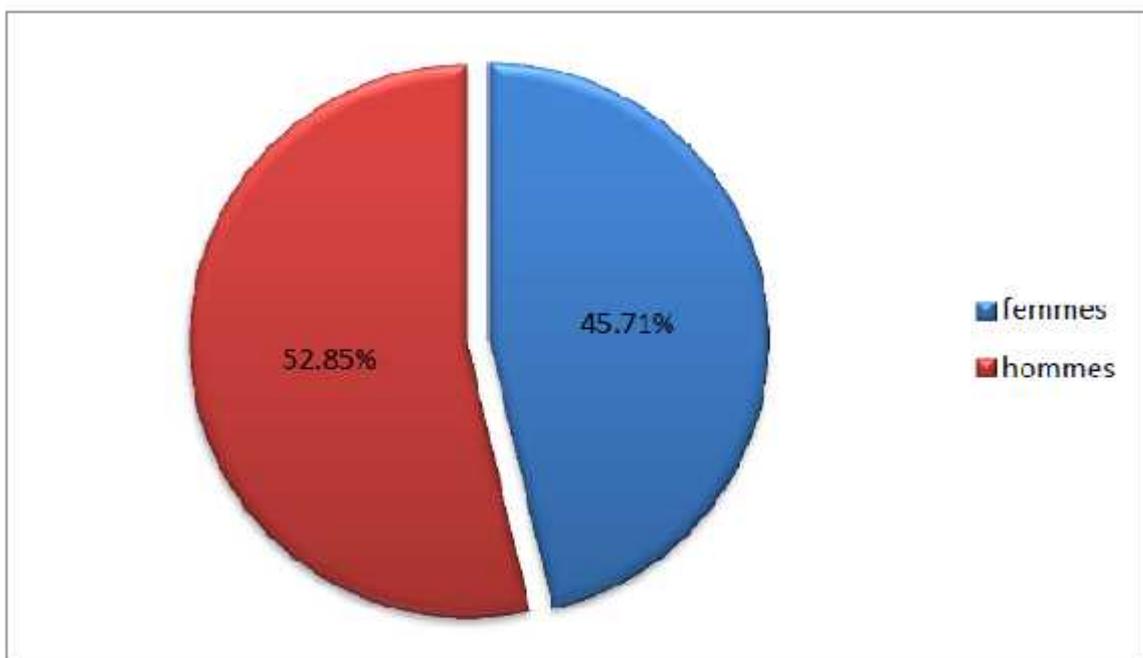


Figure 14 : répartition des patients selon le sexe

PARTIE PRATIQUE

D'après ces résultats on note que l'insuffisance rénale terminale est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Cette différence pourrait être due à l'influence des hormones males. (SIMON ; 2007)

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).

Ces valeurs sont très proches à ceux cités par l'étude réalisées par (SADAOUI ; 2011) et ces collaborateurs en 2011 au niveau de CHU d'Oran ont obtenu un sexe ratio de 1.1. Pareillement, les résultats du rapport annuel du réseau épidémiologie et information en Néphrologie sur toutes les régions de France en fin 2010 confirment un ratio proche de notre étude qui est de (1,71) ainsi que ceux cités par (CLEDES et al ; 2002) qui mentionnent que le sexe ratio est 1.9.

1-2 la répartition des malades selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était (45.4 ± 14.69) ans avec un extrême de (8 à 72) ans. Nous avons choisi de répartir les sujets malades en tranches d'âge de 10 ans. (Figure 10).

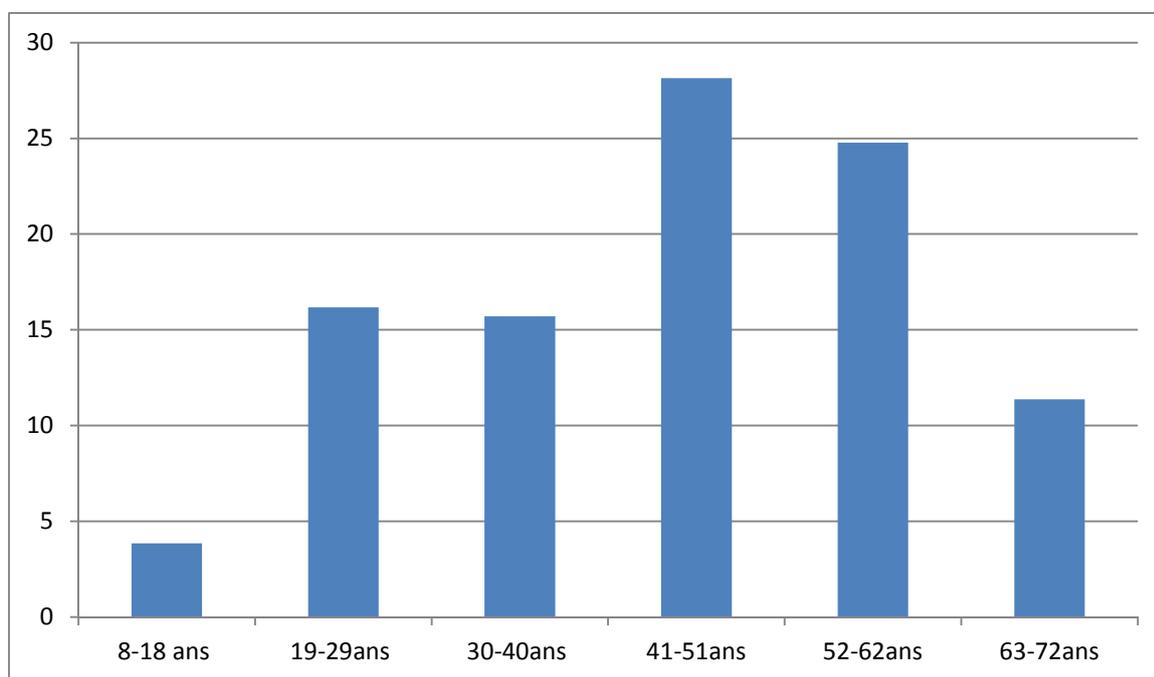


Figure 10: répartition des patients selon l'âge

PARTIE PRATIQUE

Notre étude a montré une fréquence plus élevés de la maladie dans la tranche d'âge entre 41 et 60 ans

Par contre les patients les plus âgés ainsi que les sujets jeunes ayant des taux bas

Une étude réalisée au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Kigali (CHUK), dans le service de médecine interne trouvait des résultats similaires montrant que l'insuffisance rénale chez les sujets âgés moins de (<20ans) survient à un faible pourcentage (6.3%) par contre dans la tranche d'âge (41-60 ans), cette maladie survient à 32.4% et a un âge avancé (>60 ans), elle survient à 12.6% (**NDAYAMBAJE T; 2007**)

Notre étude révèle une augmentation de la prévalence de l'IRC avec l'âge. Cette constatation était rapportée en 2010 par (**EMMANUELLE ; 2010**) et ses collaborateurs.

Notre résultat sont en accord avec ceux reportés par (**PERKINS ; 2005**) en 2005 ; qui a confirmé, qu'en absence de toute pathologie rénale, la filtration glomérulaire(FG) décroît régulièrement à partir de l'âge de 40 ans d'environ 0.7ml/min par an.

Ces résultats sont en accord fortement avec ceux trouvés en Europe en général et particulièrement en France, où La fréquence de l'IRC augmente considérablement avec l'âge (**JunGers P., et Coll ; 2001**)

Par contre, une autre étude réalisée dans l'hôpital Européen George Pompidou de Paris dans le service de néphrologie montre que l'insuffisance rénale est une maladie des personnes les plus âgées. Elle conclut que l'insuffisance rénale est 5 fois plus fréquente chez les sujets âgés que chez les sujets d'âge moyen (**JACQUOT C; 2007**)

1-3 Répartition des douleurs osseuses selon le sexe :

Dans notre étude on a 13 patients qui souffrent des douleurs osseuse (21,66%), dont (9.14%) femmes et (12,52%). hommes. (**figure 11**).

PARTIE PRATIQUE

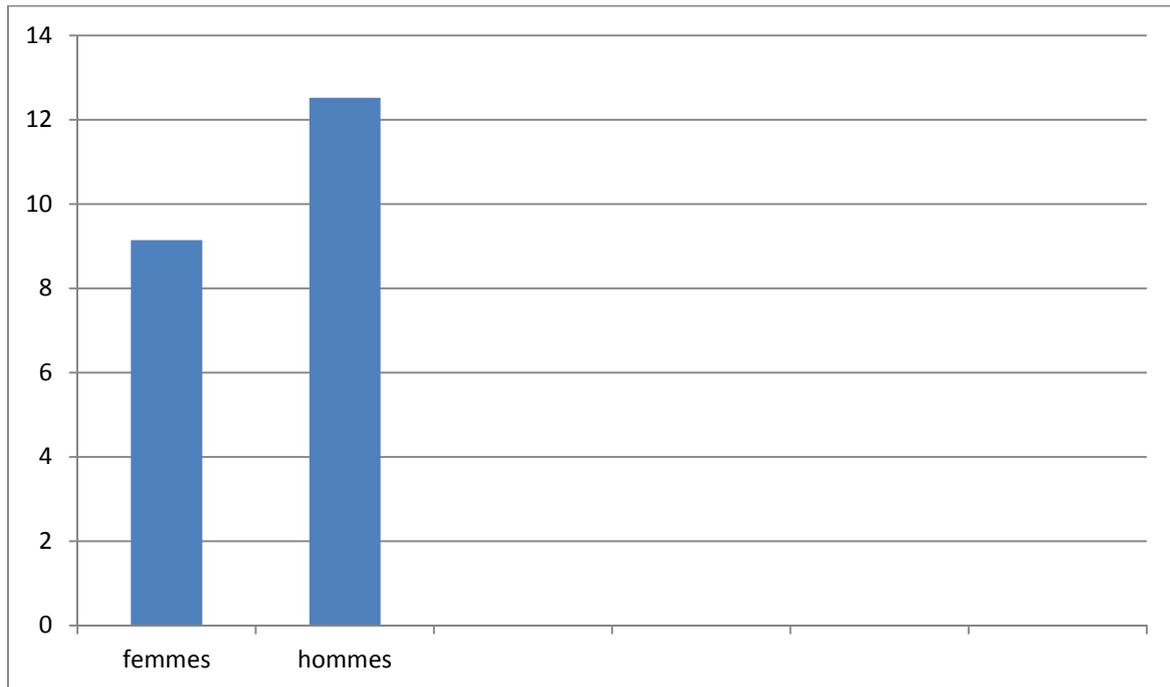


Figure 11 : les douleurs osseuses selon le sexe.

Chez nos patients ces douleurs osseuses sont considérées comme un signe dans la perturbation du cycle phosphocalcique qui est due probablement à la perturbation métabolique au cours d'hémodialyse (mais peut être due à une autre maladie : ostéoporose)

Une étude antérieure menée au service de néphrologie de l'Hôpital du Point «G» au MALI en 2005 trouvait 10% des patients souffrent des douleurs osseuses (**COULIBALY J ; 2005**).

Ñ Répartition des douleurs osseuses selon le bilan phosphocalcique :

On a objectivé dans notre série que Le bilan phosphocalcique Chez les femmes qui souffrent de douleurs osseuses est pour le calcium, phosphore et PTH respectivement de 93.26 mg/l ; 74.32 et 1351.57 pg/ml .pour les hommes la moyenne de calcium est 74.32 mg/l, avec une moyenne de phosphore 34.41 mg/l, et 1034.71 pg/ml pour le PTH. (**Figure 12**).

PARTIE PRATIQUE

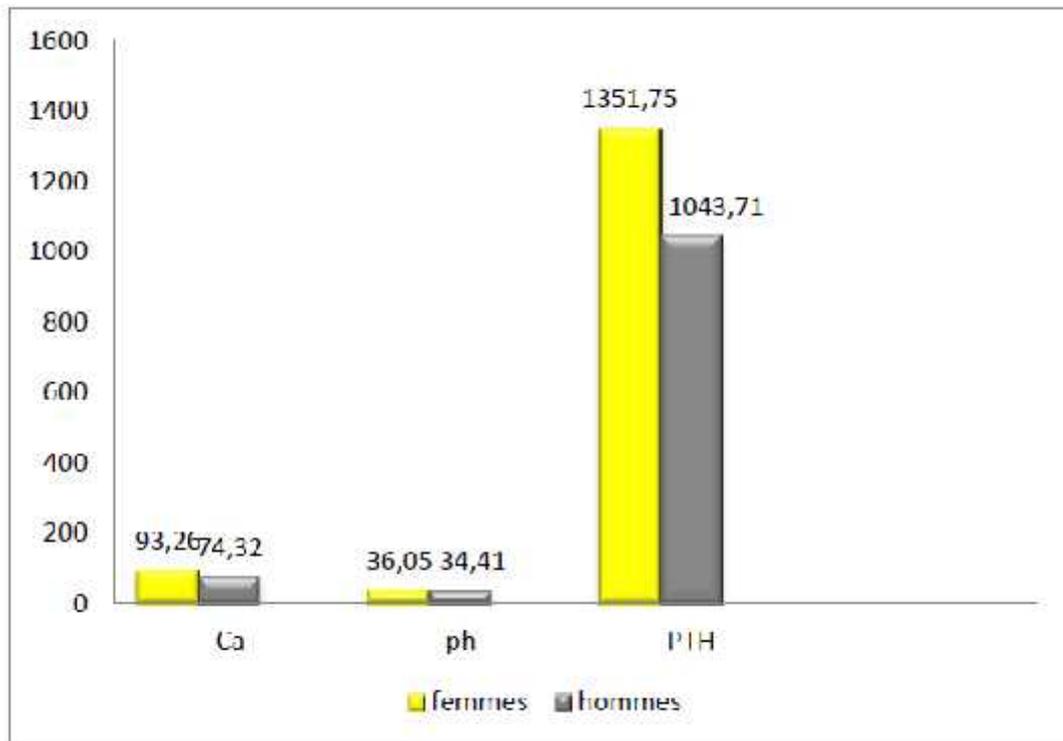


Figure 12 : Répartition des douleurs osseuses selon le bilan phosphocalcique chez les deux sexes.

Les hommes qui souffrent à des douleurs osseuses ayant une hypocalcémie 74.32 mg/l et un hyperparathyroïdie 1042.71 pg/ml
Comme le taux du calcium dans le sang est un indicateur de la santé des os, il est également un élément minéral qui contribue à renforcer les os.

Chez le patient insuffisant rénal, le mécanisme de l'absorption du calcium au niveau digestif est dérégulé et une hypocalcémie s'installe peu à peu, en même temps, le taux du phosphore augmente.

Ces anomalies provoquent l'augmentation de la fabrication de la parathormone (PTH) hyperparathyroïdie dont le rôle est de réguler le taux du calcium dans le sang. Face à des taux insuffisants de calcium dans le sang, la PTH va en puiser directement dans les os, provoquant une fragilisation osseuse qui induit les douleurs osseuse (Yvanie ; 2010).

PARTIE PRATIQUE

2– Données biologique :

Plusieurs pathologies du métabolisme phosphocalcique peuvent être suspectées ou diagnostiquées par un bilan phosphocalcique: affections parathyroïdiennes, insuffisance rénale, cancers, etc. (Deom A. Marzouk S. 2009)

Les données biologiques de métabolisme phosphocalcique chez une population de 70 patients étudiés sont :

2-1- les perturbations de la calcémie chez les hémodialysés :

La moyenne du calcium calculée est de 83.84 mg/l avec un écart type 11.85chez les patients tout sexe confondu.

Plus de la moitié des patients 60% ont un taux bas et 2.85% patients supérieur à la normale ; alors que 37.15% des patients ont un taux normal. (Figure 13)

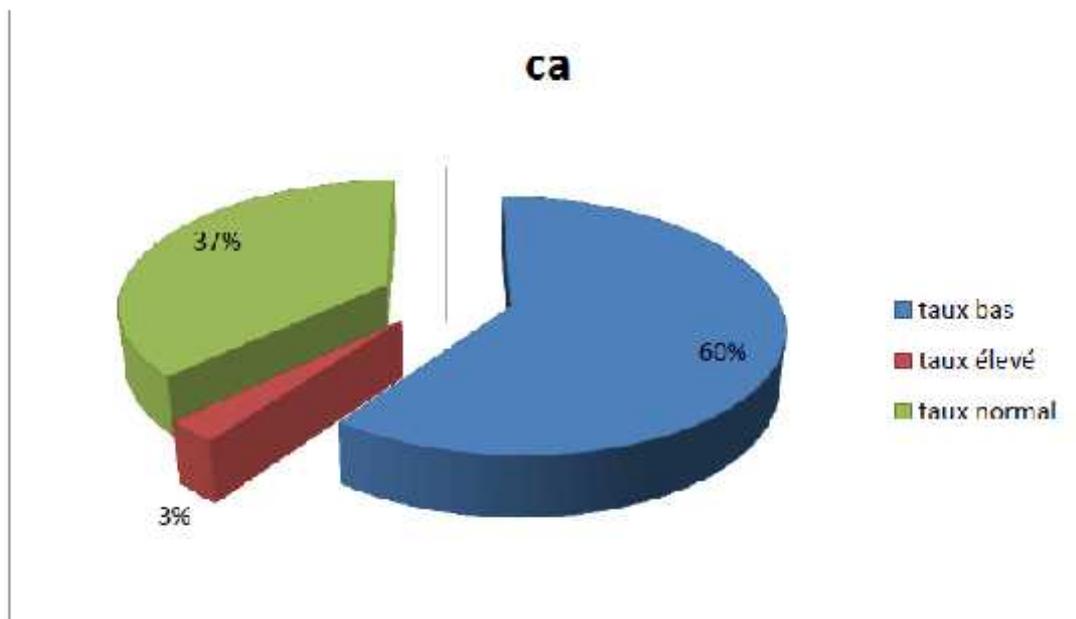


Figure 13 : Perturbations de la calcémie chez l'hémodialysés.

La régulation du calcium est perturbée au cours de l'hémodialyse et une hypocalcémie s'installe, peut-être par l'enlèvement d'une partie du calcium par le bain de dialyse selon sa

PARTIE PRATIQUE

concentration ou elle est due à une diminution de la synthèse de la vitamine D due à la réduction progressive de la fonction rénale. . (Guillaume J ; 2004)

Notre résultat est similaire avec une étude antérieure mené en mars 2007 qui trouvait la moyenne du calcium de 89 ± 9 mg/l (Bayahia R et al 2010)

2-1-1 Selon le sexe :

Dans notre étude le taux du calcium chez les femmes est plus élevé que les hommes ; pour les femmes est 86.94mg/l et pour les hommes 80.45 mg/l.

(figure 14)

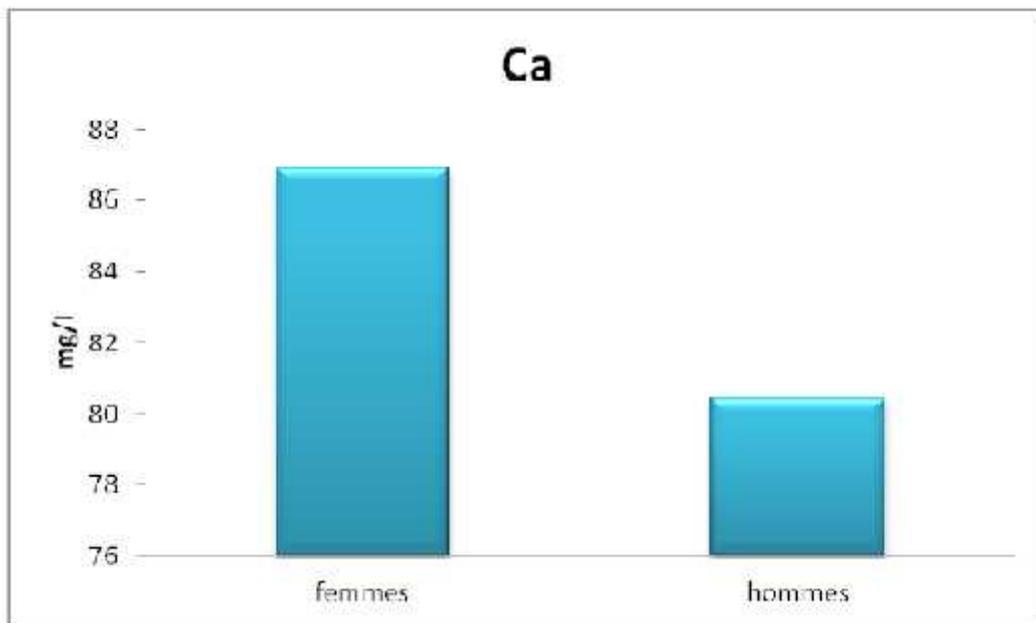


Figure 14 : le taux du calcium selon le sexe

D'après nos résultats de la calcémie chez les patients hémodialysés on a constaté, une hypocalcémie dont le pourcentage est de 85.5 %. (35.71% chez les hommes et 22.85% chez les femmes).et uniquement 2.85% d'hypercalcémie (chez deux femmes).plus un taux normal de 38.56%.(21.42% femmes et 17.14% hommes). (figure 15).

PARTIE PRATIQUE

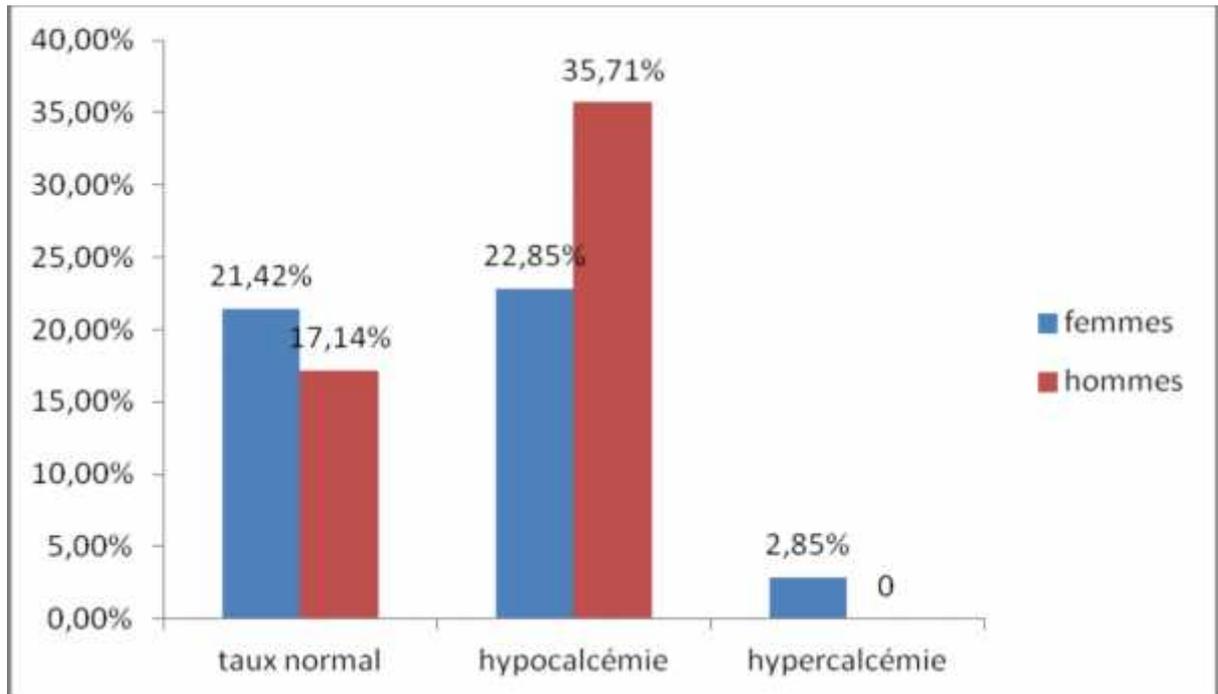


Figure 15: répartition de la calcémie selon le sexe

2-1-2 Selon Les Tranches D'âge :

Dans notre série on a trouvé pour les sujets moins de 40 ans une hypocalcémie et le sujets plus de 50 ans une calcémie normale. (Figure 16).

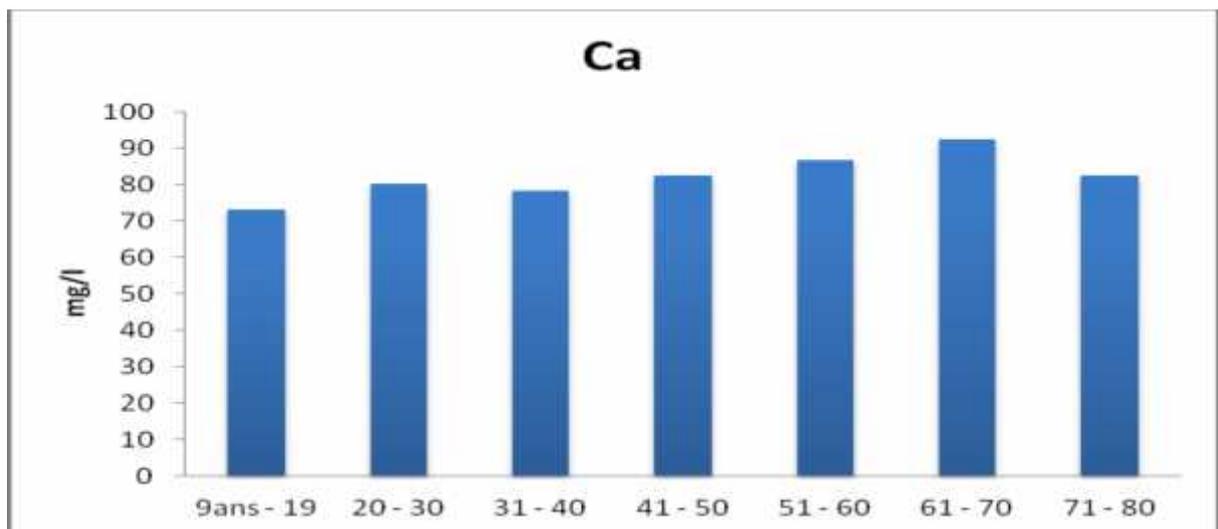


Figure 16 : la répartition du calcium selon les tranches d'âge.

PARTIE PRATIQUE

2-2 La répartition de la moyenne du phosphore chez les hémodialysé :

La moyenne du phosphore calculée est 45.27 mg/l avec un écarte type 19.33chez les patients tout sexe confondu.

La majorité des patients 54.28% ont un taux normale ; 34% des patients ont une hyperphosphorémie ; et 14.28% ayant une hypophosphorémie. (**figure 17**).

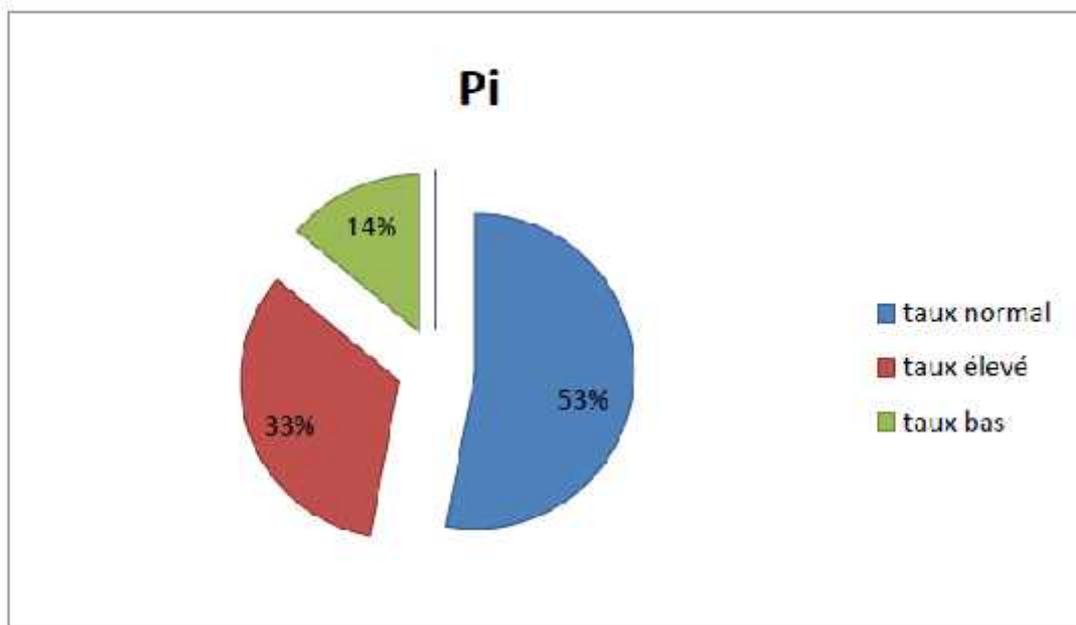


Figure 17 : la répartition de la moyenne de la phosphorémie chez l'hémodialysés.

Chez nos patients hémodialysés, le pourcentage de l'hyperphosphorémie est élevé en raison de l'accumulation du phosphore dans le sang, car les reins ne peuvent plus en éliminer l'excédent. (**Guillaume J ; 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.

PARTIE PRATIQUE

Le résultat de nos patients (34%) est remarquablement élevé, comparativement aux taux rapportés par (Amali et al ; 2006).au Maroc (18 %) ou (Afifiet et al ; 2005) en Égypte (< 5 %)

2-2-1 Selon le sexe :

Le taux normal de phosphorémie chez nos patients est de 54.28% ; (30%hommes et 24.28% femmes) ; hyperphosphorémie 31.42% (17.14% hommes. 14.28% femmes) ; hypophosphorémie de 14.28% (5.17% hommes et 8.57% femmes). (Figure 18)

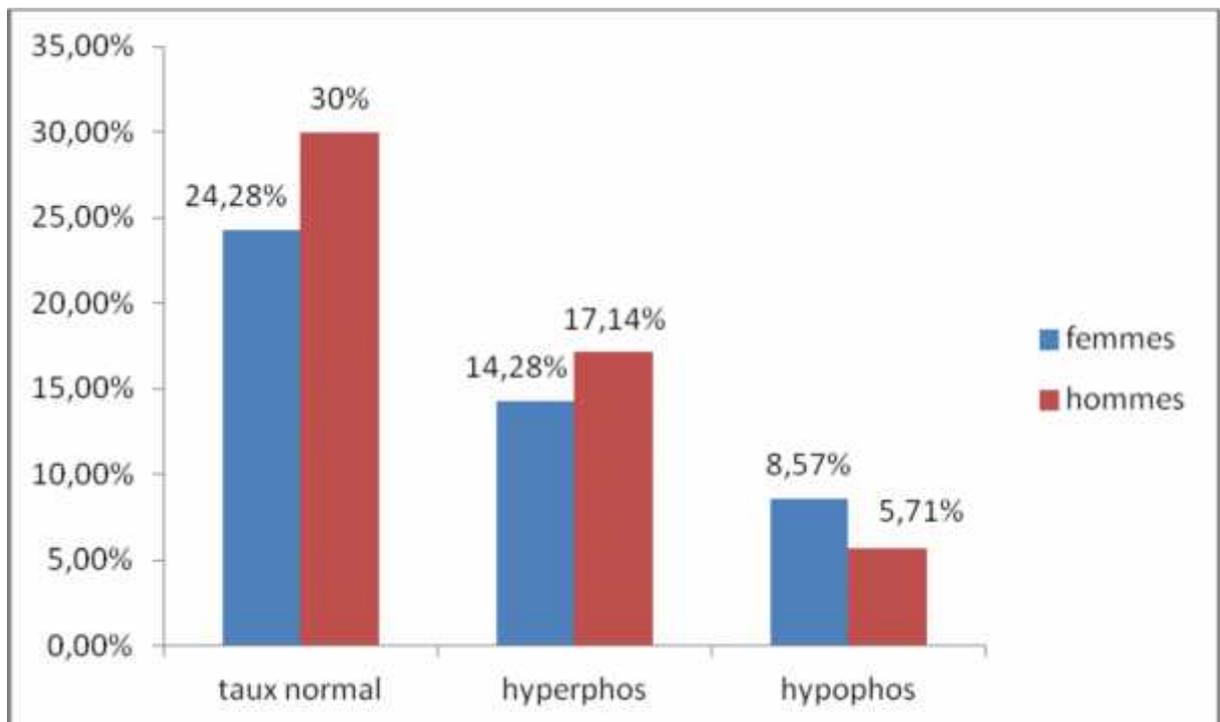


Figure 18 : la répartition de la phosphorémie selon le sexe.

2-2-2 Selon les tranches d'âge :

La concentration moyenne du phosphore est dans les normes chez la plupart patients sauf les sujets âgés de 61 à 70 ans ayant un taux élevée. (Figure 19).

PARTIE PRATIQUE

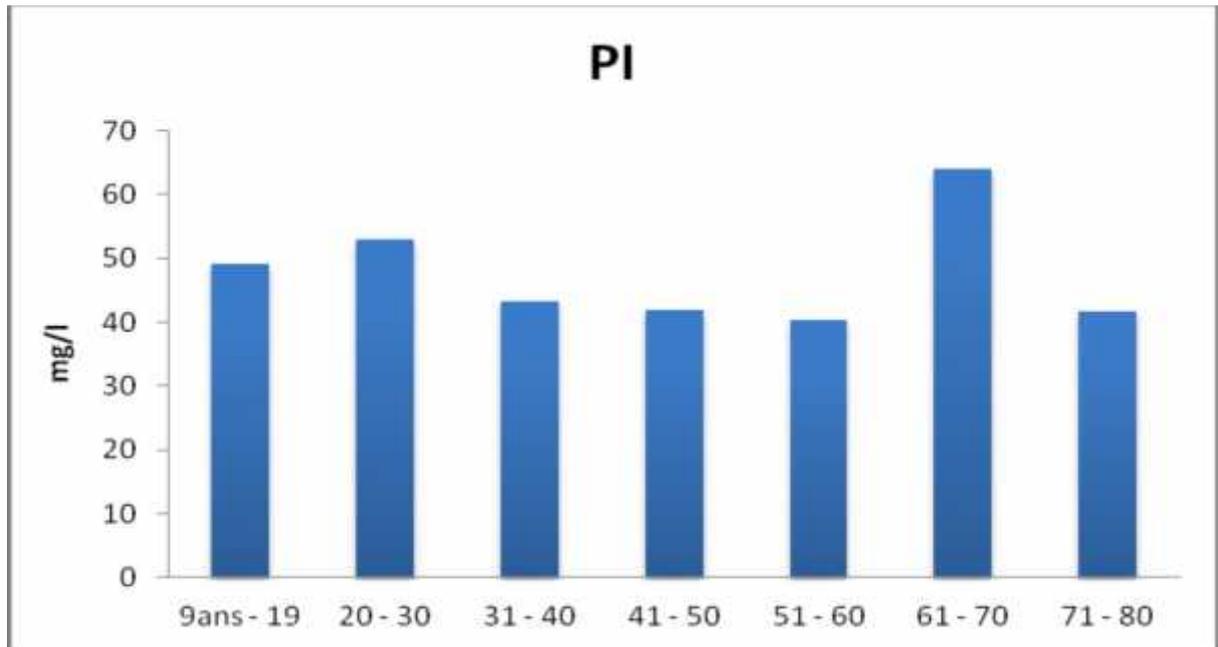


Figure 19: la répartition de phosphore selon les tranches d'âge.

2-3 la répartition de la moyenne la PTH 1-84 chez les hémodialysé :

Pour la PTH 1-84: la moyenne est 768.93 pg/ml avec un écarte type 738.90 chez les patients tout sexe confondu.

La majorité des patients 84.28% avait une hyperparathyroïdie et 15.71% ont un taux normal. (figure 20).

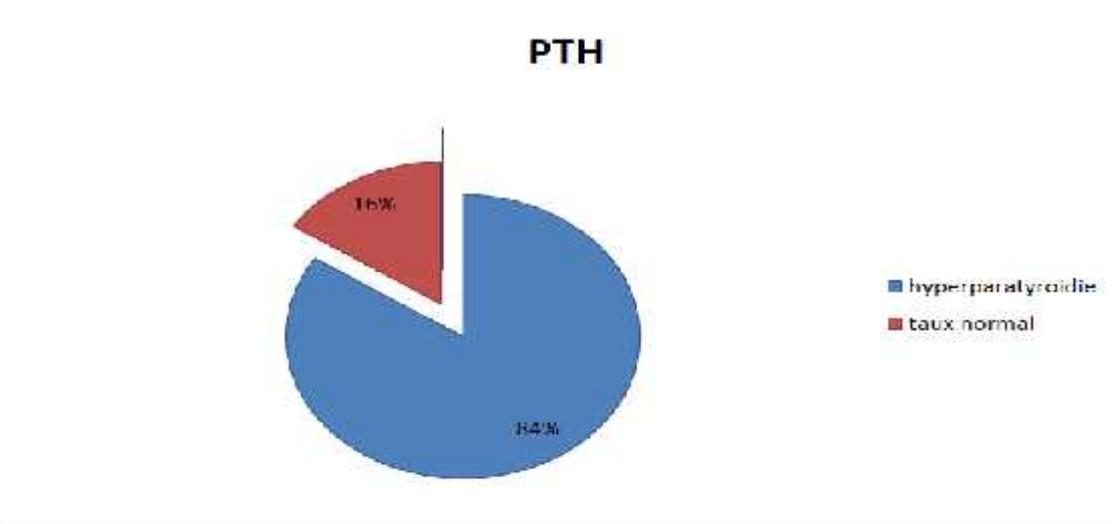


Figure 20 : répartition de la PTH chez l'hémodialysés

PARTIE PRATIQUE

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.

Ce résultat est similaire avec une étude en 2010 au Burkina Faso qui trouvait la parathormonémie de 934Pg/ml (**Coulibaly G et al; 2013**).

Les valeurs de la PTH étaient très élevées dans 84.28 % des cas dans notre série, comparativement aux résultats rapportés par (**Amali et al ; 2006**) (58 %), (**Pelletier et al ; 2010**) (44,7 %) et (**Jean et al ; 2003**) (30 %).

.2-3-1 Selon le sexe :

Dans nos résultat on a observé une hyper parathyroïde de 84.28% (45.71% hommes, 38.57% femmes) et un taux normal de 15.71% (7.14% hommes et 8.57% femmes). Il n'y a aucuns patients ayant un hypo parathyroïde. (**figure 21**).

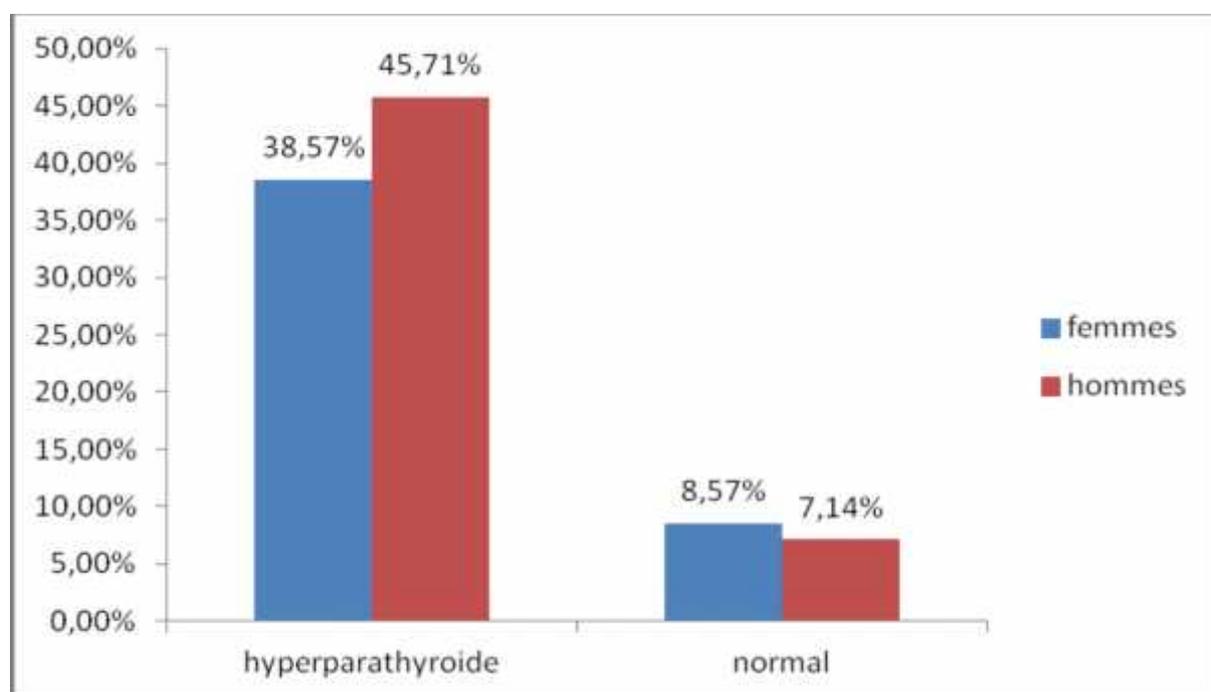


Figure 21 : la répartition de la PTH selon le sexe.

PARTIE PRATIQUE

2-3-2 Selon les tranches d'âge :

Tous nos patients ayant au taux élevé de PTH mais il est plus élevée chez les sujets jeune âgé de 9 à 19 ans. (**Figure 22**).

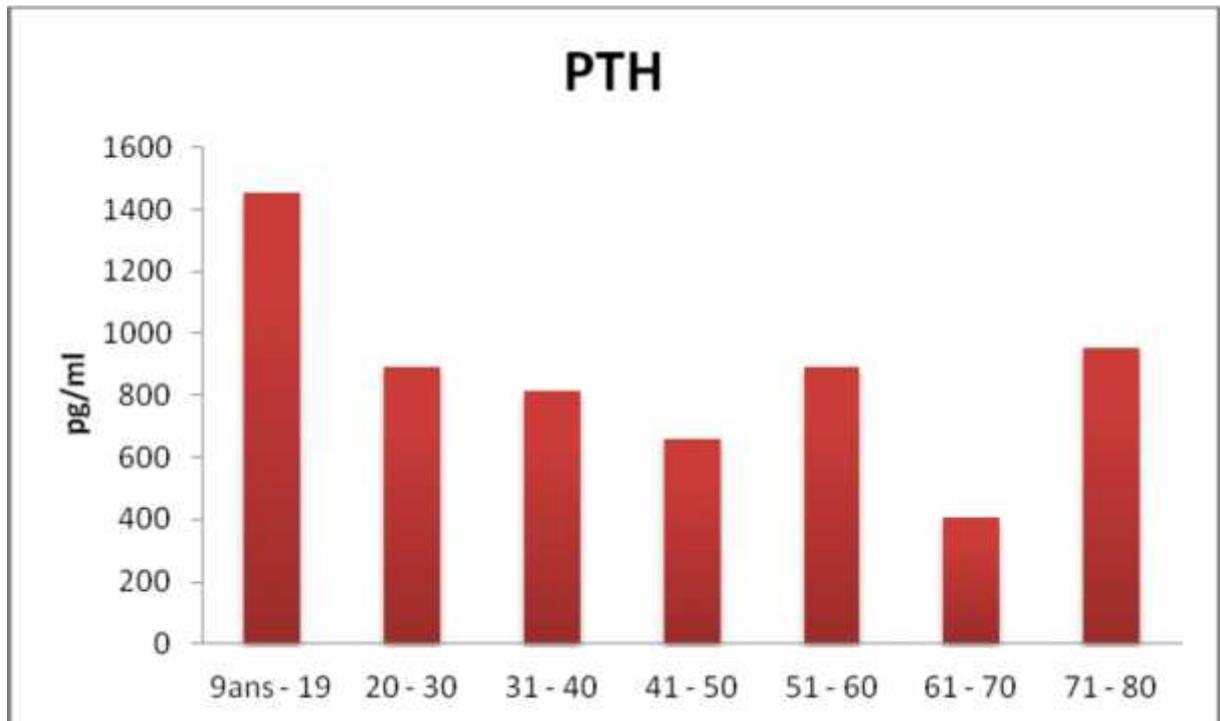


Figure 22 : la répartition de la PTH selon les tranches d'âge.

PARTIE PRATIQUE

2-3 répartitions des patients selon le bilan phosphocalcique :

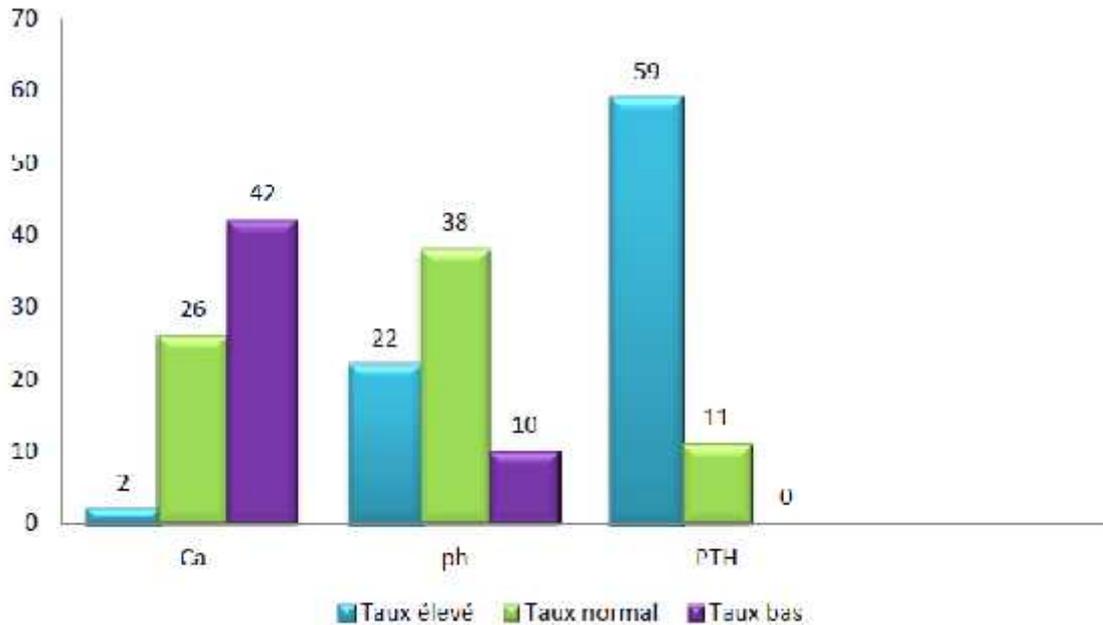


FIGURE 23 : Répartition des patients selon le bilan phosphocalcique (en nombre des patients).

Dans notre groupe de patients hémodialysés; la majorité 84.28% (59 patients) ont une hyperparathyroïdie ; 42 patients (60%) ont une hypocalcémie ; 22 patients (31.42%) hyperphosphorémie. (**Figure 23**).

Ces résultats sont en accord avec l'étude menée au Côte d'Ivoire 1997 par (**Diallo A. D; 1997**) qui a mené une hypocalcémie dans 60 % et une hyperphosphorémie dans 36 %.

PARTIE PRATIQUE

Conclusion :

Les troubles phosphocalciques constituent l'une des complications majeures et fréquentes de l'insuffisance rénale chronique, surtout au stade terminal. En conséquence il faudra déconseiller une alimentation riche en phosphore chez ces patients.

Notre étude est portée sur 70 patients des deux sexes (45.71% femmes ; 52,85% hommes).l'âge de nos malades varie entre 9 et 77 ans, et la tranche d'âge la plus touchés par l'insuffisance rénale chronique terminale est celle 41 à 60 ans.

Nous avons trouvés que, la maladie causale majeure est la néphropathie diabétique avec un taux de 8.57%, suivi par l'hypertension artérielle (7.14%), 78.57 % pour ceux qui n'ont pas une maladie causale.

L'IRC s'accompagne pratiquement de façon constante de perturbations du métabolisme phosphocalcique. Au cours de cette étude, les troubles phosphocalciques rencontrés étaient : l'hypocalcémie avec un taux de 60 %, l'hyperphosphatémie 33%, en fin l'hyperparathyroïdie 84,28%.

PARTIE PRATIQUE

Annexe 1 :

**Tableau 01 : Résultats de dosage de l'urée et la créatinine de nos patients
hémodialysés.**

patients	Sexe	Age	PTH pg/mg	Ca ²⁺ mg /l	P mg /l
01	H	73	1761.0	102	50
02	F	42	3049.00	116 .73	62.92
03	F	28	808.20	78	63
04	F	40	842.40	95	56
05	H	44	2500	104.51	45.62
06	F	48	1962.0	81	54
07	F	41	1779	/	74
08	H	51	660.60	99	105
09	F	54	1938	84	33
10	F	41	1596.0	/	/
11	F	62	1017.00	87	49
12	H	39	1360	/	/
13	F	24	1140.0	91	51
14	H	38	1160	95	54
15	H	47	785.0	101	55
16	F	49	1025.0	87	57
17	F	47	1092.0	89	74
18	H	42	2168.0	/	/
19	H	34	1364.60	/	/
20	H	70	125.20	92.96	27.54

PARTIE PRATIQUE

21	H	59	232	89.95	67.59
Les valeurs normales de référence			15-68.3	84-108	25-50

Annexe 2 :

KDOQI 2003 : La calcémie entre 84 et 95mg/l (2.1-2.35 mmol/l),

La phosphorémie entre 35 et 55mg/l (1.13-1.78mmol/l),

La parathormone intacte entre 150 et 300pg/l (16.5-33 mmol/l)

KDIGO 2009 : La calcémie entre 84 et 104 mg/l (2.1-2.6 mmol/l),

La phosphorémie entre 32 et 60 mg/l (0.8-1.5mmol/l),

La parathormone entre 134 et 603 pg/ml (14.7-66mmol/l).

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **A. Meyrier** .Physio pathologie de l'urémie chronique, Encycl. Med. Chir. (Elsevier,Paris), 18062 A10 page 2.
- 2- **Morinière P., Roussel A. , Tahiri Y. ,Fournier A.** :substiyution of Al(oh)₃ by high dose of Caco₃ in patients on chronic hemodialysis, disappearances of hyperaluminimia and equal control of hyperparathyroidism. Proc.EDIA 19:784-787, 1982.
- 3- **Bonjour JP, Rizzolir. Carverzasioj.** Phosphate homeostasis, 1,25 – Dihydroxy vitamin D₃ and hyperparathyroidism in early chronie renal failure. Trends endocrinol retab 1992; 3: 301-5.
- [4] **NGUYEN SY, BOUROUINA REDHA et ALLIN-PFISTER Anne-Claude.**- *Manuel d'anatomie et de phy-siologie.*- 4ème édition.- Paris : Editions LAMARRE, 2008. Chap.3, L'abdomen, p.38-53.
- [5] **QUERIN Serge et VALIQUETTE Luc.**- *L'essentiel sur la néphrologie et l'urologie.*- 3ème édition.-Canada : EDISEM et MALOINE, 2012.- Chap.1, Anatomie et histologie du rein, des voies urinaires et des organes masculins, p.3-20.
- [6] **GILROY A.M, MACPHERSON et ROSS L.M.**- Atlas d'Anatomie.- 4ème édition.- Paris : MALOINE, 2010.- Chap.13, Organes internes, p.158-189.
- [7] **MOULIN Bruno et PERALDI Marie-Noëlle.**- *Réussir l'ECN Néphrologie.*- 3ème édition.- Paris : EL-LIPSES, 2007.-Chap.1, Eléments de physiologie rénale, p.13-21.
- [8] **WAUGH Anne et ALLISON Grant.**- *Anatomie et Physiologie Normales et Pathologiques.*- Paris : MALOINE, 2004.- Chap.13, Le système urinaire, p.339-358.
- [9] **ARCHIVES LAROUSSE,** (14 avril 2012).- *Diurétiques,* [en ligne].- <http://www.larousse.fr/archives/grande-encyclopedie/page/4333>
- [10] **GUANG Cuie, PHILLIPS Robert D., JIANG Bo et MILANI Franco.**- Three key proteases-angiotensin-I-converting enzyme (ACE), ACE 2 and renin-within and beyond the rennin-angiotensin system.- *Ar-chives of Cardiovascular Diseases,* [en ligne], 2012 , 13 p, (6 juillet 2012).- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213612000952>
- [11] **JOURNAL INTERNATIONAL OF MEDECINE,** (6 juillet 2012).- http://www.jim.fr/e-docs/00/01/8A/5E/media_figure3.jpg
- [12] **CAILLE Yvanie, DERAYB Gilbert et ISNARD BAGNISB Corinne.**- Les Français connaissent mal leurs reins... Résultats d'une enquête sur les maladies rénales réalisée auprès

du grand public.- *Néphrologie et Thérapeutique*, [en ligne], 2006, 3, p. 55-59, (3 mai 2012).- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725506002276>

[13] **NOEL Laure-Hélène.- Atlas de pathologie rénale.-** Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2008.- 1011 p.

[14] **SUC Jean-Michel et DURAND Dominique.- Manuel de Néphrologie Clinique.-** Paris, Ellipses, 2011. Introduction : Du milieu intérieur aux cytokines, p.19-21.

[15] **INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE INSERM,** (18 mai 2012).- *In-suffisance rénale*, [en ligne].- <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/insuffisance-renale>

[16] **LEGENDRE Christophe.- Maladie rénale chronique.- La revue du praticien,** 2012, 62 (1), p. 27-75.

[17] **BONGARD V., DALLONGEVILLE J., ARVEILER D., RUIDAVETS J.-B., COTTEL D., WAGNER A. et FER-RIERES J.-** Estimation et caractérisation de l'insuffisance rénale chronique en France.- *Annales de cardiologie et d'angéiologie*, [en ligne], 2012, (7 mai 2012).-<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003392812000212>

18. P. Billion, A. Evers Utilisation du dosage de parathormone 1-84 (PTH) sur Elecsys 2010 dans le suivi de l'insuffisance rénale chronique (IRC) *Immunologie, ROCHE DIAGNOSTICS - 10 000 BIO N°75 2006*

19. Brossard J, Cloutier M, Roy L, Lepage R, Gascon-Barre M, D'Amour P Accumulation of a non-(1-84) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure: importance in the interpretation of PTH values.

20. T Bardin M C Solal. Ostéodystrophie rénale ; *Traité d'Appareil locomoteur : 14-027-L-10 1996*

21. Fajitova VT, Sayegh MH, Hickey N et al Intact parathyroid hormone levels in renal insufficiency *Calcif tissue Int* 1995, 5;329-335

22. Patel SR, Ke HQ, Vanholder R, Koenig RJ Inhibition of calcitriol receptor binding to vitamin D response elements by uremic toxins. *J Clin Invest* 1995 ; 96 : 50-59

23. Russel J, Lettieri D, Sherwood LM Suppression by 1,25(OH)2D3 of transcription the pre-parathyormone gene *Endocrinolgy*, 1986, 119: 2864-2866

24. Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, Fukagawa M, Kurokawa K Decreased 1, 25 dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 1993 ; 92 : 1436-1442

25. Gagné ER, Urena P, Silva Leite, Zingraff J, Chevalier A and al. Short and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992 ; 3 : 1008-1017
26. Kremer R, Bolivar I, Goltzman D, Hendy GN Influence of calcium and 1, 25 dihydroxycholecalciferol on proliferation and protooncogene expression in primary cultures of bovine parathyroid cells. *Endocrinology* 1989 ; 125 : 935-941
27. Delmez JA, Slatopolski E Recent advances in the pathogene and therapy of uremic secondary hyperparathyroidism *J C Endocrinol Metab*, 1991, 72; 735-739
28. Drueke TB The pathogenesis of parathyroid gland hyperplasia chronic renal failure *Kidney Int*, 1995, 48: 259-272
29. Fournier A, Marie A, El Asper N et Coll Ostéodystrophie rénale, aspects clinicoradiologiques, physiopathologie et traitement EMC, Néphrologie-urologie 1994, 18-043-10
30. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(4suppl3):S1-S201.
31. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2208-18.
32. Eknoyan G, Levin A, Levin N
K/DOQI Clinical practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease *Am J Kidney Dis*, 2003, 42: S1-S201
33. Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA. Renagel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. The RenaGel Study Group. *Kidney Int* 1999; 55:299-307.
34. Joy MS, Finn WF, LAM-302 Study Group. Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration, phase III study assessing the efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: a new phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:96-107.
35. Bardin T Musculoskeletal manifestations of chronic renal failure *Curr Opin Rheumatol*, 2003, 15, 48-54
36. Monge M, Shahapuni I, Oprisiu R, El Esper N, Moriniere P, Massy Z, Reappraisal of 2003 NKF-K/DOQI guidelines for management of hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2:326-36.

37. Argiles A, Kerr PG, Canaud B . Calcium kinetics and the long term effects of lowering dialysate calcium concentration *Kidney Int*, 1993, 43: 630-640
38. Wu Wong JR, Tian J, Goltzman D. Vitamin D analogs as therapeutic agents: a clinical study update. *Curr Opin Investig Drugs* 2004;5:320-6
39. Indridason OS, Quarles LD. Comparison of treatments for mild secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. Durham Renal Osteodystrophy Study Group. *Kidney Int* 2000;57:282-92
40. Yasuda M, Akiba T, Nihei H. Multicenter clinical trial of 22-oxa-1, 25- dihydroxyvitamin D3 for chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(3suppl1):S108-S111.
41. Sprague SM, Lerma E, McCormick D, Abraham M, Battle D. Suppression of parathyroid hormone secretion in hemodialysis patients: comparison of paricalcitol with calcitriol. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(5suppl5):S51-S56.
42. Frazao JM, Elangovan L, Maung HM, Chesney RW, Acchiardo SR . Intermittent doxercaliferol (1alpha-hydroxyvitamin D) therapy for secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:550-61.
43. Urena P Parathyroid gland, calcium receptor and calcimimetics *Nephrologie*, 2002, 23: 151-164.
44. Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, Turner SA, Avram MM . Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004; 350: 1516-25.
45. Yajima A, Tanaka K, Tominaga Y, Ogawa Y, Tanizawa T, Inou T . Early changes of bone histology and circulating markers of bone turnover after parathyroidectomy in hemodialysis patients with severe hyperparathyroidism. *Clin Nephrol* 2001; 56:27-34.
46. Yano S, Sugimoto T, Tsukamoto T, Yamaguchi T, Hattori T, Sekita KI . Effect of parathyroidectomy on bone mineral density in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: possible usefulness of preoperative determination of parathyroid hormone level for prediction of bone regain. *Horm Metab Res* 2003; 35:259-64.
47. Gonzales MT, Gonzales C, Grino JM, Castalao AM, Marinosa ML, Serrano S . Long term evolution of renal osteodystrophy after kidney transplantation: comparative study between intact PTH level and bone biopsy. *Transplant Proc* 1990 ; 22 : 1407-1411
48. Kriegshauser JS, Swee RG, Mc Carthy JT, Hauser MF Aluminium toxicity in patients undergoing dialysis: radiographic findings and prediction of bone biopsy results. *Radiology*, 1987, 164: 399-403

- Áfifi A, El-Sayed H, El-Setouhi M, Ahmed H, Khalifa N. 2005**, Hyperphosphatemia among end-stage renal disease patients in developing countries: a forgotten issues ?. Hemodial Int; 9: 409-415.
- Amali K, Benjelloun M, Tarrass F, Tarik A, Medkouri G, Zamd M. 2006** ; Le métabolisme phosphocalcique et nouvelles recommandations KDOQI : évaluation des pratiques d'un centre hospitalier. Abstract AD 013.NephrolTher; 2 : 256.
- Bayahia R. Benamar L. Ezaitouni F. Ouzeddoune N. RhouZbiti H. Zbiti N. 2010**. Pan Afr Med J. 2010; 7: 3.Publication en ligne 2010 oct. 7. French.
- Coulibaly G, .E. Kaboré, O. Diallo, D.-D. Ouédraogo, H. Fessi, P. Ronco, P. Zabsonré, A. 2013**. Lengani Prise en charge de l'insuffisance rénale terminale : un challenge pour les pays de l'Afrique subsaharienne Exemple des désordres minéralo-osseux au Burkina Faso Volume 23, numéro 2.
- CLEDES J., HANROTEL-SALIOU C., PERRICHOT., STAROULI B . et TANQUREL T. 2002**. Insuffisance rénale chronique de sujet agé et traitement par dialyse et transplantation. Encyclopédie Médicale Chirurgicale. Néphrologie.18-.67-P-10.
- Deom A. Marzouk S. 2009**, FICHE TECHNIQUE 23 : Dosage du calcium et du phosphate, CSCQ.
- Diallo A. D. E. Niamkey B. Beda Y. 1997**. Insuffisance rénale chronique en Côte d'Ivoire .
- EMMANUELLE V. PHILIPPE Z. (2010)**.diabète et maladie rénale chronique. Elsevier Masson .6 : 585-590.
- FOURCADE, J (2006)**. Insuffisance rénale aigue. Faculté de médecine Montpellier-Nime.Néphrologie.p. 3-9.
- Guillaume J. 2004**. Troubles du métabolisme minéral dans la Maladie Rénale Chronique, FNAIR, Page 6-9.
- JACQUOT. C. (2007)**. *Insuffisance rénale chronique chez les patients âgés*. Disponible Sur :<http://www.chups.jussieu.fr/polys/capacites/capagerontodocs/annee1pathologie/JACQUOTIRCages2007.pdf> consulté le 14/5/2007
- Jungers P. et Coll. 2001**. Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévisions des besoins en dialyse de suppléance en France Néphrologie, vol 22 n°3, PP91- 97.
- NDAYAMBAJE N. 2007**. Université Nationale du Rwanda - Bachelor's degree in pharmacy.

Pelletier S, Roth H, Bouchet J, Drueke T, Hannedouche T, London G. (2010). Evolution de la prise en charge de la maladie osseuse et minérale des patients hémodialysés en France entre juin 2005 et juin 2008. *NephrolTher* ; 6 : 11-20.

PERKINS B., YAAGOUBI N., BOUFARES F. et BELMAJDOUB G. 2005. Insuffisance chez les patients âgés. *Journal American soc nephrology*. 16 : 1404-1412

SIMON, (2007). L'insuffisance rénale : prévention et traitements .Elsevier Masson. P6.

Yvanie. 2010; complication cardio-vasculaire, calcium et phosphore P-3.

Résumé :

L'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale s'explique par la diminution de l'excrétion de phosphate responsable de la synthèse de FGF23 qui induit une diminution de calcitriol, également réduite par la baisse du nombre de néphrons. Cela permet, dans un premier temps, de corriger l'hyperphosphatémie.

La diminution du calcitriol, responsable d'une hypocalcémie, explique l'hyperparathyroïdie secondaire, également favorisée par une perte du rétrocontrôle de la synthèse de PTH et par une augmentation du set point du calcium pour la PTH. Pour une faible dégradation de la fonction rénale, cette hyperparathyroïdie corrigera les anomalies du phosphate et du calcium. Les traitements viseront à corriger la phosphatémie, la calcémie et le taux de PTH.

Annexe

Annexe : 01

**Tableau 01 : Résultats de dosage de l'urée et la créatinine de nos patients
hémodialysés.**

patients	Sexe	Age	PTH pg/mg	Ca ⁺² mg /l	P mg /l
01	H	73	1761.0	102	50
02	F	42	3049.00	116 .73	62.92
03	F	28	808.20	78	63
04	F	40	842.40	95	56
05	H	44	2500	104.51	45.62
06	F	48	1962.0	81	54
07	F	41	1779	/	74
08	H	51	660.60	99	105
09	F	54	1938	84	33
10	F	41	1596.0	/	/
11	F	62	1017.00	87	49
12	H	39	1360	/	/
13	F	24	1140.0	91	51
14	H	38	1160	95	54
15	H	47	785.0	101	55
16	F	49	1025.0	87	57
17	F	47	1092.0	89	74
18	H	42	2168.0	/	/
19	H	34	1364.60	/	/
20	H	70	125.20	92.96	27.54
21	H	59	232	89.95	67.59
Les valeurs normales de référence			15-68.3	84-108	25-50

Annexe

ANNEXE : 2

KDOQI 2003 : La calcémie entre 84 et 95mg/l (2.1-2.35 mmol/l),

La phosphorémie entre 35 et 55mg/l (1.13-1.78mmol/l),

La parathormone intacte entre 150 et 300pg/l (16.5-33 mmol/l)

KDIGO 2009 : La calcémie entre 84 et 104 mg/l (2.1-2.6 mmol/l),

La phosphorémie entre 32 et 60 mg/l (0.8-1.5mmol/l),

La parathormone entre 134 et 603 pg/ml (14.7-66mmol/l).