



N° 1915 /18

Année : 2017 – 2018

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

KROKPA N'GORAN Adolphe

PROFIL DE LA PARATHORMONE CHEZ DES SUJETS ADULTES DIALYSES NOIRS AFRICAINS EN CÔTE D'IVOIRE

Soutenue publiquement le 25 / 05 / 2018

Composition du jury

PRESIDENT	: Monsieur MONNET DAGUI, Professeur titulaire
DIRECTEUR	: Madame HAUHOUOT ATTOUNGBRE ML, Professeur titulaire
ASSESSEURS	: Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maître-assistante
	: Monsieur ADJAMBRI ADIA EUSEBE, Maître-assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

M.	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes	AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M.	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique

	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie - Mycologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M.	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie - Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie - Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques - Statistiques
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie - Virologie

3. MAITRES-ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie - Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie - Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie - Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie - Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie - Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4. ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Césaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie - Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique

	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie - Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie - Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie - Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie - Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie - Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie - Mycologie
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

5. CHARGEES DE RECHERCHE

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

6. ATTACHE DE RECHERCHE

M.	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----	-------------------------	---------------------

7. IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOË Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître-Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

V. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3. MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique et Cryptogamie
----	---------------------	--------------------------

VI. NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine DJATCHI Richmond Anderson DOTIA Tiepordan Agathe KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde LATHRO Joseph Serge	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistante Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis YAYO Sagou Eric KONE Fatoumata SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle YAPO-YAO Carine Mireille	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistante Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André DEMBELE Bamory KOUASSI Dinard	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE-YAYO Mireille BAMBA-SANGARE Mahawa ADIKO Aimé Césaire DONOU-N'DRAMAN Aha Emma KABLAN-KASSI Hermance KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. YAPO Assi Vincent De Paul	Maitre-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle AMIN N'Cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Assistant Assistant Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	COULIBALY Songuigama KACOU Alain KOUAHO Avi Kadio Tanguy N'GUESSAN Déto Ursul Jean-P. SICA-DIAKITE Amelanh	Assistant Assistant Assistant Assistant Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William DJOHAN Vincent	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne BARRO KIKI Pulchérie KASSI Kondo Fulgence KONATE Abibatou VANGA ABO Henriette MIEZAN Jean Sébastien TANOH-BEDIA Valérie	Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistant Assistant Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S. N'GUESSAN Alain ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille LIA Gnahoré José Arthur NGUESSAN Kakwokpo Clémence N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia TUO Awa	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Attaché de recherche Assistante Assistante Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette ADIKO N'dri Marcelline AKOUBET-OUAYOGODE Aminata ODOH Alida Edwige	Maître-Assistant Maître-Assistant Chargée de recherche Assistante Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G. IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M BROU N'Guessan Aimé DJADJI Ayoman Thierry Lenoir EFFO Kouakou Etienne KAMENAN Boua Alexis KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien OGA Agbaya Stéphane KOUAKOU-SACKOU J. SANGARE-TIGORI B.	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane MANDA Pierre DIAKITE Aissata HOUNSA-ALLA Annita Emeline KONAN-ATTIA Akissi Régine OUATTARA N'gnôh Djénéba BEDIAKON-GOKPEYA Mariette KOFFI Kouamé NGBE Jean Verdier	Maître-Assistant Maître-Assistant Maître-Assistante Maître-Assistante Maître-Assistante Chargée de Recherche Assistante Assistant Assistant



DEDICACES

Je dédie cette thèse...

Au Seigneur ; ma Vie et mon Protecteur, le Clément, le Miséricordieux,

Je remercie mon Dieu qui m'a tout donné dans la vie, particulièrement en ce jour solennel où je m'apprête à faire un pas décisif dans ma vie. Je tiens encore à vous demander humblement de me donner l'esprit d'un bon pharmacien qui saura appliquer la science qu'il a apprise dans le plus grand respect des principes fondamentaux de la vie humaine.

Merci mon Dieu pour la force et l'intelligence et surtout le courage que tu me donnes dans mes œuvres de tous les jours. Continues Père de me guider et de m'apporter ta grâce en tout temps et en tout lieu, toi qui es l'alpha et l'oméga, toi qui es le père des orphelins.

A mes parents, Feu KROKPA NGUESSAN Albert
Feue AKAFFOU BOSSOH Henriette

Vous, qui m'avez montré le chemin de la vie, votre sens de la famille et votre amour pour le travail bien fait m'ont poussé à être là où je suis aujourd'hui. Vous étiez un exemple pour votre progéniture votre foi en Dieu, votre amour pour les autres, votre honnêteté, votre fierté et votre joie de vivre. En somme, vous étiez une leçon de vie pour moi et pour votre entourage.

J'aurais souhaité que vous soyez là, mais le Seigneur en a décidé autrement. Puisse Dieu vous permettre de reposer dans son paradis éternel et que vous puissiez siéger à sa droite le jour du jugement dernier (Amen). Ce modeste travail est le vôtre, chers parents.

Papa, tu as été rappelé très tôt auprès de ton Seigneur, mais saches que les bons hommes ne s'éternisent pas. J'espère que tu seras fier de moi. Tu vivras à jamais dans nos mémoires et si Dieu le veut, dans celles de nos enfants.

Maman, tu as été rappelée très tard, rien qu'en espérant vivre ce merveilleux moment, mais hélas. Malgré la distance qui nous

sépare, tu continues de me couvrir par ton esprit et ta pensée, par ta bénédiction et par tes prières. Tu es, pour moi, une vraie maman, digne de ce nom. Ce fruit, après plusieurs années de lutte, de prière, de persévérance et d'espoirs, est le tien. Gouttes-le maintenant et reposes-toi en paix auprès de ton éternel Dieu.

A mes grandes sœurs et grands frères,

Merci pour tout. Puisse Dieu, vous faciliter tous, ce que vous entreprendrez. Je vous dédie ce travail qui est la résultante de mes multiples souffrances.

A mes petits frères,

Vous devez être fiers de moi. N'est-ce pas ? Vos prières pendant plusieurs années, ont enfin porté. Maintenant, prions ensemble ; puisse Dieu, nous accorder le temps nécessaire pour voir la fin du film. Je vous aime.

A ma fiancée,

Merci du soutien sans réserve dans l'accomplissement de ce travail. Continuons toujours ce combat par des prières pour un avenir meilleur pour nos enfants et pour nous-mêmes. Puisse Dieu, nous donner un foyer exemplaire. Je t'aime.

A mes enfants,

Ce travail est pour vous. Je l'ai fait, pour ne pas vous laisser dans la souffrance comme je l'ai vécue pendant toute ma vie. Vous devez vous réjouir de ce sacrifice d'un père digne. Profitez-en, au maximum en bon échéant et construisez à votre tour, votre avenir et ceux de vos descendants. Je vous aime.

Aux malades dialysés,

Merci de votre coopération. A tous, je souhaite une meilleure santé.

A toutes les personnes souffrant de l'insuffisance rénale,

Vos souffrances ont été les miennes durant le temps que j'ai passé à vos côtés. Que le tout Puissant puisse vous redonner la santé qui vous fait défaut.

A tous les étudiants de ce projet d'étude,

Nous formons aujourd'hui une petite famille à laquelle je suis fier d'appartenir.

Merci de m'avoir accepté parmi vous et de m'avoir fait progresser. Je vous suis infiniment reconnaissant.

Puisse Dieu, nous aider dans l'accomplissement de nos ambitions respectives.



REMERCIEMENTS

**Je tiens à remercier chaleureusement tous ceux qui ont contribué
à la réussite de ce travail, en particuliers :**

**Mon Maître, mon Directeur de thèse,
Professeur HAUHOUOT Epse ATTOUNGBRE**

*D'avoir accepté de diriger ce pénible travail, malgré vos énormes occupations.
Femme honnête et dévouée, vous avez su imposer sur ce département de
Biochimie, de Biologie moléculaire, de Biologie de la reproduction et pathologie
médicale, la sagesse, la rigueur et la recherche du travail bien fait.
Vous avez toujours été disponible et montré un intérêt vif à cette thèse.*

Merci pour tout ce que vous faites pour vos étudiants.

Puisse Dieu vous le rendre au centuple.

Docteur YAYO ERIC DIDIER

*Merci à vous pour cette marque de confiance en nous confiant ce travail.
Vous n'avez ménagé aucun effort pour l'encadrement et la réussite de ce travail.*

Puisse Dieu vous le rendre au centuple.

**Tous les enseignants de l'UFR des Sciences
Pharmaceutiques et Biologiques**

*Pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodigués tout au long de
notre formation. Recevez ici toute ma sympathie, ma reconnaissance et ma
gratitude.*

Merci à vous, pour vos connaissances transmises.

Docteur SISSOKO JACQUES

De nous avoir acceptés dans vos différents locaux pour la réalisation de cette thèse. Trouvez ici, Mr le Directeur du SAMU, l'expression de notre profonde gratitude.

Au personnel du Laboratoire du SAMU-COCODY

Merci pour votre aide et votre participation à la réalisation de ce travail.

Les Médecins des unités d'hémodialyse, en particuliers ; Dr SOHOU (SAMU-Cocody) Dr KOUASSI (SAMU-Adjamé)

Hommes modestes, humbles et d'une disponibilité constante au moment du recrutement des cas. Vos qualités humaines font de vous, des maîtres très respectés et admirés par tous. Vous avez rendu mon séjour, dans votre unité, agréable et sans votre aide, ce travail n'aurait pas vu le jour.

Merci du fond du cœur.

Tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont soutenus,

Recevez nos remerciements, les plus sincères.



**A NOS MAITRES
ET JUGES**

A notre maître et président du jury

Monsieur le Professeur MONNET DAGUI

- *Professeur titulaire de Biochimie clinique et générale à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,*
- *Chef du département de Biochimie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan à l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Chef de service de la Pharmacie du CHU de Cocody*
- *Directeur du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de biologie clinique et Biologie moléculaire*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes*
- *Ancien Directeur de la Pharmacie de la Santé Publique (PSP)*
- *Ancien Directeur de l'Ecole Préparatoire des Sciences de la Santé (EPSS)*

Cher maître,

*Malgré vos charges, vous avez accepté spontanément de présider notre jury de thèse
Vous êtes d'une simplicité et d'une humilité qui étonnent mais qu'on ne peut qu'admirer.
Nous avons eu la chance et le plaisir de profiter de vos enseignements limpides.
Nous en sommes à la fois honorés et reconnaissants.
Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre profond respect.*

A notre maître et directeur de thèse

Madame le Professeur HAUHOUOT ATTOUNGBRE M.L

- *Professeur titulaire de Biochimie, biologie moléculaire et biologie de la reproduction à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,*
- *Pharmacienne biologiste des hôpitaux,*
- *Titulaire d'une thèse d'université à l'Université Claude Bernard, Lyon I*
- *Chef de laboratoire de biologie à l'Institut de Cardiologie d'Abidjan,*
- *Membre de la société française de biologie clinique (SFBC)*
- *Membre de la société ivoirienne de parasitologie et de mycologie (SIPAM)*
- *Membre de la société savante pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
- *Membre de la société de la pharmacie de la méditerranée latine (SPML)*
- *Membre fondateur du groupe de travail sur la fertilité en Côte d'Ivoire (GEFCI)*
- *Membre de la société française d'endocrinologie*

Chère maître,

Notre admiration pour vous est d'autant plus grande que vous savez associer vos responsabilités administratives et celles d'enseignants

Vous avez initié ce travail pour vous n'avez ménagé ni vos efforts, ni votre temps.

Auprès de vous, nous avons toujours trouvé réconfort moral, et les conseils pour supporter les coups durs que nous réserve la vie.

Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Trouvez ici l'expression de nos vifs remerciements et profond respect.

A notre maître et juge

Madame le Docteur KOUASSI AGBESSI THERESE

- *Docteur en pharmacie,*
- *Maître-assistante au département de bactériologie-virologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan à l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Pharmacienne biologiste (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie-mycologie, CES bactériologie-virologie),*
- *Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option bactériologie-virologie,*
- *Chef de service adjoint du laboratoire d'hygiène chargé de la biologie médicale à l'INHP (Institut National d'Hygiène Publique),*
- *1^{er} prix d'infectiologie en 1992,*
- *Lauréat du concours d'internat (1989-1990)*
- *Membre de la société savante pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*

Chère maître,

Nous avons été particulièrement touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.

Permettez-nous de vous remercier et de vous exprimer notre gratitude.

A notre maître et juge

Monsieur le Docteur ADJAMBRI ADIA EUSEBE

- *Docteur en pharmacie,*
- *Maître-assistante au département de biologie générale, d'hématologie et d'immunologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan à l'Université Félix Houphouët-Boigny*
- *Pharmacien biologiste (CES hématologie, CES parasitologie-mycologie, CES immunologie),*
- *Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option hématologie biologie*
- *Lauréat du concours d'internat (2002-2003)*
- *Membre de la société savante d'hématologie, immunologie, oncologie et transfusion sanguine (SHIO-TS)*
- *Membre de la société française d'hématologie (SFH)*

Cher maître,

Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignant doublé de vos qualités humaines.

Nous admirons la simplicité, le calme et l'enthousiasme avec lesquels vous nous avez toujours reçu et conseillé.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance pour le grand honneur que vous nous faites d'être compté parmi nos juges..

SOMMAIRE

	Pages
SIGLES et ABREVIATIONS	XXVII
LISTE DES UNITES	XXVIII
LISTE DES TABLEAUX	XXIX
LISTE DES FIGURES	XXX
INTRODUCTION	1
REVUE DE LA LITTERATURE	4
CHAPITRE I : FONCTIONS RENALES ET INSUFFISANCE RENALE	5
I. FONCTIONS RENALES	8
II. LES MALADIES RENALES CHRONIQUES	10
III. LES COMPLICATIONS DE L'IRC	13
CHAPITRE II : HORMONE PARATHYROIDIENNE ET REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE	15
I. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PARATHYROIDE	16
II. METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE	17
III. REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE	20
IV. PERTURBATIONS DE LA PTH AU COURS DE L'IRC.....	24
CHAPITRE III : LA DIALYSE	26
I. DEFINITION DE LA DIALYSE	27
II. DESCRIPTION DE L'HEMODIALYSE	28
III. DEROULEMENT D'UNE SEANCE D'HEMODIALYSE	30
NOTRE ETUDE	32
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES	33
I. MATERIEL	34
II. METHODES	35

CHAPITRE II : RESULTATS ET COMMENTAIRES	39
I. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES.....	40
II. DONNEES BIOLOGIQUES	44
III. ETUDE DES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES, CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS PRESENTANT UNE ELEVATION DE LA PTH.....	48
CHAPITRE III : DISCUSSION	53
CONCLUSION	63
RECOMMANDATIONS	65
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	68
ANNEXES.....	78

SIGLES ET ABREVIATIONS

AA	: Acides Aminés
AMP_c	: Adénosine 3'5' MonoPhosphate Cyclique
AMPPD	: Sel disodique de 3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3'phosphoryloxy) phényl-1,2-dioxétane
ANAES	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ATP	: Adenosine TriPhosphate
Ca²⁺	: Calcium ionisé
CHU	: Centre Hospitalier et Universitaire
CI	: Côte d'Ivoire
CKD-MBD	: Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder
CNHU-HKM	: Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga
CUEN	: Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie
DFG	: Débit de Filtration Glomérulaire
DP	: Dialyse Péritonéale
EER	: Epuration Extra-Rénale
ELISA	: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
ET	: Ecart-type
FGF23	: Fibroblast Growth Factor 23
GB	: Globules Blancs
GR	: Globules Rouges
HD	: Hémodialyse
HTA	: Hypertension Artérielle
ICA	: Institut de Cardiologie d'Abidjan
IR	: Insuffisance Rénale
IRC	: Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	: Insuffisance Rénale Chronique Terminale
KDIGO	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDOQI	: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
MOY	: Moyenne
MR	: Maladie Rénale
MRC	: Maladie Rénale Chronique
ODR	: OstéoDystrophie Rénale
P_i	: Phosphore Inorganique
PTH	: Parathormone
SAMU	: Service d'Aide Médicale Urgente
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VIT D3	: Vitamine D3

Liste des Unités

ml/min/m²	: Millilitre par minute par mètre carré
mm³	: Millimètre cube
mg/l	: Milligramme par litre
mmol/l	: Millimol par Litre
pg/ml	: Picogramme par millilitre
μL	: Microlitre
nm	: Nanomètre
m	: Mètre
g	: Gramme
h	: Heure
°c	: Degré Celsius

Liste des Tableaux

	Pages
TABLEAU I : Répartition de la population d'étude selon le sexe	40
TABLEAU II : Caractéristiques de l'âge (en années) des patients	42
TABLEAU III : Répartition de la population d'étude selon le sexe et l'âge	42
TABLEAU IV : Tableau récapitulatif des valeurs moyennes du calcium ionisé, du phosphore et de la PTH sérique	44
TABLEAU V : Répartition de la population selon le taux du calcium ionisé	45
TABLEAU VI : Répartition de la population selon le taux du phosphore	46
TABLEAU VII : Répartition de la population selon le taux de la PTH sérique	47
TABLEAU VIII : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon l'âge	48
TABLEAU IX : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le sexe	49
TABLEAU X : Répartition des patients à PTH sérique élevée en fonction de la durée en hémodialyse en années	50
TABLEAU XI : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le taux du phosphore	51
TABLEAU XII : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le calcium ionisé	52

Liste des Figures

	Pages
FIGURE 1 : Coupe du rein et de ses conduits excréteurs	6
FIGURE 2 : Schématisation d'un néphron	7
FIGURE 3 : Les principales fonctions exocrines du néphron	10
FIGURE 4 : Schémas des sites de régulation du métabolisme phosphocalcique dans l'IRC	20
FIGURE 5 : Perturbations de la parathormone au cours de l'IRC	25
FIGURE 6 : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges	41
FIGURE 7 : Répartition de la population en fonction de la durée de l'hémodialyse en années	43

INTRODUCTION

Les troubles du métabolisme minéralo-osseux constituent l'une des complications fréquentes et graves de la maladie rénale chronique [71].

La forme la plus grave de cette maladie rénale chronique est l'insuffisance rénale chronique (IRC) et l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) représente le stade ultime de cette pathologie, car l'issue est fatale en l'absence de prise en charge adéquate [31].

L'épuration extra-rénale (**EER**) par hémodialyse (HD) constitue la base de la prise en charge médicale de l'IRC en phase terminale dans nos pays sous-développés [1]. Malheureusement pour ces patients, pour qui la dialyse devrait être une opportunité de survie, d'énormes complications compromettent leur pronostic vital [1].

L'anticipation de la survenue de ces complications implique une surveillance biologique basée sur le dosage de certains paramètres, parmi lesquels la parathormone (PTH), dont le seuil admis chez les dialysés varie de deux à neuf fois la limite supérieure de la trousse utilisée [54, 41].

Toutefois les coûts élevés des examens biologiques, notamment le dosage de la PTH [25, 24] et de la dialyse, rendent inefficace cette anticipation.

En Afrique sub-saharienne, plusieurs auteurs ont décrit les perturbations du métabolisme osseux avec élévation de la PTH au cours de pathologies diverses notamment infectieuses, rénales, rhumatologiques [25], sans toutefois, décrire réellement le profil de cette hormone chez la population noire africaine hémodialysée à partir de critères de sélections et de méthodologie rigoureuse.

Aussi, la présente étude vise les objectifs suivants :

✓ **Objectif général**

Etablir le profil de la PTH au sein d'une population adulte Noire Africaine hémodialysée au centre d'hémodialyse publique d'Abidjan.

✓ Objectifs spécifiques

Les objectifs spécifiques sont :

- Décrire les paramètres sociodémographiques et cliniques de la population d'étude ;
- Etablir les valeurs moyennes de la PTH sérique ainsi que celles de la calcémie et de la phosphorémie dans la population d'étude;
- Rechercher les variations de concentrations de la PTH sérique en fonction de ces paramètres sociodémographiques, cliniques et biologiques ;
- Comparer les valeurs de la PTH sérique au seuil admis chez les dialysés.

Notre travail s'articulera autour de deux grandes parties :

- Une première partie, consacrée à la revue de la littérature sur les fonctions rénales et l'insuffisance rénale (IR), les paramètres d'exploration de l'IR et sa prise en charge.
- Une deuxième partie, expérimentale, qui décrit notre méthodologie et rapporte nos résultats et interprétations, suivis de la discussion.

Enfin dans notre conclusion générale, nous mettrons en exergue les données essentielles de ce travail et nos recommandations.

PREMIERE PARTIE :

REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I :

**FONCTIONS RENALES
ET
INSUFFISANCE RENALE**

Les **Reins**, selon Domart [23], sont deux organes de sécrétion des urines, qui jouent un rôle important dans la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et celui de la tension artérielle. Ce sont des organes de couleur rouge foncée, quelque peu aplatis, en forme de haricots, situés de part et d'autre de la colonne vertébrale, contre la paroi abdominale postérieure.

Chez l'Homme adulte, chaque rein pèse environ 150g et présente deux régions bien distinctes, comme le montre **la figure 1** ;

- Le cortex où se trouvent les glomérules
- La médullaire dont l'extrémité interne se projette dans la cavité excrétrice (petit calice)

Le rein est formé par la juxtaposition d'éléments fonctionnels appelés néphrons. Il en existe entre 1 million et 1,5 million dans chaque rein, et chacun d'entre eux possède toutes les fonctions d'épuration [23].

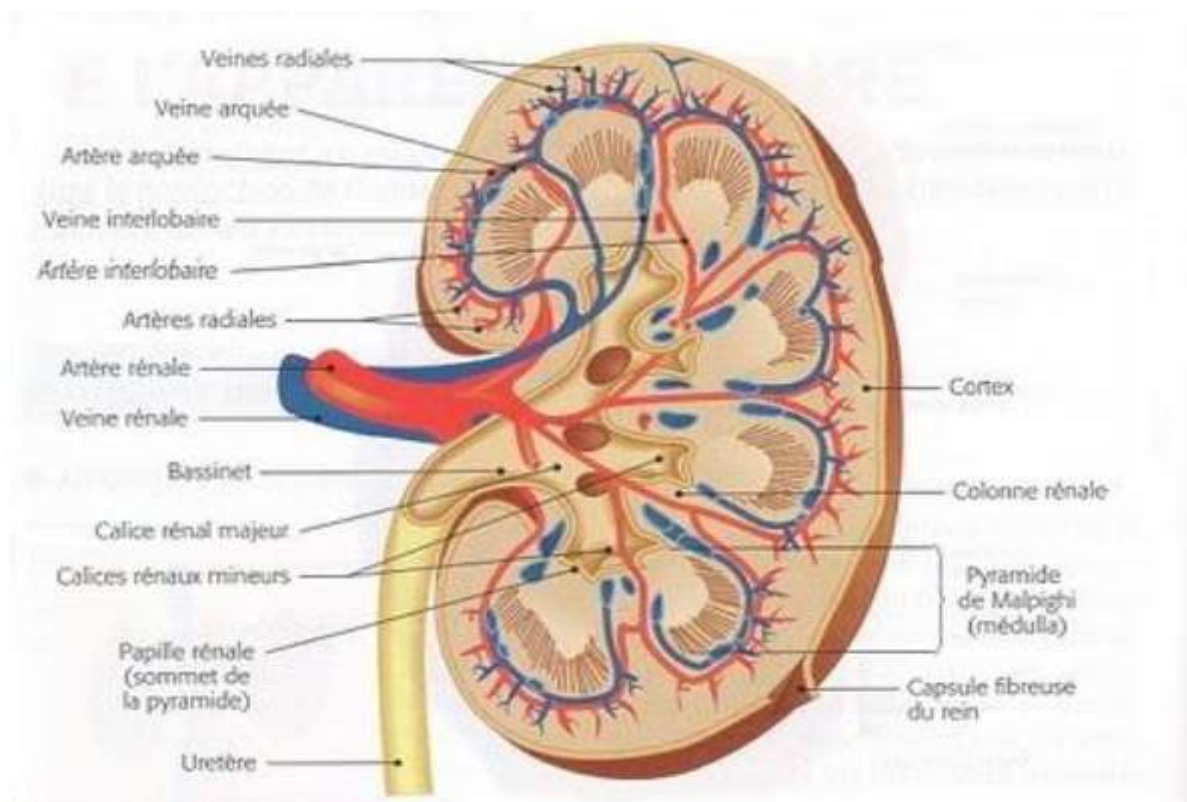


Figure 1 : Coupe du rein et de ses conduits excréteurs [23]

Chaque néphron, ainsi représenté dans **la figure 2**, comprend :

- **un glomérule** (corpuscule rénal, corpuscule de Malpighi), formé d'un bouquet d'anses capillaires (le flocculus) alimenté par une artériole afférente et drainé par une artériole efférente ;
- **les tubules** : tube contourné proximal, anse de Henlé, tube contourné distal, tube collecteur.

Le glomérule est l'organe filtrant. Par contre, les tubules sont les organes de dilution et de concentration de l'urine [23].

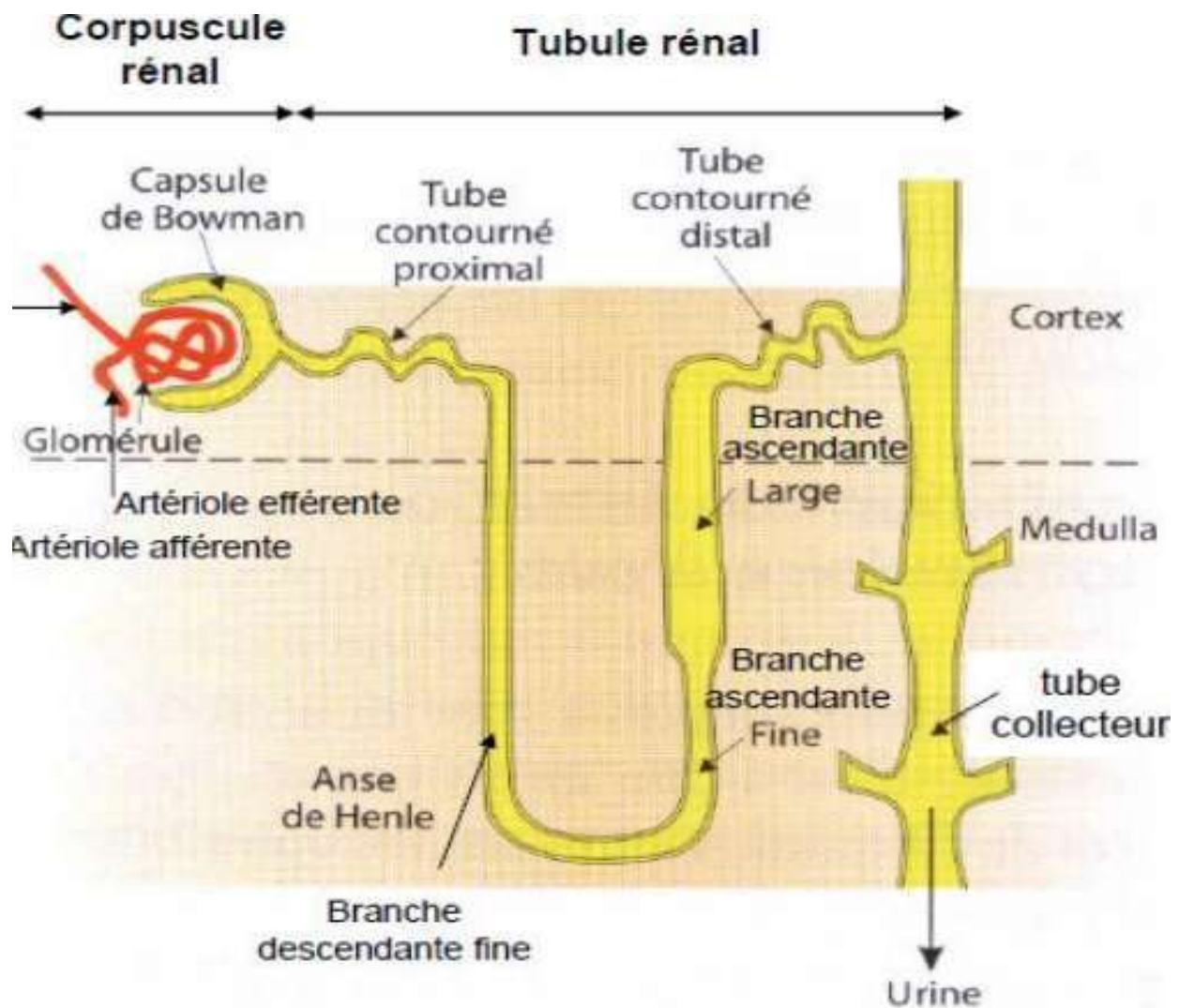


Figure 2 : Schématisation d'un néphron [60]

I. FONCTIONS RENALES

Les reins ont comme fonction essentielle, de retirer du sang, l'excès de liquide et les déchets du métabolisme. Ils reçoivent le sang par les artères rénales qui transportent le sang oxygéné provenant du cœur. En pénétrant dans les reins, le sang circule dans des vaisseaux de plus en plus petits qui aboutissent chacun à un néphron, une sorte de rein miniature.

A l'échelle de l'organe, les trois principales fonctions des reins sont :

- * Régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et acido-basique ;
- * Excrétion des produits du métabolisme des protéines et des acides nucléiques : urée, créatinine, acide urique,... ;
- * Fonction endocrine, notamment la *synthèse de rénine* pour la régulation des volumes extracellulaires et pression artérielles, la *synthèse de vitamine D active* pour la régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique. Et la *synthèse d'érythropoïétine*.

De plus, le rein intervient dans l'interconversion métabolique (néoglucogenèse, métabolisme lipidique), le catabolisme de substances de faible poids moléculaire et des hormones polypeptidiques (insuline, glucagon, PTH).

Et aussi dans l'élimination de toxines, de médicaments ou de leurs métabolites.

A l'échelle du néphron, la fonction rénale peut être définie par :

➤ La fonction glomérulaire

La fonction glomérulaire est le transfert par ultrafiltration d'une grande quantité de liquide plasmatique dépourvu de protéines, trop grosses pour passer cette barrière, depuis le compartiment capillaire des glomérules vers l'espace urinaire. L'ultrafiltrat obtenu constitue l'urine primitive. La surface et la perméabilité du filtre glomérulaire déterminent l'amplitude et la qualité du transfert. Il s'agit d'un phénomène actif d'ultrafiltration ; les forces impliquées sont la pression hydrostatique et oncotique des capillaires et de la capsule de Bowman.

➤ Les fonctions tubulaires

Les fonctions tubulaires concernent l'adaptation hydroélectrolytique de l'urine primitive le long du tube urinifère, déterminant la composition de l'urine définitive ou excrétée. Cet ajustement se fait par des mécanismes de :

- réabsorption de la lumière tubulaire vers le tissu interstitiel et les capillaires péri-tubulaires ;
- sécrétion des capillaires péri-tubulaires vers la lumière tubulaire.

La **figure 3** décrit les principales fonctions exocrines du néphron :

- ✓ *Le tube contourné proximal* ; réabsorbe la majorité des substances dissoutes ultrafiltrées par le glomérule (électrolytes et substances organiques), réabsorbe par endocytose la faible quantité des protéines filtrées. Il élimine les produits de dégradation (urée, acide urique, etc), excrète les acides produits par métabolisme, sécrète les médicaments administrés, synthétise le principal métabolite actif de la vitamine D. Sa fonction essentielle est la réabsorption massive du sodium.

A la fin du tube, environ 80% de l'eau de l'urine primitive est réabsorbée obligatoirement [23].

- ✓ *L'anse de Henlé* ; constitue ensuite le système de concentration progressive de l'urine. Sa branche descendante s'enfonce, de la corticale à la médullaire, dans un milieu de plus en plus concentré en électrolytes, ce qui lui fait perdre de l'eau. Puis, la branche ascendante étant imperméable à l'eau, seuls les électrolytes seront échangés, le sodium étant réabsorbé contre un ion potassium ou hydrogène (acide). Cette réabsorption est sous la dépendance de l'aldostérone et permet d'ajuster l'élimination du sodium aux besoins de l'organisme ainsi que d'éliminer ou d'épargner des ions acides [23].

- ✓ *Le tube contourné distal, puis le tube collecteur permettent la réabsorption de l'eau, ajustée, au niveau du tube collecteur, par l'hormone antidiurétique, qui le rend perméable à l'eau en fonction de l'état d'hydratation de l'organisme.*

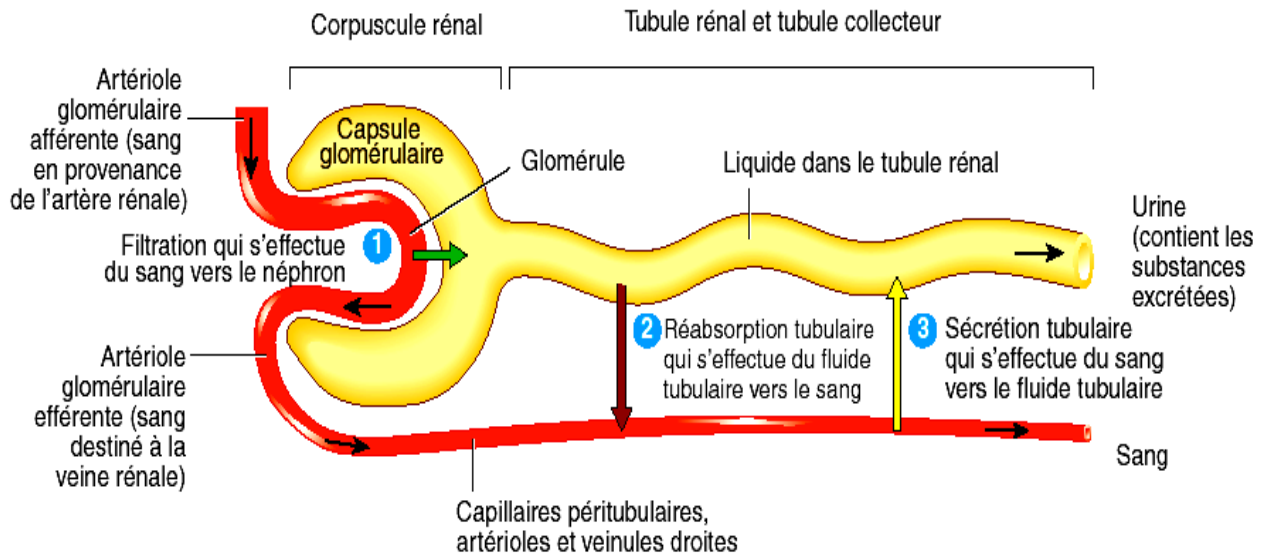


Figure 3 : Les principales fonctions exocrines du néphron [53]

II. LES MALADIES RENALES CHRONIQUES (MRC)

II-1. Notion de maladie rénale

En septembre 2002, dans ses recommandations et références professionnelles pour le diagnostic de l'IRC chez l'adulte, l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) introduit la notion de maladie rénale [2, 3].

La maladie rénale est définie par la présence d'un ou de plusieurs marqueurs d'atteinte rénale :

- micro albuminurie ; 30-300 mg/24h
ou rapport albuminurie/créatininurie > 2 mg/mmol

- protéinurie > 300 mg/24h ou rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g
- hématurie pathologique ; globules rouges (GR) > 10/mm³ ou 10⁴/ml
- leucocyturie pathologique ; globules blancs (GB) > 10/mm³ ou 10⁴/ml
- anomalies morphologiques à l'échographie rénale ; asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calculs, hydronéphrose.

Quel que soit le débit de filtration glomérulaire (DFG), la persistance pendant plus de 3 mois d'un de ces marqueurs témoigne d'une maladie rénale et impose un diagnostic étiologique et/ou une surveillance néphrologique.

Ces anomalies rénales sont dans certains cas associées ou compliquées d'insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale est une diminution de la capacité des reins à éliminer de manière sélective l'eau, les sels et les déchets produits par le fonctionnement du corps [52]. Cette diminution ou suppression de la fonction d'épuration des reins se traduit par une augmentation de l'urée et de la créatinine sanguines. Elle peut être soit aigüe ou transitoire, soit chronique ou « urémie » [23].

L'insuffisance rénale chronique se définit [25] par :

- une altération progressive et permanente des fonctions rénales secondaire à diverses affections rénales ou des voies excrétrices chroniques,
- une irréversibilité de l'atteinte rénale avec altération des néphrons,
- une progression prévisible et inexorable vers un stade terminal nécessitant un traitement de suppléance ou une transplantation rénale [49].

L'IRC constitue un véritable problème de santé publique [2, 48]. Son incidence et sa prévalence, en constante augmentation, touchent aussi bien les pays émergents que les pays en voie de développement [2], en particulier la Côte d'Ivoire (CI) où selon les statistiques du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Yopougon, 400 à 500 patients sont hospitalisés par an pour maladies rénales [2, 65].

II-2. Classifications des IRC

Plusieurs classifications ont été proposées dont :

❖ Classification selon l'ANAES [3]

Stades	Définitions	DFG (en ml/min/1,73 m ²)
1	MR chronique	≥ 60
2	IR modérée	30-59
3	IR sévère	15-29
4	IR terminale	< 15

❖ Classification américaine

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) propose une classification en cinq stades utilisée aux Etats-Unis [58], le stade 1 de l'ANAES étant scindé en ;

- MR sans IR (DFG > 90 ml/min/1,73 m²)
- IR débutante (DFG entre 89 et 60 ml/min/1,73 m²)

Stades	Définitions	DFG (en ml/min/1,73 m ²)
1	Kidney damage with normal or increased	≥ 90
2	Kidney damage with mild decreased	60-89
3	Moderate decreased	30-59
4	Severe decreased	15-29
5	Kidney failure	< 15 or dialysis

❖ Classification des MRC proposée par la société de Néphrologie

En janvier 2009, la société de Néphrologie présente ses recommandations pour l'évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Elle propose, en vue d'une harmonisation

avec les recommandations internationales, une classification de la MRC en cinq stades [73] :

Stades	Définitions	DFG (en ml/min/1,73 m ²)
1	MRC avec DFG normal ou augmenté	≥ 90
2	MRC avec DFG légèrement diminué	60-89
3	IRC modérée	30-59
4	IRC sévère	15-29
5	IRC terminale	< 15

❖ Classification selon Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)

Dans la même année, KDIGO propose également une classification des différents stades d'IR qui tient en compte du DFG ainsi que du ratio albumine/créatinine pour l'obtention de quarante stades [47].

III. LES COMPLICATIONS DE L'IRC

Les complications de l'IRC sont nombreuses [52, 15]. On peut avoir :

- De l'hypertension artérielle,
- Des maladies cardiovasculaires,
- Des œdèmes,
- De l'anémie,
- Des troubles du métabolisme phosphocalcique et osseux, caractérisés par :
 - * une hyperparathyroïdie secondaire, précoce ;
 - * un déficit en vitamine D active, dû à la baisse de l'activité 1-alpha hydroxylase rénale ;
 - * une hypocalcémie tardive ;

- * une hyperphosphatémie tardive, liée à la baisse de l'excrétion rénale de phosphates ;
- * l'acidose métabolique qui aggrave les lésions osseuses.

Une hormone d'origine osseuse récemment identifiée, le Fibroblast Growth Factor (FGF23), permet aux stades précoces de MRC (2 et 3) de maintenir l'excrétion rénale des phosphates malgré la baisse du DFG [15].

Deux grands types de lésions osseuses dont **l'ostéomalacie** (diminution de la formation osseuse, secondaire au déficit en vitamine D) et **l'ostéite fibreuse** (destruction osseuse accélérée, secondaire à l'hyperparathyroïdie), peuvent s'associer à des degrés divers pour constituer les maladies osseuses rénales, anciennement ostéodystrophie rénale (ODR).

L'ODR était le terme généralement utilisé pour décrire les différents symptômes osseux et anomalies phosphocalciques qui surviennent chez les insuffisants rénaux [25, 62]. Cependant, la conférence de consensus KDIGO a proposé dernièrement, d'utiliser le terme chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) pour définir la « maladie systémique de l'IR touchant le métabolisme osseux et minéral », qui se caractérise par une ou plusieurs des manifestations suivantes : Ostéodystrophie rénale, calcifications vasculaires, calcinose tumorale et anomalies des concentrations de PTH, calcium, phosphore et vitamine D circulants. Ainsi le terme ODR ne devrait être utilisé que pour décrire l'ensemble des altérations de l'histologie osseuse des patients urémiques, quantifiables par l'étude histomorphométrique d'une biopsie osseuse [25]. C'est donc par souci de simplification que certains auteurs continuent d'utiliser le terme classique d'ODR pour désigner l'ensemble des manifestations osseuses secondaires à l'IR [25].

CHAPITRE II :

**HORMONE PARATHYROIDIENNE
ET
REGULATION DU METABOLISME
PHOSPHOCALCIQUE**

I. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PARATHYROÏDE

La Parathyroïde, se dit de glandes endocrines dont le rôle est la régulation du métabolisme du calcium [23].

Généralement au nombre de quatre, parfois huit, les parathyroïdes sont disposés derrière les lobes latéraux du corps thyroïde. Néanmoins, elles peuvent avoir un siège aberrant (derrière l'œsophage, dans la thyroïde). Leur taille est d'environ 5 à 10 mm de long, sur 4 mm de large [23].

Sur le plan physiologique, les parathyroïdes sont composées de cellules qui renferment la parathormone [23]; une hormone peptidique monocaténaire de 84 acides aminés (AA) issue de la protéolyse de pré-proPTH inactive (115 AA) et dont le besoin de sécrétion répond à une exigence impérieuse de l'organisme de maintenir l'homéostasie de la calcémie ionisée.

Sur le plan pathologique, on note deux grandes anomalies :

Hypoparathyroïdie, c'est l'insuffisance de fonctionnement des parathyroïdes. Souvent secondaire à l'exérèse de la glande thyroïde (vu la proximité de ces glandes), l'hypoparathyroïdie se manifeste essentiellement par l'accès de tétanie, par des troubles trophiques (cataracte, fragilité de la peau, des ongles et des dents) et par des troubles psychiques (accès dépressifs) [23].

Hyperparathyroïdie, c'est l'excès de fonctionnement des parathyroïdes [23]. Elle peut être primaire ou secondaire.

Approximativement **80% des formes primaires** sont dues à des adénomes d'une parathyroïde ;

10 à 15%, liées à des hyperplasies de plus d'une glande, le plus souvent les quatre ;

Les cancers des parathyroïdes représentent un pourcentage de 3 à 4% [78].

L'hyperparathyroïdie secondaire correspond à un besoin d'hyperproduction compensatrice d'hormone parathyroïdienne, dans des pathologies qui affectent le métabolisme calcique et mènent à une hypocalcémie ; le plus souvent une insuffisance rénale, plus rarement une ostéomalacie, une malabsorption ou des tubulopathies rénales.

Dans quelques cas d'hyperparathyroïdie secondaire, les glandes développent une fonction autonome : *l'hyperparathyroïdie tertiaire* [78].

II. METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

Constituants essentiels, le calcium et le phosphate jouent un rôle mécanique commun sous forme de phosphate tricalcique au niveau des os. Le magnésium participe avec le calcium à la structure de l'os. Cette minéralisation confère à l'os sa rigidité aux efforts.

Les métabolismes du calcium et du phosphore sont étroitement liés pour de nombreuses raisons dont la principale est la grande insolubilité du phosphate tricalcique au pH des liquides de l'organisme.

Les facteurs déterminant sur le métabolisme de ces deux ions sont l'absorption, la concentration plasmatique, la vitesse de formation et de résorption de l'os et l'élimination.

II-1. Métabolisme du calcium

II-1-1 La répartition : Ce métal est le plus abondant de l'organisme. Il est présent en grande majorité dans les os (99%) dont il assure la solidité du squelette avec le phosphore [60, 32].

Les tissus mous (muscle, peau, viscères, tendons) et le liquide extracellulaire n'en contiennent que 1%.

Dans le sang, le calcium est essentiellement plasmatique, les GR en contenant très peu. Il se trouve sous deux formes :

- une partie non ultra-filtrable, à peu près 40%, soit 1mmol/l, liée aux protéines en majorité à l'albumine et un peu aux globulines.
- une partie ultra-filtrable, sous forme de calcium ionisé (50%) et de calcium complexé (10%) [60].

II-1-2 Les besoins alimentaires : L'organisme adulte normal perd chaque jour environ 400mg, que l'alimentation doit remplacer. Compte tenu de l'absorption digestive qui ne concerne qu'à peine la moitié du calcium ingéré, les besoins alimentaires sont donc en moyenne de 800mg. Chez l'enfant, qui doit non seulement équilibrer les pertes, mais aussi construire son squelette, les besoins sont doublés. Chez la femme enceinte ou allaitante, les besoins sont triplés [60, 11].

II-1-3 L'absorption : Le calcium est absorbé au niveau de l'intestin grêle par deux mécanismes [60] ;

- un processus de transport actif, transcellulaire, faisant intervenir de l'ATPase calcium/magnésium dépendante. Ce processus, sous la dépendance de la calcitriol, est situé principalement dans le duodénum et le jéjunum supérieur.
- un processus passif, para cellulaire, fonctionne sur toute la longueur de l'intestin.

II-1-4 L'élimination : Elle peut se faire soit par voie rénale, soit dans les fèces.

Au cours de l'élimination rénale, seul le calcium ultra-filtrable filtré au travers le glomérule rénal et plus de 95% sont réabsorbés dans les tubules rénaux [60].

L'élimination fécale est constituée par du calcium alimentaire non absorbé et du calcium contenu dans les différents sucs digestifs.

II-1-5 La régulation : Le calcium sanguin (calcémie) est, pour moitié, lié aux protéines, l'autre moitié est libre (ionisée) et régulée très précisément par la PTH, la vitamine D et dans une moindre importance, par la calcitonine [60].

II-2. Métabolisme du phosphore

Le phosphore est, avec le calcium et le magnésium, un constituant essentiel des cellules osseuses. Il est également un constituant essentiel de toutes les cellules. Il entre dans la composition de leur noyau et de leur membrane sous forme de phospholipides.

Le phosphore agit aussi dans la mise en réserve et le transport de l'énergie dans les cellules et dans les métabolismes des glucides et des lipides. Enfin, le phosphore intervient dans le maintien de l'acidité (pH) du sang [60, 59].

II-2-1 La répartition : Le phosphore est l'élément central d'un des principaux anions de liquide intracellulaire.

Environ 85% du phosphore sont sous forme de cristaux d'hydroxyapatite dans les os et les dents, 14% dans les tissus mous et 1% dans le liquide extracellulaire.

Le plasma contient plus de 4 mmol/l de phosphates sous forme de :

- Phosphate organique (ATP, phospholipides)
- Phosphate inorganique (Pi) ; c'est ce qui est dosé sous le nom de phosphorémie encore appelée phosphatémie. 90% des Pi sont ultra-filtrables et 10% sont liés aux protéines [60].

II-2-2 L'absorption : Elle est digestive et concerne environ 65% du phosphore alimentaire. Elle se déroule dans l'intestin grêle, également par deux mécanismes :

- La diffusion passive
- Le mécanisme actif, dépendant de la 1,25 dihydroxy vitamine D₃ (vit D active).

II-2-3 L'élimination : Elle peut être fécale, mais aussi et surtout rénale. Le P_i ultra-filtrable est filtré au niveau du rein, mais 90% sont réabsorbés par le tubule proximal.

II-2-4 La régulation : La régulation de la phosphatémie est le résultat d'une interaction complexe entre l'absorption intestinale des phosphates alimentaires, la réabsorption rénale et les échanges de phosphates entre le tissu osseux et les milieux extracellulaires.

Si la régulation de la calcémie, associant l'action concertée de deux hormones principales, la PTH et la vit D, est maintenant bien établie, en revanche la régulation hormonale de la phosphatémie, moins étudiée, est restée longtemps inconnue [60, 8].

III. REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

La régulation fait intervenir trois sites à savoir, le tube digestif, l'os et le rein, au niveau desquels peuvent intervenir trois hormones dont la PTH, la vitamine D et la calcitonine [60, 44].

III-1. Sites de régulation

3 sites de régulation



Figure 4 : Schémas des sites de régulation du métabolisme phosphocalcique dans l'IRC [70]

✓ Intestin

A jeun, la calcémie est maintenue constante car le flux de calcium sortant de l'os compense les sorties rénales obligatoirement. Lorsque les apports alimentaires ou l'absorption intestinale sont défectueux, il se produit une perte minérale osseuse.

L'absorption nette du calcium est la résultante du flux d'absorption du calcium par la muqueuse intestinale et du flux sortant du calcium, éliminé dans les sécrétions digestives.

✓ Rein

La filtration et la réabsorption du calcium et du phosphore jouent un rôle important dans l'homéostasie phosphocalcique.

✓ Tissus osseux

C'est un tissu vivant, en perpétuel renouvellement par l'accrétion et la résorption.

Trois types de cellules interviennent dans le remodelage osseux :

- Ostéoblastes, qui participent à l'édification du tissu osseux et à la minéralisation du tissu ostéoïde ;
- Ostéoclastes, qui interviennent dans la résorption du tissu osseux (ostéolyse) ;
- Ostéocytes, qui interviennent à la fois dans l'accrétion et la résorption.

Chez l'adulte normal, il y a un équilibre entre l'accrétion et la résorption.

Chez le sujet âgé, l'accrétion est inférieure à la résorption.

Chez l'enfant, l'accrétion est supérieure à la résorption.

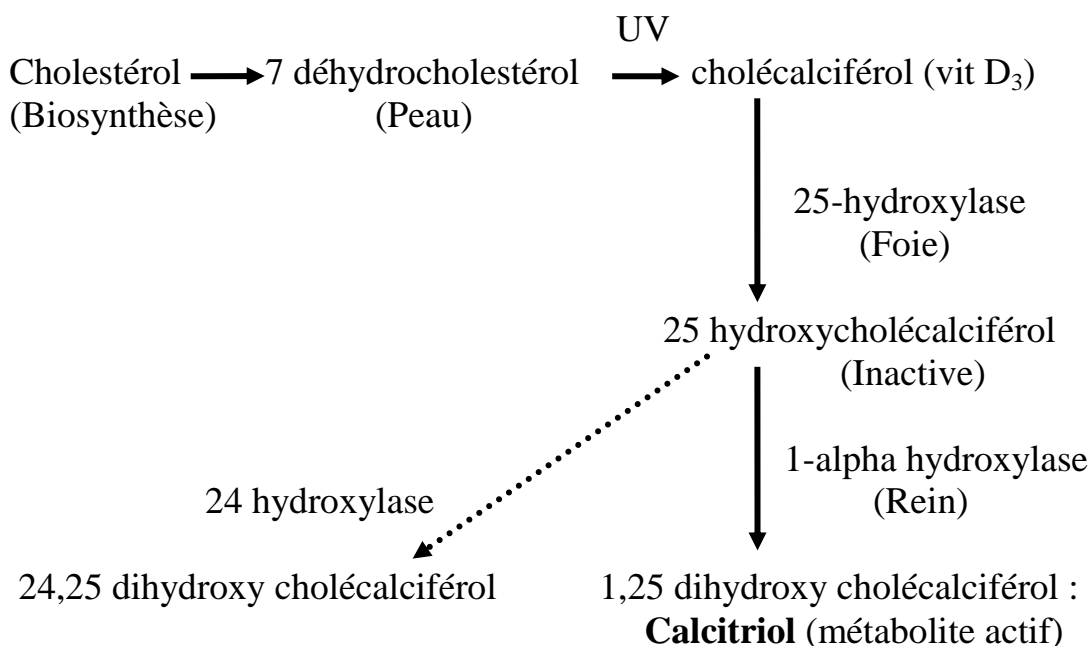
III-2. Hormones régulatrices

❖ La calcitonine ;

Hormone polypeptidique de 32AA, sécrétée par les cellules para-folliculaires de la thyroïde. Cette sécrétion est régulée par le calcium extracellulaire. Son rôle est d'abaisser le taux sanguin du calcium (et des phosphates) en abaissant, non seulement la résorption osseuse, mais aussi, en diminuant la réabsorption du calcium (et des phosphates) au niveau rénal.

La calcitonine est une hormone « hypocalcémiante » et « hypophosphatémiante ».

❖ La vitamine D₃ ; elle doit subir une transformation pour être active [32]



La calcitriol agit en augmentant, non seulement l'absorption intestinale du calcium et des phosphates, mais également la résorption ostéoclastique de l'os ancien et la minéralisation osseuse.

C'est donc une hormone « hypercalcémiante » et « hyperphosphorémiante ».

❖ La PTH

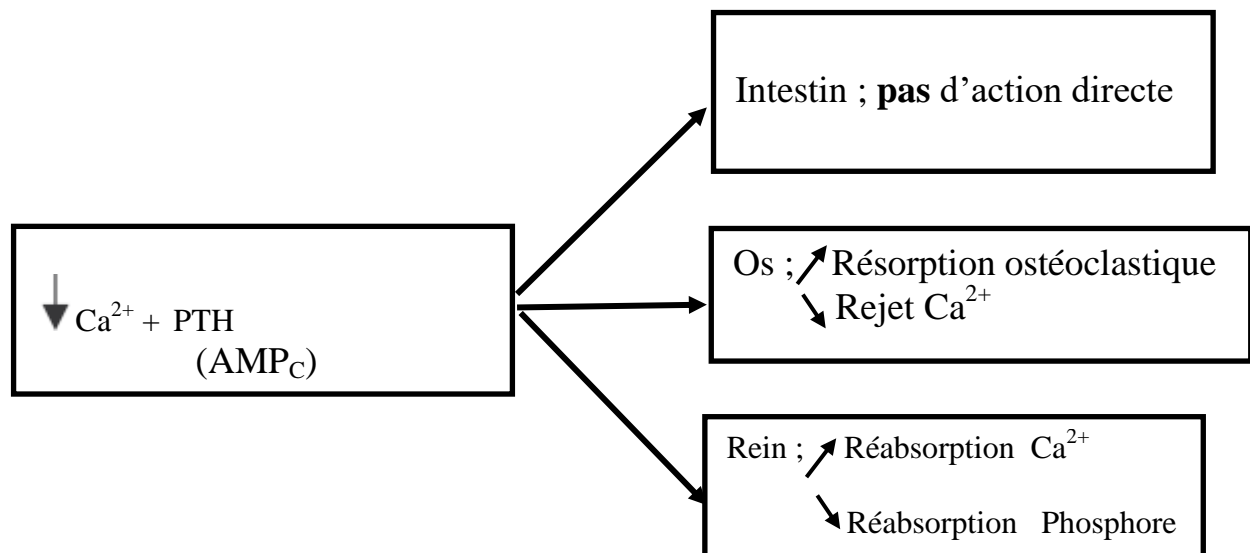
La PTH est la principale hormone de l'homéostasie phosphocalcique [60, 36].

• Rôles et mécanismes d'action

La PTH joue un rôle majeur dans la régulation de la répartition du calcium dans l'organisme. Ceci, par trois mécanismes essentiels [9] :

- * En augmentant la libération de calcium et de phosphore au niveau des os ;
- * En augmentant au niveau du rein la réabsorption tubulaire distale du calcium et diminuant la réabsorption tubulaire proximale du phosphore ;
- * En stimulant la 1-alpha hydroxylase rénale, qui permet la transformation de la 25-hydroxy vit D en son métabolite plus actif, la 1,25-dihydroxy vit D, dont le rôle est d'augmenter l'absorption intestinale du calcium et d'exercer un rétrocontrôle sur la sécrétion de PTH.

Ainsi, la PTH a un effet « hypercalcémiant » et « hypophosphorémiant ».



• Intérêt du dosage de la PTH.

Le dosage de la PTH est préconisé en cas :

- d'hypercalcémie ;

- d'anomalies de l'équilibre phosphocalcique ;
- de calculs rénaux (lithiase rénale) ;
- pour le suivi des sujets atteints d'insuffisance rénale en dialyse ;
- pour orienter le diagnostic en cas de carence en vit D.

Le dosage peut aussi être recommandé chez les femmes ménopausées, souffrant d'ostéoporose [7].

IV. PERTURBATIONS DE LA PTH AU COURS DE L'IRC

L'IR, surtout chez les patients dialysés, s'accompagne de plusieurs perturbations (comme le montre **la figure 5**), qui vont aboutir à des anomalies de la PTH dans le sang [32] :

- Une diminution des capacités d'élimination du phosphore par les reins, ce qui conduit à une hyperphosphatémie.
- Une diminution de la capacité de production de vit D active par les reins, aggravée par un manque très fréquent de vit D native.
- Une tendance à l'hypocalcémie (baisse du calcium sanguin)
- Une 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.

Ces quatre anomalies vont conduire à une augmentation de la production de PTH, on parle d'hyperparathyroïdie secondaire à la maladie rénale.

Dans certains cas au contraire, il existe une insuffisance de production de PTH (hypoparathyroïdie) qui peut avoir pour origine :

- Les suites d'une chirurgie visant à retirer les glandes parathyroïdiennes (Parathyroïdectomie).

- Un excès de certains traitements : Calcium, vit D active ou cinacalcet.
- Certaines situations qui favorisent l'hypoparathyroïdie comme le diabète ou une dénutrition.

Les anomalies osseuses associées à l'IRC sont regroupés sous le terme de maladies osseuses rénales (anciennement ODR).

La PTH doit être dosée régulièrement pour évaluer le type d'ODR éventuellement présent et pour adapter le traitement [9].

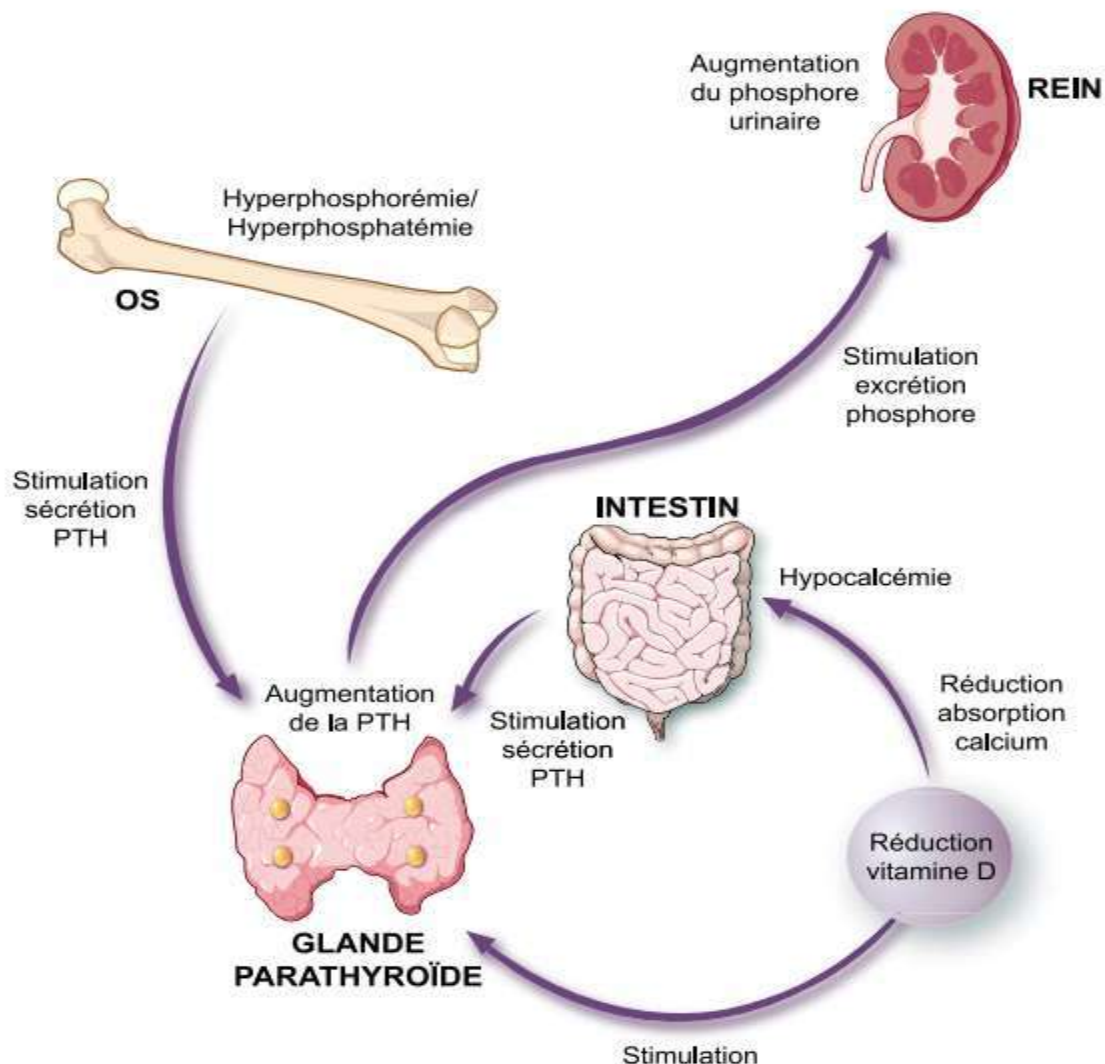


Figure 5 : Perturbations de la PTH au cours de l'IRC [32]

CHAPITRE III : LA DIALYSE

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. Au stade terminal de l'IR, le recours à la dialyse 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 [60, 12].

I. DEFINITION DE LA DIALYSE

La dialyse est une méthode d'échange entre deux solutions, le sang et un liquide appelé dialysat au travers d'une membrane semi-perméable [1]. Cette membrane est perforée par de multiples trous ou pores permettant le passage des molécules d'eau et de solutés de faible poids moléculaire, les solutés de poids moléculaire très élevé (par exemple les protéines) ne pouvant traverser la membrane [72]. Elle peut être naturelle (péritoine) ou artificielle (rein artificiel).

Dans la **Dialyse Péritonéale (DP)**, le péritoine joue le rôle de filtre.

Le péritoine est la double membrane qui tapisse la paroi de l'abdomen (ventre) et les organes abdominaux (viscères). Ces deux membranes sont séparées par un espace infime (la cavité péritonéale) dans lequel on installe un cathéter (un tube flexible, de très petite dimension) de façon permanente.

Grâce à ce tube, on remplit la cavité péritonéale de dialysat, laissée quelques heures dans cette cavité. Le sang qui circule dans les vaisseaux tapissant le péritoine, est alors filtré : les toxines et l'eau en excès passent du côté du dialysat. Une fois l'opération terminée, on retire le dialysat pour le remplacer par un autre, vierge. La DP est généralement effectuée à domicile par le patient ou un membre de sa famille [2].

L'**hémodialyse** se définit comme un échange de solutés et d'eau entre le sang du malade et le dialysat au travers d'une membrane semi-perméable, par diffusion (ou conduction) et convection (ou ultrafiltration) [25, 51].

La diffusion est un transport passif des substances dissoutes du sang vers le dialysat sans passage du solvant sous l'effet du gradient de concentration [51].

L'ultrafiltration est un transfert simultané d'eau et d'une fraction des solutés qu'elle contient sous l'effet d'une différence de pression hydrostatique [51].

Méthode d'épuration extrarénale, l'HD pour le patient atteint d'IRC au stade terminal est un traitement à vie en l'absence de la transplantation rénale.

II. DESCRIPTION DE L'HEMODIALYSE

II-1. Objectifs.

L'objectif de l'hémodialyse est d'assurer à l'organisme, une suppléance de la fonction rénale altérée et le plus souvent au stade terminale, de façon transitoire ou définitive, afin d'améliorer la survie prolongée des hémodialysés chroniques [25].

II-2. Technique

Elle consiste à mettre en contact le sang du patient avec le dialysat par l'intermédiaire du rein artificiel. Un générateur fait circuler les deux liquides à contre-courant dans le rein artificiel. Le sang parvient au générateur par un circuit extracorporel connecté aux vaisseaux du patient à chaque dialyse [25].

L'extraction des produits de déchets tels que l'urée, la créatinine, l'acide urique et des électrolytes comme le phosphore, le potassium et le chlore se font principalement par diffusion.

L'ultrafiltration assure l'élimination de l'eau et du sodium, accumulés entre deux dialyses [25, 51]. Le calcium ultra-filtrable, dont la concentration est inférieure à celle du dialysat, diffuse vers le plasma pour positiver le bilan calcique. Elle nécessite un abord vasculaire soit par la réalisation d'une fistule artérioveineuse, soit par un cathétérisme veineux central de siège variable.

II-3. Matériel de l'hémodialyse

Le matériel comprend *les dialyseurs, les générateurs de bain et les dispositifs de contrôle et surveillance [51], les lignes, les aiguilles de ponction, le matériel de pansement...* [1].

Les dialyseurs (ou reins artificiels) actuellement utilisés sont les dialyseurs en plaques et les dialyseurs à fibres creuses ou les dialyseurs capillaires. Ils sont livrés prêts à l'emploi, pré-stérilisés. Ils sont conçus pour un usage unique [51].

Les dialyseurs **en plaques** sont constitués d'un nombre variable de compartiments parallèles, rectangulaires ou losangiques, séparés par les structures de soutien rigide, leur assurant une faible compliance [1].

Les dialyseurs **en fibres creuses** sont les dialyseurs devenus universels : la facilité d'emploi et la performance de ce type de dialyseur est telle qu'il est actuellement le plus utilisé [1].

La performance des différents dialyseurs permet de comparer l'efficacité de l'épuration des substances de faibles poids moléculaire telles que l'urée selon les différents coefficients d'ultrafiltration [1].

Les générateurs de bain de dialyse permettent la production extemporanée du dialysat dans des conditions appropriées de concentration, de température, de pression, et de débit [51].

Les dispositifs de contrôle et de surveillance contrôlent l'osmolarité du dialysat par conductimètre, de même que sa température, son pH, sa pression, son débit. Ils détectent les fuites de sang dans le dialysat [51].

Les lignes

La ligne **artérielle** est le tube contenant le sang qui va du patient au dialyseur (elle comporte le segment spécifique de la pompe à sang) [1].

La ligne **veineuse** est le tube contenant le sang dialysé qui retourne du dialyseur au patient (elle comporte un piège à bulle et à fibrine) [1].

III. DEROULEMENT D'UNE SEANCE D'HEMODIALYSE

Les séances de dialyse sont généralement au nombre de trois fois quatre heures, soit douze heures par semaine [1].

Une fois le générateur de dialyse prêt (c'est-à-dire rincé et désinfecté), le patient sera installé pour la dialyse. Si les ponctions de fistule sont douloureuses, un anesthésique local en patch peut être prescrit. Il devra être posé aux endroits de ponction 30 à 60 mn avant le branchement.

Pendant la séance, la pression artérielle sera régulièrement prise et la glycémie effectuée lors du branchement et débranchement chez les patients diabétiques. Il est impératif que le patient signale toute sensation anormale : vertige, sensation de malaise, sueurs, bâillements, nausées, vomissement, douleur abdominale, douleur thoracique, douleur dorsale, maux de tête,...

A chaque séance, une visite médicale sera faite. Celle-ci consiste essentiellement à discuter avec le patient des problèmes existants, des problèmes apparus, depuis la dernière séance, des examens et du traitement.

Un repas sera proposé pendant la séance et il est possible de consommer pendant la dialyse des aliments déconseillés en dehors de la dialyse comme les bananes, le

chocolat, les fruits en général. Le temps à passer en dialyse doit être strictement respecté. Si celui-ci est écourté, le patient perd en dose de dialyse et perte de poids.

Après débranchement, une fois les aiguilles retirées, le patient devra comprimer la fistule au point de ponction (technique qui lui aura été apprise).

Le pansement de la fistule ou du cathéter sera effectué par l'infirmier(ère). Le patient devra par la suite veiller à une très grande hygiène et veiller à ne pas humidifier le pansement du cathéter, car mouiller le cathéter avec de l'eau, constitue une souillure majeure.

La pesée après dialyse est obligatoire. Elle permet de s'assurer que le patient a perdu le poids demandé à la machine en dialyse.

Un dossier médical doit impérativement être tenu au niveau de la dialyse. Il est essentiel, en effet, que l'ensemble des médecins vus hors centre soit prévenu de la pathologie rénale et de la situation d'hémodialyse.

L'**EER** est le traitement le plus répandu dans le monde. Elle précède souvent la greffe rénale et constitue le seul recours, lorsque la transplantation n'est pas réalisable ou a échoué. Elle représente, par ailleurs, le meilleur traitement de l'IR aiguë, dont elle a amélioré le pronostic [25].

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

CHAPITRE I :

**MATERIEL
ET
METHODES**

I. MATERIEL

- Nous avons utilisé, comme matériel, au cours de notre étude :
- Des tubes secs avec gel séparateur, type BD Vacutainer^{*} SSTTM II Advance ;
 - Des micropipettes réglables de type Accumax et Embouts (jaunes, bleus) ;
 - Des aiguilles de prélèvement type Nipro Multiple Drawing Needle 22G ;
 - Une centrifugeuse HETTICH ROTOFIX 32A pour la décantation du sang ;
 - Une glacière réfrigérée IGLOO pour le transport et la conservation des échantillons sanguins ;
 - Un appareil de marque EASYLYTE Expand Analyzer du laboratoire MEDICA pour le dosage de la calcémie ionisée ;
 - Un appareil Automate de marque HITACHI 704R pour le dosage de la phosphorémie ;
 - Un appareil de marque FUJIREBIO Lumipulse G pour le dosage de la PTH sérique.
- Notre population d'étude était constituée de 100 hémodialysés, suivis au centre d'hémodialyse publique d'Abidjan.

❖ Critères d'inclusion

- Sujets âgés de 18 ans et plus
- Sujets des deux sexes,
- Sujets Noirs Africains
- Sujets hémodialysés (2 séances de 4 heures / semaine)
- Sujets ayant donné leur consentement éclairé.

❖ Critères de non inclusion

- Sujets ayant un autre traitement de suppléance
- Sujets ayant une IR aigüe ou chronique avant le stade de dialyse
- Sujets hémodialysés avec une anémie franche.

❖ Codage et anonymat

Les sujets recrutés ont fait l'objet d'un anonymat selon le système de codage suivant :

- Une lettre alphabétique « S » pour les sérums recueillis
- Un chiffre correspondant à l'ordre successif de recrutement des sujets ;
500 à 599.

II. METHODES

II.1 Type et cadre d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale, qui a été réalisée dans les centres d'hémodialyse publique d'Abidjan, notamment, au Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) de nos trois CHU d'Abidjan (Cocody, Treichville, Yopougon) et de l'Hôpital Général d'Adjamé pour les recueils des données sociodémographiques et cliniques, les prélèvements du sang veineux et le dosage de la phosphorémie.

Mais aussi, à l'Institut de Cardiologie d'Abidjan (ICA) et au CHU Sart Tilman de Liège (Belgique), respectivement pour le dosage de la calcémie ionisée et celui de la PTH sérique.

II.2 Période d'étude

Cette étude s'est déroulée sur une période de 12 mois, allant du 20 juin 2016 au 30 juin 2017.

II.3 Spécimens biologiques

Les prélèvements de sang veineux ont été effectués le matin à jeun, avant les séances de l'hémodialyse, directement dans les tubes ; Ceci, dans des conditions conformes à la bonne pratique de laboratoire.

La quantité de sang recueilli au total (environ 10,5 ml) a été rapidement traitée.

Le sérum obtenu, est congelé et enfin analysé.

Concernant le traitement des échantillons sanguins,

- Les tubes ont été centrifugés à 3500 tours/min pendant 5 minutes ;
- Le calcium ionisé a été dosé le même jour du prélèvement ;
- Ensuite, on a procédé au remplissage des aliquotes ;

✓ **quatre aliquotes** de 800 µl de sérum ($S_{500} - S_{599}$) dont :

1 pour les dosages à Abidjan

1 pour la sérothèque à Abidjan

1 pour les dosages à Liège (PTH sérique)

1 pour la sérothèque à Liège

Lesquels aliquotes ont été **congelés** à $- 20^{\circ}\text{C}$, pour **les dosages ultérieurs** de la phosphorémie et de la PTH sérique.

II.4 Méthodes et Principes du dosage

Trois paramètres biologiques dont le calcium ionisé, le phosphore et la PTH sériques, ont été dosés au cours de notre travail.

- ❖ Pour doser la **calcémie ionisée**, nous avons utilisé la **méthode à électrodes spécifiques** ; un dispositif électrochimique, pile entre deux demi-éléments (demi-piles dont l'une sert de référence (calomel) et l'autre, l'électrode de mesure). On intercale une membrane (solide ou liquide) à la surface de laquelle s'effectue un échange d'ions aussi spécifiques que possible. La différence de potentiel ou la variation de potentiel de membrane mesurée après amplification, est proportionnelle à l'ion concerné.

- ❖ Pour doser la **phosphorémie**, nous avons utilisé la **méthode colorimétrique** de **Daly et al [16]**, modifiée par **Gamst o.k. et Try k. [29]** dont le principe est le suivant : C'est une méthode sans déprotéinisation. En milieu acide, les ions phosphate forment avec le molybdate d'ammonium, un complexe phosphomolybdique. L'absorbance mesurée à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en ions phosphate dans le spécimen.

- ❖ Pour doser la **PTH sérique**, nous avons utilisé la méthode **d'ELISA avec détection par chimiluminescence** dont le principe est le suivant :
C'est une méthode d'Immuno-analyse de type Sandwich en une étape au moyen du système LUMIPULSE G.
La PTH dosée dans l'échantillon, est prise «en Sandwich» entre un anticorps fixe de capture et un anticorps marqué à la phosphatase alcaline (conjugué révélateur), reconnaissant spécifiquement la région (1-84) de la PTH et ne croise pas avec les formes non (1-84). Après lavage pour éliminer les matières non fixées, la solution de substrat est ajoutée. L'AMPPD contenu dans cette solution est déphosphorylé par la catalyse de la phosphatase alcaline.
La luminescence (à une longueur d'onde maximale 477 nm) est générée par la réaction de clivage de l'AMPPD déphosphorylé. Le signal luminescent reflète la quantité de PTH.

II.5 Variables étudiées

Au cours de notre travail, nous avons étudié les données suivantes ;

- sociodémographiques : l'âge et le sexe
- clinique : la durée en hémodialyse en années
- biologiques : le Calcium ionisé, le Phosphore et la PTH sériques.

II.6 Traitement et Analyse statistiques des données

Les données sociodémographiques et cliniques ont été collectées grâce aux dossiers disponibles chez le médecin-chef de chaque service d'hémodialyse.

Après cette collecte et dosage des paramètres biologiques, l'ensemble des données a été saisi avec les logiciels Word 2010 et Excel 2010. Les résultats ont été ensuite analysés à l'aide du logiciel SPSS 20.

Les données qualitatives sont présentées en effectif de patients et en pourcentage tandis que les données quantitatives sont en moyennes, écart-type, médiane, intervalle (minimum maximum). Ces données quantitatives sont comparées à l'aide du test statistique ANOVA. Une valeur de degré de signification statistique ou p-value (**P**) < **5%** a été considérée comme significative.

Les normes utilisées pour définir les objectifs en termes de calcémie, de phosphorémie et de PTH, étaient celles des dernières recommandations KDIGO, à savoir :

- la calcémie et la phosphorémie doivent rester dans les normes du laboratoire, ou « tendre vers » la normalisation de la phosphorémie,
- et la PTH doit être maintenue dans une fourchette de deux à neuf fois la limite supérieure de la trousse utilisée.

CHAPITRE II :

**RESULTATS
ET
COMMENTAIRES**

I. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES

1- Répartition de la population d'étude selon le sexe

Tableau I : Répartition de la population d'étude selon le sexe

	Effectifs	Pourcentage (%)
Masculin	50	50,0
Féminin	50	50,0
Total	100	100,0

Notre population d'étude regroupe 100 hémodialysés dont 50% de femmes et 50% d'hommes, soit un sex-ratio (H/F) = 1.

2- Répartition de la population d'étude selon l'âge

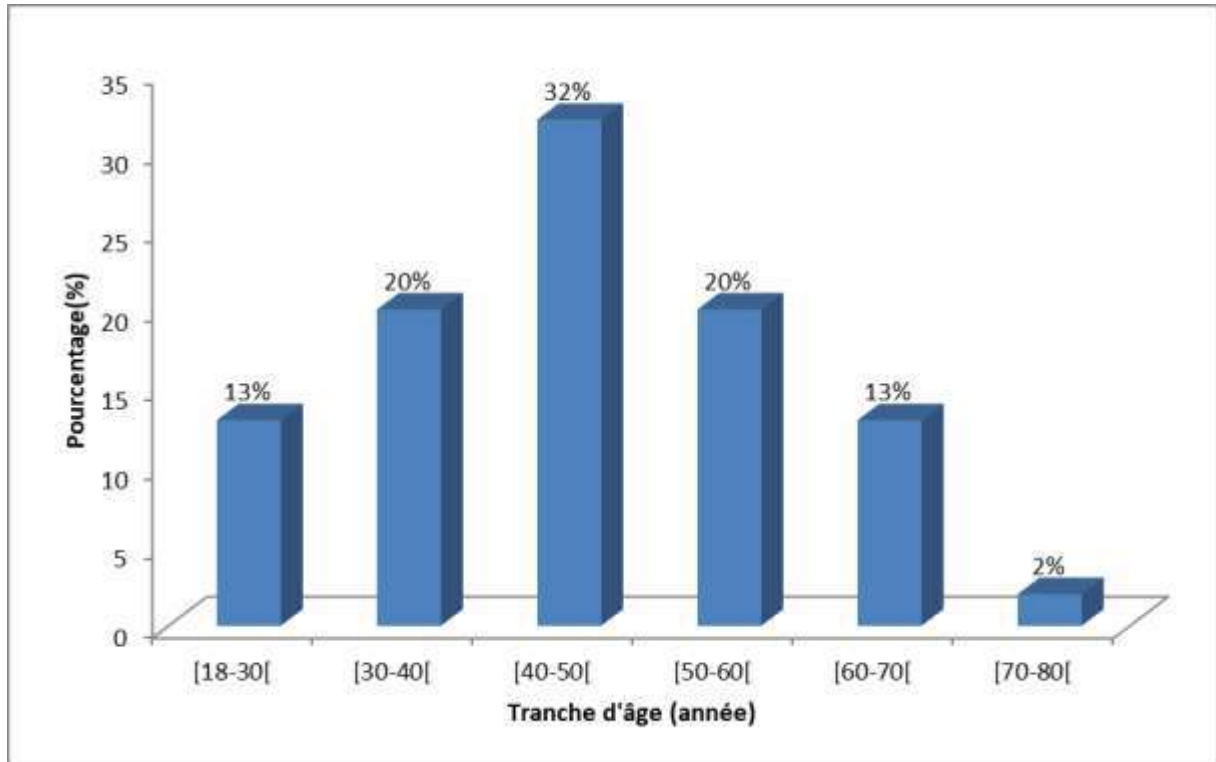


Figure 6 : Répartition de la population d'étude selon les tranches d'âges

On notait une évolution en cloche. La tranche d'âges dominante ou la plus touchée par l'IRCT était de **[40-50[ans** avec une fréquence de **32%**.

De part et d'autre de cette classe modale, on notait une fréquence **quasi-proportionnelle** (environ **35%**) des hémodialysés.

Les hémodialysés, **en majorité adultes jeunes (65%)**, étaient **âgés de 49 ans au maximum**.

Tableau II : Caractéristiques de l'âge (en années) des patients

Moyenne \pm Ecart type	Médiane	Min	Max
44,74 \pm 12,63	44	18	74

L'âge **moyen** des hémodialysés était d'environ **45 \pm 13 ans**, avec des extrêmes allant de 18 ans à 74 ans. La différence entre ces extrêmes était de 56 ans.

3- Répartition de la population d'étude selon le sexe et l'âge

Tableau III : Répartition de la population d'étude selon le sexe et l'âge

		SEXE		Total
		Masculin	Féminin	
AGE	[18-30[ans	3	10	13
	[30-40[ans	10	10	20
	[40-50[ans	19	13	32
	[50-60[ans	12	8	20
	[60-70[ans	5	8	13
	≥ 70 ans	1	1	2
Total		50	50	100

Dans la tranche d'âge [40-50[ans, **59,4%** des hommes contre **40,6%** des femmes étaient touchés.

En deçà de cette tranche, on notait **60,6%** des femmes contre **39,4%** des hommes.

Au-delà, on notait **48,6%** des femmes contre **51,4%** des hommes.

4- Répartition de la population en fonction de la durée de l'hémodialyse en années

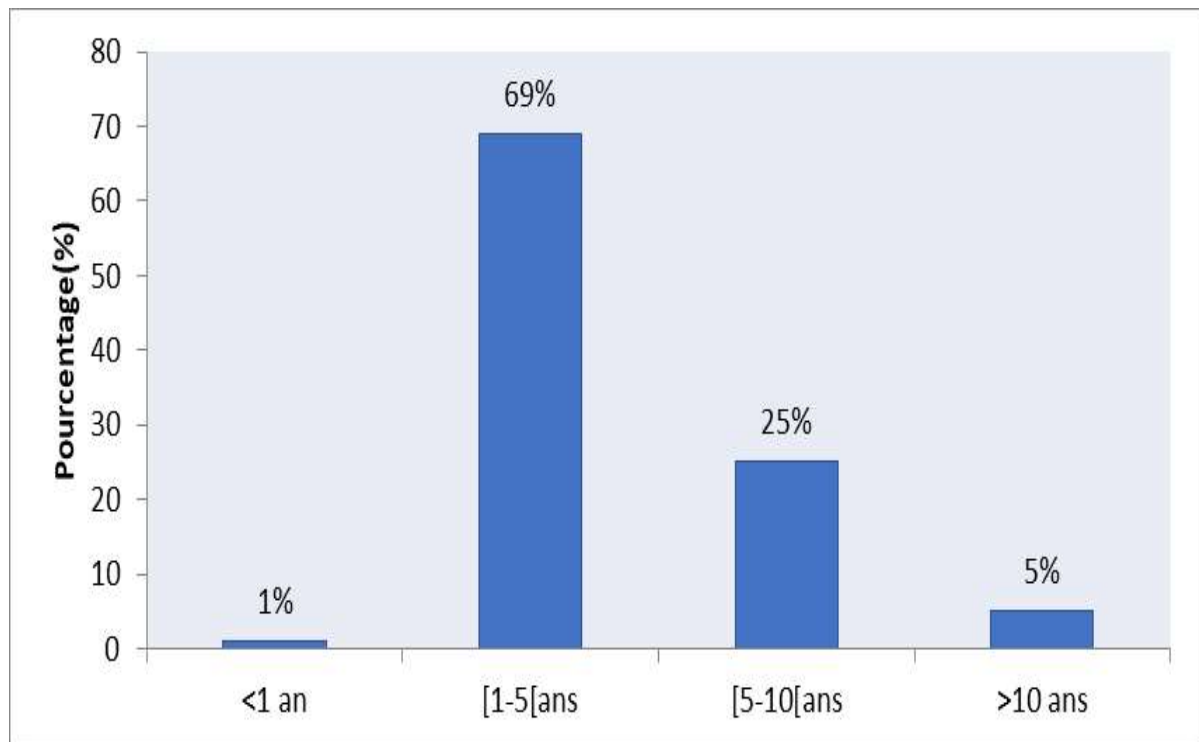


Figure 7 : Répartition de la population en fonction de la durée de l'hémodialyse en années

On notait :

- **69%** des hémodialysés avec une durée de dialyse variant de **1 à 5 ans**.
- **25%** des hémodialysés avec une durée de dialyse variant de **5 à 10 ans**.
- Seulement **5%** des hémodialysés, dialysaient depuis **plus de 10 ans**.

II. DONNEES BIOLOGIQUES

1- Valeurs moyennes des paramètres biologiques

Tableau IV : Tableau récapitulatif des valeurs moyennes du calcium ionisé, du phosphore et de la PTH sérique

	Moy \pm ET	Médiane	Mini	Maxi	valeurs usuelles
Ca ionisé (mg/l)	44,73 \pm 5,63	45,30	28,5	56,1	46 - 50 [56]
Phosphore (mg/l)	54,88 \pm 28,46	53,00	14,0	180,0	26 - 45 [75]
PTH sérique (pg/ml)	272,26 \pm 279,01	165,15	5,8	1609,2	63 - 288

La valeur moyenne du calcium ionisé (**44,73 mg/l**) était légèrement en-dessous de l'intervalle de confiance des valeurs usuelles **[56]**. Par contre, celle du phosphore (**54,88 mg/l**) était au-delà des valeurs usuelles recommandées **[75]**.

La valeur moyenne de la PTH sérique (**272,26 pg/ml**) était comprise dans l'Intervalle de confiance des normes requises en cas de dialyse.

2- Répartition de la population selon le taux du calcium ionisé

Tableau V : Répartition de la population selon le taux du calcium ionisé

	Effectifs	Pourcentage (%)
< 46 mg/l	53	53,0
[46-50[mg/l	32	32,0
≥ 50 mg/l	15	15,0
Total	100	100,0

Dans notre étude, on notait :

- Une **hypocalcémie** chez **la majorité** des hémodialysés (**53%**) ;

3- Répartition de la population selon le taux du phosphore

Tableau VI : Répartition de la population selon le taux du Phosphore

	Effectifs	Pourcentage (%)
< 26 mg/l	13	13,0
[26-45[mg/l	28	28,0
≥ 45 mg/l	59	59,0
Total	100	100,0

On notait :

- Une **hyperphosphorémie** chez **la majorité** des hémodialysés (**59%**).

4- Répartition de la population selon le taux de la PTH sérique

Tableau VII : Répartition de la population selon le taux de la PTH sérique

	Effectifs	Pourcentage (%)
< 32 pg/ml	6	6,0
[32-63[pg/ml	12	12,0
[63-288[pg/ml	50	50,0
≥ 288 pg/ml	32	32,0
Total	100	100,0

On notait :

- Une **hyperparathyroïdie (> 288 pg/ml)** chez **32%** des hémodialysés.

III. ETUDE DES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES, CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS PRESENTANT UNE ELEVATION DE LA PTH

Conformément aux recommandations de KDIGO 2009, il ressort de notre étude, **32** patients, ayant présenté des valeurs de PTH sérique élevées, supérieures à 288 pg/ml. (Tableau VII)

1- Répartition des patients à PTH sérique élevée selon l'âge (n = 32)

Tableau VIII : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon l'âge

Tranches d'âges

	[18-30[ans (n=3)	[30-40[ans (n=7)	[40-50[ans (n=9)	[50-60[ans (n=6)	[60-70[ans (n=6)	≥ 70 ans (n=1)
PTH (pg/ml)	MOY±ET	MOY±ET	MOY±ET	MOY±ET	MOY±ET	MOY±ET
	486,40±52,63	550,70±239,49	629,42±389,05	669,25±375,46	568,80±168,96	555,50±0,00

P = 0,95 (NS) ; Il existe une différence statistiquement non significative

L'hyperparathyroïdie était **plus importante** dans les tranches d'âges [40-50[ans et [50-60[ans, avec respectivement des taux moyens de PTH à **629,42±389,05 pg/ml** et à **669,25±375,46 pg/ml**.

2- Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le sexe (n = 32)

Tableau IX : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le sexe

Sexes			
	Masculin (n=10) ou 31,25%	Féminin (n=22) ou 68,75%	p
PTH (pg/ml)	MOY±ET	MOY±ET	
	480,66 ±161,83	643,46±315,37	0,13(NS)

La PTH sérique ne varie pas significativement selon le sexe des patients ($p > 0,05$)

L'hyperparathyroïdie était toutefois **plus importante** chez **68,75%** des sujets de **sexe féminin**.

3- Répartition des patients à PTH sérique élevée en fonction de la durée de l'hémodialyse en années (n = 32)

Tableau X : Répartition des patients à PTH sérique élevée en fonction de la durée de l'hémodialyse en années

Durée de l'hémodialyse				
	[1-5[ans (n=23) ou 71,9%	[5-10[ans (n=7) ou 21,9%	≥ 10 ans (n=2) ou 6,3%	p
PTH (pg/ml)	MOY±ET	MOY±ET	MOY±ET	
	524,05±160,20	807,00±490,11	630,25±260,71	0,06(NS)

La PTH sérique n'est pas liée statistiquement à la durée de l'hémodialyse.

L'hyperparathyroïdie était **plus importante** chez les sujets ayant une durée d'hémodialyse comprise entre **5 et 10 ans**.

4- Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le taux du phosphore (n = 32)

Tableau XI : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le Taux du phosphore

Phosphore				
	< 26 mg/l (n=3) ou 9,4%	[26-45[mg/l (n=9) ou 28,13%	≥ 45 mg/l (n=20) ou 62,5%	p
PTH (pg/ml)	MOY±ET	MOY±ET	MOY±ET	
	534,80±120,73	557,51±199,03	617,04±334,62	0,82(NS)

La PTH sérique ne varie pas significativement selon la phosphorémie ($p > 0,05$).

L'hyperparathyroïdie était **plus importante** chez **62,5%** des sujets présentant une **hyperphosphorémie** avec un taux moyen de PTH à **617,04±334,62 pg/ml**.

5- Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le taux du calcium ionisé (n = 32)

Tableau XII : Répartition des patients à PTH sérique élevée selon le taux du calcium ionisé

Calcium ionisé				
	< 46 mg/l (n=12) ou 37,5%	[46-50]mg/l (n=15) ou 46,9%	≥ 50 mg/l (n=5) ou 15,6%	p
PTH (pg/ml)	MOY±ET	MOY±ET	MOY±ET	
	606,04±353,45	598,35±257,72	542,98±216,46	0,91(NS)

La PTH sérique ne varie pas significativement selon la calcémie ($p > 0,05$).

L'hyperparathyroïdie était toutefois **plus importante** chez **37,5%** des sujets présentant une **hypocalcémie** avec un taux moyen de PTH à **606,04±353,45 pg/ml**.

CHAPITRE III :

DISCUSSION

I. DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES

➤ Ages

La tranche d'âges 40-49 ans prédominait dans notre série (32%). L'âge moyen des patients, était d'environ 45 ans avec des extrêmes de 18 et 74 ans, légèrement au-dessus de celui observé au Mali en 2013 par **Abdoulaye T. [1]**, qui est de 40,45 ans avec des extrêmes de 15 et 77 ans. Cet âge moyen se rapproche de celui de **Hamidou L. en 2006 [35]** (48,81 ans).

Ces légères différences observées, pourraient s'expliquer par le type d'échantillonnage. En effet, **Abdoulaye T.** menait son étude sur une population générale, alors que la nôtre, a été faite sur une population adulte.

65% de notre population d'étude étaient **adultes jeunes** (maximum 49 ans).

Ce même constat a été fait au Burkina Faso par **Lengani en 1994 [45]**, **Saizonou en 2003 [69]**, **Maïga D. au Mali en 2009 [50]**, **Es-sebbani M. au Maroc en 2011 [26]**, **Diawara F. au Mali en 2010 [21]**.

Au contraire, dans les pays développés, en particuliers l'Europe et les USA, l'IRC touche les sujets plus âgés **[2, 28, 46, 67]**. En effet, des études similaires antérieures ont montré que, **plus de 50%** des patients avaient **plus de 60 ans [37, 66]**.

Cette situation pourrait trouver plusieurs explications notamment l'espérance de vie faible des Africains **[2, 61]** et l'environnement infectieux avec le VIH Sida, les Hépatites A et B **[79]**, l'utilisation abusive et anarchique des antibiotiques qui est l'une des causes de l'IRC en Afrique **[2, 63, 77]**. En revanche, la précocité de la prise en charge de la maladie dans le cadre de l'assurance santé qui reste très préoccupante dans ces pays développés, en relation avec une espérance de vie plus longue, favorisent la prévention et repoussent la maladie au-delà de 70ans **[2]**.

➤ Sexe

Dans notre étude, nous avons choisi de travailler avec une population comprenant autant d'hommes que de femmes, soit avec un sex-ratio (H/F) = 1. La même démarche a été utilisée par **Koundach et al.** en 2015, avec cependant une différence, qu'elles n'ont pas le même type d'échantillonnage. En effet, **Koundach et al.** ont travaillé sur toute la population hémodialysée, alors que, la nôtre n'a concerné que la population adulte.

En revanche, nos résultats sont en contradiction avec des observations faites dans de nombreuses études, effectuées sur l'IRC, qui ont rapporté une prédominance masculine [25, 1, 17, 57, 14, 19, 39] ou une prédominance féminine [6, 76, 30].

➤ Durée de l'hémodialyse

Notre étude a montré que la majorité des patients (69%), avait une durée d'hémodialyse se situant entre 1 et 5 ans ; ceux qui dialysaient depuis plus de 10 ans, n'en représentaient seulement que 5%. Ces résultats contrastent fortement avec ceux de **Dossou** en 2015 [25] qui, releva dans son travail 22,40% des patients qui dialysaient de 1 à 5 ans, contre 31,60% depuis plus de 10 ans.

Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que ces deux pays subsahariens n'ont pas la même politique sanitaire. En effet, au Benin, la quasi-totalité des hémodialysés chroniques du service, a une assurance maladie prise en charge par l'état béninois [25].

Ailleurs au Maghreb, des études récentes, menées en Algérie sur les hémodialysés par **Noui** [60] en 2016 et par **Kitouné C.** et **Nasri I.** [42] en 2017, ont relevé une

durée d'hémodialyse respective, supérieure à 11 ans chez 30% des patients [60] et supérieure à 10 ans chez 36,84% des patients [42].

Au Maroc, **Marouane J. [54]** en 2012, a trouvé quant à lui, 62,2% des patients dont la durée d'hémodialyse était supérieure à 10 ans [54].

Cette différence avec ces pays Maghrébins, pourrait se justifier par plusieurs raisons, parmi lesquelles, le respect, dans ces pays, du nombre de séances d'hémodialyse recommandé (trois séances de quatre heures par semaine), dû au niveau de vie plus élevé et à la politique sanitaire de prise en charge de ces pathologies bien réglementée.

II. DONNEES BIOLOGIQUES

➤ Calcium ionisé – Phosphore

Notre étude a montré que la calcémie **moyenne** était de **44,73±5,63 mg/l (hypocalcémie)** avec un minimum de 28,5 mg/l et un maximum de 56,1 mg/l.

La phosphorémie **moyenne**, était : **54,88±28,46 mg/l (hyperphosphorémie)** avec un minimum de 14 mg/l et un maximum de 180 mg/l (Tableau IV).

Nos résultats sont en accord avec ceux de certaines études africaines, notamment maliennes qui rapportèrent, elles aussi, une association **hypocalcémie + hyperphosphorémie [1, 27, 18, 20, 68, 22, 74]**, et se superposent légèrement avec ceux de **Noui** en 2016, qui a rapporté dans sa série, une hypocalcémie isolée (**83,84±11,85 mg/l**) [60].

Toutefois, nos résultats ne concordent pas avec ceux de quelques études dont celles de **Kara H. [38]** en 2012, de **Marouane J. [54]** en 2012 et de **Habin' Y.**

[34] en 2014, qui ont respectivement observé dans leur série, des taux moyens **normaux** pour :

*la calcémie ($87,6 \pm 10$ mg/l) [38], ($94,2 \pm 10,5$ mg/l) [54] et ($93,61 \pm 12,91$ mg/l) [34]

*la phosphorémie ($44,8 \pm 17,3$ mg/l) [38], ($46,3 \pm 14$ mg/l) [54] et ($42,74 \pm 17,04$ mg/l) [34].

Cette différence normale, pourrait se justifier par le fait que ces derniers, dans leurs études, ont dosé la calcémie plasmatique au lieu de la calcémie ionisée, la nôtre.

Les troubles phosphocalciques relevés dans notre série, étaient majoritairement représentés par une hypocalcémie (53% des patients) et une hyperphosphorémie (59%), contre 15% des cas d'hypercalcémie et 13% des cas d'hypophosphorémie.

Nos résultats concordent avec ceux de certains pays subsahariens, notamment avec ceux du Bénin avec **Dossou** en 2015, qui rapporta, dans une étude similaire, sur les hémodialysés chroniques du CNHU-HKM, une hypocalcémie (50% des patients), une hyperphosphorémie (20,41% des patients) [25], le Mali avec **Diarra M.** en 2009, qui notait 81,4% des cas d'hypocalcémie et 88,1% des cas d'hyperphosphorémie [20].

Nos résultats se rapprochent aussi de ceux de quelques pays Maghrébins, dont le Maroc en 2012 avec **Khadija H.** [40], qui a rapporté une hypocalcémie (53,7% des cas) et une hyperphosphorémie (58,9% des cas), contre une hypercalcémie (6,5% des cas) et une hypophosphorémie (17,7% des cas).

Par ailleurs, d'autres auteurs ont obtenu des résultats semblables aux nôtres, mais avec des pourcentages plus élevés. C'est le cas de **Dennai Y.** en 2012 au Maroc [17], **Saizonou** en 2003 au Burkina Faso [69] et **Ahmed M.** en 2006 au Mali [4].

Nos résultats nous ont permis de partager le même constat que certains auteurs, dont **Guellil M. [31]**, de l'existence, dans cette MRC, de troubles du métabolisme phosphocalcique avec en particuliers, une hypocalcémie et une hyperphosphorémie (avec cependant, la différence que, ce dernier a mené son étude sur des insuffisants rénaux chroniques avant le stade de dialyse).

➤ PTH sérique

Le taux moyen de PTH sérique relevé dans notre travail, était de **272,26±279,01 pg/ml (normal)** (Tableau IV).

Notre résultat s'accorde avec celui de l'Algérie en 2012 [38]. En effet, **Kara H.**, dans une étude similaire, rapporta un taux moyen de PTH sérique de 233,2±347,1 pg/ml (< 585 pg/ml). Par contre, il est en-dessous de celui de **Noui** en 2016, qui était de 768,93±738,90 pg/ml [60]. Mais aussi, de celui de **Coulibaly G. et al** en 2010 au Burkina Faso, qui trouvaient 934±887,4 pg/ml [13].

Cette différence avec **Noui [60]**, pourrait provenir de la population d'étude. En effet, **Noui** a mené son étude sur une population générale de 70 patients, tandis que la nôtre concernait uniquement les adultes (100 patients).

Cette différence avec **Coulibaly G. et al [13]**, pourrait se justifier non seulement par l'effectif de la population (32 patients chez **Coulibaly et al**, contre 100 dans notre série), mais aussi et surtout par la méthode du dosage de la PTH sérique, différente dans les deux études ; 2^{ème} Génération avec **Coulibaly G. et al [13]**, contre 3^{ème} Génération, la nôtre.

Notons également que, la majorité de nos patients hémodialysés avait des taux de PTH sérique élevés, mais ces taux étaient encore **plus élevés** chez **32%** des patients (donc **une hyperparathyroïdie secondaire**).

Nos résultats, légèrement supérieures à ceux de **Guillaume J. et al** en 2003 (30%) [33], se rapprochent de ceux de certaines études dont celles de **Khadija H.** en 2012 (35,7%) [40], **Pelletier et al** en 2010 (44,7%) [64], **Kara H.** en 2012 (42,2%) [38], **Habin' Y.** en 2014(48,08%) [34], **Kitouné et Nasri** en 2017 (44,13%) [42].

En revanche, nos résultats sont en-dessous de ceux d'autres études dont celles de l'Algérie en 2016 (84,28%) [60], de **Dosseh et al** en 2012 (83,3%) [24], de **Boubacar Y.** en 2014 (92,3%) [10], de **Coulibaly G. et al** en 2010 (82%) [13] et de **Amali et al** en 2006 (58%) [5].

Cette hyperparathyroïdie secondaire pourrait être la conséquence de la résistance de l'os à l'action de la PTH, c'est-à-dire, malgré l'augmentation de la PTH, le tissu osseux ne libère plus correctement du calcium et du phosphore. On peut également penser à une diminution de la capacité de production de vit D active par les reins [60, 32].

III. ETUDE DES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES, CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES PATIENTS PRESENTANT UNE ELEVATION DE LA PTH (N = 32)

❖ *Variation de PTH sérique selon l'âge, le sexe et la durée d'hémodialyse*

L'analyse des résultats, concernant nos 32 hémodialysés, a montré qu'il n'existe pas dans notre étude, de liaison significative entre la PTH sérique, et l'âge (Tableau VIII), le sexe (Tableau IX) et la durée en hémodialyse (Tableau X).

Cependant, on note l'existence de :

- un pic du taux de PTH sérique se situant ;
 - dans la tranche d'âges **[40-60[ans** chez 46,87% des cas.
 - entre **[5-10[ans** d'hémodialyse (21,87%).
- une élévation du taux de PTH sérique chez **68,75% des femmes**, soit **643,46±315,37 pg/ml**.

Nos résultats sont semblables à ceux de **Noui** en 2016 [60], avec cependant, la différence que :

- * **Noui**, dans sa série, n'a pas établi le lien existant entre la PTH, et l'âge, le sexe et la durée en hémodialyse ;
- * **l'hyperparathyroïdie** est plus importante chez les hommes (**45,71%**) selon **Noui**, alors que la nôtre est en faveur des femmes (**68,75%**) ;
- * **l'hyperparathyroïdie** est plus importante dans la tranche d'âges **[9-19[ans**, selon **Noui**, alors que la nôtre se situe entre **[40-60[ans**.

❖ *Variation de PTH sérique selon le phosphore et le calcium ionisé*

L'analyse des résultats, concernant nos 32 hémodialysés, a permis d'observer une absence de variation significative de la PTH sérique selon le phosphore ($p = 0,82$) (Tableau XI) et selon le calcium ($p = 0,91$) (Tableau XII)

Cependant, notre étude a montré que :

- une **hyperparathyroïdie** était plus importante chez les sujets présentant une hyperphosphorémie, soit avec un taux moyen à **617,04±334,62** pg/ml ;
- une baisse du taux moyen de PTH sérique chez les sujets présentant une hypocalcémie, soit avec un taux à **606,04±353,45** pg/ml.

IV. COMPARAISON DES VALEURS DE LA PTH SÉRIQUE AU SEUIL ADMIS CHEZ LES DIALYSES

Selon les recommandations de **KDIGO** 2009, la valeur du taux de PTH sérique doit être comprise, par rapport à la valeur usuelle de la trousse utilisée (**5-32 pg/ml**) (Voir notice en annexe 8), entre **63** et **288 pg/ml** [41].

Dans notre série, on notait :

- **50%** des hémodialysés, conformes aux cibles recommandées de KDIGO,
- **50%** des hémodialysés, non conformes, avec :
 - ✓ **32%** des cas de PTH sérique supérieures, contre, **18%** des cas de PTH sérique inférieures, au seuil admis chez les dialysés. (Tableau VII)

Nos résultats sont semblables à ceux de **Khadija H.** [40] qui rapporta :

- **45,9%** des hémodialysés, conformes aux cibles recommandées de KDIGO,
- **54,1%** des hémodialysés, non conformes, avec :
 - ✓ **35,7%** des cas de PTH sérique supérieures, contre **18,4%** des cas de PTH sérique inférieures, au seuil admis chez les dialysés,

CONCLUSION

L'étude transversale descriptive réalisée, a porté sur l'établissement des valeurs moyennes de la PTH sérique, ainsi que celles de la calcémie et de la phosphorémie chez 100 patients hémodialysés Noirs Africains.

Il ressort de ces travaux que notre échantillon de 100 hémodialysés était constitué **d'autant** d'hommes que de femmes, soit **un sex-ratio=1**, avec un âge moyen **inférieur à 50 ans** et une tranche d'âges **40-50 ans prédominante**, rappelant une population **adulte jeune** économiquement active.

Biologiquement, nous avons :

- une calcémie moyenne basse (**Hypocalcémie**) ;
- une phosphorémie moyenne élevée (**Hyperphosphorémie**) ;
- une PTH sérique moyenne **normale**.

L'étude avait aussi montré une élévation de PTH (une **hyperparathyroïdie**) chez **32%** des hémodialysés.

L'étude des caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques de ces 32 patients, avait montré **une absence de variation significative de la PTH sérique** selon le sexe, l'âge, la durée de l'hémodialyse, la calcémie ionisée et selon la phosphorémie. Toutefois, nous avons une **hyperparathyroïdie plus importante**, surtout chez les **femmes âgées**, présentant **une hypocalcémie, une hyperphosphorémie**, et dont la durée de l'hémodialyse variait de **5 à 10 ans**.

Enfin, l'étude avait montré que, comparativement aux seuils admis chez les dialysés, la moitié (**50%**) des hémodialysés était dans la cible recommandée.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous pouvons estimer que nos objectifs ont été cernés. Cependant il subsiste encore quelques limites dont la correction pourrait améliorer la qualité de ce travail.

➤ **Au ministère de la santé**, nous recommandons :

- Une sensibilisation approfondie auprès de la population en générale et de la jeunesse en particulier sur la consommation abusive et anarchique des médicaments, surtout néphrotoxiques
- L'interdiction de vente des médicaments (non conformes, souvent périmés) dans les rues. Et de réserver cet acte de dispensation médicamenteuse aux seuls pharmaciens qui sont qualifiés dans ce domaine.
- De rendre accessibles les médicaments, surtout ceux à base de carbonates de calcium tels que le Cacit 1000, Orocal D₃, Natecal D, etc qui constituent les classes pharmaceutiques efficaces dans le traitement de l'hypocalcémie associée à l'hyperphosphorémie.
- La révision à la baisse du coût du bilan biologique, en particuliers les dosages de la calcémie ionisée et de la PTH sérique.

➤ **Au personnel sanitaire**, nous suggérons :

- Le renforcement de la collaboration entre médecins et pharmaciens dans la prise en charge des malades tout en leur prodiguant des conseils appropriés et une assurance du traitement.
- L'amélioration de la prise en charge, et surtout un suivi optimal des malades atteints de HTA et du diabète.

➤ **Aux patients**, nous recommandons :

- Le respect des conseils des praticiens (médecins, infirmiers, sages-femmes) et du pharmacien, relatifs à l'utilisation normale des médicaments prescrits et délivrés.
- D'éviter l'automédication.

➤ **Aux parents des patients** :

- D'accepter, soutenir, voire inciter les hémodialysés au respect des posologies du traitement et surtout des séances d'hémodialyse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Abdoulaye T.

Evolution des patients hémodialysés chroniques dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. 80p

Th. Méd: Bamako, 2013

2- Agbadou F.G.O

Comparaison des méthodes MDRD et Cockcroft et Gault dans la classification des degrés d'insuffisance rénale chronique chez des patients noirs africains. 74p

Th. Pharm: Abidjan, 2015, 1705/15

3- Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé de Paris.

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte.

Paris. ANAES, 2002. 25p

4- Ahmed M.A.

Problématique de la prise en charge des insuffisants rénaux chroniques en dialyse à l'Hôpital du point G en 2005. 90p

Th. Méd: Bamako, 2006

5- Amali K., Benjelloun M., Tarras F., et al.

Le métabolisme phosphocalcique et nouvelles recommandations KDOQI : évaluation des pratiques d'un Centre Hospitalier.

Néphrol Ther; 2006 ; 2 : 256.

6- Ambemon H.

Comparaison du débit de filtration glomérulaire par les formules de CG et MDRD dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez les patients recrutés au SAMU et au CHU de yopougon. 97P

Th. Pharm: Abidjan, 2013

7- Analyse de la parathormone dans le sang (consulté le 02 septembre 2016)

<http://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-médicales/Fiche.aspx?doc=analyse_parathormone_sang>

8- Beaudeux J.L, Geneviève D.

Biochimie médicale : marqueurs actuels et perspectives. 2ème éd, Paris : LAVOISIER, 2011. 384p. (Coll. de la Biologie à la Clinique)

9- Billon P., Evers A.

Laboratoire de biologie : Utilisation du dosage de parathormone 1-84 (PTH) sur Elecsys 2010 dans le suivi de l'insuffisance rénale chronique

Centre Hospitalier d'Annonay ; Roche diagnostics, nov 2006. (consulté en 2016)

<http://Sky2.ch/Doc/pth_1.pdf...>

10- Boubacar Y.

Bilan d'activités de l'unité d'hémodialyse de l'Hôpital Mali-GAVARDO de Sébenikoro de Bamako. 89p

Th. Méd : Bamako, 2014

11- Camus J-P., Ricqles A. 2016.

Universalis, « OS », Encyclopaedia Universalis.

URL: <<http://www.universlis.fr/encyclopedia/os/>>

12- Ceppa F, Gidenne S.

Suivi biologique de l'hémodialyse chronique

Annales de Biologie Clinique 2000 ; 58(6) : 663-74

13- Coulibaly G., Kaboré E., Ouédraogo D.D, et al. 2013

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.

Médecine et santé tropicales. 2013 ; 23(2) : 193-6

14- Coulibaly J.

Etude des troubles phosphocalciques au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Néphrologie de l'Hôpital du point G. 59p

Th. Pharm: Bamako, 2005

15- Cuen Nephrologie.

Publications pédagogiques du CUEN :

Insuffisance rénale chronique et Maladies rénales chroniques (5 ed) (consulté en septembre 2016)

URL: <<http://www.cuen.org/complications de l'IRC et prise en charge/>>

16- Daly J. A., Ertingshausen G.

Direct method for inorganic phosphate determination.

Clin. Chem. 1972 ; 18 : 263-5

17- Dennai Y.

Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en urgence (à propos de 140 cas). Université SIDI Mohammed BEN ABDELLAH. 97p

Th. Méd: Fès, 2012, 009/12

18- Diakité A.

Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Néphrologie du CHU du point G.

Th. Méd : Bamako, 2009, 48

19- Diallo A.D, Niamkey E., Béda Y.

Insuffisance rénale en Côte d'Ivoire.

Th. Méd : Abidjan, 1997

20- Diarra M.

Evaluation du traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale par l'hémodialyse du 01 Janvier au 31 Décembre 2008 dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. 90p

Th. Méd : Bamako, 2009, 123

21- Diawara F.

Surveillance de la rétention azotée chez les hémodialysés chroniques de l'Hôpital Mali-Gavardo de Sebenikoro. 96p

Th. Pharm : Bamako, 2010

22- Djanka B

Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Néphrologie du CHU du point G.

Th. Méd : Bamako, 2003, 04

23- Domart A., Bourneuf J.

Dictionnaire médical, Tome 2

Paris : France loisirs. 123, Boulevard de Grenelle, 1976. 995p

24- Dosseh E.D, Kassegne I., Sakiye K., et al.

Prise en charge des hyperparathyroïdies secondaires chez des patients dialysés au Togo.

Med Santé Trop. 2012 ; 22 : 65-8.

25- Dossou Y.H.

Panorama des affections rhumatologiques chez les patients hémodialysés du CNHU-HKM de Cotonou. 99p

Mém. D.E.S de Rhumatologie: Abidjan, 2015, 2441

26- Es-sebbani M.

L'évaluation de l'état Nutritionnel chez le Dialysé chronique (à propos de 65 cas)

Université SIDI Mohammed BEN ABDELLAH. 127p

Th. Méd : Fès, 2012, 043/11

27- Eyram Y. M.

Profil épidémioclinique de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. 131p

Th. Méd : Bamako, 2011

28- Fehrman-Ekholm I., Skeppholm L.

Renal function in the elderly measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance.

Scand J Urol Nephrol. 2004; 38(1): 73-90.

29- Gamst O.K., Try K.

Principe du dosage du Phosphore Inorganique.

Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1980; 40: 483-6

30- Garg AX, Papaionnou A, Ferko N. et al.

Estimating the prevalence of renal insufficiency in seniors requiring long-term care.

Kidney Int. 2004 Feb; 65(2): 649-53.

31- Guellil M. B.

Profil protéique inflammatoire dans l'hypertension artérielle au cours de l'insuffisance rénale chronique avant le stade de dialyse. 221p

Th. Sciences Médicales : Algérie, 2012

32- Guillaume J.

Troubles du métabolisme minéral dans la Maladie Rénale Chronique.

France-Toulouse : FNAIR, 2004. P 6-9.

33- Guillaume J., Souberbielle J-C., Lorriaux C., et al.

Les formes cliniques et biologiques de l'Hyperparathyroïdie secondaire en dialyse. Traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques. Néphrol Ther. 2012 ; 8 : 35-40

34- Habin' Yabama Aïda Lengani

Les complications cardiovasculaires de l'hémodialysé chronique à Dakar : étude transversale à propos de 67 cas. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. 223p

Th. Méd : Dakar, 2014, 80

35- Hamidou L.R

Evènements cardiovasculaires chez l'insuffisant rénal chronique hypertendu

Services : Cardiologie , Néphrologie et Hémodialyse de l'Hôpital du point G. 101p

Th. Méd : Bamako, 2006

36- Houillier P.

Hypercalcémie. Diagnostic et Traitement.

Rev Prat. 2002; 52: 1473-9.

37- Jacquelinet C., Briançon S.

Epidemiological and information network in nephrology (REIN): a national register of replacement treatments for chronic renal insufficiency.

Bull Epidemiol. 2005, 37-38 : 185-7

38- Kara-Hadj S.L.

Hypertrophie ventriculaire gauche au cours de l'Insuffisance Rénale Chronique : prévalence et facteurs de risque. 200p

Th. Méd : Alger, 2012

39- Khadia D.

L'insuffisance rénale chronique en milieu hospitalier DAKAROIS :

Etude Epidémioclinique.

Th. Méd : Dakar, 1996

40- Khadija H.

Profil de risque cardiovasculaire des hémodialysés chroniques dans la région de Marrakech. 112p

Th. Méd: Marrakech, 2012, 43

41- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int. 2009; 76 (Suppl. 113s): S1-S130

42- Kitouné C., Nasri I.

Complications cardiovasculaires chez l'insuffisant rénal hémodialysé
Université Abderrahmane Mira de Bejaia. 105p

Mém. Méd : Alger, 2017

43- Koundach S., Medkouri G., Tahiri A., et al.

Prevalence and associated factors with osteoarticular disorders in patients receiving long-term haemodialysis.

Revue Marocaine de Santé Publique. 2015; 2: 21-3.

44- Lagente M., Valdiguie P.

Biochimie Clinique. 2ème éd. Paris : Médecines Internationales, 2000. P 67-104

45- Lengani A., Kaboré J., Ouedraogo C., et al.

L'insuffisance rénale chronique au Burkina Faso.

Med. Afr Noire. 1994 ; 41 : 288-292.

46- Lessard S., Blanchet M., Marin N.

Votre expérience avec l'estimation de la fonction rénale selon différentes formules mathématiques.

Pharmactuel. 2012 ; 45(1) : 43-51.

47- Levey AS., Jong PE., Coresh J., et al.

The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KIDGO Controversies Conference report. Kidney Int. 2011; 80(1): 17- 28

48- Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA.

Clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores.

N Engl J Med. 1974 ; 290(22) : 1213 – 6

49- Madore F., Charbonneau R., Wolff J-L., et al.

Insuffisance rénale chronique : essentiel sur la Néphrologie et l'Urologie. 2è éd.

Ediseminc, 2004 ; 189-213

50- Maïga D.

Traitement de l'anémie chez les patients hémodialysés chroniques dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. 85p

Th. Méd : Bamako, 2009

51- Man NK, Touan M, Jungers P.

L'hémodialyse de suppléance.

Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2003. 188p

52- Mareen P.

Encyclopédie des maladies, Medipedia, Insuffisance rénale, 2016.

53- Marieb E, Lachaine R.

Biologie humaine: Principes d'anatomie et de physiologie, Paris, Pearson, 2008. 210 p

54- Marouane J.

Les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés au service de Néphrologie-Hémodialyse du CHU Med VI de Marrakech. 95p

Th. Médecine: Marrakech, 2012, 129

55- Mbarki H., Akrichi A., Lazrak A., et al.

Le syndrome du canal carpien chez les patients hémodialysés chroniques.

Pan Afr med J. 2013; 14: 19.

56- Médica Corporation, 2010

Analyseur d'électrolytes avec ISE-Easylyte. (consulté le 05 janvier 2018)

<<http://pdf.medicaexpo.fr/pdf-en/medica-corp/easylyte/69247-1>>

57- Moustapha A.I.

Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique : Cas de l'Ionogramme sanguin et de l'Hémogramme dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU de point G. 99p

Th. Méd: Bamako, 2010

58- National Kidney Foundation. New York.

Clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. New York: NKF, 2002. 32p

59- Neyrat P.

Guide santé: phosphore, guide diététique, rubrique Nutriments, rubrique Sels minéraux, 2008.

<[http:// www. E-santé.fr/guide/diététique](http://www.E-santé.fr/guide/diététique)>

60- Noui K.Z.S

Le suivi biologique du métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés. 99P
Mém. Biochimie Moléculaire et Santé : Alger, 2016.

61- Observatoire des Inégalités.

Les inégalités d'espérance de vie dans le monde : Inégalités et discrimination (consulté le 16 février 2016)

<<http://www.inegalités.fr>>

62- Pagniez D.

Conception physio pathogénique actuelle du retentissement osseux de l'IRC.
Réflexions Rhumatologiques. 2012 ; 150(16): 7-10

63- Pedone C., Corsonello A., Incalzi R.A

Estimating renal function in older people: a comparison of three formulas.
Age ageing. 2006 Mar; 35(2): 121-6.

64- Pelletier S., Roth H., Bouchet J., et al.

Evolution de la prise en charge de la maladie osseuse et minérale des patients hémodialysés en France entre Juin 2005 et Juin 2008.

Néphrol Ther. 2010 ; 6 : 11-20

65- Pouly M.L

Insuffisance rénale : véritable problème de santé publique en Côte d'Ivoire.
(consulté le 29 Juin 2017)

<<http://urgences-ci.net/nigeria-des-politiques-de-limitation-des-naissances-en-vue-1549.html>>

66- Pouteil-Noble C., Emmanuel V.

Epidémiologie et étiologie de l'insuffisance rénale chronique.
Rev Prat. 2001; 51(4): 365-71

67- Ronald L., Pisoni, Eric W., et al.

Vascular access in Europe and the United States results from the dialysis Outcomes and practice patterns study (dopps).
Kidney Int. 2002 ; 61 : 3005-16

68- Sadou M.

Facteurs d'aggravation de l'insuffisance rénale chronique : étude épidémioclinique au service de Néphrologie et d'hémodialyse de l'Hôpital National du point G.
Th. Méd : Bamako, 2005 n°05m39

69- Saizonou M.M., Sidikath E.

Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique (IRC) au service de Médecine interne du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO) Ouagadougou. 151P
Th. Pharm: Ouagadougou, 2003, 27

70- Schmitt C.

Métabolisme phosphocalcique.
Paris DIDEROT

71- Sidi A., et al

Troubles du métabolisme minéral et osseux chez les patients hémodialysés chroniques en Mauritanie : Evaluation de l'adhésion aux recommandations internationales (KDOQI et KDIGO). (consulté le 22 Juin 2017)
<<https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.08.154>>

72- Simon P.

Dialyse rénale.
Paris : Masson, 1999. 165p

73- Société de Néphrologie de Genève.

Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte.

Genève : SN, 2009. 12p

74- Sow H.

Insuffisance rénale chronique : Aspects cliniques préventifs et prise en charge à l'Hôpital National du point G.

Th. Méd : Bamako, 1998, 36

75- Thomas L.

Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed.

Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998. P 241-247.

76- US. Renal Data System: 2006 Annal Data Report. Bethesda, MD: National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2006.

77- Van Den Noortage NJ, Janssens WH, Delanghe JR et al.

Serum cystatin C concentration compared with other markers of glomerular filtration rate in the old old.

J Am Geriatr Soc. 2002 Jul; 50(7): 1278-82.

78- Wikipédia foundation, l'encyclopédie libre.

Glande parathyroïde. (consulté le 03 septembre 2016)

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Glande_parathyroïde>

79- Zabsonré P., Bamouni A., Zongo J., et al.

Echographie rénale et insuffisance rénale chronique au cours de l'hypertension artérielle en Afrique sub-saharienne.

Méd. Afr Noire. 2001 ; 48(8/9) : 7-17.

ANNEXES

Annexe 1 : FICHE DE CONSENTEMENT

FICHE DE CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

Je soussigné

M/Mme.....

Certifie que,

Le pharmacien désigné ci-dessous m'a proposé de participer à l'étude, selon ce qui est décrit de la façon suivante : il s'agira d'effectuer un prélèvement veineux à jeun, au pli du coude afin de doser la parathormone (PTH). La participation à l'étude est entièrement gratuite.

J'ai lu (ou un témoin impartial m'a lu cette note), et je l'ai comprise.

J'en ai discuté avec le médecin qui m'a expliqué les avantages de cette étude.

J'ai notamment bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser cette proposition, et que si je m'engage dans cette étude, je pourrai ensuite changer d'avis et interrompre ma participation sans être inquiété(e).

J'accepte de participer à cette étude.

J'autorise que les données confidentielles qui me concernent soient consultées et analysées par les personnes qui collaborent à la recherche et qui sont tenues au secret médical.

Fait, à Abidjan le,

Signature du participant
impartial

Nom et Signature du témoin

Je soussigné, Mr KROKPA N'goran, certifie avoir expliqué à la personne susnommée l'intérêt et les modalités d'inclusion et de suivi dans notre projet de recherche.

Nous nous engageons à faire respecter les termes de cette note, les droits et libertés individuels ainsi que les exigences d'un travail scientifique.

Noms des enquêteurs	Emargements
Mr KROKPA N'goran Adolphe	

Annexe 2 : FICHE D'ENQUETE

FICHE D'ENQUETE

N° Dossier :

I. PARAMETRES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES

SEXE : M F

AGE :ans.

AFRICAIN OUI ☐ NON ☐

NATIONALITE :

DATE DE 1^{ère} DIALYSE : _ _ _ / _ _ _ / _ _ _ /

TELEPHONE : _ _ / _ _ / _ _ / _ _ ou _ _ / _ _ / _ _ / _ _

POIDS Kg TAILLE :m

I. PARAMETRES BIOLOGIQUES


CALCEMIE IONISEE.....mg/l

PHOSPHOREMIE.....mg/l

PARATHORMONEMIE SERIQUE.....pg/ml

AUTRES :

Annexe 3:



Phosphate FS*

Réactif de diagnostic in vitro pour la détermination quantitative du phosphore dans le sérum, le plasma ou l'urine sur systèmes photométriques

Présentation

Références	Emballage	coffret
1 5211 99 10 021	R1 4 x 20 mL + R2 1 x 20 mL + 1 x 3 mL Standard	
1 5211 99 10 704	R1 8 x 50 mL + R2 8 x 12,5 mL	
1 5211 99 10 930	R1 4 x 20 mL + R2 2 x 10 mL	
1 5211 99 90 314	R1 10 x 20 mL + R2 2 x 30 mL	
1 5210 99 10 030	6 x 3 mL Standard	

Intérêt Clinique [1,2]

Le phosphore est présent dans le corps presque exclusivement sous forme de phosphate, principalement dans la substance osseuse inorganique, mais également dans les cellules par les phospholipides, les acides nucléiques et l'adénosine triphosphate, qui participe au transfert d'énergie. Dans le plasma, le phosphore est présent sous forme de phosphate de calcium. C'est ainsi que la concentration en phosphore du plasma est fortement liée à celle du calcium. La mesure du phosphore dans le sérum et l'urine est surtout effectuée pour dépister les affections liées aux reins, aux os et aux glandes parathyroïdes. On observe une augmentation des concentrations en phosphore en cas d'insuffisance rénale, d'hypoparathyroïdie, de pseudo-hypoparathyroïdie et de fuite de phosphate de calcium d'origine osseuse ou cellulaire. Une diminution des valeurs du phosphore est observée en cas de malabsorption intestinale, d'hyperparathyroïdie et de déficit en vitamine D. La mesure additionnelle du calcium peut fournir d'importantes informations complémentaires.

Méthode

Test photométrique UV avec mesure en point final

Principe

Molybdate d'ammonium + Acide sulfurique + Phosphate
→ complexe inorg. molybdate de phosphore

Le maximum d'absorption du complexe est à 340 nm.

Réactifs

Composants et concentrations au début du test

R1 : Tampon glycine/acide sulfurique	50 mmol/L
R2 : Tampon glycine	50 mmol/L
Molybdate d'ammonium	1,75 mmol/L
Standard (Phosphore) :	50 mg/L (1,61 mmol/L)

Préparation et Conservation des réactifs

Les réactifs et le standard sont stables jusqu'à la fin du mois de la date de péremption indiquée, conservés entre +2 °C et +8 °C en évitant toute contamination. Ne pas congeler le réactif !

Avertissements et précautions d'emploi

- Réactif 1: Attention. H290 Peut être corrosif pour les métaux. P234 Conserver uniquement dans le récipient d'origine. P280 Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux. P390 Absorber toute substance répandue pour éviter qu'elle attaque les matériaux environnants.
- Dans de très rares cas, des spécimens de patients souffrant de gammopathie peuvent produire des valeurs faussées [6].
- Merci de vous référer aux fiches de sécurité et prendre les précautions nécessaires pour l'utilisation de réactifs de laboratoire. Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être exploités en fonction de l'historique médical du patient, des examens cliniques ainsi que des résultats obtenus sur d'autres paramètres.
- Uniquement à usage professionnel !

Élimination des déchets

Se référer aux exigences légales nationales.

Préparation des réactifs

Le standard est prêt à l'emploi.

Démarrage par le substrat

Les réactifs sont prêts à l'emploi.

Démarrage par l'échantillon

Mélanger 4 volumes de R1 avec 1 volume de R2.
(Exemple : 20 mL R1 + 5 mL R2) = mono réactif
Stabilité de mono réactif: 1 an entre +2 et +8 °C.

Matériels requis mais non fournis

Solution de NaCl 9 g/L
Équipement général de laboratoire

Spécimen

Sérum, Plasma sur héparine ou urine [4]
Stabilité dans le sérum/plasma

1 jour	entre	+20 et +25 °C
4 jours	entre	+4 et +8 °C
1 an	à	-20 °C

Éliminer les échantillons contaminés !
Congélation unique !
Stabilité dans l'urine

2 jours	entre	+20 et +25 °C	à pH < 5
---------	-------	---------------	----------

Éliminer les échantillons contaminés !

Ajouter 10 mL de HCl à 100 g/L aux urines de 24 h pour éviter les précipitations de phosphate. Diluer l'urine 1 + 10 avec de l'eau distillée avant détermination et multiplier le résultat par 11.

Mode opératoire

Des notices d'application adaptées aux systèmes automatisés sont disponibles sur demande.

Longueur d'onde	340 nm, Hg 334 nm, Hg 365 nm 660 nm bi-chromatique
Trajet optique	1 cm
Température	entre +20 et +25 °C/+37 °C
Mesure	Contre le blanc réactif

Démarrage par le substrat

	Blanc	Échantillon/Standard
Échantillon/Standard	-	10 µL
Eau distillée	10 µL	-
Réactif 1	800 µL	800 µL
Mélanger, incubé 5 min, et lire l'absorbance A1, puis ajouter :		
Réactif 2	200 µL	200 µL
Mélanger et lire l'absorbance A2 dans un délai de 5 à 60 min.		

$\Delta A = [(A2 - A1) \text{ Échantillon/Standard}]$

Démarrage par l'échantillon

	Blanc	Échantillon/Standard
Mono réactif	1000 µL	1000 µL
Eau distillée	10 µL	-
Échantillon/Standard	-	10 µL
Mélanger et incubé pour 5 min. Lire l'absorbance dans un délai de 60 min.		

$\Delta A = A \text{ Échantillon/Standard}$

*Liquid Stable = Liquide & Stable

Phosphate FS – Page 1

Annexe 4:



Calcul

Avec standard ou calibrant

$$\text{Phosphore [mg/L]} = \frac{\Delta E \text{ Échantillon}}{\Delta E \text{ Std/Cal}} \times \text{Conc. Std/Cal [mg/L]}$$

Facteur de conversion

Phosphate [mmol/L] = Phosphore [mmol/L]
 Phosphore [mg/dL] x 0,3229 = Phosphore [mmol/L]
 Phosphore [mg/dL] x 3,06619 = Phosphate [mg/dL]

Calibrants et Contrôles

Le calibrant TruCal U de DiaSys est recommandé pour la calibration des systèmes photométriques automatisés. Les valeurs de ce calibrant sont établies par rapport au standard primaire phosphorique (assigné avec le matériel de référence NIST-SRM 723). Pour le contrôle de qualité interne, les contrôles DiaSys TruLab N et P respectivement TruLab Urine devraient être utilisés. Chaque laboratoire établira la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites de confiance.

	Références	Emballage coffret
TruCal U	5 9100 99 10 083	20 x 3 mL
	5 9100 99 10 084	6 x 3 mL
TruLab N	5 9000 99 10 082	20 x 5 mL
	5 9000 99 10 081	6 x 5 mL
TruLab P	5 9050 99 10 082	20 x 5 mL
	5 9050 99 10 081	6 x 5 mL
TruLab Urine Niveau 1	5 9170 99 10 082	20 x 5 mL
	5 9170 99 10 081	6 x 5 mL
TruLab Urine Niveau 2	5 9180 99 10 082	20 x 5 mL
	5 9180 99 10 081	6 x 5 mL

Performances

Toutes les concentrations sont exprimées en mg/L, se référant au phosphore.

Domaine de mesure

Le test a été développé pour la détermination des concentrations de phosphore dans un domaine de mesure compris entre 2 et 300 mg/L (0,065 – 9,69 mmol/L). Au delà de cet intervalle, diluer l'échantillon 1 + 10 avec de la solution de NaCl (9 g/L) et multiplier le résultat par 11.

Sensibilité/Limite de détection

La limite de détection analytique est de 2,0 mg/L (0,065 mmol/L).

Spécificité/Interférences

Aucune perturbation n'a été observée par la présence d'acide ascorbique jusqu'à 300 mg/L, de bilirubine jusqu'à 600 mg/L, d'hémoglobine jusqu'à 10 g/L et de lipémie jusqu'à 20 g/L de triglycérides.

Si le phosphate est mesuré sur un système qui ne peut pas procéder une deuxième longueur d'onde, il faut tenir compte du fait que la ditauobilirubine interfère à partir des concentrations de 3 mg/dL. Pour plus d'information au sujet des interférences, voir Young DS [5].

Etude de précision (à +37 °C)

Intra série n = 20	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	20,2	0,33	1,61
Échantillon 2	39,0	0,44	1,12
Échantillon 3	58,2	0,50	0,86

Inter série n = 20	Moyenne [mg/L]	DS [mg/L]	CV [%]
Échantillon 1	21,2	0,47	2,22
Échantillon 2	46,6	0,61	1,31
Échantillon 3	59,1	0,64	1,07

Comparaison de méthodes

Une comparaison du Phosphate FS de DiaSys (y) avec une méthode disponible sur le marché (x), réalisée sur 75 échantillons, a donné les résultats suivants :

$$y = 1,016 x - 1,50 \text{ mg/L}$$

Coefficient de corrélation : r = 1,000

Valeurs usuelles

Sérum/Plasma [1]

	Phosphore [mg/L]	[mmol/L]
Adultes	26 – 45	0,84 – 1,45
Enfants/Adolescents :		
1 – 30 jours	39 – 77	1,25 – 2,50
1 – 12 mois	35 – 66	1,15 – 2,15
1 – 3 ans	31 – 60	1,00 – 1,95
4 – 6 ans	33 – 56	1,05 – 1,80
7 – 9 ans	30 – 54	0,95 – 1,75
10 – 12 ans	32 – 57	1,05 – 1,85
13 – 15 ans	29 – 51	0,95 – 1,65
16 – 18 ans	27 – 49	0,85 – 1,60

Urine [3]

0,4 – 1,3 g/24h (12,9 – 42,0 mmol/24 h)

Chaque laboratoire devrait vérifier si les valeurs usuelles sont transmissibles à sa propre population patiente et déterminer ses propres valeurs de référence si besoin.

Références bibliographiques

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics, 1^{re} ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 241-7.
2. Endres DB, Rude RK. Mineral and bone metabolism, in: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 1395-1457.
3. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company; 1999. p. 1829.
4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples, 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001; p. 40-1, 52-3.
5. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
6. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: Mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007; 45(9): 1240-1243.

IVD

CE

Fabricant

DiaSys Diagnostic Systems GmbH
 Alte Strasse 9 65556 Holzheim (Allemagne)

Importateur en France

DiaSys Distribution France Sarl
 Cap Gamma/ZAC Euromédecine II
 1682, Rue de la Valsière
 34790 GRABELS

Phosphate FS – Page 2
844 5211 10 03 00
Janvier 2016/12

Annexe 5:

Lire attentivement cette notice avant d'effectuer le dosage et s'assurer de bien disposer de la version la plus récente de la notice.
La fiabilité des procédures de dosage autres que celles décrites dans cette notice ne peut pas être garantie.

28Q03TF - B-1489v2 ☆ KEY-CODE: FRI26544
Usage diagnostique *in vitro* ☆ Oct. 2016 (ver. 2)
☆ Notez les changements

Réactif pour Immunodosage Enzymatique Chimiluminescent

Lumipulse® G whole PTH

Cartouches d'immunoréaction

■ **LIBELLÉ**
Cartouches d'immunoréaction Lumipulse® G whole PTH (Également dénommés 'cartouches whole PTH' dans la présente notice)

■ **BUT DU DOSAGE**
À utiliser pour le diagnostic *in vitro* avec le système LUMIPULSE® G destiné à quantifier le taux de PTH (1-84) dans le sérum ou le plasma humain. Ce produit est réservé à un usage professionnel.

■ **RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU DOSAGE**
La parathormone (PTH) est sécrétée par les glandes parathyroïdes sous la forme d'un polypeptide contenant 84 acides aminés et régle le métabolisme du calcium et de l'acide phosphorique. Les organes cibles de la PTH sont principalement les os et les reins. La PTH est sécrétée en réponse à une diminution de la calcémie, favorisant la mobilisation du calcium par résorption osseuse et son absorption dans les tubules rénaux, et entraîne une augmentation du taux de calcium dans le sang. Elle stimule également l'intestin grêle pour l'amener à absorber plus de calcium en favorisant la synthèse de la 1, 25 dihydroxyvitamine D₃ dans les reins.
Outre la PTH bioactive (1-84), des fragments inactifs de PTH, notamment des fragments des régions centrales et C-terminales, sont présents dans la circulation. Les fragments de PTH sont principalement excrétés par les reins. Les fragments C-terminaux présentant une demi-vie plus longue que la PTH active (1-84), une accumulation de fragments C-terminaux inactifs peut être observée chez les patients souffrant de maladies rénales, notamment d'une dysfonction rénale chronique. Par conséquent, la mesure spécifique de la PTH bioactive (1-84) dans le sang est efficace pour ce qui est de déterminer la fonction des glandes parathyroïdes et les différents types de maladies osseuses liées à un trouble du métabolisme du calcium.¹⁻³⁾

■ **PRINCIPE DE LA PROCÉDURE**
Le Lumipulse® G whole PTH est un système d'analyse, comprenant un set de réactifs pour immuno-analyses, destiné à la mesure quantitative de la PTH (1-84) dans les échantillons humains, basé sur la technologie CLEIA® par une méthode d'immuno-analyse de type sandwich en une étape au moyen du système LUMIPULSE® G.

«Protocole de réaction ; Mode en une étape»

Set Réactifs/Echantillon

↓

Première Réaction

↓

Lavage

↓

Réaction Enzymatique

L'anticorps polyclonal anti-PTH (chèvre) marqué à la phosphatase alcaline (ALP : veau), la PTH des échantillons et l'anticorps polyclonal anti-PTH (chèvre) des particules se lient spécifiquement pour former des immunocomplexes d'antigènes et d'anticorps.

Les particules sont lavées et rincées pour éliminer les matières non fixées.

La Solution de Substrat est ensuite ajoutée et mélangée aux particules. L'AMPPD* contenu dans la Solution de Substrat est déphosphorylé par la catalyse de l'ALP indirectement conjuguée à des particules.

FR

Mesure de la Luminescence

La luminescence (à une longueur d'onde maximale de 477 nm) est générée par la réaction de clivage de l'AMPPD déphosphorylé. Le signal luminescent reflète la quantité de PTH.

*AMPPD : sel disodique de 3-(2'-spiroadamantane)-4-méthoxy-4-(3'-phosphoryloxy) phényl-1, 2-dioxétane

■ **MATÉRIEL FOURNI**
Cartouches d'immunoréaction Lumipulse® G whole PTH : [IRC] 3 x 14 analyses [REF] 297094

- Solution de Particules Sensibilisées aux Anticorps : (Liquide au moment de son utilisation, 200 µL/Cartouche d'immunoréaction)
Contient 200 µg/mL de particules de ferrite sensibilisées aux anticorps polyclonaux anti-PTH (chèvre), des stabilisateurs protéiniques (bovin et chèvre) et des stabilisateurs chimiques dans un tampon MES. Cette solution contient de la gélatine et se transforme en gel à 15 °C ou moins.
Conservateur : ProClin 300.
- Solution d'Anticorps Marqués à l'Enzyme (Liquide, 120 µL/cartouche d'immunoréaction)
Contient 0.2 µg/mL d'anticorps polyclonal anti-PTH (chèvre) marqué à la phosphatase alcaline (ALP : veau), des stabilisateurs protéiniques (bovin) et des stabilisateurs chimiques dans un tampon MES.
Conservateur : ProClin 300.

Cartouche d'immunoréaction

Solution de Particules Sensibilisées aux Anticorps Solution d'Anticorps Marqués à l'Enzyme

■ **MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS FOURNI SÉPARÉMENT**

- Calibrateurs Lumipulse® G whole PTH : [CAL] liquide 1 x 2 concentrations [REF] 230206

[CAL 1] 0 pg/mL Calibrateur PTH (1 x 3.0 mL/flacon)	[CAL 2] 5000 pg/mL Calibrateur PTH (1 x 1.5 mL/flacon)
---	--

Contient un tampon MES avec stabilisateur protéinique (bovin).
Conservateur : ProClin 300.

Traçabilité
L'étalonnage du Lumipulse® G whole PTH est effectué par rapport aux calibrateurs de référence internes, dont les valeurs ont été assignées à la 1^{re} norme internationale relative à la parathormone 1-84 (code : 95/646) établie par le National Institute for Biological Standards and Controls (NIBSC).
- Lumipulse® G Substrate Solution : liquide, 6 x 50 mL [REF] 231166 (pour G600II) 6 x 100 mL [REF] 231197 (pour G1200)
Contient 0.2 mg/mL d'AMPPD comme substrat dans un tampon diéthanolamine avec un stabilisateur chimique. Conservateur : azide de sodium
- Lumipulse® G Wash Solution : Concentrée, 1 x 1000 mL [REF] 231173
Contient 342 mM de chlorure de sodium dans un tampon Tris avec un détergent. Conservateur : azide de sodium
- Sampling tips for LUMIPULSE SYSTEM (conditionnés par rack) : 10 x 96 cônes [REF] 302392
Prêts à l'emploi pour le système G600II.
- Sampling tips for LUMIPULSE SYSTEM : 12 x 96 cônes [REF] 304945
Prêts à l'emploi pour le système G1200.
- Soda lime for LUMIPULSE SYSTEM : 6 x 2 tubes [REF] 234440
Prêts à l'emploi.

Annexe 6:

*Dans la présente notice, les noms de produit Calibrateurs Lumipulse G whole PTH, Lumipulse G Substrate Solution et Lumipulse G Wash Solution existent également sous la forme 'Calibrateurs PTH', 'Solution de Substrat' et 'Solution de Lavage' respectivement.

■ MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

1. Eau purifiée
2. Matériels de contrôle de qualité : se reporter à ■ **CONTRÔLE QUALITÉ**
3. Micropipettes
4. Cuvettes d'échantillon recommandées ; se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G et au ■ **RECUEIL ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON**. Les tubes de prélèvement sanguin sans anticoagulant peuvent aussi être utilisés comme conteneurs d'échantillonnage. Se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G.

■ MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Usage diagnostique *in vitro* uniquement.

1. CONSIGNES DE SÉCURITÉ

Veuillez vous référer à la Fiche de Données de Sécurité (FDS) et à l'étiquetage des produits pour toute information sur les composants potentiellement dangereux. La version la plus récente de la FDS est disponible sur le site Web www.fujirebio-europe.com.

ATTENTION

ProClin 300 : <0.1 % (w/v)

H317 : Peut provoquer une allergie cutanée.

P280 : Porter des gants de protection/ des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/ du visage.

P302+P352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment à l'eau et au savon.

P333+P313 : En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362+P364 : Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.



2. PRÉCAUTIONS DE MANIPULATION

- 1) Les produits contiennent des matières biologiques. (se reporter aux ■ **MATÉRIEL FOURNI** et ■ **MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS FOURNI SÉPARÉMENT**.) Aucune des méthodes données ne peut offrir une garantie absolue de l'absence d'agents infectieux. Par conséquent, considérer ce matériel comme potentiellement infectieux. Pour éviter tout risque d'infection, notamment lors de l'usage de ces réactifs et d'échantillons humains, porter des gants jetables pour éviter tout contact direct avec ceux-ci, ne pas effectuer de pipetage à la bouche et suivre la pratique appropriée en termes de biosécurité.⁷⁾
- 2) Les réactifs suivants contiennent de l'azide de sodium comme conservateur. Éviter tout contact avec la peau, les yeux, la bouche et les acides.
Solution de Lavage : 1.0 % (w/v) (avant dilution)
Solution de Substrat : 0.05 % (w/v)
- 3) La Lumipulse G Substrate Solution est une solution alcaline (pH 10). Manipuler prudemment pour éviter tout contact avec les yeux, la peau ou la bouche, et avec les acides.
- 4) En cas de contact accidentel de tout réactif avec la peau, les yeux ou la bouche, rincer immédiatement abondamment à l'eau et consulter un médecin si nécessaire.

3. PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

- 1) Lire en entier cette notice, la fiche de données de sécurité (FDS) et le manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G. Suivre les instructions. L'utilisation incorrecte des réactifs, de l'instrument ou d'autres consommables peut aboutir à des résultats incorrects ou augmenter le risque d'accident.

- 2) Les Cartouches whole PTH (la Solution de Particules Sensibilisées aux Anticorps/Solution d'Anticorps Marqués à l'Enzyme), les Calibrateurs whole PTH, la Solution de Substrate et la Solution de Lavage sont conditionnés séparément.
- 3) Les Cartouches whole PTH peuvent être conservées à bord du système LUMIPULSE G durant un maximum de 30 jours.
- 4) Ne pas utiliser de réactifs périmés.
- 5) Pour assurer la précision de mesure, utiliser systématiquement de l'eau fraîchement purifiée.
- 6) Éviter d'utiliser des réactifs qui n'auraient pas été conservés de manière à garantir leur intégrité.
- 7) Utiliser de nouveaux cônes de prélèvement et de nouvelles cuvettes d'échantillon tel que spécifié par le système LUMIPULSE G. Se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G.
- 8) Laisser revenir les Calibrateurs PTH à température ambiante (15-25 °C). Mélanger les calibrateurs par inversion douce.
- 9) La présence de bulles dans un tube d'échantillon peut provoquer des erreurs d'échantillonnage. Si de grandes quantités de bulles apparaissent dans les gouttelettes de distribution des Calibrateurs PTH, le volume de solution d'échantillonnage peut s'avérer insuffisant pour effectuer le dosage. Veuillez utiliser de nouveaux Calibrateurs PTH.
- 10) Démarrer le dosage de la whole PTH immédiatement après la mise en place de l'échantillon afin d'éviter toute évaporation de l'échantillon ou des calibrateurs.
- 11) Éviter de retirer la Solution de Substrat avant son délai de remplacement. Une fois contaminée à l'ALP, la Solution de Substrat ne doit plus être utilisée. Mettre de nouveaux gants pour remplacer la Solution de Substrat.
- 12) Remplacer la chaux sodée (Soda lime) du système LUMIPULSE G selon les instructions figurant dans le manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G.
- 13) Ne pas mélanger des Cartouches whole PTH provenant de lots différents.

4. PRÉCAUTIONS D'ÉLIMINATION

- 1) Les réactifs contiennent des composants chimiques, comme décrit précédemment (voir 2. **PRÉCAUTIONS DE MANIPULATION**). Respecter toute réglementation applicable à l'évacuation de déchets. Ne pas utiliser d'acides lors de la décontamination des déchets, car l'azide de sodium dégage des gaz toxiques en présence d'acides.
- 2) Traiter les déchets médicaux produits par cette analyse conformément aux réglementations en termes d'élimination des déchets en vigueur dans chaque pays ou région.
- 3) Lorsque du liquide, tel que de l'échantillon ou des déchets du dosage, est éclaboussé, essuyer et désinfecter toute la zone avec un désinfectant approprié tel que l'hypochlorite de sodium ou l'éthanol.

■ CONDITIONS DE CONSERVATION

Conservé les réactifs suivants à 2-10 °C. **NE PAS CONGELER**

1) Cartouches d'immunoréaction Lumipulse G whole PTH

2) Calibrateurs Lumipulse G whole PTH

3) Lumipulse G Substrate Solution

4) Lumipulse G Wash Solution

Tous les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption s'ils sont conservés et traités de manière appropriée. La date de péremption est imprimée sur l'étiquette de l'emballage direct.

■ INSTRUMENT

Les réactifs sont conçus pour des immunodosages enzymatiques chimiluminescents (CLEIA) entièrement automatisés au moyen du système LUMIPULSE G (LUMIPULSE G 1200 en tant qu'instrument principal). Pour obtenir de plus amples informations, se reporter au manuel d'utilisation accompagnant le système LUMIPULSE G.

Annexe 7:

■ PRÉPARATION DES RÉACTIFS
1. Cartouches d'immunoréaction Lumipulse G whole PTH

Les Cartouches whole PTH contiennent une Solution de Particules Sensibilisées aux Anticorps et une Solution d'Anticorps Marqués à l'Enzyme. Décoller d'abord le film transparent du portoir de cartouches d'immunoréaction avant d'installer le portoir pour démarrer l'analyse.

2. Calibrateurs Lumipulse G whole PTH

Laisser revenir à température ambiante (15-25 °C). Mélanger les calibrateurs par inversion douce. Coller une étiquette de code-barres sur un tube d'échantillon (c.-à-d., tube de prélèvement de sang total ; se reporter à **■ RECUEIL ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON** 9.); (Une cuvette d'échantillon ne peut pas être utilisée, car sa taille n'est pas appropriée à l'étiquette) et distribuer goutte à goutte la quantité nécessaire (plus de 100 µL) de calibrateurs dans le tube d'échantillon, en tenant compte d'un volume mort de 250 µL au moins si les tubes d'échantillon recommandés pour le système LUMIPULSE G sont utilisés. Le volume approximatif d'une goutte de solution est de 45 µL. Le volume varie en fonction de la pression appliquée sur le récipient et de la présence de bulles dans le calibrateur. Se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G pour en savoir plus sur le collage du code-barres, les tubes d'échantillon recommandés et le volume mort de chaque type de tube d'échantillon.

3. Lumipulse G Substrate Solution

À utiliser tel quel. Se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G pour plus de détails relatifs à son installation dans le système LUMIPULSE G, et à la notice de la Lumipulse G Substrate Solution pour obtenir des informations d'ordre général. S'assurer que le joint du capuchon de substrat est correctement mis en place afin d'éviter toute pénétration d'air dans le système.

4. Lumipulse G Wash Solution

Solution concentrée 10 ×. Avant utilisation, diluer 10× à l'eau purifiée et bien mélanger. Ensuite, la Solution de lavage diluée doit être remise à température ambiante (15-25 °C). Se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G pour de plus amples informations sur son chargement sur le système LUMIPULSE G, et à la notice de la Lumipulse G Wash Solution pour obtenir des informations d'ordre général.

■ RECUEIL ET PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

1. Il est conseillé d'utiliser des échantillons frais.
2. Éviter les échantillons inactifs par la chaleur.
3. Les types d'échantillons suivants peuvent être utilisés avec le système Lumipulse G whole PTH :

Types d'échantillon	Tubes de prélèvement
Sérum	Sérum cap. rouge
	Séparateur de sérum
	Tubes de coagulation à grande vitesse
Plasma	EDTA disodique
	EDTA dipotassique (K ₂)
	Héparine lithium
	Héparine sodique Citrate de sodium

Se conformer aux instructions du fabricant.

4. La PTH (1-84) est connue pour être sujette à la dégradation lorsqu'elle est conservée à température ambiante. Elle doit être conservée ainsi le moins longtemps possible.
5. Éviter de procéder à des congélations et décongélations successives des échantillons. Ne pas aller au-delà d'un cycle de congélation/décongélation.
6. Les échantillons chargés à bord du système LUMIPULSE G seront dosés dans les 3 heures.
7. Les mesures peuvent être affectées par les érythrocytes, la fibrine, ou d'autres précipités ou débris non spécifiés contenus dans les échantillons. En l'occurrence, centrifuger les échantillons et/ou les retirer pour garantir des résultats précis.
8. Manipuler les échantillons avec précaution afin d'éviter toute contamination croisée.

9. Distribuer le sérum ou le plasma dans les récipients d'échantillon. Les cuvettes d'échantillon et les tubes d'échantillon (tubes de prélèvement sanguin sans anticoagulant) peuvent faire office de récipients d'échantillon. Se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G pour de plus amples détails quant aux cuvettes d'échantillon et aux tubes d'échantillon recommandés.

10. Ne pas transférer l'échantillon dans les récipients d'échantillonnage plus d'une fois, car la PTH se fixe facilement à ces derniers.

11. L'essai Lumipulse G whole PTH est conçu pour une exécution en répliques simples. Le Lumipulse G whole PTH utilise 50 µL d'échantillon pour chaque réplique. Le volume mort est respectivement de 100 µL et de 250 µL au minimum si les cuvettes d'échantillon et les tubes d'échantillon recommandés sont utilisés avec le système LUMIPULSE G. En conséquence, le volume total d'échantillon nécessaire par réplique est supérieur à 150 µL pour les cuvettes d'échantillon et à 300 µL pour les tubes d'échantillon. La taille des tubes d'échantillon pour le système LUMIPULSE G est décrite dans le manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G.

12. Les échantillons sont conditionnés et étiquetés conformément à toute réglementation applicable au transport d'échantillons cliniques et de substances infectieuses lors de leur transport.

■ PROCÉDURE DE DOSAGE

1. Se reporter au manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G et déposer les échantillons ainsi que les réactifs nécessaires à l'analyse aux emplacements indiqués.
2. Enregistrer les demandes d'analyse des Calibrateurs PTH et des échantillons.
3. Avant de lancer l'analyse, vérifier que le nombre nécessaire de Cartouches whole PTH et la quantité nécessaire de Solution de Substrat, de Solution de Lavage diluée et de Cônes de prélèvement sont en place dans le système LUMIPULSE G.
4. Appuyer sur la touche [Démar.essai] pour lancer la mesure.
5. Lorsque le taux de whole PTH de l'échantillon dépasse la plage de mesure (>5000 pg/mL), il y a lieu de diluer manuellement l'échantillon avec le Calibrateur PTH 0 pg/mL et de recommencer la mesure.

■ ÉTALONNAGE
1. Calibrateurs requis

Calibrateurs Lumipulse G whole PTH

2. Procédure d'étalonnage

Se reporter à **■ PRÉPARATION DES RÉACTIFS**. Pour toute procédure ultérieure, suivre le manuel d'utilisation du système LUMIPULSE G.

3. Quand étalonner

L'étalonnage doit avoir lieu dans les cas de figure suivants :

- 1) Lors de la première analyse de Lumipulse G whole PTH.
- 2) Lorsque les Cartouches whole PTH sont remplacées par des cartouches d'un lot différent.
- 3) Lorsque les résultats du contrôle de qualité sortent de la plage de mesure.
- 4) Lorsque 30 jours se sont écoulés depuis le dernier étalonnage. Réactualiser les données d'étalonnage chaque fois que nécessaire.

4. Le calibrateur doit être dosé en double.
5. Plage de mesure

4,0-5000 pg/mL. (Tenir compte que le système LUMIPULSE G peut afficher une valeur inférieure à 4,0 pg/mL de PTH (1-84), ce qui est hors de la plage de mesure)

Lorsque le taux de PTH (1-84) dans les échantillons dépasse 5000 pg/mL, diluer ces échantillons avec le Calibrateur PTH 0 pg/mL, puis recommencer la mesure. Voir **■ PROCÉDURE DE DOSAGE**.

■ RÉSULTATS

Les données d'étalonnage de référence se présentent sous forme d'un code-barres bidimensionnel apposé sur le portoir de cartouches d'immunoréaction. La courbe d'étalonnage est tracée sur la base des données d'étalonnage de référence enregistrées, ainsi que des données de mesure de l'étalonnage. Le taux de PTH (1-84) d'un échantillon

Annexe 8:

est déduit automatiquement de la courbe d'étalonnage. Le résultat du calcul est donné en pg/mL.

■ CONTRÔLE QUALITÉ

1. Préparation du matériel nécessaire au Contrôle Qualité

Il est recommandé de passer un contrôle de qualité (au minimum les niveaux haut et bas) à intervalles réguliers, conformément aux procédures locales du laboratoire. Fujirebio met à disposition un matériel de contrôle de qualité à utiliser avec le dosage Lumipulse G whole PTH sur le système LUMIPULSE G. Les références de ce matériel sont les suivantes :

Lumipulse PTH Controls [REF] 230213

Niveau 1 : 2 × 3.0 mL

Niveau 2 : 2 × 3.0 mL

2. Procédure de Contrôle Qualité

Se reporter à la notice du matériel de contrôle. Se reporter à la procédure de Contrôle de Qualité Interne pour de plus amples informations.⁹⁾ Il est recommandé d'effectuer un Dosage de Contrôle de la Qualité au moins une fois toutes les 24 heures.

■ LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Pour parvenir à un diagnostic exhaustif, considérer tous les facteurs divers y compris les résultats d'autres tests et les symptômes cliniques, outre les valeurs obtenues avec ce produit.
- Certains échantillons de plasma contenant des substances réactives non spécifiques et/ou non identifiées peuvent déclencher une interférence.
- Substances/Médicaments interférants : les substances endogènes n'interfèrent pas sur les valeurs mesurées. Le chapitre ■

PERFORMANCES ANALYTIQUES contient une liste de composés évalués. D'autres substances interférantes risquent d'affecter les résultats de mesure.

4. Précautions d'interprétation

- Étant donné que les plages de référence varient considérablement en fonction des conditions de mesure et des échantillons, privilégier une plage de référence qui corresponde à vos installations.
- Les échantillons de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits de sérum d'animaux risquent de contenir des anticorps hétérophiles. Les anticorps hétérophiles sont connus pour interférer avec les immunodosages enzymatiques *in vitro* en raison de leur réactivité avec les immunoglobulines des réactifs.⁹⁾ Par conséquent, ce type d'échantillons risque de présenter des résultats anormaux. En raison de substances réactives non spécifiques non identifiées présentes dans les échantillons, les données risquent parfois d'être imprécises.

★ ■ VALEURS ATTENDUES

Des échantillons appariés de sérum et de plasma sur EDTA provenant de 133 individus apparemment sains présentant un statut de vitamine D > 75 nmol/L et des taux normaux de Calcium Total, de Phosphore et de débit de filtration glomérulaire (DFG) ont été analysés avec le Lumipulse G whole PTH sur le système LUMIPULSE G 1200. Les valeurs observées sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Échantillon	n	Médiane (pg/mL)	2.5 ^e au 97.5 ^e percentile (pg/mL)
Sérum	133	19.8	5.5 – 31.9
Plasma sur EDTA	133	21.7	4.8 – 36.3

Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir sa propre plage de référence pour le Lumipulse G whole PTH utilisé sur le système LUMIPULSE G.

■ PERFORMANCES ANALYTIQUES

1. Précision

Le Lumipulse G whole PTH présente un CV (coefficient de variation) total ≤ 10 % (au sein du laboratoire). Le Lumipulse G whole PTH a démontré une précision ≤ 4.1 % (% de CV total) lors d'une étude menée conformément au protocole EP05-A3 du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).¹⁰⁾

Quatre échantillons de sérum humain, un échantillon basé sur le sérum humain et un échantillon de plasma humain ont été testés en double à deux moments séparés de la journée durant 20 jours (n = 80 pour chaque échantillon) sur le système LUMIPULSE G1200. Les données de cette étude sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Échantillon	Conc. moyenne (pg/mL) n = 80	ET dans la série	%CV dans la série	ET total	%CV total
Sérum 1	8.4	0.342	4.1	0.342	4.1
Sérum 2	37.2	0.854	2.3	1.155	3.1
Sérum 3	84.8	1.721	2.0	1.829	2.2
Sérum 4	258.8	5.372	2.1	6.265	2.4
Sérum 5	4074.0	46.743	1.1	58.427	1.4
Plasma 1	73.5	1.731	2.4	2.042	2.8
Contrôle 1	38.7	1.099	2.8	1.162	3.0
Contrôle 2	291.7	4.616	1.6	6.194	2.1

D'un instrument à l'autre : testé sur 3 systèmes LUMIPULSE G1200 différents, le Lumipulse G whole PTH a démontré une précision ≤ 10 % du %CV total. Un lot de cartouches et de calibrateurs d'immunofraction Lumipulse G whole PTH a été utilisé pour doser 4 échantillons de sérum humain, 1 échantillon basé sur le sérum humain et 1 échantillon de plasma humain en quadruples, en une seule fois, sur chacun des instruments. Les données de cette étude sont présentées ci-dessous (résultats obtenus avec des systèmes G1200).

Échantillon	Conc. moyenne (pg/mL) N = 12	ET	%CV
Sérum 1	8.7	0.1	1.4
Sérum 2	36.9	0.6	1.6
Sérum 3	80.7	4.1	5.0
Sérum 4	251.6	4.8	1.9
Sérum 5	3874.0	266.1	6.9
Plasma 1	72.9	3.4	4.6

2. Sensibilité

1) Sensibilité analytique :

La limite de détection (LoD) de la PTH (1-84) pour cette analyse était de 0.6 pg/mL, déterminée par une approche paramétrique conforme aux directives du protocole CLSI EP17-A2.¹¹⁾ Le résultat a été obtenu par l'usage des réplicats d'échantillons à blanc et d'échantillons de faible niveau.

2) Sensibilité fonctionnelle :

La limite de quantification (LoQ) de la PTH (1-84) pour cette analyse était de 4.0 pg/mL, déterminée conformément aux directives du protocole CLSI EP17-A2.¹¹⁾

3. Interférence

Le Lumipulse G whole PTH a démontré une interférence moyenne ≤ 10 % (pour chaque composé) lors d'une étude réalisée conformément aux directives du protocole CLSI EP7-A2.¹²⁾ Les échantillons de sérum humain et de plasma (citrate de sodium) ont été complétés par des composés potentiellement interférants aux taux indiqués ci-dessous. Les échantillons provenant de patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde peuvent causer une interférence et conduire à un résultat incorrect.

Interférences endogènes	Concentration du dosage
Bilirubine conjuguée	44 mg/dL
Bilirubine libre (non conjuguée)	20 mg/dL
Hémoglobine	510 mg/mL
Triglycérides (Intralipide 20 % en émulsion)	3440 mg/mL
Cholestérol	503 mg/mL
Albumine sérique humaine	4-12 g/dL
Anticorps anti-souris humains (HAMA)	4200 ng/mL
Facteur rhumatoïde (FR)	5500 IU/mL
Chyle	1500 FTU*

*Formazine Turbidity Unit pour Unités de Turbidité Formazine

Annexe 9:

Interférences médicamenteuses	Concentration du dosage
Acétaminophène	22 mg/dL
Acide acétylsalicylique	70 mg/dL
Acide salicylique	71 mg/dL
Ibuprofène	53 mg/dL
Biotine	0.1 µg/dL
Alendronate	80.65 µg/dL
Étidronate	105 mg/dL
Pamidronate	19 mg/dL
Risedronate	6 mg/dL
Vitamine D2	253 ng/mL
Vitamine D3	289 ng/mL
Calcitriol	1.8 ng/mL
Alfacalcidol	3 µg/mL
Acétate de calcium	41 mg/dL
Chlorure de magnésium	40 mg/dL
Sulfate d'aluminium	40 mg/dL
Chlorure de lanthane	41 mg/dL
Doxycycline	49.1 µg/mL
Lisinopril	33.9 µg/dL

4. Spécificité

Des réactions croisées à des formes tronquées du peptide PTH (1-84), de la Calcitonine, de l'Ostéocalcine et du C-Télopeptide (β -CrossLaps) ont été confirmées selon les directives du protocole CLSI EP7-A2.⁽¹⁾ Les résultats de l'étude sont indiqués ci-dessous :

	Concentration (pg/mL)	Fréquence des réactions croisées
PTH (7 - 84)	200000	< 0.002 %
PTH (1 - 34)	200000	< 0.002 %
PTH (13 - 34)	200000	< 0.002 %
PTH (39 - 68)	200000	< 0.002 %
PTH (44 - 68)	200000	< 0.002 %
PTH (39 - 84)	200000	< 0.002 %
PTH (53 - 84)	200000	< 0.002 %
Calcitonine	500000	< 0.001 %
Ostéocalcine	500000	< 0.001 %
C-Télopeptide (β -CrossLaps)	500000	< 0.001 %

5. Linéarité

Une étude de linéarité avec le Lumipulse G whole PTH a été effectuée selon un protocole interne basé les directives du protocole CLSI EP6-A.⁽¹⁾ La linéarité a été démontrée entre 7.8 et 4895 pg/mL.

6. Linéarité par dilution

La linéarité par dilution du Lumipulse G whole PTH a été démontrée par un examen réalisé conformément aux directives du protocole CLSI EP6-A.⁽¹⁾ La plage de linéarité par dilution allait de 1.4 à 5518.1 pg/mL.

7. Effet crochet de dose élevée

L'effet crochet de dose élevée est un phénomène dans lequel des échantillons de très haut niveau peuvent être détectés dans la plage dynamique du dosage. En ce qui concerne le Lumipulse G whole PTH utilisé sur le système LUMIPULSE G, aucun effet crochet de dose élevée n'a été observé pour un échantillon de sérum surchargé contenant jusqu'à 88206 pg/mL.

8. Comparaison des mesures

Une étude de comparaison des mesures conforme aux directives du protocole CLSI EP09-A3⁽²⁾ a comparé la méthode Lumipulse G whole PTH (y) à la Liaison 1-84 PTH (DiaSorin) disponible dans le commerce (x). L'analyse de régression a été réalisée selon la méthode Passing-Bablok. Les données de cette étude sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Lumipulse G whole PTH et Liaison 1-84 PTH			
n	Coefficient de corrélation (r)	Interception (95 % CI)	Rampe (95 % CI)
133	0.98 (0.98 ; 0.99)	7.39 (2.13 ; 12.21)	0.94 (0.89 ; 0.97)

Plage de l'échantillon : 7.2 - 1520.9 pg/mL.

■ BIBLIOGRAPHIE

- 1) Lepage R, *et al.* "A non-(1-84) circulating parathyroid hormone (PTH) fragment interferes significantly with intact PTH commercial assay measurements in uremic samples." *Clinical Chemistry* 44,4 (1998): 805-809.
- 2) Slatopolsky E, *et al.* "A novel mechanism for skeletal resistance in uremia." *Kidney international* 58,2 (2000): 753-761.
- 3) Gao P, *et al.* "Development of a novel immunoradiometric assay exclusively for biologically active whole parathyroid hormone 1-84: implications for improvement of accurate assessment of parathyroid function." *Journal of Bone and Mineral Research* 16,4 (2001): 605-614.
- 4) Silverberg SJ, *et al.* "A new highly sensitive assay for parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism." *Journal of Bone and Mineral Research* 15 supplement 1 (2000): S167.
- 5) Monier-Faugere M, *et al.* "Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/large C-PTH fragments ratio in ESRD patients." *Kidney international* 60,4 (2001): 1460-1468.
- 6) Nishizono I, *et al.* "Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers." *Clin Chem*, 37: 1639-1644, 1991.
- 7) World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual - Third Edition*. Geneva: World Health Organization; 2004.
- 8) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document C24-A3.
- 9) Boscatto LM, *et al.* "Heterophilic Antibodies: a Problem for All Immunoassays." *Clin Chem*, 34: 27-33, 1988.
- 10) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP05-A3.
- 11) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP17-A2.
- 12) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. CLSI Document EP7-A2.
- 13) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline - CLSI Document EP6-A*.
- 14) Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Third Edition*. CLSI Document EP09-A3.

■ POUR TOUTE INFORMATION COMPLÉMENTAIRE



Fujirebio Inc.
2-1-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 163-0410 Japan
TEL : +81-3-6279-0899



Fujirebio Europe N.V.
Technologiepark 6, 9052 Gent, Belgium
TEL : +32-9 329 13 29
FAX : +32-9 329 19 11
customer.support@fujirebio-europe.com

Distribué par:

Fujirebio Germany GmbH
TEL: +49-511 857 3931
FAX: +49-511 857 3921
germany@fujirebio-europe.com

Fujirebio France SARL
TEL: +33-1 69 07 48 34
FAX: +33-1 69 07 45 00
france@fujirebio-europe.com

Fujirebio Italia S.r.l.
TEL: +39-06 965 28 700
FAX: +39-06 965 28 765
italy@fujirebio-europe.com

Fujirebio Iberia S.L.
TEL: +34-93 270 53 00
FAX: +34-93 270 53 17
spain@fujirebio-europe.com

Fujirebio Europe N.V.
TEL: +32-9 329 13 29
FAX: +32-9 329 19 11
customer.support@fujirebio-europe.com

RESUME

Introduction : Les troubles du métabolisme minéralo-osseux constituent l'une des complications fréquentes et graves de maladie rénale chronique.

La forme la plus grave de cette maladie rénale chronique est l'insuffisance rénale chronique. L'IRCT, très souvent associée à d'énormes complications, nécessite, pour une opportunité de survie, l'hémodialyse et une surveillance biologique de certains paramètres, parmi lesquels la parathormone.

En Afrique sub-saharienne, plusieurs auteurs ont décrit les perturbations du métabolisme osseux avec élévation de la PTH, sans toutefois, décrire réellement le profil de cette hormone chez la population noire africaine hémodialysée à partir de critères de sélections et de méthodologie rigoureuse.

La présente étude vise à établir le profil de la PTH au sein d'une population noire adulte africaine au centre d'hémodialyse publique d'Abidjan.

Matériel et méthodes : Notre étude de type transversal, s'est déroulée de juin 2016 à juin 2017, dans les centres d'hémodialyse publique d'Abidjan. Elle a concerné seulement les adultes hémodialysés noirs africains connus des centres. Les données sociodémographiques et cliniques ont été collectées grâce aux dossiers des patients disponibles chez le médecin-chef. La PTH sérique a été dosée par la méthode d'ELISA avec détection par chimiluminescence. Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel SPSS 20. Les valeurs de PTH sérique ont été, enfin, comparées au seuil admis chez les dialysés.

Résultats : L'étude a porté sur 100 hémodialysés volontaires âgés de 18 à 74 ans avec un âge moyen de 45 ± 13 ans. Le sex-ratio était de 1. La majorité des patients avait une durée en hémodialyse variant de 1 à 5 ans. Le taux moyen de PTH sérique chez nos patients était de $272,26 \pm 279,01$ pg/ml. Ce taux était plus élevé chez 32% des hémodialysés, surtout chez les femmes âgées, en hypocalcémie, en hyperphosphorémie, et ayant une durée d'hémodialyse de 5 à 10 ans.

L'étude a montré, non seulement, une absence de variation significative de la PTH sérique selon le sexe, l'âge, la durée de l'hémodialyse, la calcémie ionisée et la phosphorémie, mais aussi, comparativement aux seuils admis chez les dialysés, que la moitié de nos patients hémodialysés était conforme.

Conclusion : Les études internationales traitant le profil de la PTH chez les hémodialysés, sont rares, voire absentes à notre connaissance, en Afrique sub-saharienne en générale et en particulièrement en CI.

Ainsi, dans l'intérêt de survie de nos hémodialysés noirs africains, par réduction ou suppression de la survenue d'énormes complications, il serait souhaitable, dans la perspective, de mener plus d'études sur la PTH.

Mots-clés : PTH sérique, troubles phosphocalciques, hémodialyse, insuffisances rénales chroniques terminales, Noirs Africains.