



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

Année 2018

Thèse N° 207

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/07/2018

PAR

Mlle **Fatima Ezzahra AIT MENSSOUR**

Née le 04 Novembre 1987 à Beni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Hyperparathyroïdie – Hémodialyse – Trouble phosphocalcique

JURY

Mme.	S. CHELLAK Professeur de Biochimie–chimie	PRESIDENTE
M.	A. BOUKHIRA Professeur de Biochimie–chimie	RAPPORTEUR
Mme.	L. ARSALANE Professeur de Microbiologie et virologie	} JUGES
M.	N. ZEMRAOUI Professeur agrégé de Néphrologie	
Mme.	W. FADILI Professeur agrégée de Néphrologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ "

صدق الله

العظيم



Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie

AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B

EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrahbi rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUCHE Aicha	Pédiatrie B	QAMOUCHE Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie

EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire

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



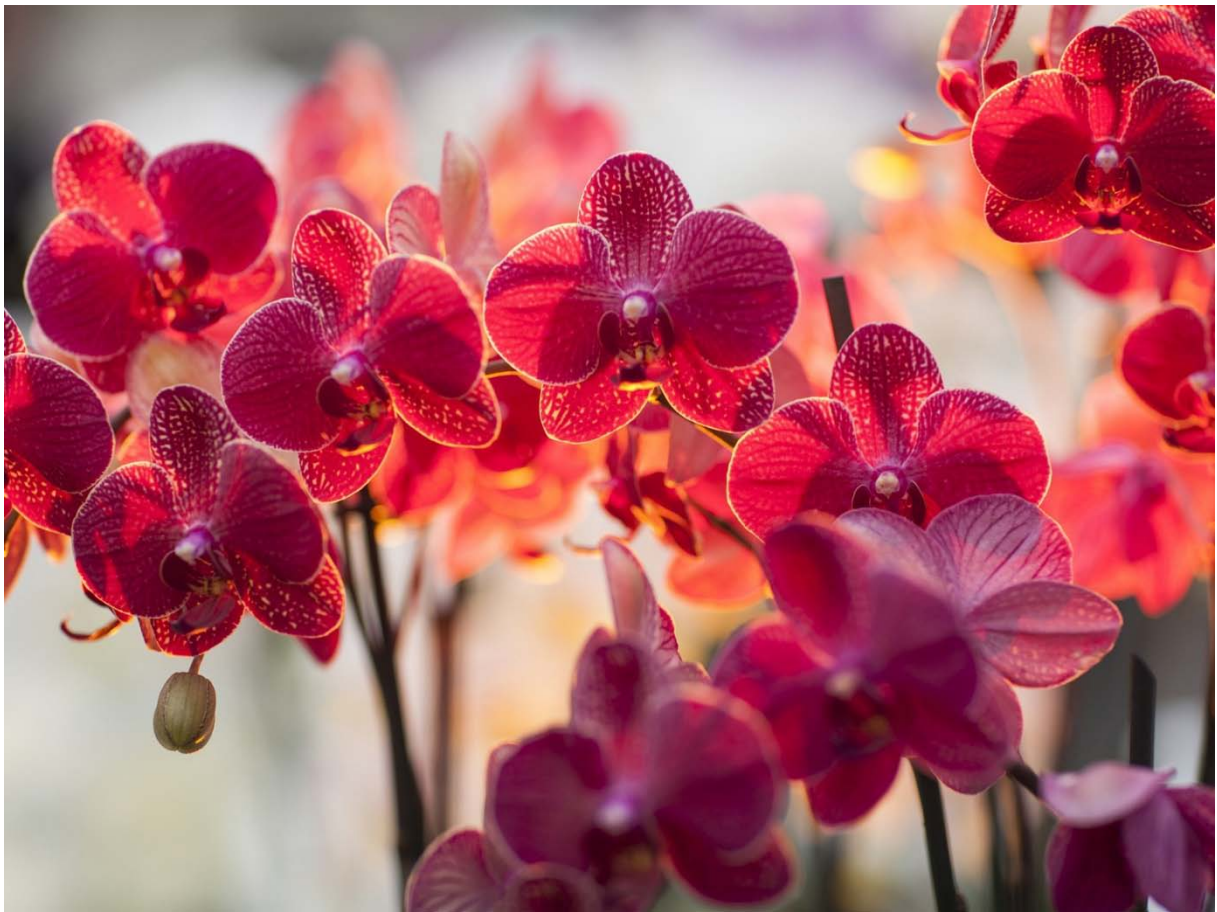
DEDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur, elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours et qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que je leur dédie cette thèse ...



إلى أمي و أبي

روحي الثانية. إلى من لا أجد كلمة تدرك إحساسي و تبوح به و تلفظ ما أتمنى أن أدرجه في الإهداء هذا، إلى من اختبئ من عجز في حضنهما و من خوفي في كنفهما و من قساوة الحياة تحت ظلهما و من عسر في دعائهما. إلى من أحسنا تربيته، إلى من دعماني بكل ما يملكان بكل ما وهبهم ربنا و لم يبخلأ يوما و لم يدخرا جهدا من اجلي، و أمالهما في إسعادي وإعانتني و سندي إلى أن أجد طريقي في هذه الحياة. لا انسي استقبلاكما لي في لحظات الفشل بكلمة لا ضير لا بأس " و بعطفكما و لملمة جروحي بحنانكما و محاولتكما لإعلاء روح الأمل داخلي في لحظاتي اليائسة و دعائكم متضرعين الخالق لكف الحزن و إنزال سكينه على قلبي . اعلمنا إنني حاولت حاولت و حاولت أن أكون دائما عند حسن ظنكما عند رغبتكما عند تمنياتكم بكل روعي . فإنكما اكبر دافع جعلني أن أقف بعد عثراتي لأبلغ بحلمكما إلى الواقع بأن أكون طبيبة ، أمي أبي أتمنى من الرحمان أن يجعلكما ممن يرضى عنهم و يغمرهم برحمته و يجعلني لكما من الذرية الصالحة التي يمن الله بها على عباده، ابنة صالحة طيبة كما تتمنيان و أتمنى رضاكما فهو حلمي فلن أجد اكبر من هذا الحلم بعد رضي الله علي... أهديكم حصيلة عملي هذا حيث لولاكما ما وجد ...أحبكم و أتمنى لكم الصحة و العافية و طول العمر و هناء البال..

إلى جدي و جدتي

أطال الله بركتكم علينا. و أمددكم بصحة لا تبلى و سكينه لا تفنى، إلى كل دعائكما وابتهاالاتكم من أجلي وحنانكم و عطفكم علينا من المهد إلى هذا اليوم، حتى و إن غبنا عنكم بمسافة البعد لكن اعلم أننا في قلوبكم أهديكم عملي المتواضع هذا.

إلى أختي بشرى و أختي حياة وخالتي فتحية

إلى نجوم وهبها لي خالق الكون و جعلها لي قدوة أحاول إن امضي على هدى وميضها بحبها لي, بنصحكم لي بدعمكم لي بتدليلكم, بعبثاتهم لي أحيانا, إليكن حبي دائم الذي سيرحل معي أينما ذهبت, إليكن أهدي خطوة من خطواتي في هذه الحياة.

إلى أخي هشام

إلى أخي الأكبر إلى صاحب النظرة ثاقبة و النافذة التي اطل من خلالها على عالم غائب عني إلى من أجد في كرزمته الواثقة قدوة في اجتهادها و مثابرتها في العمل و تمنية العقل ...أهديك من مشوار حياتي هذا العمل البسيط.. احبك بساطتك و تعقيدك.

إلى أخي أنوار

إلى أخي الغائب الحاضر, إلى صاحب القلب الدافئ و إلى من كان غيابه وقع على إلى أمن بكل إنني أجد طريقا لهذا الحلم و لم يبخل على بلمسة أمل في كلامه, إلى بسمه أخي التي أتمنى أن لا تفارقك .. أهديك هذا العمل الذي انتظرته.

إلى أخي ياسر

آخر العنقود و صديقي ورفيق روحي, إلى من شاركني كل شيء و غمرني بحبه بحنانه و أفكاره , من العاب الطفولة إلى أحلام الشباب و حتى اكبر الحماقات , و حتى هذا اليوم نتشارك فيه كذلك , إليك أهديك الخلاصة اكبر قرار عارضتني و دعمتني فيه, سنمضي معا إن شاء الله إلى نهرم.

إلى أخي يونس

و صديقي, إلى من شجعني و حاول دائما إبقاء الأمل في نظري و انه سيأتي هذا اليوم القريب للقاء التمنيات, شكرا لك.

إلى إخواني و أخواتي و أبناء خالاتي الأعزاء
مجدد عبد الكريم، يوسف، أمين، ابتسام، إيمان، ياسمين
إلى أبناء أختاي سارة إلياس و وسام
رعاكم الله و حفظكم و جعلكم ذرية صالحة لأمهاتكم و لأبائكم

إلى زوج أختي توماس Thomas

إلى خالاتي وأخوالي و عمي و عماتي و أبنائهم

إلى روح جدي محاذ الذي لم أراه رحمة الله عليك

إلى روح خالتي ملكية التي لن تنسى ذكراك رحمة الله عليك

إلى صديقاتي و أصدقائي

إلى من جمعنا نفس الهدف و أوهجت قلوبنا بنفس الطموحات و سهرت
عقولنا من أجل تحقيقها

من آنسنا بعضنا في دراستنا و تشاركنا هموما لا يعلمها إلا طالب الطب، و لا
يتفهما غيره، أحبكم في الله

تذكراً و تقديراً

أهديكم هذا العمل المتواضع و أدعو الله إن يكلل بِنجاح و القبول



REMERCIEMENTS



A notre maitre et Présidente de thèse :

Professeur CHELLAK Saliha

Professeur de Biochimie-Chimie

A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez chère maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A notre maitre et Rapporteur de thèse ;

Professeur BOUKHIRA Abderrahman

Professeur de Biochimie-Chimie

A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles Je vous remercie infiniment, cher Maitre, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

*A notre maitre et Juge de thèse
Professeur ARSALANE Lamiae
Professeur de Microbiologie-virologie
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous Vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

*A notre maitre et Juge de thèse :
Professeur ZEMRAOUI Nadir
Professeur agrégé de Néphrologie
A l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apporté dans la réalisation de ce travail. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

*A notre maitre et Juge de thèse :
Professeur FADILI Wafaa
Professeur agrégé de Néphrologie
Au CHU ARRAZI de Marrakech*

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.
Veuillez accepter, cher maitre, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

Aux Docteur Mohamed LISRI Directeur du centre de dialyse Atlas, Docteur Mohamed ELIDRISSI KAITOUNI Directeur du centre de dialyse Marrakech

Permettez-moi de vous exprimer mes sincères remerciements et ma grande reconnaissance pour votre collaboration dans ce modeste travail. Votre accueil chaleureux et votre bienveillance m'ont beaucoup marqués. Vous avez suscité mon admiration pour votre compétence et votre dévouement pour cette profession. Veuillez trouver dans ce travail, notre profonde gratitude et notre grande estime.

A tout le personnel médical et paramédical ...

Aux malades d'hémodialyse et aux tous malades...

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail...

réalisation de ce travail...



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

IRT	:	Insuffisance rénale terminale
MRC	:	Maladie rénale chronique
IRCT	:	Insuffisance rénale chronique terminale IRCT
TMO-MRC	:	Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique
HD	:	Hémodialyse
HDC	:	Hémodialyse chronique
HPT	:	Hyperparathyroïdie
HPTS	:	Hyperparathyroïdie secondaire
DFG	:	Débit de filtration glomérulaire. DFG
CaSR	:	Récepteur sensible au calcium CaSR
VDR	:	Récepteur de la vitamine D
Npt2	:	Type II sodium-dependent phosphate cotransporter
FGF 23	:	Fibroblast Growth Factor 23 FGF 23
KDIGO	:	Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO
K/DOQI	:	National Kidney Foundation K/DOQI
PTH	:	Parathormone PTH
PAL	:	Phosphatases alcalines
PAO	:	Phosphatases alcalines osseuses
PTX	:	Parathyroïdectomie
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
HAM	:	Hôpital militaire Avicenne
COSMOS	:	Current management Of Secondary hyperparathyroidism: a Multi-centre Observational Study
DOPPS	:	The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study



*LISTE
DES ILLUSTRATIONS*



Liste des figures

Epidémiologie

Figure 1 : la répartition des cas selon l'âge

Figure 2 : La répartition selon le Sexe

Figure 3 : La répartition des femmes selon la ménopause

Figure 4 : Les tares associées

Figure 5 : Etiologies à l'origine de l'IRCT

Figure 6 : La répartition selon le nombre de séance par semaine

Clinique

Figure 7 : La présentation clinique de l'hyperparathyroïdie secondaire

Bilan biologique initial selon KDOQI

Figure 8 : La répartition de la calcémie selon les recommandations de K/DOQI

Figure 9 : La répartition de la phosphatémie selon K /DOQI

Figure 10 : La répartition selon la valeur de la PAL

Figure 11 : La répartition selon la valeur de 25.OH Vitamine D

Figure 12 : La répartition selon la valeur de la PTH (k/DOQI)

Figure 13 : La répartition des valeurs de la calcémie et de la PTH selon KDOQI

Figure 14 : La répartition des valeurs de la phosphatémie et de la PTH selon KDOQI

Figure 15 : La répartition selon le produit phosphocalcique et la PTH selon KDOQI

Figure 16 : La répartition selon les valeur de la PAL et de la PTH

Figure 17 : La répartition selon les valeurs de la 25.OH Vit D et de la PTH

Figure 18 : La répartition selon l'interprétation du taux d'hémoglobine

Bilan biologique initial selon KDIGO

Figure 19 : La répartition de la calcémie selon K /DIGO

Figure 20 : La répartition de la phosphatémie selon KDIGO

Figure 21 : La répartition de la PAL

Figure 22 : La répartition selon les valeurs d'25OH Vitamine D

Figure 23 : La répartition selon la PTH

Figure 24 : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon KDIGO

Figure 25 : La répartition de la calcémie et de la PTH selon KDIGO

Figure 26 : La répartition du produit phosphocalcique selon la PTH

Figure 27 : La répartition de la PAL selon PTH

Figure 28 : La répartition de la 25.OH Vitamine D selon la PTH

Figure 29 : La répartition de l'interprétation de la lignée érythrocytaire

Traitements

Figure 30 : Les traitements médicaux utilisés dans la durée de dialyse

Evolution biologique

Figure 31 : La répartition de la calcémie selon KDOQI

Figure 32 : La répartition de la calcémie selon KDIGO

Figure 33 : La répartition de la phosphatémie selon K/DOQI

Figure 34 : La répartition de phosphatémie selon K/DIGO

Figure 35 : La répartition selon les valeurs de la PAL

Figure 36 : La répartition selon les valeurs de 25 OH vitamine D

Figure 37 : La répartition de la PTH selon KDOQI

Figure 38 : La répartition de la PTH selon KDIGO

Figure 39 : La répartition de la calcémie selon la PTH (KDOQI)^o

Figure 40 : La répartition de la calcémie selon la PTH (KDIGO)^o

Figure 41 : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K/DIGO

Figure 42 : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K /DIGO

Figure 43 : La répartition de la PAL et de la PTH selon KDOQI

Figure 44 : La répartition de la PAL et de la PTH selon KDIGO

Figure 45 : La répartition de la 25 OH vitamine D et de la PTH selon KDOQ

Figure 46 : La répartition de la vitamine D et la PTH selon KDIGO

Figure 47 : La répartition de la PTH par rapport aux traitements selon K /DIGO

Figure 48 : La répartition de la PTH selon les traitements (KDOQI)

Figure 49 : La répartition selon l'interprétation du taux d'hémoglobine

Rappel

Figure 50 : FGF23 receptor complex (Klotho-FGFR)

Figure 51 : Synthèse et métabolisme de la vitamine D

Figure 52 : Le rôle de la PTH dans la régulation du calcium

Figure 53 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique avec la prolifération glandulaire.

Figure 54 : Principe de méthodes de dosage 2 ème et 3 ème génération

Liste des tableaux

Epidémiologie

Tableau I : Etiologies a l'origine de l'IRCT en hémodialyse

Tableau II : Durée de dialyse

Tableau III : La présentation clinique de l'hyperparathyroïdie secondaire

Tableau IV : La durée moyenne de développement de l'HTPS

Bilan initial selon KDOQI:

Tableau V : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K/DOQI

Tableau VI : La répartition de la calcémie et de la PTH selon K/DOQI

Tableau VII : La répartition selon le produit phosphocalcique et de la PTH selon KDOQI

Tableau VIII : La répartition selon les valeurs de la PAL et de la PTH

Tableau IX : La répartition des valeurs de la 25.OH Vitamine D et de la PTH

Tableau X : descriptif de la lignée érythrocytaire dans notre série

Tableau XI : La répartition selon l'interprétation du taux d'hémoglobine

Tableau XII : Les différents paramètres biologiques non phosphocalciques

Bilan initial selon KDIGO

Tableau XIII : La répartition de la phosphatémie et PTH selon KDIGO

Tableau XIV : la répartition de la calcémie et de la PTH selon KDIGO

Tableau XV : la répartition du produit phosphocalcique selon la PTH

Tableau XVI : La répartition de la PAL selon PTH

Tableau XVII : La répartition de la 25.OH Vitamine D selon la PTH

Tableau XVIII: Descriptives de la lignée érythrocytaire

Tableau XIX : Différents paramètres biologiques non phosphocalciques

Traitements :

Tableau XX : La Durée entre le début d'hémodialyse et la parathyroidectomie

Evolution biologique :

Tableau XXI : La répartition de la PTH selon KDOQI

Tableau XXII : La répartition de la PTH selon KDIGO

Tableau XXIII : La répartition de la calcémie et la PTH selon K /DOQI

Tableau XXIV: La répartition de calcémie et la PTH Selon K/DIGO

Tableau XXV: La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K/DIGO

Tableau XXVI : La répartition de la phosphatémie et la PTH selon K /DIGO

Tableau XXVII : La répartition du produit phosphocalcique et de la PTH selon KDOQI

Tableau XXVIII :La répartition du produit phosphocalcique et de la PTH selon KDIGO

Tableau XXIX :La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH selon KDOQI

Tableau XXX: La répartition de la PAL et de la PTH selon KDIGO

Tableau XXXI :La répartition de 25 OH vitamine D et de PTH Selon KDOQI

Tableau XXXII: La répartition de la vitamine D et de la PTH selon KDIGO

Tableau XXXIII :La répartition de la PTH par rapport aux traitements selon K /DIGO

Tableau XXXIV : La répartition de la PTH par rapport aux traitements selon K/DOQI

Tableau XXXV : Statistiques descriptives de la lignée érythrocytaire

Tableau XXXVI: Différents paramètres biologiques non phosphocalciques

Rappel :

Tableau XXXVII : Les Fourchettes cible de KDOQI selon les stades d'IRC

Tableau XXXVIII: Les cibles de PTH indiquées par les directives des organisations professionnelles

Tableau XXXIX: les cibles et le mode de surveillance des paramètres phosphocalciques et de la PTH par rapport aux stades d'IRC selon KDOQI et KDOQI

Discussion :

Tableau L : La moyenne d'âge selon les séries

Tableau LI : La répartition du sexe selon les séries

Tableau LII: La Durée de dialyse par ans dans les séries

Tableau LIII: Les manifestations cliniques selon les séries

Tableau LIV : La Durée moyenne de développement de l' HTPS dans la littérature selon KDIGO

Tableau LV: Les chélateurs du phosphate

Tableau LVI: La durée moyenne d'hémodialyse avant la parathyroïdectomie dans les séries de littérature

Tableau LVII : Etude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de la calcémie par rapport aux différentes séries selon les deux recommandations KDIGO ET KDOQI

Tableau LVII: Etude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de la phosphatémie par rapport aux différentes séries selon les deux recommandations KDIGO ET KDOQI

Tableau LVIII: Etude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de la phosphatémie par rapport aux différentes séries selon les deux recommandations KDIGO ET KDOQI

Tableau LIX: Etude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de PTH par rapport aux différentes séries selon les deux recommandations KDIGO ET KDOQI



PLAN



INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	04
RESULTATS	08
I. Données épidémiologiques	09
1. Age	09
2. Sexe	10
3. Comorbidités	11
4. Néphropathie causale	12
5. Suivi avant l'hémodialyse	13
6. Durée de dialyse	13
7. Nombres de séance par semaine:	13
II. Clinique	14
III. Examens complémentaires	16
1. Bilan biologique	16
1.1 La durée moyenne de développement l'HTPS	16
1.2 Bilan biologique initial objectivé l'HTPS	16
2. Bilan d'imageries radiologiques parathyroïdiennes	40
IV Traitements	41
1. Règles hygiéno-diététiques	41
2. Traitements médicaux	41
3. Traitement chirurgical	42
V L'évolution biologique	43
1. La Calcémie	43
2. La phosphatémie	45
3. Le produit phosphocalcique	46
4. La Phosphatase alcaline	46
5. La 25.OH Vitamine D	47
6. La parathormone	48
6.1 La répartition de la PTH selon K /DOQI	48
6.2 La répartition de la PTH selon K /DIGO	49
6.3 La répartition de la calcémie par rapport à la PTH	51
6.4 La répartition de la Phosphatémie par rapport à la PTH	54
6.5 La répartition du produit phosphocalcique par rapport à la PTH	57

6.6 La répartition de la phosphatase alcaline et la PTH	58
6.7 La répartition de 25. OH .Vitamine D selon la PTH	61
6.8 La répartition de la PTH par rapport aux traitements	63
7. Hémogramme	66
8. Autres	67
DISCUSSION	68
I. Rappels	69
1. Physiopathologie	69
2. Diagnostic de l'hyperparathyroïdie secondaire	74
2.1 Dosage de PTH	75
2.2 Mode du suivi biologique	79
II. Aspects épidémiologiques et cliniques	81
III. Imagerie parathyroïdienne	87
IV. La durée de développement de l'HTPS	89
V. Prise en charge de l'HTPS	90
VI. Evolution biologique	97
CONCLUSION	105
ANNEXE	108
RESUMES	114
BIBLIOGRAPHIE	121



INTRODUCTION



Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) représente une des formes les plus fréquentes des troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC)[1] particulièrement chez les patients hémodialysés (HD).

Elle correspond à l'hypersécrétion de la parathormone, réactionnelle aux perturbations du métabolisme phosphocalcique (l'hypocalcémie, hyperphosphatémie et la diminution de la synthèse du calcitriol) en réponse à la dégradation chronique de la fonction rénale.

Selon les recommandations de KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 2003) et KDIGO 2009 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), l'HPTS nécessite une surveillance biologique étroite et une conduite préventive et thérapeutique médicale précoce pour garder les valeurs de PTH et les paramètres du métabolisme phosphocalcique dans les fourchettes recommandées, car elle augmente le risque de morbi-mortalité, lié essentiellement au développement des complications ostéoarticulaires et cardiovasculaires[2,3].

A cet effet, la prise en charge d'HPTS constitue un challenge thérapeutique entre clinicien et patient devant les contraintes de coûts, de disponibilité des médicaments, et de surveillance. Parfois, elle peut se révéler insuffisante. Ce qui impose le recours à la parathyroïdectomie chirurgicale de réduction.

Dans notre étude, On a choisi que les patients en IRT hémodialysés, vu leur suivi biologique régulier.

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

- Déterminer le délai moyen d'installation de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients hémodialysés
- Préciser les profils phosphocalciques initiaux de HPTS à partir des deux recommandations KDOQI 2003/KDIGO 2009

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

- Définir des profils évolutifs de l'HPTS récents observés au cours de leur prise en charge et évaluer les taux de conformité des paramètres biologiques aux recommandations K/DOQI et K/DIGO.



PATIENTS & METHODES



Notre travail est une étude rétrospective descriptive et comparative intéressant 134 cas d'hémodialysés dans deux centres de dialyse privés (30 cas au centre Marrakech et 104 cas au centre Atlas), ayant bénéficié des bilans phosphocalciques et des dosages de la PTH au sein du service biochimie de l'hôpital militaire Avicenne Marrakech.

On a choisi les patients d'une manière aléatoire à partir d'une liste des données de PTH datée entre 2014 -2017, après on a défini les critères d'échantillon suivants :

I. Critères d'inclusion :

- Patients présentant dans leur suivi biologique une valeur de PTH supérieure à 300 ng /l
- Période depuis le début d'hémodialyse au-delà de 6 mois

II. Critères d'exclusion :

- Patients décédés.
- Patients dont les dossiers sont incomplets (n'ayant pas bénéficié d'un bilan phosphocalcique et dosage de la PTH).
- Patients qui présentent une hyperparathyroïdie secondaire avant le début de l'hémodialyse.

III. Paramètres étudiés :

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche d'exploitation établie et remplie à partir des dossiers médicaux des patients dialysés et de l'interrogatoire des patients.

Elle comprend :

- L'âge, le sexe et les comorbidités.
- L'ancienneté de l'hémodialyse et le nombre de séances d'hémodialyse par semaine.
- La néphropathie causale.

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

- Les signes cliniques.
- Les données para-cliniques :
 - La biologie initiale objectivant une HPTS :
 - La calcémie, la phosphatémie, la phosphatase alcaline (PAL), la PTH ,25 OH Vitamine D (Vit D3) .
 - NFS, albumine, ionogramme (natrémie, kaliémie, glycémie), TSH, CRP.
 - L'échographie cervicale.
 - La Scintigraphie parathyroïdienne .
- Traitement médical et chirurgical de l'HPTS.
 - Type des traitements médicaux utilisés
 - Type de traitement chirurgical et résultat d'anatomo-pathologique.
- Evolution biologique :
 - La calcémie, la phosphatémie, la phosphatase alcaline (PAL), la PTH ,25 OH Vitamine D (Vit D3) .
 - NFS, albumine, ionogramme (natrémie, kaliémie et glycémie), TSH, CRP .

IV. Analyse statistique :

Toutes les données ont été par la suite saisies et analysées par le logiciel **SPSS (version 22)**.

V. Définitions et normes des paramètres utilisés:

➤ Nous avons défini l'**hyperparathyroïdie secondaire** chez l'hémodialysé:

- Selon KDOQI : PTH supérieure à 300 ng/l (PTH normale entre [150–300])

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

- Selon KDIGO : PTH supérieure à 9 fois supérieure à la normale (PTH normale entre 2 à 9 fois la normale [130–585]).
- **Calcémie normale :**
 - Selon KDOQI: une valeur entre [2,10 – 2,37 mmol/l]
 - Selon KDIGO: une valeur entre [2,12– 2,55 mmol/l] selon les normes du laboratoire.
- **Phosphatémie normale :**
 - Selon KDOQI: une valeur entre [1,13– 1,78 mmol/l]
 - Selon KDIGO: une valeur entre [0,8– 1,6 mmol /l] selon les normes du laboratoire
- **25 OH-Vitamine D:**
 - Valeur de référence : sup à 75 nmol /l
 - Insuffisance en vit D entre [53–73] nmol /l
 - Carence en vit D <50 nmol /l
- **PAL normale :**
 - Une valeur entre [40–129] U/l .
- **Produit phosphocalcique normal :**
 - Une valeur inférieure à 4,5 mmol²/l²



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. L'âge:

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de $59,16 \pm 12,76$ ans avec des extrêmes allant de 21 à 87ans. Un maximum de fréquence est prédominant dans la tranche d'âge comprise entre 50 à 65 ans

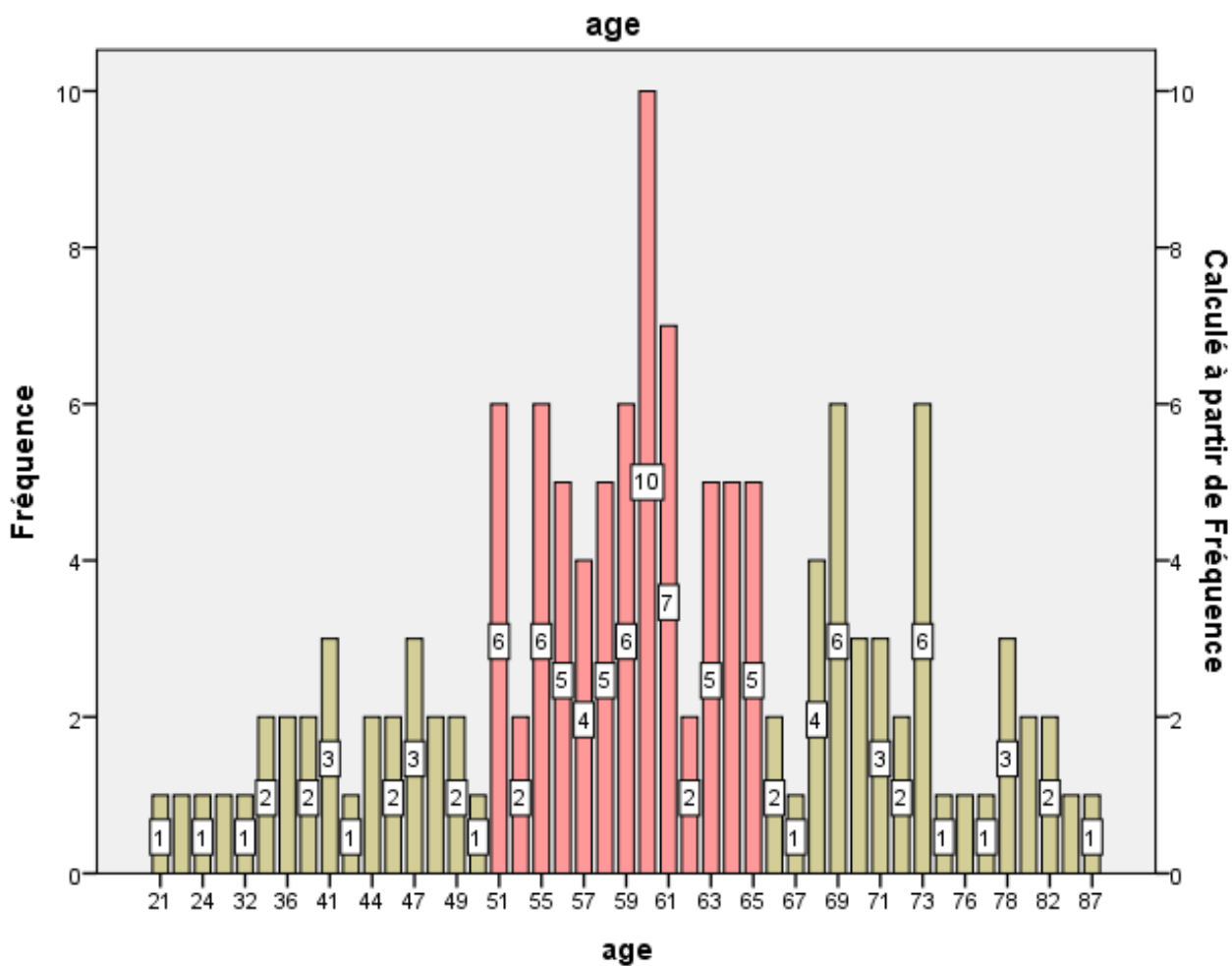


Figure 1 : La répartition des cas selon l'âge.

2. Le sexe :

Il s'agit de 51,5% de femmes et 48,5% d'hommes, soit un sexe ratio (femme / homme) de 1,06

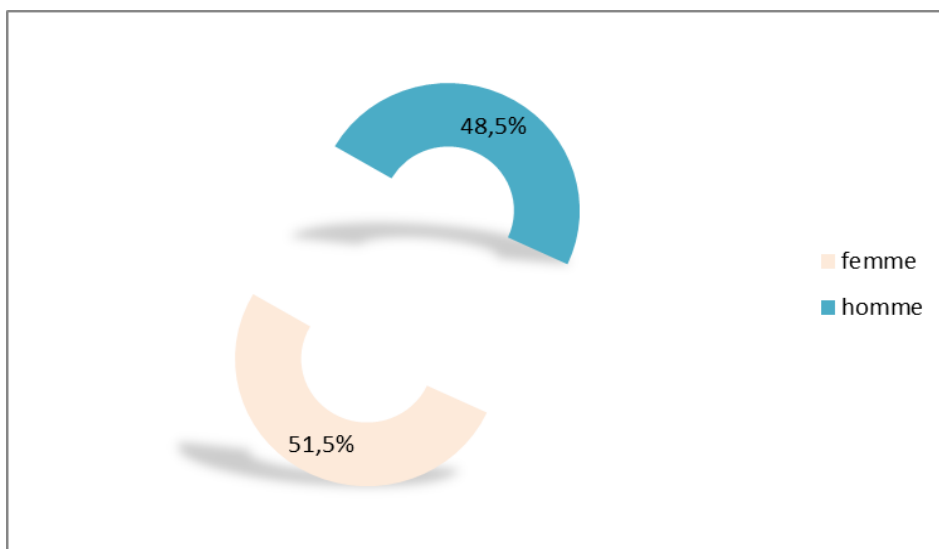


Figure (2) : La répartition selon le Sexe

- 86,8% (59 cas) parmi les femmes dans notre échantillon sont ménopausées.

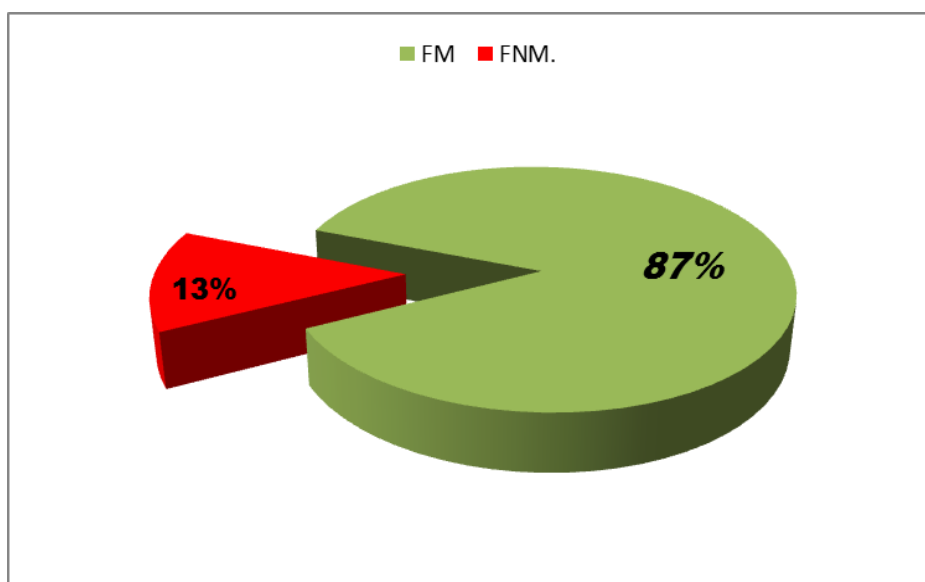


Figure 3 : La répartition des femmes selon la ménopause

3. Comorbidités :

On a relevé les tares associées dans notre série détaillées dans la figure ci-dessous :

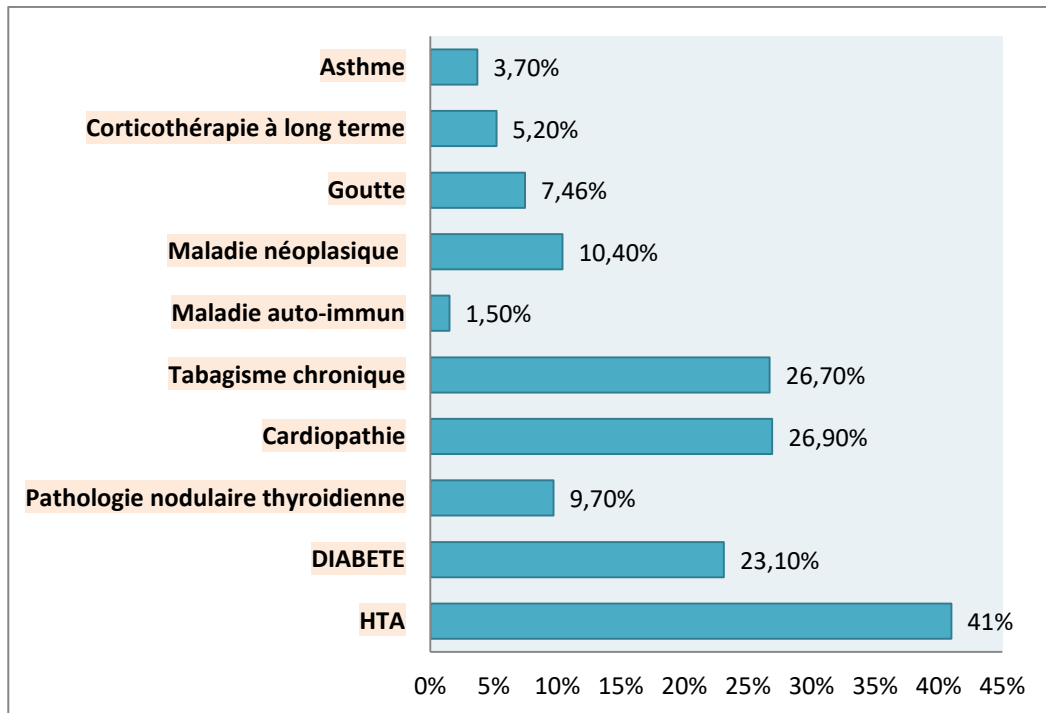


Figure 4 : Les tares associées

On constate d'après le graphique (figure :4) que :

- 41% des cas ont comme antécédents l'hypertension artérielle,
- 26,9% des patients sont suivis pour cardiopathie (57% des coronopathies, 35% des hypertrophies ventriculaires, 8% des valvulopathies),
- 26,70% des cas avaient un tabagisme chronique,
- 23,10% des cas sont diabétiques,
- 10,4% des cas avaient une maladie néoplasique.

4. Néphropathie causale :

Les étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique sont indéterminées (NID°) dans 28,4% des cas. En revanche, les autres néphropathies sont d'origine diabétique (ND) dans 20,9% , d'origine vasculaire dans 19,4%, polykystose rénale (PKR) dans 11,2%, la néphropathie d'origine glomérulaire(NG) dans 6,7% des cas, et les autres causes représentent 5,2% (2 cas d'origine lupique, 2 cas d'origine toxique, 1 cas d'origine néoplasique, 1 cas secondaire à une néphropathie interstitiel et 1 cas secondaire à la goutte) .

Tableau I : Etiologies à l'origine de l'IRCT en hémodialyse

Type de néphropathie	Fréquence	Pourcentage%
Néphropathie.indéterminée (NID)	38	28,4
N.diabétique (ND)	28	20,9
N.vasculaire (NV)	26	19,4
Polykystose rénale (PK)	15	11,2
N.glomérulaire (NG)	9	6,7
Autres	7	5,2
Uropathie obstructive (UO)	5	3,7
Uropathie malformative (UM)	4	3,0
Pyélonéphrite aiguë (PNA)	2	1,5

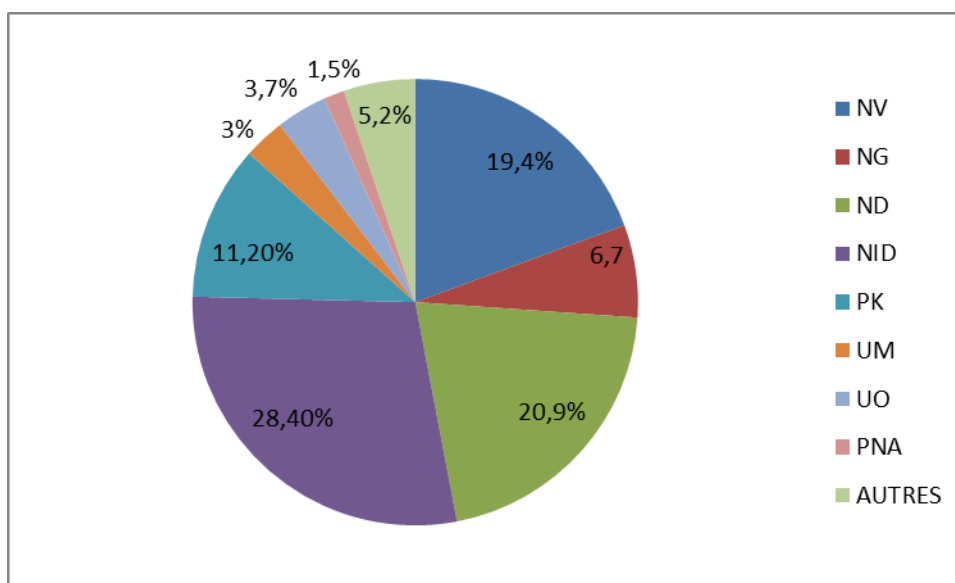


Figure 5 : Etiologies à l'origine de l'IRCT

5. Suivi avant l'hémodialyse :

47,6% de nos patients ont été suivis avant l'hémodialyse pour une durée moyenne de $29,54 \pm 41,43$ mois.

6. Durée de dialyse:

La durée moyenne d'hémodialyse est de $8,6 \pm 5,2$ ans.

Tableau II : La Durée de dialyse

Durée de dialyse	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
En années	0,82	23,23	8,6272	5,24234
En mois	9,80	278,74	103,5263	62,90807

7. Nombres de séance par semaine:

Nos patients sont hémodialysés à raison de 3 séances par semaine chez 88,1% des cas et de 2 séances par semaine chez 11,9% des cas.

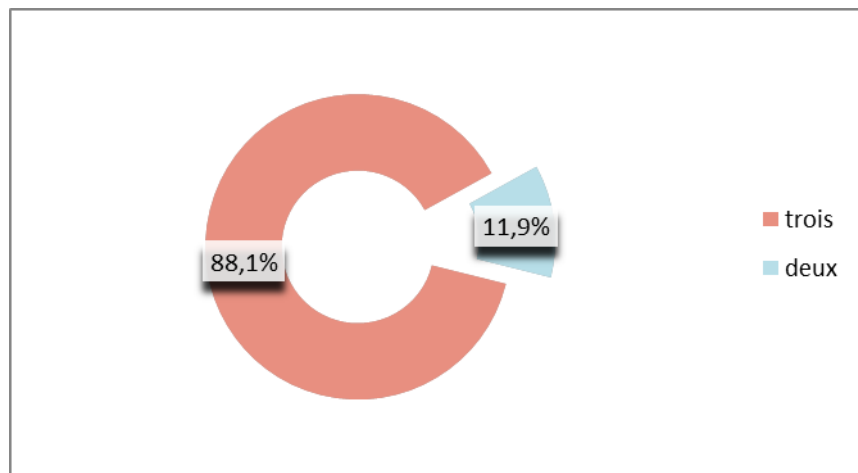


Figure 6 : La répartition selon le nombre de séance par semaine

II. Clinique

Dans notre série, 34,3% des patients sont asymptomatiques, et 65,7% des cas représentent des signes cliniques en rapport avec l'HTPS.

Les symptômes cliniques sont dominés par les manifestations ostéoarticulaires ventilées comme suit :

- Les arthralgies sont notées dans 57,5% (localisées surtout au niveau des grosses articulations : genou, épaules et chevilles)
- Les douleurs osseuses sont relevées chez 50,6% des cas.
- Les déformations osseuses dans 10,1% et les fractures pathologiques principalement au niveau du col fémoral dans 6,7%
- les myalgies dans 42% , et le prurit dans 36,7%,

Par ailleurs , 9% des cas présentent des calcifications cardiovasculaires (au niveau des artères coronariennes et au niveau valvulaire), et 2,2% des cas avaient des tumeurs brunes (3 cas dans la région maxillaire et 1 cas au niveau de la jambe).

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

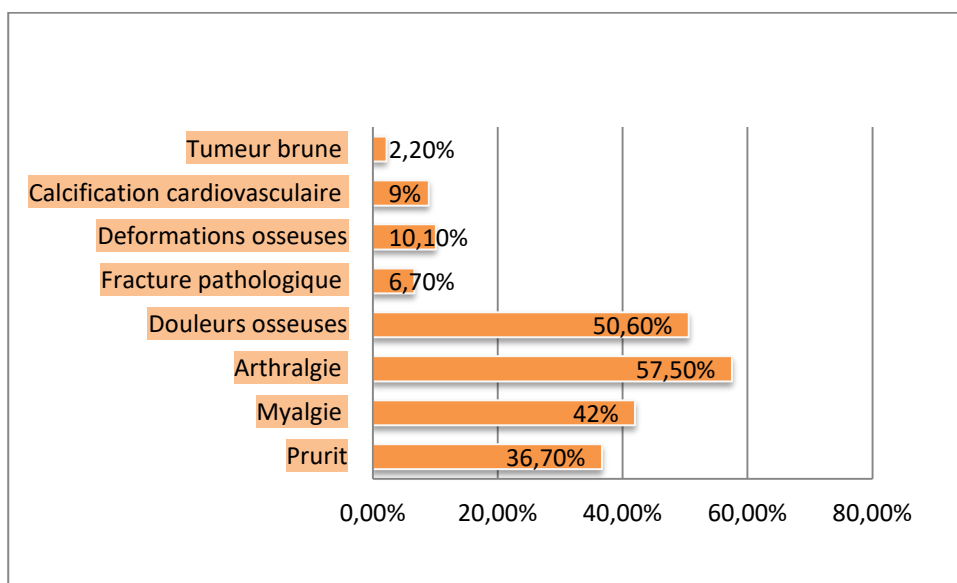


Figure 7 : La présentation clinique de l'hyperparathyroïdie secondaire

Tableau III : La présentation clinique de l'hyperparathyroïdie secondaire

Présentation clinique	Pourcentage
Symptomatique	65,7%
Douleurs osseuses	50,6%
Arthralgies	57,5%
Déformations osseuses	10,1%
Fracture pathologique	6,7%
Myalgie	42%
Prurit	36,7%
Tumeur Brune	2,2%
Calcifications cardio-vasculaires	9%
Asymptomatique	34,3%

III. Examens complémentaires :

1. Bilan biologique :

1.1. La durée moyenne de développement de l'HTPS

D'après le facteur date du bilan initial d'apparition de l'hyperparathyroïdie secondaire et l'évolution de PTH au-dessus des fourchettes recommandées (soit par K/DOQI ou par K/DIGO), On a déterminé la durée moyenne de développement de l'HTPS par rapport au début de dialyse :(voir Tableau IV)

Tableau IV : La durée moyenne de développement de l'HTPS (par ans)

Durée (en année)	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Selon KDOQI	0,60	19,33	3,1549	4,02122
Selon KDIGO	0,60	18,06	4,6360	4,36935

1.2. Bilan biologique initial:

a. Selon K/DOQI :

a.1. La calcémie :

- La calcémie a été normale chez 36,57% (49) des patients,
- Une hypocalcémie a été notée chez 39.55% (53) des patients
- Une hypercalcémie a été observée chez 23,88% (32) des patients.
- La moyenne de calcémie a été de $2,15 \pm 0,3$ mmol/l

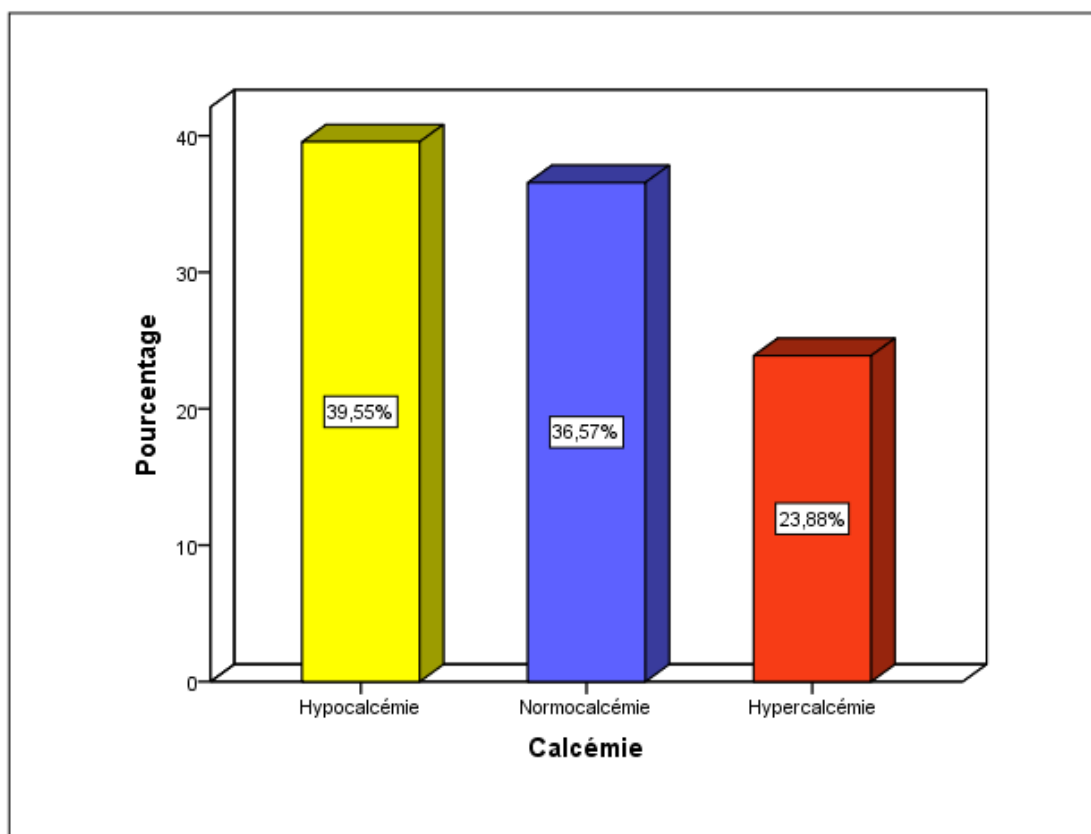


Figure 8 : La répartition de la calcémie selon les recommandations de K/DOQI

a.2. La phosphatémie :

On a observé :

- Une phosphatémie normale chez 27 patients soit 25,15%,
- Une hyperphosphatémie chez 86 patients soit 64,18%,
- Une hypophosphatémie chez 21 patients soit 15,67%,
- Une moyenne de phosphatémie de $1,67 \pm 0,67$ mmol/l.

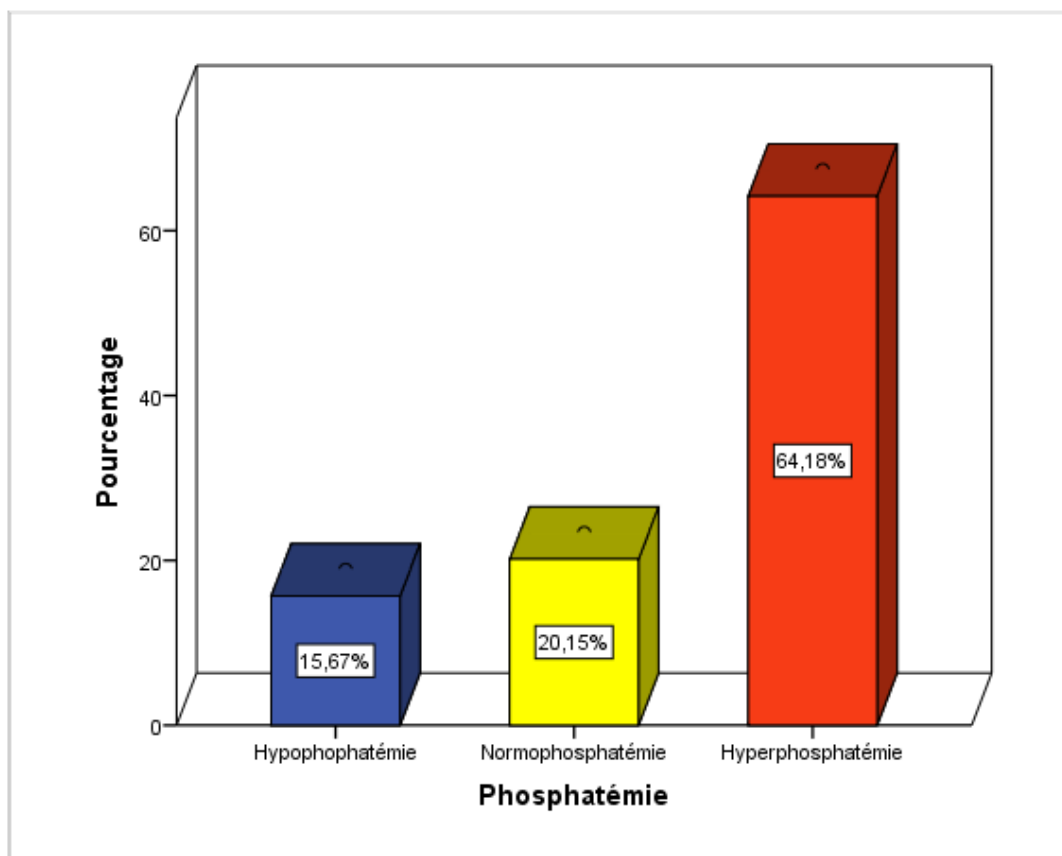


Figure 9 : La répartition de la phosphatémie selon K /DOQI

a.3. Produit phosphocalcique :

- La moyenne du produit phosphocalcique a été de $3,58 \pm 1,64 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$
- 79,9% des cas ont présenté un produit phosphocalcique normal.

a.4. Phosphatase alcaline (PAL):

PAL a été normale chez 51,5% des cas, et élevée chez 45,5%, avec une moyenne de $149,7 \pm 154,06 \text{ U/L}$

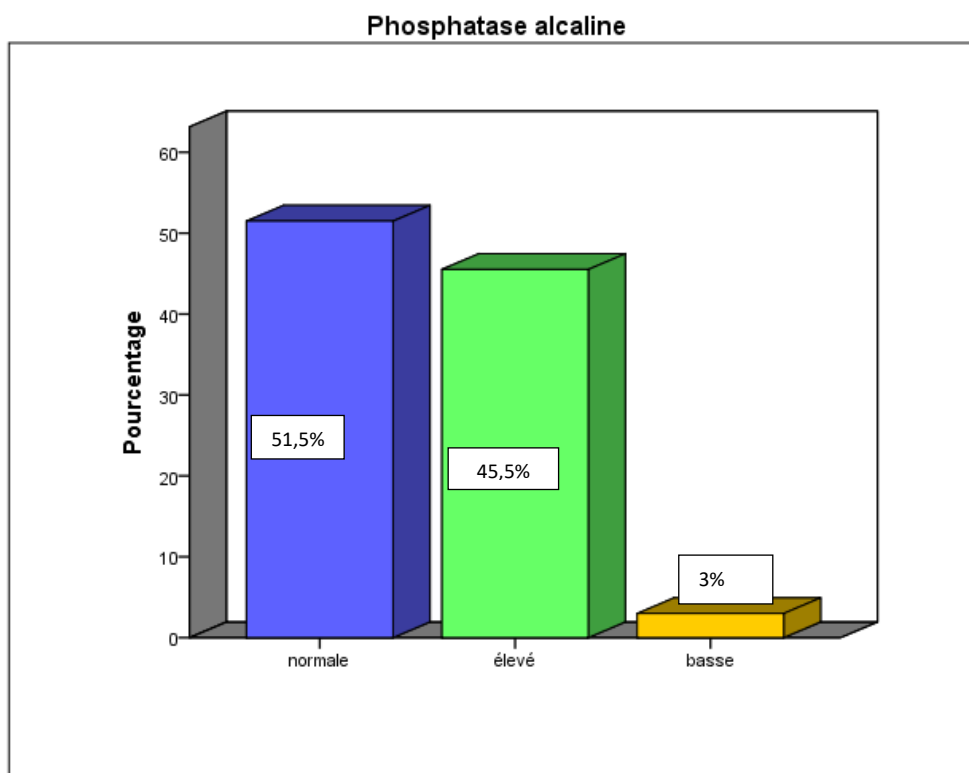


Figure 10 : La répartition selon la valeur de la PAL

a.5. 25 OH-Vitamine D :

41 patients ont bénéficié d'un bilan de vitamine D.

On a constaté :

- Une carence en vitamine D chez 53,7% des patients
- Une insuffisance chez 22% des patients,
- 24,5% des cas avaient un taux de vitamine D dans les normes recommandées, avec
- La moyenne de 25.OH-vitamine D a été de $51,19 \pm 40$ nmol/l.

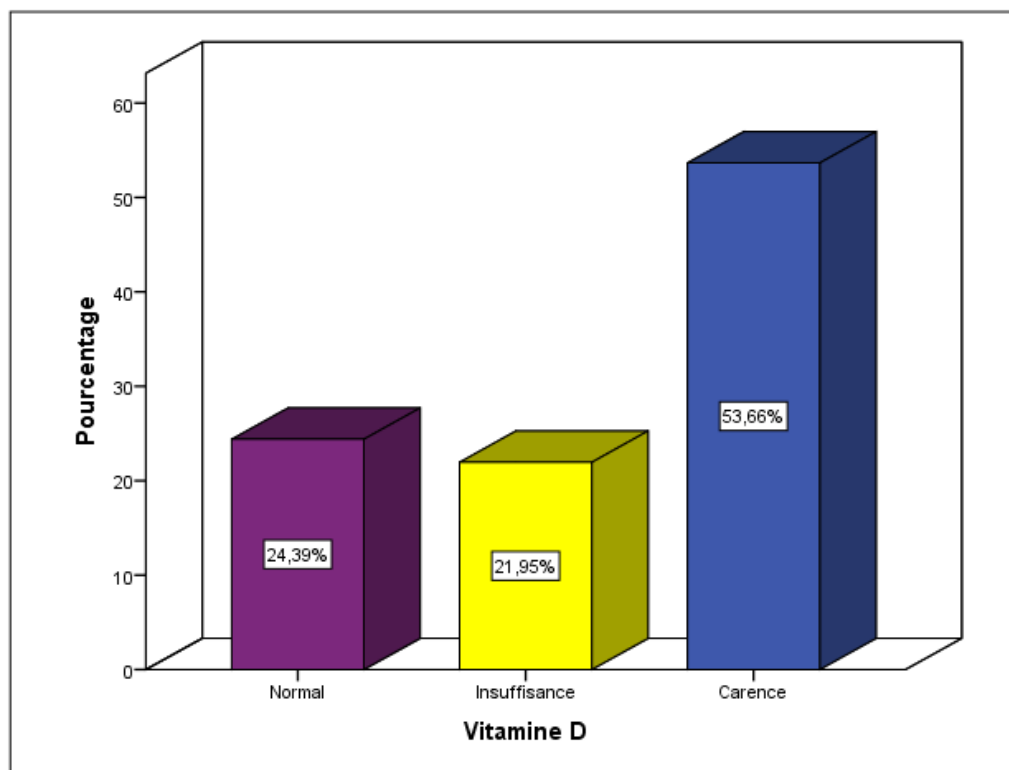


Figure 11 : La répartition selon la valeur de 25.OH Vitamine D

a.6. Parathormone :

La moyenne du taux de PTH était de $593,11 \pm 321,25$ ng/l avec des extrêmes allant de 302 à 2500 ng/l

On a noté :

- 62,7% des cas ayant des taux de PTH situés dans l'intervalle]300–585],
- 29,9% des cas présentant des taux de PTH entre] 585 et 1000]
- 7,4% des cas ayant des taux très élevés de PTH au-dessus de 1000 ng /L

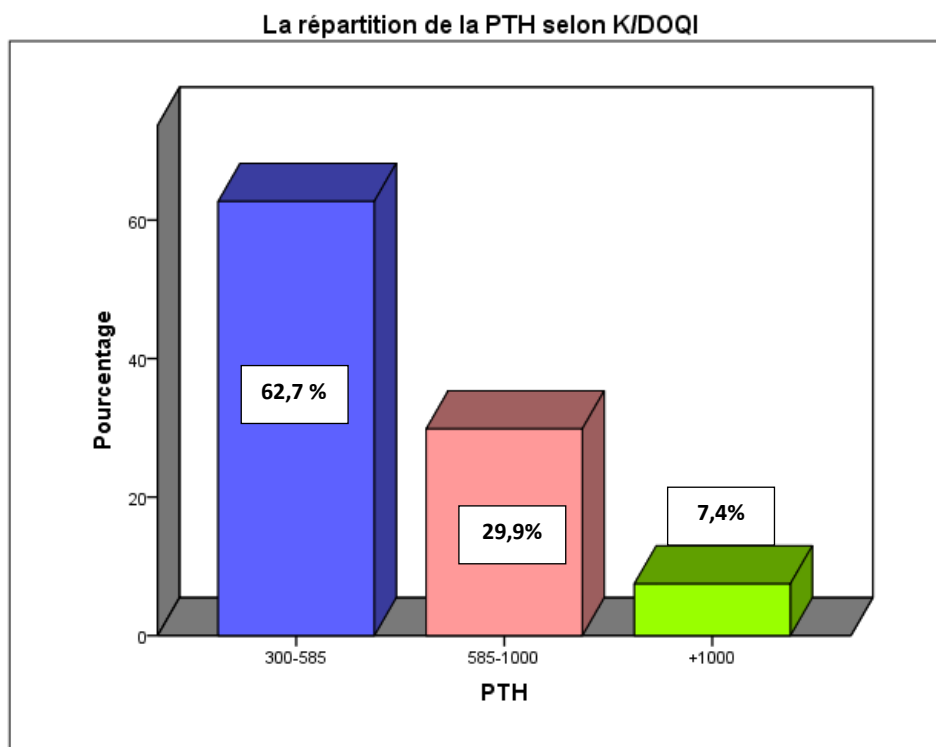


Figure 12 : La répartition selon la valeur de la PTH (k/DOQI)

❖ ***La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K/DOQI :***

L'hyperphosphatémie est dominante dans tous les intervalles de PTH rapportés dans le tableau V et représentés dans la figure 13 ci-dessous, soit 63% des cas pour PTH entre]300-585], 62,5% des cas pour PTH entre]585-1000] et 80% des cas pour PTH au-dessus de 1000 ng/l.

Tableau V: La répartition des valeurs de la phosphatémie et de la PTH selon K/DOQI

Parathormone	Phosphatémie						Total	
	Hypophosphatémie		Normophosphatémie		Hyperphosphatémie			
]300-585]	12	14,3%	19	22,6%	53	63,1%	84	100%
]585-1000]	8	20%	7	17,5%	25	62,5%	40	100%
+1000	1	10%	1	10%	8	80%	10	100%
Total	21 cas	15,67%	27 cas	20,15%	86 cas	64,18	134 cas	100%

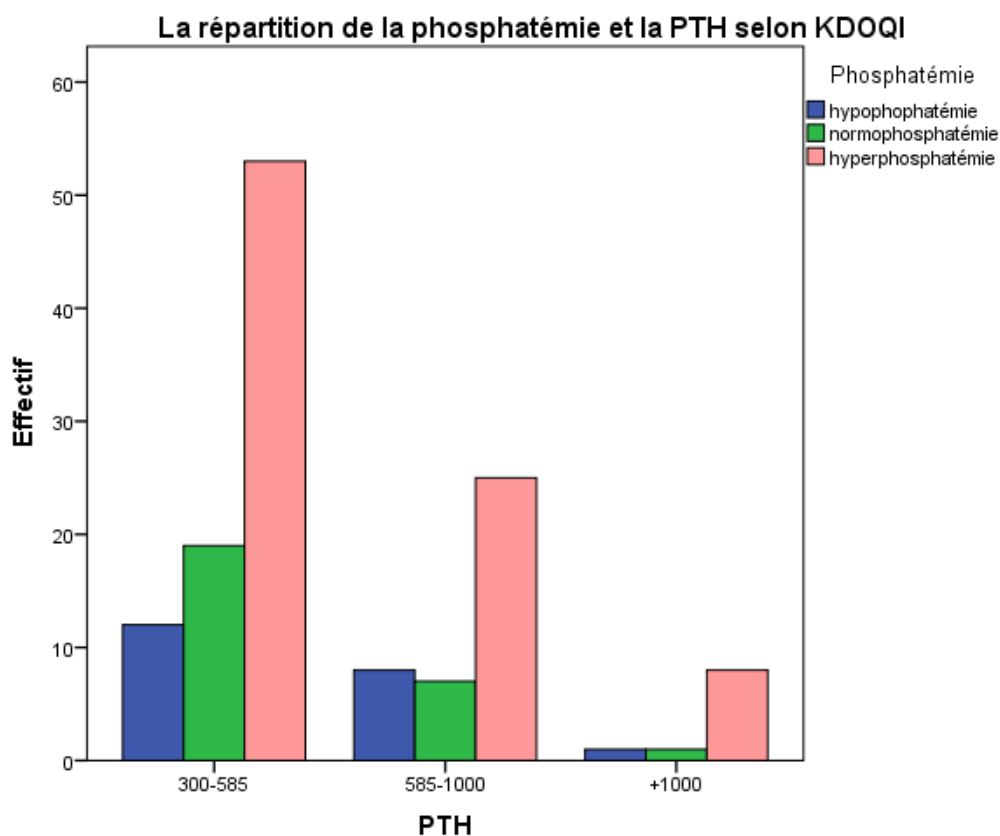


Figure 13 : La répartition des valeurs de la phosphatémie et de la PTH selon KDOQI

❖ *La répartition de la calcémie et de la PTH selon KDOQI :*

Tableau VI: La répartition de la calcémie et de la PTH selon K/DOQI

Parathormone	Calcémie						Total	
	Hypocalcémie		Normocalcémie		Hypercalcémie			
]300-585]	33	39,3%	35	41,7%	16	19%	84	100%
]585-1000]	16	40%	13	32,5%	11	27,5%	40	100%
+1000	4	40%	1	10%	5	50%	10	100%
Total	53 cas	39,55	49cas	36,57cas	32cas	23,88	134 cas	100%

- Parmi les 84 patients ayant la PTH variant entre]300-585], 41% des cas ont présenté la calcémie dans les marges normales recommandées par KDOQI .
- Parmi les 40 cas ayant la PTH entre]585-1000], 40% des cas ont eu une hypocalcémie.
- Parmi les 10 cas ayant la PTH au-dessus de 1000 ng/l, 50% des cas ont eu une hypercalcémie .

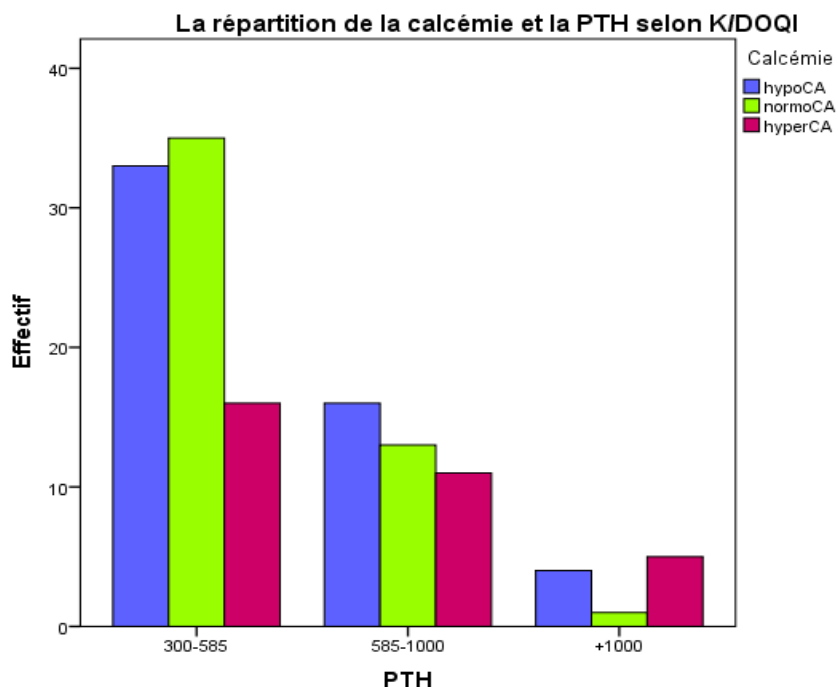


Figure 14 : La répartition des valeurs de la calcémie et de la PTH selon KDOQI

❖ *La répartition selon le produit phosphocalcique et la PTH :*

Tableau VII La répartition selon le produit phosphocalcique et la PTH selon KDOQI

PTH	Produit phosphocalcique				Total	
	Normal		Elevé			
	N° cas	%	N° cas	%		
]300-585]	70	83,3%	14	16,7%	84	100%
]585-1000]	32	80%	8	20%	40	100%
+1000	5	50%	5	50%	10	100%
Total	107	79,9	27	19,1%	134	100%

Plus de 80% des cas ont eu un produit phosphocalcique normal pour une PTH entre 300 à 1000 ng/l, et il a été normal chez 50% des cas pour une PTH au-dessus de 1000ng/l.

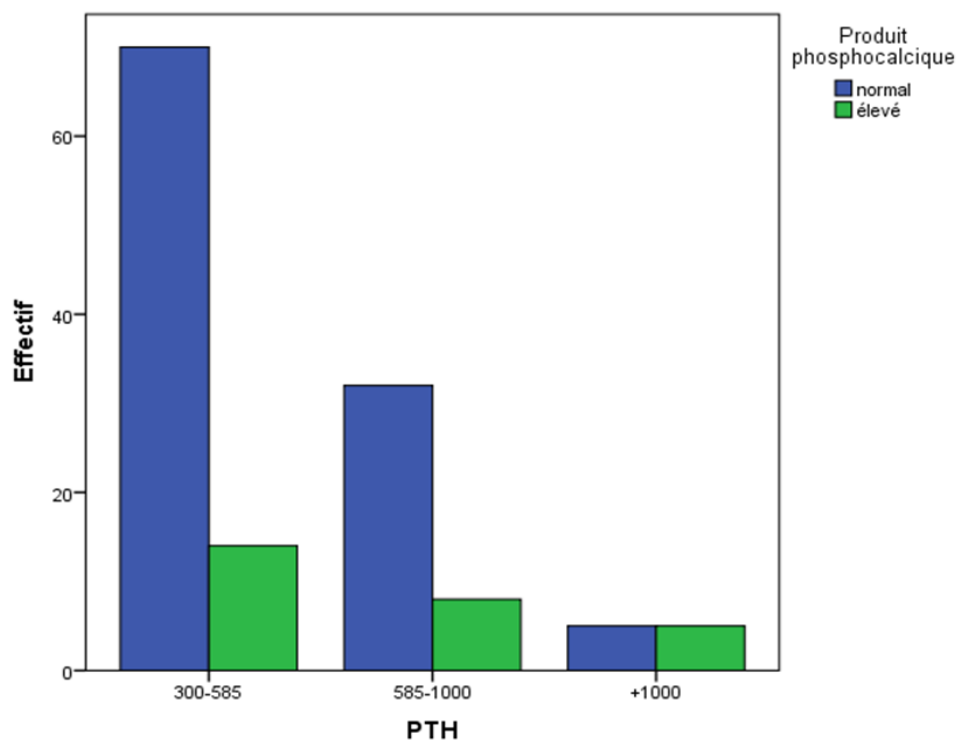


Figure 15 : La répartition selon le produit phosphocalcique et la PTH selon KDOQI

❖ *La répartition de la PAL et de la PTH :*

Tableau VIII: La répartition selon les valeurs de la PAL et de la PTH

PTH(ng/l)	PAL						Total	
	Normale		Elevée		Basse			
]300-585]	51	60,7	30	35,7%	3	3,6%	84 cas	100%
]585-1000]	18	45	21	52,5%	1	2,5%	40 cas	100%
+1000	0	0	10	100%	0	0	10 cas	100%
Total	69 cas	51,5%	61 cas	45,5%	4 cas	3%	134 cas	100%

- Parmi les 84 patient ayant PTH entre]300-585], la PAL a été normale chez 60,7% des cas
- Parmi les 40 patients ayant PTH entre]585-1000], 52,5% des cas ont eu la PAL élevée et 45% des cas ont eu des taux de PAL normaux
- Parmi les 10 cas ayant PTH au-dessus de 1000 ng/l, la PAL a été élevée chez tous les cas.

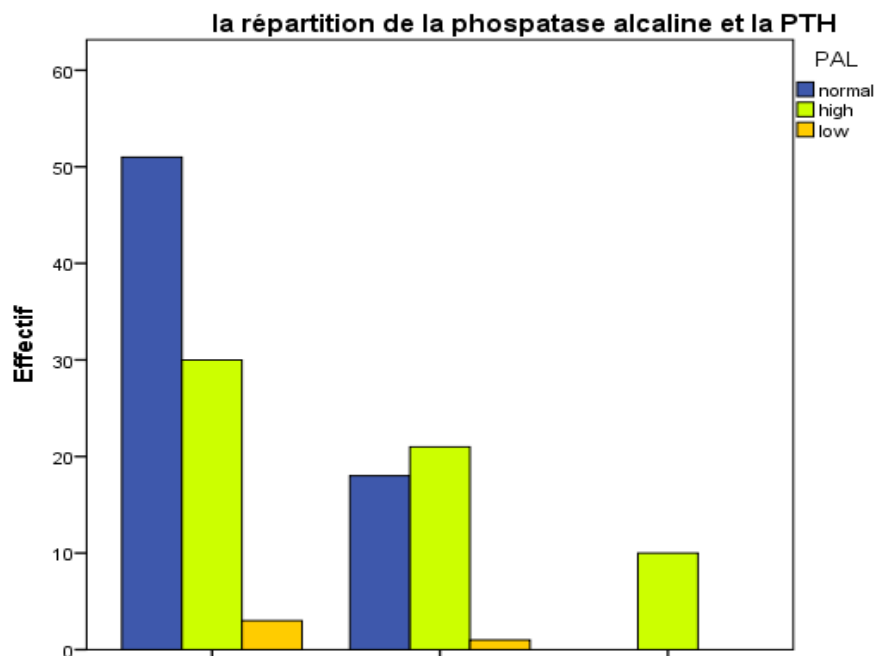


Figure 16 : La répartition selon les valeurs de la PAL et de la PTH

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

❖ ***La répartition de la 25-OH Vitamine D et de la PTH :***

On a constaté une prédominance de la carence en Vitamine D variant entre 42,3% à 90% par rapport à tous les intervalles de la PTH figurant dans le tableau ci-dessous :

Tableau IX : La répartition des valeurs de 25.OH Vitamine D et de la PTH

PTH	25.OH.VIT D3						Total	
	Normal		Insuffisance		Carence			
]300-585]	7	27%	8	30,7%	11	42,3%	26 cas	100%
]585-1000]	2	20%	1	10%	7	70%	10cas	100%
+1000	1	10%	0	0%	4	90%	5 cas	100%
Total	10cas	24,4	9cas	22%	22cas	53,6%	41cas	100%

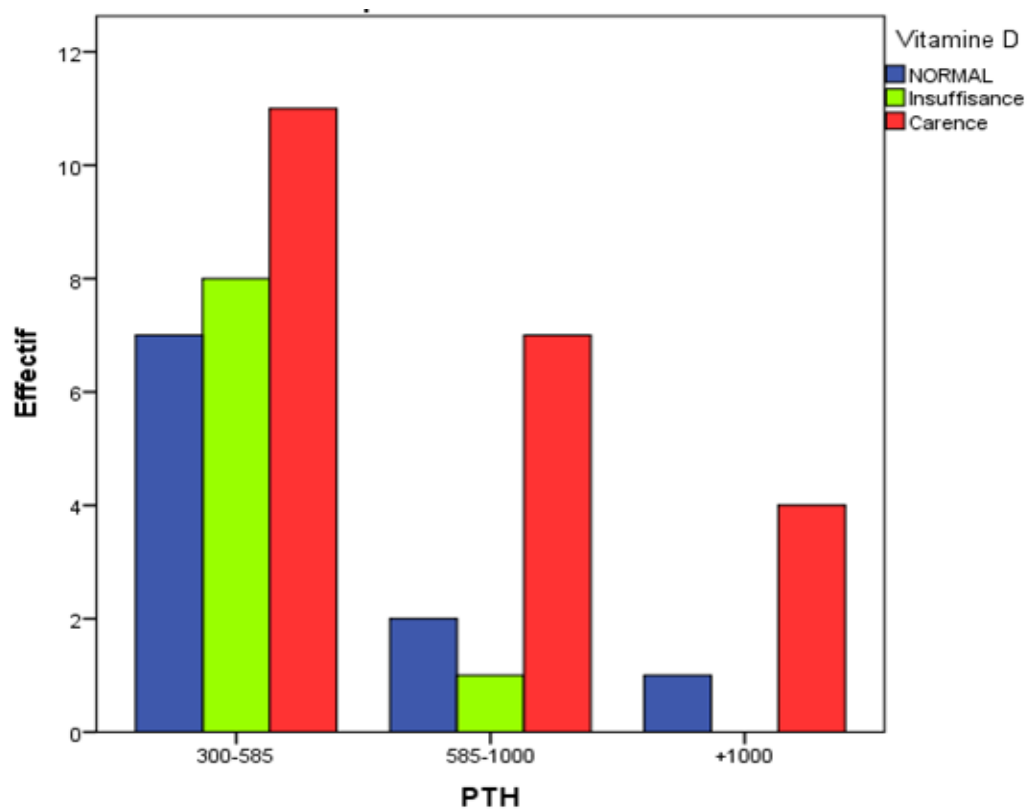


Figure 17: La répartition selon les valeurs de la 25.OH Vit D et de la PTH

a.7. Hémogramme

Tableau X : Descriptif de la lignée érythrocytaire

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
HB	6,10	16,70	9,7	2,18
VGM	73,00	110,00	89,65	7,23
TCMH	22,00	37,00	29,7	2,7

70% des patients ont eu une anémie normocytaire normochrome et 14% des cas ont présenté un taux d'hémoglobine normal.

Tableau XI : La répartition selon l'interprétation du taux d'hémoglobine

Interprétation du taux d'hémoglobine	Fréquence	Pourcentage%
Normal	20	14,9
Anémie normocytaire normochrome (ANN)	94	70,1
Anémie microcytaire hypochrome (AMH)	10	7,5
Anémie macrocytaire (AM)	10	7,5

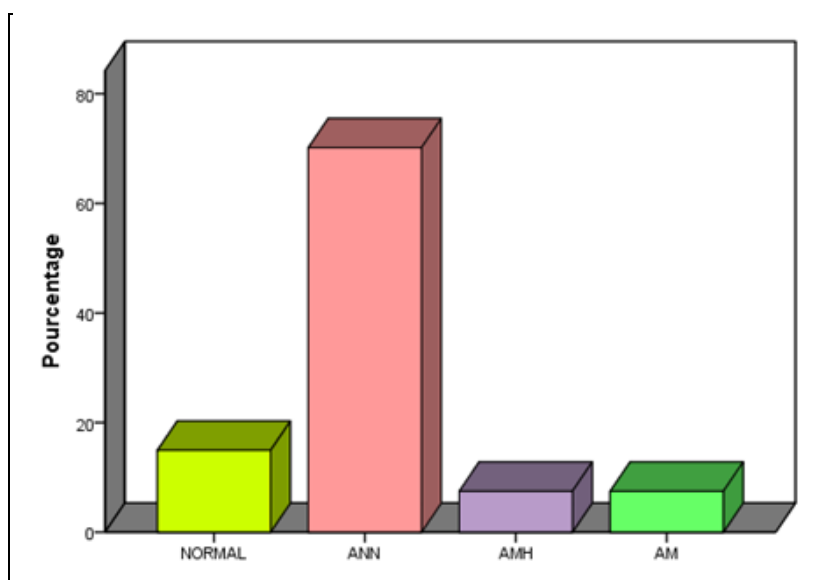


Figure 18 : La répartition selon l'interprétation du taux d'hémoglobine

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

a.8. Autres :

En dehors des anomalies phosphocalciques, les patients hémodialysés présentent d'autres troubles biologiques.

Tableau XII : Différents paramètres biologiques non phosphocalciques

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Albumine g/l	25,00	49,00	39,6	4,3
Kaliémie mmol /l	3,36	19,00	5,69	2,
Natrémie mmol/l	117,00	151,00	137,	4,38
Glycémie mmol/l	3,00	15,71	5,5	2,81
TSH UI/l	,01	5,73	1,6	0,93
CRP mg/l	,09	142,00	12,4	20,1

b. Selon K/DIGO :

L'évolution du seuil de la parathormone au-dessus de la marge recommandée par K/DIGO a été notée chez 111cas (82,8%) dans notre série.

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

b.1. Calcémie :

- La moyenne de la calcémie a été de $2,19 \pm 0,3$ mmol/
- Les valeurs de la calcémie ont été normales chez 55% des cas et basses chez 35,1% des cas.
- Une hypercalcémie a été observée chez 9,9% de nos patients

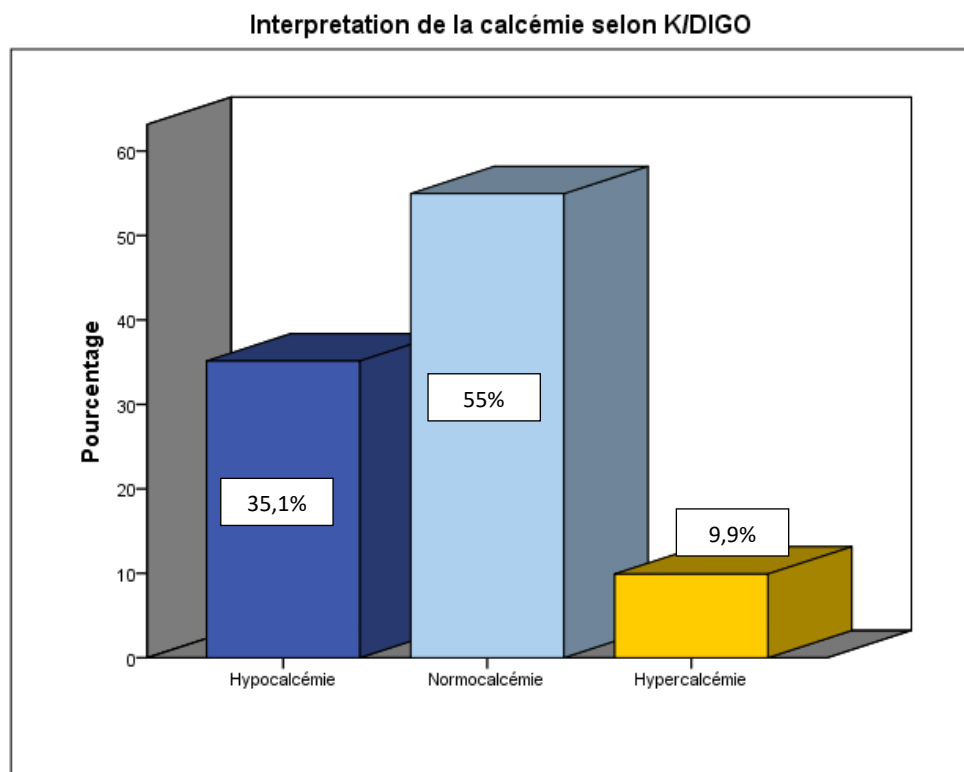


Figure 19 : La répartition de la calcémie selon K /DIGO

b.2. Phosphatémie :

- La moyenne de la phosphatémie a été de $1,7 \pm 0,68$ mmol/l
- On a retrouvé, la normophosphatémie chez 48,6% des cas et l'hyperphosphatémie chez 45% des cas .

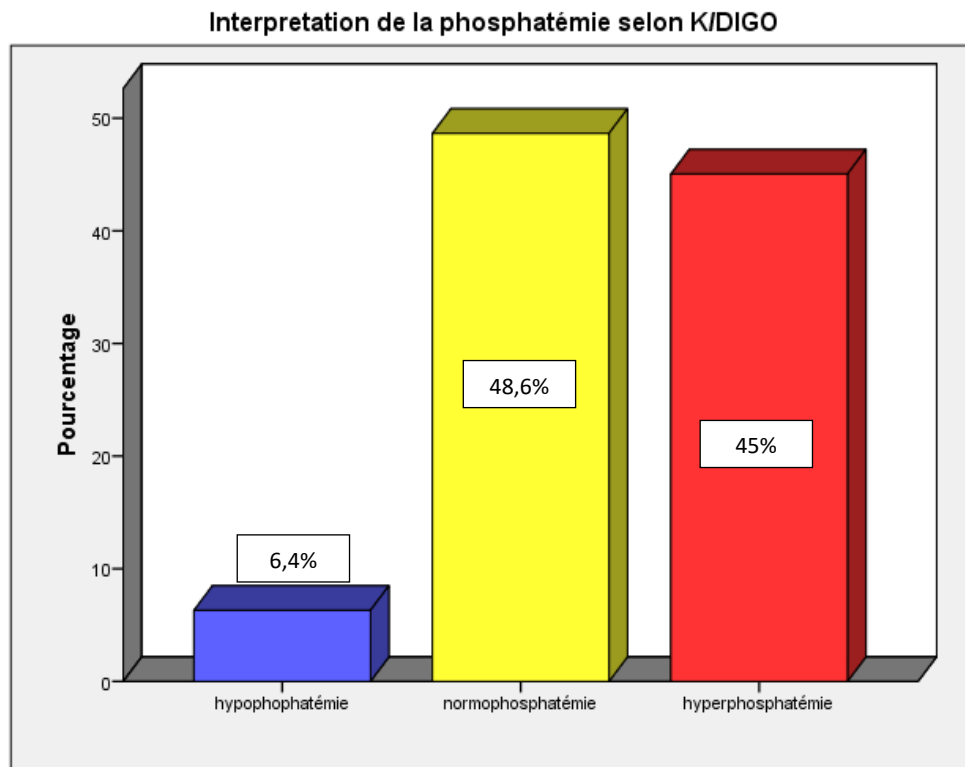


Figure 20 : La répartition de la phosphatémie selon KDIGO

b.3. Produit phosphocalcique :

- La moyenne du produit phosphocalcique a été de $3,74 \pm 1,7$ mmol²/l²
- 77,5% des cas ont eu un produit phosphocalcique normal.

b.4. La phosphatase alcaline :

La PAL a été élevée chez 53,2% des cas, et normale chez 44,1%, avec une moyenne de $203 \pm 230,12$ U /L

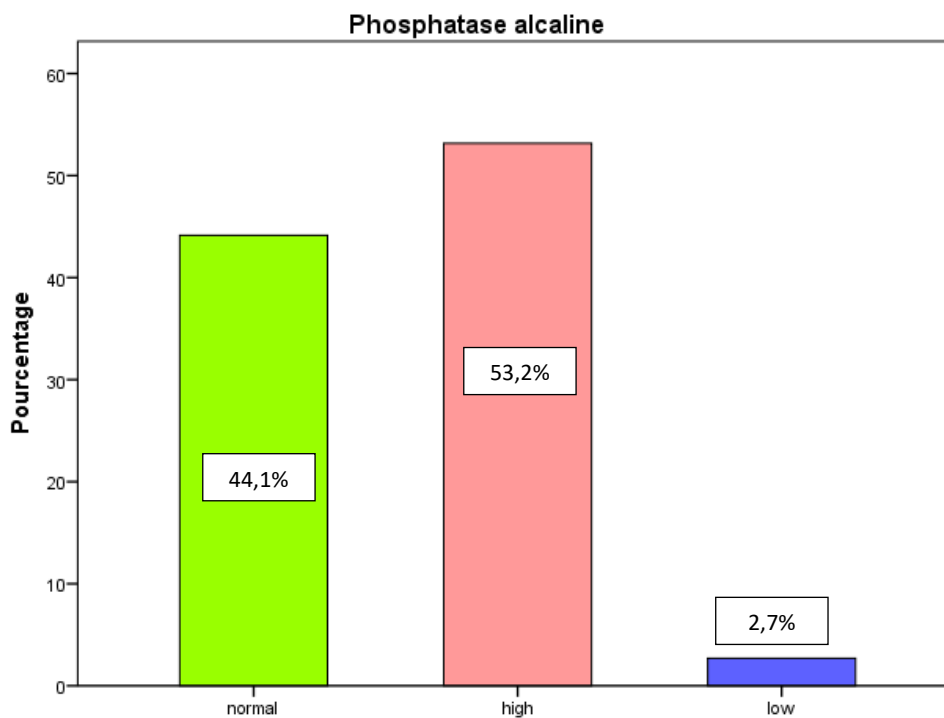


Figure 21 : La répartition selon la PAL

b.5. La 25 OH-Vitamine D :

- Le dosage de la vitamine D n'a été réalisé que chez 41 des cas .
- La moyenne de la vitamine D était de $46,1 \pm 34$ nmol/l,
- La carence en Vit D3 a été notée chez 61% des cas, et l'insuffisance a été perçue chez 17,1%
- 22% des cas ont eu une valeur normale de la Vit D3

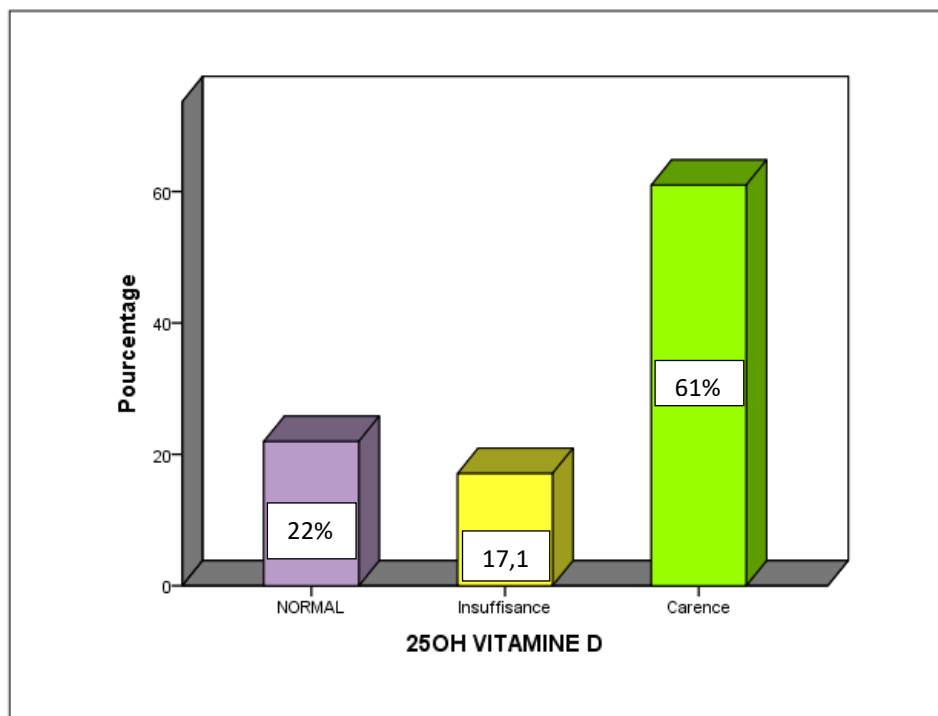


Figure 22 : La répartition selon les valeurs de 25OH Vitamine D

b.6. Parathormone :

La moyenne de la PTH était de $823 \pm 270,9$ ng/l.

Parmi les 111 cas qui ont révélé une PTH au-dessus de la fourchette recommandée par KDIGO, on a noté que 84,7% des patients ont présenté un taux de PTH entre]585-1000] et 15,3% des cas ont eu des valeurs au-dessus de 1000 ng/l.

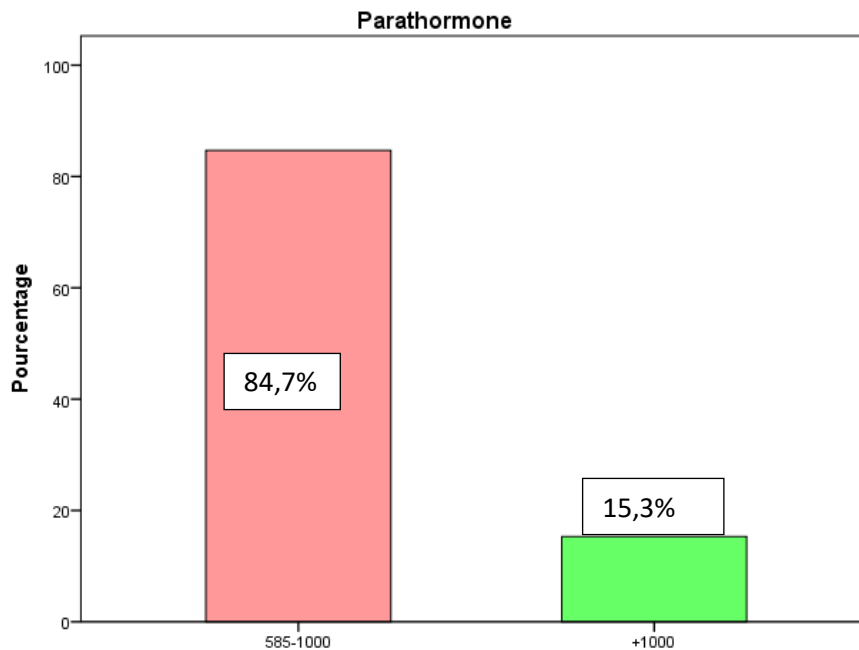


Figure 23 : La répartition selon la PTH

❖ ***La répartition de la phosphatémie et la PTH selon KDIGO***

- Parmi les 94 cas ayant une PTH entre]585-1000], 51,1% des cas ont présenté une normophosphatémie et 42,5% des patients ont eu une hyperphosphatémie
- Parmi les 17 cas ayant la PTH au-dessus de 1000 ng /l, l'hyperphosphatémie a été marquée chez 58,8% des cas et la normophosphatémie dans 35,3% des cas.

Tableau XIII : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon KDIGO

PTH	Phosphatémie						Total	
	Hypophosphatémie		Normophosphatémie		Hyperphosphatémie			
[585-1000]	6	6,4	48	51,1	40	42,5	94cas	100%
+1000	1	5,9	6	35,3	10	58,8	17cas	100%
Total	7 cas	6,3%	54 cas	48,6%	50 cas	45,1%	111cas	100%

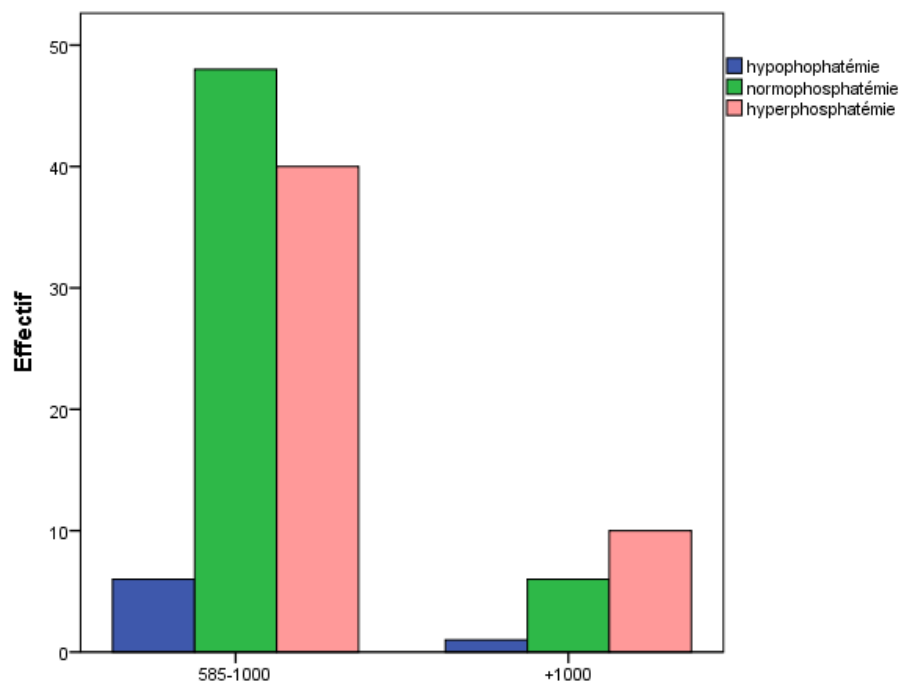


Figure 24 : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon KDIGO

❖ ***La répartition de la calcémie et de la PTH selon KDIGO :***

- Chez les patients ayant PTH entre [585-1000], on a constaté une prédominance de la calcémie normale dans 57,5%, suivie par l'hypocalcémie dans 34% .

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

- Chez les patients ayant PTH au-dessus de 1000 ng/l : on a noté un pourcentage l'hypocalcémie égale à celui de la normocalcémie (41,2%), et l'hypercalcémie dans 17,6% des cas.

Tableau XIV : La répartition de la calcémie et de la PTH selon KDIGO

PTH	Calcémie						Total	
	Hypocalcémie		Normocalcémie		Hypercalcémie			
[585-1000]	32	34%	54	57,5%	8	8,5%	94	100%
+1000	7	41,2%	7	41,2%	3	17,6%	17	100%
Total	39 cas	35,1%	61cas	55%	11cas	9,9%	111cas	100%

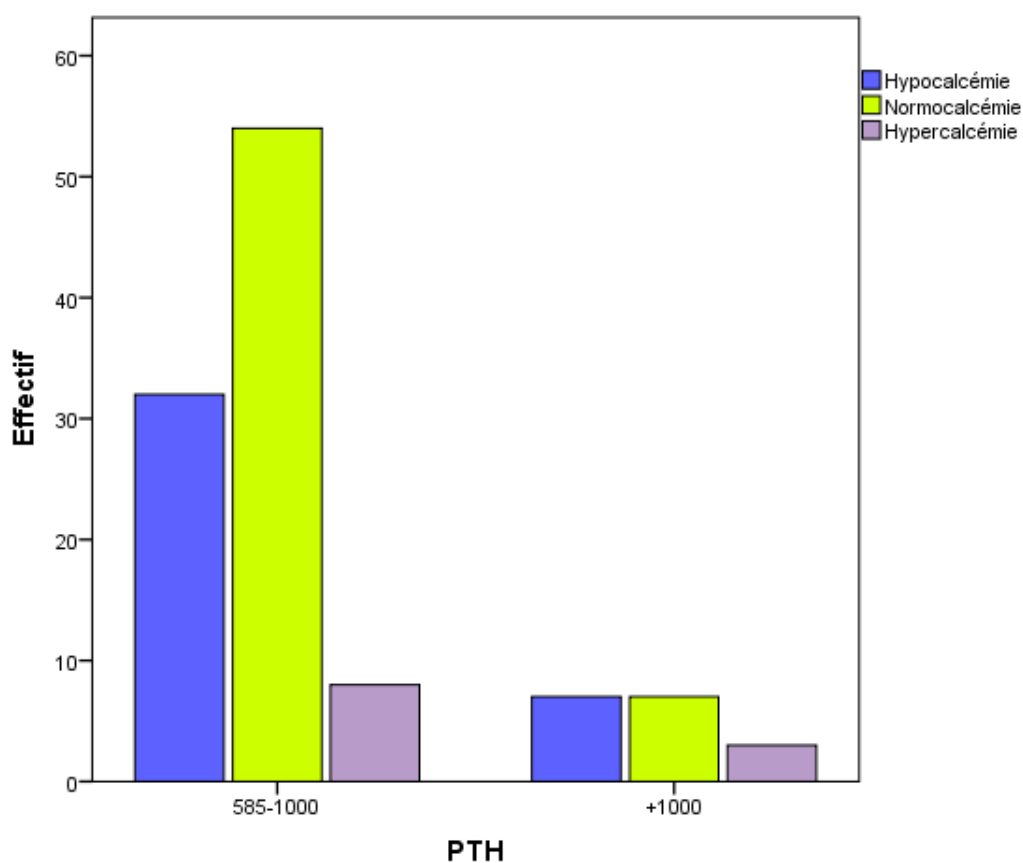


Figure 25: La répartition de la calcémie et de la PTH selon KDIGO

❖ *La répartition du produit phosphocalcique selon la PTH :*

La majorité des patients ont eu un produit phosphocalcique normal par rapport aux deux intervalles de la PTH

Tableau XV : La répartition du produit phosphocalcique selon la PTH

PTH	Produit phosphocalcique				Total	
	Normal		Elevé			
	N °cas	%	N°	%		
[585-1000]	74	92,5%	20	7,5%	94	100%
+1000	12	70,6%	5	29,4%	17	100%
Total	86 cas	77,5%	25cas	22,5%	111 cas	100%

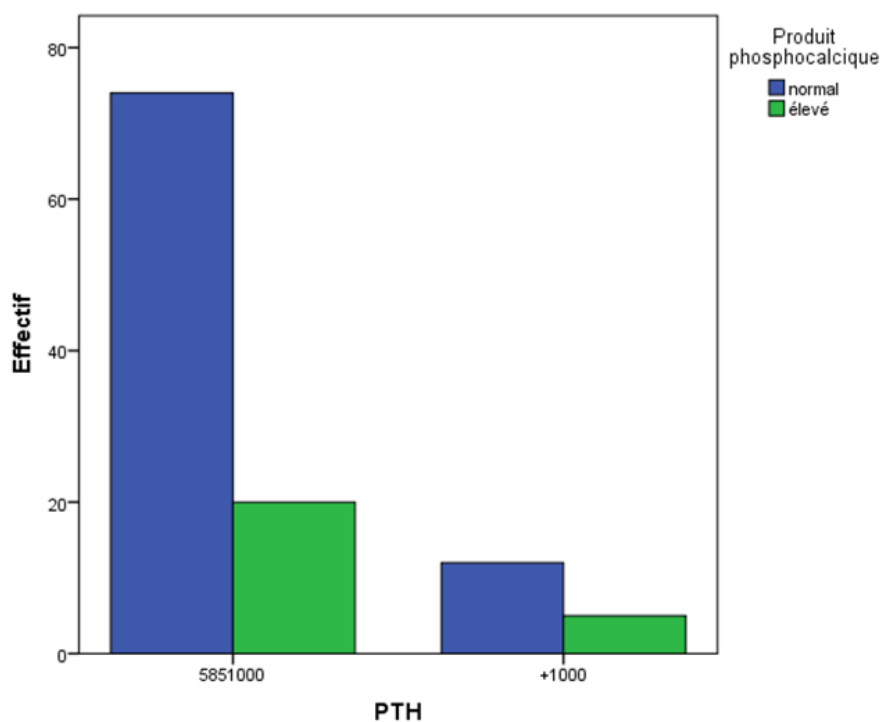


Figure 26 : La répartition du produit phosphocalcique selon la PTH

❖ La répartition de la PAL selon la PTH :

- Parmi les 94 cas ayant PTH entre]585–1000] : 48,9% des patients ont eu une PAL augmentée, et 47,9% ont eu une PAL normale.
- Parmi les 17 cas ayant PTH au-dessus de 1000ng /l, 76,5% ont présenté des valeurs élevées de PAL, et normales dans 23,5% des cas.

Tableau XVI : La répartition de la PAL selon PTH

PTH	PAL						Total	
	Normale		Elevée		Basse			
]585–1000]	45 _a	47,9%	46 _a	48,9%	3 _a	3,2%	94	100%
+1000	4 _a	23,5%	13 _a	76,5%	0 _a	0	17	100%
Total	49 cas	44,1%	59 cas	53,2%	3 cas	2,7%	111 cas	100%

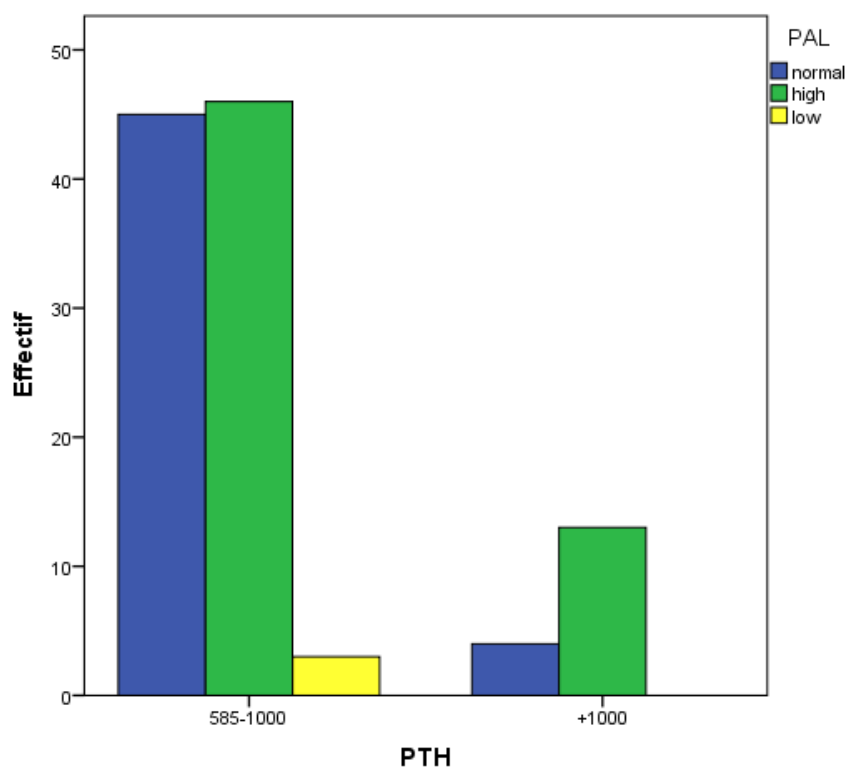


Figure 27 : La répartition de la PAL selon PTH

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

❖ ***La répartition de la 25 OH-Vitamine D selon la PTH :***

La carence en vitamine D a été dominante (75%) pour une PTH au-dessus de 1000 ng/l et dans 57,6% des cas lorsque la PTH a été entre]585-1000 ng/l]

Tableau XVII: La répartition de la 25.OH Vitamine D selon la PTH

			Vitamine D			Total
			Normale	Insuffisance	Carence	
PTH]585-1000]	Effectif	7	7	19	33
		%	21,2%	21,2%	57,6%	100,0%
	+1000	Effectif	2	0	6	8
		%	25,0%	0,0%	75,0%	100,0%
Total		Effectif	9	7	25	41
		%	22,0%	17,1%	61,0%	100,0%

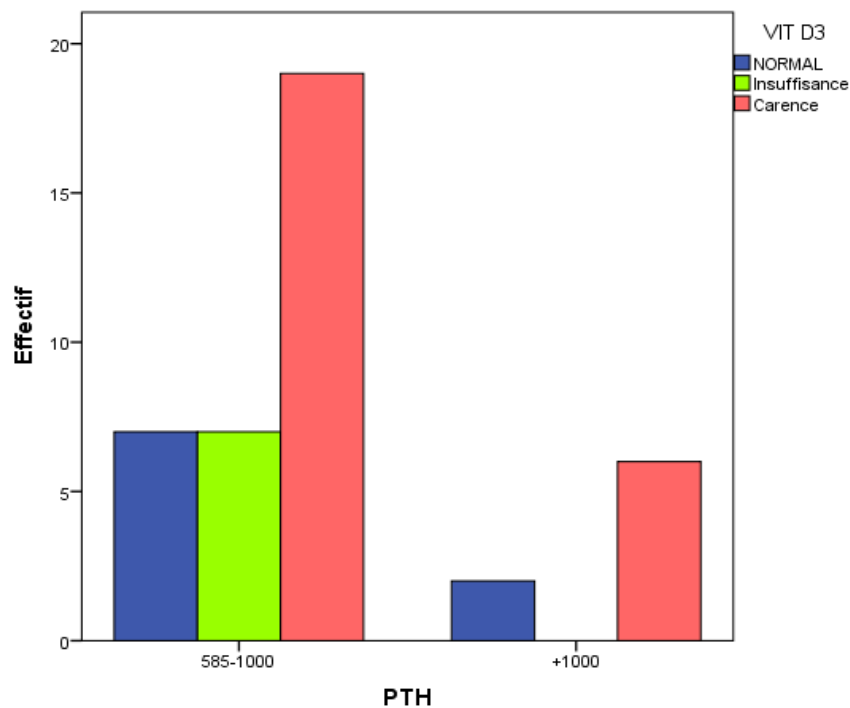


Figure 28 : La répartition de la 25.OH Vitamine D selon la PTH

b.7. Hémogramme :

Tableau XVIII: Descriptives de la lignée érythrocytaire

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
HB	5,10	16,70	9,6945	2,17652
VGM	73,00	110,00	91,3002	7,35087
TCMH	22,00	37,00	30,6353	3,69851

- 72,1% des patients ont eu une anémie normocytaire normochrome .
- 15,3% des cas ont présenté un taux d'hémoglobine normal.

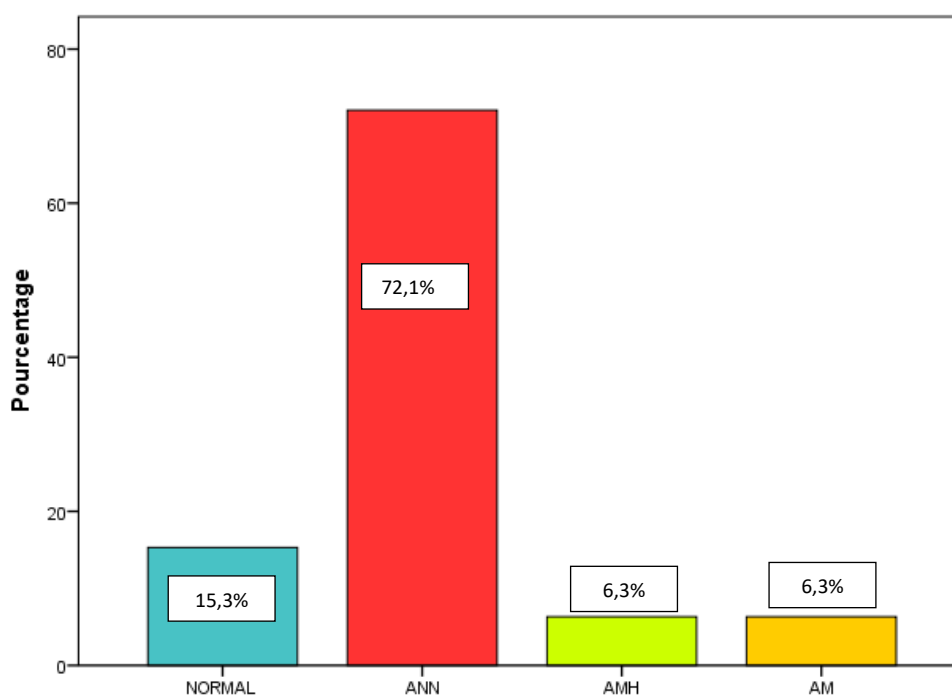


Figure 29 : La répartition de l'interprétation de la lignée érythrocytaire

b.8. Autres :

Tableau XIX: différents paramètres biologiques non phosphocalciques

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Albumine g/l	29,00	49,00	40,2	3,5
Natrémie mmol/l	126,00	151,00	136,8	4,1
kaliémie mmol/l	2,80	13,00	5,6	1,78
Glycémie mmol/l	3,02	14,92	5,4	2,2
TSH UI/l	0,01	5,89	1,6	0,96
CRP mg/l	0,22	142,00	11,8	19,7

2. Bilan d'imageries radiologiques parathyroïdiennes :

Aucun bilan d'imagerie n'a été établi chez 104 cas (soit 77,6% des cas). Par contre, il a été pratiqué chez 30 cas (soit 22,4% des cas) .

Une échographie cervicale a été effectuée chez 28 cas (20,9%), une scintigraphie parathyroïdienne a été faite chez 16 cas (11,9%) et l'association des 2 examens a été réalisée chez 14 cas (11,4%)

- Echographie cervicale :

L'échographie cervicale a révélé un nodule unique parathyroïdien chez 32,1% des cas et des nodules multiples chez 10,2% des patients. Elle se trouvait normale chez 50%, alors que chez 7,2% des cas, la glande parathyroïdienne n'était pas visible en raison de son association avec un goitre nodulaire.

- Scintigraphie parathyroïdienne :

La scintigraphie était en faveur d'une hyperplasie parathyroïdienne chez 56,7% des cas, et d'une hyperplasie nodulaire chez 12,5% des cas. Alors qu'elle était normale chez 31,3% des cas.

IV. Traitements :

1. Règles hygiéno-diététiques :

- 44,8% des cas ne suivaient pas régulièrement la restriction du phosphore alimentaire,
- 17% des cas, refusaient de suivre les règles hygiéno-diététiques,
- 38,1% des cas respectaient la restriction du phosphore alimentaire selon les conseils du diététicien.

2. Traitements médicaux :

Les traitements utilisés au cours de la durée de dialyse dans notre série ont été prescrits avec des doses variables, et ils dépendent du profil de patient, de l'évolution biologique phosphocalcique, de l'évolution de la parathormone, et des conduites de chaque centre :

- 99% des patients ont été mis sous sel de calcium à raison de 1g jusqu'à 4 à 6 g par jour en cas d'hypocalcémie seule ou associée à une hyperphosphatémie
- le dérivé de vitamine D active : alfacalcidol (UN-ALFA*) (96,3%), qui est prescrit chez nos patients à partir d'une PTH supérieure à 100ng/l ; à raison de 0,25µg/séance jusqu'à 2µg/jr dans le premier centre et à partir de 300ng/l ; à la dose de 0,25µg/séance jusqu'à 3µg/ séance dans l'autre centre.
- 1,5% des cas ont bénéficié du cinacalcet (MIMIPARA*) soit à courte durée avant le traitement chirurgical, soit en alternance avec (UN-ALFA*) dans le premier centre.
- Vitamine D native a été prescrite chez 67,5% des cas devant un déficit ou une insuffisance en vitamine D dans le premier centre et d'emblée dans l'autre centre

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

- 30,1% des cas ont été mis sous le sévélaïmer (RENAGEL* ou FOSEAL*) et 5% des cas ont été mis sous le carbonate de lanthane (FOSRENOL*) devant une hyperphosphatémie avec une calcémie normale.

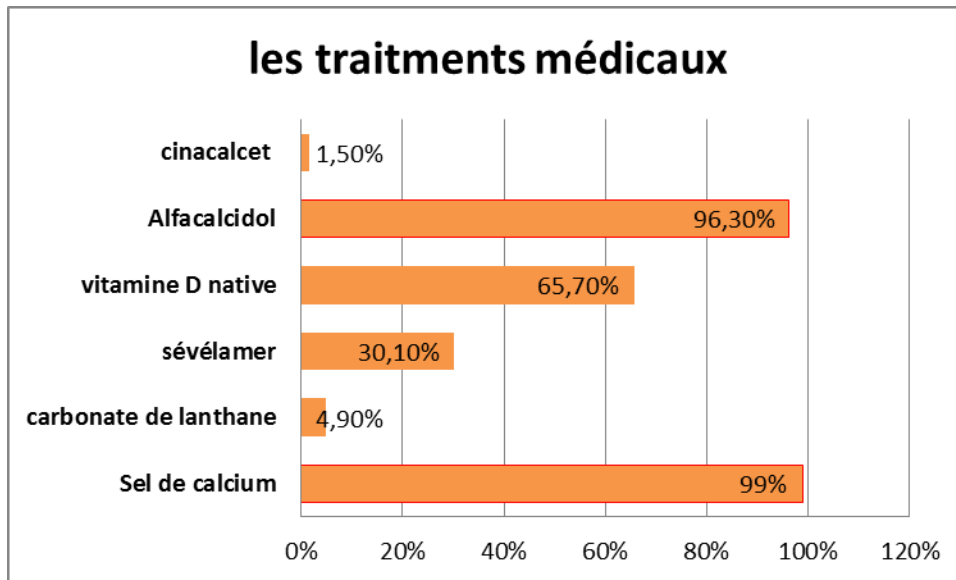


Figure 30 : Les traitements médicaux utilisés dans toute la durée de dialyse

3. Traitement chirurgical :

- Dans notre série, la parathyroïdectomie chirurgicale (PTX) a été réalisée chez 10,4% des patients (soit 14 cas), après une durée moyenne de $8,6 \pm 4,2$ ans par rapport au début de dialyse.

Tableau XX : La durée entre l'hémodialyse et la parathyroïdectomie .

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Durée entre le début de dialyse et la PTX	14	,12	14,28	8,6	4,2

- Dans le groupe des patients opérés, l'intervention chirurgicale a consisté en une parathyroïdectomie subtotale chez 57,1% des patients et partielle chez 42,9%.

- L'analyse anatomopathologique a objectivé :
 - Une hyperplasie diffuse des cellules parathyroïdiennes principales sans signe histologique de malignité dans 64,3% des cas.
 - Une hyperparathyroïdie secondaire à hyperplasie nodulaire sans signe de malignité dans 35,7% des cas opérés.

V. L'évolution biologique :

Tous les bilans biologiques récents chez nos patients ont été réalisés entre la période du début du mois d'octobre jusqu'à la fin du mois de décembre 2017.

1. La calcémie :

La calcémie moyenne était de $2,35 \pm 0,27$ mmol/l.

1.1. Répartition de la calcémie selon K/DOQI :

45,5% des cas présentaient une normocalcémie, 42,5% des cas avaient une hypercalcémie et 11,9% des cas avaient une calcémie basse.

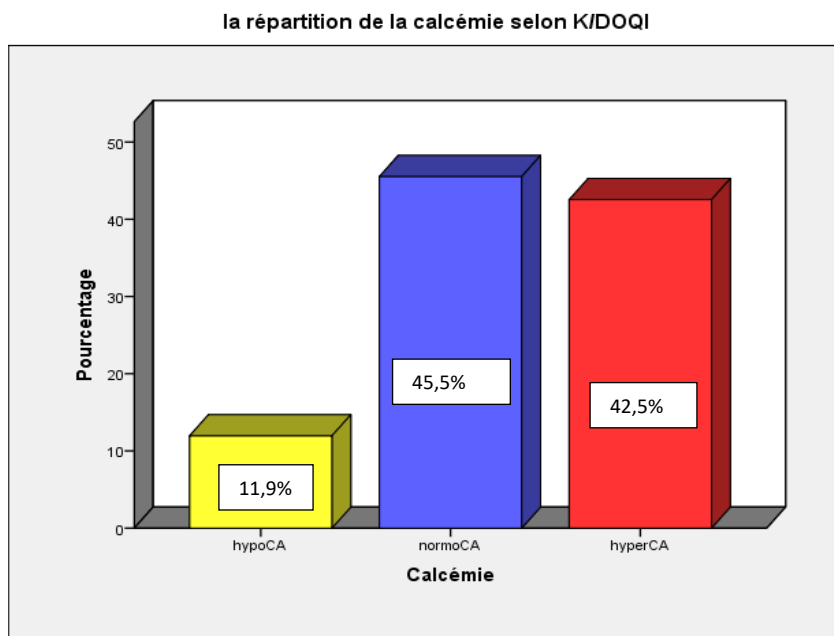


Figure 31 : La répartition de la calcémie selon KDOQI

1.2. La répartition de la calcémie selon K/DIGO :

On a observé une prédominance des valeurs normales de la calcémie chez 67,2% des cas, alors que 17,9% des cas avaient une hypercalcémie et le reste soit 14,9% des cas avaient une hypocalcémie.

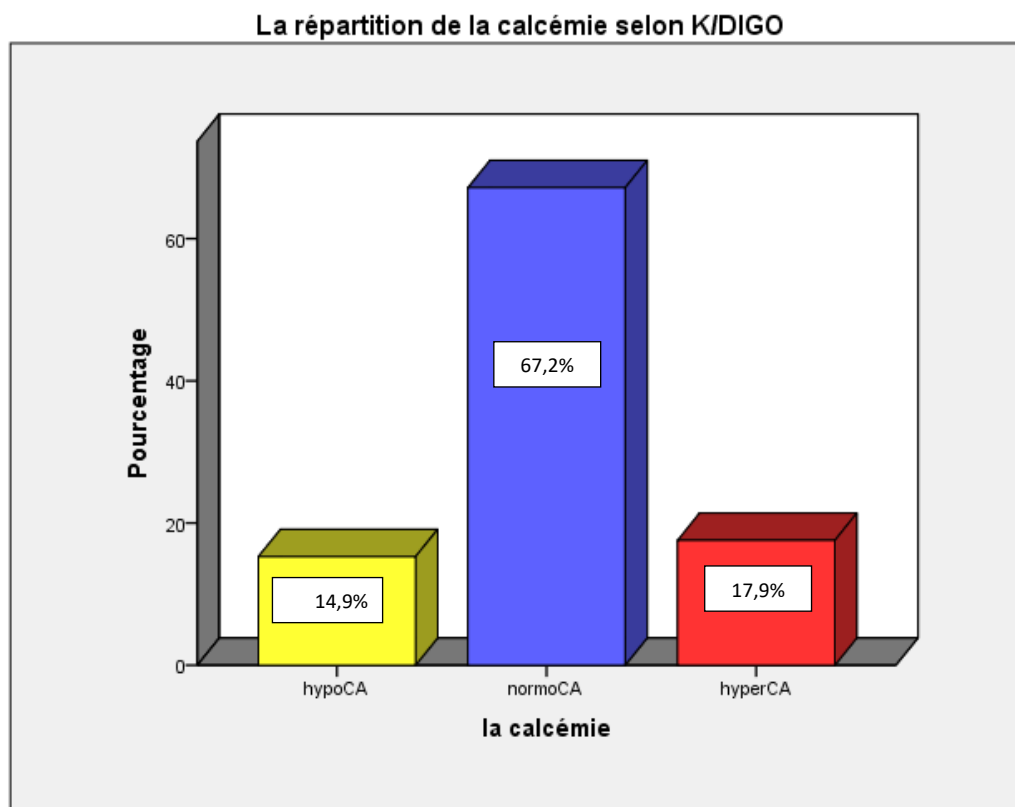


Figure 32 : La répartition de la calcémie selon KDIGO

Au total :

- La conformité du calcium chez nos patients par rapport aux recommandations K/DOQI est de 45,5% ;
- Le pourcentage des patients conformes aux cibles recommandées par les KDIGO est de 67,2%.

2. La phosphatémie :

La moyenne de la phosphatémie était de $1,54 \pm 0,54$

2.1. La répartition de la phosphatémie selon K/DOQI :

Plus de la moitié (51,5%) des cas avaient une phosphatémie normale, et 32,1% des cas avaient une hyperphosphatémie, alors qu'une hypophosphatémie était notée chez 16,4% des cas.

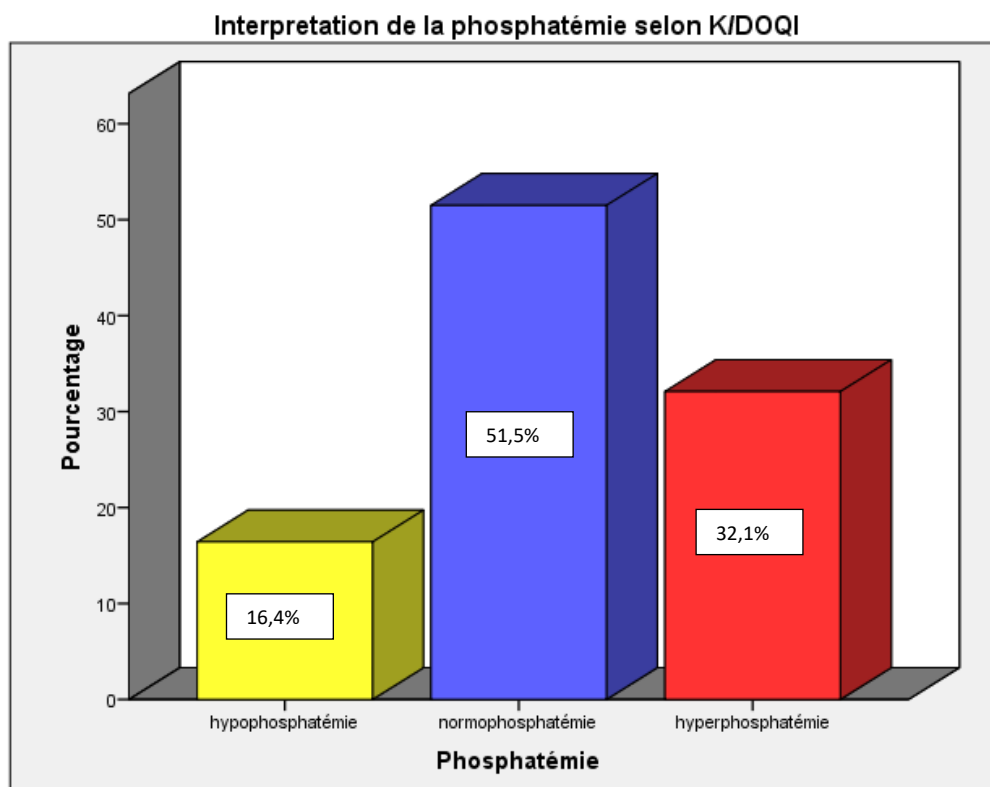


Figure 33 : La répartition de la phosphatémie selon K/DOQI

2.2. La répartition de la phosphatémie selon K/DIGO

- 49,3% des cas présentaient des valeurs normales de la phosphatémie.
- 41,8% des cas avaient une hyperphosphatémie et 9% avaient une hypophosphatémie.

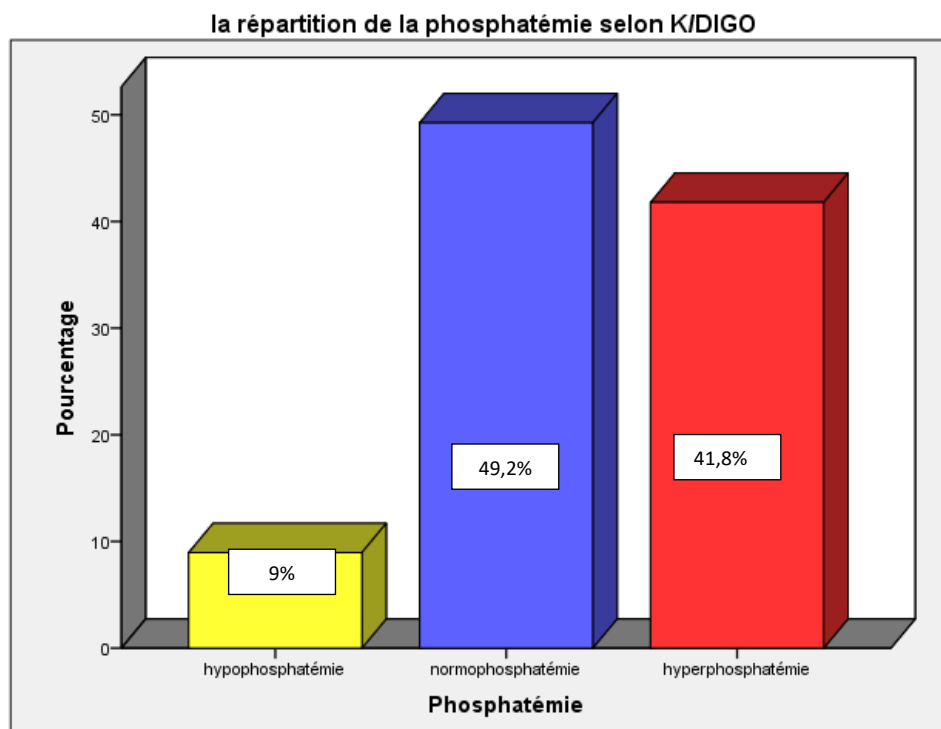


Figure 34 : La répartition de la phosphatémie selon K/DIGO

Au total :

- La conformité de la phosphatémie par rapport aux recommandations K/DOQI est de 51,5%
- Le pourcentage des patients conformes aux cibles recommandées par les K/DIGO est de 49,2%.

3. Le produit phosphocalcique :

- La moyenne du produit phosphocalcique était de $3,64 \pm 1,37$ mmol²/l²
- 74% des cas présentaient un produit phosphocalcique normal.

4. La Phosphatase alcaline :

- La moyenne de la PAL était de $149,88 \pm 151,87$ U /l

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

- Plus de la moitié (67,9%) des cas présentaient une valeur de PAL normale, tandis que 30,6% des cas avaient une valeur élevée de PAL.

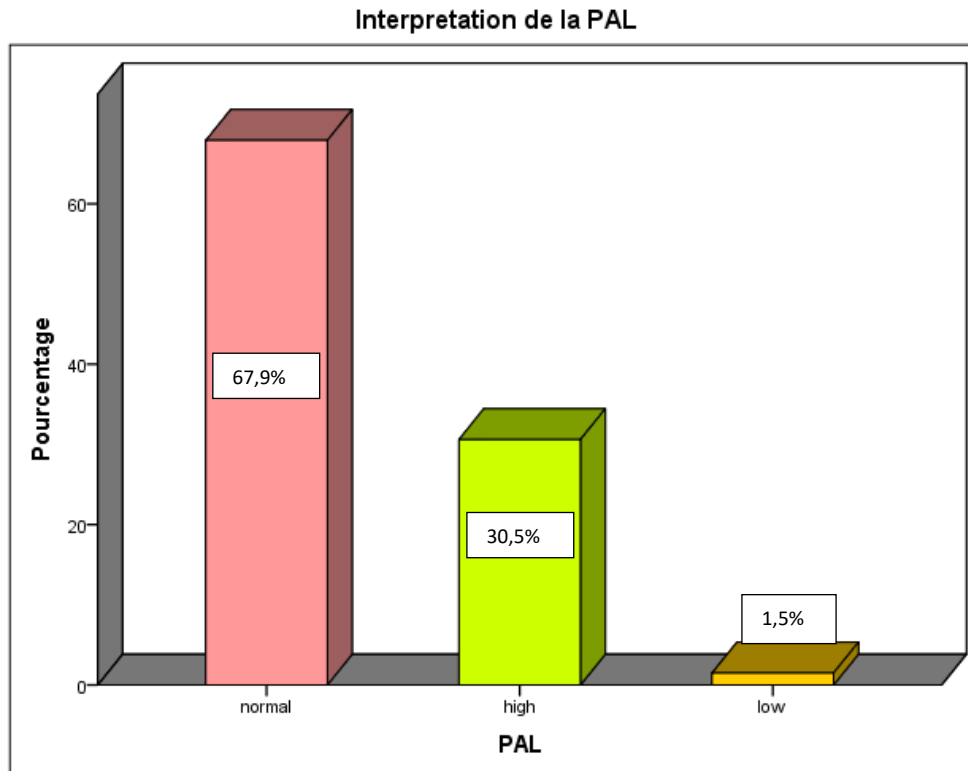


Figure 35 : la répartition selon les valeurs de la PAL

5. La 25.OH-Vitamine D :

La moyenne 25.OH vitamine D était de $74,9 \pm 32,4$ d'après les résultats de la 25-OH-vitamine D, on a constaté que:

- 46,3% des cas avaient une vitamine D dans les normes recommandées,
- 23,1% des cas présentaient une carence en vitamine D,
- 30% des cas étaient en insuffisance en Vitamine D.

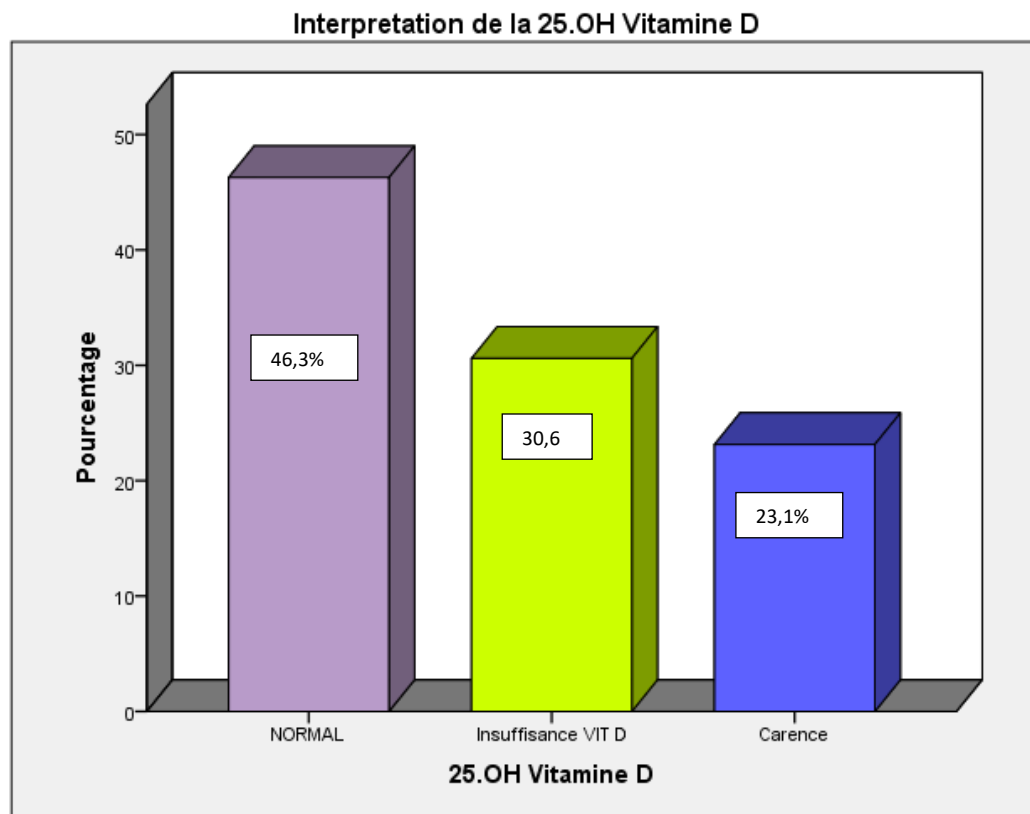


Figure 36 : La répartition selon les valeurs de 25.OH-vitamine D

6. La parathormone :

La moyenne de la PTH était de $697,2 \pm 686,26$ ng/l

6.1. La répartition de la PTH selon K /DOQI :

14,2% des cas est conforme à la cible de PTH recommandée par les KDOQI.

Cependant on a observé :

- 27,6% des cas révélant une PTH élevée entre]300–585].
- 28,4% des cas ayant une PTH élevée entre] 585–1000].
- 17,9% des cas présentant une valeur très élevée de la PTH au-dessus de 1000 ng /l.
- 11,9% des cas ayant une PTH basse entre [0–150].

Tableau XXI : La répartition de la PTH selon KDOQI

PTH		Fréquence	Pourcentage	
Basse	[0-150]	16	11,9	
Normale]150-300]	19	14,2	
Elevée]300-585]	37	73,9%	27,6
]585-1000]	38		28,4
	+1000	24		17,9

La répartition de la PTH selon K/DOQI

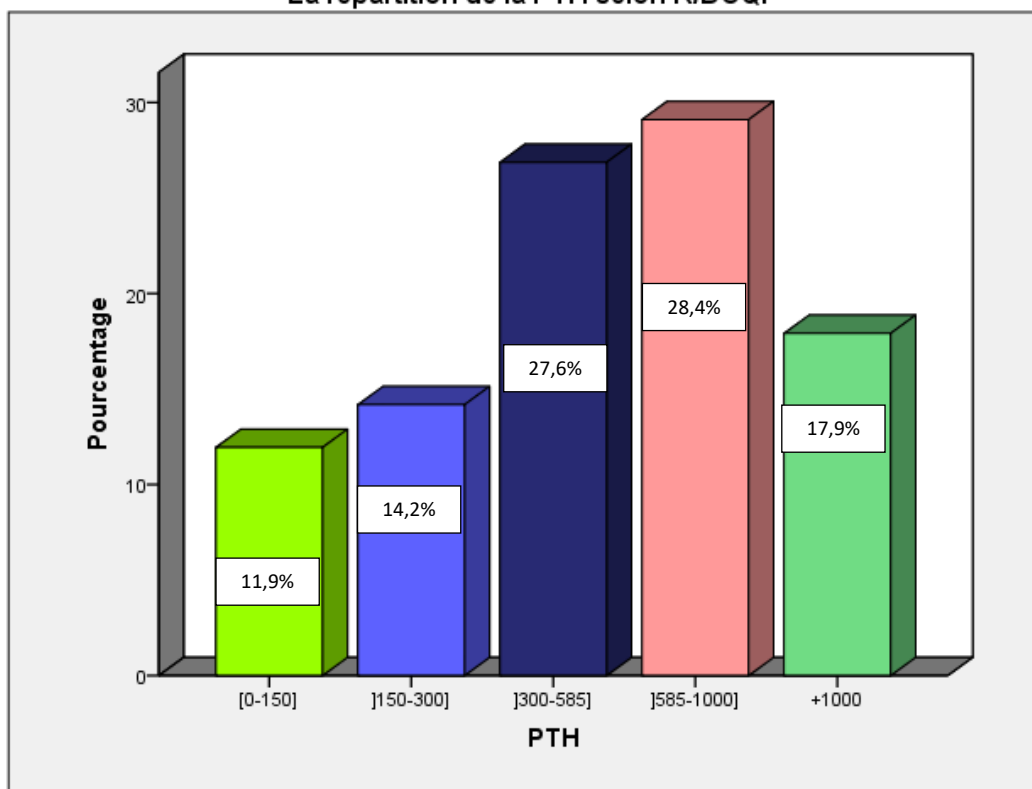


Figure 37 : répartition de la PTH selon KDOQI

6.2. La répartition de la PTH selon K /DIGO :

41,8% des cas avaient une PTH conforme aux normes recommandées par les KDIGO

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

On a observé :

- 11,9% des cas ayant une PTH basse entre [0-130].
- 28,4% des cas ayant une PTH élevée entre] 585-1000) .
- 17,9% des cas présentant une valeur très élevée de la PTH au-dessus de 1000

Tableau XXII : La répartition de la PTH selon KDIGO

PTH		Fréquence	Pourcentage	
Basse	[0-130[16	11,9	
Normale]130-585]	56	41,8	
Elevée]585-1000]	38	46,3%	28,4
	+1000	24		17,9

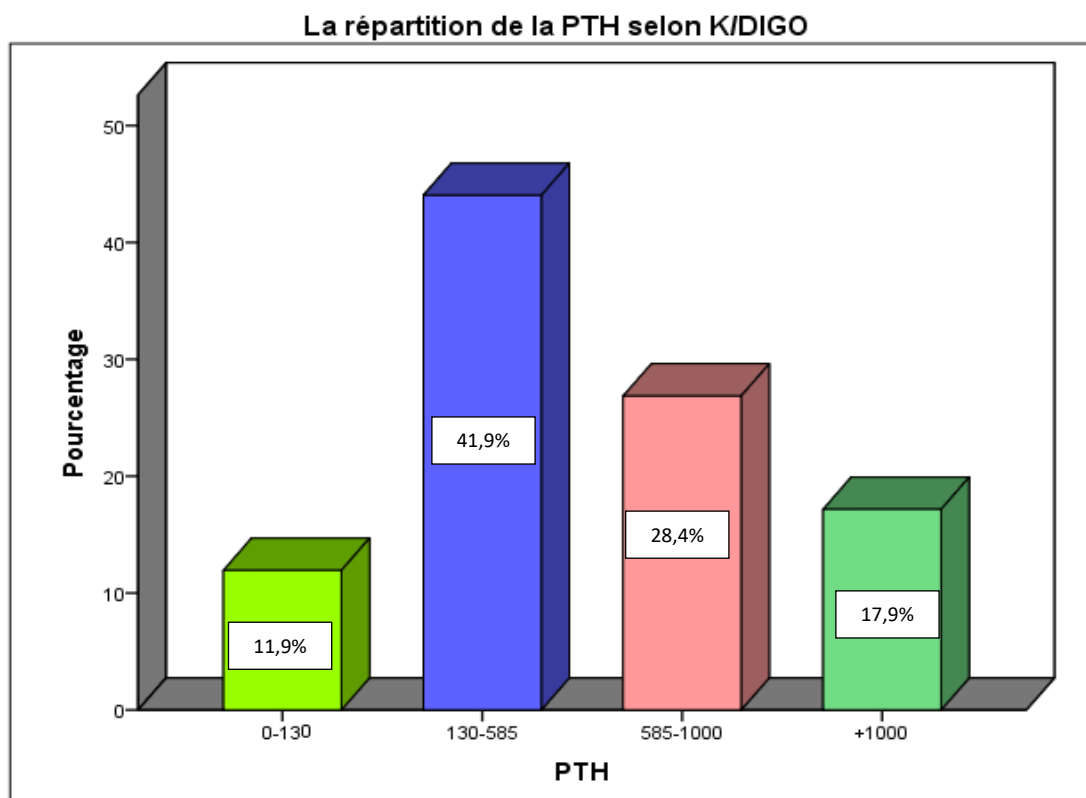


Figure 38 : La répartition de la PTH selon KDIGO

6.3. La répartition de la calcémie par rapport à la PTH

a. Selon K /DOQI :

La répartition de la calcémie par rapport aux intervalles de la PTH révèle les résultats suivants :

- Pour les cas ayant une PTH basse, 43,8% des cas avaient une hypercalcémie et 37,5% des cas présentaient une calcémie normale.
- Parmi les cas ayant une PTH normale : 47,4% des cas avaient une calcémie dans les normes recommandées, devant 47,4% des cas dévoilant une hypercalcémie.
- Les patients ayant une PTH élevée :
 - 51,4% des cas avaient une calcémie normale lors que la PTH variait entre] 300–585]
 - Pour les cas ayant une PTH au-dessus de 1000ng/l, 54,2% des présentaient une hypercalcémie.

Tableau XXIII : La répartition de la calcémie et de la PTH selon K /DOQI

PTH (ng/l)		Calcémie						Total	
		Hypocalcémie		Normocalcémie		Hypercalcémie			
Basse	[0–150[3	18,7%	6	37,5%	7	43,8%	16	100,0%
Normale	[150–300]	1	5,2%	9	47,4%	9	47,4%	19	100%
Elevée]300–585]	6	16,2%	19	51,4%	12	32,4%	37	100%
]585–1000]	6	15,8%	16	42,1%	16	42,1%	38	100%
	+1000	0	0,0%	11	45,8%	13	54,2%	24	100%
Total		16 cas	12%	61cas	45,5%	57cas	42,5%	134cas	100%

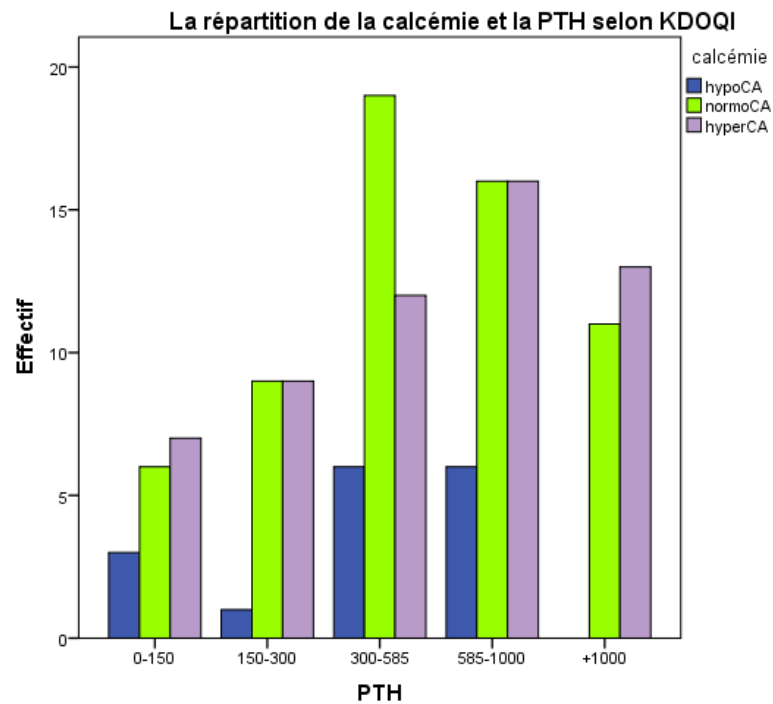


Figure 39 : La répartition de la calcémie selon la PTH (KDOQI)

b. Selon KDIGO :

On a retrouvé :

- Une prédominance de la calcémie normale chez nos patients dans tous les intervalles de PTH.
- Parmi les cas ayant une PTH normale, 67,9% des cas avaient une calcémie dans les normes recommandées.

Tableau XXIV : La répartition de calcémie et de la PTH Selon K/DIGO

PTH		Calcémie						Total	
		Hypocalcémie		Normocalcémie		Hypercalcémie			
Basse	[0-130[3	18,8%	9	56,3%	4	25%	16	100,0%
Normale	[130-585]	10	17,9%	38	67,9%	8	14,3%	56	100%
Elevée	[585-1000[6	15,8%	25	65,8%	7	18,4%	38	100%
	+1000	1	4,2%	18	75%	5	20,8%	24	100%
Total		20 cas	14,9%	90 cas	67,2%	24 cas	17,9%	134	100%

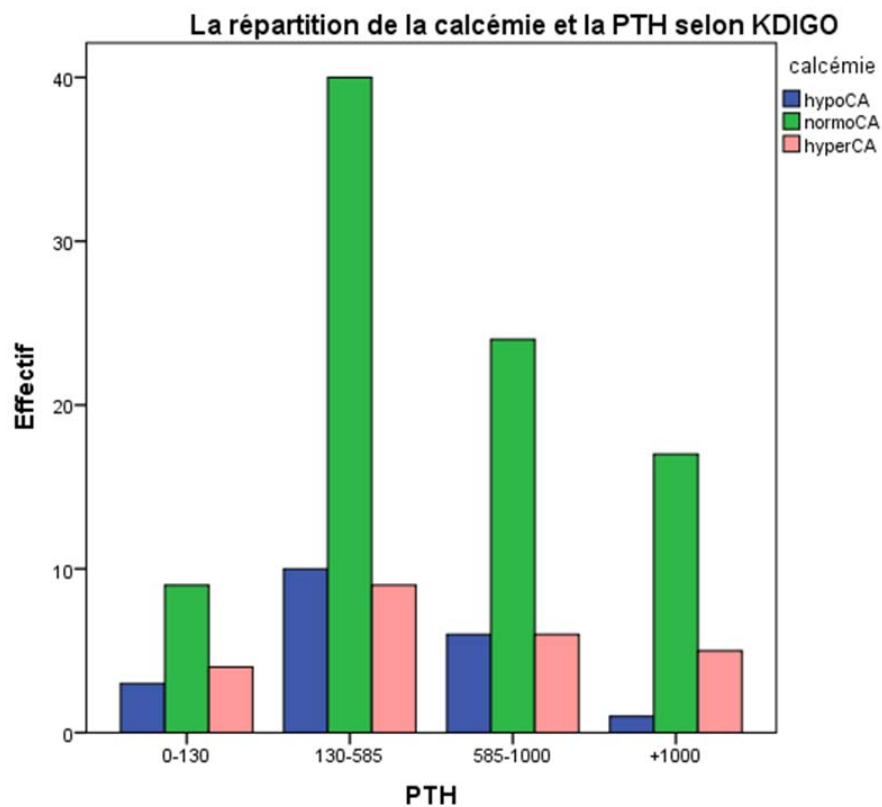


Figure 40 : La répartition de la calcémie selon la PTH (KDIGO)*

6.4. La répartition de la Phosphatémie par rapport à la PTH :

a. Selon K/DOQI :

- Parmi les cas ayant une PTH normale, plus que la moitié (68,4%) avaient une normophosphatémie
- Parmi les cas ayant une PTH au-dessus de 1000 ng/l, 50% des cas présentaient une hyperphosphatémie.

Tableau XXV: La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K/DIGO

PTH		Phosphatémie						Total	
		Hypophosphatémie		Normophosphatémie		Hyperphosphatémie			
Basse	[0-150]	4	25%	8	50%	4	25%	16	100%
Normale	[150-300]	4	21,1%	13	68,4%	2	10,5%	19	100%
Elevée	[300-585]	7	18,9%	21	56,7%	9	24,4%	37	100%
	[585-1000]	4	10,5%	18	47,4%	16	42,1%	38	100%
	+1000	3	12,5%	9	37,5	12	50%	24	100%
Total		22 cas	16,4%	69 cas	51,5%	43 cas	32,1%	134 cas	100%

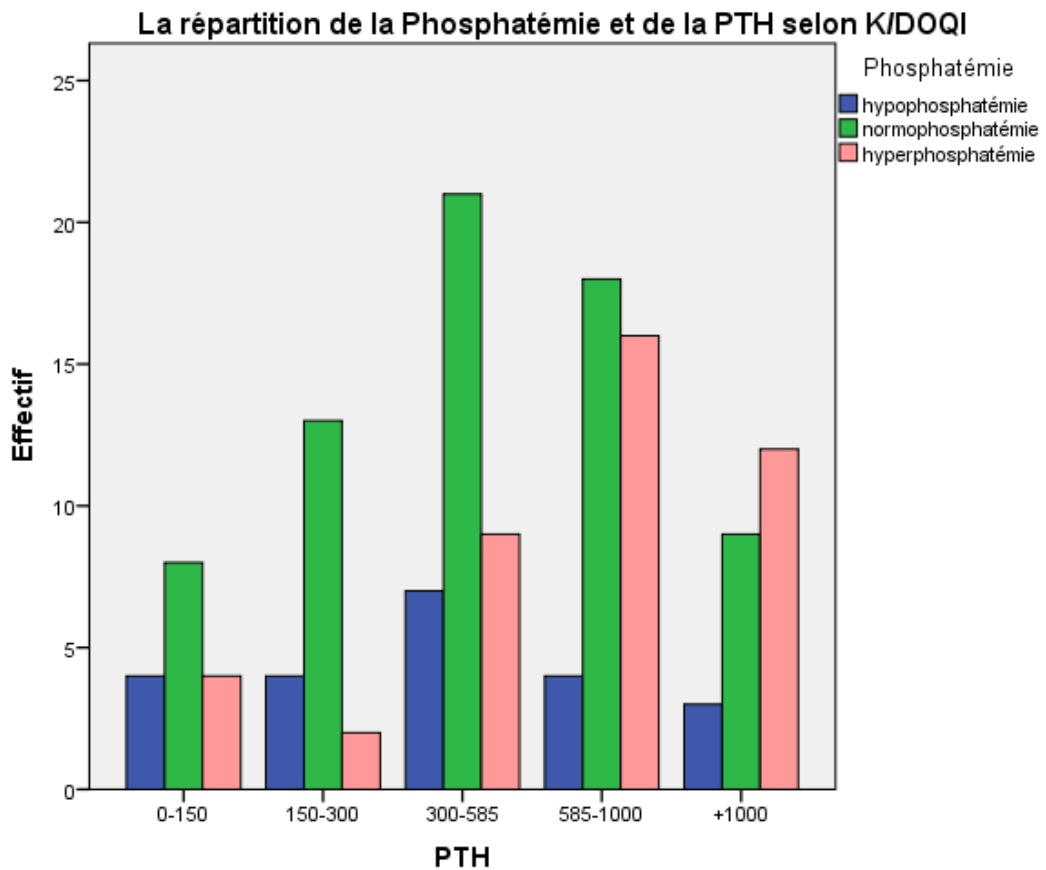


Figure 41 : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K/DIGO

b. Selon K/DIGO :

- Parmi les patients ayant une PTH au-dessus de 585ng/l, plus que la moitié présentaient une hyperphosphatémie (soit 50%des cas pour PTH entre]585-1000] et 62,5% des cas pour PTH au-dessus de 1000ng/l) .
- Parmi les cas ayant une PTH normale, 62,5% avaient une phosphatémie dans les marges recommandées.

Tableau XXVI la répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K /DIGO

PTH		Phosphatémie						Total	
		Hypophosphatémie		Normophosphatémie		Hyperphosphatémie			
Basse	[0-130]	3	18,8%	7	43,8%	6	37,5%	16	100%
Normale	[130-585]	5	8,9%	35	62,5%	16	28,6%	56	100%
]585-1000]	2	5,3%	17	44,7%	19	50%	38	100%
Elevée	+1000	2	8,7%	7	26,1%	15	62,5%	24	100%
Total		12 cas	9%	66 cas	49,3%	56 cas	41,8%	134	100%

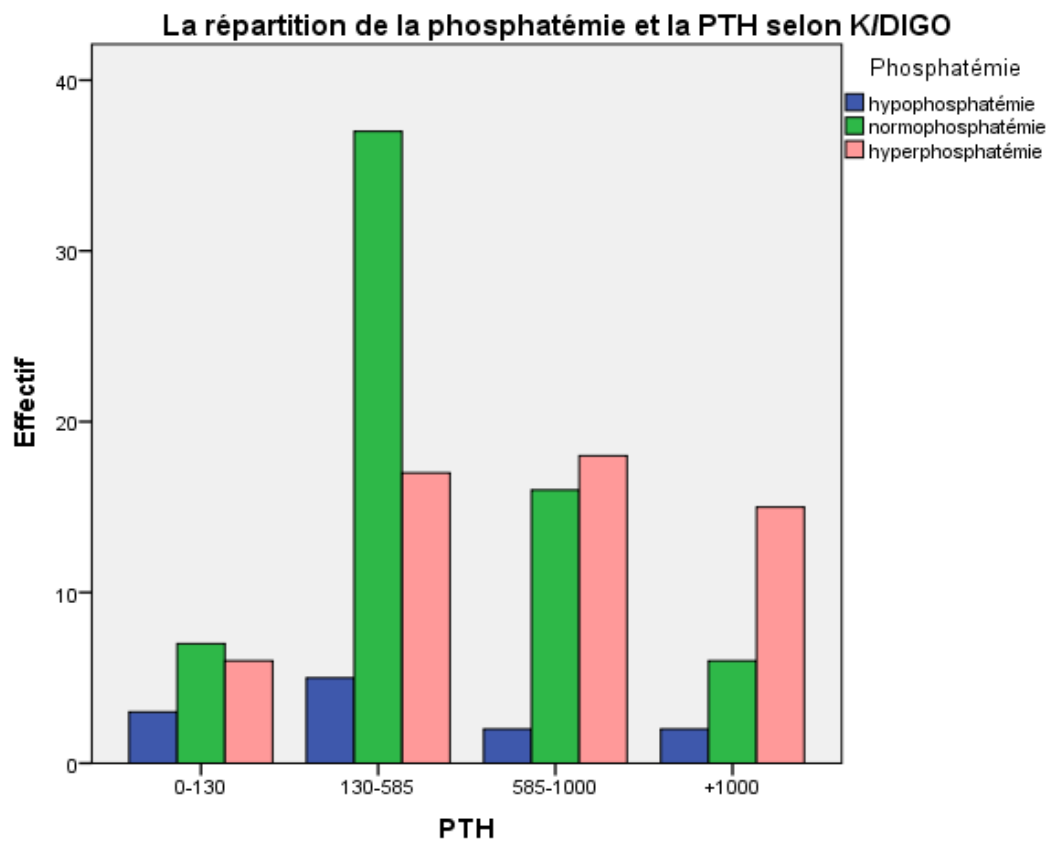


Figure 42 : La répartition de la phosphatémie et de la PTH selon K /DIGO

6.5. La répartition du produit phosphocalcique par rapport à la PTH :

a. Selon K/DOQI :

On a constaté que :

- Parmi les 19 cas ayant une PTH normale selon KDOQI, 94,7% des cas avaient un produit phosphocalcique dans les normes
- Le pourcentage du produit phosphocalcique élevé était supérieur à la moitié pour PTH au-dessus de 1000 ng/l

Tableau XXVII : La répartition du produit phosphocalcique et de la PTH selon KDOQI

PTH		Produit phosphocalcique				Total	
		Normal		Elevé			
		N °cas	%	N° cas	%		
Basse	[0-150[12	75%	4	25%	16	100%
Normale	[150-300]	18	94,7%	1	5,3%	19	100%
Elevée]300-585]	29	78,4%	8	21,6%	37	100%
]585-1000]	27	71,1%	11	28,9%	38	100%
	+1000	11	45,8%	13	54,2%	24	100%
Total		97	72,4	37	27,6%	134	100%

b. Selon K/DIGO :

Parmi les 56 cas ayant une PTH normale selon KDIGO, 83,9% des cas avaient un produit phosphocalcique dans les normes.

Tableau XXVIII : La répartition du produit phosphocalcique et de PTH selon KDIGO

PTH		Produit phosphocalcique				Total	
		Normal		Elevé			
		N °cas	%	N°	%		
Basse	[0-130[12	75%	4	25%	16	100%
Normale	[130-585]	47	83,9%	9	16,1%	56	100%
Elevée]585-1000]	27	71,1%	11	28,9%	38	100%
	+1000	11	45,8%	13	54,2%	24	100%
Total		97	72,4	37	27,6%	134	100%

6.6. La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH :

a. Selon K/DOQI :

- Tous les cas ayant une PTH inférieure à 150 ng /l, avaient un taux de PAL dans les normes,
- Parmi les cas ayant une PTH normale, 89,5% avaient un taux de PAL normal
- Parmi 24 cas ayant une PTH au-dessus de 1000 ng/l, 66,7% des cas présentaient un taux de PAL élevé

Tableau XXIX : La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH selon KDOQI

PTH		PAL						Total	
		Normale		Elevée		Basse			
Basse	[0-150[16	100%	0	0	0	0	16	100%
Normale	[150-300]	17	89,5%	2	10,5%	0	0%	19	100%
Elevée]300-585]	24	64,9%	13	35,1%	0	0%	37	100%
]585-1000]	27	71,1%	10	26,3	1	2,6%	38	100%
	+1000	7	29,2%	16	66,7%	1	4,2%	24	100%
Total		91 cas	67,9%	41 cas	30,6%	2 cas	1,5%	134 cas	100%

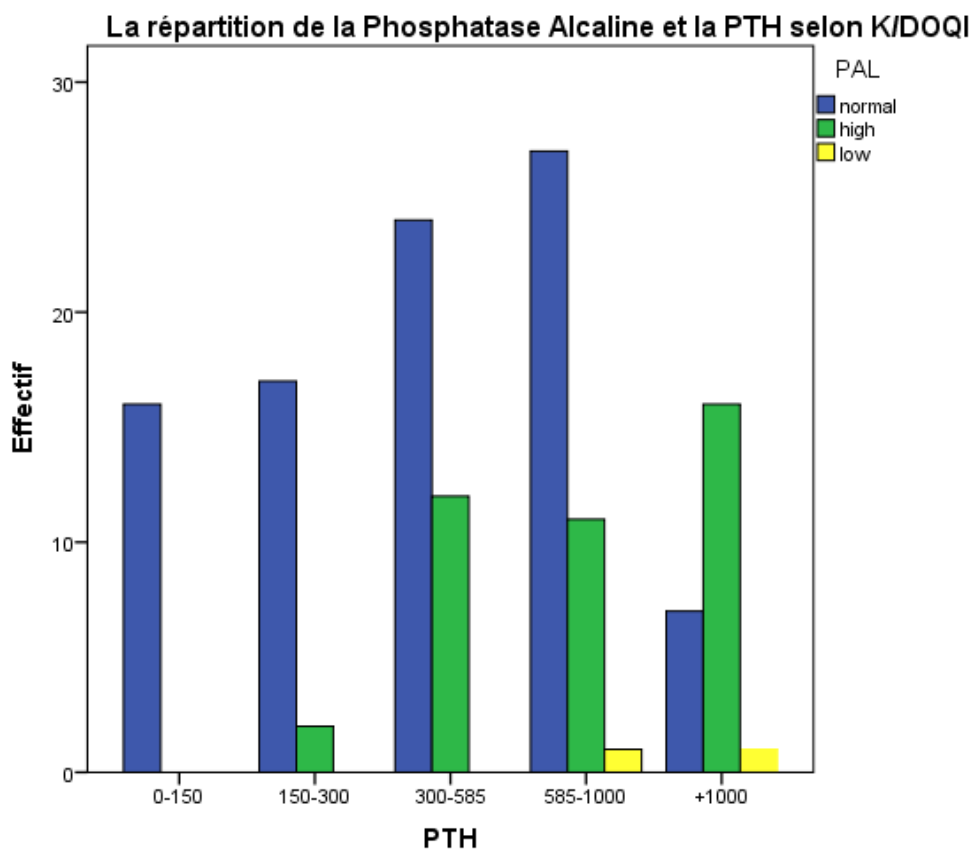


Figure 43 : La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH selon KDOQI

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

b. Selon K/DIGO :

- Parmi les cas ayant un taux de PTH normal, 73,2% avaient un taux de PAL normal
- Parmi les cas ayant une PTH au-delà de 1000 ng/l, 66,7% avaient une PAL élevée.

Tableau XXX: La répartition de la PAL et de la PTH selon KDIGO

PTH		PAL						Total	
		Normale		Elevée		Basse			
Basse	[0-130]	16	100%	0		0		16	100%
Normale	[130-585]	41	73,2%	15	26,8%	0	0	56	100%
Elevée	[585-1000]	27	71,1%	10	26,3%	1	2,6%	38	100%
	+1000	7	29,2%	16	66,7%	1	4,2%	24	100%
Total		91cas	67,9%	41 cas	30,6%	2 cas	1,5%	134cas	100%

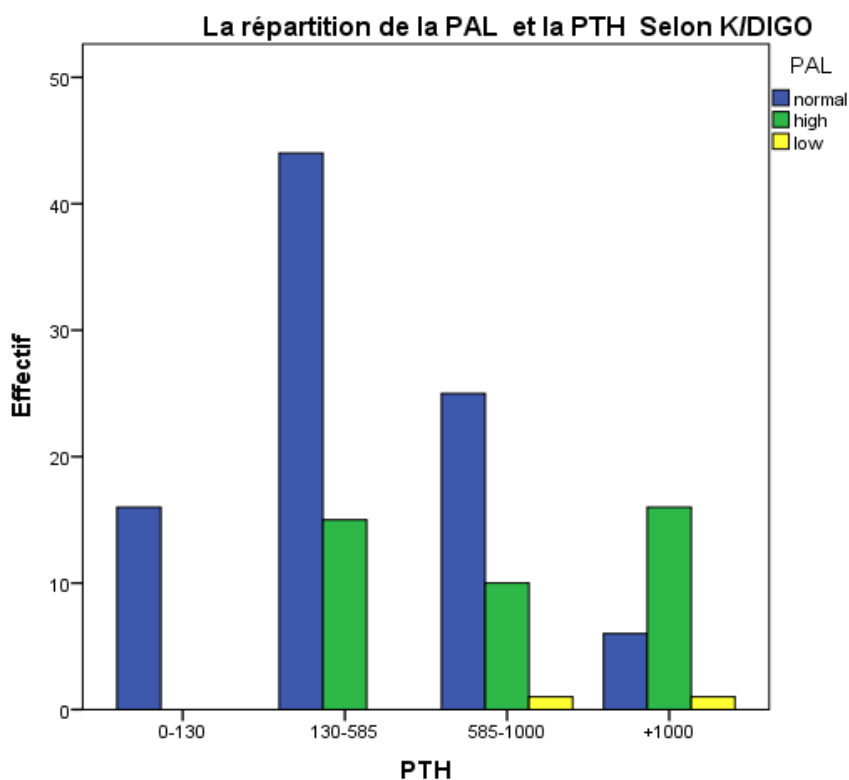


Figure 44 : La répartition de la PAL et de la PTH selon KDIGO

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

6.7. La répartition de 25. OH .Vitamine D selon la PTH :

a. Selon K/DOQI :

Chez les cas ayant une PTH normale, 36,8% des cas révélaient un taux de vitamine D adapté à la marge recommandée.

Tableau XXXI : La répartition de 25.OH.vitamine D et de la PTH selon KDOQI

PTH		25.OH.Vitamine D						Total	
		Normale		Insuffisance		Carence			
Basse	[0-150]	9 cas	56,3%	1 cas	6,3%	6cas	37,5%	16cas	100%
Normale	[150-300]	7cas	36,8%	9cas	47,4%	3cas	15,8%	19cas	100%
Elevée	[300-585]	15cas	40,5%	12cas	32,4%	10cas	27%	37cas	100%
	[585-1000]	22cas	57,9%	11cas	28,9%	5cas	13,2%	38cas	100%
	+1000	9cas	37,5%	8cas	33,5%	7cas	29,2%	24cas	100%
Total		6cas	46,3%	41cas	30,6%	31cas	23,1%	134	100%

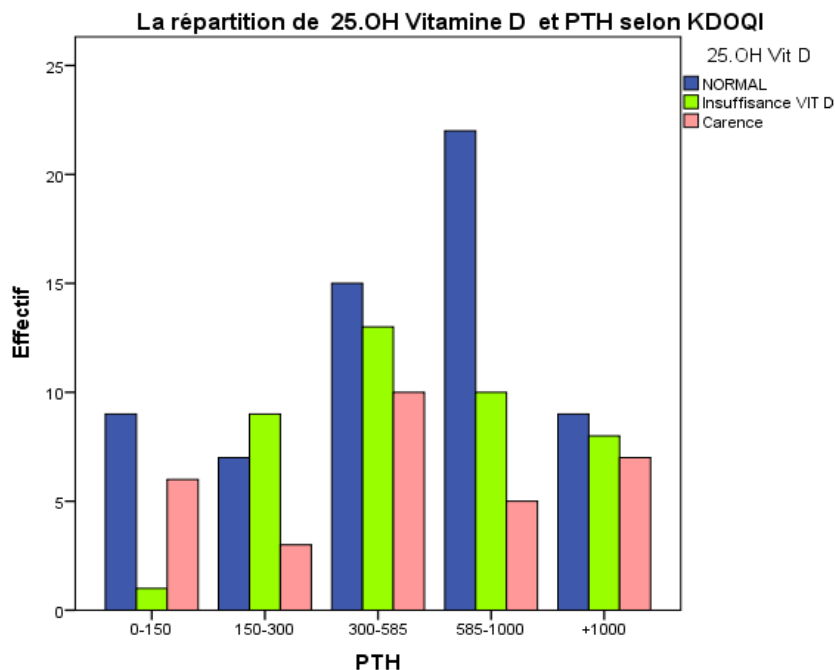


Figure 45 : La répartition de la 25.OH-vitamine D et de la PTH selon KDOQI

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

b. Selon K /DIGO :

Parmi les patients ayant une PTH normale, 41,1% présentaient un taux de vitamine D dans les cibles recommandées.

Tableau XXXII : La répartition de la vitamine D et de la PTH selon KDIGO

PTH		25.OH Vitamine D						Total	
		Normale		Insuffisance		Carence			
Basse	[0-130[8	50%	2	12,5%	6	37,5%	16	100%
Normale	[130-585]	23	41,1%	20	35,7%	13	23,2%	56	100%
Elevée]585-1000]	22	57,9%	11	28,9%	5	13,2%	38	100%
	+1000	9	37,5%	8	33,3%	7	29,2%	24	100%
Total		62	46,3%	41	30,6%	31	23,1%	134	100%



Figure 46 : La répartition de la vitamine D et de la PTH selon KDIGO

6.8. La répartition de la PTH par rapport aux traitements :

a. Selon K /DIGO :

- Parmi les 14 cas ayant bénéficié d'une parathyroïdectomie, 50% des cas (7cas) présentaient une PTH inférieure à 130 ng/l (6 cas de PTX subtotale et 1cas de PTX partielle) et 21,4% des cas avaient une PTH au-dessus de 1000 ng/l (2 cas de PTX partielle et 1 cas subtotale).
- Parmi les 120 patients mis sous traitements médicaux, 45% des cas (54 cas) avaient un taux de PTH normal selon KDIGO.

Tableau XXXIII : La répartition de la PTH par rapport aux traitements selon K /DIGO

Traitements		PTH				Total
		[0-130[[130-585]]585-1000]	+1000	
PTX	Effectif	7	2	2	3	14
	%	50,0%	14,3%	14,3%	21,4%	100,0%
Traitements médicaux	Effectif	9	54	36	21	120
	%	7,5%	45,0%	30,0%	17,5%	100,0%
Total	Effectif	16	56	38	24	134
	% dans PTX	11,9%	41,8%	28,4%	17,9%	100,0%

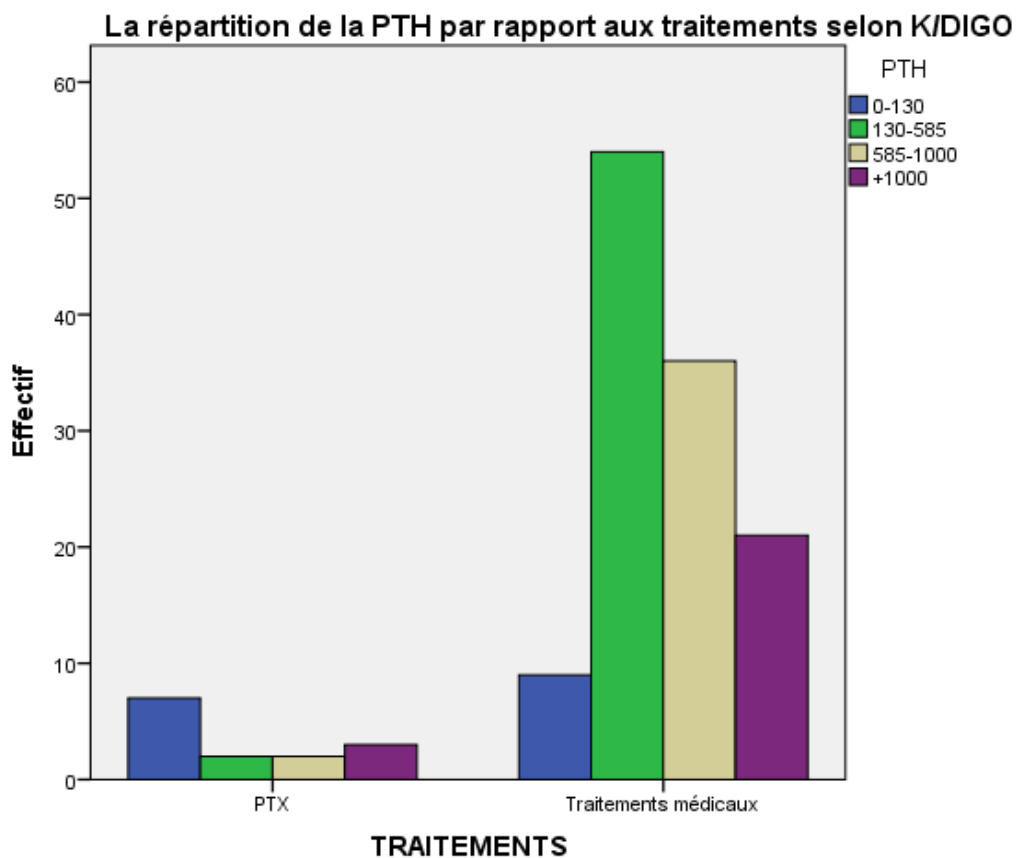


Figure 47 : La répartition de la PTH par rapport aux traitements selon K /DIGO

b. Selon K /DOQI :

- 50% des cas opérés avaient une PTH au-dessous de 150 ng /L.
- Parmi les 120 patients mis sous traitements médicaux, 15,8% des cas avaient un taux de PTH normal selon KDOQI.

Tableau XXXIX : La répartition de la PTH par rapport aux traitements selon K/DOQI

Traitements		PTH					Total
		[0-150[[150-300[]300-585]]585-1000]	+1000	
PTX	Effectif	7	0	2	2	3	14
	%	50,0%	0,0%	14,3%	14,3%	21,4%	100,0%
Traitements médicaux	Effectif	9	19	35	36	21	120
	%	7,5%	15,8%	29,2%	30,0%	17,5%	100,0%
Total	Effectif	16	19	37	38	24	134
	%	11,9%	14,2%	27,6%	28,4%	17,9%	100,0%

La répartition de la PTH par rapport aux traitements selon KDOQI

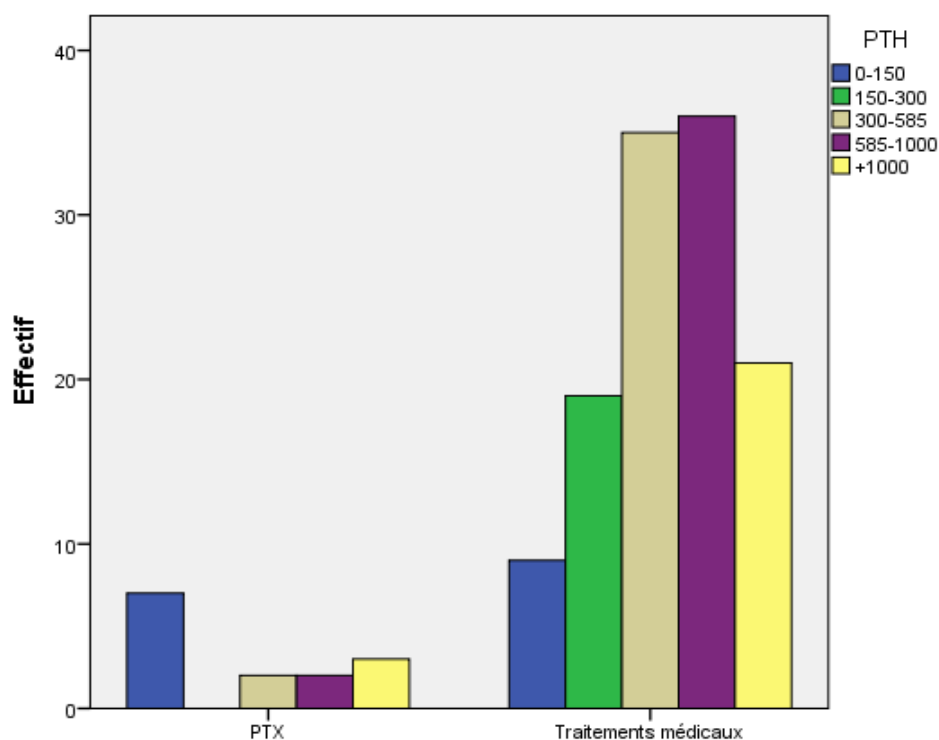


Figure 48 : La répartition de la PTH selon les traitements (KDOQI)

7. Hémogramme :

La moyenne du taux d'hémoglobine était de 10,37±1,73g/dl

Tableau XL : Statistique descriptive de la lignée érythrocytaire

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
HB g/dl	5,30	14,50	10,3	1,7
VGM	69,80	111,90	91,4	6,6
TCM	21,10	847,00	36,3	70,6

65,7% des cas présentaient une anémie normocytaire normochrome, alors que 18,7% des cas avaient un taux normal d'hémoglobine.

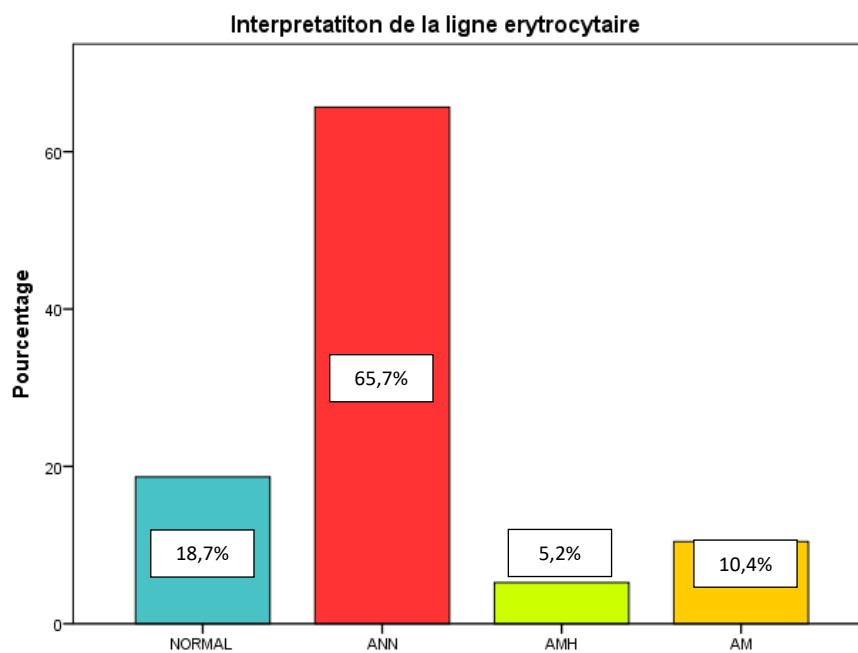


Figure 49 : La répartition selon l'interprétation du taux d'hémoglobine.

8. Autres

Tableau XLI: Les différents paramètres biologiques non phosphocalciques

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
K mmol/ l	2,60	10,70	5,8	1,32
NA mmol /l	130,00	148,00	134,2	15,6
Albumine g/l	28,10	48,10	38,76	3,76
Glycémie g/l	2,40	14,10	5,17	2,04
TSH UI	0,08	5,52	1,6	0,84
CRP mg/l	0,19	198,83	13,3	27,7



DISCUSSION



I. Rappels :

1. Physiopathologie :

Le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire est la manifestation biologique la plus marquante de la MRC. Elle résulte de facteurs multiples et intriqués dont le plus précoce est la rétention de phosphate liée à la réduction de la masse néphronique [4].

1.1. Hyperphosphatémie :

Dans l'IRC, dès que la filtration glomérulaire diminue en dessous d'une clairance de la créatinine de 60 mL/min, on note, du fait de la réduction de l'excrétion du phosphore, une tendance hyperphosphatémique.[5]

L'organisme compense cette tendance hyperphosphatémique en diminuant le seuil de réabsorption tubulaire rénale des phosphates grâce à une augmentation de la sécrétion de FGF23 par le tissu osseux.[6]

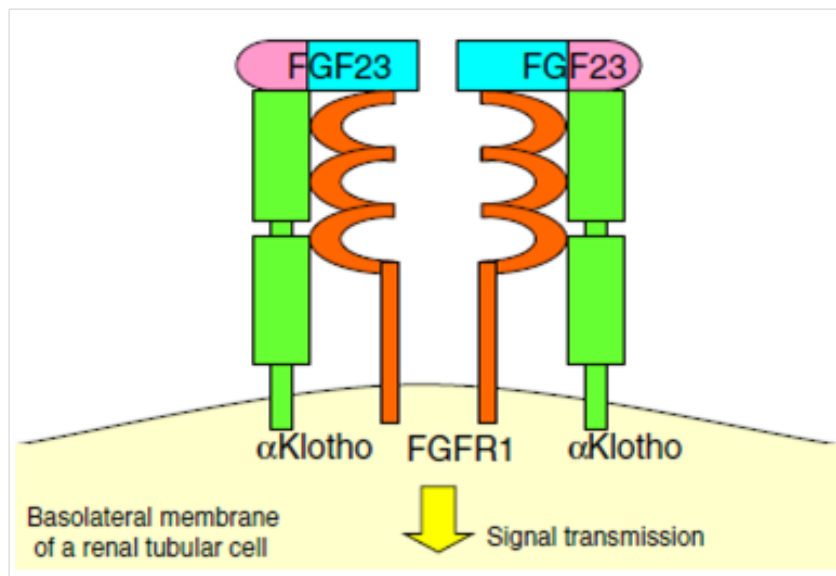
➤ **Fibroblast growth factor-23 (FGF-23)**

Le FGF-23 est une hormone synthétisée par les ostéoblastes et surtout par les ostéocytes, sa synthèse est freinée par une protéine ostéocytaire *DMP1 (Dentin Matrix Protein 1)*.

Le FGF-23 permet l'élimination du phosphore dans les urines via deux actions sur le tubule proximal rénal :

- Inhibition de l'expression apicale des cotransporteurs Na/Pi du tubule rénal, Npt2a et Npt2c, permettant la diminution de la réabsorption tubulaire de phosphate [7]
- Diminution la concentration sérique du calcitriol en inhibant la 1-alpha hydroxylase qui le synthétise et en stimulant la 25-hydroxy-vitamineD -24-hydroxylase qui l'inactive [8,9].

L'activité FGF-23 ne serait être complète sans Klotho. Ce dernier est une protéine transmembranaire d'origine tubulaire (existant également sous forme soluble) ayant le rôle d'un cofacteur essentiel pour l'activité biologique du FGF23 à travers son interaction avec les récepteurs membranaire du FGF .[10,11]



**Figure 50 : FGF23 receptor complex
(Klotho-FGFR)**

Au cours de la MRC, la concentration sérique de FGF-23 augmente au fur à mesure que la filtration glomérulaire diminue, cela est dû à la fois à une augmentation de synthèse et à une rétention liée à l'insuffisance rénale, et elle corrèle positivement avec la phosphatémie[12]. Et aux stades avancés de l'IRC , l'effet phosphaturiant du FGF-23 devient insuffisant pour maintenir la phosphatémie dans les limites de la normale et de plus klotho sera moins exprimé[13] .

1.2. Diminution de synthèse rénale du calcitriol :

Indépendamment de l'excès de FGF-23 et son action inhibitrice d'hydroxylation de 25-OH vitamine D en 1.25-OH vitamine D ou calcitriol , la MRC induit un déficit progressif de synthèse rénale du calcitriol suite à la réduction de la masse néphronique .

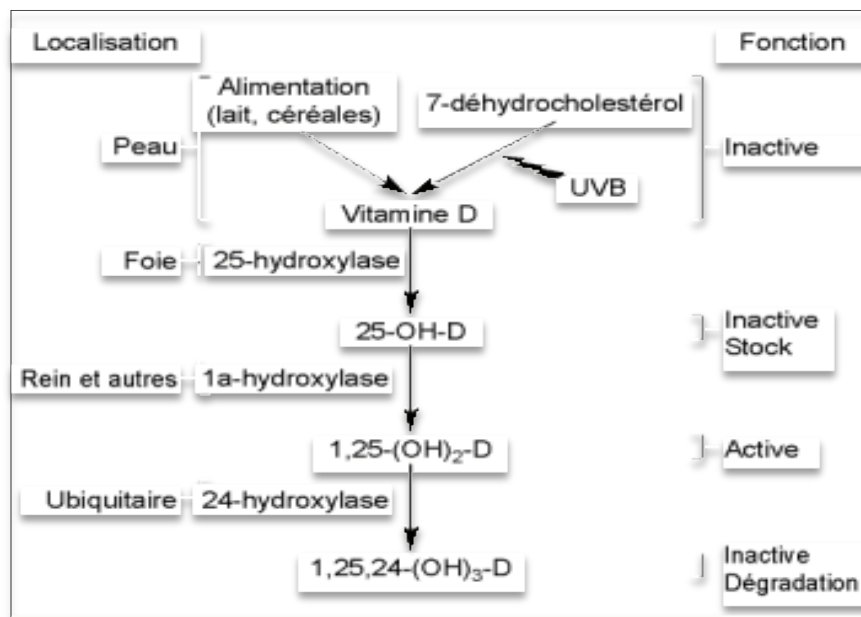


Figure 51: Synthèse et métabolisme de la vitamine D

Notamment, le **25-OH vitamine D** est le produit de la première hydroxylation de la **vitamine D native** provenant de la synthèse cutanée sous l'effet des UV et de l'absorption alimentaire, qui se fait au niveau hépatique (figure 1)[14].

Après la seconde hydroxylation, Le **calcitriol** ou **1.25 OH vitamine D** ou **vitamine D active** assure 2 actions dans la régulation phosphocalcique:

- **Hyperphosphorémiant** : augmente du flux actif de phosphate et donc de son absorption intestinale en stimulant l'expression de Npt2b des entérocytes et il stimule aussi la réabsorption tubulaire de phosphate.[15]
- **Hypercalcémiant** : augmente l'absorption intestinale et rénale du calcium.[16.17]

Au cours de la MRC, la diminution de la calcitriolémie aura trois conséquences à savoir :

- La diminution de l'absorption digestive du phosphate (ce qui est bénéfique dans ce contexte) ;
- La diminution de l'absorption digestive du calcium

- La réduction des effets génomiques freinateurs du calcitriol sur la synthèse de PTH par la glande parathyroïde.[4,18,19]

1.3. L'hypocalcémie et l'hypersécrétion de parathormone :

Le déficit de la synthèse du calcitriol associé à la diminution de la réabsorption tubulaire et d'absorption intestinale du calcium avec la tendance d'hyperphosphatémie, engendrent progressivement l'installation d'une hypocalcémie. Cette baisse de la calcémie stimulera la synthèse des ARNm de la PTH par l'intermédiaire des récepteurs de la vitamine D (VDR) de la parathyroïde, ainsi que sa sécrétion, par l'inactivation des récepteurs sensibles au calcium (CaSR). Ces derniers sont considérés comme des senseurs de la concentration de calcium extracellulaire pour la glande parathyroïde. [4,18,20]

Sachant que la PTH est la principale hormone hypercalcémiant et hypophosphatémiant. Elle est initialement synthétisée par les cellules principales parathyroïdiennes sous forme de pré-proPTH puis pro-PTH puis PTH mature (peptide de 84 acides aminés), qui va être stockée dans des granules à l'intérieur des parathyroïdes.

La PTH agit par trois mécanismes essentiels [7,9,15]:

- En augmentant la libération de calcium et de phosphore au niveau du tissu osseux,
- 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 l'activation du calcitriol, dont le rôle est d'augmenter l'absorption intestinale du calcium et d'exercer un rétrocontrôle sur la sécrétion de PTH.

À long terme, la persistance de l'hypersécrétion de PTH ou l'hyperparathyroïdie secondaire mal contrôlée et l'évolution de l'IRC aboutissent à une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes et à une baisse de l'expression des CaSR, des VDR parathyroïdiens et du cofacteur klotho, ce qui limite l'effet freinateur de la calcémie et du calcitriol, du FGF 23 sur la synthèse et la sécrétion de PTH [21,22,23].

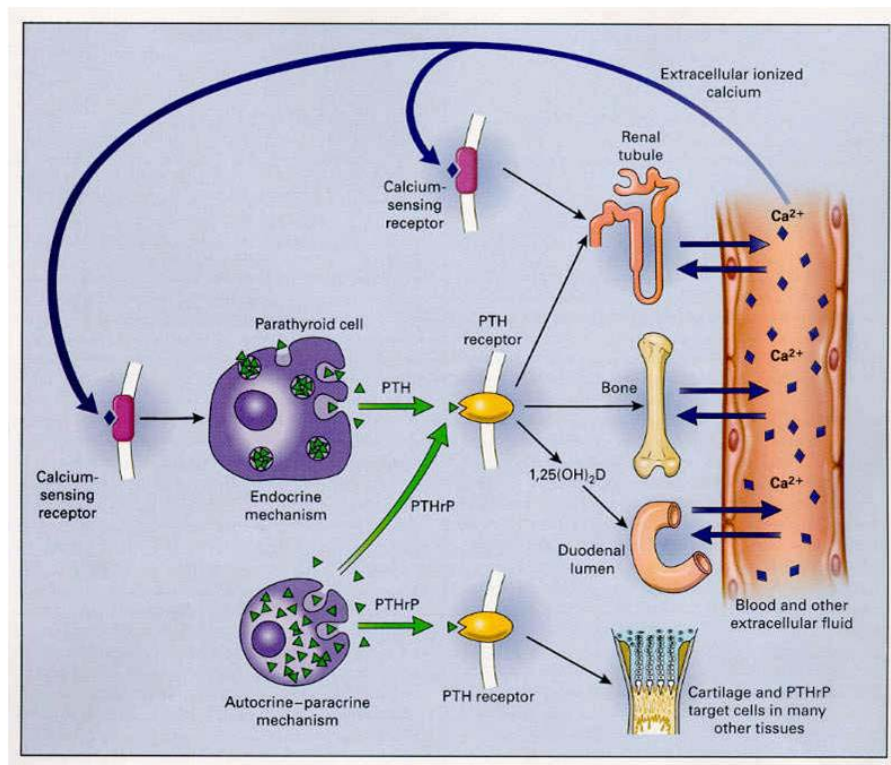


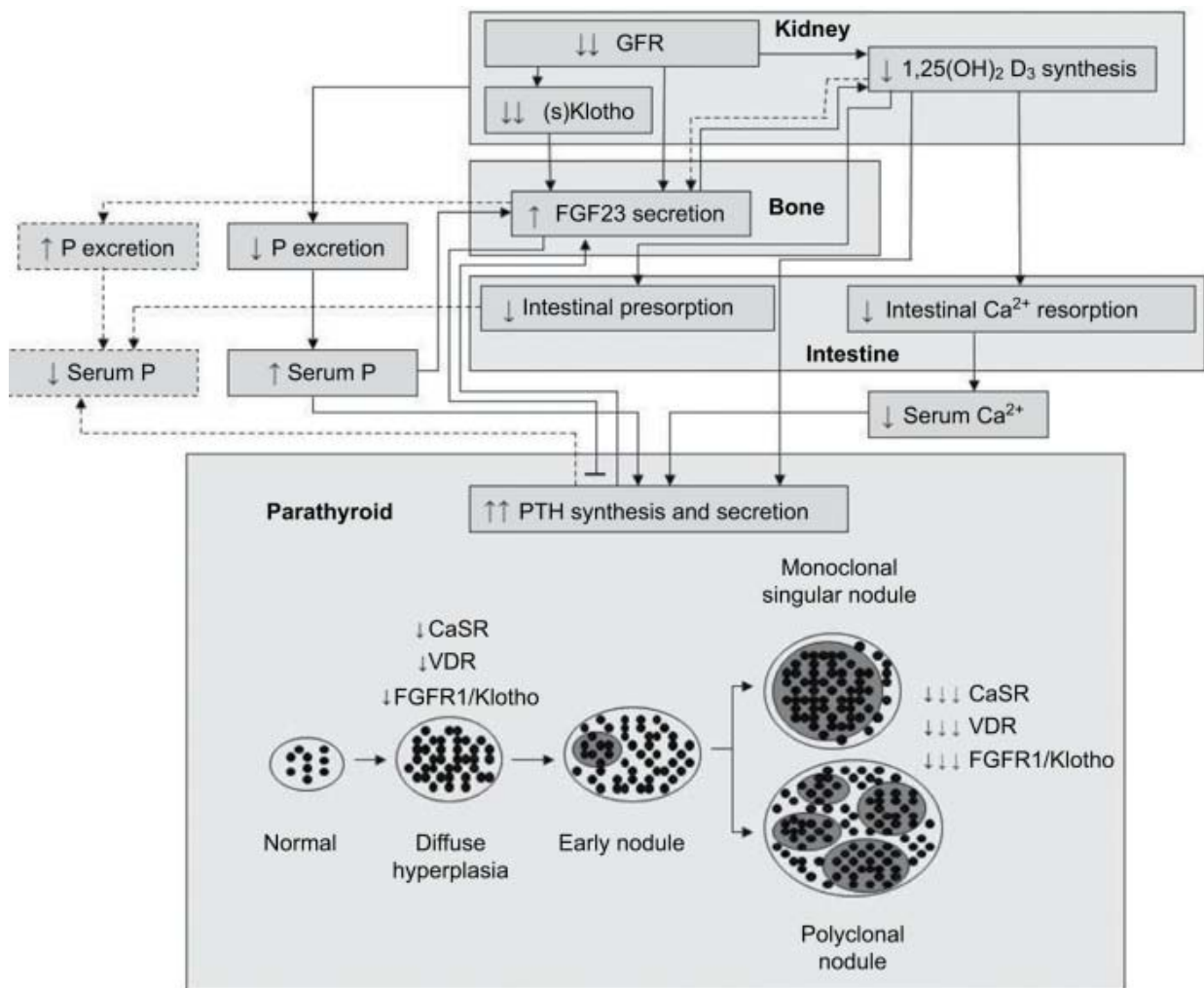
Figure 52 : Le rôle de la PTH dans la régulation du calcium.

1.4. Hyperparathyroïdie secondaire et l'os :

Au niveau de l'os, l'excès de PTH provoque une mobilisation du calcium et du phosphore dans le but de corriger l'hypocalcémie, par conséquent, il va entraîner une augmentation du remodelage avec un excès de formation, de résorption et dégradation corticale, par la suite une fragilité osseuse, traduisant l'ostéite fibreuse [24]. Cependant L'accroissement de la quantité de minéraux phosphocalcique circulant va favoriser La précipitation calcique extrasquelettique, induisant les calcifications vasculaires[25].

Sous l'effet de l'évolution de l'IRC et ses complications phosphocalciques, la résistance osseuse à la PTH augmente en parallèle avec la diminution des récepteurs osseux de PTH, alors, les concentrations sériques de PTH devront être supérieures à la normale pour induire un niveau de remodelage osseux normal, et prévenir l'ostéopathie adynamique [15].

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**



Notes: Les lignes pointillées indiquent une voie rétrocontrôle

Figure 53 : Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique avec la prolifération glandulaire. [26]

2. Diagnostic de l'hyperparathyroïdie secondaire :

Le diagnostic d'HPTS repose actuellement sur le dosage de la parathormone (PTH). Alors que la surveillance nécessite un suivi biologique de la calcémie, la phosphatémie, la PAL, La 25.OH-vitamine D et parfois une biopsie osseuse.

2.1. Dosage de PTH :

a. Etape pré-analytique :

La fragilité de la PTH impose de respecter des conditions pré-analytiques très strictes.[27]

➤ **Conditions de prélèvement :**

- Il est préférable d'effectuer le prélèvement le matin à jeun [28].
- Il est conseillé de recueillir l'échantillon de sang dans un tube sec et laisser le sang coaguler pendant environ 30 minutes à température ambiante (sérum) .ou dans un tube d'EDTA (plasma) de préférence puisque le plasma est stable plus longtemps que le sérum et en raison de court demi de vie de la PTH [29].

➤ **Les Conditions de circonstances particulières : [30]**

- Si le temps de transport jusqu'au laboratoire dépasse le délai de 30 min de coagulation sur tube sec, le tube du serum coagulé ou du plasma (EDTA) doit être placé à 4 C°, transporté à cette température et centrifugé 10 minutes à 2500 × g dans une centrifugeuse réfrigérée
- À l'inverse, l'échantillon doit être placé à -20 C° (ou à température plus basse) si le dosage est différé.

b. Etape analytique :

➤ **Méthodes de dosage de la PTH :**

Il existe actuellement différentes méthodes d'immunodosage pour mesurer la PTH :

- **Les méthodes de 1ère génération** qui regroupent les premiers dosages reposant sur une technique par compétition (RIA) et qui ne sont plus commercialisées pour la pratique clinique [31]

- **Les méthodes de 2 ème génération** ou méthodes immunométriques à deux sites ou méthode «sandwich » sont connues pour mesurer la molécule totale (peptide 1–84) mais également d’autres fragments de PTH, dont le fragment 7–84. Schématiquement, la PTH de l’échantillon sérique ou plasmatique est prise en sandwich entre deux anticorps réactionnels : le premier appelé anticorps de capture est fixé sur un support solide tandis que le second porte le marqueur (radioactif, enzymatique ou chimiluminescent) permettant la quantification de l’hormone. Des fabricants ont proposé des dosages utilisant les mêmes principes de seconde génération par immunoradiométrie (IRMA) mais également automatisés grâce à l’emploi de marqueurs chimiluminescents (dosages ILMA) ou électrochimiluminescents (dosages ECLIA). [32.33]
- **Les méthodes 3 ème génération** : plus spécifiques immunométriques ont permis de doser spécifiquement la PTH « bio-intacte » ou « bioactive » en utilisant des anticorps monoclonaux spécifiques des extrémités de la molécule [10]. Elles reconnaissent exclusivement la PTH 1–84 car elles utilisent des anticorps dirigés vers les acides aminés C- (39–84) et N- (1–4) terminaux sans réaction croisée avec les autres fragments.[34]

Le dosage spécifique de la PTH (1– 84) présente plusieurs avantages dont la réduction de la variabilité inter-méthode, et l’absence de surestimation des résultats chez les patients insuffisants rénaux, en particulier les patients dialysés [28].

- **Méthode de dosage de la PTH utilisé dans laboratoire biochimie de l’HMA :**

Dans notre laboratoire de l’HMA , la technique utilisée est l’électrochimiluminescence (dosages ECLIA) qui est utilisé sur les systèmes d’immunoanalyse Elecsys® et Cobas® e

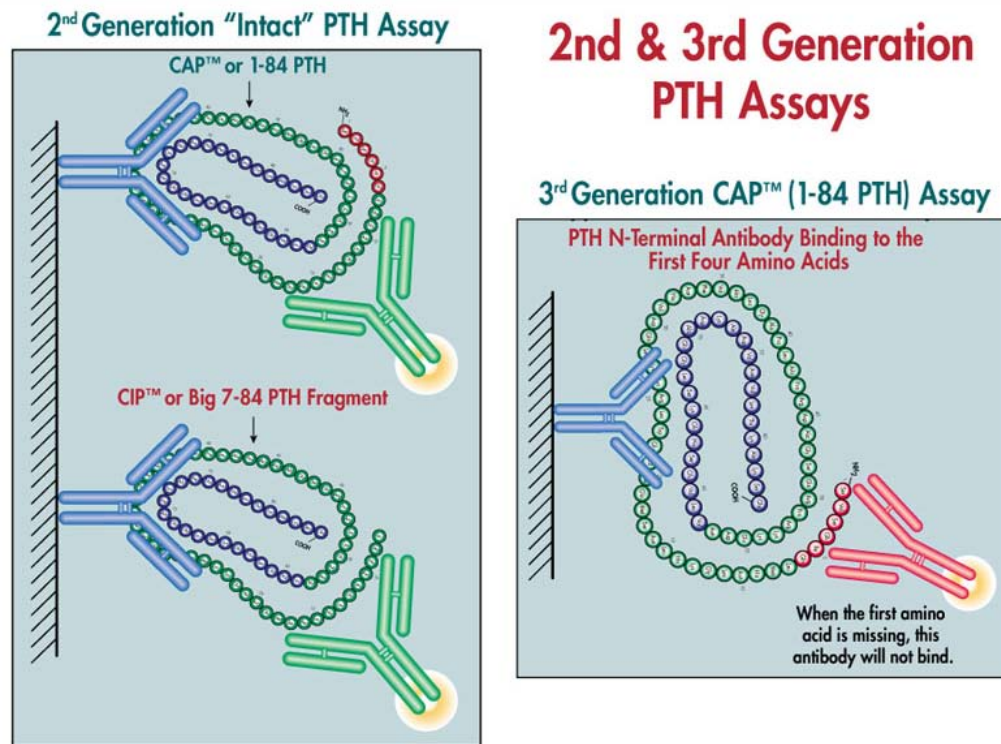


Figure 54 : Principe de méthodes de dosage 2 ème et 3 ème génération

c. Etape d'interprétation biologique :

➤ Les valeurs de références chez un sujet normal :

Parmi les 22 dispositifs selon AFSAPSS 2009[35], les valeurs normales rapportées dans les notices s'étendent de 6,2 à 29 pg/ml pour la fourchette la plus faible à 16 à 97 pg/ml pour la plus élevée confirmant une dispersion possible des résultats selon les dosages utilisés.

➤ Les valeurs cibles chez IRC

• Les recommandations KDOQI de 2003 :

Les recommandations K/DOQI 2003[36] indiquent des fourchettes de concentrations fixes quel que soit le type de dosage et les trousse, ces valeurs ont été établies initialement à partir d'études cliniques utilisant une technique de dosage Allegro intact PTH qui n'est plus commercialisée de nos jours.

Tableau XLII : Les fourchettes cibles de KDOQI selon les stades d'IRC

Stade MRC	DFG (ml/min par 1.73 m ²)	PTH (pg/ml) ^a	P (mmol/l)	Ca (mmol/l)
1	90			
2	60-89			
3	30-59	35-70	0.87 – 1.49	^b
4	15-29	70-110	0.87 – 1.49	^b
5	< 15 ou dialyse	150-300	1.13 – 1.78	2.10 – 2.37

^a PTH intacte dosée avec kit Allegro Nichols. ^b Valeurs correspondant aux fourchettes de normalité du laboratoire.

- Les valeurs cibles de la PTH chez les patients dialysés sont entre 150 à 300 pg/mL.
- **Les recommandations KDIGO de 2009*** :

Les recommandations KDIGO de 2009[1,37] ont assoupli ces valeurs cibles pour éviter les erreurs thérapeutiques susceptibles devant les variations des valeurs de référence selon le dispositif utilisé, ainsi pour prévenir les complications d'os adynamique et les risques de mortalité.

L'objectif de la PTH chez les patients dialysés était entre deux et neuf fois supérieure à la normale associé à une phosphatémie et calcémie dans les normes d'un sujet normal.

Pour les autres stades d' IRC, ils n'ont pas défini des fourchettes de référence spécifique.

- **Les autres recommandations :**

Chaque pays a pensé à des cibles de PTH propres à ses constations particulières avant les recommandations internationales voir tableau **XLIII** ci-après :

Tableau XLIII : Les cibles de PTH indiquées par les directives des organisations professionnelles

	Professional Organization	Year Published	PTH Target Level (pg/ml)
Europe	European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association [38]	2000	85–170
	United Kingdom Renal Association[39]	2002	<4 times upper normal range
North America	National Kidney Foundation[36]	2003	150–300
	Canadian Society of Nephrology[40]	2006	100–500
	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative United States commentary [41]	2010	130–600
Australia/ New Zealand	Australian and New Zealand Society of Nephrology [42][43]	2006	1–3 times upper normal range
Japan	Japanese Society for Dialysis Therapy [44]	2008	60–180
	Japanese Society for Dialysis Therapy [45]	2012	60–240
Worldwide	Kidney Disease Improving Global Outcomes[1]	2009	2–9 times upper normal range

2.2. Mode du suivi biologique :

➤ **Selon KDOQI 2003:[36]**

- Au stade 3 de MRC : pour le calcium et le phosphore sériques et la PTH tous les 12 mois.
- Au stade 4 de MRC: pour le calcium et le phosphore sériques, et la PTH tous les 3mois.
- Au stade 5 de MRC, y compris 5D: pour le calcium et le phosphore sériques, tous les mois; pour la PTH, tous les 3 mois.

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

➤ **Selon KDIGO 2009[1,37]**

- Au stade 3 de MRC : pour le calcium et le phosphore sériques, tous les 6–12 mois, pour la PTH selon le taux de base et la progression de la MRC.
- Au stade 4 de MRC: pour le calcium et le phosphore sériques, tous les 3–6 mois; pour la PTH, tous les 6 à 12 mois.
- Au stade 5 de MRC, y compris 5D: pour le calcium et le phosphore sériques, tous les 1–3 mois; pour la PTH, tous les 3 à 6 mois.
- Aux stades 4–5D de MRC: pour l'activité des phosphatases alcalines, tous les 12 mois, ou plus fréquemment en cas de taux de PTH élevé.

Tableau XLIV: Les cibles et le mode de surveillance des paramètres phosphocalciques et de la PTH par rapport au stade d'IRC selon KDOQI et KDIGO

		KDOQI			KDIGO		
		Calcium	Phosphate	PTH	Calcium	Phosphate	PTH
Les cibles	Stade 3	a	0,87–1,49 mmol/l	37–70 ng/l	b	B	b
	Stade 4	a	0,87–1,49 mmol/l	70–110 ng/l	b	B	b
	Stade 5 et 5D	2,10–2,37 mmol/l	1,13–1,78 mmol/l	150–300 ng/l	a	A	2à9 x la normal
Mode de surveillance Par mois	Stade 3	12	12	12	6–12	6–12	c
	Stade 4	3	3	3	3–6	3–6	6–12
	Stade 5 et 5D	1	1	3	1–3	1–3	3–6

a/ Valeur correspondant aux fourchettes de normalité de laboratoire

b /Les fourchettes de référence non définies

c /Selon le taux de base de la PTH et la progression de la MRC

II. Aspects épidémiologiques et cliniques :

1. L'âge :

Tableau XLV : La moyenne d'âge selon les séries

Etudes	Moyenne d'âge
El mazani et al (MAROC)[46]	49.8 ± 15.6
Cherkaoui et al (MAROC)[47]	45 ± 10
Benabdellah N et al . (MAROC)[48]	46±14,5
Etude de COSMOS (Europe) [49]	64.8 ± 14.2
Kong et al (CHINE) [50]	57.1 ± 14.2
István et al (HANGARY)[51]	63.4 ± 14.2
Hayati F et al. (IRAN)[52]	52.6±15.3
Mousavi et al . (IRAN) [53]	60 ± 14.3
Notre série	59±12

L'hyperparathyroïdie secondaire à l'IRCT survient à n'importe quel âge mais dépend surtout du délai d'installation de l'insuffisance rénale, ainsi que la durée de la dialyse.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de 59±12 ans.

Ces données rejoignent la série de Mousavi [53], la série d'Istvan [51] et l'étude internationale européenne de COSMOS [49] par contre l'âge est plus bas dans les séries marocaines.

Ces observations montrent que l'âge moyen des hémodialysés chroniques est aux alentours de la cinquantaine et de la soixantaine.

2. Le sexe :

Dans notre série, la répartition selon le sexe chez l'hémodialysé a été caractérisée par une légère prédominance du sexe féminin 51,5%, rejoignant les deux études de Jabran et al [54] et de El Mazani [46] et al au CHU Marrakech et de El Habil et al [55] au CHU de Oujda. Par contre, une légère prédominance masculine a été observée dans les autres études (voir tableau XLVI).

Tableau XLVI : La répartition du sexe selon les séries

Etudes	Femme%	Homme%	N cas
Jabrane et al (Marrakech) [54]	54%	46%	37
El mazani et al (Marrakech) [46]	51,3%	48,7%	39
Benabdellah.et al (Oujda)[48]	47,5%	52,5%	80
István et al (Hungary) [51]	47.2%	52.8%	-
EL hebil et al (Oujda) [55]	51%	49%	100
Hayati F et al (Iran) [52]	43.7%	56,3%	112
Mousavi et al . (Iran) [53]	42.2%	57.8%	42
Notre série	51,5%	48,5%	134

Pourtant dans les revues de littérature chez les femmes la particularité hormonale oestrogénique exerce un impact direct sur la régulation positive des taux d'expression de l'ARNm de la PTH dans les cellules parathyroïdiennes. Ainsi elle augmente la prolifération cellulaire intra glandulaire et a un impact indirect à travers le métabolisme calcique et vitamine D [56,57,58,59], ce qui pourrait expliquer la différence entre les sexes dans le développement de l'HPTS dans nos résultats.

3. La durée de dialyse :

D'après des études antérieures, la prévalence de l'hyperparathyroïdie secondaire avec l'apparition de ses complications augmente proportionnellement avec l'ancienneté de l'hémodialyse [60,61] .

Dans notre étude, la durée moyenne d'hémodialyse est de 8,6 ans \pm 5,2 avec une durée extrême à 22 ans, elle apparait relativement longue dans toutes les études marocaines publiées par rapport aux autres études (voir tableau XLVII ci-dessous). Ceci est du probablement au retard de recours et d'accessibilité à la transplantation rénale.

Tableau XLVII: Durée de dialyse par ans dans les séries

Etudes	Durée de dialyse par ans
El Mazani et al [46]	11 \pm 8
JABRAN et al [54]	12,6 \pm 4,8
Benabdellah et al [48]	7,5 \pm 4,5
Etude de COSMOSS [49]	4.2 \pm 4.4
Haddad et al [62]	5,2
EL hebil et al [55]	8 \pm 5,5
DOPSS :[63]	
• Phase 1	2.8
• Phase 2	2.9
• Phase 3	2.5
• Phase 4	2.6
Notre série	8,6 \pm 5,2

4. Les causes de l'IRC :

Dans notre série, malheureusement la néphropathie initiale est restée indéterminée chez 28% des cas. Par ailleurs, on a trouvé la néphropathie causale d'origine diabétique dans 20,9% des cas, et vasculaire dans 19,4%, ce qui est comparable aux études épidémiologiques marocaines de Benabdellah et al [48] et de El Mazani et al [46].

La cause principale de la mise en dialyse, dans la plupart des pays était le diabète dans 44% aux USA [64], 34% en Australie–Nouvelle–Zélande en 2008 [65], 35% en France en 2006 [66], et 41% en Iran [52]

D'après la littérature, aucune de ces étiologies ne multiplie le risque de survenue de l'hyperparathyroïdie secondaire au cours de l'hémodialyse.

5. La présentation clinique :

Le diagnostic avec certitude sur les signes cliniques seuls est illusoire, car, l'HTPS est souvent asymptomatique et ses signes cliniques sont aspécifiques, insidieux et apparaissent après une longue période d'insuffisance rénale. Ils ne sont pas corrélés aux anomalies biologiques, histologiques ou radiologiques [67].

En effet, les conséquences de l'hypersécrétion de la PTH et de l'inadéquation des taux sériques du calcium et du phosphate ont des manifestations osseuses et extra-osseuses.

5.1. Les atteintes ostéoarticulaires [68,69,]:

Elles se manifestent par:

- Des douleurs et des déformations osseuses qui affectent principalement le rachis, les hanches et les os longs des membres inférieurs favorisés par la surcharge pondérale.
- Des arthralgies sont les signes les plus fréquents à type des douleurs diffuses, asymétriques d'horaire mécanique. Elles peuvent prédominer au squelette axial ou au

squelette appendiculaire, volontiers à type de poly arthralgies ou simuler des arthrites aiguës.

- Des fractures osseuses peuvent survenir spontanément ou juste après des traumatismes minimes.
- Des déformations des doigts en baguettes de tambour, secondaire à une acro-ostéolyse qui peut mimer un hippocratisme digital.

5.2. Les manifestations extra-osseuses :

❖ **Les calcifications extra-osseuse :**

➤ **Calcifications des tissus mous :**

Elles résultent de l'augmentation du produit phosphocalcique extracellulaire en raison de l'HPTS et/ou de l'administration médicamenteuse de calcium et de la vitamine D pour le traitement d'une ostéopathie adynamique [70]. Les cinq localisations principales de ces calcifications sont oculaires, artérielles, cartilagineuses, péri articulaires et viscérales[71]

➤ **Calcifications cardiovasculaires :**

Les troubles du métabolisme phosphocalcique induits par l'hyperparathyroïdie secondaire participent à la formation des calcifications artérielles et valvulaires cardiaques [72], qui sont souvent silencieuses justifiant un dépistage et un contrôle échographique chez les patients hémodialysés [73,74].

Les calcifications cardiovasculaires peuvent contribuer à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité des patients en IRCT de plusieurs manières, dont l'ischémie myocardique et périphérique, la détérioration de la fonction myocardique, l'insuffisance valvulaire, la susceptibilité à l'arythmie, l'endocardite infectieuse et l'infarctus du myocarde [75].

❖ Les tumeurs brunes :

Elles sont rares et principalement localisées au crâne et à la face (mandibule), aux côtes, au bassin et aux fémurs mais elles peuvent également affecter le squelette appendiculaire périphérique. Elles se présentent comme des lésions ostéolytiques uniques ou multiples bien limitées, parfois expansives, plutôt excentrées, voire corticales aux os longs. L'incidence de cette lésion rapportée il y a une vingtaine d'années était de 1,5 à 1,7% dans l'hyperparathyroïdie secondaire [76,77,78,79].

Dans notre série la prévalence était de 2,2% des cas, proche de celle de la littérature.

❖ Autres signes

Les myalgies et la fatigabilité musculaire sont liées à une myopathie proximale parfois associée à des ruptures tendineuses.[68]

Le prurit généralisé est fréquent. Il est en rapport avec une précipitation de phosphates de calcium dans les tissus mous sous-cutanés.[80]

Dans notre série, on a observé une prédominance de la symptomatologie de la douleur ostéoarticulaire, ceci concorde avec toutes les séries (voir tableau XLVIII).

Tableau XLVIII: Les manifestations cliniques selon les séries

	Benabalah et al [48]	El mazani et al [46]	Dosseh et al[81]	El Ati e al[82]	A.Sidi Aly et al[83]	Hanae et al[84]	Notre série
Douleurs osseuses	67.4%	65,4%	61,9%	43%	57%	22,4%	50,6%
Arthralgie	-	-	-	-	65%	37,9%	57,5%
Fracture	7.2%	10%	-	6%	6,6%	13,8%	6,7%
Déformations osseuses	-	16,7%	-	-	-	-	10,1%
Myalgie	-	-	-			-	42%,
Prurit	15.6%	38%	-	43%	42%	-	36,7%
Calcification CV	-	-	-	23%	16%	-	9%

III. Imagerie parathyroïdienne :

1. Echographie cervicale :[85,86]

L'échographie cervicale est l'examen morphologique de première intention. Elle permet en particulier d'effectuer une exploration de la glande parathyroïde à la recherche de nodules associés. Elle est très limitée pour détecter une lésion ectopique extra-cervicale ou rétro-œsophagienne et une lésion inférieure à 5 mm de diamètre.

Cet examen peut être rendu difficile par la coexistence d'une obésité, d'un goitre volumineux, d'une thyroïdite ou d'un antécédent de chirurgie cervicale (risque de faux négatifs). Ainsi que la coexistence des nodules thyroïdiens ou des ganglions cervicaux pouvant entraîner des faux positifs.

2. Scintigraphie parathyroïdienne [87,88]:

La scintigraphie parathyroïdienne est un examen de localisation. Elle ne doit pas être utilisée pour poser le diagnostic positif d'une hyperparathyroïdie, qui est biologique. Elle permet en revanche, de préciser les données de l'échographie-Doppler cervicale en rajoutant une information fonctionnelle, et elle est connue plus performante dans la détection des adénomes que dans celle des hyperplasies.

Il est recommandé d'arrêter les médications frénatrices (calcimimétiques, calcium, vitamine D active) afin de sensibiliser l'examen.

La technique de soustraction en double Sestamibi-Tc 99m avec tomoscintigraphie couplée au scanner (TEMP /TDM) est la plus utilisée actuellement pour explorer les glandes parathyroïdiennes.

Dans notre série, seuls 22,4% des cas avaient bénéficié d'un bilan d'imagerie parathyroïdienne, puis qu'il n'est pas indiqué systématiquement selon la littérature.

Les indications sont :

- Surtout en cas d'une décision thérapeutique chirurgicale pour repérage des glandes
- Devant une PTH non contrôlée avec un bilan phosphocalcique perturbé persistant
- Devant une symptomatologie d'une HTPS significative à la recherche d'un adénome ou d'une hyperplasie nodulaire ou fortuite devant un goitre.

IV. La durée de développement de l'HTPS :

Nos patients avaient développé une HTPS après un délai moyen de dialyse de $3,15 \pm 4,02$ ans selon les recommandations de la KDOQI et $4,6 \pm 4,3$ ans Selon KDIGO.

Toutes les études rapportées dans le tableau (XLIX) ont suivi les recommandations de KDIGO 2009, et ont noté une durée du développement de l'hyperparathyroïdie aux alentours de 4 à 5 ans après le début de dialyse.

Ces résultats peuvent être expliqués par la perturbation phosphocalcique qui apparait à un stade précoce de la MRC, et qui nécessite une prise en charge précoce ainsi qu'un suivi régulier avant le stade d'hémodialyse .Néanmoins ,la plupart des patients dans notre contexte ont consulté à un stade terminal. Dans notre étude ,47% des cas ont consulté avant l'hémodialyse avec une durée moyenne de $29,54 \pm 41,43$ mois.

Tableau XLIX : La Durée moyenne de développement de HTPS dans la littérature selon KDIGO

Isouani et al (rabat)[89]	$4,9 \pm 2$ ans
Cherkaoui et al (rabat)[47]	5 ± 2 ans
Hanae et al (dakar)[84]	$3,68 \pm 2,3$ ans
Notres série	$4,6 \pm 4,3$ ans

V. Prise en charge de l'HPT :

La prise en charge de l'HPT a pour objectif de normaliser la calcémie, la concentration de vitamine D, la phosphatémie, la PTH, et de maintenir la masse osseuse, tout en limitant les risques de fractures, de calcifications cardiovasculaires et de la mortalité.

1. Lutte contre la rétention des phosphates:

1.1. Régime alimentaire [90,91]:

Le phosphate alimentaire se trouve soit sous la forme de phosphate inorganique (100% d'absorption), essentiellement dans les conservateurs alimentaires, soit sous forme organique (35–85% d'absorption), principalement dans les aliments à haute teneur en protéines animales et végétales.

La prévention de l'hyperphosphatémie repose sur la modération de l'apport alimentaire en phosphore. Habituellement, il est difficile d'estimer la quantité de phosphate alimentaire, mais il faut suivre un régime contenant une quantité restreinte mais suffisante d'apport alimentaire protéique de 1,1 à 1,2 g/kg/j, compatible avec le maintien d'une phosphorémie comprise dans les limites de la normale, sans provoquer une dénutrition protéique chez l'hémodialysé.

A cet effet, l'hémodialysé doit écarter les produits préparés industriellement et riches en conservateurs, les sodas riches en phosphate et limitant les protéines animales, également il doit préconiser de varier les sources d'apport en protéines. Toutefois, il ne faut pas ignorer le rôle du diététicien dans la démarche de lutte contre la rétention des phosphates et de prévoir des consultations pour le suivi du régime alimentaire.

La difficulté de suivre le régime alimentaire a été montrée par les résultats. En effet, 44,8% des cas ne suivaient pas régulièrement la restriction du phosphore alimentaire, et 17% des cas, avaient refusé de suivre les règles hygiéno-diététiques.

1.2. Les chélateurs du phosphate :

L'hyperphosphorémie est très fréquente au stade de la dialyse, favorisée par l'apport alimentaire et l'extraction insuffisante réalisée à chaque hémodialyse. Le phosphore alimentaire, même réduit aux valeurs recommandées idéales, est absorbé pour 50 à 60% au niveau intestinal. L'hémodialyse n'en retire en moyenne que 30%. La balance est donc positive dans un schéma classique de traitement par hémodialyse de trois séances par semaine. En conséquence, Le recours aux chélateurs oraux de phosphore per os est quasi incontournable [92].

Le mécanisme d'action des chélateurs du phosphate est de diminuer l'absorption du phosphate ingéré en le transformant en forme insoluble pour qu'il soit excrété dans les selles. Ce mode d'action explique la nécessité que ces chélateurs soient pris en même temps que la prise des aliments contenant du phosphate.[90].

Ils sont regroupés en deux grandes catégories :

➤ **Les chélateurs calciques [93, 94,95]:**

Ces chélateurs ont utilisé les sels calciques (le carbonate de calcium, l'acétate de calcium et l'acétate de calcium, carbonate de magnésium) pour complexer le phosphore au niveau gastro-intestinal.

Leur problème majeur est l'absorption partielle du calcium avec le risque d'hypercalcémie et en parallèle augmentation du risque de calcification des tissus mous, y compris les vaisseaux.

Du fait que les nouvelles recommandations KDIGO de 2017 [96] avaient insisté sur l'utilisation des chélateurs calciques en l'absence d'hypercalcémie, en raison de leur faible coût chez les patients sans calcifications vasculaires connues et limiter leur utilisation lorsqu'il y a des calcifications artérielles et/ou une maladie osseuse adynamique et/ou un taux de PTH continuellement bas.

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

➤ Les chélateurs non calciques :

Le sévélamer, le carbonate de lanthane et plus récemment les chélateurs à base de fer sont des inhibiteurs de l'absorption intestinale par chélation intraluminaire, dépourvues de calcium.

D'après une méta-analyse de Jamal et al [97] et une autre méta-analyse de Palmer et al en 2016 [98], le traitement par chélateurs non calciques du phosphate permettent une diminution similaire du taux de phosphate, associé à un bénéfice de survie tout juste significatif de 22% et à une calcification plus faible des artères coronaires[99,100].

L'impact du coût a mis la prescription des chélateurs non calciques au deuxième rang. Le sévélamer est le seul principe actif disponible sur le marché marocain en deux produits RENAGEL®(avec prix de 1397.00 Dhs pour boîte de 118 cp) et son générique FOSEAL®(prix 865 dhs), heureusement ce dernier est remboursable par les organismes des assurances maladie.

Tableau L: Les chélateurs du phosphate[90]

Molécules	Caractéristiques	Inconvénients	Dose journalière
Carbonate de calcium	Teneur en calcium 40% Activé par l'acidité gastrique Remboursé en pré-dialyse	Contrôle du taux de Ca ²⁺	Comprimé 0,5 g 3 à 6 g par jour (3 g contiennent 1,2 g de calcium)
Acétate de calcium	Teneur en calcium 25% Remboursé en pré-dialyse	Contrôle du taux de Ca ²⁺	Comprimé 0,4 ou 0,5 g 4 à 6 g par jour (4 g contiennent 1 g de calcium)
Acétate de calcium/carbonate de magnésium	Teneur en calcium 25% Teneur en magnésium 25%	Contrôle du taux de Ca ²⁺ , Mg ⁺ et K ⁺ CI: myasthénie, bloc atrio-ventriculaire de troisième degré	Comprimé 0,435 g d'acétate de calcium et 0,235 g de carbonate de magnésium 2 à 6,7 g par jour
Sévélamer (hydrochloride ou carbonate)	Absence de calcium Carbonate, remboursé en pré-dialyse	ES: constipation/obstruction intestinale	Comprimé 0,8 g ou sachet 2,4 à 4 g par jour
Carbonate de lanthane	Absence de calcium	Accumulation osseuse (absorption systémique) ES: nausées	Comprimé 0,5, 0,75 ou 1 g 1,5 à 3 g par jour
Oxyhydroxyde de fer	Absence de calcium Nouveau chélateur	Contrôle du taux de fer ES: diarrhées	Comprimé 0,5 g 1,5 à 3 g par jour

2. Maintenir la calcémie, la vitamine D, et la PTH dans les normes recommandées :

Les Moyens utilisés sont :

2.1. Apport du calcium suffisant :

Les apports calciques doivent être maintenus comme chez la population normale, c'est-à-dire, entre 800 et 1000 mg/jour, et la quantité totale quotidienne du calcium élément ne devrait pas dépasser 1,5 à 2,0 g pour éviter le risque d'hypercalcémie et de calcifications[91,92].

2.2. Type du dialysat

Chez le patient dialysé, une bonne régulation de la balance calcique implique un ajustement de la concentration de calcium dans le bain de dialyse. Celle-ci devrait être adaptée aux apports quotidiens en calcium, à l'âge, à l'activité physique, à la concentration sérique de PTH et au degré estimé de remodelage osseux [101].

Les KDIGO recommandent l'utilisation d'une concentration du calcium du dialysat entre 1,25 à 1,50mmol/l et d'évaluer les tendances du calcémie et de la PTH. Un bain de dialyse avec une concentration du calcium à 1,50 mmol est considéré comme neutre vis-à-vis de la balance calcique, alors qu'à 1,25 mmol, il induira une balance calcique négative [101,102].

2.3. Vitamine D et ses analogues :

Les vitamines D réduisent la PTH sérique en augmentant la calcémie, et ceci en augmentant l'expression du récepteur du calcium présent à la surface des cellules parathyroïdiennes, et en limitant l'hyperplasie parathyroïdienne.

➤ Vitamine D native :

L'insuffisance ou la carence vitaminique D chez l'hémodialysé doit être compensée et la mise en route du traitement devra être la plus précoce possible comme chez une population

ostéoporotique. Surtout que la population en dialyse est fortement déficiente en 25-OH-D3 sous un risque de mortalité [103,104,105]

Des études ont montré qu'une supplémentation par vitamine D2 (ergocalciférol) ou D3 (cholécalficérol) permet de faire baisser modestement mais significativement la PTH chez les hémodialysés[106,107,108,109]. Ainsi la substitution pourrait améliorer le statut inflammatoire[110], les marqueurs endothéliaux cardiovasculaires [111] et diminuer la protéinurie du patient diabétique[112] .

➤ **Vitamine D active et ses analogues**

Il existe six dérivés actifs de la vitamine D : calcitriol (1,25 OH₂ D₃), l'alfacalcidol (1-OH-D₃), deux analogues D₂ (Paricalcitol 19-nor-1,25-OH₂D₂ et doxercalciferol 1-OH-D₂) et deux dérivés introduits en Asie (le falecalcitriol et le 22-oxacalcitriol).

Les dérivés actifs de la vitamine D sont conseillés en cas d'hypocalcémie persistante et/ou d'hyperparathyroïdie après une correction de la carence en vitamine D native. Leur efficacité a été démontrée depuis longtemps, permettant une baisse de l'ordre de 50% des valeurs de PTH [113,114].

Même si les calcimimétiques ont pris une place importante dans la stratégie thérapeutique de l'HPTS dans les pays en haut niveau du développement, les dérivés du calcitriol restent le traitement de première ligne mais il dépend du taux de calcémie et la résistance de l'HPTS. [115]

Plusieurs observatoires, notamment aux États-Unis, au Japon et en France, ont montré la diminution de risque de mortalité chez les patients dialysés qui prenaient de la vitamine D active ou un de ses analogues surtout l'alfacalcidol [116,117,118].

L'administration du calcitriol, ou de ses dérivés, était plus efficace per os que par voie intraveineuse (i.v.) en bolus 3 fois par semaine ou quotidiennement [119]. Les posologies

moyennes de calcitriol rapportées en France sont <3 mg/semaine. Rappelons que la prescription d'alfacalcidol nécessite des doses deux fois plus importantes que celles de calcitriol [120].

En Maroc, seul l'alfacalcidol est disponibles dans le marché, avec 2 posologies UN-ALFA 0.25 et 1 µg, le prix de UN-ALFA 1 µg pour une boîte de 30 cp est de 172 dh, il est remboursable par les organismes d'assurance de maladie.

2.4. Les calcimimétiques :

Les calcimimétiques tel que le cinacalcet, se lient aux récepteurs calciques (CaR) présents au niveau de la glande parathyroïde et en augmentent fortement la sensibilité au calcium circulant. Il s'agit d'une modulation allostérique positive qui induit un changement de configuration du récepteur calcium avec augmentation de sa sensibilité au calcium extracellulaire. Ces agents activent ainsi la cascade de rétrocontrôle négatif inhibant la sécrétion de parathormone (PTH) en quelques heures.[121,122]

Le calcimimétique est un traitement de choix de l'hyperparathyroïdie, puisqu'il permet de désamorcer le contrôle de la calcémie et de la vitamine D sur la sécrétion de la PTH, et d'obtenir un effet favorable sur la PTH, la calcémie et la phosphatémie avec un seul traitement. De plus, en augmentant l'expression parathyroïdienne du VDR, il permet de limiter la prolifération clonales de cellules parathyroïdiennes conduisant à l'hyperplasie nodulaire et à l'hyperparathyroïdie autonomisée. Et il réduit l'incidence de la coronaropathie et des fractures[20].

Malheureusement, Il n'est pas disponible au Maroc, et très cher pour les patients, sa prescription est encore limitée.

Dans notre série, les médicaments les plus prescrits contre l'hyperparathyroïdie au cours de la durée totale de dialyse sont les sels du calcium chez 99% des cas et le dérivé de vitamine D : alfacalcidol (UN-ALFA*) (96,3%).

3. Parathyroïdectomie :

Il y a quelques années encore, les patients en insuffisance rénale terminale avec hyperparathyroïdie n'avaient autre option que la PTX. De nos jours, l'arsenal thérapeutique s'est enrichi des produits comme le Cinacalcet®, offrant une alternative à la chirurgie.

Néanmoins le recours à la PTX reste nécessaire pour des hyperparathyroïdies secondaires réfractaires au traitement médical. L'indication actuelle se résume à :[121,122]

- Une hyperparathyroïdie incontrôlable.
- PTH atteignant ou dépassant 800 ou 1000 ng/l.
- Symptomatologie rebelle au traitement : l'existence de douleurs osseuses, de prurit rebelle, des modifications structurales de l'os visibles à la radiographie avec risque fracturaire accru et de calcifications vasculaires importantes.

Afin de guider le chirurgien dans son acte, on peut s'aider de l'échographie ou scintigraphie qui peuvent localiser les glandes parathyroïdiennes et connaître le nombre de glandes hyperactives. Il existe trois approches chirurgicales [123,124] :

- Parathyroïdectomie totale avec ou sans auto transplantation.
- Parathyroïdectomie subtotale.
- Chirurgie mini invasive

Selon l'étude de foley et al [125], environ 5 à 10% des patients en IRT subissent un traitement par PTX en cas de HPTS sévère; et ce pourcentage augmente significativement avec la durée de dialyse[126].

Dans notre étude, 10,4% des cas avaient une parathyroïdectomie après une durée moyenne de dialyse de $8,6 \pm 4,2$ ans, ceci montre une concordance sur la littérature pour la durée moyenne avant la prise en charge chirurgicale voir le tableau LI ci-dessous.

Tableau LI : La durée moyenne de l'hémodialyse avant la parathyroïdectomie dans les séries de la littérature

Sayad et al [127]	8,6 ans
Issouania et al [89]	9±5,5ans
A. Radoui et al [128]	10±3ans
Notre étude	8,6+-4,2

VI. Evolution biologique :

L'impact de la maladie rénale minérale et osseuse sur l'hémodialysé a été étudié et analysé dans plusieurs études cliniques internationales multicentriques sur la base des échantillons représentatifs des patients et des centres de dialyse :

DOPPS [63] «Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study» dans ses 5 phases, l'étude de COSMOS[49], l'étude de faro de l'Italie[131], et d'autres notamment en Tunisie[129], en Chine[50], en Argentine[130] et en Serbie[132].

Ces études évaluent le degré de conformité à la marge normale après la prise en charge thérapeutique et le risque de mortalité.

D'autre part, au Maroc, il n'y a que des études à type monocentriques, non représentatives de la réalité du profil minéro-osseux chez l'hémodialysé marocain et de la prise en charge thérapeutique.

1. La calcémie

Chaque valeur de calcémie doit être interprétée selon la valeur de PTH et de vitamine D réalisée au même moment, et selon les apports calciques et les modalités thérapeutiques.

Les cibles de KDOQI de la calcémie sont entre 2,10 à 2,37 mmol/l, alors que les cibles de KDIGO sont comparables aux cibles d'un sujet normal selon les normes du laboratoire de 2,12-

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

2,55 mmol/l , avec une différence négative de 0,18 mmol/l pour la valeur maximale entre les normes de KDOQI ET KDIGO.

Dans notre série, Les résultats de la calcémie obtenus chez 45,5% et 67,5% des cas, répondaient aux fourchettes recommandées respectivement pour KDOQI ET KDIGO avec une amélioration de 10% par rapport au bilan initial et la moyenne de calcémie était de $2,35 \pm 0,27$ mmol/l. En comparaison avec le pourcentage de contrôle de la calcémie dans toutes les séries de la littérature qui varie entre 40%–60% pour kDOQI et entre 53– 77% pour KDIGO, la moyenne de la calcémie varie entre 2,13–2,35 mmol/l (voir tableau LII)

Tableau LII : étude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de la calcémie par rapport aux différentes séries selon les deux recommandations KDIGO ET KDOQI

Etudes	Moyenne de la Calcémie MMOL/l	KDOQI	KDIGO
COSMOS[49]	-	57,8%	77%
Dopss 3[63,133]	$2,27 \pm 0,2$	50,4%	-
Dopss 4[63,133]	$2,24 \pm 0,2$	56%	-
Kong et al (China)[50]	$2,32 \pm 0,27$	38,6%	-
Fethi et al (Tunisie)[129]	2.28 ± 0.30	42,6%	-
Ljubica et al(Serbie)[132]	2.32 ± 0.26	53,2	53,2
Walter et al (Argentine) [130]	$2,22 \pm 0,9$	51,6%	-
Hayati et al (Iran)[52]	$2,13 \pm 0,14$	55,4%	-
Mousavi et al (Iran)[53]	$2,21 \pm 0,17$	60%	-
Jabrane et al (Maroc)[54]	$2,35 \pm 0,26$	-	72,3%
Benabdlah et al (Maroc)[48]	$2,06 \pm 0,4$	42,2%	71,2%
Elmazani et al (Maroc)[46]	$2,35 \pm 0,26$	41%	66%
Notre série	$2,35 \pm 0,27$	45,5%	67,5%

2. La phosphatémie :

L'interprétation des résultats de la phosphatémie dépend des différences des normes entre les deux recommandations, des modifications par la prise des chélateurs[134], des apports nutritionnels[135] et de l'influence du taux de PTH ainsi que du renouvellement osseux, sans oublier les biais de l'étape pré analytique, notamment l'heure du prélèvement, surtout pour les patients qui dialysent en milieu de journée ou le soir, car il existe un cycle nyctéméral physiologique qui est modifié par la dialyse[136], du jour de la semaine de prélèvement sanguin, puisque la phosphatémie se trouve plus basse au milieu de la semaine par rapport à une séance suivant la période de 3 jours sans dialyse[137].

Les cibles des KDOQI pour la phosphatémie varient de 1,13 à 1,78 mmol/l, alors que les cibles des KDIGO tendent vers les bornes normales du laboratoire (0,8-1,60mmol/l) avec une différence négative de 0,33mmol pour la valeur minimale et positive de 0,18mmol/l pour la valeur maximale entre les normes de KDOQI et KDIGO.

Tableau LIII: étude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de la phosphatémie par rapport aux différentes séries selon les deux recommandations KDIGO ET KDOQI

Etudes	Moyenne de phosphatémie mmol/l	KDOQI	KDIGO
COSMOS [49]	-	51,5%	26,7%
Dopss 3[63,133]	1,7±0,54	49,8%	-
Dopss 4[63,133]	1,67±0,51	54,8%	-
Kong et al (China)[50]	2±0,67	37,6	-
Fethi et al (Tunisie)[129]	1,74±0,55	44,1	-
Ljubica et al (Serbie)[132]	1,57±0,55	49,5%	44,4%
Walter et al (Argentine)[130]	1,67±0,48	51,6%	-
Hayati et al (Iran)[52]	2,4±0,22	0%	-
Mousavi et al (Iran)[53]	1,66±0,32	60%	-
Jabrane et al(Maroc)[54]	1,49±0,45	-	47,2%
Benabdlah et al (Maroc)[48]	1.16± 0.44	46,9%	61%
El mazani et al (Maroc)[46]	1,43±0,44	53,8%	53,8%
Notre série	1,54±0,54	51,5%	49,3%

Les résultats de la phosphatémie dans notre série ont montré une amélioration de contrôle de la phosphatémie par rapport au bilan initial de 20,15% vs 51,5% et de 48,6% vs 49,3% respectivement selon KDOQI et KDIGO et avec une diminution de la moyenne de la phosphatémie $\approx 0,15$ mmol/l

Les pourcentages de contrôle de la phosphatémie dans les séries de la littérature varient entre 37,6–60% selon KDOQI et entre 26,7% –61% selon KDIGO, et avec une moyenne de phosphatémie entre 1,16–2,4mmol/l. (voir tableau LIII ci-dessus:)

3. La PTH :

Dans notre série, le contrôle de PTH est bas chez 14,2% selon les normes de KDOQI d'après l'étude de El Mazani et al [46], tandis que selon KDIGO, le pourcentage est proche de la moitié (41,8%). Ceci peut être expliqué par l'utilisation étroite de calcimimétiques, et par le fait que le diagnostic d'HTPS n'a pas été pré-établi dans les autres études.

Les autres études avaient un pourcentage de contrôle qui varie entre 10-36% selon KDOQI, et de 14-57% selon KDIGO. Par ailleurs, les résultats de l'étude du FARO [131] avaient les meilleurs pourcentages,

D'autre part, la prévalence de l'HTPS est passée de 100% à 73,9% pour KDOQI et de 82,8% à 46,3% pour KDIGO chez nos patients, ce qui représente une amélioration significative suite aux traitements.

Tableau LIV: Etude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de PTH par rapport aux différentes séries selon les deux recommandations KDIGO ET KDOQI

	Moyenne de la PTH	KDOQI	KDIGO
COSMOS[49]	-	29,1%	56,1%
Dopss 1[36,138]	149 [64-324]	21,4%	-
Dopss 2[63,138]	169 [78-333]	26,2%	-
Dopss 3[63,133]	203 [106-366]	31,4%	-
Dopss 4[63,133]	236 [131-401]	32,1%	-
Kong et al (China)[50]	265.0 [127.2 - 456.3]	26,5%	56,7%
Fethi et al (Tunisie)[129]	413* ± 490	20,2	-
FARO2(Italie) [131]	-	35,9%	63%
Ljubica et al (Serbie)[132]	401.6±516.3	21%	42,8
Walter et al (Argentine)[130]	529 ± 567	21,1%	-
Hayati et al (Iran) [52]	483.3 ± 285.8	19,6%	-
Mousavi et al (Iran)[53]	-	35,55	-
Jabrane et al maroc[54]	806,7± 450	-	31,5%
Benabdlah et al maroc[48]	508+-380	20,3%	43,1%
El mazani et al maroc[46]	700 ± 320	10,3%	14,8%
Notre série	697,2±686,26	14,2%	41,8%

Dans notre étude et dans toutes les séries, on note un pourcentage plus élevé de patients qui répondent aux critères de KDIGO par rapport à ceux de KDOQI. Cela peut être expliqué par le fait que les cibles de la calcémie et de la PTH ont une fourchette élargie et sont plus faciles à atteindre.

4. PAL :

Les phosphatases alcalines sont des isoenzymes membranaires existant dans la plupart des tissus. Ils sont produits par le foie, l'os, l'intestin, la rate, les reins ou le placenta.

Les KDIGO ont ajouté à leurs recommandations, le dosage régulier de la phosphatase alcaline totale (PAL), à cause de la nécessité de disposer d'un marqueur osseux. Il n'y a pas de cibles particulières en dehors de la normalité des valeurs, mais il est surtout nécessaire d'analyser leurs tendances évolutives.

Ces dosages de PAL sont facilement accessibles dans tous les laboratoires d'analyses biologiques. Ce sont des dosages colorimétriques qui sont intégrés à la plupart des automates et ne représentent pas un surcoût significatif. Malgré, que la PAL total est un test non spécifique dans notre contexte, elle reste sensible, en l'absence d'hépatopathie. Sa tendance à l'élévation est en faveur d'une augmentation du renouvellement osseux dans le cadre de l'HPTS.[141]

En effet, si la fraction des PAL d'origine osseuse est seulement mesurée, la concentration élevée des PAO au-dessus de 20 ng/l permet d'orienter le clinicien vers le diagnostic du remodelage osseux élevé. Car la PAO est très sensible et spécifique[142,143]. Mais malheureusement l'impact du coût l'a rend difficile à demander.

Dans notre résultat, on a trouvé que la PAL croît avec l'augmentation du taux de PTH dans les bilans initiaux, ce qui rejoint l'étude de Ariana et al [144] en Mexique qui a montré une corrélation significative entre PAL et PTH à savoir que pour une élévation d'une unité de PTH, la PAL augmente de 56 unités de plus.

Dans notre étude, la PAL était élevée de 45% avec une moyenne de $149,67 \pm 154,06$ pour une PTH dépassant 300 ng/l et de 59% pour une PTH dépassant 585 ng/l avec une moyenne de $203,03 \pm 230,121$ U/L

Et suite à la prise en charge thérapeutique, le pourcentage de PAL élevé a diminué (30,6%) avec une moyenne de $149,88 \pm 151,87$, en parallèle avec la diminution de la prévalence de l'HPTS.

5. 25 .OH- Vitamine D :

Le statut vitaminique D de l'hémodialysé est évalué par la mesure du Calcidiol (25 OH D3) (10). Les recommandations de KDIGO avaient proposé les mêmes cibles et les mêmes schémas thérapeutiques que de la population générale (> 75 nmol/l ou 30 ng/l) .

L'étude de Wolf et al [103] aux USA a trouvé que 15 à 30% des hémodialysés étaient en carence et 58 à 70% en insuffisance de vitamine D . Par contre l'étude Clayton et al [145] en Australie a observé que 49% des cas étaient en carence et 22% des cas en insuffisance, ceci converge avec nos résultats des bilans initiaux, qui ont montré que 53,7% à 61% avaient une carence vitaminique et 22% à 17% des cas étaient en insuffisance vitaminique.

Au cours de l'évolution biologique de nos patients, nous avons remarqué une amélioration par la baisse du pourcentage de la carence en vitamine D tendant vers 23,1% et une augmentation légère de l'insuffisance de vitamine D tendant vers 30,6%.

6. Produit phosphocalcique :

L'analyse du produit phosphocalcique chez les KDOQI fait partie des facteurs prédictifs indépendants de mortalité globale et cardiovasculaire, mais les KDIGO ont considéré que l'analyse séparée de la calcémie et de la phosphatémie est beaucoup plus judicieuse, elle permet l'évaluation thérapeutique paramètre par paramètre.[141]

Dans notre série , l'évaluation du produit phosphocalcique a montré que la majorité des cas (72,4%) ont un produit phosphocalcique dans les normes , ce qui concorde avec les résultats de l'étude multicentrique de la Tunisie [129](68,7%) et les études Iraniennes de Muzavi et al [53] et de Hayati et al [52] (82%) .



CONCLUSION



L'hyperparathyroïdie secondaire est une complication inéluctable de la maladie rénale chronique

Elle résulte d'une cascade d'altération métabolique phosphocalcique qui met en jeu le pronostic vital et fonctionnel des patients urémiques surtout chez les hémodialysés .

Le diagnostic d'HTPS est basé sur le dosage immunologique de la PTH, associé au bilan phosphocalcique, au dosage de vitamine D et du marqueur osseux PAL, malgré la non homogénéité des trousse disponibles au marché et des fourchettes de PTH recommandées chez l'hémodialysé.

Le traitement est avant tout préventif dans le but de maintenir les taux de calcémie, de phosphatémie, de 25.OH Vitamine D dans les normes recommandées, et de réduire la réponse parathyroïdienne aux troubles phosphocalciques. Ce traitement consiste en des règles diététiques, en un traitement médical (chélateur de phosphore, vitamine D et ses dérivés, calcimimétique), et en dernier lieu un traitement chirurgical.

Notre travail, nous a permis à soulever certaines des caractéristiques suivantes :

- *Le délai moyen de développement de l'HTPS dans les quatre premières années de dialyse.*
- *La prédominance initiale des carences en vitamine D est concomitante avec l'augmentation de la PTH au-delà des normes recommandées,*
- *La diminution de la prévalence de l'HTPS est significative suite à la prise en charge thérapeutique,*
- *Le contrôle thérapeutique est plus efficace pour la calcémie et la phosphatémie par rapport à la PTH en l'absence du calcimimétique au Maroc,*
- *Le pourcentage élevé de nos patients qui répondaient mieux aux critères de KDIGO que ceux de KDOQI puisque ils sont plus élargis.*

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

Ainsi, Il faut souligner l'intérêt d'une bonne surveillance biologique pour assurer une bonne évaluation de la conduite thérapeutique, et une meilleure prévention contre les complications graves de l'HTPS. Ce qui justifie une collaboration plus étroite entre le biologiste, le clinicien, le diététicien et le chirurgien, et la nécessité d'une large étude dans plusieurs centres d'hémodialyse au Maroc pour une meilleure prise en charge et pour améliorer le contrôle de l'hyperparathyroïdie.



ANNEXE



**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

❖ Régulier / irrégulier

❖ Nbr de séance par semaine :.....

➤ **Comorbidité**

• **Médicaux :**

❖ HTA non / oui Depuis

❖ DIABETE type non / oui 1 / 2 depuis.....

❖ IMC : (Taille :... Poids :)

❖ Cardiopathie : non / oui depuis type.....

❖ Maladie auto-immun : non / oui depuis

type.....

❖ endocrinopathie :...non / oui depuis

type.....

❖ néoplasie : non / oui depuis type.....

❖ autres :

• **Toxique et médicamenteux :**

❖ TABAC : non / oui p/année sévère non / oui
depuis

❖ Alcool : non / oui

❖ Corticothérapie : non / oui

❖ Autres :

➤ **Régime alimentaire :**

❖ Contre hyperphosphatémie : oui / non

❖ Contre hyperkaliémie : oui / non

➤ **Manifestation clinique**

❖ asymptomatique : oui / non

❖ symptomatiques : oui / non

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

Type :

Osteoarticulaire:

- Déformation Douleur Fracture pathologique
 Tumeur osseux Tumeur BRUNE

Calcification :

- Tissus mou vasculaire

Prurit

Myalgie

➤ ***Bilan radiologique de la parathyroïde : Daté en***

- Echographie : - hypertrophie - nodules

- RAS

- Scintigraphie : hyperfixation - RAS

➤ ***Bilan biologique initial de l'hyperparathyroïdie II: daté en.....***

Ca	
P	
Albumine	
PAL	
VITD3 ACTIVE	
PTH	
NFS	hb : / VGM : / TCMH :
Ionogramme :	k :..... Na : glycémie
TSH	
CRP	

➤ Traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire :

○ Medical

Début du traitement : après : -..... de dialyse

▪ Chélateurs du phosphate : depuis

- Sel de calcium
- selverlman
- Carbonate de lanthane

▪ Préparation vit d : depuis

- Vit d natif :.....
- calcitriol:
- Analoguecalcitriol :.....
 - ✓ Paracalcitol:.....
 - ✓ Alfacalcidol :.....

▪ Calcimimétique :depuis

- Cinacalcet

○ Chirurgical

Parathyroidectomie

.date d'intervention :

.Après : -..... de dialyse

.Type : partiel / total/subtotal.

. Anapath :.....

**Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires
chez les insuffisants rénaux chroniques**

➤ *Dernier bilan biologique post thérapeutique : daté en*

Ca	
P	
Albumine	
PAL	
VITD3 ACTIVE	
PTH	
NFS	hb : / VGM : / TCMH :
Ionogramme :	k :..... Na : glycémie
TSH	
CRP	

Remarque :



RESUMES



Résumé

Introduction : L'hyperparathyroïdie secondaire est une complication fréquente suite aux perturbations métaboliques phosphocalciques de la maladie rénale chronique surtout chez l'hémodialysé. Elle est associée à des complications cardiovasculaires et osseuses et à une morbi-mortalité élevée. Notre objectif est d'étudier le délai moyen de développement de l'HTPS, et le profil biologique avec la conformité des paramètres biologiques aux normes recommandées.

Patients et méthodes : Étude rétrospective descriptive, menée aux deux centres d'hémodialyse privés à Marrakech. Ont été inclus 134 patients HDC qui ont bénéficié des bilans biologiques au sein du laboratoire de biochimie de l'HMA. Les données démographiques, cliniques, phosphocalciques et thérapeutiques ont été analysées pour les mêmes patients. Les paramètres phosphocalciques ont été définis par les KDOQI 2003 et les KDIGO 2009.

Résultats : 134 patients ont été colligés, dont 51,5% femmes. Avec un âge moyen de 59 ± 12 , la durée moyenne d'hémodialyse est de $8,6 \pm 5,2$ ans, la néphropathie initiale est indéterminée dans 28%, diabétique dans 20,9% et vasculaire dans 19,4%. Les signes cliniques les plus fréquents sont des douleurs articulaires dans 57,5% des cas, des douleurs osseuses diffuses dans 50,6% des cas.

Le délai moyen d'apparition d'HTPS est de $3,15 \pm 4,02$ ans selon les normes des KDOQI chez tous nos patients et $4,6 \pm 4,3$ ans selon les normes KDIGO chez 111 patients,

Les valeurs moyennes plasmatiques initiales du diagnostic d'HTPS étaient selon KDOQI et KDIGO respectivement : la PTH $593,11 \pm 321,25$ et $823 \pm 270,9$ ng/l, le calcium $2,5 \pm 0,3$ et $2,19 \pm 0,3$ mmol/L, le phosphore $1,67 \pm 0,6$ et $1,7 \pm 0,68$ mmol/L, le produit phosphocalcique $3,58 \pm 1,64$ mmol²/l² et $3,74 \pm 1,7$ mmol²/l², la PAL de $149,7 \pm 154,06$ et $203 \pm 230,12$ U/L et 25-OH vitamine D $51,19 \pm 40$ et $46,1 \pm 34$ nmol/l, le pourcentage de l'hyperphosphatémie, de

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

l'hypocalcémie et de la carence en vitamine D était respectivement de 64,18%, 39,55%, et 53,7% selon KDOQI vs 45% , 35,1%, et 61% selon KDIGO

Les traitements d'HTPS les plus administrés sont les sels de calcium dans 99% et Vitamine D active dans 98,6%, La parathyroidectomie a été nécessaire chez 10% des cas.

En fin de 2017, 73,9% pour KDOQI et 46,3% pour KDIGO avaient une hyperparathyroïdie. La conformité des indicateurs phosphocalciques par rapport aux recommandations KDOQI était de 45,5%, 51,1%, 14,2%, respectivement pour la calcémie, la phosphatémie et la PTH ; alors que pour les KDIGO elle était de l'ordre de 67,5%, 49,3% et 41,8% pour respectivement les trois paramètres sus cités.

Discussion : Nous avons noté une amélioration significative entre les deux périodes initiale et récente concernant les paramètres phosphocalciques en général et l'hyperparathyroïdie particulièrement.

Nous avons constaté la difficulté de faire aboutir les paramètres biologiques aux cibles recommandées, qui sont intimement influencées par le retard du diagnostic de l'IRC, la durée de dialyse, le coût et la disponibilité des traitements, ainsi que la fréquence minimale du recours à la transplantation rénale dans notre pays.

Conclusion : Vu le nombre restreint de notre échantillon, nous recommandons d'élargir l'étude dans plusieurs centres d'hémodialyse et de s'étendre sur une large population de patients hémodialysés chroniques afin d'avoir des résultats beaucoup plus représentatifs et plus significatifs permettant une bonne évaluation de l'effet de la prise en charge et l'impact des troubles minéro-osseux chez l'hémodialysé marocain.

Abstract

Introduction : Secondary hyperparathyroidism is a frequent complication following phosphocalcic metabolic disturbances of chronic renal disease, especially in hemodialysis, and is associated with cardiovascular and bone complications and high morbidity and mortality. Our goal is to study the average time of development of HTPS, and the biological profile with the conformity of biological parameters to recommended standards.

Patients and methods : Retrospective descriptive study, conducted at two private hemodialysis centers in Marrakech. Included were 134 HDC patients who benefited from the biological checkups at the HMA biochemistry laboratory. Demographic, clinical, phosphocalcic and therapeutic data were analyzed for the same patients. The phosphocalcic parameters were defined by KDOQI 2003 and KDIGO 2009.

Results : 134 patients were collected, including 51.5% female. With a mean age of 59 ± 12 , the average duration of hemodialysis is 8.6 ± 5.2 years, initial nephropathy is indeterminate in 28% and diabetic in 20.9% and vascular in 19.4%. The most common clinical signs are joint pain in 57.5% of cases, diffuse bone pain in 50.6% of cases.

The average time to onset of HTPS is 3.15 ± 4.02 years according to KDOQI standards in all our patients and 4.6 ± 4.3 years according to KDIGO standards in 111 patients,

The initial mean plasma values of the diagnosis of HTPS were according to KDOQI and KDIGO respectively: PTH 593.11 ± 321.25 and 823 ± 270.9 ng / l, calcium 2.5 ± 0.3 and 2.19 ± 0.3 mmol / L, phosphorus 1.67 ± 0.6 and 1.7 ± 0.68 mmol / L, phosphorus calcium product 3.58 ± 1.64 mmol / l² and 3.74 ± 1.7 mmol² / l², the PAL of 149.7 ± 154.06 and 203 ± 230.12 U / L and 25OH vitamin D 51.19 ± 40 and 46.1 ± 34 nmol / l, The percentage of hyperphosphatemia and hypocalcemia and vitamin D deficiency were respectively 64.18%, 39.55%, and 53.7% according to KDOQI vs. 45%, 35.1%, and 61% according to KDIGO

Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques

The most commonly administered HTPS treatments are calcium salt in 99% and Vitamin D active in 98.6%, parathyroidectomy was required in 10% of cases.

At the end of 2017, 73.9% for KDOQI and 46.3% for KDIGO had hyperparathyroidism. The compliance of the phosphocalcic indicators with KDOQI recommendations was 45.5%, 51.1%, 14.2%, respectively for serum calcium, phosphatemia and PTH; while for the KDIGO it was of the order of 67.5%, 49.3% and 41.8% respectively for the three above-mentioned parameters.

Discussion : We noted a significant improvement between the two initial and recent periods concerning phosphocalcic parameters in general and hyperparathyroidism in particular.

We found that it is difficult to get the biological parameters to the recommended targets, which are strongly influenced by the delay in the diagnosis of CKD, the duration of dialysis, the cost and availability of treatments, and the minimal frequency of use. kidney transplant in our country.

Conclusion : Given the small size of our sample, we recommend extending the study to several hemodialysis centers and expanding into a large population of chronic hemodialysis patients in order to have much more representative and meaningful results for good evaluation of the effect of the management and the impact of the mineral-bone disorders in the Moroccan hemodialysis.

ملخص

مقدمة : فرط نشاط الجاردرقية الثانوي هو من المضاعفات شائعة بعد اختلال توازن الفسفور والكالسيوم عند المرض كلى المزمن ، وخاصة عند مريض غسلي الكلى ، ويرتبط بمضاعفات القلب والأوعية الدموية والعظام وارتفاع معدلات المراضة والوفيات.

هدفنا هو دراسة متوسط الوقت لتطوير فرط نشاط الجاردرقية الثانوي ، والبيانات البيولوجية مع مطابقة المعايير البيولوجية للمعايير الموصى بها.

مرضى وأساليب : دراسة وصفية استعادية أجريت في مركزين من المراكز الخاصة لتصفية الدم في مراكش. شملت 134 مريضا من مرضى نشاط الجاردرقية الثانوي الذين استفادوا من الفحوصات البيولوجية في مختبر الكيمياء الحيوية بالمستشفى العسكري ابن سينا . تم تحليل البيانات الديموغرافية والسريية والفسفوكلسية والعلاجية لنفس المرضى. تم تعريف المعلمات الفسفوكلسية من قبل KDOQI 2003 و KDIGO 2009.

النتائج : تم جمع 134 مريضا ، بما في ذلك 51.5 % من الإناث. مع متوسط العمر 59 ± 12 ، فإن متوسط مدة غسيل الكلى هو 8.6 ± 5.2 سنة ، الاعتلال الكلوي الأولي غير محدد في 28 % والسكري في 20.9 % والأوعية الدموية في 19.4 % . أكثر العلامات الإكلينيكية شيوعاً هي ألم المفاصل في 57.5 % من الحالات ، آلام العظام المنتشرة في 50.6 % من الحالات

متوسط الوقت لبدء نشاط جارات الدرق الثانوي هو 3.15 ± 4.02 سنة، وفقا لمعايير KDOQI في جميع مرضانا و 4.6 ± 4.3 سنوات وفقا لمعايير KDIGO لدى 111 مريضا القيم الأولية للبلازما لتشخيص نشاط جارات الدرق الثانوي كانت وفقا ل KDOQI و KDIGO على التوالي:

270.9 ± 823 و 593.11 ± 321.25 PTH نانوغرام / لتر ، الكالسيوم 2.5 ± 0.3 و 2.19 و 0.6 ± 1.67 و 0.68 ± 1.7 ملي مول / لتر ، المنتج

الفوسفاتيكي 1.64 ± 3.58 مللي مولار / لتر² و 1.7 ± 3.74 ملمول / لتر² ، و PAL من 46.1 و 154.06 ± 149.7 و 230 ± 203 ، U / L 12 ، و OH فيتامين D 51.19 ± 40 و 46.1 و $1.34 \pm$ nmol

نسبة فرط فوسفات الدم ونقص كلس الدم ونقص فيتامين (د) على التوالي 64.18٪ ، 39.55٪ ، و 53.7٪ و فقال KDOQI مقابل 45٪ ، 35.1٪ ، و 61٪ و فقال KDIGO

علاجات نشاط جارات الدرق الثانوي الأكثر شيوعا هي ملح الكالسيوم في 99٪ و فيتامين D نشط في 98.6٪ ، مطلوب استئصال جارات الدرق في 10٪ من الحالات.

في نهاية عام 2017 ، كانت نسبة 73.9٪ للـ KDOQI و 46.3٪ للـ KDIGO تعاني من فرط نشاط جارات الدرق. كان امتثال المؤشرات الفوسفاتية مع توصيات 45.5٪ KDOQI ، 51.1٪ ، 14.2٪ ، على التوالي لالكالسيوم في الدم، فوسفات الدم و PTH. بينما بالنسبة للـ KDIGO كان من 67.5٪ و 49.3٪ و 41.8٪ على التوالي للمعلومات الثلاثة المذكورة أعلاه

مناقشة : لاحظنا تحسنا كبيرا بين الفترتين الأولى والحديثة المتعلقة بالمعايير الفوسفاتية بشكل عام وفرط نشاط جارات الدرق على وجه الخصوص.

وجدنا صعوبة في الحصول على المعلومات البيولوجية للأهداف الموصى بها، الذين تأثروا بشكل كبير بالتأخير في تشخيص ، ومدة الغسيل الكلوي ، وتكلفة العلاجات ومدى توفرها وبالتالي الحد الأدنى من تكرار زرع الكلى في بلدنا.

استنتاج: بالنظر إلى العدد الصغير من العينة، فإننا نوصي بتوسيع نطاق الدراسة في العديد من مراكز غسيل الكلى والتوسع في عدد كبير من مرضى غسيل الكلى المزمين

من أجل الحصول على نتائج أكثر تمثيلاً وأكثر أهمية مما يسمح بإجراء تقييم جيد لتأثير الإدارة وتأثير اضطرابات عظام المعادن في غسيل الدم المغربي.



BIBLIOGRAPHIE



1. **KDIGO CM.**
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; 76:51–130
2. **Block GA, Port FK.**
Reevaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management.
Am J Kidney Dis 2000;35:1226–37.
3. **Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM.**
Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis.
J Am Soc Nephrol 2004 ; 15 : 2208–18.
4. **Marie–Hélène Lafage–Proust***
Insuffisance rénale et métabolisme du calcium et du phosphate
Revue du Rhumatisme Monographies Volume 79, Issue 4, September 2012, Pages 258–261.
5. **Hsu CY, Chertow GM.**
Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency.
Nephrol Dial Transplant. 2002;17(8):1419–25.
6. **Shigematsu T, Kazama JJ, Yamashita T, et al.**
Possible involvement of circulating fibroblast growth factor–23 in the development of secondary hyperparathyroidism associated with renal insufficiency.
Am J Kidney Dis 2004;44:250–6.
7. **Saito H, Kusano K, Kinosaki M, Ito H, Hirata M, Segawa H, et al.**
Human fibroblast growth factor–23 mutants suppress Na⁺–dependent phosphate co–transport activity and 1 α ,25–dihydroxyvitamin D₃ production.
The Journal of biological chemistry. 2003;278(4):2206–11.

8. **Jones G, Prosser DE, Kaufmann M.**
25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): its important role in the degradation of vitamin D.
Archives of biochemistry and biophysics. 2012;523(1):9-18.
9. **Cormier. C**
*Physiopathologie de l'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale chronique
réalités en rhumatologie # 48_Octobre 2012*
10. **Kurosu H, Ogawa Y, Miyoshi M, Yamamoto M, Nandi A, Rosenblatt KP, et al.**
Regulation of fibroblast growth factor-23 signaling by klotho.
The Journal of biological chemistry. 2006;281(10):6120-3.
11. **Razzaque MS.**
FGF23-mediated regulation of systemic phosphate homeostasis: is Klotho an essential player?,
Am J Physiol Renal Physiol 2009;296:F470-6
12. **Shigematsu .T, Kazama .JJ, Yamashita .T, et al.**
Possible involvement of circulating fibroblast growth factor-23 in the development of secondary hyperparathyroidism associated with renal insufficiency.
Am J Kidney Dis 2004;44: 250-6.
13. **Salam, S.N., Khwaja, A. and Wilkie, M.E.**
Pharmacological Management of Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease.
DRUGS. 2016 May;76(8):841-52
14. **Ernandez .Thomas, Stoermann-Chopard. Catherine**
Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée
Rev Med Suisse 2012; volume 8. 2140-2145
15. **Marie Courbebaisse a,* , Jean-Claude Souberbielle b**
Equilibre phosphocalcique : régulation et explorations
Nephrologie & Therapeutique 7 (2011) 118-138

16. **Hoenderop J, Nilius B, Bindels R.**
Calcium absorption across epithelia.
Physiol .Rev 2005;85:373-422.

17. **Christakos S, Dhawan P, Benn B, Porta A, Hediger M, Oh G, et al.**
Vitamin D:molecular mechanisms of action.
Ann N Y Acad Sci 2007;1116:340-8.

18. **Cunningham. John , Locatelli. Francesco , Rodriguez Mariano**
Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Disease Progression, and Therapeutic Options
CJASN April 2011 vol. 6 no. 4 913-921

19. **Tomida K, Hamano T, Mikami S, et al.**
Serum 25-hydroxy vitamin D as an independent determinant of 1-84 PTH and bone mineral density in non-diabeticpredialysis CKD patients.
Bone 2009;44:678-83.

20. **Guitard. J , Courbebaisse. M, Milioto.O , Kamar.N**
Effets osseux et extra-osseux de l'hyperparathyroïdie persistante après transplantation rénale et prise en charge Consequences and management of persisting secondary hyperparathyroidism after renal transplantation
Le Courrier de la Transplantation - Vol. XI - n° 3 - juillet-août-septembre 2011

21. **Gogusev. J, Duchambon .P, Hory. B, et al.**
Depressed expression of calcium receptorin parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism.
KidneyInt 1997;5:328-36.

22. **Brown. AJ, Dusso. A, Lopez-Hilker .S, et al.**
1,25-(OH) 2D receptors are decreased in parathyroid glands from chronically uremic dogs.
Kidney Int 1989;3:19-23.

- 23. Komaba .H, Goto. S, Fujii .H, et al.**
Depressed expression of Klotho and FGF receptor 1 in hyperplastic parathyroid glands from uremic patients.
Kidney Int 2010;77:232-8.
- 24. Jadoul .M, Albert .JM, Akiba .T, et al.**
Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study.
Kidney Int 2006;70:1358-66.
- 25. Shanahan. CM, Crouthamel .MH, Kapustin A, et al.**
Arterial calcification in chronic kidney disease: key roles for calcium and phosphate.
Circ Res 2011;109:697-711.
- 26. Friedl .Claudia and Zitt. Emanuel**
Vitamin D prohormone in the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease *Int J Nephrol Renovasc Dis.*
2017; 10: 109-122
- 27. Omar .H, Chamberlain .A, Walker .V, Wood. PJ.**
Immolute 2000 parathyroid hormone assay: stability of parathyroid hormone in EDTA blood kept at room temperature for 48 h.
Clin Biochem 2001;38:561-3.
- 28. Www.afssaps. Contrôle du marché (CM) Afssaps 2007-2008 des dosages de parathormone (PTH).**
Fulla Y. (Coordonnateur)
- 29. Holmes. DT, Levin. A, Forer. B, Rosenberg. F.**
Preanalytical influences on DPC IMMULITE 2000 intact PTH assays of plasma and serum from dialysis patients.
Clin Chem 2005;51:915-7.

30. **Parent. X, Alenabi. F, Brignon. P, Souberbielle JC.**
Delayed measurement of PTH in patients with CDK: storage of the primary tube in the dialysis unit, which temperature? Which kind of tube?
Nephrol Ther 2009;5:34–40
31. **Massart.C , Souberbielle.C**
Actualités sur les dosages de parathormone : des difficultés analytiques à l'interprétation des résultats en clinique
Médecine Nucléaire 33 (2009) 46-52
32. **Massart. C, Gauchez. A.-S.**
Profils immuno-analytiques en biologie médicale Caractéristiques immuno-analytiques de la parathormone (PTH) Parathormone (PTH): Immunoanalytical characteristics
Immuno-analyse et biologie spécialisée (2012) 27, 79–82
33. **Nussbaum S, Zahradnik R, Lavigne J, Brennan G, Nozawa-Ung K, Kim L, et al.**
Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia.
Clin Chem 1987;33: 1364–7.
34. **John M, Goodman W, Gao P, Cantor T, Salusky I, Jüppner H.**
A novel immunoradiometric assay detects full-length human PTH but not amino-terminally truncated fragments implication for PTH measurements in renal failure.
J Clin Endocrinol Metab 1999;84:4287–90.
35. **Rapport du contrôle de marché des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro de dosage de la parathormone (PTH) Afssaps -Mars 2009 (Mars 2009)**
36. **American Journal of Kidney Diseases, Vol 42, No 4, Suppl 3 (October), 2003: pp S12–S28**
37. **The 2009 Guideline Chapters 1 and 2 provide the Introduction and Methodological Approach, respectively, and therefore guideline recommendations begin in Chapter 3.1.**
Www.kisupplements.org Kidney International Supplements (2017) 7, 1–59

- 38. Ledebo I, Lameire N, Charra B, Locatelli F, Kooistra M, Kessler M, Jacobs C:**
Improving the outcome of dialysis—opinion vs scientific evidence. Report on the Dialysis Opinion Symposium at the ERA–EDTA Congress, 6 September 1999, Madrid.
Nephrol Dial Transplant 15: 1310–1316, 2000
- 39. Mactier R, Davies S et al**
Summary of the 5th edition of the Renal Association Clinical Practice Guidelines (2009–2012).
Nephron Clin Pract 118[Suppl 1]: c27–c70, 2011
- 40. Jindal K, Chan CT, Deziel C, Hirsch D, Soroka SD, Tonelli M, Culleton BF,**
Canadian Society of Nephrology Committee for Clinical Practice Guidelines : Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology.
J Am Soc Nephrol 17[Suppl 1]: S1–S27, 2006
- 41. Uhlig K, Berns JS, Kestenbaum B, Kumar R, Leonard MB, Martin KJ, Sprague SM, Goldfarb S:**
KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD).
Am J Kidney Dis 55: 773–799, 2010
- 42. McMahon LP, Mac Ginley R, KHA–CARI :**
KHA–CARI guideline: Biochemical and haematological targets: Haemoglobin concentrations in patients using erythropoietin–stimulating agents.
Nephrology (Carlton) 17: 17–19, 2012 [PubMed]
- 43. Elder G, Faull R, Branley P, Hawley C,**
Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI) : The CARI guidelines. Management of bone disease, calcium, phosphate and parathyroid hormone.
Nephrology (Carlton) 11[Suppl 1]: S230–S261, 2006 .
- 44. Guideline Working Group, Japanese Society for Dialysis Therapy : Clinical practice guideline for the management of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients.**
Ther Apher Dial 12: 514–525, 2008

- 45. Fukagawa M, Yokoyama K, et al**
CKD-MBD Guideline Working Group. Japanese Society for Dialysis Therapy : Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder.
Ther Apher Dial 17: 247-288, 2013
- 46. El Mazani .F, Habib Allah. M, Ait El Haj .S, Mouhoub. R, Fadili .W, Laouad .I**
Hyperparathyroïdie secondaire chez les patients hémodialysés chroniques
Service de Néphrologie CHU Mohammed VI-Marrakech
- 47. Cherkaoui .A, El Badaoui. G, Miftah .M, Ouzeddoun .N, Ezaitouni .F, Bayahia. R, Benamar L.**
Profil de l'hyperparathyroïdie secondaire en dialyse
Néphrologie & Thérapeutique Volume 9, n° 5 page 311 (septembre 2013) Doi : 10.1016/j. Nephro.2013.07.280
- 48. Benabdellah N, Karimi I, Bentata Y, Yacoubi H, Haddiya I.**
Statut phospho-calcique en hémodialyse chronique dans l'Orient Marocain: évaluation de l'adhésion aux recommandations K/DOQI et KDIGO.
The Pan African Medical Journal. 2013;16:23. doi:10.11604/pamj.2013.16.23.1959.
- 49. Fernández-Martín José Luis, Carrero Juan Jesus, et al**
COSMOS: the dialysis scenario of CKD-MBD in Europe
Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 1922-1935 doi: 10.1093/ndt/gfs418
- 50. Xianglei Kong, Luxia Zhang¹, et al**
Mineral and bone disorder in Chinese dialysis patients: a multicenter study
BMC Nephrology 2012, 13:116 <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/116>
- 51. István Kiss^{Email} , Zoltán Kiss et al**
Age-dependent parathormone levels and different CKD-MBD treatment practices of dialysis patients in Hungary – results from a nationwide clinical audit
BMC Nephrology 2013, 14:155

52. **Hayati F, Beladi Mousavi SS, Faramarzi M.**
Secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients in Khuzestan province, Iran.
J Parathyr Dis. 2016;4(2):43–47
53. **Mousavi Movahed SM, Beladi Mousavi SS, Faramarzi M.**
Secondary hyperparathyroidism among endstage renal disease patients in Beharlou hospital, Tehran province, Iran.
J Parathyr Dis. 2018;6(2):64–67.
54. **Jabrane .M et al**
Les troubles minéraux et osseux chez hémodialysés au service de Néphrologie– du CHU
Med VI de Marrakech these129–12
55. **El Hebil .M, Hamdi.F, El Alaoui .F, Chemlal .A , Haddiya.I, Bentata.Y**
Troubles phosphocalciques chez les patients hémodialysés chroniques : quelle atteinte des objectifs recommandés en 2017 ?
Néphrologie & Thérapeutique Volume 13, Issue 5, September 2017, Page 371 nephro.2017.08.245
56. **Almaden .Y, Felsenfeld .AJ ,et al**
Proliferation in hyperplastic human and normal rat parathyroid glands: role of phosphate, calcitriol, and gender.
Int. 2003 Dec;64(6):2311–7.
57. **Malberti .F, Marcelli. D .**
Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study.
J Am Soc Nephrol. 2001 Jun;12(6):1242–8
58. **Naveh–Many .T, Almogi. G, Livni .N, Silver .J.**
Estrogen receptors and biologic response in rat parathyroid tissue and C cells.
J Clin Invest. 1992 Dec;90(6):2434–8.

59. **Žofková ,R. Kancheva, L.**
Effect of estrogen status on bone regulating hormones
Bone Volume 19, Issue 3, September 1996, Pages 227–232
60. **Skalli. Z , Kejji. S , Ezaitouni .F, Ouzeddoun .N, Bayahia. R, Benamar. L**
Devenir des insuffisants rénaux chroniques après 10 ans d'hémodialyse.
Maroc Médical, tome 34 n°2, Juin 2012
61. **Canaud.B et al.**
Conduite de l'hémodialyse et prévention de ses complications.
Encyclopédie médico - chirurgicale 2006. [18-063-B-20]
62. **Haddad Ayham, Shibli Hussein, Hijazat Munther, Sheab Sameer, Bderat Amer, Qdah Amen**
Prevalence of Secondary Hyperparathyroidism among Hemodialysis Patients in Three
Royal Medical Services Centers *
JRMS December 2015; 22(4): 12–17
63. **Tentori F, Wang M, Bieber BA, et al.**
Recent Changes in Therapeutic Approaches and Association with Outcomes among
Patients with Secondary Hyperparathyroidism on Chronic Hemodialysis: The DOPPS Study.
CJASN. 2015;10(1):98–109. doi:10.2215/CJN.12941213.
64. **U S. Renal Data System, USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal
Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes
and Digestive and Kidney Diseases; 2009; Bethesda, MD.**
65. **Villar E, Chang SH, Mc Donald SP.**
Incidences, Treatments, Outcomes, and Sex Effect on Survival in Patients With End-Stage
Renal Disease by Diabetes Status in Australia and New Zealand. *Diabetes Care. 2007
Dec;30(12):3070–6. [PubMed]*
66. **Ouchoud C, Villar E, Frimat L, Fagot-Campagna A, Stengel B.**
L'insuffisance rénale chronique terminale associée à un diabète: fréquence et conditions
d'initiation du traitement de suppléance.
BEH. 2008;43:414–418.

67. **Barry M Brenner Llach F, Bover J.**
Renal osteodystrophies In: The kidney
(sixth edition) 1 éd Boston: Saunders, 2000,2103–21 86
68. **John P. Bilezikian, Robert Marcus, Michael A.**
The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts Levin 2 edition Copyright © 2001, 1994
69. **Oprisiu .R , Hottelart .C, Ghitsu .S, Said .S, Westeel .P. F, Morinière. Ph, El Esper .N, Pruna A.et Fournier. A**
Ostéodystrophie rénale (1) ; diagnostic invasif et non invasif des variétés histopathologiques Néphrologie Vol. 21 n° 5 2000, pp. 229–237
70. **Tilman B. Drüeke**
Foreword: Extraskeletal calcifications in patients with chronic renal failure
Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 17, Issue 2, 1 February 2002, Pages 330–331,
71. **Spas–Defasque .E, Lefebvre. G ,Herbinet .P, et al .**
Imagerie Musculosquelettique : Pathologies Générales (2e édition) Chapitre 14 – Troubles minéraux et osseux associés à la maladie rénale chronique Cotten 2013, Pages 445–460
72. **Marchais Sj, Metivier F, Guerin Ap, London Gm.**
Association of hyperphosphataemia with haemodynamic disturbances in end–stage renal disease.
Nephrol.Dial.Transplant., 1999, 14,2178–83
73. **Ait Faqih Samia, Béfa Noto–Kadou–Kaza, Lalla Meryam Abouamrane, et al**
Calcifications valvulaires chez l’hémodialysé au Maroc .
The Pan African Medical Journal. 2016;24:115.
74. **London GM.**
Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function. .
J Am Soc Nephrol. 2003 Sep;14(9 Suppl 4):S305–9.

- 75. Drüeke TB, Touam M, Thornley-Brown D, Rostand SG**
Extraskeletal calcification in patients with chronic kidney failure.
Adv Nephrol 2000; 30: 333-356
- 76. Pradhuman V, Kanika G, Dinesh V, Nitin.**
Craniofacial brown tumor as a result of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease patient: A rare entity.
J Oral Maxillofac Pathol 2014;18(2):267-270.
- 77. Nicola D, Stefano C, Michele F, Marta B, Valentina R, Laura D, Antonino L.**
Brown Tumour in a Patient with Secondary Hyperparathyroidism Resistant to Medical Therapy: Case Report on Successful Treatment after Subtotal Parathyroidectomy.
Int J Endocrinol 2009;2009:827652
- 78. Farouk Mohammed , S Haitamiofia, Ihsane Ben Yahya et al**
La tumeur brune due à une hyperparathyroïdie secondaire :à propos d'un cas clinique et revue de la littérature Med Buccale
Chir Buccale 2017;23:61-64e
- 79. Jović N, Kozomara R, Stosić S, Bročić M, Hrvacević R, Ilić S.**
Brown tumor of the maxilla in patient with secondary hyperparathyroidism.
Vojnosanit Pregl 2004;61(6):683-7
- 80. Man .N.K, Touam M ,Jungers P**
L'Hémodialyse de suppléance
Lavoisier MSP : 01/2010 (2ème édition)
- 81. Kassegne I., Sakiye K., Adambounou A., James Yawovi E. et al**
Prise en charge des hyperparathyroïdies secondaires chez des patients dialysés au Togo
Management of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis in Togo
Dosseh E.D.1, , Togo Médecine et Sante ´ Tropicales 2012 ; 22 : 65-

- 82. El Ati Z, Mchafer H ,Zaatir. N et al**
Troubles minéraux et osseux en hémodialyse chronique : évaluation de l'adhésion aux recommandations KDIGO
Néphrologie & Thérapeutique Volume 12, Issue 5, September 2016, Page 32
j.nephro.2016.07.084
- 83. Sidi Aly A , S.M.Mah , M.Mohamed Lamine Sidina et al.**
Troubles du métabolisme minéral et osseux chez les patients hémodialysés chroniques en Mauritanie : évaluation de l'adhésion aux recommandations internationales (KDOQI et KDIGO)
Néphrologie & Thérapeutique Volume 13, Issue 5, September 2017, Page 333
j.nephro.2017.08.154
- 84. Rafi, Hanae et al**
Troubles minéralo-osseux chez les hémodialysés chroniques au service de néphrologie-hémodialyse de l'Hôpital Arisitide le Dantec
Thèse Dakar _2016_0131
- 85. Richard B.**
Hyperparathyroïdie primaire: échographie et scintigraphie.
J Radiol 2009;90(3 Pt 2):397-408
- 86. Lapras V, Peix JL.**
Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdiennes.
Encycl Med Chir Radiologie et imagerie médicale : Cardiovasculaire - Thoracique - Cervicale 2014;32-710-A-10.
- 87. Hindié E, Billotey C, Taieb D, Calzad M.**
Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie des glandes parathyroïdes
Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN) Version: 2.0
24/10/2010

- 88. De Feo ML, Colagrande S, Biagini C.**
Parathyroid glands: combination of (99m)Tc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules.
Radiology 2000; 214: 393–402
- 89. Issouani. J , Ibrahim Montasser .D, Benyahia M, Belmajdoub G.**
Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique . poster congrès-sfe 2014.
- 90. Iméne Achek Bouajila, Pierre-Yves Martin, Sophie De Seigneux**
Chélateurs du phosphate: quelles sont les dernières évidences?
RevMed Suisse 2017; volume 13.468–472
- 91. Paul Jungers, Dominique Joly, N.K. Man, Christophe Legendre**
L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement
4e édition PARU LE : 11/04/2011
- 92. Overmeire L. Van, Delanaye P, Krzesinski J.-M.**
Nouveautés dans la prise en charge médicale des anomalies du bilan phosphocalcique chez le patient hémodialysé
Rev Med Suisse 2005; volume 1. 30604
- 93. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al.**
Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis.
N Engl J Med 2000;332:1478–83.
- 94. Sadek T, Mazouz H, Bahloul H, et al.**
Sevelamer hydrochloride with or without alphacalcidol or higher dialysate calcium vs calcium carbonate in dialysis patients : An open-label, randomized study.
Nephrol Dial Transplant 2003;18:582–9

95. **Chertow GM, Burke SK, Raggi P.**
Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients.
Kidney Int 2002; 62:245–52.
96. **KDIGO 2017**
Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD) VOLUME 7 | ISSUE 1 | JULY 2017
Www.Kisupplements.Org
97. **SA * Jamal, B Vandermeer, P Raggi**
Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease : An updated systematic review and meta-analysis.
Lancet 2013 (382)
98. **S ** Palmer, Gardner M Tonelli**
Phosphate-Binding Agents in Adults With CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials.
Am J Kidney Dis 2016 (68)
99. **D. Joly*, **, B. Guéry*, A. Servais*, M. Touam***
Traitements pharmacologiques de l'hyperparathyroïdisme secondaire au cours de l'insuffisance rénale chronique : une vue critique.
Flammarion médecine-sciences— actualités néphrologiques 2008
100. **Cozzolino M, Galassi A, Conte F, Mangano M, Di Lullo L, Bellasi**
Treatment of secondary hyperparathyroidism: the clinical utility of etelcalcetide
A 1 June 2017 Volume 2017:13 Pages 679–689
101. **Karohl C, de Paiva Paschoal J, de Castro MC et al.**
Effects of bone remodelling on calcium mass transfer during haemodialysis.
Nephrol Dial Transplant 2010; 25(4): 1244–51.

102. **Jean G, Mayor B, Hurot JM et al.**
Biological impact of targeted dialysate calcium changes in haemodialysis patients: the key role of parathyroid hormone.
Nephrol Dial Transplant 2013; 28(1):176–82.
103. **Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al.**
Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients.
Kidney Int 2007;72:1004–13
104. **Guillaume Jean, Marie–Hélène Lafage, Proust Ziad, A. Massy, Tilman, B. Drüeked,**
La prescription de vitamine D chez le patient dialysé en pratique,
Néphrologie & Thérapeutique Volume 5, Issue 6 November 2009, Pages 520–53.
105. **Ravani P, Malberti F, Tripepi G, Pecchini P, Cutrupi S, Pizzini P, et al.**
Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease.
Kidney Int. 2009;75(1):88–95
106. **Jean G, Souberbielle JC, Chazot C.**
Strategy for vitamin D supplementation. Monthly cholecalciferol administration in hemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation.
Nephrol. Dial. Transplant. 24: 3799–3805 2009.
107. **Kandula, P.; Dobre, M.; Schold, J.D.; Schreiber, M.J., Jr.; Mehrotra, R.; Navaneethan, S.D.**
Vitamin D supplementation in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials.
Clin J. Am. Soc. Nephrol. 2011, 6, 50–62.
108. **Cupisti, A.; Vigo, V.; Baronti, M.E.; D’Alessandro, C.; Ghiadoni, L.; Egidi, M.F.**
Vitamin D status and cholecalciferol supplementation in chronic kidney disease patients: An Italian cohort report.
Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis. 2015, 8, 151–157.

109. Sprague, S.M.; Silva, A.L.; Al-Saghir, F.; Damle, R.; Tabash, S.P.; Petkovich, M.; Messner, E.J.; White, J.A.; Melnick, J.Z.; Bishop, C.W.
Modified-release calcifediol effectively controls secondary hyperparathyroidism associated with vitamin D insufficiency in chronic kidney disease.
Am J. Nephrol. 2014, 40, 535-545.
110. Meireles, M.S.; Kamimura, M.A.; Dalboni, M.A.; Giffoni de Carvalho, J.T.; Aoike, D.T.; Cuppari, L.
Effect of cholecalciferol on vitamin D-regulatory proteins in monocytes and on inflammatory markers in dialysis patients: A randomized controlled trial.
Clin. Nutr. 2016, 35, 1251-1258.
111. Aytac, M.B.; Deveci, M.; Bek, K.; Kayabey, O.; Ekinci, Z.
Effect of cholecalciferol on local arterial stiffness and endothelial dysfunction in children with chronic kidney disease.
Pediatr. Nephrol. 2016, 31, 267-277.
112. Kim, M.J.; Frankel, A.H.; Donaldson, M.; Darch, S.J.; Pusey, C.D.; Hill, P.D.; Mayr, M.; Tam, F.W.
Oral cholecalciferol decreases albuminuria and urinary TGF- β 1 in patients with type 2 diabetic nephropathy on established renin-angiotensin-aldosterone system inhibition.
Kidney Int. 2011, 80, 851-860.
113. Berl T, Berns AS, Hufer WE, Hammill K, Alfrey AC, Arnaud CD, et al.
1,25 dihydroxycholecalciferol effects in chronic dialysis. A double-blind controlled study.
Ann Intern Med 1978;88:774-80
114. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Harter H, Martin KJ.
Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxy-cholecalciferol in uremic patients.
J Clin Invest 1984;74:2136-43

115. Urena P, Jacobson SH, Zitt E, Vervloet M, Malberti F, Ashman N, et al.
Cinacalcet and achievement of the NKF/K-DOQITM recommended target values for bone and mineral metabolism in real-world clinical practice: the ECHO observational study.
Nephrol Dial Transplant 2009;24:2852-9.
116. Shoji T, Shinohara K, Kimoto E, Emoto M, Tahara H, Koyama H, et al.
Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1alpha-hydroxy vitamin D3 users in a haemodialysis population.
Nephrol Dial Transplant 2004;19: 179-84.
117. Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, Shinaberger CS, et al.
Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients.
Kidney Int 2006;70: 771-80.
118. Tentori F, Hunt WC, Stidley CA, Rohrscheib MR, Bedrick EJ, Meyer KB, et al.
Mortality risk among hemodialysis patients receiving different vitamin D analogs.
Kidney Int 2006;70:1858-65.
119. Lessard M, Ouimet D, Leblanc M, Nadeau-Fredette AC, Bell R, Lafrance JP, et al.
Comparison of oral and intravenous alfacalcidol in chronic hemodialysis patients.
BMC Nephrol 2014;15:27.
120. G. Jean *, C. Chazot
La vitamine D et l'insuffisance rénale chronique : les douze points essentiels
J.mednuc.2015.05.002
121. Goodman WG
Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure.
Nephrol Dial Transplant, 2003, 18, 2-8.
122. Steddon SJ, Cunningham J.
Calcimimetics and calcilytics--fooling the calcium receptor.
Lancet. 2005 Jun 25-Jul 1;365(9478):2237-9.

123. **Okuno S, Ishimura E, Kitatani K and al**
Relationship between parathyroid gland size and responsiveness to maxacalcitol therapy in patients with secondary hyperparathyroidism.
Nephrol Dial Transplant 2003, 18: 2613–26
124. **Kerstin Lorenz, Detlef K. Bartsch, Juan J. Sancho, Sebastien Guigard, Frederic Triponez**
Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease—a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons
Langenbecks Arch Surg. 2015 Dec;400(8):907–27
125. **Foley RN, Li S, Liu J, Gilbertson DT, Chen SC, Collins AJ.**
The fall and rise of parathyroidectomy in U.S. hemodialysis patients, 1992 to 2002.
JASN. 2005;16(1):210–8. Epub 2004/11/26.
126. **Apetrii M, Goldsmith D, Nistor I, et al.**
Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD) – A systematic review and meta–analysis.
Shimosawa T, ed. PLoS ONE. 2017;12(11):e0187025.
127. **H. Sayad, S. Rifki Jai, A. Lakhloufi, F. Chihab, A. Bouzidi, R. Aghai, F. Tarass, B. Ramdani, K. Hachim, N.G. Benghanem, D. Zaid, J. Ahazzam**
Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire des insuffisants rénaux : a propos de 57 cas
La tunisie Medicale – 2008 ; Vol 86 (n°02) : 140 – 143
128. **Radoui. A, Hanin H, Slimani Houti M, El Mesnaoui A, Rhou H, Ezaitouni F. Ouzeddou N, Bayahia R, Benama L.**
Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdiesecundaire chez l'hémodialysé chronique
Journal de Chirurgie Viscérale (2010) 147, 133—138

129. **Fethi Ben Hamida***, Samia Barbouche, Imed Helal, Ounissi Mondher, Lilia Ben Fatma, Wided Smaoui, Chams Gharbi, Cyrine Karoui, Adel Kheder, Hedi BenMaiz and Taieb Ben Abdallah,
Mineral and Bone Status in Tunisian Maintenance Hemodialysis Patients: The National Bone and Mineral Metabolism Observatory
J Nephrol Ther 2017, 7:3
130. **Douthat WG, Castellano M, Berenguer L, Alejandra GM, Arteaga J, Chiurchiu CR, et al.**
High prevalence of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients on dialysis in Argentina.
Nefrologia. 2013;33:657-66
131. **Mario Cozzolino**
CKD-MBD KDIGO guidelines: how difficult is reaching the 'target'?
Clinical Kidney Journal, 2018, vol. 11, no. 1, 70-72
132. **Djukanović L, Dimković N, Marinković J, Djurić Ž, Knežević V, Lazarević T, Ljubenić S, Marković R, Rabrenović V.**
Association between Hemodialysis Patient Outcomes and Compliance with KDOQI and KDIGO Targets for Mineral and Bone Metabolism.
Nephron. 2016;132(3):168-74
133. **Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study: DOPPS annual report. 2010.**
http://www.dopps.org/annual_report/index.htm.
134. **Slatopolsky E, Weerts C, Norwood K et al.**
Long-term effects of calcium carbonate and 2.5 meq/liter calcium dialysate on mineral metabolism.
Kidney Int, 1989, 36 : 897-903.
135. **Levin Nw, Gotch, Fa, Kuhlmann MK.**
Factors for increased morbidity and mortality in uremia :Hyperphosphatemia.
Semin Nephrol, 2004, 24 : 396-400

136. **Tentori F, Blayney Mj, Albert Jm et al.**
Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH : The dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS).
Am J Kidney Dis, 2008, 52 : 519-530
137. **Portale Aa, Halloran Bp, Morris RC Jr.**
Dietary intake of phosphorus modulates the circadian rhythm in serum concentration of phosphorus. Implications for the renal production of 1,25-dihydroxyvitamin D.
J Clin Invest, 1987, 80 : 1147-1154
138. **Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, et al.**
Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).
Am J Kidney Dis 2004;44(5 Suppl 3):S34-8.
139. **Weiss MJ, Henthorn PS, Lafferty MA, Slaughter C, Raduch M, Harris H**
Isolation and characterization of c-DNA encoding a human liver/bone/kidney-type alkaline phosphatase.
Proc Natl Acad Sci USA 83, 7182-7186(1986)
140. **Berger J, Garattini E, Hua JC,**
Cloning and sequencing of human intestinal alkaline phosphatase c-DNA.
Proc Natl Acad Sci USA 84,695-698
141. **G. Jean**
Les nouvelles cibles biologiques du métabolisme minéral et osseux selon les kidney disease : improving global outcomes
médecine-sciences flammarion/lavoisier-actualités néphrologiques 2010
(www.medecine.lavoisier.fr)
142. **N Machu-Prestaux', M Brazier 's*, VO Van Hoof³, S Kamel*, N El Esperl, I El Esper', G Desmet', JL Sebertl, A Fournier'**
Evaluation de la phosphatase alcaline osseuse sérique au cours des affections métaboliques de l'os: Comparaison des méthodes immunologiques et électrophorétique
Immuno-analyse & Biologie Spécialisée Volume 11, Issue 4, 1996, Pages 259-267

143. Urena P, De Vernejoul M.C.

Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients.

Kidney Int 1999 ; 55 : 2141-56

144. Román-Flores A, Melchor-López A, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Elizalde-Hernández PD, González-Andujo A, Valdés-Solís E

Use of alkaline phosphatase as alternative marker to parathyroid hormone in the diagnosis of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease

Med Int Mex 2015; 31 (6)

145. Clayton P, Singer R.

25-Hydroxyvitamin D levels in prevalent Australian dialysis patients.

Nephrology (Carlton). 2009 Sep;14(6):554-9

قسم الطبيب

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ

بِإِذْنِ اللَّهِ وَسَعْيِي فِي إِنْقَازِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، مَسْخَرَةً كُلِّ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَتَأَبَّرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ الْمُسَخَّرِ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوقِرَ مِنْ عِلْمِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ

فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي،

نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تُجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.



كلية الطب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 207

سنة 2018

المظهر البيولوجي لفرط الجارات الدرقية الثانوي عند القصور الكلوي المزمن

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/07/05

من طرف

الآنسة فاطمة الزهراء أيت منصور

المزداة في 04 نونبر 1987 ببني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

فرط الجارة الدرقية - غسيل الكلى - اضطراب فوسفوكلسي

اللجنة

الرئيسة

ص. شلاق

السيدة

أستاذة في الكيمياء الإحيائية والكيمياء

المشرف

ع. بوخيرة

السيد

أستاذ في الكيمياء الإحيائية والكيمياء

ل. أرسلان

السيدة

أستاذة في علم البكتيريا والفيروسات

ن. زمراوي

السيد

أستاذ مبرز في طب أمراض الكلى

و. فاضلي

السيد

أستاذة مبرزة في طب أمراض الكلى

الحكام