

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Béjaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Filière : Sciences Biologiques
Option : Biochimie Appliquée



Réf :

Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

*Métabolisme phosphocalcique au cours de
l'insuffisance rénale chronique*

Présenté par :

MESSAOUDENE Mounir & OURDANI Lina

Soutenu le : **03 Juillet 2024**

Devant le jury composé de :

Dr. AIT ALI D.	MCA	Président
Dr. BOUGOFFA-SADAOUI K.	MCA	Promotrice
Dr. AMIR-METROUH H.	MCA	Examinatrice
Dr. BENYOUSSEF C.	MAHU	Co-Promoteur

Année Universitaire : 2023/2024

REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier le bon Dieu le tout-puissant et miséricordieux, qui nous a donné la patience d'accomplir ce travail.

Nos sincères remerciements sont adressés à :

- ✚ Les membres de jury **Mme. AIT ALI Djida, Mme. AMIR-METROUH Hassiba** d'avoir accepté de juger notre travail.
- ✚ Notre chère promotrice, **Dr. BOGOFFA-SADAOUI Khalida**, Pour ses conseils avisés, sa disponibilité, ses bons retours et encouragements durant la réalisation de notre mémoire.
- ✚ Notre Co-promoteur, **Dr. BENYOUSSEF Chafik**, Pour ses idées, discussions qui ont nourri notre réflexion.
- ✚ Le Chef de Service Néphrologie/ Hémodialyse, **Pr. ZIANI Mouloud**, Pour son autorisation d'accès aux dossiers des malades au sein du CHU Frantz Fanon-Bejaia.

Nos remerciements s'adressent aussi au **Pr. KADJI-DJOUDAD Hafsa** et à **Mme. KENDI-KARA Salima**, pour leurs précieuses explications et conseils.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous nos professeurs qui ont contribué à notre formation.



Mounir et Lina

Dédicaces

Avec merveilleux sentiments je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents,

Je ne saurais trouver les mots justes pour vous exprimer toute ma reconnaissance. Vous avez toujours été là pour moi, m'entourant de votre amour inconditionnel et de votre soutien indéfectible. Merci d'avoir cru en moi et de m'avoir guidé avec sagesse tout au long de mon parcours. Vos encouragements m'ont donné la force de surmonter les défis et d'avancer avec confiance. Je vous suis infiniment reconnaissante pour les sacrifices que vous avez consentis pour assurer mon bien-être et mon épanouissement. Votre dévouement et votre générosité m'inspirent chaque jour.

A ceux qui comptent le plus dans ma vie, mon frère Meziane et ma sœur Alycia. A qui je souhaite un avenir radieux plein de réussite.

A mon binôme Mounir celui avec qui j'ai partagé des moments de stress et de folie durant le cursus universitaire.

A Mes amis ... sans vous citer, Les vrais se reconnaissent.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, santé et de réussite.



Lina OURDANI



DÉDICACES

A ceux qui nous défient, qui nous poussent à nous surpasser, qui nous font grandir dans l'adversité. Ce mémoire est un hommage à mes adversaires, car sont les étoiles sombres qui illuminent mon ciel, les vents contraires qui me propulsent vers l'avant. À mes ennemis, Je vous dis merci. Merci de m'avoir montré mes faiblesses, mes limites, mon courage et ma patience. Merci de m'avoir poussé à chercher des solutions, à innover, à me réinventer. Dans chaque bataille, J'ai appris. J'ai appris à me battre, à ne jamais abandonner, à trouver la force en moi-même. Mes ennemis sont les meilleures leçons dans la vie, non plus grands catalyseurs de croissance.

Alors, à ceux qui m'ont sous-estimé, qui ont cherché à me détruire, qui ont causé des coups familiaux et administratifs, qui ont été la raison de mon hospitalisation, qui ont ébranlé ma confiance: Je persiste comme l'arbre solide qui s'accroche aux racines profondes, Vos actions ne sont que des grains de sable dans l'immensité de l'univers. Vous avez peut-être brisé mes ailes, mais vous n'avez pas éteint ma flamme intérieure.

L'hommage que je rends à ma **famille** c'est le respect, le bonheur, l'union, la réussite, la bonne éducation qu'ils ont inculquée à l'intérieur de moi.

Ma reconnaissance envers mon binôme, **Lina**, qui partage avec moi les rires, les doutes, les découvertes et pour notre collaboration tout au long de ce projet.

Mes remerciements les plus sincères sont destinés à M. **BENSAFIA Ghiles** et M. **El-Noor** pour leurs soutiens...

Je tiens à remercier chaleureusement **Mme. AIT ALI Djida**, **Mme. YOUS Farah** et **Mme. SADAOUI Khalida** pour leurs encouragements pendant ma période de santé critique. Cependant, je ressens une certaine tristesse envers ceux du module d'enzymologie.

Le temps a filé, les pages se sont tournées, et voilà que ce cycle touche à sa fin. Que cette fin de cycle soit le début d'une nouvelle aventure, riche en découvertes et en réussites.



Mounir MESSAOUDENE

Sommaire

Table des matières.....	I
Liste des abréviations	IV
Liste des tableaux.....	VI
Liste des figures	IV
Glossaire médicale	VII
Introduction.....	1

Partie I : Étude Bibliographique

Chapitre I : Contrôle physiologique du métabolisme phosphocalcique

I. Le phosphore	3
I.1. Mécanismes de régulation de l'hémostasie du phosphore	4
I.1.1. Mode d'action du FGF 23	4
I.1.2. Rôle physiologique du FGF-23	5
II. Le Calcium	6
III. Le magnésium	7
IV. Hormones impliquées dans la régulation phosphocalcique	7
IV.1. Parathormone.....	7
IV.2. Calcitonine.....	8
IV.3. Calcitriol.....	8
IV.3.1. Différentes étapes de synthèse rénale de la vitamine D active	9
V. Régulation du métabolisme phosphocalcique	10

Chapitre II : Principales anomalies du métabolisme phosphocalcique dans le contexte d'Insuffisance rénale chronique

I. La maladie rénale	12
I.1. Définition	12
I.2. Les stades de l'insuffisance rénale chronique	12
I.3. Les Causes et conséquences de l'insuffisance rénale chronique	13
II. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le métabolisme phosphocalcique	13
II.1. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le calcium	13
II.1.1. Définition de l'hypercalcémie.....	14
II.1.2.Mode d'action de l'hypercalcémie	14
II.1.3. Diagnostic clinique et biologique d'une hypercalcémie	15

II.2. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le phosphore	16
II.2.1. Définition de l'hyperphosphatémie.....	16
II.2.2. Mode d'action de l'hyperphosphatémie.....	16
II.2.3. Diagnostic clinique et biologique d'une hyperphosphatémie	17
II.3. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le magnésium	18
III. Dysfonctionnement du rein dans la production de la vitamine D active (calcitriol)	18
III.1. La diminution de la synthèse rénale de calcitriol	18
IV. Hyperphosphatémie et hypocalcémie	19
IV.1. Définition	19
V. Prise en charge de l'altération du métabolisme phosphocalcique dans l'insuffisance chronique	21
V.1. Utilisation de médicaments chélateurs de phosphate	21
V.2. Utilisation de médicaments activateurs de la vitamine D	22

Partie II : Étude Expérimentale

Chapitre I : Matériels et Méthodes

I. Matériel d'étude biologique	23
I.1. Description de la population étudiée	23
I.2. Renseignements biologiques	24
I.3. Renseignements cliniques	24
I.4. Critères d'inclusion et d'exclusion	24
I.4.1. Critères d'inclusion	25
I.4.2. Critères d'exclusion	25
II. Méthodes	25
II.1. Méthodologie de collecte des données	25
I.1.1. Difficultés rencontrées	25
II.2. Utilisation des données	26
II.2.1. Etude des prévalences des anomalies phosphocalciques au sein de la population	26
II.2.2. Etude de corrélation entre les paramètres biologiques	26
II.2.3. Comparaison de moyenne de la PTH entre les groupes de patients suivant	26

II.3. Tests statistiques utilisés	27
II.3.1. Corrélation	27
II.3.2. Comparaison des moyennes	27
II.3.3. Le seuil de significativité de P (< 0,05)	27
Chapitre II : Résultats et Discussions	
I. Description de la population étudiée	28
II. Etude des prévalences des anomalies phosphocalciques au sein de la population étudiée	30
III. Etude de corrélation entre les paramètres biologiques	32
III.1. Corrélation Calcium / Phosphore	32
III.2. Corrélation Phosphore / Créatinie	33
III.3. Corrélation Phosphore / Kaliémie	33
III.4. Corrélation Phosphore / Parathormone Plasmatique	34
III.5. Corrélation Calcémie / Parathormone Plasmatique	35
IV. Comparaison de moyenne de la PTH entre les groupes de patients A et B.....	35
Conclusion & perspectives	36
Références bibliographiques	37
Annexe	42

Liste des abréviations

CaSR : Récepteur sensible au calcium.

CCR : Clairance de la créatinine.

CKD-EPI: Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration (Collaboration d'épidémiologie des maladies rénales chroniques).

DBP : Vitamine D-binding protein (protéine de liaison à la vitamine D).

DFG : Débit de filtration glomérulaire.

FGF 23 : fibroblast growth factor 23 (Facteur de croissance des fibroblastes 23).

FGFR : Fibroblast growth factor receptor (Récepteur des facteurs de croissance des fibroblastes).

HTA : Hypertension artérielle.

IR : Insuffisance rénale.

IRA : Insuffisance rénale aiguë.

IRC : Insuffisance rénale chronique.

MAP-K : Mitogen-activated protein kinases (Protéines kinases activées par les mitogènes).

MDRD: Modified Diet in Renal Diseases (Régime alimentaire modifié dans les maladies rénales).

MR : Maladie rénale.

NKF : National Kidney Foundation (Fondation nationale du rein).

NPT2a : Sodium phosphate cotransporter 2a (Cotransporteur de phosphate de sodium 2a).

PHEX : Phosphate Regulating Endopeptidase X-Linked (Endopeptidase régulant le phosphate liée à l'X).

PTH : Parathormone.

RXR : Retinoid X receptor (Récepteur X des rétinoïdes).

UVB : Ultraviolets B

VDR : Vitamin D Receptor (Récepteurs de la vitamine D).

25OHD : 25-hydroxy-vitamine D.

Liste des figures

Figure 1 : Métabolisme du phosphore	3
Figure 2 : Schéma de la variation des concentrations plasmatiques du facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF 23), PTH et le phosphore.....	4
Figure 3 : Rôle physiologique du FGF 23	5
Figure 4 : Régulation de l'homéostasie du phosphate par le système FGF-23, PTH, 1,25 OH ₂ Vit D (calcitriol).....	6
Figure 5 : Mouvements de calcium (mg/jour) vers et à partir des liquides extracellulaires.....	7
Figure 6 : Principaux déterminants de la régulation et actions de la PTH	8
Figure 7 : Différentes étapes de synthèse de la vitamine D.....	9
Figure 8 : Représentation schématique de la régulation de la calcémie et de la phosphatémie par les hormones calcitropes. PTH : parathormone	11
Figure 9 : Mode d'action d'une hypercalcémie.	14
Figure 10 : Diagnostic d'une hypercalcémie.	15
Figure 11 : Mode d'action d'homéostasie des phosphates	17
Figure 12 : Vit D et homéostasie phosphocalcique	19
Figure 13 : Organigramme du service Néphrologie / Hémodialyse du CHU-Frantz Fanon de Bejaia	23
Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe.....	28
Figure 15 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	29
Figure 16 : Fréquence des anomalies phosphocalciques au sein de la population étudiée....	31
Figure 17 : Corrélation entre le calcium et le phosphore.....	32
Figure 18 : Corrélation entre le phosphore et la créatinine.....	33
Figure 19 : Corrélation entre le phosphore et la kaliémie.....	34
Figure 20 : Corrélation entre le phosphore et la parathormone.....	34
Figure 21 : Corrélation entre le calcium et la parathormone.....	35

Liste des tableaux

Tableau I : Les cinq stades de maladie rénale chronique selon la classification américaine de la fondation nationale du rein (NKF).....	13
Tableau II : Les signes cliniques de l'hypocalcémie	20
Tableau III : Répartition des patients selon les comorbidités associées	29
Tableau IV : Répartition des patients selon les étiologies de l'IRC.....	30
Tableau V : Prévalences des anomalies phosphocalciques au sein de la population étudiée.	30

Glossaire médicale

L'homéostasie phosphocalcique : stabilité des concentrations de phosphore et calcium.

La vitamine D active : c'est Le calcitriol, régule le métabolisme du calcium et du phosphore.

La parathormone : une hormone peptidique qui régule le taux de calcium et de phosphore.

La PTH sérique : une hormone qui régule le calcium en stimulant sa libération osseuse et sa réabsorption rénale.

L'hydroxyapatite : un phosphate de calcium essentiel pour les tissus.

Une hyper-phosphocalcémie : une élévation anormale des taux de calcium et de phosphore.

hypo-phosphocalcémie : une diminution anormale des taux de calcium et de phosphore.

La minéralisation osseuse : fixation du calcium et du phosphore dans les os.

Glycolyse : processus métabolique essentiel qui dégrade le glucose pour produire de l'énergie.

La phosphorylation oxydative : Production d'ATP par respiration aérobie.

La gluconéogenèse : production de glucose à partir de précurseurs non glucidiques.

Phosphatémie : la quantité de phosphates présente dans le sang.

Calcémie : la concentration de calcium dans le sang.

Calcémie ionisée : la concentration du calcium libre, actif dans le sang.

Déshydratation : un manque d'eau et parfois de sels minéraux dans l'organisme.

Déminéralisation : le processus de perte ou d'élimination des minéraux essentiel.

La protéase PHEX : une enzyme essentielle pour la minéralisation osseuse.

Le FGF23 : une hormone qui régule l'homéostasie du phosphate et le métabolisme de la vitamine D.

Le collagène : protéine majeure assurant la structure des tissus corporels.

L'ostéopontine : une protéine multifonctionnelle présente dans l'os, les tissus mous et les fluides biologiques.

Les glandes parathyroïdiennes : produisent la PTH, régulant le calcium.

L'insuffisance rénale chronique : diminution permanente de la fonction rénale.

Calcémie totale (corrigée) : la concentration de calcium dans le sang en fonction de l'albuminémie et de la protidémie.

Calcitriol : la forme hormonale active de la vitamine D, impliquée dans la régulation du bilan phosphocalcique de l'organisme.

Calcitriol sérique : forme active de la vitamine D, régule le métabolisme phosphocalcique et la minéralisation osseuse.

Débit de filtration glomérulaire : le volume de liquide filtré par les reins par unité de temps

Récepteur sensible au calcium (CaSR) : un récepteur membranaire couplé à une protéine G qui détecte les variations de la concentration extracellulaire de calcium ionisé.

La tétanie : est un syndrome caractérisé par une hyperexcitabilité neuromusculaire.

Variations nyctémérales : c'est les changements périodiques qui se produisent sur un cycle de 24h.

Hypocalcitrémié : c'est le taux de calcitriol anormalement bas dans le sang.

Hyperparathyroïdie secondaire : est une augmentation de la sécrétion de parathormone.

Cellules parathyroïdiennes : sont des cellules des glandes parathyroïdes détectent les niveaux bas de calcium.

La 1-alpha-hydroxylase : enzyme présente dans le rein qui active la vitamine D en calcitriol.

Hypocalcémie : diminution anormale du taux de calcium dans le sang.

L'hypoparathyroïdie : affection caractérisée par une carence en parathormone.

Troubles du rythme : anomalies de l'activité électrique qui régule le muscle cardiaque.

L'hyperphosphatémie aiguë : est une élévation soudaine du taux de phosphate dans le sang.

Spasmes musculaires : Contractions involontaires de muscles.

Thrombopathie : est une affection caractérisée par un dysfonctionnement des plaquettes.

Anémie : diminution anormale de l'hémoglobine.

La coagulation sanguine : processus stoppant les saignements.

Ostéodystrophie rénale : c'est une affection osseuse liée à l'insuffisance rénale.

Une épuration extra-rénale (dialyse) purification du sang en cas d'insuffisance rénale.

HTA : est définie comme une élévation prolongée de la pression artérielle au repos.

IRC sévère : correspond à un débit de filtration glomérulaire entre 15 et 25 ml/min.

L'hyperparathyroïdie secondaire : augmentation de la sécrétion de parathormone due à une affection sous-jacente.

Le prurit : est une sensation de démangeaison cutanée pouvant résulter de diverses causes telles que des affections cutanées.

Lésions de grattage : sont des dommages cutanés causés par le frottement répété de la peau en réponse à des démangeaisons.

Hémodialyse : est un traitement qui nettoie le sang en utilisant un rein artificiel.

L'acétate calcique : sel de calcium de l'acide acétique, est utilisé comme additif alimentaire.

Réabsorption tubulaire rénale : est un processus récupère les substances filtrées par les reins pour les renvoyer dans le sang.

Rachitisme : maladie osseuse chez les enfants due à un manque de vitamine D.

L'ostéomalacie : maladie osseuse causée par un manque de minéralisation des os, souvent dû à une carence en vitamine D.

L'hyperparathyroïdie persistante : élévation continue de la PTH post-chirurgie.

Un calcimimétique : est un médicament qui active le récepteur sensible au calcium.

Le cinacalcet : est un médicament qui réduit la sécrétion de PTH.

Cathéters : est un tube flexible inséré dans une veine ou un canal naturel du corps.

Créatinine : déchet chimique produit par le métabolisme musculaire et éliminé par les reins.

Urée : déchet protéique éliminé par les reins.

Ostéo-arthropathie: une affection articulaire caractérisée par des lésions osseuses et cartilagineuses.

Introduction

Introduction

Pour beaucoup de maladies, un diagnostic et une prise en charge précoces sont souvent le garant d'une évolution favorable ou d'une guérison, l'insuffisance rénale chronique ne fait pas exception. Généralement, elle est diagnostiquée au hasard lors d'examen radiologiques de routine chez le patient ou présentant des douleurs aiguës.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une pathologie fréquente constituée aujourd'hui un problème de santé publique, touchant entre 5 à 10 % de la population mondiale (**Rottembourg, 2011**). En Afrique, l'IRC représente 2 à 10 % des admissions hospitalières et est responsable de 4 à 22 % des décès (**Monde et al., 2013**).

En Algérie, il n'y a pas eu d'études récentes sur les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés. L'IRC se manifeste fréquemment, avec 1500 à 3000 nouveaux cas enregistrés chaque année dont 10 000 patients reçoivent un traitement par hémodialyse dans 230 centres. La prise en charge de l'IRC représente 2,5% à 3% du budget du ministère de la santé, selon le Pr. BOUKHARI, président de la Société Algérienne de Néphrologie. De surcroît, plus de 3500 nouveaux cas sont enregistrés annuellement, principalement attribuée à la néphropathie vasculaire, au diabète dans certains cas, et au vieillissement de la population (**Graba, 2010**). Une étude rétrospective a été menée dans le service de l'hémodialyse de l'établissement public hospitalier de Kherrata (Bejaia), dont ils ont trouvé que l'âge moyen de leur population était de 48,8 ans, et ils ont observé 29 décès (40,3 %) parmi les 72 cas suivis (**Raiah et al., 2017**).

Une IRC correspond à la détérioration d'au moins la moitié des néphrons, les unités fonctionnelles des reins. Cependant la perte de fonction rénale se traduit par une incapacité des reins à filtrer le sang correctement et entraîne un déséquilibre du phosphore et du calcium, représentant un facteur clé de l'IRC (**Dussol, 2011**).

Les analyses des dossiers patients fournissent des informations précises sur l'état et le fonctionnement rénal, ou des recherches ont établi un lien significatif entre l'hyperphosphatémie et le taux de mortalité chez les patients atteints d'IRC. De plus, plusieurs études observationnelles ont montré que la carence en vitamine D est également associée à une mortalité accrue chez ces patients (**Ernandez et Stoermann-Chopard, 2012**).

Le métabolisme phosphocalcique joue un rôle essentiel dans l'organisme, tant pour l'obtention du squelette que pour le fonctionnement normal de toutes les cellules où ils se présentent sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. Ils agissent également dans la résistance

Introduction

mécanique des os. Au cours de l'IRC, ce métabolisme subit des perturbations très précoces avec le métabolisme de la vitamine D bien avant le stade de la dialyse, Ces altérations incluent notamment une disposition à l'hypocalcémie et à l'hypophosphatémie à jeun. , une réduction du calcitriol plasmatique et élévation graduelle du niveau sanguin de l'hormone parathyroïdienne intacte (iPTH).

Jusqu'à récemment, notre compréhension de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique se limitait essentiellement à la dialyse ou à la greffe rénale. Cependant, l'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale terminale ont augmenté à l'échelle mondiale, ce qui a conduit à une prise de conscience accrue de cette maladie.

Notre expérience s'est déroulée au sein du Service de Néphrologie et d'Hémodialyse de la hiérarchie du centre hospitalier universitaire Frantz Fanon de Bejaïa. Le travail pratique a été organisé en deux parties : Renseignements Cliniques et Biologiques. L'objectif de cette étude est d'analyser les variations des niveaux de calcium, de phosphore, de PTH, de Magnésium et d'autres ions et molécules dans le sang chez les patients atteints d'IRC. Nous avons observé que chaque fois que la PTH augmente, le phosphore augmente et le calcium diminue, ce qui nous a conduits à suggérer une relation entre ces paramètres

Pour cela, notre manuscrit est structuré en deux grandes parties. Il débute par une introduction, suivie de :

- Partie I : Une partie théorique consacrée à l'étude bibliographique, aux généralités, aux mécanismes d'action du calcium et du phosphore et au dysfonctionnement des fonctions rénales, ainsi qu'à la prise en charge de cette maladie.
- Partie II : Une étude expérimentale comprend le chapitre des matériels et méthodes ainsi que le chapitre résultats et discussion.

Nous présentons un récapitulatif des différents résultats obtenus, répondant ainsi à notre problématique : **Comment l'IRC modifie les valeurs normale du métabolisme phosphocalcique ? Et quelle sont les relations qui se trouve entre les paramètres biologiques et cliniques ?** Et en finalise par des recommandations pour la pratique clinique ou la recherche future.

Partie I
Étude Bibliographique

Chapitre I

Contrôle physiologique du métabolisme phosphocalcique

Généralités

Le calcium et le phosphore représentent les éléments minéraux indispensables dans le corps humain, étant principalement localisés dans les tissus osseux, constituant environ 90% de leur composition. Leur homéostasie est finement régulée par différents organes et hormones, notamment par les intestins, les os, les parathyroïdes, les reins et la parathormone, la vitamine D active, respectivement. (Gueutin *et al.*, 2011).

I. Phosphore

Le phosphore est un anion intracellulaire, circule principalement dans le sang sous forme organique pour 70% des phospholipides et des esters de phosphate, et 30% de phosphate inorganique liée aux protéines (Boulanger *et Flamant*, 2011). Cette dernière forme représente un élément essentiel pour la formation de « l'hydroxyapatite » nécessaire à la minéralisation osseuse. La concentration de phosphate varie avec l'âge (Bacchetta *et Linglart*, 2015). La majorité du phosphore est stocké dans les os et les dents, tandis que le reste est réparti entre les cellules et l'espace extracellulaire. (Chazot *et al.*, 2017). Le schéma sur la figure 1 cité ci-dessous, illustre le phénomène du métabolisme phosphorique :

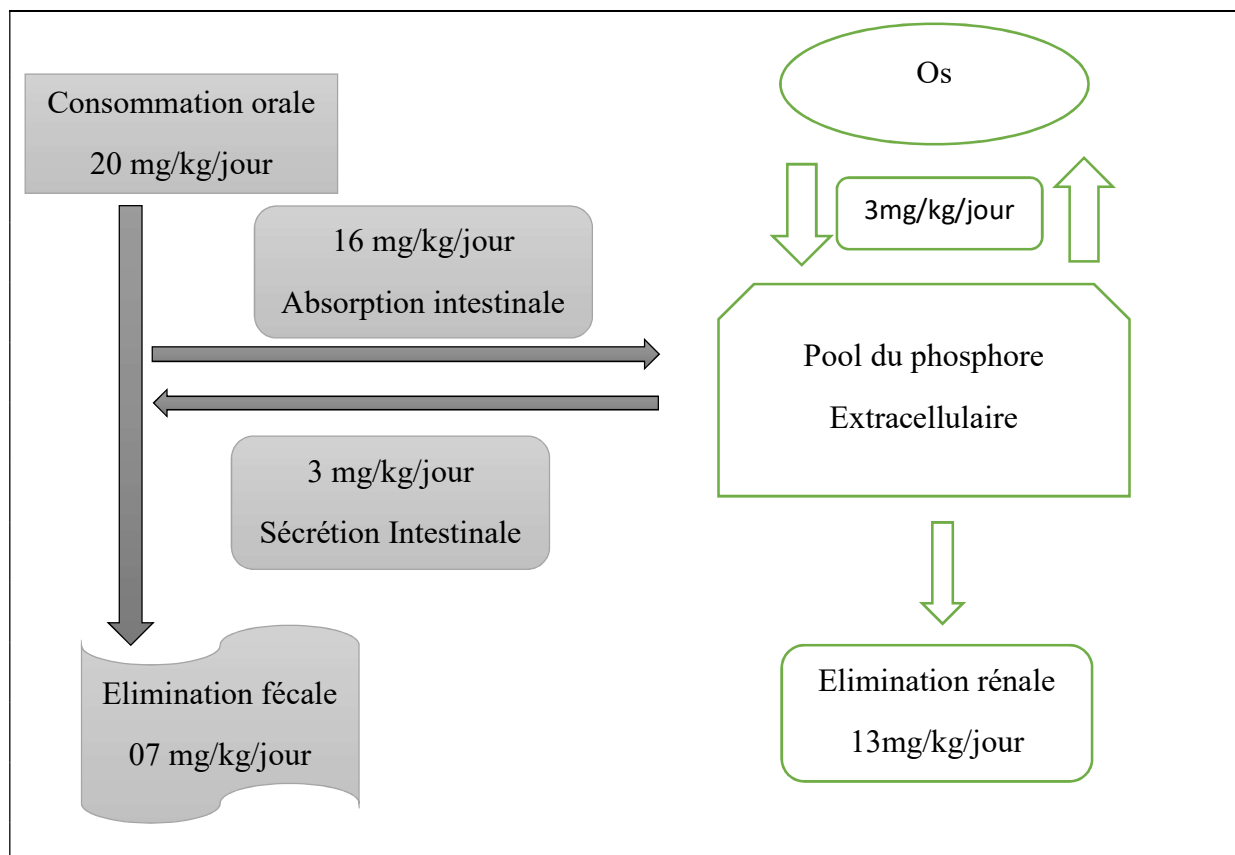


Figure 1 : Métabolisme du phosphore. (Delanaye et Krzesinski, 2015).

Le maintien d'un équilibre phosphocalcique est essentiel pour une minéralisation osseuse normale. Des déséquilibres peuvent entraîner des problèmes tels que des calcifications extra-squelettiques lors d'une hyperphosphocalcémie ou une minéralisation osseuse altérée lors d'une hypophosphocalcémie. (Delanaye *et* Krzesinski, 2005).

Le phosphore participe à de nombreuses réactions cellulaires, notamment dans la glycolyse et la phosphorylation oxydative qui sont les principales sources d'ATP. Il est également crucial pour des processus métaboliques essentiels à presque toutes les réactions chimiques au sein des cellules tels que la synthèse de l'ADN, de l'ARN, la gluconéogenèse et la minéralisation osseuse. (Courbebaisse *et* Souberbielle, 2011).

I.1. Mécanismes de régulation de l'hémostasie du phosphore

La régulation du métabolisme de la phosphatémie a longtemps été associée aux effets combinés de la parathormone (PTH) et de la vitamine D (Vit D). Cependant, il est désormais reconnu que le rein joue un rôle essentiel dans le contrôle de la phosphatémie (Salles *et al.*, 2005). Le FGF-23 et la PTH interagissent pour maintenir l'homéostasie des phosphates dans l'organisme (Fig 2).

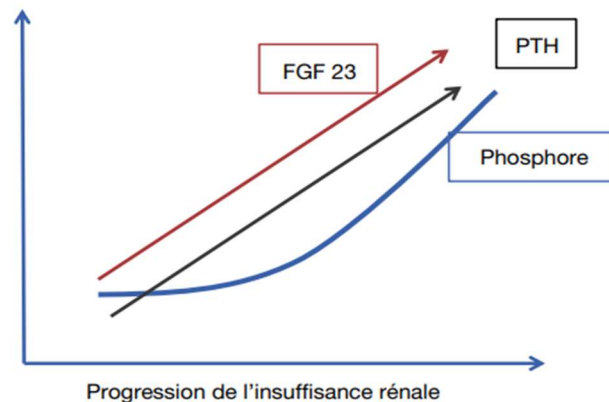


Figure 2 : Schéma de la variation des concentrations plasmatiques du facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF 23), PTH et le phosphore (Chauveau, 2015).

Le FGF-23 occupe une position singulière dans la régulation de la phosphatémie et de l'homéostasie du phosphore. Il joue un rôle clé en tant qu'un des acteurs de la régulation physiologique de cet élément (Salles *et al.*, 2005 ; Courbebaisse *et* Souberbielle, 2011).

I.1.1. Mode d'action du FGF 23

Le FGF-23 joue un rôle crucial dans la régulation du taux de phosphore dans l'organisme. Elle utilise le cotransporteur de phosphate et de sodium 2a (NPT2a) pour influencer la

réabsorption tubulaire rénale du phosphore. In vivo, la PTH a un effet direct sur cette réabsorption, tandis qu'in vitro, cet effet est attribué à une inhibition du transporteur NPT2a. De plus, le FGF-23 réduit l'expression de NPT2a ainsi que de la 1α 25OH D-hydroxylase, l'enzyme responsable de la conversion de la vitamine D en calcitriol. Le FGF-23 se lie également au récepteur de facteurs de croissance des fibroblastes (FGFR) 3C, activant ainsi certaines protéines kinases activées par les mitogènes (MAP-k), ainsi qu'au récepteur 2C. Ces actions ciblent principalement le rein et le tissu squelettique. Au niveau du cartilage et du tube proximal, le récepteur 3C est impliqué, tandis qu'au niveau de l'ostéoblaste, c'est le récepteur 2C qui est essentiel. (Salles *et al.*, 2005).

I.1.2. Rôle physiologique du FGF-23

A. Récepteurs FGFR et FGF-23 : Le FGF-23, régulé par l'endopeptidase régulant le phosphate lié à l'X (PHEX), agit via les récepteurs FGFR. Il a des effets au niveau du rein sur la diminution de la réabsorption du phosphore et la réduction de l'activité de la 1α -hydroxylase, responsable de l'hypophosphatémie. Il agit également directement sur le squelette. (Salles *et al.*, 2005 ; Van Der Rest *et al.*, 2011).

B. Effets responsables de déminéralisation : Ces différents effets, associés à ceux des inhibines (régulées par PHEX), entraînent une déminéralisation. Ce qui est illustré dans la figure 3

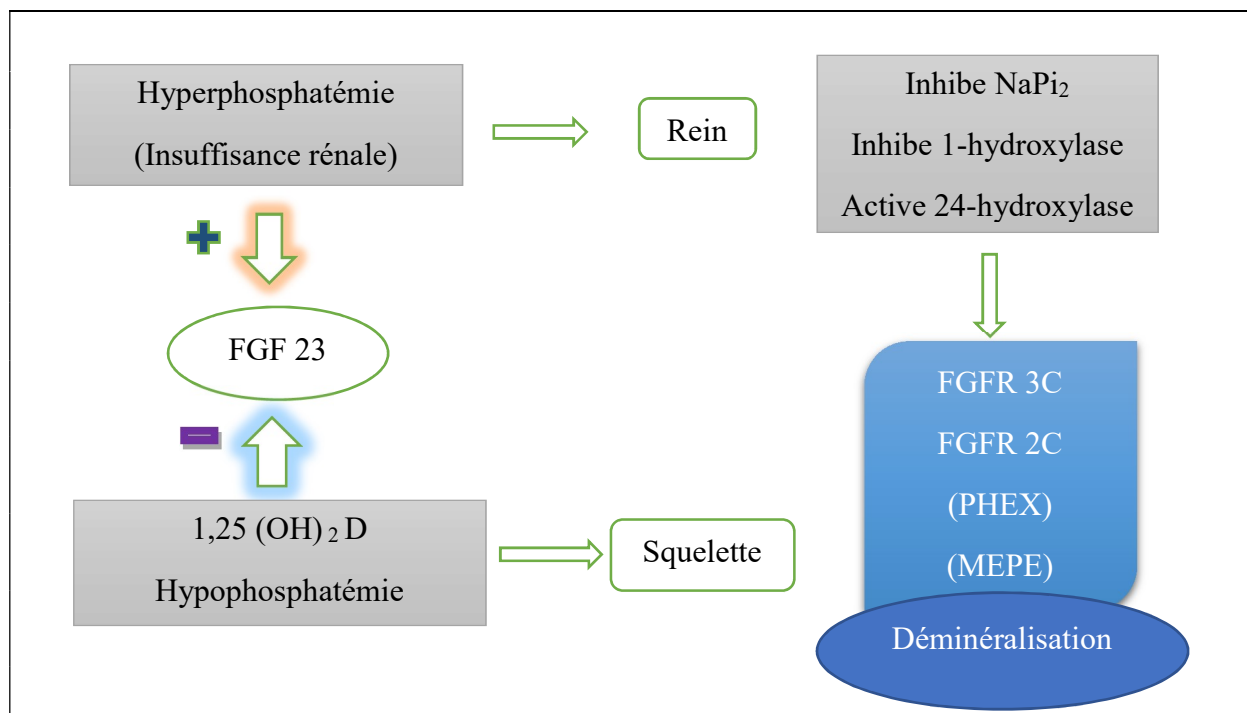


Figure 3 : Rôle physiologique du FGF 23 (Salles *et al.*, 2005).

La régulation du phosphore perturbée par l'insuffisance rénale chronique aggrave le risque de mortalité en raison de l'action du FGF23 sur le myocarde (**Chauveau, 2015**) (**Fig 4**).

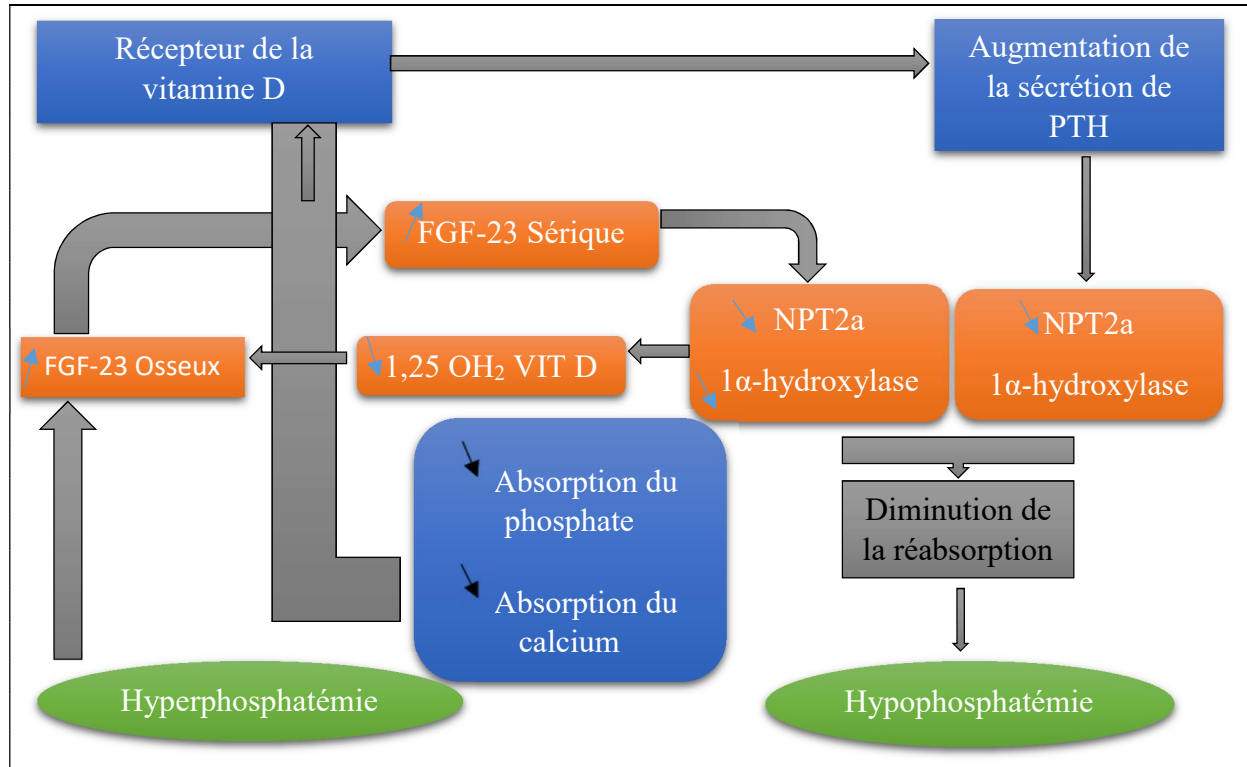


Figure 4 : Régulation de l'homéostasie du phosphore par le système FGF-23, PTH, 1,25 OH₂ Vit D (calcitriol) (**Boulanger et Flamant, 2011**).

II. Calcium

Le calcium est un cation principalement présent en dehors des cellules et stocké dans les os en combinaison avec le phosphate sous forme « d'hydroxyapatite ». Entre 40% à 45 % sont liés à des protéines, principalement l'albumine, 5 % à 10 % sont liés aux anions et environ 50 % sont sous la forme de calcium ionisé (**Courbebaise et Souberbielle, 2011**). La concentration calcique, qui est strictement régulée dans le milieu extracellulaire, est habituellement entre 2,10 et 2,50 mmol/L chez les individus en bonne santé, qui peut varier pas au-delà des 5 % d'équilibre (**Houillier, 2009**).

Le calcium est un élément essentiel dans plusieurs phénomènes physiologiques, il joue un rôle crucial dans la transmission nerveuse, la contraction musculaire, la coagulation sanguine, certaines sécrétions hormonales et digestives, l'adhésion et la prolifération cellulaire... etc (**Lavainne et al., 2022 ; Michèle et al., 2011**) (**Fig 5**).

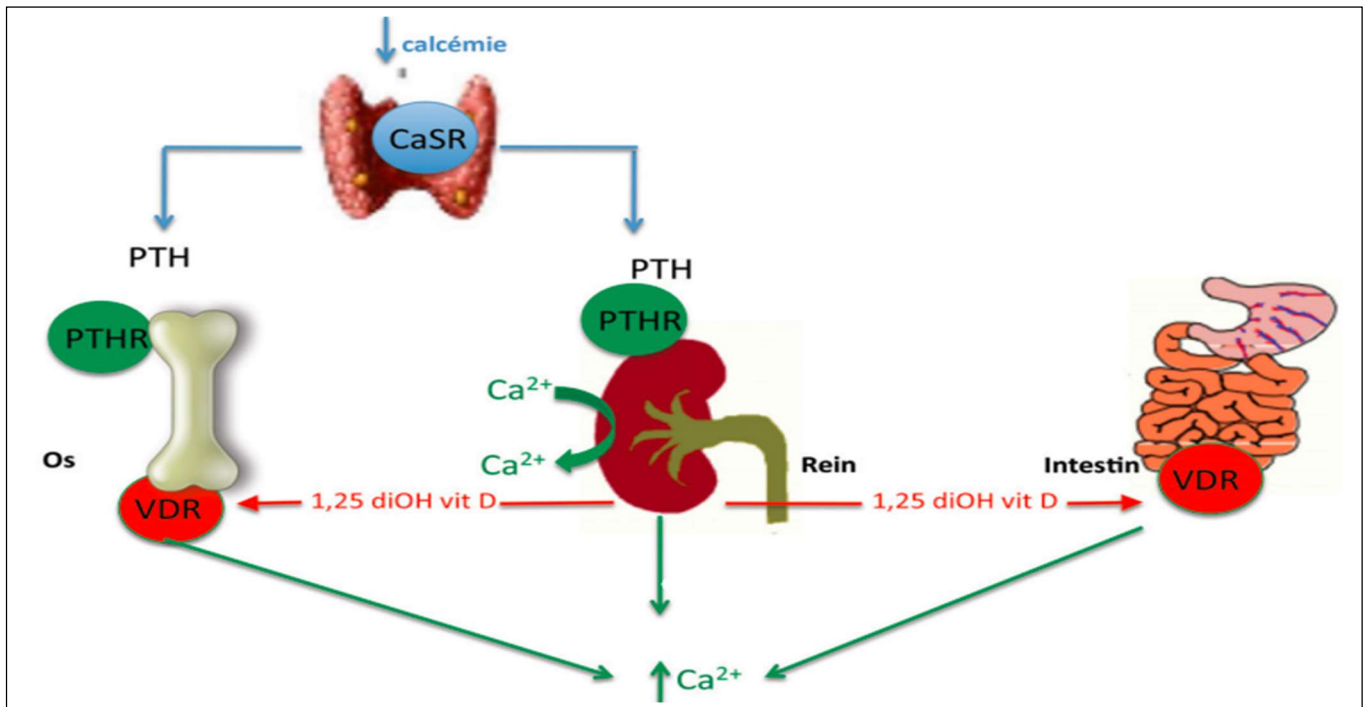


Figure 5 : Schéma résumant la régulation hormonale de la calcémie.

(Kamel *et al.*, 2013).

III. Magnésium

Le magnésium est le deuxième cation intracellulaire de l'organisme derrière le potassium, joue un rôle crucial dans le métabolisme phosphocalcique en stimulant la libération de la PTH2 et en participant activement aux multiples étapes d'hydroxylation de la vitamine D (Minetto *et al.*, 2016).

IV. Hormones impliquées dans la régulation phosphocalcique

Plusieurs hormones sont impliquées dans la régulation phosphocalcique citant : la PTH, le calcitriol et la calcitonine.

IV.1. Parathormone (PTH)

La parathormone est une hormone qui est à la fois hypercalcémiant et hypophosphatémiant. Libérée agira sur trois organes, l'os, le rein, et indirectement par la vit D, sur l'intestin (Granger, 2002). Elle joue un rôle primordial dans la régulation du métabolisme phosphocalcique dans le sang, via un récepteur sensible au calcium (CaSR), une diminution de la sensibilité de ce récepteur peut conduire à considérer une hypercalcémie comme « normale », alors qu'elle devrait normalement inhiber la libération de la PTH. L'augmentation de la PTH favorise la réabsorption tubulaire du Ca tout en réduisant celle des

phosphates. De plus, la PTH favorise l'ostéolyse ce qui permet la libération du calcium dans le sang et diminue l'ostéogenèse (Wémeau, 2014) (Fig 6).

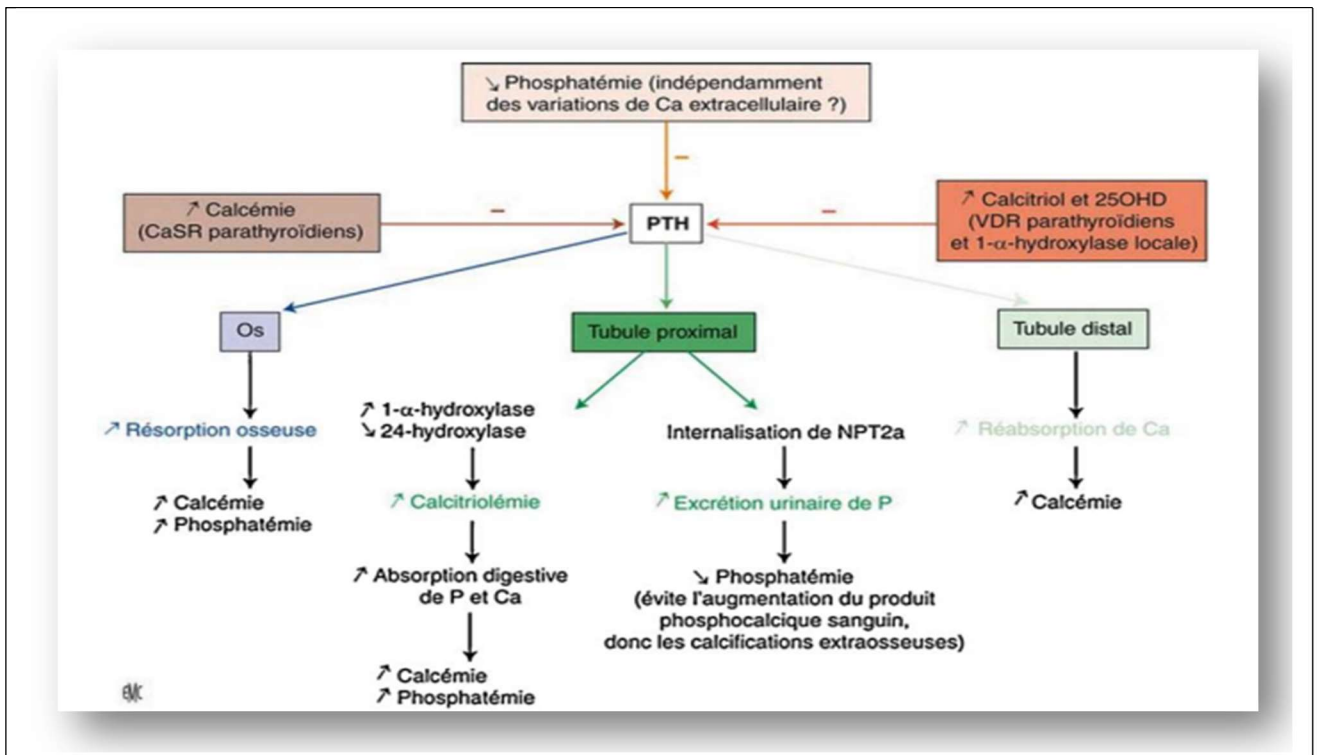


Figure 6 : Principaux déterminants de la régulation et actions de la PTH

(Courbebaisse et Souberbielle, 2011).

IV.2. Calcitonine

La calcitonine est une hormone hypocalcémiante et hypophosphatémiante qui est sécrétée par les cellules « para-folliculaires C » de la thyroïde. Ses actions sont opposées à celle de la PTH, elle agit en diminuant l'ostéolyse et en augmentant l'ostéogenèse et en diminuant la réabsorption rénale du calcium et des phosphates (Wémeau, 2014).

IV.3. Calcitriol

Le calcitriol ou « 1,25 dihydroxy-cholécalciférol » mieux connu comme étant la forme active de la vitamine D. L'un des facteurs produit par le rein et régulant les niveaux de calcium et de Phosphate, au niveau de l'intestin pour stimuler l'absorption alimentaire du Calcium (Ca^{2+}), et dans une moindre mesure du phosphate (P^+), ou encore stimuler la réabsorption rénale du Ca et sa libération de l'os. Outre de sa régulation, le calcitriol joue un rôle essentiel dans le maintien d'un métabolisme osseux optimal et il augmente également le renouvellement osseux: il stimule, via les ostéoblastes et en interaction avec la PTH (Bisson, 2020).

IV.3.1. Différentes étapes de synthèse rénale de la vitamine D active

La synthèse du calcitriol par le rein, également connu sous le nom de vit D active, implique plusieurs étapes importantes (Courbebaisse *et al.*, 2010 ; Du Cheyron *et Lucidarme*, 2011) (Fig7) :

- La vit D existe sous deux formes, la vit D3 (cholécalférol) qui est issue de la transformation par isomérisation de la prévitamine D3, et la vit D2 (ergocalciférol) qui est d'origine végétale. La prévitamine D3 provient principalement de la conversion cutanée du 7-déhydrocholestérol sous l'action des ultraviolets B (UVB). Les sources alimentaires de vit D3 sont minoritaires (10 %)). La vit D est transportée dans le sang par une protéine porteuse, la protéine de liaison à la vit D (DBP), jusqu'au foie.
- La vit D3 subit une première hydroxylation sur le carbone 25 sous l'effet de la 25-hydroxylase hépatique (étape non régulée) ensuite la 25-hydroxy-vit D (25OHD) subit une deuxième hydroxylation sur le carbone 1 sous l'effet des 1 α -hydroxylases (la 1 α -hydroxylase rénale et celles exprimées localement dans les tissus autres que le rein) et est ainsi convertie en calcitriol.
- L'activité α -hydroxylase rénale est stimulée principalement par : la PTH, la diminution de la calcitriolémie, de faibles apports alimentaires en calcium ou l'hypophosphatémie qui stimulent l'hydroxylation de la 25 OH D. La production du FGF-23 et une hyperphosphatémie inhibent cette étape. La 24-hydroxylase rénale transforme la 25(OH) D et le calcitriol en composé inactifs.

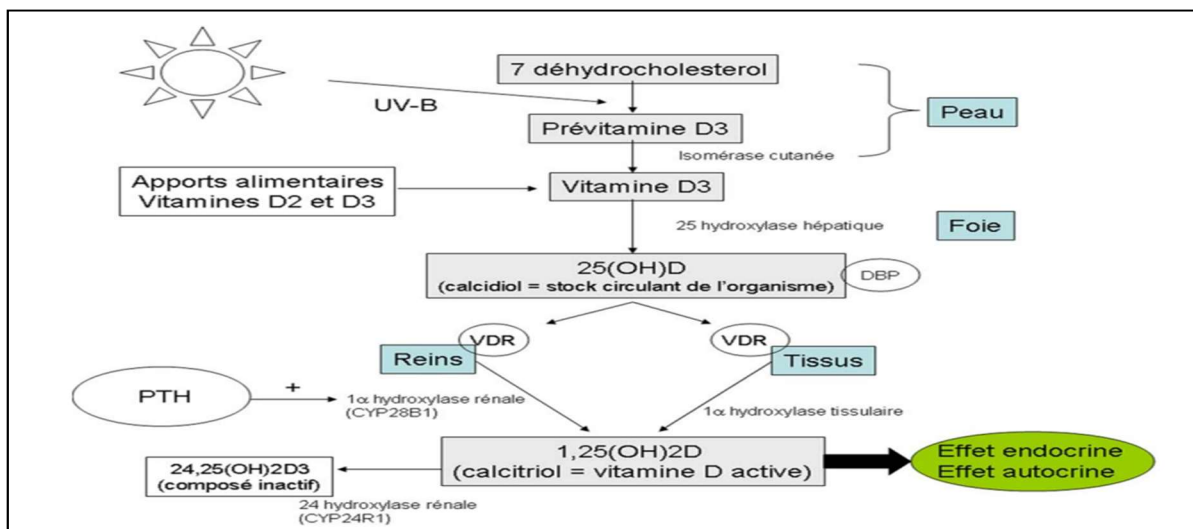


Figure 7 : Différentes étapes de synthèse de la vitamine D (Du Cheyron *et Lucidarme*, 2011).

Le calcitriol se lie à des récepteurs du vit D (VDR) intracellulaires, qui s'associent eux-mêmes à des récepteurs de l'acide rétinoïque (RXR). Ce complexe calcitriol/VDR/RXR module l'expression de nombreux gènes, notamment ceux impliqués dans le métabolisme phosphocalcique (actions endocrines) et non phosphocalcique (action autocrines/paracrines) (Courbebaisse *et al.*, 2010) ; Courbebaisse *et Souberbielle*, 2011).

V. Régulation du métabolisme phosphocalcique

La stabilisation des concentrations précises de calcium et de phosphate dans le sang résulte d'un mécanisme de régulation complexe qui met en jeu des interactions entre l'intestin qui assure l'absorption, les reins qui régulent l'excrétion, l'os qui assure le stockage, ainsi que les glandes parathyroïdes. Ces organes sont les sites principaux de cette régulation, et ils assurent le maintien de l'équilibre des minéraux dans le corps en fonctionnant en tant que réservoirs de calcium et phosphate (Wémeau, 2014). Les principales hormones qui participent à cette régulation sont la PTH, le FGF23 et la vitamine D (Torres, 2015). Cependant la vitamine D active joue un rôle crucial dans l'absorption du calcium, avec environ 20 % du calcium ingéré étant absorbé puis filtré par les reins. Environ 45 % du calcium sanguin étant ionisé, appelée calcium échangeable. En revanche, le phosphore n'est pas libre dans la circulation sanguine ; il est généralement lié sous forme d'esters de phosphate, de phospholipides ou de phosphates inorganiques (Wémeau, 2014). L'hors d'une diminution de la concentration du calcium dans le sang, la sécrétion de PTH est déclenchée via l'action d'un récepteur sensible au calcium (CaSR) (Gueutin, 2012).

Sous l'influence de la 1-25(OH)₂, un dérivé actif de la vitamine D, exerce un rôle crucial dans la régulation du métabolisme du calcium et du phosphore. En effet, cette hormone stimule l'absorption intestinale du calcium et du phosphore (Tissandié *et al.*, 2006) principalement dans le duodénum, le jéjunum et l'iléon, à travers deux processus différents : passif et actif, dont l'importance varie en fonction de l'apport alimentaire en calcium et en phosphate.

Il existe trois système de régulation du calcium : Un système régulé qui maintient la stabilité de la calcémie ionisée en équilibrant les entrées et sorties de calcium dans le liquide extracellulaire, un système de stockage dans le squelette, qui fournit du calcium lorsque la calcémie ionisée baisse, un système régulateur hormonal, composé de la PTH et du calcitriol, qui corrige les variations de la calcémie ionisée détectées par des récepteurs spécifiques, notamment le CaSR. Effet la magnésémie joue un rôle direct dans la régulation de la

réabsorption rénale du calcium, par l'intermédiaire de la modulation de la sécrétion de PTH. La régulation de la phosphatémie est également précise, bien que ses limites soient plus étendues que celles de la calcémie. Chez l'adulte, le rein joue un rôle prépondérant dans le maintien de la phosphatémie et de l'équilibre phosphocalcique. Il est probable que des protéines appelées phosphatonines, notamment le FGF23, participent à la régulation de la phosphatémie en réduisant la réabsorption tubulaire proximale des phosphates et en inhibant la synthèse de calcitriol (Courbebaisse *et al.*, 2011).

La représentation graphique ci-dessous (Figure 8) nous renseigne sur la régulation de la calcémie et de la phosphatémie par les hormones calciotropes. Courbebaisse *et al.*, 2011).

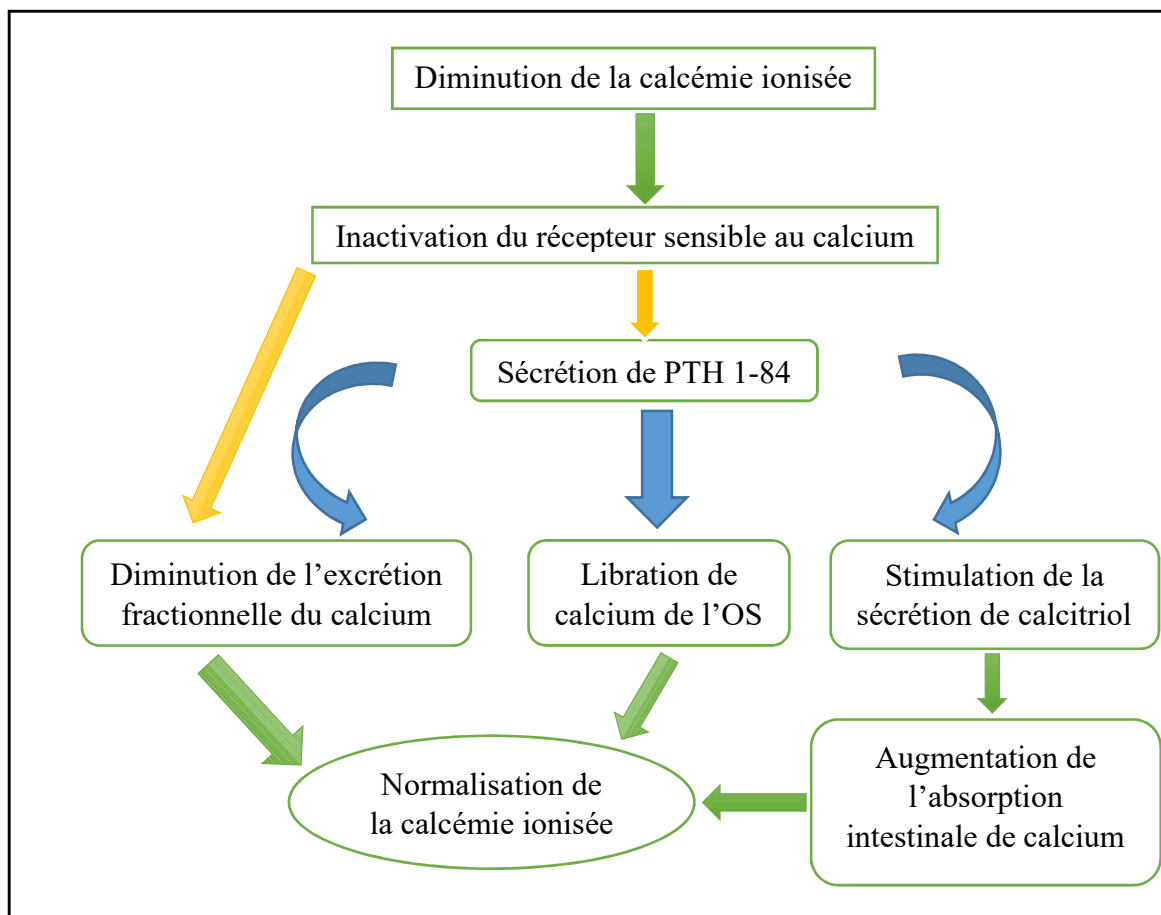


Figure 8 : Représentation schématisée de la régulation de la calcémie et de la phosphatémie par les hormones calciotropes. (Courbebaisse *et al.*, 2011; Hernandez *et Stoermann-Chopard*, 2012).

Chapitre II

*Principales anomalies du
métabolisme phosphocalcique
dans le contexte d'Insuffisance
rénale chronique*

Le calcium et le phosphate sont des ions essentiels pour l'organisme. Ils jouent un rôle fondamental dans la minéralisation du squelette, car ils constituent la base biochimique de l'hydroxyapatite, qui confère à l'os sa résistance. Agissent également dans de nombreux processus biologiques, tels que la conduction nerveuse (pour le Ca), l'équilibre acido-basique (pour les phosphates) et le métabolisme énergétique cellulaire (**Bonjour, 2011**).

I. La maladie rénale

I.1. Définition

La maladie rénale (MR) ou l'insuffisance rénale (IR) se caractérise par une altération des fonctions essentielles des reins. Elle se divise en deux types :

- L'insuffisance rénale aiguë (IRA) qui survient le plus souvent lors d'une hémorragie, d'une intoxication médicamenteuse ou encore d'obstruction des voies urinaires par un calcul ou un adénome prostatique. Après quelques jours de traitement, les reins filtrent correctement le sang (**Safon, 2018**).
- L'insuffisance rénale chronique (IRC), est connue par une démolition et écrasement progressive et irréversible de la masse des néphrons fonctionnels. Elle résulte le plus souvent de maladies affectant le parenchyme rénal qui présente des chances de guérison ou d'amélioration extrêmement limitées, malgré les avancées en réanimation et en élimination des sécrétions (substances et liquides) en excès des reins par la méthode d'épuration extra-rénale (**Monde et al., 2013**).

Nous nous concentrons sur à l'IRC, vu son diagnostic précis qui nécessite une prise en charge à long terme.

I.2. Les stades de l'insuffisance rénale chronique

L'IRC a été répartis en quatre groupes ou stades de gravité en utilisant la formule de Cockcroft-Gault, qui se base sur la clairance de la créatinine (CCR) : IRC débutante, modérée, sévère et terminale (**Monde et al., 2013**).

La fondation nationale du rein (National Kidney Foundation NKF) a déterminé cinq stades de maladie rénale chronique introduisant la notion d'IR minimale par les formules suivantes : (MDRD) et (CKD-EPI) en plus de Cockcroft, qui permettent l'estimation de la CCR ou le débit de filtration glomérulaire (DFG) (**Dussol, 2011**).

Tableau I : Les cinq stades de maladie rénale chronique selon la classification américaine de la fondation nationale du rein (NKF). (Dussol, 2011).

Stade	Description	DFG estimé par la formule MDRD
1	DFG normal ou élevé	> 90 mL/min par 1,73 m ²
2	Diminution minime du DFG	60 ≤ DFG < 89 mL/min par 1,73 m ²
3	Diminution modérée du DFG	30 ≤ DFG < 59 mL/min par 1,73 m ²
4	Diminution sévère du DFG	15 ≤ DFG < 29 mL/min par 1,73 m ²
5	Insuffisance rénale terminale	DFG < 15 mL/min par 1,73 m ²

I.3. Les Causes et conséquences de l'insuffisance rénale chronique

Les causes de l'IRC se résument en :

- ❖ Glomérulonéphrites chroniques primitives, Pyélonéphrites, Néphropathies hypertensives ou vasculaires, Polykystose, Néphropathie diabétique (Lacour *et Massy*, 2013).
- ❖ Une lithiase rénale (Jungers *et al.*, 2005).
- ❖ L'Hypertension artérielle (HTA) et le diabète restent responsables dans la littérature de plus de la moitié des cas d'IRC dans le monde (Toukara *et al.*, 2016).

L'insuffisance rénale peut affecter toutes les parties du corps. Certaines conséquences de l'IR sont:

- ❖ Altérations du système cardio-vasculaire, hyperparathyroïdie secondaire (Kamel *et al.*, 2013).
- ❖ Les atteintes osseuses (Lafage-Proust, 2012).
- ❖ Les maladies neurologiques (Jungers *et al.*, 2001).
- ❖ Troubles du métabolisme phosphocalcique (Rottembourg, 2011).

La perte complète de la fonction rénale à un stade avancé peut mettre la vie en danger, ce qui est développé ci-dessous comme impact.

II. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le métabolisme phosphocalcique

II.1. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le calcium

Selon « CHU Hôtel-Dieu, France », les perturbations du taux de Ca sont fréquemment observées aux urgences. L'homéostasie calcique résulte de l'interaction entre l'os, le rein et le tube digestif, sous la médiation hormonale de la PTH et de la vit D (Guitton *et al.*, 2002).

II.1.1. Définition de l'hypercalcémie

L'hypercalcémie correspond à une concentration anormalement élevée de calcium dans le sang. Elle est définie par une calcémie totale (corrigée) supérieure à 2,6 mmol/L ou une calcémie ionisée supérieure à 1,6 mmol/L. L'hypercalcémie grave est caractérisée par une calcémie totale (corrigée) supérieure à 3,5 mmol/L, ou par une hypercalcémie symptomatique, peu importe son degré (Guitton *et al.*, 2002).

II.1.2. Mode d'action de l'hypercalcémie

L'hypercalcémie résulte de l'absorption accrue de Ca au niveau intestinal, conjuguée à un accroissement de la résorption osseuse sous l'influence de la vit D, ainsi qu'à une diminution de la capacité rénale à éliminer le calcium en raison de la déshydratation. Autrement dit, l'hypercalcémie, est liée à une dérégulation entre les flux entrants et sortants du Ca dans le compartiment sanguin (Françoise, 2015). Les principaux mécanismes impliqués sont (Fig 9) :

- ✚ **Absorption digestive accrue** : L'hypercalcémie peut être due à une augmentation de l'absorption calcique au niveau du tube digestif, notamment par l'augmentation du calcitriol.
- ✚ **Résorption osseuse accrue** : Une augmentation de la résorption osseuse peut libérer du Ca dans la circulation sanguine.
- ✚ **Diminution de l'excrétion rénale du calcium** : Les reins jouent un rôle primordial dans l'élimination du Ca. Une réduction de cette excrétion peut engendrer une accumulation de Ca dans le sang.

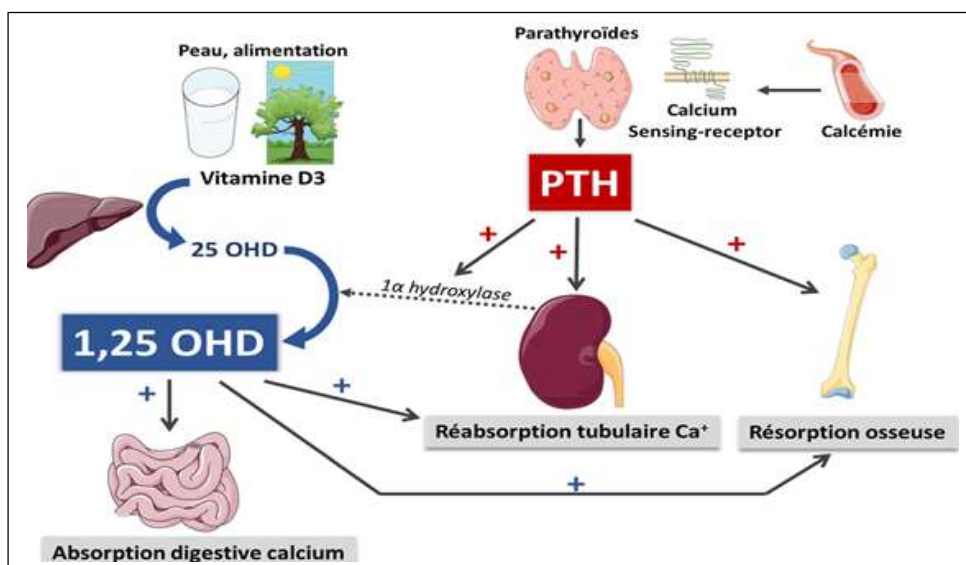


Figure 9 : Mode d'action d'une hypercalcémie (Global Média Santé, 2020).

II.1.3. Diagnostic clinique et biologique d'une hypercalcémie

La présence de symptômes cliniques (Signes gastro-intestinales, neuropsychiques, cardiovasculaires, squelettiques, rénales), conduit à la mesure du taux de Ca qui est classée comme suit : **Discrèt** : entre 2,63 et 3 mmol/L, **Modéré** : entre 3 et 3,5 mmol/L, **Sévère** : Supérieur à 3,5 mmol/L, avec un risque vital associé (Françoise, 2015).

Le diagnostic repose sur plusieurs points, l'approche citée ci-dessous sur le schéma en figure 10 permet de confirmer les symptômes cliniques d'une hypercalcémie.

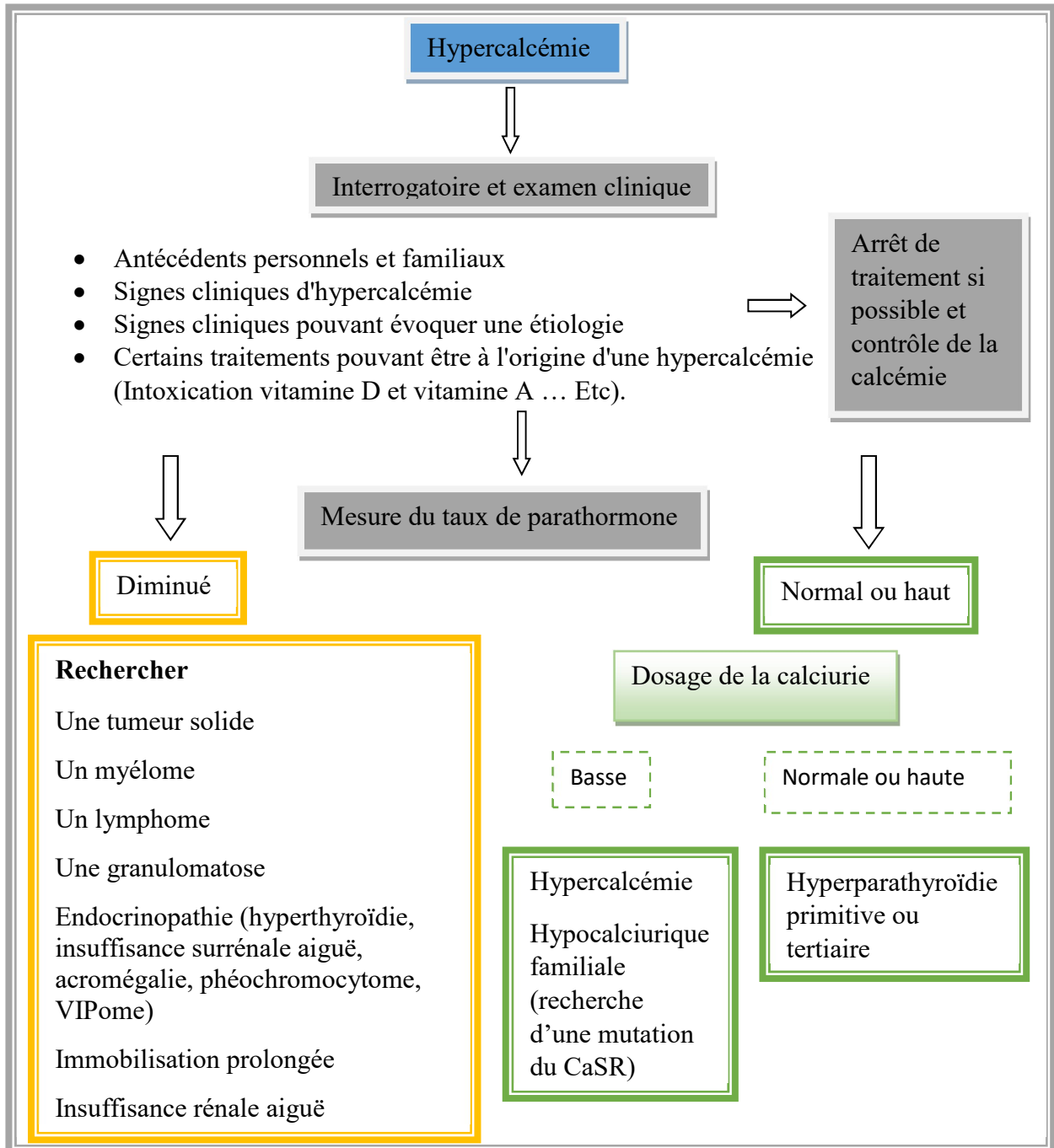


Figure 10 : Diagnostic d'une hypercalcémie (Françoise, 2015).

II.2. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le phosphore

Le phosphore est un minéral essentiel pour la santé des os et des tissus. Il joue un rôle crucial dans la solidité des os et des dents, la production d'énergie et la régulation de l'acidité dans le corps (Bonjour, 2011).

II.2.1. Définition de l'hyperphosphatémie

L'hyperphosphatémie se caractérise par une concentration élevée de phosphate dans le sang. Elle est généralement associée à une réduction du DFG, en dessous de 30 ml/min/1,73 m², ou plus rarement à un relèvement de la réabsorption tubulaire rénale du phosphate. Cette condition s'accompagne d'un risque significativement accru de calcifications ectopiques et d'une aggravation de la mortalité cardiovasculaire (Boulanger *et Flamant*, 2011).

II.2.2. Mode d'action de l'hyperphosphatémie

L'homéostasie des phosphates est essentielle pour maintenir l'équilibre du phosphate dans l'organisme. La phosphatémie est maintenue dans une plage normale grâce à des mécanismes de réabsorption et d'excrétion rénale (Monde *et al.*, 2013). Voici les principaux aspects de son mode d'action (Fig 11) :

- **Le bilan du phosphore** : est déterminé par la quantité de phosphore absorbée par l'alimentation et excrétée par l'urine et les selles.
- **Apport en phosphore** : Pour un adulte est de 700 mg. La plupart du phosphore est absorbé dans l'intestin grêle.
- **Absorption rénale** : La quantité de phosphore réabsorbée par les reins dépend de la concentration de phosphore dans le sang. Le transporteur rénal NPT2a contrôle la réabsorption tubulaire du phosphate, ce qui influence directement la phosphatémie (Courbebaisse, 2019).
- **Pool de phosphore** : est la quantité totale de phosphore présente dans le corps à un moment donné, réparti entre les os, les muscles, les cellules et le sang.
- **Excrétion** : Le phosphore est excrété par l'urine et les selles dépendent de sa concentration dans le sang et de sa quantité non digérée dans l'alimentation.

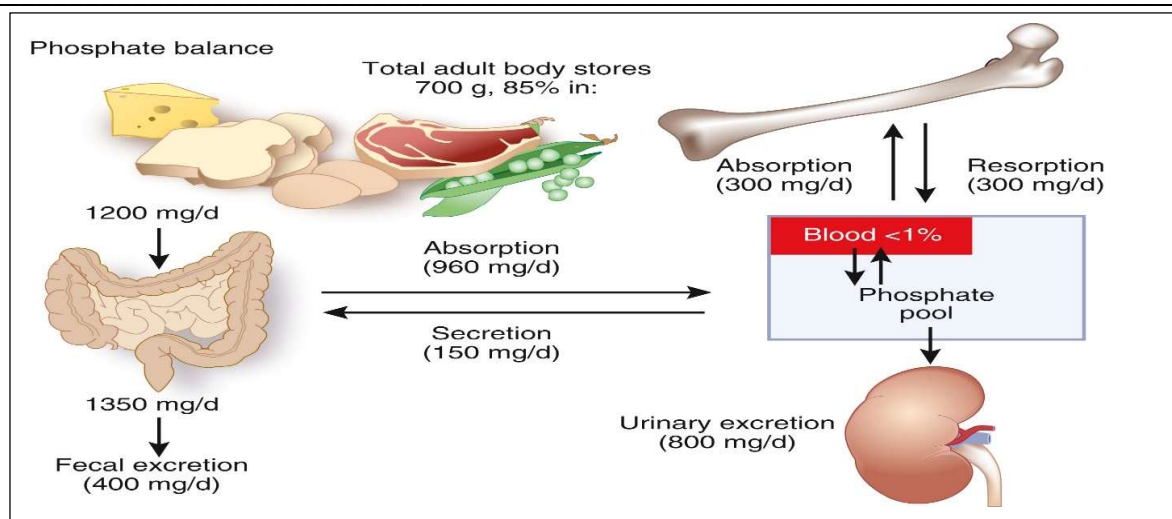


Figure 11 : Mode d'action d'homéostasie des phosphates (Vervloet *et* Van Ballegooijen, 2018).

II.2.3. Diagnostic clinique et biologique d'une hyperphosphatémie

Les symptômes cliniques sont souvent liés à l'hypocalcémie qui accompagne l'hyperphosphatémie comme ils peuvent inclure des manifestations telles que la tétanie. Le diagnostic repose sur la mesure de la concentration sérique de phosphate, néanmoins plusieurs paramètres biologiques sont à exploiter, nous citons quelques-uns à savoir (Boulanger *et* Flamant, 2011) :

- ✚ **Dosage du phosphate plasmatique :** Qui doit être réalisé à jeun, idéalement, le prélèvement est effectué le matin pour tenir compte des variations nyctémérales, il est recommandé d'utiliser un échantillon non hémolysé pour éviter la libération du phosphate intra-érythrocytaire.
- ✚ **Les paramètres biologiques du métabolisme minéral :** Tels que la PTH, la calcitriolémie, la calcémie et le FGF-23 varient en fonction de la cause de l'hyperphosphatémie.
- ✚ **Phosphatémie normale chez l'adulte :** La concentration de phosphate dans le sang fluctue entre 0,81 et 1,43 mmol/L (ou 2,5-4,5 mg/dL). Elle est plus élevée chez l'enfant et la femme ménopausée.
- ✚ **L'hyperphosphatémie chronique :** Augmente le risque de calcifications extra-squelettiques. Ces calcifications se forment en dehors du squelette, affectant divers tissus et organes.
- ✚ **Évolution au cours de l'insuffisance rénale chronique :** L'hyperphosphatémie entraîne une séquence d'événements dans l'organisme : Augmentation des

Concentrations circulantes du FGF-23, Hypocalcitrémie et une Hyperparathyroïdie secondaire.

II.3. Impact de l'insuffisance rénale chronique sur le magnésium

L'homéostasie du magnésium est maintenue par l'interaction de trois systèmes principaux : le squelette, les reins et l'intestin grêle. Dans le cas d'une carence aiguë, l'absorption intestinale, quoique limitée, est augmentée, tandis que la réabsorption tubulaire rénale joue un rôle prépondérant dans la régulation de la magnésémie (**Boman et al., 2003**).

Cependant, l'absorption du magnésium est optimisée grâce à l'action combinée de divers facteurs, parmi lesquels la vitamine D et la PTH et les œstrogènes. Une concentration excessive de magnésium dans le sang (hypermagnésémie) ou de calcium (hypercalcémie) peut limiter cette absorption. Une fois filtré par les reins, la majeure partie du magnésium est réabsorbée, avec une efficacité d'environ 95%. La concentration sérique en magnésium chez un individu sain se situe dans une plage normale comprise entre 0,7 et 1,1 mmol par litre. Des concentrations inférieures à 0,7 mmol par litre sont considérées comme une hypomagnésémie modérée, tandis que des concentrations inférieures à 0,4 mmol par litre sont considérées comme une hypomagnésémie sévère (**Minetto et al., 2016**).

III. Dysfonctionnement du rein dans la production de la vitamine D active (calcitriol)

La vitamine D active a plusieurs rôles (**Du Cheyron et Lucidarme, 2011**) :

- Augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore.
- Diminution de l'élimination rénale de Ca.
- Minéralisation des os et des dents.
- Régulation de la synthèse de la PTH.

III.1. La diminution de la synthèse rénale de calcitriol

🚩 **Diminution progressive de la synthèse rénale de calcitriol** : Malgré l'augmentation de la PTH sérique, l'IRC entraîne une diminution de la synthèse rénale de calcitriol.

🚩 **Effets sur l'absorption digestive du calcium** : L'hyperphosphatémie chronique diminue l'effet inhibiteur du calcium sur les récepteurs sensibles au Ca des cellules parathyroïdiennes (CaSR). En conséquence, cela entraîne une réduction de l'absorption digestive du calcium.

- ✚ **Maintien de la concentration de calcitriol sérique** : Même si les taux de calcitriol sont inférieurs à la normale, sa synthèse peut être maintenue grâce à d'autres tissus que le rein.
- ✚ **Rôle du phosphate en excès** : L'excès de phosphate charge le déficit en calcitriol en réduisant l'efficacité de la 1-alpha-hydroxylase rénale (**Lafage-Proust, 2012**)

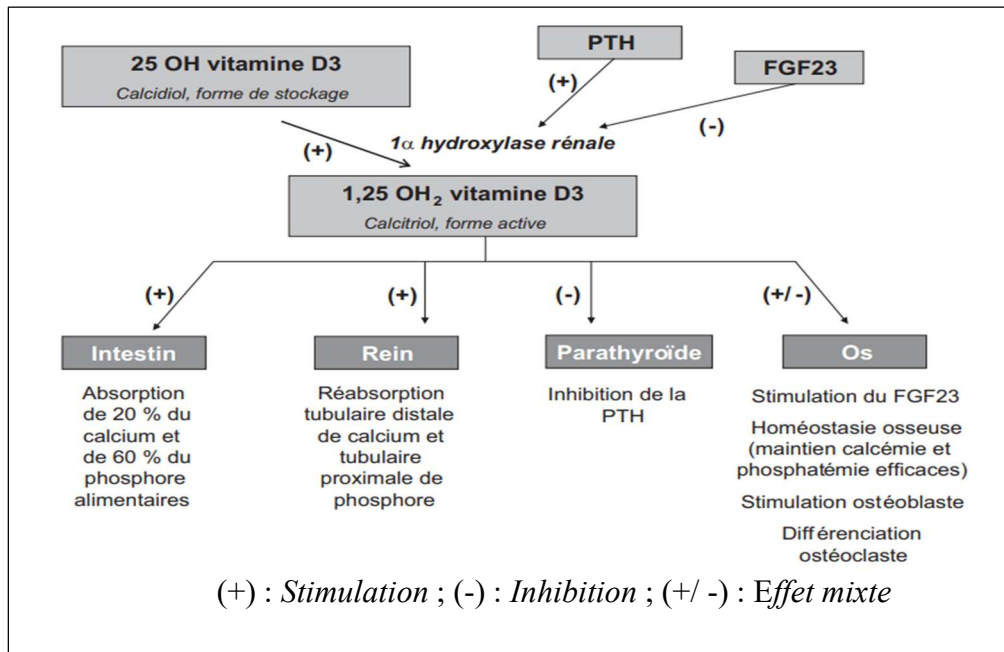


Figure 12 : Vit D et homéostasie phosphocalcique (**Bacchetta et al., 2010**).

IV. Hyperphosphatémie et hypocalcémie

L'hypoparathyroïdie est caractérisée par une hypocalcémie et une hyperphosphatémie, ces deux troubles sont étroitement liés (**Courbebaisse et Souberbielle, 2011 ; Guitton et al., 2002**).

IV.1. Définition

L'hypocalcémie se définit par une valeur de la calcémie totale (corrigée) inférieure à 2.20 mmol/L ou par une calcémie ionisée inférieure à 1.10 mmol/L (**Guitton et al., 2002**).

La lutte contre l'hypocalcémie est principalement assurée par deux hormones : L'hormone parathyroïdienne et la vita D3 (**Torres, 2015**).

Elle se manifeste par plusieurs signes cliniques tels qu'ils sont cités sur le tableau ci-dessous :


Tableau II : Les signes cliniques de l'hypocalcémie. (Guitton *et al.*, 2002).

Signes sensitifs	Paresthésies, hypoesthésies
Signes moteurs	Fasciculations, Mouvements involontaires, Spasmes musculaires (larynx...), Tétanie, Signe de trousseau, Signe de Chvostek, Myopathie (si déficit en Vit D)
Signes psychiatriques	Anxiété, Irritabilité, dépression Démence
Signes neurologiques centraux	Convulsions généralisées Crises focales
Signes cardio-vasculaire	Troubles du rythme Allongement du QT Insuffisance cardiaque
Autres signes	Peau sèche, ongles secs et cassants Cataracte Anomalies dentaires (caries, hypoplasie)

Les symptômes cliniques de l'hyperphosphatémie aiguë correspondent à ceux de l'hypocalcémie, en raison de la formation de dépôts de calcium et de phosphate dans les tissus corporels (Boulanger *et Flamant*, 2011).

Maintenir une concentration normale de calcium dans le sang est essentiel pour l'organisme, car toute perturbation peut entraîner des complications graves au niveau neurologique, digestif, rénal et cardiovasculaire. Ces situations sont fréquemment observées aux services d'urgence (Guitton *et al.*, 2002).

Ces manifestations cliniques se regroupent en plusieurs catégories :

 **Les manifestations hématologiques** : Ces manifestations sont principalement caractérisées par deux éléments :

- *Anémie* (due à un manque d'érythropoïétine) : Cela se traduit par une diminution du nombre de globules rouges dans le sang. Ceci est détecté dès que la filtration glomérulaire est inférieure à 40 ml/minutes.
- *Thrombopathie* (altération de la fonction des plaquettes) : Les plaquettes, responsables de la coagulation sanguine, peuvent présenter des anomalies qualitatives.

-
- ✚ **Les troubles minéraux et osseux** : Lésions d'ostéodystrophie rénale associée à des perturbations métaboliques du calcium, du phosphore et de la PTH.
 - ✚ **Les manifestations gastro-intestinales ou digestives** : Il est question de nausées et de vomissements. Ces symptômes sont essentiels à identifier, car la sensation de mauvais goût qu'ils provoquent joue un rôle majeur dans la décision d'initier une épuration extra-rénale.
 - ✚ **Les manifestations cardiovasculaires** : constituent la principale cause de mortalité. Elles sont représentées par : HTA qui est fréquente chez 60 % des patients atteints d'IRC sévère, et elle devient pratiquement constante au stade terminal de la maladie.
 - ✚ **Les manifestations endocriniennes** : Ces manifestations sont caractérisées par l'hyperparathyroïdie secondaire, l'intolérance aux glucides et des anomalies lipidiques.
 - ✚ **Les manifestations dermatologiques ou lésions cutanées** : Le prurit qui constitue la manifestation la plus fréquente, et des lésions de grattage.
 - ✚ **Les manifestations neurologiques** : Sont centrales et périphériques (Françoise, 2015 ; Jungers *et al.*, 2001 ; Bouhdid *et al.*, 2008).

V. Prise en charge de l'altération du métabolisme phosphocalcique dans l'insuffisance chronique

Les patients atteints d'IRC sont exposés à divers risques, Indépendamment de la cause initiale de leur maladie rénale. Ces risques incluent la progression de la maladie rénale vers un stade terminal nécessitant une dialyse ou une transplantation, ainsi qu'un risque accru de problèmes cardiovasculaires, la première cause de décès chez ces patients, et de complications spécifiques (Belenfant *et al.*, 2012). Le traitement de l'insuffisance rénale chronique a donc pour objectif de :

- Ralentir la progression de la maladie
- Dépister et traiter les complications spécifiques
- Gérer les facteurs de risque et les atteintes cardiovasculaires
- Préparer l'avenir (transplantation/dialyse)
- Définition de cibles et de moyens thérapeutiques
- Consensus et recommandations professionnelles actuels pour la plupart des objectifs

V.1. Utilisation de médicaments chélateurs de phosphate

Bien que la plupart des patients atteints d'une maladie rénale avancée aient besoin

de « chélateurs de phosphore » pour atteindre les objectifs des directives, des stratégies visant à corriger d'autres déséquilibres métaboliques, tels que les taux de vitamine D, de calcium et de PTH, sont souvent requises (**Proulx et Robert ; Granger, 2002**). Le chélateur de phosphate est un traitement conventionnel contre l'excès de phosphore, qui visent à lier le phosphore au niveau gastro-intestinal, réalisé en administrant des sels de calcium ou d'aluminium par voie orale tels que le carbonate et l'acétate calciques (**Van Overmeire et al., 2005**). Les chélateurs de phosphore sont souvent indispensables pour réguler les niveaux de phosphates chez les patients sous dialyse. Cependant, les chélateurs de phosphore à base de calcium, en raison de leur bilan calcique positif, peuvent accélérer la formation de calcifications vasculaires et augmenter le risque de mortalité. En revanche, les chélateurs non calciques offrent un contrôle similaire de l'hyperphosphatémie tout en présentant un risque moindre d'hypercalcémie et en ralentissant la progression des calcifications vasculaires. Le choix du chélateur de phosphore doit prendre en considération le stade de la maladie rénale chronique, d'autres déséquilibres minéraux et osseux éventuels, les traitements concomitants et les profils d'effets secondaires des médicaments (**Chazot, 2017**).

V.2. Utilisation de médicaments activateurs de la vitamine D

Depuis longtemps, la vitamine D3 est réputée pour ses bienfaits sur les os, et son implication dans les maladies osseuses liées aux reins est bien établie, La vitamine D active agit directement en favorisant l'absorption intestinale et la réabsorption tubulaire rénale du calcium, ce qui renforce la résorption osseuse et diminue la sécrétion de la PTH. Un manque prolongé de vitamine D est responsable du rachitisme chez les enfants et de l'ostéomalacie chez les adultes (**Ernandez et Stoermann-Chopard, 2012**). La vitamine D dite active est utilisée pour traiter l'hyperparathyroïdie persistante, même après correction de la réserve de la vitamine D, et en l'absence d'hyperphosphorémie et d'hypercalcémie. Dans le cas d'une insuffisance rénale dialysée, d'une hyperparathyroïdie non contrôlée par les mesures précédentes ou en présence d'une hypercalcémie et/ou d'une hyperphosphorémie non contrôlée, un calcimimétique tel que le cinacalcet (MimparaW) peut être utilisé. Cependant, il convient de noter que le cinacalcet n'est pas autorisé par l'AMM pour une utilisation en cas d'insuffisance rénale non dialysée. (**Belenfant et al., 2012**). Les analogues de la vitamine D réduisent la production de la PTH en augmentant la concentration de calcium sanguin, soit en favorisant l'absorption intestinale du calcium, soit en inhibant la transcription du gène de la PTH via l'action sur les récepteurs parathyroïdiens à la vitamine D (VDR) (**Goodman, 2003**).

Partie II
Étude Expérimentale

Chapitre I

Matériels et Méthodes

Notre étude est de type observationnelle, rétrospective, descriptive et analytique menée au sein des services de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU-Frantz Fanon de Bejaia. La collecte de données c'est étalé sur une période de deux mois, du 11 mars au 12 mai, portée sur 120 patients atteints d'insuffisance rénale chronique, pour lesquels un bilan phosphocalcique a été effectué dans le cadre de notre étude.

Le service de Néphrologie / Hémodialyse est équipé de 14 lits. L'unité d'hémodialyse, qui est adjacente au service, dispose de 16 générateurs, il est organisé comme suit (**Fig13**) :

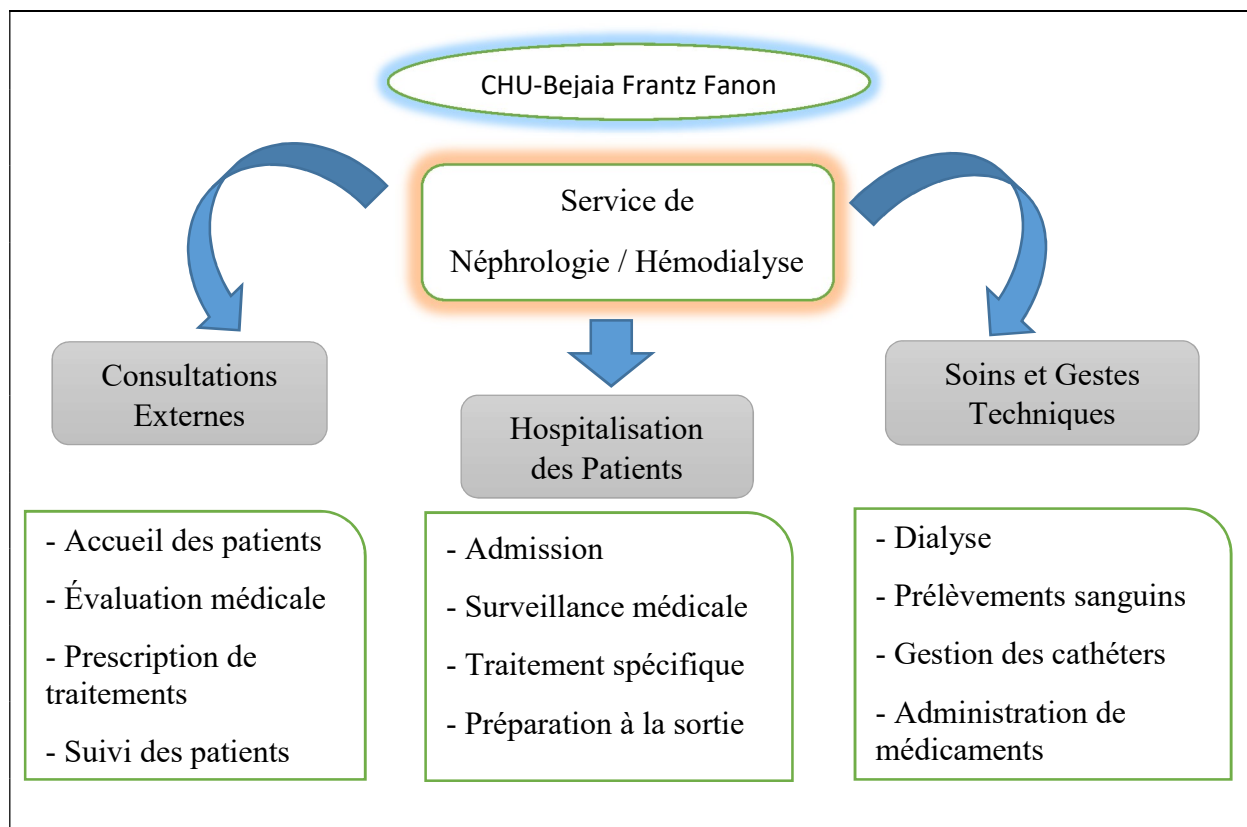


Figure 13 : Organigramme du service Néphrologie / Hémodialyse du CHU-Frantz Fanon de Bejaia.

I. Matériel d'étude biologique

I.1. Description de la population étudiée

L'étude s'est porté sur 120 patients au totale qui présentent des problèmes d'IRC, cette population a été sélectionné selon le sexe, l'âge, comorbidités associées et les étiologies de l'IRC. Afin d'analyser en détail les altérations du métabolisme phosphocalcique.

I.2. Renseignements biologiques

Le bilan biologique joue un rôle essentiel dans l'évaluation des troubles phosphocalciques chez les patients atteints d'IRC. Les paramètres biologiques que nous avons étudiés sont :

- **Créatinine, urée, acide urique** : évaluer le degré d'insuffisance rénale.
- **Glycémie** : repérer les diabétiques déséquilibrés.
- **Vs et CRP** : évaluer la composante inflammatoire.
- **Vit D, PTH, calcémie, phosphorémie, magnésémie** : paramètre du bilan phosphocalcique.
- **Ionogramme (Na⁺/ K⁺)** : Intervienne dans la régulation du métabolisme phosphocalcique, en particulier dans la réabsorption rénale du calcium et la sécrétion hormonale associée.
- **Albumine** : est un acteur clé dans le transport et la régulation des ions calcium et phosphore, contribuant ainsi au bon fonctionnement du métabolisme phosphocalcique.
- **Phosphatase Alcaline (PAL)** : témoin biologique d'atteinte osseuse.

I.3. Renseignements cliniques

L'exploration clinique joue un rôle crucial dans l'évaluation des anomalies phosphocalciques chez les patients souffrant d'IRC. Les facteurs à prendre en compte comprennent :

- **Etiologie de la maladie rénale** : pour chercher une relation entre l'étiologie de la maladie rénale chronique et désordre phosphocalcique.
- **La date de diagnostic IRC** : évaluer l'impact de l'ancienneté de la MRC sur le métabolisme phosphocalcique.
- **Comorbidités associées** : influence des antécédents personnels sur la MRC.
- **Ostéo-arthropathie** : évaluer l'atteinte osseuse.
- **Traitements** : évaluer l'effet de certain traitement sur IRC.

I.4. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont des éléments essentiels dans une étude car ils définissent les caractéristiques spécifiques requises pour inclure ou exclure un individu ou un paramètre.

I.4.1. Critères d'inclusion

- ✓ Tous les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) ayant bénéficié de bilan phosphocalcique, dosage de PTH, vit D, créatinine et Urée.

I.4.2. Critères d'exclusion

- ✓ Tous les patients atteints d'IRC et d'IRCT n'ayant pas bénéficié de bilan phosphocalcique.
- ✓ Malades transférés dans un autre centre d'hémodialyse.
- ✓ Malades atteints d'insuffisance rénale aigue (IRA).

II. Méthodes

II.1. Méthodologie de collecte des données

Pour la collecte des données, nous avons rempli 120 fiches d'exploitations à partir des dossiers des patients, qui vise à préciser les aspects : sociodémographiques, cliniques, et biologiques de chaque patient admis pour une IRC / IRCT, Cette fiche est divisée en deux parties : Renseignements Cliniques et Biologiques.

Les patients ont été sélectionnés en se basant sur les dossiers médicaux de suivi hospitalier et le registre des résultats de leurs bilans biologiques. Toutes ces informations ont été consignées dans une fiche individuelle, dont une copie est annexée.

Il est important de préciser que ces fiches d'étude ont été établies par nous-mêmes sous la direction de notre Co-encadrant docteur Benyoussef Chafik, médecin spécialiste en biochimie médicale au laboratoire central du CHU de Bejaia.

I.1.1. Difficultés rencontrées

Notre expérience a été émaillée d'obstacles, qu'ils soient d'ordre technique, méthodologique ou humain. Les difficultés rencontrées sont :

- Dossiers incomplets.
- Bilans incomplets.
- L'invisibilité de l'écriture.
- Contact avec les patients difficile pour faire l'interrogation et le questionnaire.
- Les médecins prescrivent verbalement des régimes alimentaires aux patients

- L'indisponibilité des dosages (PAL, VIT D) et le manque de réactifs.
- Le nombre de données obtenues du magnésium est insuffisant pour faire une étude statistique.

II.2. Utilisation des données

II.2.1. Etude des prévalences des anomalies phosphocalciques au sein de la population

Elle vise à comprendre à quel point ces anomalies sont courantes, quels facteurs peuvent les influencer et comment elles peuvent affecter la santé globale de la population étudiée. On a évalué les prévalences des anomalies associées fréquemment à l'IRC : **Hypocalcémie**, **Hyperphosphatémie**, **Hypomagnésémie**, **Hyperparathyroïdie**. On a procédé comme suit :

- Collectez les données sur les niveaux des quatre types d'anomalies phosphocalciques dans la population (calcium sérique, phosphore sérique, magnésium sérique, PTH intacte dans le sang).
- Calculez la proportion d'individus présentant chaque anomalie.
- Comparez les résultats avec les normes établies et utilisez des outils statistiques pour analyser et déterminer la prévalence de ces anomalies dans notre échantillon.

II.2.2. Etude de corrélation entre les paramètres biologiques

- Entre le Calcium et le phosphore.
- Entre le phosphore et le créat.
- Entre le phosphore et la Kaliémie.
- Entre le phosphore et la parathyroïdie.
- Entre la calcémie et la parathyroïdie.

II.2.3. Comparaison de moyenne de la PTH entre les groupes de patients A et B

Nous avons réalisé une comparaison des moyennes de la PTH (parathormone) entre deux groupes de patients :

- ❖ Groupe A : Ce groupe est composé de patients présentant une hyperphosphatémie avec un taux de phosphore plasmatique supérieur à 48 mg/l.
- ❖ Groupe B : Ce groupe, quant à lui, regroupe des patients sans hyperphosphatémie, c'est-à-dire dont le taux de phosphore plasmatique est inférieur à 48 mg/l.

II.3. Tests statistiques utilisés

II.3.1. Corrélation

Nous avons utilisé le logiciel Excel pour calculer le facteur de corrélation et obtenir les valeurs de P-value à partir d'une table de P en fonction de R, dont (**Voir l'annexe**) :

- **P-value (valeur de P) :**
 - Paramètre qui mesure la probabilité d'obtenir des résultats aussi extrêmes que ceux observés, sous l'hypothèse nulle (l'hypothèse que les effets observés sont dus au hasard).
 - Si la P-value est très petite (généralement $< 0,05$), cela suggère que les résultats ne sont pas dus au hasard et que l'hypothèse nulle peut être rejetée.
 - Si la P-value est grande ($> 0,05$), cela indique que les résultats pourraient être dus au hasard, et l'hypothèse nulle ne peut pas être rejetée.
- **P :** Le P dans la P-value représente la probabilité. C'est la probabilité que les résultats observés soient dus au hasard.
- **R (Coefficient de corrélation) :** Le coefficient de corrélation mesure la relation linéaire entre deux variables quantitatives. Il varie de -1 à 1 :
 - ⇒ **-1** indique une corrélation négative parfaite (quand une variable augmente, l'autre diminue).
 - ⇒ **1** indique une corrélation positive parfaite (quand une variable augmente, l'autre augmente aussi).
 - ⇒ **0** indique absence de corrélation.

II.3.2. Comparaison des moyennes

- **Test de student :** Utilisant le logiciel Excel, avec le calcul du paramètre T. Ensuite, nous obtenons les valeurs de P à partir d'une table de P en fonction de T.
- **Test de Whitney :** Ce test est applicable lorsque les valeurs de deux séries ne suivent pas une distribution normale.

II.3.3. Le seuil de significativité de P ($< 0,05$)

La significativité statistique, également appelée seuil de signification, désigne le seuil à partir duquel les résultats d'un test sont jugés fiables.

Chapitre II

Résultats et Discussions

I. Description de la population étudiée

- **Répartition des patients selon le sexe**

Dans notre étude, la population totale se devise comme suit :

- ❖ **Femmes** : 66 individus (représentant **55 %**).
- ❖ **Hommes** : 54 individus (représentant **45 %**).

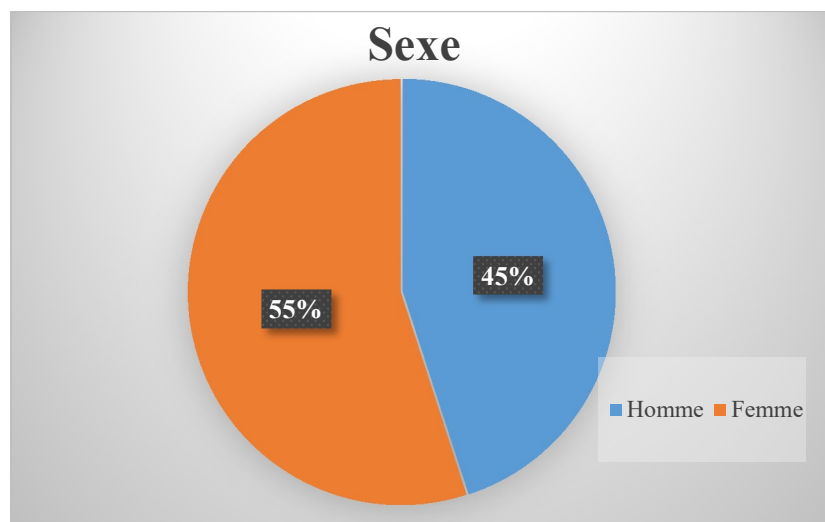


Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe.

La représentation en figure **14** illustre la répartition des sexes dans notre population, mettant en évidence la légère prédominance du sexe féminin. Bien que le sexe féminin soit majoritaire, la différence avec le sexe masculin reste relativement faible. Cela revient au fait que les étiologies de l'IRC ont une répartition comparable entre les deux sexes.

- **Répartition des patients selon l'âge**

La population totale que nous avons étudiée est présentée dans le tableau ci-dessous, avec une moyenne de 56,67 ans.

Le diagramme à colonnes de la figure 15 illustre la répartition des patients en fonction de leurs tranches d'âge. Nous observons que les tranches d'âge comprises entre 70 et 80 ans ainsi que 50 et 60 ans sont les plus représentées, avec des fréquences relatives respectives de 36,67 % et 35,83 %. En revanche, la tranche d'âge allant de 90 à 100 ans présente la fréquence la plus faible, avec seulement 1,67 %.

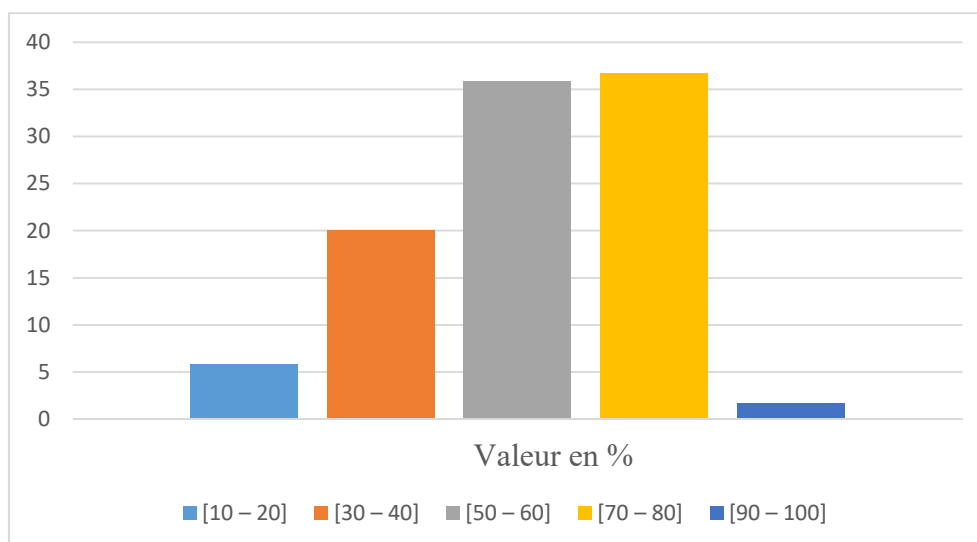


Figure 15 : Représentation graphique de la répartition des patients selon les tranches d'âge.

La prédominance des sujets âgés s'explique par le fait que l'IRC est une maladie à évolution très lente et elle n'est diagnostiquée qu'à un âge avancé.

- **Répartition des patients selon les comorbidités associées**

La répartition des patients en fonction de leurs antécédents est un élément clé pour comprendre l'impact de ces maladies sur la santé des individus. Cette analyse permet d'identifier les interactions entre les maladies et d'adapter à une meilleure prise en charge.

Tableau III : Répartition des patients selon les comorbidités associées.

Antécédents	Fréquences	Fréquences relatives (%)
HTA	87	27,97
Diabète	50	16,08
Cardiopathie	29	9,32
Dysthyroïdie	15	4,82
Tabac	25	8,04
Anémie	40	12,86
Kyste urinaire polykystose rénale	13	4,18
Osteo-arthropathie	48	15,43
Syndrome néphrotique	4	1,29

On constate que l'HTA est à la tête des comorbidités, dans la mesure où elle constitue une étiologie fréquente de l'IRC (pareil pour le diabète sucré).

Concernant les ostéo-arthropathies ; leur association s'expliquent par les troubles phosphocalciques liés à l'IRC et l'âge avancé des patients.

Pour l'anémie : elle constitue une conséquence directe de l'IRC, par déficit en érythropoïétine (hormone nécessaire à la synthèse des globules rouges) (Bezzaoucha, 2010).

Les autres facteurs sont moins représentés.

- **Répartition des patients selon les étiologies de l'IRC**

Après étude des différentes natures de la maladie rénale de nos patients, nous avons réussi à les classer selon les différentes causes de leur insuffisance rénale.

Tableau IV : Répartition des patients selon les étiologies de l'IRC.

Etiologies	Fréquences	Fréquences relatives (%)
Néphropathie hypertensive	29	24,17
Néphropathie diabétique	24	20
Glomérulonéphrite chronique primitive	21	17,5
Pyélonéphrite	2	1,66
Polykystose	15	12,5
Indéterminés	29	24,17

Dans notre série, les étiologies à l'origine de l'IRC étaient d'origine indéterminée dans 24,17 % des cas. Par ailleurs, la néphropathie était d'origine hypertensive dans 24,17 %, diabétique 20 %, Glomérulonéphrite chronique primitive 17,5 %, Pyélonéphrite 1,66 % et de Polykystose dans 12,5 % des cas.

On constate que l'hypertension artérielle est une cause majeure de l'IRC, car les glomérules rénaux sont très sensibles à l'augmentation de la pression au niveau des capillaires, ce qui abime progressivement et irréversiblement leurs parois. Concernant le diabète sucré, c'est le glucose qui agresse les parois glomérulaires par toxicité directe.

II. Etude des prévalences des anomalies phosphocalciques au sein de la population étudiée

La proportion d'individus présentant chaque anomalie est la suivante :

Tableau V : Prévalences des anomalies phosphocalciques au sein de la population étudiée.

	Calcémie	Phosphatémie	Parathyroïdie	Magnésémie
Hyper	5	51	80	1
Hypo	3	0	2	0
Normale	104	54	13	1
Les normes	86-102 mg/l	25-45 mg/l	10-65 pg/ml	1,7-2,2 ml/dl

Ces pourcentages reflètent la prévalence des anomalies dans la population étudiée. La figure 18 ci-dessous nous montre les prévalences des anomalies phosphocalciques au sein de la population étudiée pour les trois variables médicales suivantes : La calcémie, la phosphatémie et la parathyroïdie. Concernant la magnésémie on a remarqué une insuffisance de données pour faire l'étude statistique.

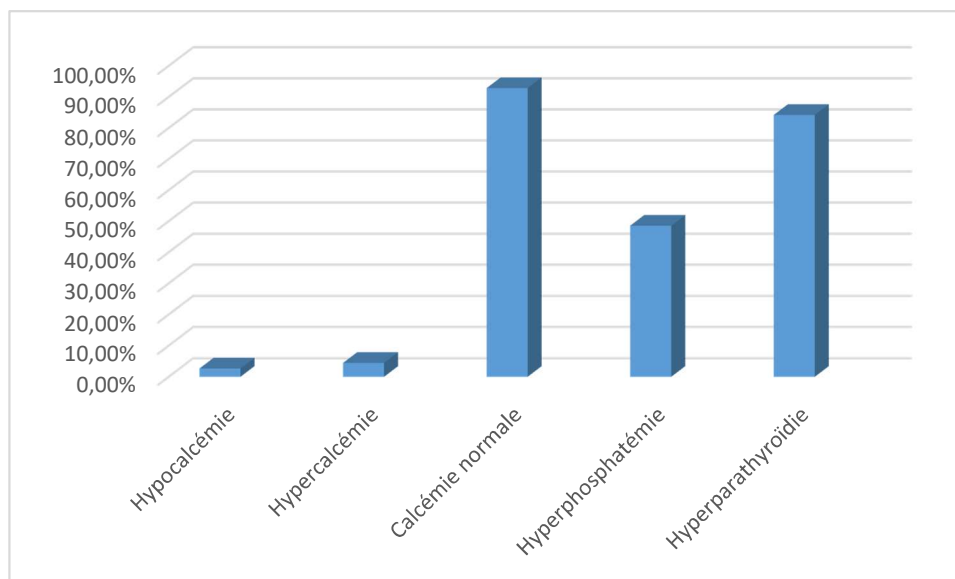


Figure 16 : Prévalence des anomalies phosphocalciques au sein de la population étudiée.

A. Calcémie

On constate que les anomalies de la calcémie (hypocalcémie 2,67 % ou hypercalcémie 4,46 %) sont peu fréquentes ; ceci s'explique par l'association de plusieurs anomalies des facteurs antagonistes de régulation de la calcémie : Déficit en vitamine D active (1,25-OH cholécalciférol) par diminution de l'activité 1-a-Hydroxylase rénale) et parallèle de la PTH (réactive à la chute initiale de la calcémie par carence en vitamine D) (**Fig 16**).

B. Phosphatémie

L'hyperphosphatémie est présente chez 51 patients (48,57 %), donc c'est une anomalie fréquente dans l'IRC, et elle de l'action ostéolytique de la PTH associée à la diminution de la filtration glomérulaire du phosphore plasmatique (**Fig 16**).

C. PTH Plasmatique

L'hormone parathyroïdienne est élevée chez 80 (84,21 %) ; ceci provient de l'augmentation de sa sécrétion suite à l'hypocalcémie au début de la maladie (par déficit de l'activation de la vitamine D) (**Fig 16**).

III. Etude de corrélation entre les paramètres biologiques

L'étude de corrélation entre les paramètres biologiques est cruciale dans une recherche épidémiologique car il vise à comprendre les relations et les liens entre les différents variables.

III.1. Corrélation Calcium / Phosphore

La figure 19 ci-dessous illustre un diagramme de dispersion avec une ligne de régression, qui montre la relation entre deux variables : le phosphore sur l'axe des abscisses (x) et le calcium sur l'axe des ordonnées (y).

Le coefficient de corrélation (R) mesure la force et la direction de la relation linéaire entre les deux variables. Une valeur de $R = -0,33$ ($P = 0,05$) indique une faible corrélation négative entre le phosphore et le calcium. Cela signifie qu'à mesure que la quantité de phosphore augmente, la quantité de calcium a tendance à diminuer légèrement, mais cette relation n'est pas forte, ce qui est montré par la pente négative de régression.

Cette faible corrélation négative s'explique comme suit : d'une part, lorsque la calcémie diminue, la PTH augmente, et à son tour elle fait augmenter la phosphorémie et ramène la calcémie dans les normes ; d'autre part, la diminution de la filtration glomérulaire (DFG) tend à retenir le phosphore au niveau plasmatique, ce qui rend compte du caractère faible de la corrélation négative.

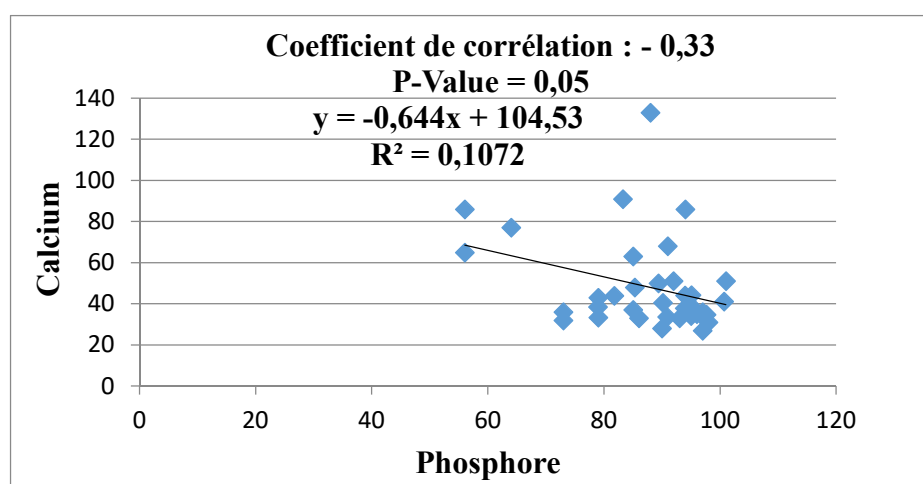


Figure 17 : Corrélation entre le calcium et le phosphore.

III.2. Corrélation Phosphore / Créatinine

La figure 20 ci-dessous affiche un diagramme de dispersion avec une ligne de régression, qui montre la relation entre le phosphore sur l'axe des abscisses (x) et la créatinine sur l'axe des ordonnées (y). Il y a une faible corrélation positive entre les niveaux de phosphore et de créatinine, comme indiqué par le coefficient de corrélation de 0,26 (P = 0,10).

Cette faible corrélation positive revient au fait que la phosphorémie ne dépend pas seulement de la progression de l'IRC (taux de la créatininémie), mais aussi de la PTH plasmatique, ce qui réduit la force de la corrélation avec la créatininémie.

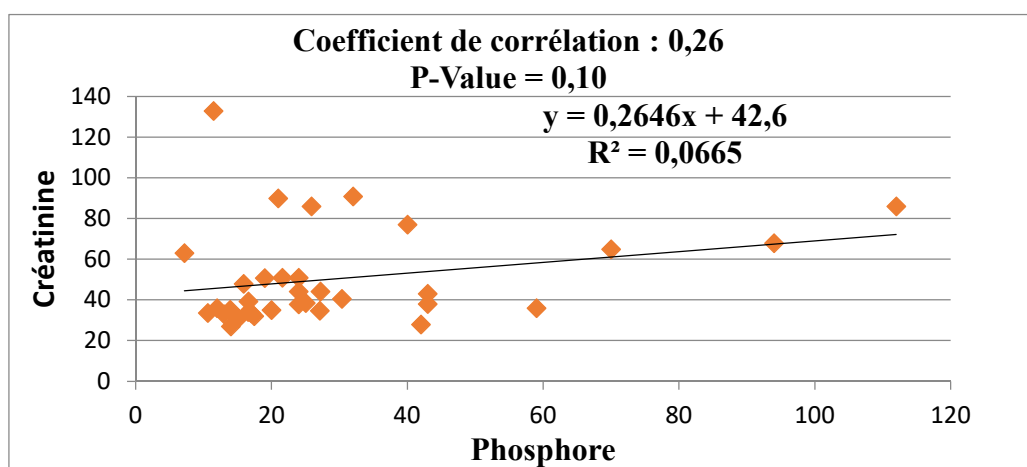


Figure 18 : Corrélation entre le phosphore et la créatinine.

III.3. Corrélation Phosphore / Kaliémie

La figure 21 présente un nuage de points avec une ligne de régression, qui montre la relation entre le phosphore qui est sur l'axe des abscisses (x) et la kaliémie sur l'axe des ordonnées (y). Il y a une très faible corrélation négative entre les niveaux de phosphore et de kaliémie, comme indiqué par le coefficient de corrélation de -0,14 ($p > 0,10$).

En effet le taux de la kaliémie augmente avec la profondeur de l'atteinte rénale (la diminution de la filtration glomérulaire), mais il dépend aussi d'autres facteurs : (Dialyse, Régime alimentaire), ce qui explique l'absence de corrélation entre la kaliémie et la phosphorémie.

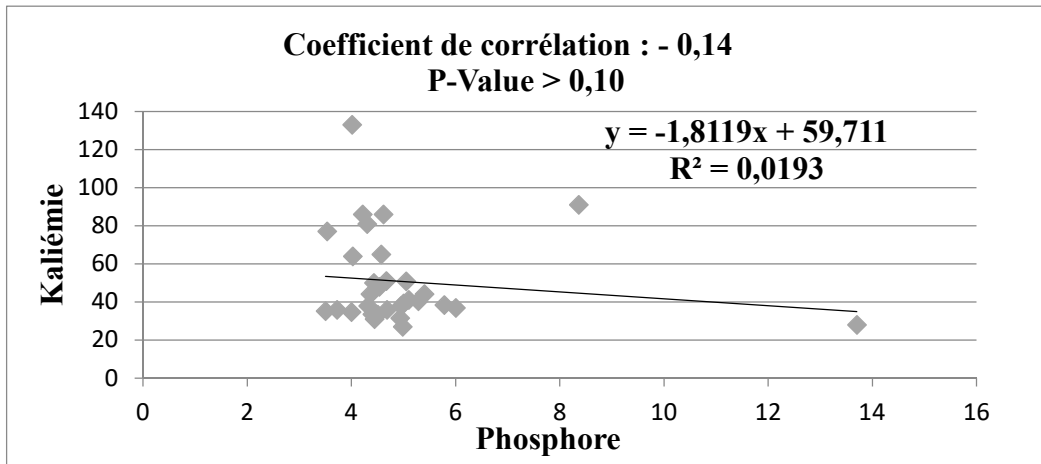


Figure 19 : Corrélation entre le phosphore et la kaliémie.

III.4 Corrélation Phosphore / Parathormone Plasmatique

Le graphique en figure 22 est un nuage de points avec une ligne de régression, qui montre la relation entre les deux variables « Phosphore et PTH ». Il existe une relation positive modérée entre le phosphore et la PTH, mais elle n'est pas très forte, ce qui est indiqué par le coefficient de corrélation de valeur de 0,38. La ligne de régression linéaire montre la tendance générale de la relation entre les deux variables. La présence de points de données concentrés dans une petite plage de phosphore et des valeurs aberrantes suggère qu'il pourrait y avoir d'autres facteurs influençant la parathormone.

En effet, le taux de la phosphorémie dépend de plusieurs facteurs : fonction rénale, PTH, Vit D, FGF-23, régime alimentaire.

Aux cours de l'IRC, l'augmentation de la PTH libère le phosphore osseux dans la circulation sanguine, mais la chute des fonctions rénale réduit son excrétion urinaire (l'action phosphaturante de la PTH est négligeable).

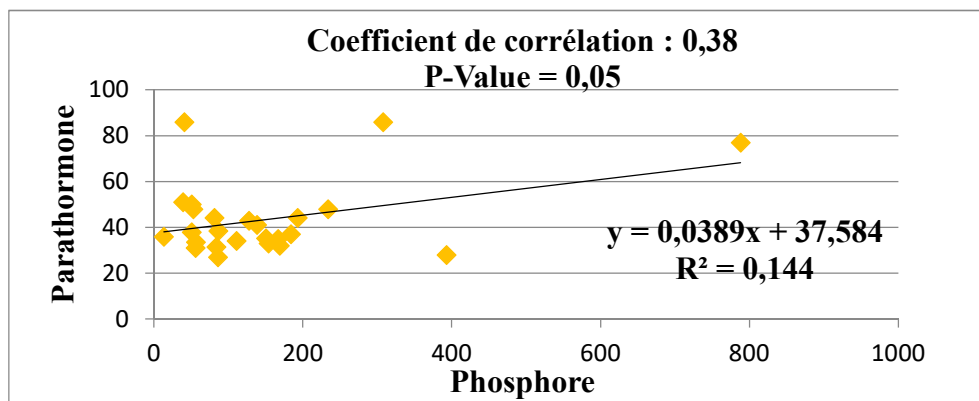


Figure 20 : Corrélation entre le phosphore et la parathormone.

III.5. Corrélation Calcémie / Parathormone Plasmatique

Dans le graphique présenté en figure 23, nous observons une relation entre les niveaux de calcium et de PTH. Le nuage de points illustre cette corrélation, accompagné d'une ligne de régression linéaire qui représente la tendance générale de la relation entre ces deux variables. Le coefficient de corrélation est de -0,42, indiquant une tendance inverse modérée : lorsque les niveaux de calcium augmentent, les niveaux de PTH ont tendance à diminuer. Les points bleus reflètent les données individuelles des niveaux de calcium et de PTH pour différents échantillons ou individus.

La corrélation négative entre la calcémie et le de la PTH s'explique par l'effet inhibiteur direct du calcium sur la sécrétion de la PTH : en effet les cellules parathyroïdiennes exprime un récepteur sensible au calcium dont l'activation par le calcium bloc les mécanismes sécrétoires de la PTH, mais pour diminuer fortement la PTH, la calcémie doit dépasser un seuil inatteignable chez les patients avec l'IRC.

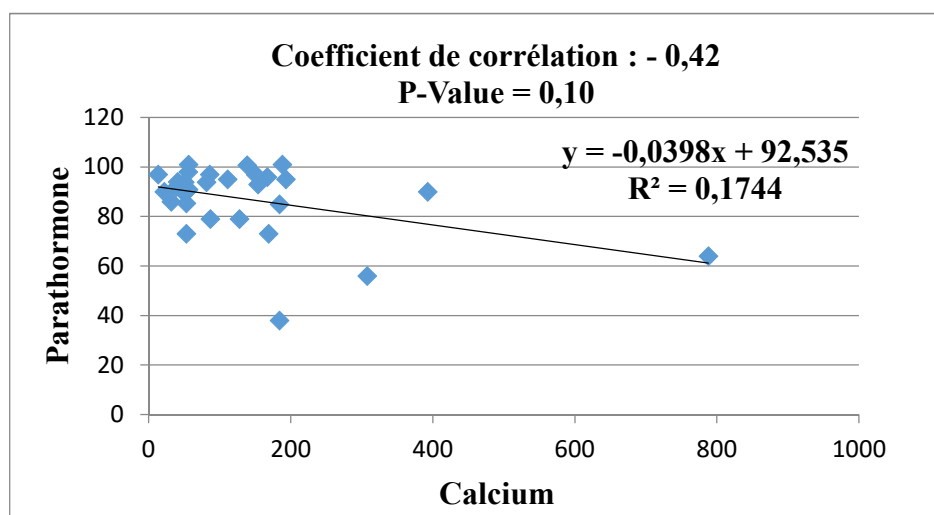


Figure 21 : Corrélation entre le calcium et la parathormone.

IV. Comparaison de moyenne de la PTH entre les groupes de patients A et B

Le groupe A est composé de patients présentant une hyperphosphatémie, tandis que le groupe B regroupe des patients sans hyperphosphatémie.

Par application du test de Student, l'analyse des données a révélé que la moyenne de la PTH était significativement différente entre ces deux groupes. Les patients du groupe A présentaient une PTH plus élevée que ceux du groupe B. Cette observation suggère un lien potentiel entre l'hyperphosphatémie et l'activité de la parathormone dans la régulation du métabolisme phosphocalcique.

Discussion

Notre série d'étude a pour but de caractériser des troubles du métabolisme phosphocalciques des patients insuffisants rénaux chroniques du CHU de Bejaïa.

Données Cliniques

- **L'âge** : les malades ont été âgés de 13 ans jusqu'à 91 ans avec un âge moyen de 56,67 ans. Nos résultats sont comparables à ceux rapportés dans l'étude qui a été menée au service d'hémodialyse de l'établissement public hospitalier de Kherrata avec le moyen âge de 48,8 ans (**Raiah et al., 2017**). Contrairement à l'étude réalisée dans le service de biochimie médicale du CHU de Cocody en collaboration avec le service de néphrologie du CHU de Yopougon (Côte d'Ivoire) dont les résultats étaient caractérisés par l'âge relativement jeune des en moyenne 39 ans (**Monde et al., 2013**).
- **Le sexe** : Dans notre population on a trouvé (66 femme / 54 homme) avec une prédominance féminine. Par contre l'étude du service d'hémodialyse de Kherrata était (39 hommes et 33 femmes) avec une prédominance masculine (**Raiah et al., 2017**). Ces résultats sont similaires aussi à l'étude réalisée en Côte d'Ivoire avec une prédominance masculine (**Monde et al., 2013**). Malgré cette prédominance déférente, notre étude confirme que l'IRC est fréquente chez les deux sexes.
- **Les comorbidités associées** : les antécédents les plus marqués dans notre population sont : l'hypertension artérielle et le diabète. (**Toukara et al., 2016**). Ce qu'on a vu dans les dossiers de malades comme variations importantes entre la fréquence et le pourcentage de chaque maladie, peut guider les priorités de traitement et les décisions de santé publique.
- **Les étiologies de l'IRC** : En comparant nos résultats avec d'autres études, nous constatons que la littérature confirme ce que nous avons observé statistiquement : l'hypertension artérielle et le diabète demeurent des facteurs responsables qui augmentent considérablement le risque de développer une insuffisance rénale chronique. (**Lacour et Massy, 2013 ; Toukara et al., 2016**).

Données biologiques

Le graphique qui présente la relation entre les niveaux de calcium et de phosphore montre une corrélation négative modérée entre les niveaux de calcium et de phosphore

, avec un coefficient de corrélation de -0,33. Cela indique une relation inverse entre ces deux éléments. La valeur de p de 0,05 suggère que cette corrélation est statistiquement significative au niveau de 5 %. L'équation de régression linéaire $y = -0,644x + 104,53$ et un coefficient de détermination R^2 de 0,1072 indiquent que seulement environ 10,72 % de la variance du calcium peut être expliquée par le phosphore. La littérature scientifique existante documente bien la relation inverse entre le calcium et le phosphore dans le corps humain. Lorsque les niveaux de phosphore augmentent, les niveaux de calcium dans le sang ont tendance à diminuer car le phosphore se lie au calcium, le rendant moins disponible dans le sang. De plus, l'hormone parathyroïdienne (PTH) joue un rôle crucial dans cette dynamique en augmentant les niveaux de calcium en réponse à une hypocalcémie, souvent au détriment des niveaux de phosphore, qui sont excrétés par les reins (**Osadnik *et al.*, 2020**).

Le graphique révèle une corrélation positive modérée (0,38) et statistiquement significative (P-valeur = 0,05) entre les niveaux de phosphore et de parathormone. Le coefficient de détermination ($R^2=0,144$) indique que 14,4 % de la variation des niveaux de parathormone est expliquée par les variations du phosphore. Cela suggère que l'augmentation du phosphore pourrait stimuler la sécrétion de parathormone, une hormone essentielle dans la régulation des niveaux de calcium et de phosphate dans le sang, afin de maintenir l'équilibre minéral. Des niveaux élevés de phosphore peuvent être associés à des troubles rénaux ou à une alimentation riche en phosphates, ce qui entraîne une réponse accrue de la parathormone pour réguler ces déséquilibres. En résumé, les résultats montrent que le phosphore a une influence modérée sur les niveaux de parathormone, soulignant l'importance de recherches supplémentaires pour une compréhension complète de cette relation.

La relation entre les niveaux de calcium et de parathormone révèle une corrélation négative modérée (-0,42), bien que cette association ne soit pas statistiquement significative (P-valeur = 0,10). Le coefficient de détermination ($R^2=0,1744$) indique que 17,44 % de la variation des niveaux de parathormone peut être expliquée par les variations des niveaux de calcium. Cette constatation suggère que des niveaux élevés de calcium pourraient potentiellement inhiber la sécrétion de parathormone, ce qui est cohérent avec le rôle physiologique de cette hormone dans la régulation des niveaux de calcium dans le sang. Cependant, la présence de valeurs aberrantes et la possible taille limitée de l'échantillon pourraient avoir une incidence sur ces résultats. En résumé, bien que le calcium semble avoir une influence modérée sur les niveaux de parathormone, des recherches approfondies sont indispensables pour une compréhension complète de cette relation.

*Conclusion &
Perspectives*

Conclusion & Perspectives

Notre série d'études avait pour objectif de caractériser les troubles du métabolisme phosphocalcique chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique au Centre Hospitalier Universitaire de Bejaïa. Nos principaux critères d'évaluation étaient le bilan phosphocalcique, la parathormone et le degré de l'atteinte rénale. Au cours de nos investigations, nous avons identifié des anomalies constantes, telles que l'hyperparathyroïdie et l'hyperphosphatémie.

Nos résultats ont permis d'observer ce qui suit :

- L'IRC est fréquente chez les deux sexes.
- Les causes les plus courantes chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique sont le diabète sucré, l'hypertension artérielle.
- Les troubles du métabolisme phosphocalcique, notamment l'hyperparathyroïdie et l'hyperphosphatémie, accompagnent presque systématiquement l'IRC.
- Ces troubles phosphocalciques, s'ils ne sont pas pris en charge, aggravent le pronostic chez les patients atteints d'IRC.
- La dialyse ne corrige pas assez ces anomalies.

En fin de compte, notre travail sur l'IRC nous a permis de mieux comprendre la physiopathologie de ces désordres et d'identifier les paramètres biochimiques pertinents à analyser en laboratoire pour détecter cette affection. Il est préoccupant de constater que cette complication est encore insuffisamment prise en charge à Bejaïa, en raison notamment d'un manque d'examen biologiques comme la vitamine D et de certains traitements.

Pour l'avenir, il serait essentiel de suivre régulièrement les bilans biologiques du métabolisme phosphocalcique afin de détecter à temps d'éventuelles atteintes osseuses. Pour contrôler les troubles minéraux et osseux chez les patients atteints d'IRC, il est crucial d'avoir accès à des médicaments appropriés et d'améliorer les techniques et la qualité de la dialyse afin de réduire les risques d'inflammation chronique. Par ailleurs, les personnes souffrant d'insuffisance rénale devraient envisager des modifications alimentaires, notamment une réduction de la teneur en protéines, pour ralentir l'accumulation de déchets dans l'organisme.

Références bibliographiques

B

Bacchetta J., Linglart A. (2015). *Pathologie phosphocalcique et osseuse de l'enfant.* (Vol. 38). Doin.

Bacchetta J., Ranchin B., Dubourg L., Cochat P. (2010). Vitamine D : un acteur majeur en santé ? *Archives de pédiatrie*, 17(12), 1687-1695.

Belenfant X., Anani W.-T., Roland M., Mavel M., Laederich J. (2012). Traitement de l'insuffisance rénale chronique : stratégie thérapeutique. *La Presse Médicale*, 41(3), 304-310.

Bezzaoucha A. (2010). *Epidémiologie et biostatistique à l'usage des étudiants en sciences médicales.* Alger :, Office des Publications Universitaires (OPU). 262 p.

Bisson S.-K. (2020). Les inhibiteurs de la voie Wnt dans un modèle animal d'insuffisance rénale chronique avec calcification vasculaire, Mémoire, université Laval.

Boman X., Guillaume T., Krzesinski J.-M. (2003). Comment j'explore... un trouble de la magnésémie. *Revue Médicale de Liège*, 58(2).

Bonjour J.-P. (2011). Calcium et phosphate : un duo performant pour la santé osseuse .Division des Maladies Osseuses, Hôpitaux Universitaires et Faculté de Médecine Genève, suisse *Centre Collaborateur de l'OMS pour la Prévention de l'Ostéoporose.* CERIN.

Bouhdid S., Skali S.-N., Idaomar M., Zhiri A., Baudoux D., Amensour M., Abrini J. (2008). Antibacterial and antioxidant activities of *Origanum compactum* essential oil. *African Journal of Biotechnology*, 7(10).

Boulangier H., Flamant M. (2011). Hyperphosphatémie. Encyclopédie Médico-chirurgicale. *Traité De Médecine Akos.*

C

Courbebaisse M., Souberbielle J. (2011). Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. *Néphrologie & Thérapeutique*, 7(2), 118-138.

Courbebaisse M., Souberbielle J., Prié D., Thervet É. (2010). Effets non osseux de la vitamine D. *Médecine/Sciences/MS. MéDecine Science*, 26(4), 417-421.

Références bibliographiques

Courbebaisse M. (2019). Homéostasie du phosphore. *Service de Physiologie*. HEGP.

Chauveau P. (2015). *Phosphore, phosphatémie et mortalité, Aurad-Aquitaine et service de néphrologie, CHU de Bordeaux, 11(4), 252-255.*

Chazot G., Lemoine S., Juillard L. (2017). Modélisation des transferts de phosphore pendant l'hémodialyse. *Néphrologie & Thérapeutique*, 13, S89-S93.

D

Drüeke T.-B. (2000). Métabolisme phosphocalcique chez l'insuffisant rénale chronique. *Revue Du Rhumatisme*, 67, 72-78.

Dussol B. (2011). Différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. *Immuno Analyse & Biologie Spécialisée*, 26(2), 55-59.

Du Cheyron D., Lucidarme O. (2011). La vitamine D : une nouvelle cible pour les réanimateurs ? *RéAnimation*, 20(4), 327-334.

Delanaye P., Krzesinski J.-M. (2005). Nouveautés à propos du métabolisme du phosphore, 60(3).

E

Ernandez T., Stoermann-Chopard C. (2012). Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée. *Revue Médicale Suisse*, 8, 2140-5.

F

Françoise D. (2015). Diagnosis of hypercalcemia not related to hyperparathyroidism. *Service de rhumatologie, université Poitiers, CHU de Poitiers, 2, rue de la Milétrie, 86021 Poitiers, France.*

G

Garabédian M., Linglart A., Mallet E., Lienhardt-Roussie A. (2011). Métabolisme phosphocalcique et osseux de l'enfant. *Lavoisier : Saint-just-la- Pendue, Brigitte Peyrot, p127.*

Global Média Santé. « PTH et hypercalcémie maligne », 2020, [Dossier progressif n°148], *La Revue du Praticien*, [Illustration], <https://www.larevuedupraticien.fr/exercice/dossier-progressif-ndeg148> (consulté le 27 Juin 2024).

Références bibliographiques

Graba A. (2010). La greffe d'organes, de tissus et cellules : Etats des lieux et perspectives. *Journée parlementaire sur la santé*, Conseil de la Nation, Palais Zirout Youcef-Alger.

Granger P. (2002). Les hauts et les bas de l'insuffisance rénale chronique. *Le Médecin du Québec*, 37(6), 33-42.

Goodman W.-G. (2003). Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Nephrology, Dialysis, Transplantation (Print)*.

Gueutin V., Deray G., Isnard-Bagnis C., Janus N. (2011). La physiologie rénale. *Journal De Pharmacie Clinique*, 30(4), 209-214.

Gueutin V., Deray G., Bagnis C. I. (2012). Physiologie rénale. *Bulletin Du Cancer*, 99(3), 237-249.

Guillon C., Renard B., Gabillet L., Villers D. (2002). Dyscalcémie aux urgences .Service de réanimation médicale polyvalente, CHU Hôtel-Dieu, 30, boulevard J.-Monnet, 44093 Nantes cedex 1, France. *Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS*, 11(7), 493-501.

H

Houillier P. (2009). Le récepteur du calcium : un rôle central dans le métabolisme calcique. *Médecine Nucléaire*. Paris, 33(1), 39-45.

J

Jungers P., Joly D., Barbey F., Choukroun G., Daudon M. (2005). Insuffisance rénale terminale d'origine lithiasique : fréquence, causes et prévention. *Néphrologie & Thérapeutique*, 1(5), 301-310.

Jungers P., Robino C., Choukroun G., Touam M., Fakhouri F., Grünfeld J. (2001). Evolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique et prévision des besoins en dialyse de suppléance en France. *Néphrologie*, 22, 91-97.

K

Kamel S., Drüeke T.-B., Massy Z.-A. (2013). Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC). *Revue Francophone des Laboratoires*, (455), 29-43.

L

Références bibliographiques

Lacour B., Massy Z.-A. (2013). Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Revue Francophone des Laboratoires*, (451), 59-73.

Lavainne F., Guillot P., Figueres L. (2022). Troubles minéraux et osseux dans la maladie rénale chronique : physiopathologie, conséquences et prise en charge. *La Revue De Médecine Interne*, 43(4), 225-232.

Lafage-Proust M. (2012). Insuffisance rénale et métabolisme du calcium et du phosphate. *Revue Du Rhumatisme Monographies*, 79(4), 258-261.

Lafage-Proust M.-H. (2012). Physiopathologie de l'atteinte osseuse au cours de l'insuffisance rénale chronique, INSERM U1059, Université de Lyon, CHU, Saint-Etienne, *réalités en rhumatologie*, 48, 1.

M

Minetto D., Serratrice J., Stirnemann J. (2016). Le magnésium dans la pratique clinique quotidienne. *Rev Med Suisse*, 12, 1761-1765.

Monde A.-A., Kouamé-Koutouan A., Lagou D., Camara-Cissé M., Achy B., Tchimou L., Djessou P., Sess E. (2013). Variations du calcium, du phosphore et de la parathormone au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC) en Côte d'Ivoire. *Médecine Nucléaire*, 37(10-11), 451-454.

O

Osadnik K., Osadnik T., Delijewski M., Lejawa M., Fronczek M., Reguła R., Gaşior M., Pawlas N. (2020). Calcium and Phosphate Levels are Among Other Factors Associated with Metabolic Syndrome in Patients with Normal Weight ; /p> ; *Diabetes, Metabolic Syndrome And Obesity*, (13), 1281-1288.

P

Proulx N., Ting R. "Hyperphosphatémie en dialyse: stratégies pour maintenir les taux sériques cibles de phosphate.

R

Raiah M., Saiah A.-H.-D., Benilha S., Zeghar H. (2017). Insuffisance rénale chronique terminale: mortalité et facteurs de mauvais pronostic dans une série algérienne de 72 patients. Batna. *J Med Sci*, 4(1), 27-31.

Rottembourg J. (2011). Bone and mineral metabolism disorders in renal insufficiency patients: diagnosis and treatment. *Journal de Pharmacie Clinique*, 30(4), 235-242.

S

Salles J., Moulin P., Briand-Mésange F., Conte-Auriol F., Gennero I., Tauber M., Fauvel J. (2005). FGF 23 et phosphatémie. *Immuno Analyse & Biologie Spécialisée*, 20(3), 136-143.

Safon M.-O. (2018). L'insuffisance rénale chronique et terminale (IRC/IRCT) épidémiologie, coût et parcours de soins Bibliographie thématique. Centre de documentation de l'Irdes.

T

Tissandié E., Guéguen Y., ALobaccaro J., Aigueperse J., Souidi M. (2006). Vitamine D : Métabolisme, régulation et maladies associées. *MéDecine/Sciences/MS. MéDecine Sciences*, 22(12), 1095-1100.

Torres P. (2015). Régulation de la phosphatémie: insuffisance rénale chronique et nouveaux facteurs l'influençant tels que le FGF23 (FibroblastGrowth Factor 23) et klotho. *Néphrologie & Thérapeutique*, 11(2), 125-128.

Toukara A.-A., Fofana A.-S., Sissoko I., Coulibaly N., Coulibaly A.-A.-M.-S., Maïga M. K. (2016). Causes of Chronic Renal Insufficiency of the African Black Subject: A retrospective study of 18 months in the Department of Nephrology and Hemodialysis of the University Hospital of Point G Mali. *Batna Journal Of Medical Sciences*, 13(1), 57-66.

V

Van Overmeire L., Delanaye P., Krzesinski J. (2005). Nouveautés dans la prise en charge médicale des anomalies du bilan phosphocalcique chez le patient hémodialysé. *Revue Médicale Suisse*, 1(30).

Van Der Rest C., Cavalier É., Colson L., Kaux J., Krzesinski J., Reginster J., Hustinx R., Delanaye P. (2011). Hypophosphatémie et ostéomalacie oncogénique. *Revue Médicale Suisse*, 7.

Vervloet M., Van Ballegooijen A.-J. (2018). Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Kidney International*, 93 (5), 1060-1072.

W

Wémeau J. (2014). Chapitre 53 – Métabolisme phosphocalcique. In *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien*, (pp. 495–503).

Annexe

I. Renseignements Cliniques :

Identifiant.....Age.....Sexe.....

Nature de la maladie rénale chronique (néphropathie hypertensive, néphropathie diabétique, glomérulonéphrite chronique primitive, pyélonéphrite, polykystose....)

Date de diagnostic d'IRCT.....

Date de début de l'hémodialyse.....

Comorbidités associées
.....
.....
.....

Ostéo-arthropathie
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Traitements en cours :

Alpha :
.....
.....

Autres :
.....
.....

Renseignements Cliniques.

II. Renseignements Biologiques :

Dates									
Paramètres									
Na+									
K+									
Ca ²⁺									
Phosphate									
Mg									
Urée									
Créatinine									
Glycémie									
Albumine									
Acide urique									
CRP									
VS									
Vitamine D									
PTH									
PAL									

Renseignements Biologiques.

2. TABLE DE t

La table donne en fonction du nombre de degrés de liberté (dl) et de la valeur de t la probabilité p que le hasard puisse expliquer les résultats.

dl	p	0,20	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1		3,078	6,314	12,706	31,821	63,657	636,619
2		1,886	2,920	4,303	6,965	9,925	31,598
3		1,638	2,353	3,182	4,541	5,841	12,924
4		1,533	2,132	2,776	3,747	4,604	8,610
5		1,476	2,015	2,571	3,365	4,032	6,869
6		1,440	1,943	2,447	3,143	3,707	5,959
7		1,415	1,895	2,365	2,998	3,499	5,408
8		1,397	1,860	2,306	2,896	3,355	5,041
9		1,383	1,833	2,262	2,821	3,250	4,781
10		1,372	1,812	2,228	2,764	3,169	4,587
11		1,363	1,796	2,201	2,718	3,106	4,437
12		1,356	1,782	2,179	2,681	3,055	4,318
13		1,350	1,771	2,160	2,650	3,012	4,221
14		1,345	1,761	2,145	2,624	2,977	4,140
15		1,341	1,753	2,131	2,602	2,947	4,073
16		1,337	1,746	2,120	2,583	2,921	4,015
17		1,333	1,740	2,110	2,567	2,898	3,965
18		1,330	1,734	2,101	2,552	2,878	3,922
19		1,328	1,729	2,093	2,539	2,861	3,883
20		1,325	1,725	2,086	2,528	2,845	3,850
21		1,323	1,721	2,080	2,518	2,831	3,819
22		1,321	1,717	2,074	2,508	2,819	3,792
23		1,319	1,714	2,069	2,500	2,807	3,767
24		1,318	1,711	2,064	2,492	2,797	3,745
25		1,316	1,708	2,060	2,485	2,787	3,725
26		1,315	1,706	2,056	2,479	2,779	3,707
27		1,314	1,703	2,052	2,473	2,771	3,690
28		1,313	1,701	2,048	2,467	2,763	3,674
29		1,311	1,699	2,045	2,462	2,756	3,659
30		1,310	1,697	2,042	2,457	2,750	3,646
infini		1,282	1,645	1,960	2,326	2,576	3,291

Exemple : avec un dl = 18, pour t = 3,08, $p < 0,01$

3. TABLE DE r

La table donne en fonction du nombre de degrés de liberté (dl) et de la valeur de r la probabilité p que le hasard puisse expliquer les résultats.

p dl	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	0,988	0,997	-	-	-
2	0,900	0,950	0,980	0,990	0,999
3	0,805	0,878	0,934	0,959	0,991
4	0,729	0,811	0,882	0,917	0,974
5	0,669	0,754	0,833	0,875	0,951
6	0,621	0,707	0,789	0,834	0,925
7	0,582	0,666	0,750	0,798	0,898
8	0,549	0,632	0,716	0,765	0,872
9	0,521	0,602	0,685	0,735	0,847
10	0,497	0,576	0,658	0,708	0,823
11	0,476	0,553	0,634	0,684	0,801
12	0,458	0,532	0,612	0,661	0,780
13	0,441	0,514	0,592	0,641	0,760
14	0,426	0,497	0,574	0,623	0,742
15	0,412	0,482	0,558	0,606	0,725
16	0,400	0,468	0,542	0,590	0,708
17	0,389	0,456	0,529	0,575	0,693
18	0,378	0,444	0,516	0,561	0,679
19	0,369	0,433	0,503	0,549	0,665
20	0,360	0,423	0,492	0,537	0,652
25	0,323	0,381	0,445	0,487	0,597
30	0,296	0,349	0,409	0,449	0,554
35	0,275	0,325	0,381	0,418	0,519
40	0,257	0,304	0,358	0,393	0,490
45	0,243	0,288	0,338	0,372	0,465
50	0,231	0,273	0,322	0,354	0,443
60	0,211	0,250	0,295	0,325	0,408
70	0,195	0,232	0,274	0,302	0,380
80	0,183	0,217	0,257	0,283	0,357
90	0,173	0,205	0,242	0,267	0,338
100	0,164	0,195	0,230	0,254	0,321

Exemple : Avec un dl = 15, pour $r = 0,703$, $p < 0,01$

Annexe


 LOI DE STUDENT AVEC k DEGRÉS DE LIBERTÉ
 QUANTILES D'ORDRE $1 - \gamma$

k	γ										
	0.25	0.20	0.15	0.10	0.05	0.025	0.010	0.005	0.0025	0.0010	0.0005
1	1.000	1.376	1.963	3.078	6.314	12.71	31.82	63.66	127.3	318.3	636.6
2	0.816	1.061	1.386	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	14.09	22.33	31.60
3	0.765	0.978	1.250	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	7.453	10.21	12.92
4	0.741	0.941	1.190	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	5.598	7.173	8.610
5	0.727	0.920	1.156	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	4.773	5.893	6.869
6	0.718	0.906	1.134	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	4.317	5.208	5.959
7	0.711	0.896	1.119	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	4.029	4.785	5.408
8	0.706	0.889	1.108	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	3.833	4.501	5.041
9	0.703	0.883	1.100	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	3.690	4.297	4.781
10	0.700	0.879	1.093	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	3.581	4.144	4.587
11	0.697	0.876	1.088	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	3.497	4.025	4.437
12	0.695	0.873	1.083	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	3.428	3.930	4.318
13	0.694	0.870	1.079	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	3.372	3.852	4.221
14	0.692	0.868	1.076	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	3.326	3.787	4.140
15	0.691	0.866	1.074	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	3.286	3.733	4.073
16	0.690	0.865	1.071	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	3.252	3.686	4.015
17	0.689	0.863	1.069	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.222	3.646	3.965
18	0.688	0.862	1.067	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.197	3.610	3.922
19	0.688	0.861	1.066	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.174	3.579	3.883
20	0.687	0.860	1.064	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.153	3.552	3.850
21	0.686	0.859	1.063	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.135	3.527	3.819
22	0.686	0.858	1.061	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.119	3.505	3.792
23	0.685	0.858	1.060	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.104	3.485	3.767
24	0.685	0.857	1.059	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.091	3.467	3.745
25	0.684	0.856	1.058	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.078	3.450	3.725
26	0.684	0.856	1.058	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.067	3.435	3.707
27	0.684	0.855	1.057	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.057	3.421	3.690
28	0.683	0.855	1.056	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.047	3.408	3.674
29	0.683	0.854	1.055	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.038	3.396	3.659
30	0.683	0.854	1.055	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.030	3.385	3.646
40	0.681	0.851	1.050	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	2.971	3.307	3.551
50	0.679	0.849	1.047	1.299	1.676	2.009	2.403	2.678	2.937	3.261	3.496
60	0.679	0.848	1.045	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	2.915	3.232	3.460
80	0.678	0.846	1.043	1.292	1.664	1.990	2.374	2.639	2.887	3.195	3.416
100	0.677	0.845	1.042	1.290	1.660	1.984	2.364	2.626	2.871	3.174	3.390
120	0.677	0.845	1.041	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	2.860	3.160	3.373
∞	0.674	0.842	1.036	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576	2.807	3.090	3.291

Test de Student.

Résumé :

L'IRC est une pathologie qui se caractérise par une altération des fonctions essentielles des reins, définie par la perte progressive de plusieurs fonctions exécutrices et endocrines du rein permanente et irréversible. Cette réduction fonctionnelle conduit à des perturbations du métabolisme phosphocalcique. L'un de nos objectifs dans cette études est de déterminer les modifications des valeurs normaux du métabolisme phosphocalcique par l'IRC et des relations qui se trouve entre les paramètres biologiques et cliniques , pour se faire nous avons mené une étude observationnelle, rétrospective, descriptive et analytique sur une population de 120 patients au service de néphrologie-hémodialyse CHU de Bejaia, les paramètres sociodémographiques, clinique et biologique ont été déterminé dont le moyen âge est présenté dans la tranche d'âge {70-80} avec 56.67 ans, avec une légère prédominance féminine (66F/54H). L'étiologie de l'IRCT était dominée par les néphropathies hypertensive (24,17%) et diabétiques (20%). Pour 24,16% des patients, l'IRCT est restée de cause indéterminée. De la plupart des résultats obtenus nous rapportons que la MRC engendre des troubles du métabolisme minéral et osseux qui conduit à une hyperphosphatémie, une augmentation significatives de la PTH, accompagnée à d'autres études de corrélation entre les paramètres biologiques dont on a trouvé que la plupart des corrélations ont été faible.

Mots-clés : Insuffisance rénale chronique, PTH, métabolisme phosphocalcique.

Abstract:

Chronic Kidney Disease (CKD) is a condition characterized by an impairment of the essential functions of the kidneys. It is defined by the gradual and irreversible loss of several renal executive and endocrine functions. This functional reduction leads to disturbances in the phosphocalcium metabolism. One of our objectives in this study is to determine the alterations in normal values of the phosphocalcium metabolism due to CKD and the relationships between biological and clinical parameters. To achieve this, we conducted an observational, retrospective, descriptive, and analytical study on a population of 120 patients at the Nephrology-Hemodialysis Department of CHU Bejaia. Sociodemographic, clinical, and biological parameters were determined, with the mean age falling within the {70-80} age group at 56.67 years, and a slight female predominance (66F/54H). The etiology of CKD was predominantly hypertensive nephropathies (24.17%) and diabetic nephropathies (20%). For 24.16% of patients, CKD remained of indeterminate cause. Based on most of the obtained results, we report that CKD leads to disturbances in mineral and bone metabolism, resulting in hyperphosphatemia and a significant increase in parathyroid hormone (PTH). Further studies revealed correlations between biological parameters, although most of these correlations were weak.

Key words: Chronic Kidney Disease, PTH, Phosphocalcium Metabolism.

ملخص:

الفشل الكلوي المزمن (IRC) هو مرض يتميز بتدهور وظائف الكلى الأساسية. يتم تعريفه بفقدان تدريجي ولا رجعة فيه لعدة وظائف تنفيذية وهرمونية للكلى. يؤدي هذا التقليل الوظيفي إلى اضطرابات في استقلاب الفوسفات والكالسيوم. أحد أهدافنا في هذه الدراسة هو تحديد التغييرات في القيم الطبيعية لاستقلاب الفوسفات والكالسيوم بواسطة IRC والعلاقات الموجودة بين المعلمات البيولوجية والسريرية. لتحقيق ذلك، أجرينا دراسة مراقبة واسترجاعية ووصفية وتحليلية على عينة تتكون من 120 مريضاً في قسم الكلى والغسيل الكلوي في مستشفى بجاية. تم تحديد المعلمات الاجتماعية والديموغرافية والسريرية والبيولوجية، وكانت الفئة العمرية المتوسطة تقع في النطاق {70-80} بمتوسط عمري 56.67 عاماً، مع تفوق طفيف للإناث (66 أنثى / 54 ذكر). كانت الأسباب الرئيسية للـ IRC الأمراض الكلوية النقرية (24.17٪) والسكري (20٪). بالنسبة لـ 24.16٪ من المرضى، استمرت الـ IRC بدون سبب معروف. استنتجنا من معظم النتائج أن الـ IRC يؤدي إلى اضطرابات في الاستقلاب المعدني والعظمي التي تتسبب في ارتفاع مستوى الفوسفات في الدم وزيادة ملحوظة في هرمون الغدة الجارارية (PTH)، مع وجود علاقات ضعيفة بين المعلمات البيولوجية.

الكلمات الرئيسية: الفشل الكلوي المزمن، PTH، استقلاب الفوسفات والكالسيوم.