

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn

Badis-Mostaganem

Faculté des Sciences de la

Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس مستغانم

كلية علوم الطبيعة والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M^{lle} ZITOUNI KHADIDJA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THEME

**L'intérêt du dosage de la vitamine D et l'hormone
parathyroïdienne (PTH) dans le cas d'insuffisance rénale
chronique**

Déposé le ...18.../...septembre.../2022

DEVANT LE *JURY

Présidente : LAISSOUF A.

MCA

UMAB Mostaganem

Encadreur : HENNIA A.

MCA

UMAB Mostaganem

Examineur: DAHMOUNI S.

MAA

UMAB Mostaganem

Année universitaire : 2021-2022

REMERCIEMENTS

*Comme nous le faisons, et nous le ferons toujours, nous remercions,
Incessamment, le bon Dieu qui nous a accordé courage, patience et volonté
Pour pouvoir verser cette goutte dans l'océan de la science.*

*Je tiens particulièrement à remercier Madame **HENNIA A**, de
dirigé ce travail, tout au long de sa réalisation, pour ses précieux conseils et
Qu'elle puisse voir en ce travail l'expression de ma profonde gratitude*

Je remercie le président de jury et les membres de jury

D'avoir bien voulu accepter de juger et examiner ce travail :

***M^r DAHMOUNI S** et **M^{me} LAISSOUF A**, professeurs au département de biologie
à l'université de Mostaganem.*

*J'exprime ma vifs remerciements à tous ceux qui m'ont aidé de
près ou de loin, et encouragé pour la réalisation de ce mémoire*

DEDICACE

Je dédie ce modeste travail :

Aux deux être le plus chers au monde, qui ont souffert nuit

Et jour pour nous couvrir de leur amour, mes parents.

*A **mon père** pour sa patience avec moi et son encouragement.*

*A ma source de bonheur, la prunelle de mes yeux, **ma mère***

Que le bon ALLAH vous garde en bonne santé ;

Je dédie aussi ce modeste travail :

*A mes frères **Amine, Ayoub, Nouh** et mes sœurs **Amina et Rahma***

Ainsi qu'à toutes mes amies.

Résumé

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est devenue un problème de santé publique par sa fréquence de plus en plus élevée avec l'allongement de l'espérance de vie. Les patients insuffisants rénaux chroniques présentent une mortalité qui dépasse largement le taux prédit par les facteurs de risque cardiovasculaire classiques. Un déficit en vitamine D, hautement prévalent dans cette population, est également associé de manière indépendante à la mortalité.. L'objectif de notre étude est de confirmer la relation entre la vitamine D et la PTH pendant l'insuffisance rénale chronique, à travers une étude épidémiologique descriptive menée sur 57 cas hémodialysés. Nos résultats montrent que l'insuffisance rénale chronique est responsable de la déficience en 1- alpha -hydroxylase, la baisse de la calcémie, l'hyperphosphatémie, déficience en 1-25-dihydroxyvitamine D, ainsi qu'une augmentation de la libération de PTH, qui causera l'hyperparathyroïdie secondaire(HPTS).

Mots clés : Insuffisance rénale chronique ;vitamine D ; PTH ;hyperparathyroïdie secondaire.

Abstract

Chronic renal failure (CRI) has become a public health problem due to its increasingly high frequency with the lengthening of life expectancy. Patients with chronic renal failure have a mortality that greatly exceeds the rate predicted by conventional cardiovascular risk factors. Vitamin D deficiency, highly prevalent in this population, is also independently associated with mortality. The objective of our study is to confirm the relationship between vitamin D and PTH during chronic kidney disease, through a descriptive epidemiological study conducted on 57 hemodialysis cases. Our results show that chronic renal failure is responsible for 1-alpha-hydroxylase deficiency, lower serum calcium, hyperphosphatemia, 1-25-dihydroxyvitamin D deficiency, and increased PTH release. , which will cause secondary hyperparathyroidism (HPTS).

Keywords: Chronic renal failure; vitamin D; PTH; secondary hyperparathyroidism.

ملخص

أصبح الفشل الكلوي المزمن مشكلة صحية عامة بسبب ارتفاع وتيرة حدوثه مع إطالة متوسط العمر المتوقع. المرضى الذين يعانون من الفشل الكلوي المزمن لديهم معدل وفيات يتجاوز بكثير المعدل المتوقع من قبل عوامل الخطر القلبية الوعائية التقليدية. نقص فيتامين (د) السائد بشكل كبير في هذه الفئة من السكان يرتبط أيضاً بشكل مستقل بالوفيات ، والهدف من دراستنا هو تأكيد العلاقة بين فيتامين (د) و هرمون الغدة الجار الدرقية أثناء مرض الكلى المزمن ، من خلال دراسة وبائية وصفية أجريت على 57 حالة غسيل كلوي. تظهر نتائجنا أن الفشل الكلوي المزمن مسؤول عن نقص 1 ألفا هيدروكسيلاز ، وانخفاض الكالسيوم في الدم ، وفرط فوسفات الدم ، ونقص 1-25 ثنائي هيدروكسي فيتامين د ، وزيادة إطلاق هرمون الغدة الجار الدرقية، مما يؤدي إلى فرط نشاط جارات الدرقية الثانوي .

الكلمات المفتاحية: الفشل الكلوي المزمن ؛ فيتامين د ؛ هرمون الغدة الجار الدرقية ؛ فرط نشاط جارات الدرقية الثانوي.

Table de matière

Remerciement	
Dédicaces	
Résumé en français	
Résumé en anglais	
Résumé en arabe	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction	01
Chapitre 01 : Rein et insuffisance rénale chronique	
1. Le Rein	02
1.1 Définition	02
1.2 Anatomie du rein	02
1.3 Fonctions du rein	03
1.3.1 Fonction d'épuration	03
1.3.2. Fonction de maintien de l'homéostasie	05
1.3.3. Fonctions endocrines	05
2. Insuffisance rénale chronique	06
2.1. Définition	06
2.2. Stades d'une maladie rénale chronique	07
2.3. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique sur les fonctions rénales	07
2.4. Hémodialyse.....	08
Chapitre 02 : Vitamine D et parathormone	
1. Vitamine D	09
1.1 Définition	09
1.2. Structure chimique	09
1.3. Biosynthèse de la vitamine D	10
1.4. Catabolisme de la vitamine D	11
1.5. Mécanisme de régulation	12
1.6. Stockage de la vitamine D	13
1.7. Rôle de la vitamine D	13
1.8. Dosage de la vitamine D	14
2. Parathormone	14
2.1. Anatomie des parathyroïdes	14

2.2. La parathormone	15
2.3. Biosynthèse de la parathormone	15
2.4. Fonctions de la parathormone	16
2.5. Relation entre la vitamine D et la parathormone	16

Chapitre 03 : Matériel et méthode

1. Présentation de l'étude	18
1.1. Objectif	18
1.2. Type et cadre d'étude	18
1.3. Population étudiée	18
2. Méthodologie de travaille	18
2.1. Les paramètre étudiés sont	18
2.2. Prélèvement	18
2.3. Technique du dosage	19
2.3.1. Dosage de l'urée	19
2.3.2. Dosage de la créatinine	19
2.3.3. Dosage du calcium	19
2.3.4. Dosage du phosphore	20
2.3.5. Dosage de la 25-(OH)- vitamine D	20
2.3.6. Dosage de PTH	20
3. Analyse des données statistiques	20

Chapitre 04 : Résultats et Discussion

1. Résultats	22
1.1. Répartition des patients selon le sexe	22
1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge	22
1.3. Répartition des valeurs de l'urée selon la tranche d'âge	23
1.4. Répartition des valeurs de la créatinine selon la tranche d'âge	23
1.5. Répartition des valeurs du calcium selon la tranche d'âge	24
1.6. Répartition des valeurs du phosphore selon la tranche d'âge	24
1.7. Répartition de la PTH selon la tranche d'âge	25
1.8. Répartition de la vitamine D selon la tranche d'âge	26
1.9. Répartition des valeurs des différents paramètres selon le sexe	26
1.10. Variation de la parathormone en association à la carence en vitamine D	27
1.11. Variation du calcium, du phosphore et de la parathormone en association à la	28

carence en vitamine D	
Discussion	28
Conclusion	30
Références bibliographiques	31
Annexes	

Liste des abréviations

TCP : tubule contournée proximal

TCD : tubule contournée distal

DFG : le débit de filtration glomérulaire

IRC : insuffisance rénale chronique

MRC : maladie rénale chronique

EPO : erythropoïétine

KDIGO : kidney disease improving global outcomes

UVB : Ultra-violet B

CYP : cytochrome p450

CYP2R1 : cytochrome p450 2R1

CYP27A1 : cytochrome p450 27A1

CYP2J3 : cytochrome p450 2J3

CYP3A4 : cytochrome p450 3A4

CYP27B1 : cytochrome p450 27B1

CYP24A1 : cythochrome p450 24A1

25(OH) D₃ : hydroxyvitamine D₃ (calcidiol)

1,25(OH)₂ D₃ : 1,25 dihydroxyvitamine D₃ (calcitriole)

DBP : vitamine D Binding protéine

PTH : hormone parathyroïdienne

FGF23 : fibroblast growth factor

PRO-PTH : proparathormone

HPTS : hyperparathyroïdie secondaire

Liste des tableaux

Tableau 01	Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO	07
Tableau 02	Les différentes fonctions des reins et les conséquences de l'IRC sur ces dernières	08

Liste des figures

Figure 1	La structure du néphron	03
Figure 2	Notions de filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion	04
Figure 3	Schéma récapitulatif de la physiologie du rein Schéma d'une hémodialyse	06
Figure 4	Schéma d'une hémodialyse	08
Figure 5	Structures chimiques des vitamines D ₂ etD ₃	09
Figure 6	La biosynthèse de la vitamine	11
Figure 7	Contrôle de l'activation et du catabolisme de la vitamine D	13
Figure 8	Les 4 glandes parathyroïdes	14
Figure 9	structure de la parathormone	15
Figure 10	Répartition des patients selon le sexe	22
Figure 11	Répartition des patients selon la tranche d'âge	22
Figure 12	Répartition des valeurs de l'urée selon la tranche d'âge	23
Figure 13	Répartition des valeurs de la créatinine selon la tranche d'âge	23
Figure 14	Répartition des valeurs du calcium selon la tranche d'âge	24
Figure 15	Répartition des valeurs du phosphore selon la tranche d'âge	24
Figure 16	Répartition de la PTH selon la tranche d'âge	25
Figure 17	Répartition de la vitamine D selon la tranche d'âge	26
Figure 18	Répartition des valeurs des déférents paramètres selon le sexe	26
Figure 19	Variation de la parathormone en association à la carence en vitamine D	27
Figure 20	Variation du calcium, du phosphore et de la parathormone en association à la carence en vitamine D	28

INTRODUCTION

La majorité des maladies rénale chronique entraînent la destruction des néphrons avec constitution d'une insuffisance rénale chronique. Insuffisance rénale chronique IRC est due à la destruction progressive et irréversible des reins. Elle se fait de manière silencieuse. L'insuffisance rénale chronique est une diminution progressive, importante, et définitive de la filtration glomérulaire qui a pour conséquence le non excrétion des déchets azotés (urée, créatinine, acide urique)(Refa et Bahnes,2016)

Au cours de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique (IRC), la carence et l'insuffisance en vitamine D et en calcitriol deviennent très fréquentes. Les conséquences sont l'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) avec une perte osseuse favorisant les fractures, l'aggravation des calcifications cardiovasculaires et probablement une surmortalité.(Jean et Chazot,2015)

L'HPT secondaire à l'IRC, et entraîne une augmentation de la parathormonémie et une Augmentation de la résorption ostéoclastique. En effet la diminution de la réabsorption Tubulaire rénale et de l'absorption intestinale du calcium, provoque une activation la synthèse Des ARNm de la PTH, ainsi que la stimulation de la sécrétion de la PTH, par inactivation des récepteurs sensibles au calcium (CaSR) des cellules parathyroïdiennes. (Hamzaoui,2020)

Chapitre 01

Rein et insuffisance rénale chronique

1. Le Rein

1.1 Définition

Le rein est un organe vital de l'organisme. Sa fonction est d'assurer la régulation du volume extracellulaire, le maintien de l'homéostasie acido-basique et l'élimination des déchets de l'organisme. Chez le sujet au repos, les reins filtrent environ un quart du débit cardiaque par minute. Une défaillance de cet organe est donc responsable de conséquences souvent désastreuses (Radha et kiryluk,2006).

1.2 Anatomie du rein

Le rein est un organe pair, placé dans la région abdominale, en dehors du péritoine, à la hauteur des deux premières vertèbres lombaires. Chaque rein a la forme d'un haricot, d'une couleur rouge sombre, d'espace lisse, d'une hauteur de 12 centimètres (cm) de diamètre, une largeur de 5 à 6 cm et une épaisseur de 3 cm, et a un poids compris entre 120 à 150 g. Il est composé d'une partie externe appelée corticale, et d'une partie plus interne, appelée médullaire.

Chaque rein est formé de plus d'un million de structures allongées tubulaires appelées « néphrons ». Le néphron est une sorte de centrale d'épuration qui va filtrer le sang (figure 1). Ils éliminent ainsi l'eau et les minéraux en excès et les déchets tels que l'urée. Le rein est irrigué chaque jour par plus de 1700 litre de sang, soit environ 900 litres de plasma. Sur ces 900 litres de plasma, 20% seront filtré au niveau des glomérules pour former 180 litres d'urine primitive qui seront ensuite modifiés dans le passage tubulaire pour aboutir à 1 à 2 litres d'urine définitives (Hammachi et Halouane,2021).

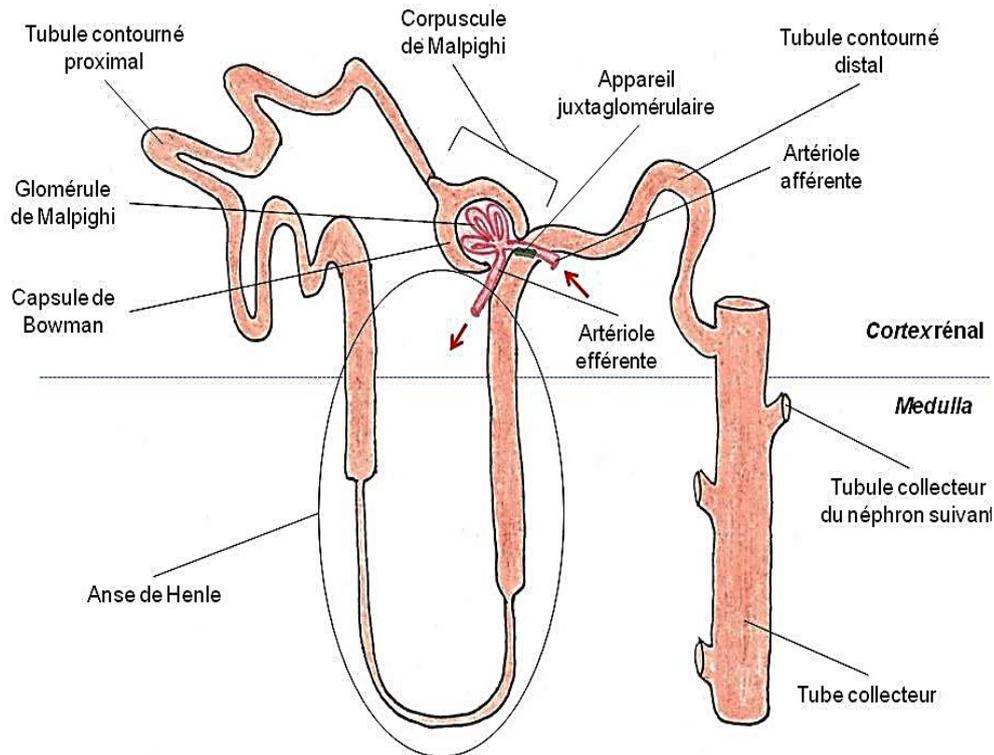


Figure 1 : La structure du néphron (Fernandes, 2016).

1.3 Fonctions du rein

Le rein assure trois fonctions : **fonction d'épuration**, **fonction de maintien de l'homéostasie**, et **fonction endocrine**. La fonction d'épuration du rein consiste à éliminer les déchets du métabolisme et les substances étrangères à l'organisme. La fonction de maintien de l'homéostasie du rein assure la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et du volume plasmatique. Par le biais de la fonction endocrine, le rein sécrète des hormones.

1.3.1 Fonction d'épuration

Le processus d'épuration se fait en trois étapes : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire, et la sécrétion tubulaire (figure 2):

➤ La filtration glomérulaire :

Est un phénomène passif et non sélectif au cours duquel les liquides et les solutés sont poussés à travers une membrane par la pression hydrostatique. Le filtrat glomérulaire ainsi formé se retrouve dans la chambre glomérulaire, qui s'abouche au tubule contourné proximal (TCP) : c'est l'urine primitive. Le filtre glomérulaire est imperméable aux grosses molécules, aux éléments figurés du sang, mais filtre l'eau, les substances tels le glucose, les acides aminés, l'urée, la créatinine et les électrolytes.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la quantité totale de filtrat formé par les reins en une minute. Trois facteurs déterminent ce débit dans les lits capillaires : l'aire totale disponible pour la filtration ; la perméabilité de la membrane de filtration, la pression nette de filtration. Chez l'adulte, le débit de filtration glomérulaire normal dans les deux reins est de 120 à 125 ml/min (7,5 l/h ou 180 l/24h). Comme le volume sanguin total passe dans les tubules rénaux toutes les 45 minutes environ, le plasma serait complètement éliminé sous forme d'urine en moins d'une heure si le gros du filtrat glomérulaire n'était pas récupéré et renvoyé dans le sang par les tubules rénaux. Cette récupération est appelée réabsorption tubulaire.

➤ **Réabsorption tubulaire :**

Il s'agit d'un mécanisme de transport transépithélial qui débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubules contournés proximaux, et qui consiste en un passage du filtrat glomérulaire de la lumière tubulaire vers les capillaires péri tubulaires. Il existe la réabsorption obligatoire et la réabsorption facultative. L'eau, les électrolytes et certains substrats utiles à l'organisme sont ainsi réabsorbés au niveau des tubules. La réabsorption tubulaire permet d'ajuster la composition du sang et l'élaboration de l'urine définitive.

➤ **La sécrétion tubulaire :**

Correspond au passage des substances nuisibles qui ont été réabsorbées passivement tels l'urée et l'acide urique. Elle débarrasse l'organisme des ions potassium libres en excès, et règle le pH sanguin.

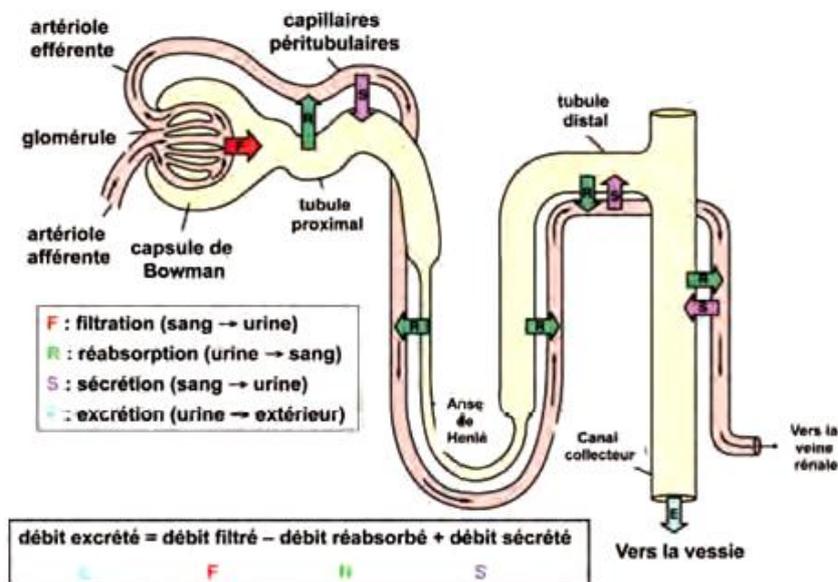


Figure 2 : Notions de filtration, sécrétion, réabsorption et excrétion (Lacour, 2013).

1.3.2. Fonction de maintien de l'homéostasie

La régulation du volume plasmatique et l'équilibre électrolytique sont assurés par le rein. L'eau est essentiellement absorbée par simple diffusion dans l'anse de Henlé (branche descendante). Le sodium (Na^+), couplé au chlore (Cl^-) est réabsorbé à 75 % dans le tube contourné proximal (TCP). Le potassium (K^+) est filtré dans le glomérule, réabsorbé en totalité dans le TCP, mais présent dans les urines grâce à l'action sécrétrice du tube contourné distal (TCD). Le calcium (Ca^{++}) est réabsorbé sur l'ensemble du Néphron. Seul 01 % du Ca^{++} est éliminé dans l'urine finale.

L'excrétion des ions H^+ le long du tubule et la réabsorption des bicarbonates permet le maintien de l'équilibre acido-basique. En fonction de la valeur du pH plasmatique, les ions H^+ sont réabsorbés ou sécrétés dans les capillaires vers la lumière tubulaire. Les ions H^+ en excès sont éliminés sous forme d'ammoniaque ou d'acide titrable. Les reins vont aussi épurer l'organisme de ses déchets exogènes à savoir les toxiques et les médicaments ; ou endogènes que sont les produits du catabolisme : urée, ammoniaque, et acide urique. C'est ainsi que :

- **L'urée** filtrée en grande quantité est réabsorbée et sécrétée de manière passive tout le long du tubule pour finalement être excrétée en grande quantité.
- **L'acide urique** filtré est presque entièrement réabsorbé (90 %) malgré un transfert actif limité par un transfert maximum.
- **La créatinine** dont la production dépend de la masse musculaire corporelle est pratiquement constante. Elle est complètement filtrée par le glomérule et n'est pas réabsorbée. Une faible quantité (10 à 15 %) de la créatinine excrétée est sécrétée par le tube proximal. L'étude de la clairance de la créatinine permet donc d'évaluer la fonction rénale (Yibianyom, 2012).

1.3.3. Fonctions endocrines

Le rein intervient dans la production et dans la sécrétion d'hormones (figure 3) :

- A. **Larénine**, hormone exclusivement synthétisée par le rein, est à l'origine de la production de l'angiotensine II à partir de l'angiotensinogène et de l'aldostérone, hormones intervenant dans la régulation de la pression artérielle.

- B. L'érythropoïétine (EPO) autre hormone synthétisée par le rein, stimule la production médullaire des érythrocytes et régule la masse globulaire. Elle est sécrétée par certaines cellules péri-tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) en réponse à la baisse de la pression en oxygène dans le rein.
- C. La formation du calcitriol ($1\alpha,25$ -dihydroxycholecalciférol), présente exclusivement au niveau des cellules tubulaires proximales, est la forme active de la vitamine D (Tiza et Smail, 2020).

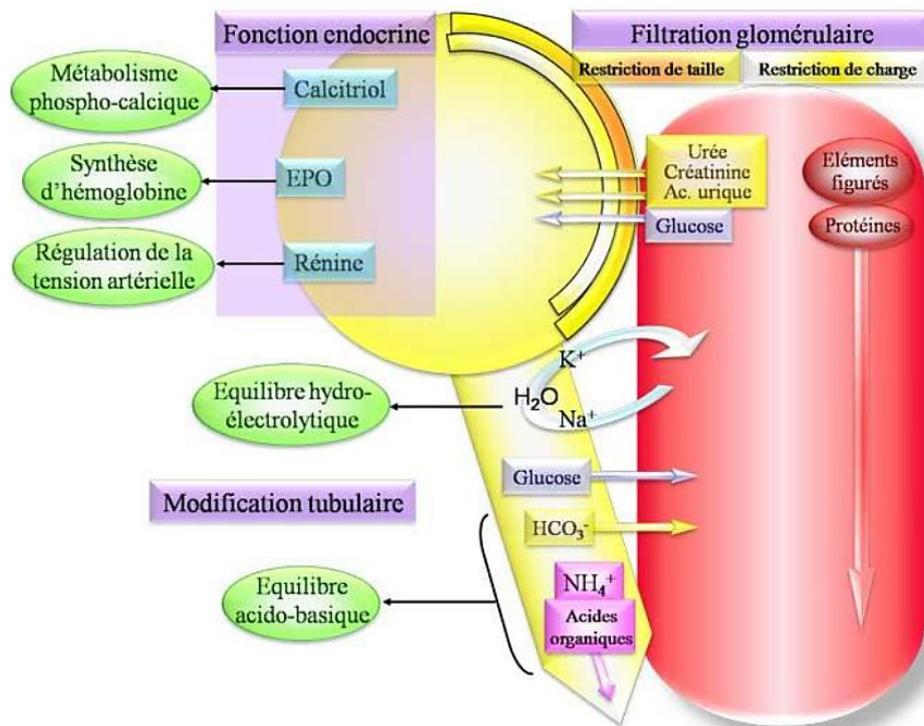


Figure 3 : Schéma récapitulatif de la physiologie du rein (Memobio, 2018).

2. Insuffisance rénale chronique

2.1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë.

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence depuis plus de 3 mois :

- D'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m² ;
- D'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative » ;
- Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale (Abdoul, 2021).

2.2. Stades d'une maladie rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est divisée en plusieurs stades, sur la base du débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé à partir de la clairance calculée de la créatinine. Elle correspond au stade 3 de la maladie rénale chronique (MRC) selon la classification Internationale KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) en 2012 qui est actuellement la plus adoptée, elle comprend 6 stades (Mazouz, 2015) :

Tableau 01 : Classification de la maladie rénale chronique selon KDIGO (Mazouz, 2015).

STADES	DEFINITION	DFG(ml/min/1.73m²)
1	Atteinte rénale sans IRC	≥90+souffrance rénale
2	Insuffisance rénale légère	60 – 89+souffrance rénale
	a) IR légère à modérée	45 – 59
3	b) IR modérée à sévère	30 – 44
4	Insuffisance rénale sévère	15 – 30
5	Insuffisance rénale terminale	<15

2.3. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique sur les fonctions rénales

L'insuffisance rénale chronique a des effets négatifs sur la fonction rénale, entraînant plusieurs pathologies (tableau 2).

Tableau 2 :Les différentes fonctions des reins et les conséquences de l'IRC sur ces dernières (Mile, 2020).

Fonction du rein	Conséquence d'une IRC
Régulation de l'eau et des électrolytes	Rétention d'eau et hyperkaliémie
Régulation de l'équilibre acido-basique	Acidose
Élimination des déchets	Accumulation et toxicité
Régulation de la pression artérielle	Hypertension artérielle
Synthèse de l'érythropoïétine	Anémie
Synthèse de la vitamine D	Ostéoporose

2.4. Hémodialyse

L'hémodialyse consiste à suppléer les reins déficients par l'épuration du sang plusieurs fois par semaine grâce à une machine appelée le générateur (figure 4). On sait que le corps humain fabrique en permanence des déchets ; ceux-ci sont immédiatement récupérés par le sang et transportés jusqu'au rein pour être éliminés. Quand les reins ne fonctionnent plus, ils ne peuvent éliminer ni les déchets produits par l'organisme ni l'eau bue. L'hémodialyse ne guérissent pas l'insuffisance rénale mais elle permet au patient de survivre, c'est un traitement à vie, sauf si une greffe rénale a lieu. Elle se déroule généralement trois fois par semaine et dure trois à quatre heures (Yamoun et Boukous, 2020).

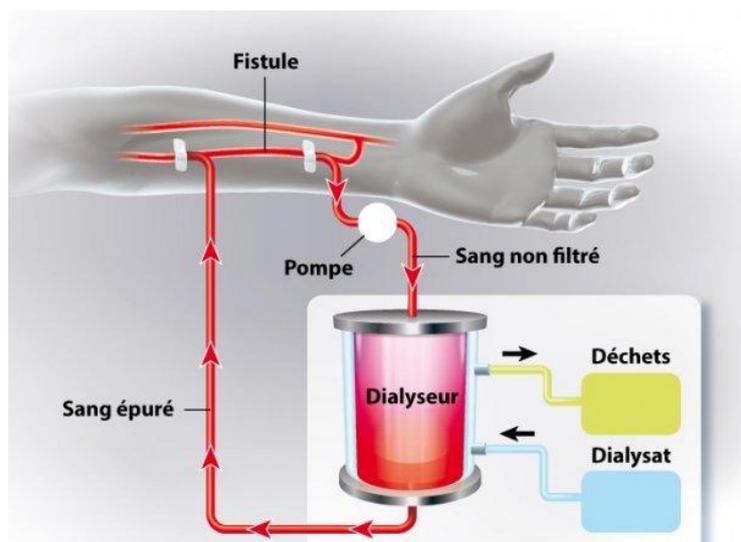


Figure 4 :Schéma d'unehémodialyse(El hakim,2019).

Chapitre 02

Vitamine D et parathormone

1. Vitamine D

1.1 Définition

La vitamine D est un sécostéroïde liposoluble. Le terme « vitamine » est ici inapproprié, il s'agit plutôt de prohormone ou hormone-vitamine, puisqu'elle est fabriquée par l'organisme au niveau de la peau sous l'influence de rayons UVB (Benali, 2016).

1.2. Structure chimique

La vitamine D est un terme générique désignant tous les sécostérols présentant une activité antirachitique. Elle fait partie du groupe des pro-hormones liposolubles stéroïdiennes. Elle est, liposoluble, dégradée par la lumière et l'oxygène, stable jusqu'à 38°C. Chez l'homme, elle existe sous deux formes (figure 5) :

- **La vitamine D₂** ou ergocalciférol, d'origine végétale, produite sous l'effet des rayons ultraviolets à partir de l'ergostérol (stérol extrait de l'ergot de seigle).
- **La vitamine D₃** ou cholécalciférol, d'origine animale produite à partir de l'irradiation du 7-déhydrocholestérol (7-DHC).

Les vitamines D₂ et D₃ diffèrent uniquement par un groupement méthyle en C₂₄ et une double liaison en C₂₂(Heraud, 2016).

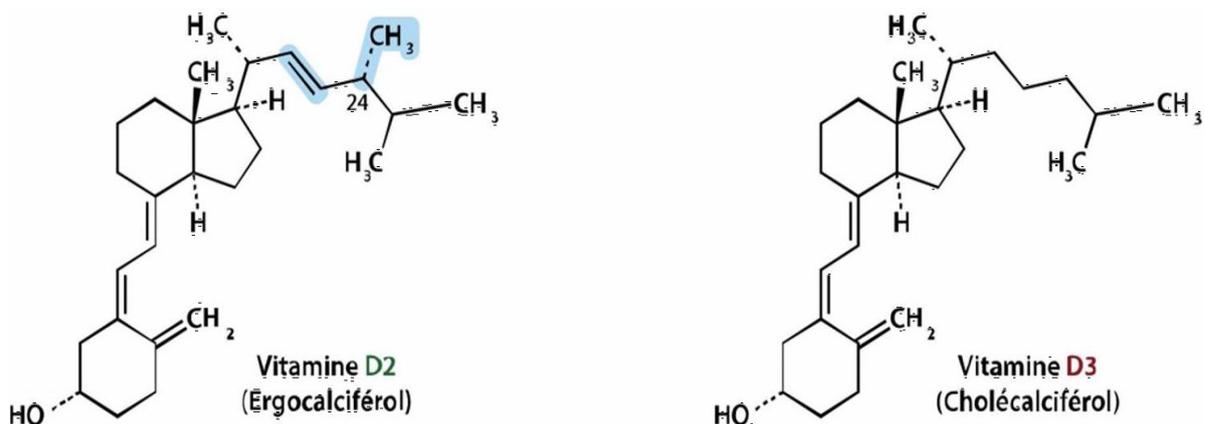


Figure 5 : Structures chimiques des vitamines D₂etD₃ (Heraud, 2016).

1.3. Biosynthèse de la vitamine D

Cette biosynthèse (figure 6) est initiée principalement dans la peau où les rayons UVB réagissent avec le 7-déhydrocholestérol (provitamine D cutanée) pour produire la pré-vitamine D₃, qui est isomérisée en cholécalciférol (ou vitamine D₃). Son activation est catalysée par des CYP localisées dans les cellules hépatiques et rénales (Brown *et al*, 1999).

La première étape est une hydroxylation en position 25 qui conduit à la formation de 25-hydroxyvitamine D₃ (25(OH)D₃), forme de réserve de la vitamine D₃, et dont la demi-vie plasmatique est de deux à trois semaines. Cette hydroxylation hépatique est réalisée par des CYP situées dans le réticulum endoplasmique ou dans les mitochondries. Aujourd'hui, la CYP2R1 localisée dans les microsomes apparaît comme le candidat majeur à la synthèse de 25(OH)D₃. En effet, les individus porteurs d'une mutation du gène de la CYP2R1 possèdent un taux circulant de 25(OH)D₃ anormalement bas (Cheng *et al*, 2004).

Cependant, la CYP27A1 mitochondriale, qui intervient dans la biosynthèse des acides biliaires (Souidiet *al*, 2003), la CYP2J3 et la CYP3A4 microsomales peuvent également catalyser cette hydroxylation (Prosser et Jones, 2004). Du fait de l'identification encore trop récente de la CYP2R1, peu de données sont disponibles sur cette enzyme dans la littérature. La 25(OH)D₃ est ensuite prise en charge par la protéine plasmatique DBP (vitamine D binding protein) afin d'être véhiculée jusqu'au rein. L'endocytose du complexe 25(OH)D₃/DBP via la mégaline est l'une des voies d'entrée dans la cellule rénale du tube contourné proximal (Nykjaer *et al*, 1999).

La seconde étape est une hydroxylation en position 1 par la CYP27B1 (1- α -hydroxylase) mitochondriale qui conduit à la 1,25-dihydroxyvitamine D₃ (1,25(OH)₂D₃) ou calcitriol forme biologiquement active, dont la demi-vie plasmatique est d'environ quatre heures (Garabédian, 2000).

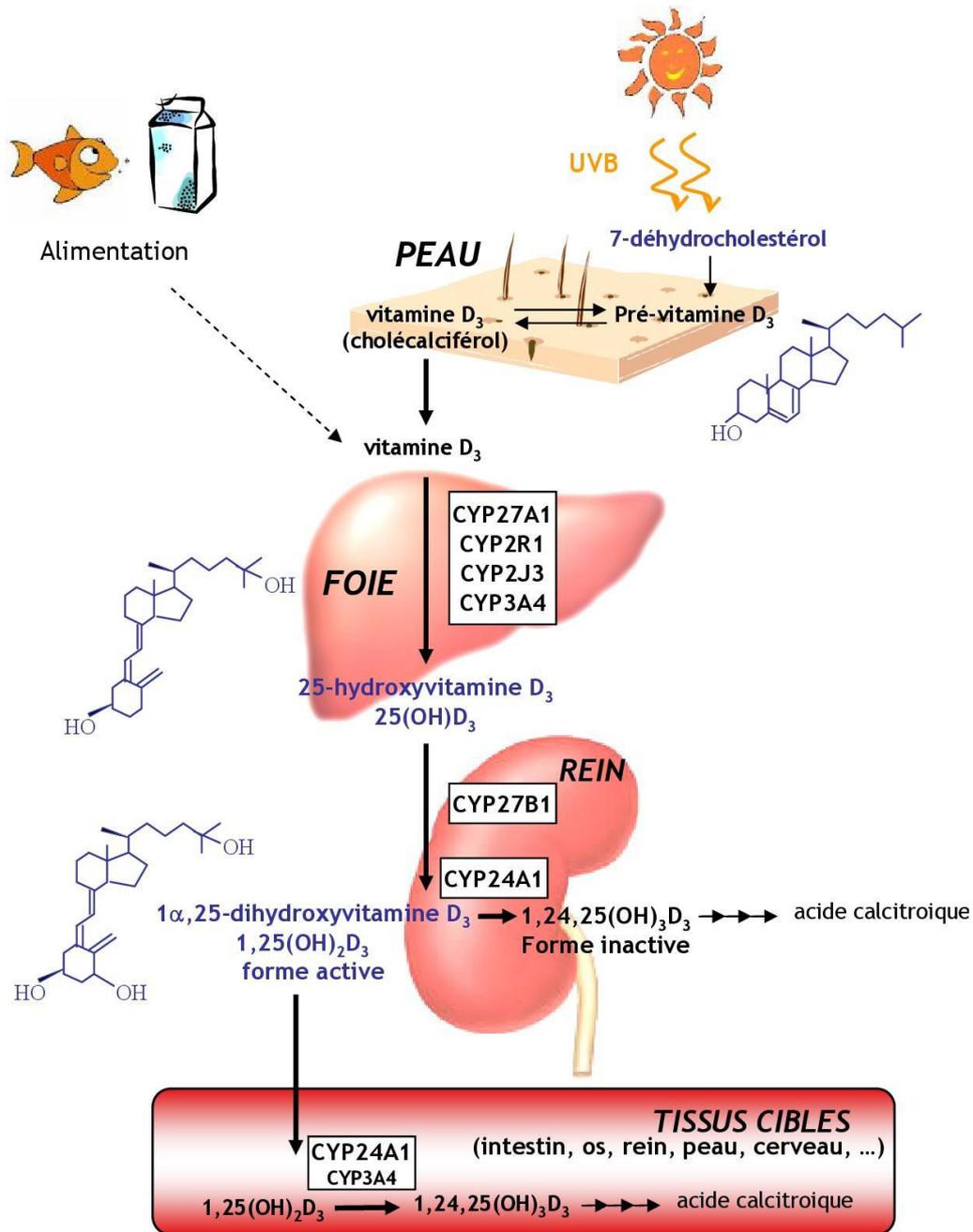


Figure 6 : La biosynthèse de la vitamine D (Tissandie, 2007).

1.4. Catabolisme de la vitamine D

La concentration circulante en $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (vitamine D active) dépend également de son catabolisme réalisé dans des cellules cibles. La CYP24A1 catalyse la conversion de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en $1,24,25$ -trihydroxyvitamine D₃ ($1,24,25(\text{OH})_3\text{D}_3$), première étape dans la voie de dégradation de la vitamine D pour aboutir à une forme inactive, l'acide calcitroïque. Contrairement à CYP27A1 et CYP27B1, localisées principalement dans le foie et le rein respectivement, CYP24A1 est ubiquitaire, contrôlant ainsi le taux de vitamine D₃ active à l'échelle de l'organisme (Tissandie *et al*, 2006).

1.5. Mécanisme de régulation

C'est au niveau de l'enzyme 1 α -hydroxylase rénale que s'effectue le contrôle de la concentration en vitamine D active (figure 7). L'hydroxylation rénale est régulée par différents systèmes selon les besoins de l'organisme :

- **La PTH (parathormone ou hormone parathyroïdienne)** stimule l'expression de la 1 α -hydroxylase et donc la conversion de la 25 (OH)D en 1,25 (OH) 2 D. A l'inverse, la vitamine D exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de la parathormone en inhibant la synthèse par les glandes parathyroïdes.
- **La calcitonine** stimule l'expression de la 1 α -hydroxylase et celle de la parathormone.
- **L'hypocalcémie et l'hypophosphatémie** stimulent l'expression de la 1 α hydroxylase. A l'inverse l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie l'inhibe.
- **Le FGF23 (Fibroblast Growth Factor)** qui est un facteur libéré par l'os en croissance, témoin d'un climat phosphocalcique satisfaisant, effectue un rétrocontrôle négatif sur la 1 α -hydroxylase et stimule la synthèse de la 24-hydroxylase. De plus, il diminue directement l'absorption phosphocalcique intestinale et la réabsorption rénale. Ceci entraîne une diminution de concentration de 1,25(OH)2D. A l'inverse, la vitamine D exerce un rétrocontrôle positif sur la synthèse de FGF 23 par l'ostéocyte.
- **Le taux de 1,25 (OH) 2 D** circulant s'autorégule lui-même : un excès inhibe la production et l'activité de la 1 α -hydroxylase et stimule la 24, hydroxylase ce qui permet de réduire sa propre concentration.
- **D'autres hormones** stimulent la production de 1,25(OH)2D (insuline, prolactine, hormone de croissance) (Chikh,2016).

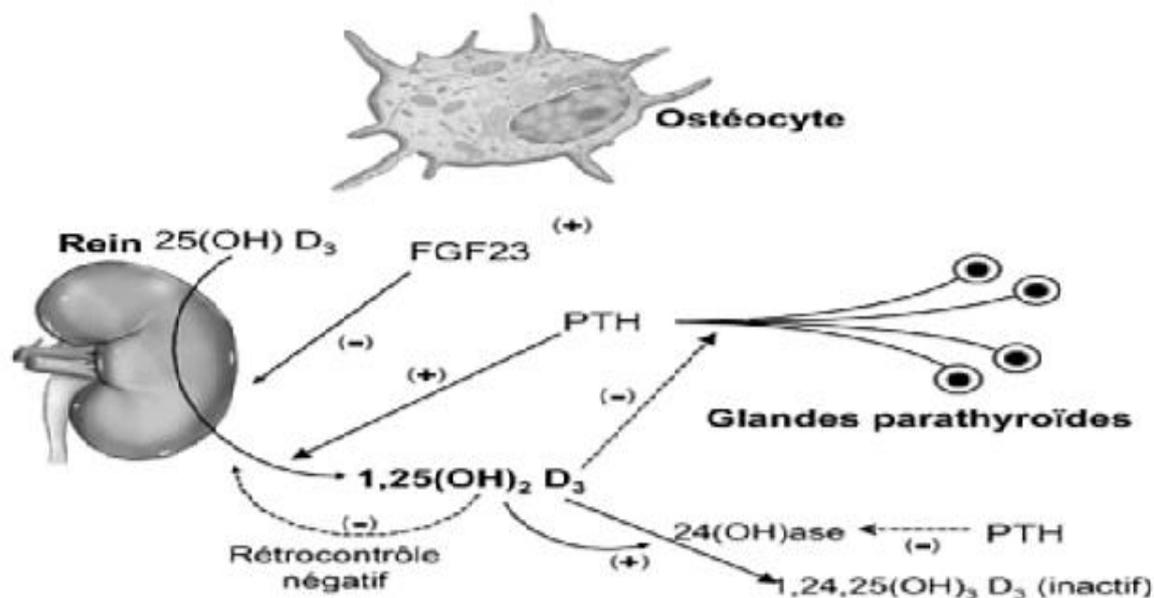


Figure 7 : Contrôle de l'activation et du catabolisme de la vitamine D (Guilland, 2015).

1.6. Stockage de la vitamine D

Contrairement aux autres vitamines liposolubles, la vitamine D n'est pas stockée dans le foie mais majoritairement dans le tissu adipeux et dans les muscles sous forme de 25-(OH) D. Elle est donc mobilisable en cas de diminution des apports qu'ils soient alimentaires ou issus de la synthèse cutanée. La distribution de la vitamine D dans l'organisme varie selon la molécule. Le cholécalférol D₃ qui représente 65 % de l'ensemble de la vitamine D de l'organisme est principalement stocké dans le tissu graisseux à 75 % ; tandis que la 25-(OH) D, qui représente 35 % de la vitamine D de l'organisme, possède une distribution plus ubiquitaire (20 % dans les muscles, 30 % dans le sérum, 35 % dans le tissu graisseux et 15 % dans les autres tissus). C'est la 25-(OH) D qui représente le stock de vitamine D de l'organisme et qui doit donc être dosée pour estimer le statut vitaminique D de l'organisme. (Heaney *et al.*, 2009)

1.7. Rôle de la vitamine D

La vitamine D semble jouer un rôle fondamental pour la santé, avec des effets au niveau local et au niveau systémique. Ses rôles principaux concernent la physiologie du métabolisme phosphocalcique et osseux : régulation de la calcémie, de la phosphatémie et de l'homéostasie osseuse. De plus, la vitamine D joue également d'autres rôles plus méconnus. Elle aurait un effet protecteur contre les infections, les pathologies auto-immunes, les cancers et les pathologies cardiovasculaires. Ainsi, elle renforce le système immunitaire, améliore la force musculaire, contribue à réduire les inflammations, favorise

l'absorption du calcium par l'intestin grêle, contribue à maintenir une homéostasie phosphocalcique, ce qui est essentiel pour la formation, la composition, la croissance et la réparation des os(Shadouh,2021).

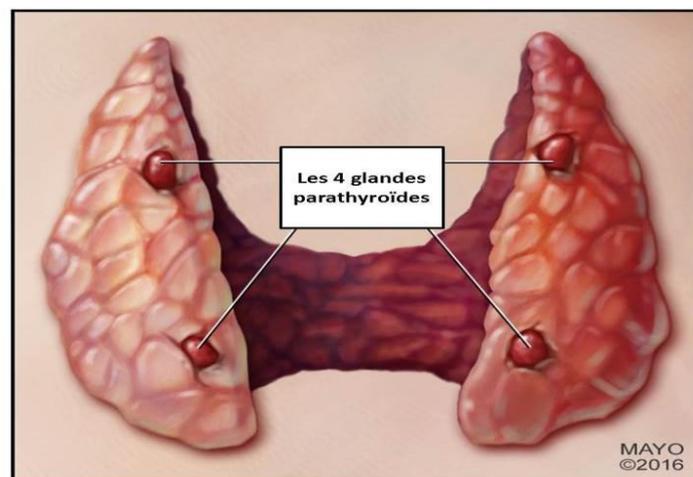
1.8. Dosage de la vitamine D

Le dosage de la 1,25 (OH)₂ D ne permet pas d'évaluer le statut vitaminique D. Seul le dosage de la 25 (OH) D permet d'apprécier les stocks de l'organisme. Il est donc maintenant bien établi que le statut en Vit. D doit être évalué uniquement par le dosage du taux plasmatique de la 25 (OH) D et non de la 1,25 (OH)₂ D. En effet, le calcidiol est le meilleur indicateur car, son taux circulant est stable et sa concentration est 1000 fois supérieure à celle de la 1,25(OH)₂ D. Sa demi-vie est de 1 à 2 mois comparativement à celle du calcitriol qui n'est que de quelques heures, De plus le taux de calcitriol peut se révéler normal malgré une réelle carence en vitamine D (Djerdjar et Hammadeche,2018).

2. Parathormone

2.1. Anatomie des parathyroïdes

Les parathyroïdes sont des glandes endocrines légèrement aplaties mais leurs formes peuvent être très variables (figure 8). Situées dans la région cervicale de part et d'autre de l'axe viscéral, aux bords postéro-internes des lobes thyroïdiens. A l'état normal, elles mesurent de 4 à 6 mm de longueur, 2 à 4 mm de largeur et 1 à 2 mm d'épaisseur. Le poids moyen de toutes les glandes avoisine 120 mg chez l'homme et 142 mg chez la femme. Le poids moyen d'une parathyroïde normale varie entre 25 et 40 mg. Au-delà de 60 mg la glande est considérée comme



pathologique (Urena *et al* ; 2005).

Figure 8 : Les 4 glandes parathyroïdes (Les pathologie de la thyroïde et des glandes parathyroïdes,2016)

2.2. La parathormone

C'est un polypeptide de 84 acides aminés. Elle est synthétisée par les cellules principales des glandes parathyroïdes. Son gène est situé sur le chromosome 11. Sa synthèse est permanente et ne nécessite pas d'être stimulée en situation physiologique (Silva,2009).

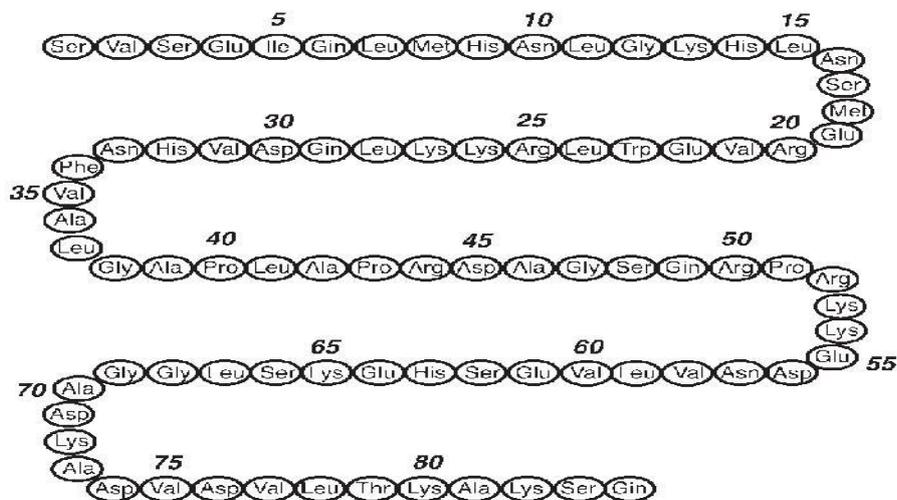


Figure 9 : structure de la parathormone (Shrader et Ragucci,2005)

2.3. Biosynthèse de la parathormone

Elle est synthétisée sous forme de pré-pro-PTH par les cellules principales des glandes parathyroïdes qui sont situées normalement au pôle inféro-latéral de la thyroïde. Elles sont au nombre de 4 mais il existe des glandes surnuméraires chez 2 à 5% de la population. Elles mesurent 6 x 4 x 2 mm et pèsent environ 30 à 50 mg.

La préproparathormone subit 2 clivages successifs libérant 2 peptides situés en position amino-terminale : le premier est la proparathormone (pro-PTH), 90 acides aminés, au niveau du réticulum endoplasmique (libération d'un fragment de 25 acides aminés = séquence « pré ») puis le second est la PTH, 84 acides aminés, dans le complexe de Golgi (après libération d'un peptide de 6 acides aminés = séquence « pro »).

Une fois sortie de l'appareil de Golgi, la PTH est soit sécrétée immédiatement dans la circulation sanguine, soit stockée dans des granules sécrétoires où elle peut être dégradée (clivée en fragments C-terminaux) ou simplement accumulée (Ferrandon,2012).

2.4. Fonctions de la parathormone

La parathormone participe au métabolisme du calcium, du phosphate et des os. Elle agit au niveau de plusieurs organes pour accomplir cette tâche :

Au niveau de l'os, la PTH entraîne la résorption osseuse libérant ainsi du calcium et du phosphate. De plus, la PTH est primordiale pour l'homéostasie osseuse, car elle agit à la fois en augmentant directement l'ostéoblastogénèse et indirectement l'ostéoclastogénèse et la résorption osseuse.

Au niveau du rein, la PTH augmente la conversion de la vitamine D inactive 25-(OH)D en sa forme activée, la 1,25(OH)₂D. La vitamine D activée potentialise l'effet de la PTH au niveau de l'os et agit également dans l'intestin pour augmenter l'absorption de calcium et de phosphate

La PTH régule également l'excrétion rénale de calcium et de phosphate. En effet, lors d'une diminution de la quantité de calcium sérique, la PTH augmente la réabsorption rénale de calcium diminuant ainsi la calciurie, et favorise l'excrétion de phosphate augmentant ainsi la phosphaturie.

Il est à noter que la PTH joue un rôle contradictoire à l'égard du phosphate. D'un côté, la PTH et la 1,25(OH)₂D augmentent la libération de phosphate contenu dans les os et la 1,25(OH)₂D, induite par la PTH, augmente l'absorption intestinale de phosphate. D'un autre côté, la PTH favorise l'excrétion rénale de phosphate. Souvent, la phosphaturie surpasse l'apport de phosphate provenant des os et des intestins, ce qui résulte à un taux à la limite inférieure de la normale ou nettement inférieur chez les patients qui souffrent d'hyperparathyroïdie (Laflamme,2016).

2.5. Relation entre la vitamine D et la parathormone

Des études faites sur la relation entre le statut en vitamine D et la concentration circulante de PTH, ont permis d'établir des valeurs seuils de concentration en 25-(OH)D. La valeur retenue est celle à partir de laquelle la concentration en PTH augmente, c'est à dire celle à partir de laquelle une hyperparathyroïdie secondaire

(HPTS) à une insuffisance en vitamine D apparaît. Cette relation n'est pas linéaire, jusqu'à une certaine valeur de 25-(OH)D, la concentration en PTH est en plateau, puis elle augmente lorsque la concentration en 25-(OH)D passe sous cette valeur seuil .

La concentration sérique en PTH dépend de la concentration en calcium ionisé du sang, qui dépend du statut de l'individu en vitamine D, mais pas uniquement. Les apports calciques et leur absorption, ainsi que le statut en magnésium ou encore la fonction rénale l'influencent également et peuvent aussi conduire à une élévation de la sécrétion de PTH (Lucie et Theault,2012).

Chapitre 03

Matériel et méthode

1. Présentation de l'étude

1.1. Objectif

L'objectif de ce travail est de confirmer la relation entre la carence en vitamine D et l'augmentation de la parathormone (PTH) au cours d'une insuffisance rénale chronique

1.2. Type et cadre d'étude

Dans la présente étude, nous avons réalisé une enquête épidémiologique analytique rétrospective au niveau du :

- Clinique d'hémodialyse kaid Omar (Hassi Mameshe -Mostaganem)
- laboratoire d'analyses médicales Dr Hadjij (Hassi Mameche -Mostaganem)
- Laboratoire d'analyses médicales Ardjou chifaa (Tijdit-Mostaganem)

1.3. Population étudiée

La taille de notre population est de 57patients (28 hommes et 29 femmes) atteint une insuffisance rénale chronique.

2. Méthodologie de travaille

2.1. Les paramètre étudiés sont

- Urée sanguine
- Créatinine
- Calcium
- Phosphore
- PTH
- Vitamine D

2.2. Prélèvement :

Les prélèvements sanguins sont réalisée à jeun 8 h a12 h du matin Nous avons désinfecté l'endroit à piquer (le pli de coude) avec l'alcool et nous utilisons un garrot pour serrer le bras et que nous l'élevant lorsque le sang commence à couler ; et parfois ce dernier effectué à partir du circuit sanguin d'hémodialyse .généralement nous numérotions les tubes sur lesquels nous portons le nom et le prénom du malade ; ainsi que les analyses demandés par le médecin dans les tubes spécifique :

- Tube héparine (pour le dosage du phosphore, urée et créatinine)
- Tube SEC (pour le dosage du Calcium et vitamine D)
- Tube EDTA (pour le dosage de PTH)

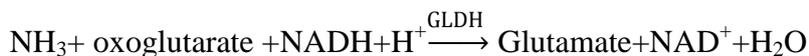
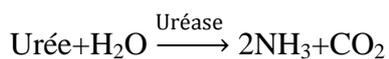
Alors l'étape de **centrifugation** est préalable avant le dosage des différents bilans, elle sépare le culot (globules rouges, globule blancs, plaquette) du surnagent (plasma ou sérum) par une centrifugeuse à 4000 tours/min pendant 5 minute.

2.3. Technique du dosage

2.3.1. Dosage de l'urée

➤ Principe

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talkie et Schubert et optimisée par Tiffany et al. Les schémas de la réaction est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen (Annexe 01)

2.3.2. Dosage de la créatinine

➤ Principe

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré- traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510) cette méthode a été optimisée (Spécificité , rapidité et adaptabilité)par le développement D'une méthode cinétique 2 points.(Annexe 02)

2.3.3. Dosage du calcium

➤ Principe

A PH légèrement acide et en présence d'ions calcium, le métallo chromogène Arsenazo III forme un complexe coloré, dont l'absorbance mesurée à 650 nm (640-660) est proportionnelle à la concentration en calcium dans le spécimen.(Annexe 03)

2.3.4. Dosage du phosphore

➤ Principe

Méthode sans déprotéinisation décrit par Daily et al et modifiée par Gamst O.k et Tryk .

En milieu acide , les ions phosphate forment avec le molybdate d'ammonium un complexe phospho-molybdique. L'absorbance mesurée à 340nm .est proportionnelle à la concentration en ions phosphate dans le spécimen.(Annexe 04)

2.3.5. Dosage de la 25-(OH)- vitamine D

➤ Principe

Le test de la 25-OH-vitamine D est une immunoanalyse par chimiluminescence à deux incubation permettant la détermination quantitative du totale de 25-OH-vitamine D dans le sérum humaine. Lors de la première incubation, la 25 -OH- vitamine D est dissociée de sa protéine de liaison par le réactif de déplacement et se lie à l'anticorps de la 25-OH-vitamine D sur les microbilles magnétique , formant un Complexe anticorps-antigène .

Après une deuxième incubation, des antigènes 25-OH-vitamine D marqués à l'ABEL sont ajoutés. Le reste de la matière non liée est éliminée lors d'un cycle de lavage. Ensuite , ajouter les réactifs de démarrage 1+2 pour imiter une réaction de chimiluminescence flash.

La réaction par chimiluminescence est mesurée en unités relatives de lumières (RLU), lesquelles sont inversement proportionnelle à la concentration de 25-OH-vitamine D présente dans l'échantillon (ou l'étalon /le témoin, le cas échéant). (Annexe 05)

2.3.6. Dosage de PTH

➤ Principe

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence(ELFA). VIDAS PTH (1-84) est un test de troisième génération conforme à la norme internationale de L'OMS 95/646 relative à l'hormone parathyroïdienne 1-84 , recombinante.(Annexe 06)

3. Analyse des données statistiques

La saisie et l'analyse des données statistiques sont réalisées à l'aide du logiciel TANAGRA 1.4.41 et la sélection des variables avec la méthode STEPDISC. Les représentations

graphiques sont représentées sous forme d'histogrammes à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2010. Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne \pm écart-type pour les variables quantitatives

Chapitre 04

Résultats et Discussion

1. Résultats

1.1. Répartition des patients selon le sexe

Notre population d'étude est constituée de 57 patients, dont 51% Femmes et 49% Hommes

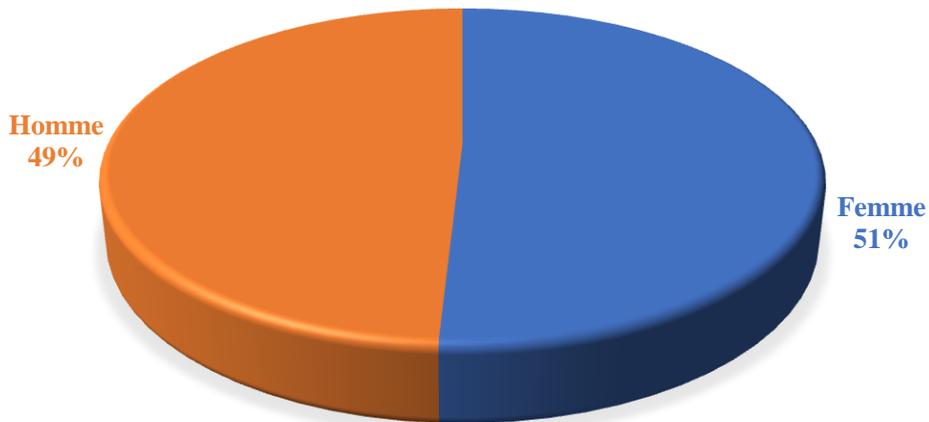


Figure10 : Répartition des patients selon le sexe.

1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge

La tranche d'âge [43 à 67] ans est majoritaire avec 55% des cas, Suiviede la tranche d'âge [67à 91] avec 26% des cas et la tranche d'âge la moins observée est celle des [19 à 43] ans avec 19% des cas.

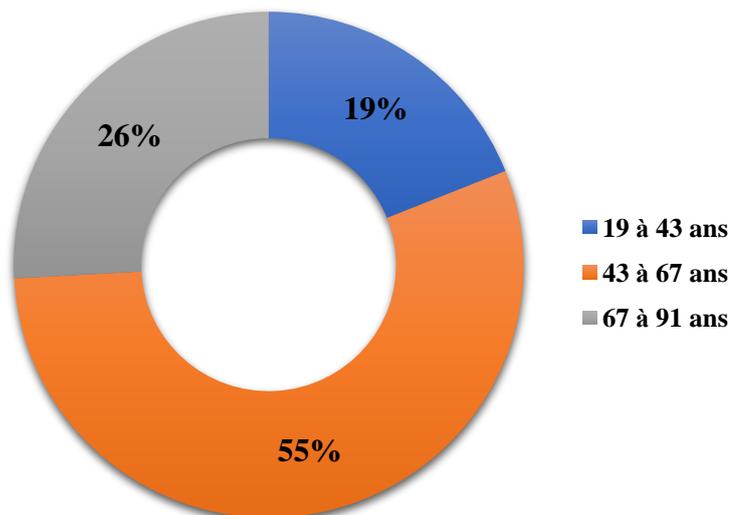


Figure 11 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

1.3. Répartition des valeurs de l'urée selon la tranche d'âge

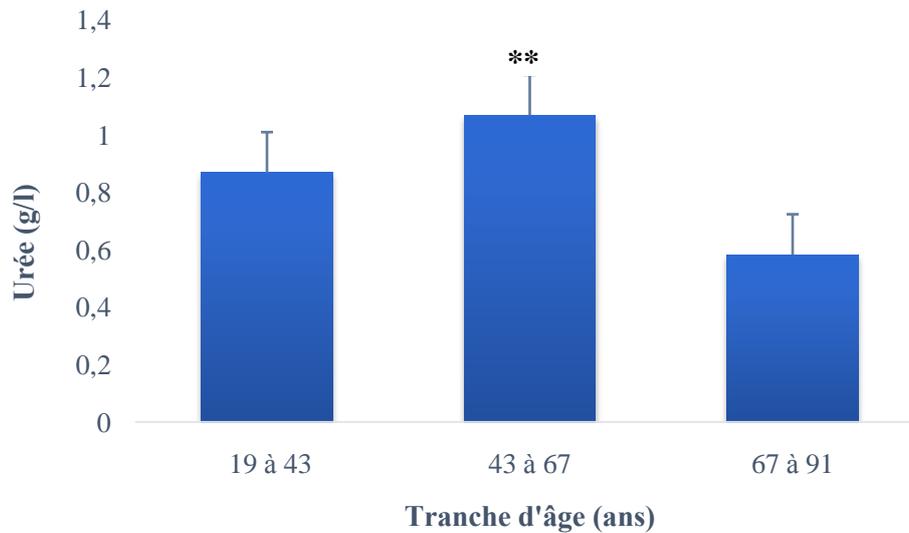


Figure 12 : Répartition des valeurs de l'urée selon la tranche d'âge.

Nos résultats montrent qu'il y a une différence hautement significative ($p= 0.006$) du taux d'urée entre les trois tranches d'âge ; les taux d'urée les plus élevés (1.068g/l en moyenne) sont observés pour les patients appartenant à la tranche d'âge [43 à 67].

1.4. Répartition des valeurs de la créatinine selon la tranche d'âge

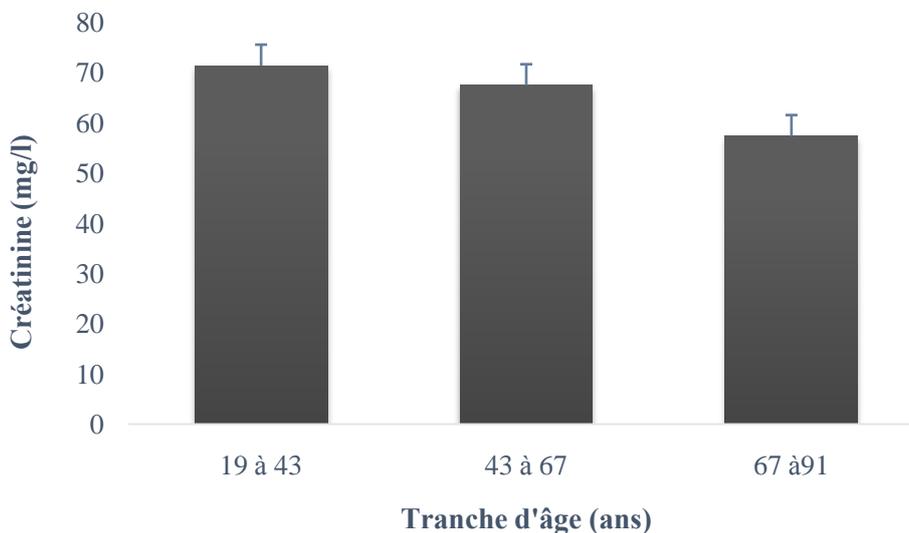


Figure 13 : Répartition des valeurs de la créatinine selon la tranche d'âge.

D'après nos résultats, une augmentation du taux de la créatinine chez les différentes tranches d'âge : (71.53 mg/l) pour la classe [19 à 43] ans, de (67.45 mg/l) pour la classe [43 à 67] ans et de (57.33 mg/l) pour la troisième classe d'âge.

1.5. Répartition des valeurs du calcium selon la tranche d'âge

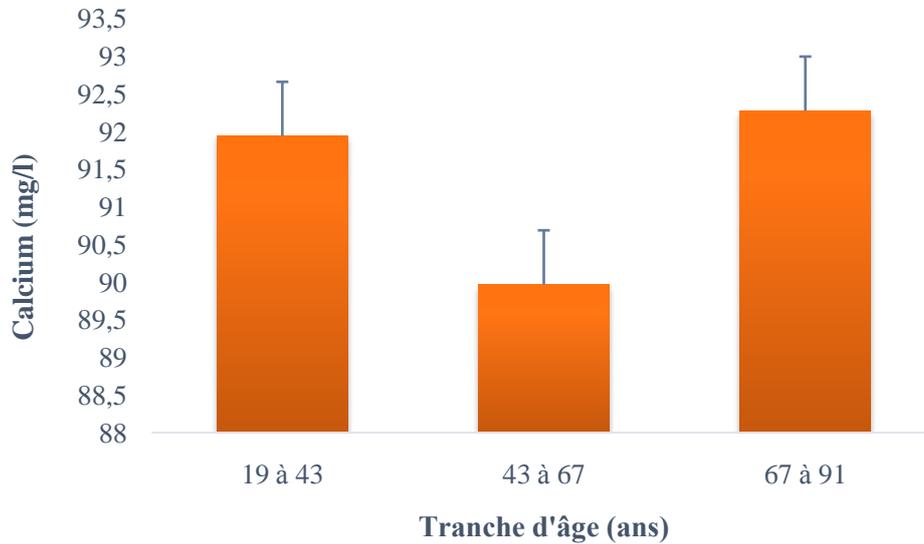


Figure14 : Répartition des valeurs du calcium selon la tranche d'âge.

A travers nos résultats, nous remarquons que le taux du calcium est normal et dans l'intervalle (85 à 105 mg/l) pour les trois tranches d'âge.

1.6. Répartition des valeurs du phosphore selon la tranche d'âge

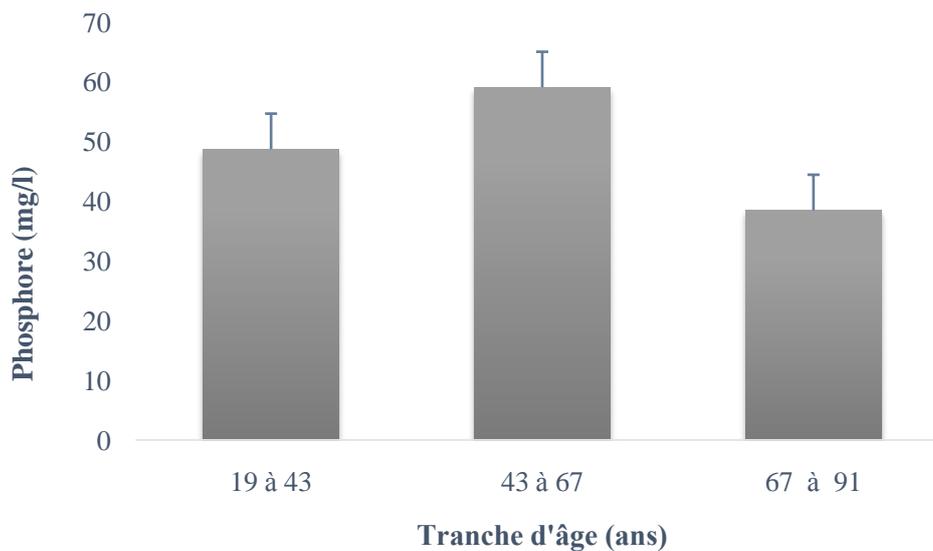


Figure 15 : Répartition des valeurs du phosphore selon la tranche d'âge.

D'après nos résultats, il ya une différence significative ($p=0.001$) entre les trois tranches d'âge. On observe une hyperphosphatémie (59.11 mg/l) pour la tranche d'âge [43 à 67] ans contrairement aux deux autres tranches [19 à 43] ans et [67 à 91] ans qui possèdent des moyennes de 48.7 mg/l et 38.5 mg/l, respectivement.

1.7. Répartition de la PTH selon la tranche d'âge

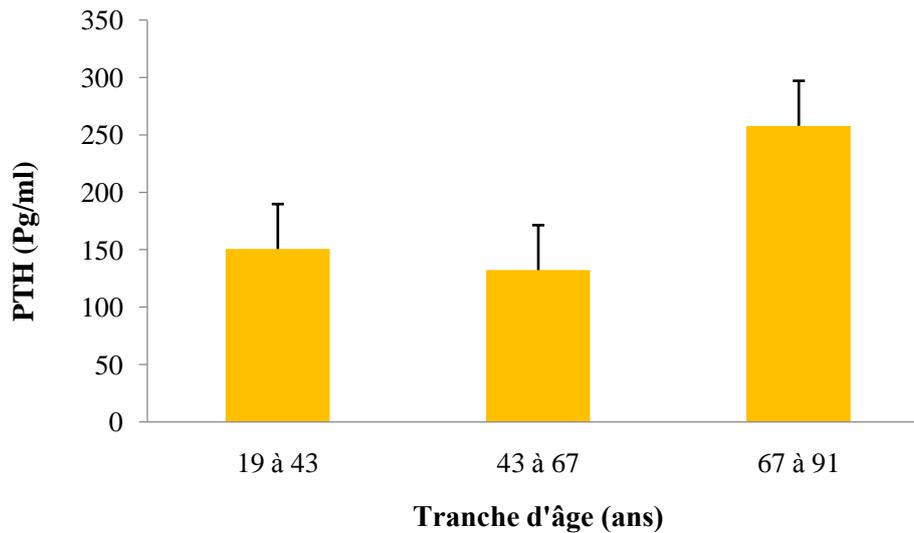


Figure16 : Répartition de la PTH selon la tranche d'âge.

D'après nos résultats une augmentation des valeurs de la PTH dans les trois tranches d'âge (257.824 pg/ml) pour la tranche de [67 à 91] ans , (150.586 pg/ml) pour la tranche de [19 à 43] ans et de (132.251 pg/ml) pour la tranche de [43 à 67] ans sachant que le taux normal de la PTH est de (15 à 65 pg/ml).

1.8.Répartition de la vitamine D selon la tranche d'âge

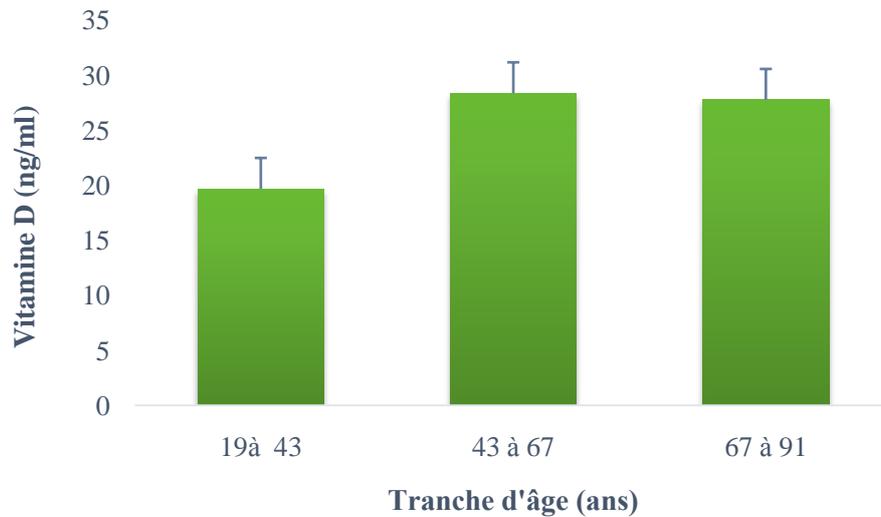


Figure 17 : Répartition de la vitamine D selon la tranche d'âge.

Des teneurs insuffisantes en vitamine D ont été enregistrées dans les trois tranches d'âge : (28.3 ng/ml) pour les patients de [43 à 67] ans, (27.7 ng/ml) pour les patients de [67 à 91] ans et (19.6 ng/ml) pour les cas de [19 à 43] ans.

1.9.Répartition des valeurs des différents paramètres selon le sexe

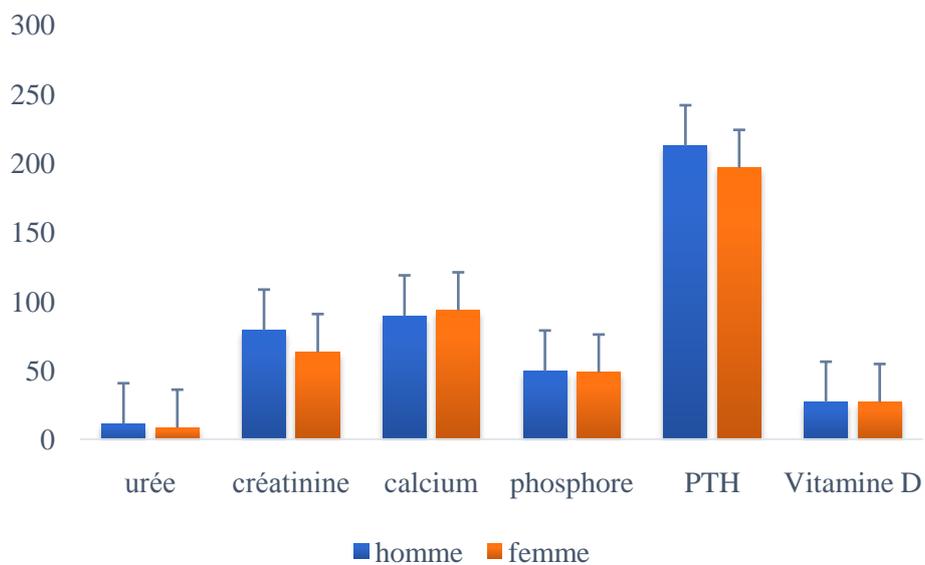


Figure 18 : Répartition des valeurs des différents paramètres selon le sexe.

D'après la figure 18, les taux d'urée, calcium, phosphore, et vitamine D sont comparables entre les hommes et les femmes hémodialysés. Concernent les taux de créatinine et la PTH sont élevées pour les hommes que les femmes.

1.10. Variation de la parathormone en association à la carence en vitamine D

D'après nos résultats, des concentrations insuffisantes de la vitamine D avec une hyperparathormonémie sont enregistrées dans les trois tranches d'âge (figure 19).

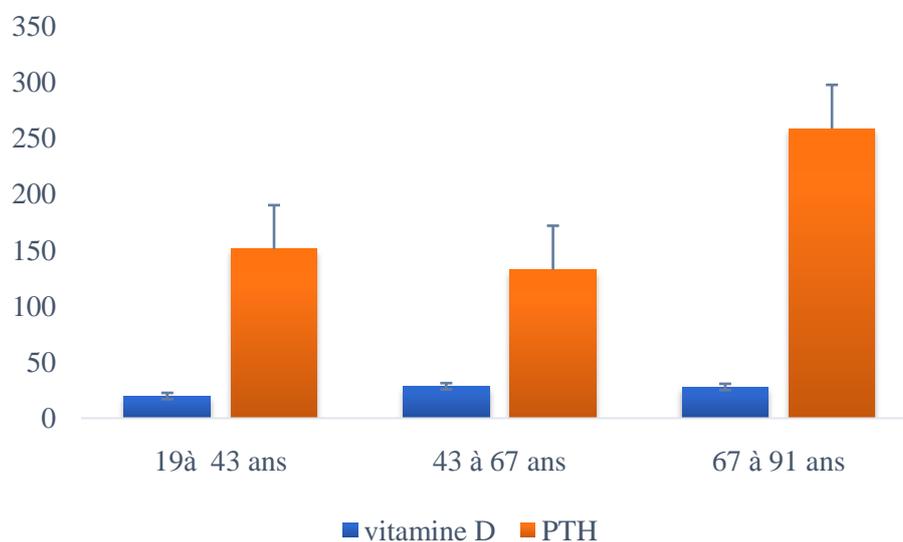


Figure 19 : Variation de la parathormone en association à la carence en vitamine D.

1.11. Variation du calcium, du phosphore et de la parathormone en association à la carence en vitamine D

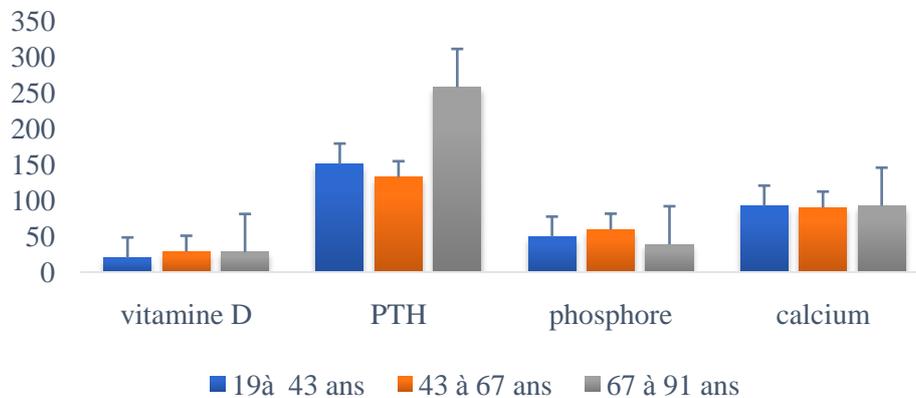


Figure 20 :Variation du calcium, du phosphore et de la parathormone en association à la carence en vitamine D.

A travers nos résultats, on observe que le taux de chaque paramètre est indépendante d'une hypovitaminose D se qui résulte une hyperphosphatémie. une hyperparathornémie avec une valeur normale du calcium le taux de chaque paramètre lié par la carence en vitamine D

Discussion

Notre étude vise à déterminer la relation entre la vitamine D et l'hormone parathyroïdienne chez les patients hémodialysés. Tous les patients de la population étudiée, qui ont un taux élevé de PTH ont une carence en vitamine D avec une hyperphosphatémie, et valeur normale de la calcémie. Ce qui montre que le taux de calcium est régulé par la PTH sachant que l'hypovitaminose D est responsable d'une hypocalcémie. Les résultats montrent qu'il existe une relation entre la vitamine D et la PTH au cours d'une insuffisance rénale chronique. ce dernier est connu par une hyperparathyroïdie secondaire

De nombreuses études observationnelles ont également rapporté un lien indépendant entre le déficit en vitamine D et la mortalité dans l'IRC (Wolf *et al.*, 2007). La prévalence d'insuffisance et de déficit en vitamine D est ainsi de l'ordre de 75% et 30% respectivement dans l'insuffisance rénale chronique (Zehnder, 2011).

La baisse de la 1-25(OH)₂D entraînera la diminution de l'absorption du calcium de l'intestin vers la circulation. Il en résultera une hypocalcémie qui stimulera la formation de parathormone supplémentaire pour tenter de mobiliser le calcium et le phosphore des os afin de corriger l'hypocalcémie. La mobilisation du phosphore contribuera donc aussi à l'hyperphosphatémie (Granger, 2002)

Au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC), la carence en vitamine D a été associée au risque d'hypocalcémie et d'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) qui constitue la cause principale d'ostéoporose secondaire (Guillaume , 2015)

Conclusion

Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique présentent un dysfonctionnement rénal ce qui provoque des troubles métaboliques calciques. Ces modifications métaboliques sont responsables de plusieurs troubles biologiques au niveau d'autres organes parmi lesquels les glandes parathyroïdes.

Dans notre étude et d'après avoir analysé quelques paramètres biochimiques (urée, créatinémie, calcium, phosphore) et hormonales (vitamine D et PTH) de 57 patients hémodialysés, il s'est avéré que la carence en vitamine D est très fréquente au cours de L'IRC et la principale conséquence de ces carences est l'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS).

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Cheng JB, Levine MA, Bell NH, Mangelsdorf DJ, Russel DW,(2004).Genetic evidence that the human CYP2R1 is a key vitamin D 25-hydroxylase. Proc Natl Acad Sci USA ; n° 101 :p. 7711-5.
2. Guillaume J, Chazot C,(2015).La vitamine D et l'insuffisance rénale chronique les douze points essentiels.Médecine nucléaire, n°39 :p.420-425
3. Jean G,etChazotC,(2015). La vitamine D et l'insuffisance rénale chronique :les douze points essentiels.MédecineNucléaire, n°39 :p.420-425.
4. Silva P,(2009).FGF23 : une nouvelle hormone régulatrice du phosphate. Etude dans l'insuffisance rénale chronique. Thèse de Doctorat en médecine,UniversitéParis Diderot – Paris,p7,16.
5. Baneli A,(2016).Statut en vitamine D et en calcium chez les femmes enceintes et leurs nouveau-nés. Intérêt du dosage de la vitamine D par électrochimiluminescence (ECLIA). Thèse de Doctorat en sciences biologiques,UniversiteDjillaliLiabes,p 18.
6. Brown AJ, Dusso AS, Slatopolsky E,(1999).Vitamin D. Am J Physiol, n° 277: p.157-75
7. Chikh O,(2016). La vitamine D est la clé de tous les métabolismes. Thèse de Doctorat en pharmacie, UniversitéMohammed V de Rabat,p 19.
8. Cunningham J, Zehnder D,(2011).New Vitamin D analogs and changing therapeutic paradigms, Kidney International, Volume 79, Issue 7, p 702-707, <https://doi.org/10.1038/ki.2010.387>
9. Djerdjar L,et HammadecheM,(2018).Prévalence de la carence en vitamine D de la population de la Wilaya de Blida. Mémoire de master en biologie,Université Saad Dahleb, Blida 1,p 13.
10. Fernandes A,(2016).<https://knoww.net/fr/sciences-terre-vie/biologie/nephron/>
11. Ferrandon T,(2012).Mise en place du dosage de la PTH 1-84 avec l'automate liaison XL dans le cadre de l'accréditation selon la norme NF en ISO15189.Mémoire du diplôme d'études spécialisées de biologie médicale, Université de Lorraine,p 51,52.
12. Fournaux M,(2020).Insuffisance rénale chronique à l'officine :Prévention et prise en charge. Thèse de Doctorat en pharmacie, Universitéde Marseille,p25.
13. Garabédian M,(2000). La 1,25dihydroxyvitamine D et son récepteur. Rev Rhum, n°67 :p. 39-41.
14. Granger P,(2002).Les hauts et les bas de l'insuffisance rénale chronique. Médecine du Québec, n°37 :p .33-42
15. Guillaud J-C,(2015).La vitamine D. Lavoisier,Paris.France, p 13,14,19,22,25,30,34.
16. Haddoum F,(2019). Dialyse et transplantation. El hakim, n°19 :p.442.
17. Hammachi H, et Halouane N,(2021).La qualité de vie chez les insuffisants rénaux chroniques ayant plus de 20 ans en dialyse. Mémoire de master en psychologie, Université Abderrahmane Mira de Bejaia,p 7.

Références bibliographiques

- 18.Hamzaoui A,(2020).Insuffisance rénale chronique et perturbation du métabolisme phosphocalcique chez l'adulte. Thèse de Doctorat en pharmacie, Université Mohammed V De Rabat,p 68-69.
- 19.Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, ArmasLA, (2009). Vitamin D3 Distributionandstatus in the body. J Am CollNutr, n° 28 :p.252-6
- 20.Heraud C,(2016). La Vitamine D vue à travers le prisme du Marmandais. Thèse de Doctorat en pharmacie, Université de Bordeaux,p 13.
- 21.<https://endocrino-sat.aphp.fr/les-pathologies-en-endocrinologie/les-pathologies-de-la-thyroide-et-des-glandes-parathyroides/>.
- 22.Lacour B,(2013).Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Revue Francophone des laboratoires, n° 451 :p.25-37.
- 23.Laflam M,(2016).Impact de l'axe de la parathormone sur la masse ventriculaire gauche suite à une chirurgie de remplacement de la valve aortique. Mémoire en médecine expérimentale, Université Laval,p 18.
- 24.Mémobio. Physiologie rénale. http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_re_ph.html.2018
- 25.Mzouz ,(2015).Insuffisance rénale chronique : Connaissances et perception par les médecins généralistes de la délégation de Marrakech.Thèse de Doctorat en Médecine, UniversitéCadi Ayyad,p 18.
- 26.Nykjaer A, Dragun D, Walther D,Vorum H,Jacobsen CH, Herz J,Melsen F,ChristensenE, Wilnow ET,(1999). Endocyticpathway essential for renaluptake and activation of the steroid - (OH) vitamin D3. Cell ; n° 96 :p. 507-15.
- 27.Picault-ThebaultL,(2012). Etat des lieux de l'hypovitaminose D en Indre et Loire en 2011 à partir des données de trois laboratoires : Analyse des prescriptions et des résultats. Thèse de doctorat en médecine. Académie d'Orléans–Tours, Université François-Rabelais,p 51.
- 28.Prosser DE,et Jones G,(2004).Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. Trends BiochemSci; n° 29 :p. 664-73.
- 29.Radhakrishna J,et kiryluk K,(2006). Acute renalfailureoutcomes in children and adults. Kidney International, n° 69 :p. 17-19.
- 30.Rafa CH,etBahnesO,(2016).Etude clinico-biologique pour la détermination des facteurs de risque liés à l'insuffisance rénale. Mémoire de master en biologie, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem,p31.
- 31.Shadouh C,(2021).Évaluation de l'efficacité des questionnaires prédictifs du statut vitaminiq ue D. Mémoire de Master en Sciences de la Santé publique,Faculté de Médecine, Universitéde Liège,p 3.
- 32.ShraderS, et Ragucci K,(2005).Hormone parathyroïdienne (1-84) et traitement de l'ostéoporose. Les annales de pharmacothérapie, n° 39 :p.1512.
- 33.Souidi M, Dubrac S, Parquet M, Lutton C,(2003).Hepatic and extrahepaticsterol 27-hydroxylase: Roles in cholesterol and bile acidmetabolism and associateddiseases. Gastroenterol Clin Biol ; n° 27 :p. 100-11.

Références bibliographiques

34. Tissandie E, Guéguen Y, Jean-Marc A, Aigueperse J, Souidi M, (2006). Vitamine D: métabolisme, régulation et maladies associées. Médecine/Sciences, n°22 :p.1095-100.
35. Tissandie E, (2007). Etude des effets des radionucléides (Uranium et Cesium 137) sur le métabolisme de la vitamine D chez le rat. Thèse de Doctorat en physiologie et génétique, Université Blaise Pascal, p 112.
36. Tiza S, et Smail M, (2020). Etude rétrospective d'une maladie héréditaire; la plus dominante (PKRAD). Mémoire de master en biologie, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, 8p.
37. Traore A, (2021). Etude épidémiologique descriptive monocentrique des patients hémodialysés en urgence dans l'unité d'hémodialyse du CHU du point G. Thèse de Doctorat en néphrologie, Université des sciences, des techniques et des technologies, p 4.
38. Urena P, Legoupi N, MC, (2005). Les calcimimétiques, mécanismes d'action et application thérapeutiques, n°34 :p. 1095-1100
39. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, Steele D, Chang Y, Camargo CA Jr, Tonelli M, Thadhani R. Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007 Oct;72(8):1004-13. doi: 10.1038/sj.ki.5002451. Epub 2007 Aug 8. PMID: 17687259. Volume 72, issue 8:p.1004-13
40. Yamoun S, et Boukous I, (2020). Etude rétrospective sur les malades hémodialysés. Mémoire de master en biochimie, Université des Frères Mentouri Constantine, p 10.
41. Yibianiom Y, (2012). Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et étiologiques de l'insuffisance rénale chez l'enfant au centre hospitalier universitaire Sourou Sanou de Bobo-dioulassa. Thèse de doctorat en médecine, Université de Ouagadougou, p 8.

Annexe



BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

UREE U.V Méthode Cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de l'urée
dans le sérum, le plasma humains, ou les urines.

REF 92032	R1	7 x 30 mL	R2	7 x 30 mL	R3	1 x 10 mL
REF 92132	R1	10 x 100 mL	R2	10 x 100 mL	R3	1 x 10 mL

CODE CNQ: GV

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256



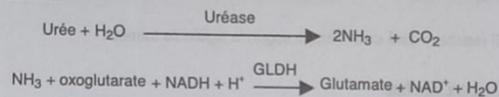
IVD USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (6)

Plus de 90% de l'urée est éliminée par les reins dans les urines. La mesure de la concentration plasmatique ou sérique en urée est souvent considérée comme un indicateur de la fonction rénale. Cependant certains facteurs non rénaux influencent également la concentration en urée : l'urémie est augmentée, entre autre, dans les cas de catabolisme accéléré des protéines (brûlures, traumatismes, infarctus du myocarde...). Le taux d'urée est abaissé au stade terminal de grande insuffisance hépatique et s'accompagne alors d'une augmentation de l'ammoniémie. Le taux d'urée est généralement étudié conjointement au taux de créatinine (ratio urée/créatinine) pour affiner le diagnostic d'une azotémie post-rénale ou pré-rénale.

PRINCIPE (4) (5)

Méthode enzymatique basée sur la réaction décrite par Talke et Schubert et optimisée par Tiffany et al. Le schéma de la réaction est le suivant :



La diminution de l'absorbance due à la conversion du NADH en NAD⁺, mesurée pendant un temps donné à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en urée dans le spécimen.

REACTIFS

flacon R1 TAMPON TRIS

Tris pH 7,9 ± 0,1 à 30°C 80 mmol/L
Oxoglutarate 5 mmol/L
Conservateur

flacon R2 ENZYMES COENZYME

NADH ≥ 0,2 mmol/L
Uréase 20000 U/L
GLDH ≥ 1200 U/L

flacon R3 ETALON

Urée 0,40 g/L (6,66mmol/L)

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- Ne pas pipeter avec la bouche.
- En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- Les réactifs contiennent de l'azide de sodium (concentration < 0,1%) qui peut réagir avec les métaux tel que le cuivre ou le plomb des canalisations. Rincer abondamment.
- La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

PREPARATION DES REACTIFS

Flacon R2 : Utiliser un objet non coupant pour enlever la capsule. Verser sans délai, le contenu du flacon R2 (Enzymes-Coenzyme) dans le flacon R1 (Tampon).

Agiter doucement jusqu'à complète dissolution avant d'utiliser le réactif (environ 2 minutes).

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 2-8°C.

- **Etalon (flacon R3) :** Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 2-8°C.
- Avant ouverture, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées.
- Après reconstitution, le réactif de travail est stable 1 mois en l'absence de contamination.
- Ne pas utiliser le réactif s'il est trouble ou si l'absorbance mesurée à 340 nm est < 1,100.
- Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum non hémolysé ou plasma hépariné. Eviter les anticoagulants à base de fluorure ou ammonium qui interfèrent avec le dosage.

L'urée est stable dans le sérum ou le plasma :

- 24 h à température ambiante.
- plusieurs jours à 2-8°C.
- au moins 2 à 3 mois congelé.

Urines de 24 h : diluées (1+19) dans l'eau déminéralisée avant dosage.

L'urée est stable dans les urines :

- 4 jours à 2-8°C.

Pour une meilleure conservation, ajouter un antibactérien (Thymol).

INTERFERENCES (3)

Bilirubine : Pas d'interférence avec le dosage jusqu'à 300 mg/L.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION (7)

- Etalon du coffret (flacon R3) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 traçables sur SRM 909b.
- Ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle sortent des limites de confiance indiquées, même après utilisation d'un deuxième flacon de contrôle fraîchement reconstitué.



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

CREATININE Méthode cinétique

Réactif pour le dosage quantitatif de la créatinine dans le sérum et le plasma humains ou les urines.

REF 80107 R1 1 x 125 mL R2 1 x 125 mL R3 1 x 10 mL



Made In France

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50

Fax : (33) 03 23 256 256

support@biolabo.fr

Dernière révision : www.biolabo.fr

I : correspond aux modifications significatives

USAGE PREVU

I Ce réactif est réservé pour un usage professionnel en laboratoire (méthode manuelle ou automatisée).

Il permet de mesurer la quantité de créatinine présente dans le sérum et le plasma humains ou les urines.

GENERALITES (1)

L'interconversion de la phosphocréatine et de la créatine est un trait particulier du métabolisme de la contraction musculaire. La phosphocréatine et la créatine sont partiellement dégradés en créatinine. Ainsi, la quantité de créatinine produite chaque jour est fonction de la masse musculaire (et du poids du corps), de l'âge, du sexe, de l'alimentation ou de l'exercice, et varie peu d'un jour à l'autre.

PRINCIPE (4) (5)

Réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de pré-traitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique 2 points.

REACTIFS

R1 CREATININE	Réactif 1
Phosphate disodique	6,4 mmol/L
Hydroxyde de sodium	150 mmol/L

Attention Met Corr 1 : H290 - Peut être corrosif pour les métaux
Skin Irrit 2 : H315 - Provoque une irritation cutanée
Eye Irrit 2 : H319 - Provoque une sévère irritation des yeux

P264 : Se laver les mains soigneusement après manipulation,
P280 : Porter des gants de protection/vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage, P302+P352 : EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : Laver abondamment à l'eau et au savon,

P305+P351+P338 : EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : Rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer,

P337+P313 : Si l'irritation oculaire persiste : Consulter un médecin,

P390 : Absorber toute substance répandue pour éviter qu'elle attaque les matériaux environnants. Substance à l'origine de la classification :

Sodium Hydroxyde 1- < 2.5%. Pour plus de détails, consulter la Fiche de données de Sécurité (FDS)

R2 CREATININE	Réactif 2
Dodécylsulfate de sodium	0,75 mmol/L
Acide picrique	4,0 mmol/L

pH 4,0
Ce réactif n'est pas classé comme dangereux selon le règlement 1272/2008/CE

Le Réactif de travail (R1+R2) est classé comme R1

R3 CREATININE	Etalon 20 mg/L (177 µmol/L)
---------------	-----------------------------

EJH210 : Fiche de données de Sécurité (FDS) disponible sur demande
Ce réactif n'est pas classé comme dangereux selon le règlement 1272/2008/CE

PRECAUTIONS

- Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr
- Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- Elimination des déchets : respecter la législation en vigueur.
- Traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

I Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif fait l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

PREPARATION DES REACTIFS

Mélanger 1 volume de R1 et 1 volume de R2

STABILITE ET CONSERVATION

Stockés à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 18-25°C, les réactifs sont stables, s'ils sont utilisés et conservés dans les conditions préconisées :

Avant ouverture :
• jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après ouverture :
• Transférer la quantité nécessaire, rebouché et stocker à 18-25°C.
• Les réactifs séparés sont stables au moins 1 an.

Après reconstitution :
• Le réactif de travail (R1+R2) est stable 30 jours à 2-8°C
• Rejeter tout réactif trouble ou si l'absorbance est > 0,300 à 490 nm.
• Ne pas utiliser le réactif de travail après la date de péremption.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum ou plasma hépariné.

Urines : Collecter durant précisément (4, 12 ou 24 h).
Diluer 1+19 dans l'eau déminéralisée avant dosage.

La créatinine est stable 24 h à 2-8°C.

LIMITES (1) (2) (3) (5)

L'intervalle de lecture à une incidence sur l'importance des interférences, certaines intervenant rapidement (acétocétate) d'autres lentement (protéines). La majorité des techniques préconise un intervalle de lecture entre 30 et 150 secondes

Certains antibiotiques interfèrent également avec la détermination de la créatinine selon la méthode de Jaffé.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Spectrophotomètre ou Automate de biochimie

Annexe 03



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

CALCIUM Méthode Arsenazo III

Réactif pour le dosage quantitatif du calcium
dans le sérum et le plasma humains ou les urines.

REF 90004 R1 2 x 125 mL R2 1 x 10 mL

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES

Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 256 256
support@biolabo.fr



USAGE IN VITRO

INTERET CLINIQUE (1) (2)

Dans l'organisme humain, le calcium a de nombreuses fonctions, non seulement en tant que constituant des os et des dents, mais aussi en tant qu'élément indispensable à l'activité neuro-musculaire et à la coagulation sanguine.

La concentration du calcium sérique peut être altérée par une mauvaise absorption intestinale, et par une modification du taux de protéines plasmatiques, en particulier l'albumine, qu'il est important de déterminer conjointement au taux de calcium.

L'hypercalcémie est associée à l'hyperparathyroïdie, au myélome multiple, aux néoplasies osseuses et parathyroïdiennes et aux états accompagnés d'une déminéralisation rapide de l'os.

L'hypocalcémie est associée à l'hypoparathyroïdisme, et dans certains cas, à la néphrose et à la pancréatite aiguë.

PRINCIPE (4)

A pH légèrement acide et en présence d'ions calcium, le métalochromogène Arsenazo III forme un complexe coloré, dont l'absorbance mesurée à 650 nm (640-660) est proportionnelle à la concentration en calcium dans le spécimen.

REACTIFS

CALCIUM ARSENAZO III

R1 Réactif		Danger
Tampon imidazol pH 6,8 à 25°C	> 90 mmol/L	
Arsenazo III	> 0,18 mmol/L	
Agent tensio-actif	0,1 %	
Conservateur		

Repro. 1B : H360 - Peut nuire à la fertilité ou au fœtus

P201 : Se procurer les Instructions avant utilisation, P202 : Ne pas manipuler avant d'avoir lu et compris toutes les précautions de sécurité, P280 : Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage, P308+P313 : En cas d'exposition prouvée ou suspectée : Consulter un médecin, P405 : Garder sous clef, P501 : Eliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation l'élimination des produits dangereux. Substance à l'origine de la classification : Imidazol < 1%.

Pour plus de détails, consulter la Fiche de données de Sécurité (FDS)

CALCIUM ARSENAZO III

R2 Etalon
Calcium 100 mg/L (2,5 mmol/L)

Ce réactif n'est pas classé comme dangereux selon le règlement 1272/2008/CE.

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro (ne pas pipeter avec la bouche).

• Consulter la FDS en vigueur disponible sur demande ou sur www.biolabo.fr

• Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.

• **Elimination des déchets** : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen ou réactif d'origine biologique comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur

PREPARATION DES REACTIFS

Prêts à l'emploi.

STABILITE ET CONSERVATION

Stockés à l'abri de la lumière, dans le flacon d'origine bien bouché à 18-25°C, le réactif est stable, s'il est utilisé et conservé dans les conditions préconisées :

Avant ouverture :

• jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Après ouverture :

• Transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher et stocker à 18-25°C.

• Le réactif (R1) est stable au moins 3 mois en l'absence de contamination.

Rejeter tout réactif trouble ou si le blanc réactif à 650 nm > 0,400 (technique manuelle) ou > 0,900 (automate à 620 nm).

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (1)

Sérum ou plasma hépariné :

Ne pas utiliser le citrate, l'oxalate ou l'EDTA. Sang prélevé sur patient à jeun, avec un minimum de stase veineuse, et en dehors de tout exercice physique ou après avoir restauré la circulation pendant au moins 1 minute.

Urines de 24 h : acidifier avant dosage avec 20 à 30 mL d'HCl 6N pour dissoudre tout le calcium éventuellement précipité.

Diluer (1 + 2) dans de l'eau distillée préalablement au dosage.

Le calcium total est stable :

• au moins 7 jours à 2-8°C.

• 6 mois à -20°C.

Un séjour prolongé au congélateur peut entraîner une évaporation, une lyophilisation ou une co-précipitation avec la fibrine (plasma hépariné) ou les lipides.

LIMITES (3)

Pour éviter toute contamination du calcium environnemental, manipuler avec précaution les contrôles, spécimens et calibrant. Utiliser de préférence des tubes et cuvettes à usage unique, laver la verrerie avec HCl 0.1N puis bien rincer à l'eau déminéralisée.

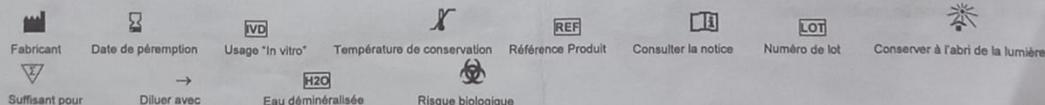
Les flacons en plastique ou en verre sont susceptibles d'adsorber le calcium durant le stockage, surtout sur des solutions diluées.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.

2. Spectrophotomètre ou Analyseur de biochimie clinique



Made in France

Dernière version : www.biolabo.fr

Versión : 2014.00.00



BIOLABO
www.biolabo.fr
FABRICANT :
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Malzy, France

PHOSPHORE Inorganique

Méthode U.V.

Réactif pour le dosage quantitatif du phosphate inorganique dans le plasma et le sérum humains, ou les urines

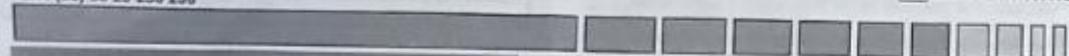
REF 80015	R1 2 x 125 mL	R2 1 x 5 mL
-----------	---------------	-------------

SUPPORT TECHNIQUE ET COMMANDES
Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 258 258

CE

CODE CNQ : TB

IVD USAGE IN VITRO



INTERET CLINIQUE (1) (2)

Le corps humain d'un adulte contient environ 600 g de phosphate exprimé en phosphore dont environ 85% sont liés au calcium des os et le reste principalement dans les cellules des autres tissus. La plupart du phosphate présent dans le milieu intracellulaire est organique et incorporé au sein des phospholipides, des acides nucléiques ou de composés riches en énergie. Le sérum/plasma contient environ 1 % du phosphate total sous forme inorganique, la fraction qui est mesurée par les analyses de biochimie de routine.

Une élévation du phosphore dans le sérum/plasma est souvent en relation avec des cas de pathologie osseuse, d'insuffisance rénale, d'hypoparathyroïdisme ou d'hypervitaminose D...

Une diminution du phosphore sérique peut être rencontrée en cas d'hypoparathyroïdisme, d'ostéomalacie, de carences en vitamine D...

PRINCIPE (4) (5)

Méthode sans déprotéinisation décrite par Daly et al. et modifiée par Gamst O.K. et Try K.

En milieu acide, les ions phosphate forment avec le molybdate d'ammonium un complexe phospho-molybdique. L'absorbance mesurée à 340 nm, est proportionnelle à la concentration en ions phosphate dans le spécimen.

STABILITE ET CONSERVATION

Stocker à 18-25°C dans le flacon d'origine bien rebouché et à l'abri de la lumière.

- Etalon (flacon R2) : transvaser la quantité nécessaire, bien reboucher le flacon et stocker à 18-25°C.
- Utilisés et stockés dans les conditions préconisées, les réactifs (flacons R1 et R2) sont stables, en l'absence de contamination, jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

Ne pas utiliser le réactif (flacon R1) s'il est trouble ou si l'absorbance mesurée à 340 nm est > 0,500.

Ne pas utiliser les réactifs au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette du coffret.

REACTIFS

flacon R1 **REACTIF MOLYBDATE**

Molybdate d'ammonium	0,63 mmol/L
Acide sulfurique	210 mmol/L
Tensio-actif	

XI, R36/38 : Irritant pour les yeux et la peau.
S34/S39 : Porter des vêtements de protection, des gants appropriés et une protection des yeux/visage.
S26-S36 : En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste. In case of contact with skin, rinse immediately with plenty of water. In case of contact with the skin, rinse immediately and abundantly with water.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DU SPECIMEN (2)

Sérum ou plasma, non hémolysés.

Séparer le spécimen des cellules sanguines dans l'heure qui suit la collecte.

- Le phosphore est stable dans le sérum :
 - ✓ plusieurs jours à 2-8°C.
 - ✓ plusieurs mois à -15°C.

Urines de 24h :

Collectées dans un contenant préalablement lavé à l'acide et exempt de détergent. Les urines acidifiées (à pH < 3 avec acide chlorhydrique concentré) doivent être diluées au 1/10 dans de l'eau distillée exempte de phosphore avant dosage.

- Le phosphore est stable dans les urines acidifiées :
 - ✓ 6 mois.

flacon R2 **ETALON**

Phosphore 50 mg/L (1,61 mmol/L)

INTERFERENCES (3)

1. Pour éviter toute contamination avec le phosphore de l'environnement, il est recommandé d'utiliser des tubes et cuvettes à usage unique, de laver la verrerie avec HCl 1N puis de bien rincer à l'eau déminéralisée.
2. La réalisation d'un blanc spécimen permet d'éviter des résultats surévalués en cas d'hémolyse importante, de lipémie ou d'ictère.

Young D.S. a publié une liste des substances interférant avec le dosage.

PRECAUTIONS

Les réactifs BIOLABO sont destinés à du personnel qualifié, pour un usage in vitro.

- ✓ Vérifier l'intégrité des réactifs avant leur utilisation.
- ✓ Utiliser des équipements de protection (blouse, gants, lunettes).
- ✓ Ne pas pipeter avec la bouche.
- ✓ En cas de contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau et consulter un médecin.
- ✓ La fiche de données de sécurité peut être obtenue sur simple demande.
- ✓ Élimination des déchets : respecter la législation en vigueur.

Par mesure de sécurité, traiter tout spécimen comme potentiellement infectieux. Respecter la législation en vigueur.

REACTIFS ET MATERIEL COMPLEMENTAIRES

1. Equipement de base du laboratoire d'analyses médicales.
2. Sérums de contrôle normaux et pathologiques.

CALIBRATION (6)

- Etalon du coffret (flacon R2) ou BIOLABO Multicalibrator REF 95015 (traçables sur SRM 3186a).
- Ou tout calibrant raccordé sur une méthode ou un matériau de référence.

La fréquence de calibration dépend des performances de l'analyseur et des conditions de conservation du réactif.

Il est recommandé de calibrer à nouveau dans les cas suivants :

1. Changement du lot de réactif.
2. Après opérations de maintenance sur l'analyseur.
3. Les valeurs de contrôle obtenues sortent des limites de confiance, même après utilisation d'un deuxième flacon de sérum de contrôle fraîchement reconstitué.

Les réactifs sont prêts à l'emploi.



REF 130211004M : 100 tests
130611004M : 50 tests

MAGLUMI[®] 25-OH-Vitamine D (CLIA)

UTILISATION PREVUE

Ce kit d'immunoanalyse par chimiluminescence *in vitro* permet la détermination quantitative de la 25-OH-vitamine D dans le sérum humain à l'aide du système d'immunoanalyse en chimiluminescence entièrement automatisé MAGLUMI (notamment Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 et Maglumi 4000 Plus).

RESUME ET EXPLICATION DU TEST

La 25-hydroxy-vitamine D, également connue sous le nom de calcifédiol, calcidiol ou 25-hydroxycholecalciférol (abrégiée 25-OH-vitamine D), est une pré-hormone produite dans le foie par hydroxylation de la vitamine D3 (cholecalciférol) par l'enzyme 25-hydroxylase du cholecalciférol qui a été isolée par Michael F. Holick¹. La 25-hydroxy-vitamine D est ensuite transformée dans les reins (par l'enzyme 25(OH) D-1 α -hydroxylase) en calcitriol (1, 25-(OH) 2D3), une hormone sécostéroïde qui est la forme active de la vitamine D. Elle peut également être convertie en 24-hydroxycalcidiol dans les reins via une 24-hydroxylation^{2,3}.
En médecine, l'analyse sanguine de la 25-hydroxy-vitamine D permet de déterminer la quantité de vitamine D dans l'organisme. La concentration sanguine de 25-hydroxy-vitamine D est considérée comme le meilleur indicateur du taux de vitamine D⁴. Ce test peut être utilisé pour diagnostiquer la carence en vitamine D, et il est indiqué chez les patients présentant un risque élevé de carence en vitamine D et lorsque les résultats du test sont utilisés comme preuves à l'appui pour commencer des traitements agressifs. Les patients atteints d'ostéoporose, de maladie rénale chronique, de malabsorption, d'obésité et de certaines autres infections peuvent être des patients à risque élevé et, par conséquent, être plus disposés à ce test. Bien que la carence en vitamine D soit fréquente chez certaines populations, notamment chez les personnes vivant à des latitudes élevées ou bénéficiant d'une faible exposition au soleil, le test de la 25(OH) D n'est pas indiqué pour des populations entières. Les médecins peuvent conseiller aux patients présentant un risque faible de s'approvisionner en vitamine D en vente libre au lieu de se soumettre à un dépistage⁵⁻⁸.
Il s'agit de la mesure la plus sensible, bien que les experts aient appelé à une amélioration de la normalisation et de la reproductibilité au niveau des différents laboratoires⁴. Selon MedlinePlus, la plage normale de calcifédiol est comprise entre 30,0 et 74,0 ng/ml. La plage normale varie fortement en fonction de plusieurs facteurs, dont l'âge et la zone géographique. Une large plage de référence de 20 à 150 nmol/l (8 à 60 ng/ml) a également été suggérée⁹, tandis que d'autres études ont défini les taux inférieurs à 80 nmol/l (32 ng/ml) comme signe de carence en vitamine D¹⁰.

PRINCIPE DU TEST

Le test de la 25-OH-vitamine D est une immunoanalyse par chimiluminescence par compétition.
Le test de la 25-OH-vitamine D est une immunoanalyse par chimiluminescence à deux incubations permettant la détermination quantitative du total de 25-OH-vitamine D dans le sérum humain. Lors de la première incubation, la 25-OH-vitamine D est dissociée de sa protéine de liaison par le réactif de déplacement et se lie à l'anticorps de la 25-OH-vitamine D sur les microbilles magnétiques, formant un complexe anticorps-antigène. Après une deuxième incubation, des antigènes 25-OH-vitamine D marqués à l'ABEI sont ajoutés. Le reste de la matière non liée est éliminée lors d'un cycle de lavage. Ensuite, ajouter les réactifs de démarrage 1+2 pour initier une réaction de chimiluminescence flash. La réaction par chimiluminescence est mesurée en unités relatives de lumière (RLU), lesquelles sont inversement proportionnelles à la concentration de 25-OH-vitamine D présente dans l'échantillon (ou l'étalon/le témoin, le cas échéant).

CONTENU DU KIT

Matériel fourni

Composants	Contenu du kit	100 tests (REF : 130211004M)	50 tests (REF : 130611004M)
Microbilles magnétiques	Microbilles magnétiques revêtues d'un anticorps monoclonal 25-OH-vitamine D, contenant du BSA, ainsi que du NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Etalon bas	Contenant du BSA et un antigène 25-OH-vitamine D, ainsi que du NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Etalon haut	Contenant du BSA et un antigène 25-OH-vitamine D, ainsi que du NaN ₃ (< 0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Réactif de déplacement	Tampon acide.	6,5 ml	4,0 ml
Marquage à l'ABEI	Antigène 25-OH-vitamine D marqué à l'ABEI, contenant du BSA, ainsi que du NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml
Contrôle de qualité interne	Contenant du BSA et un antigène 25-OH-vitamine D, ainsi que du NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Tous les réactifs sont fournis prêts à l'emploi.

Accessoires requis mais non fournis

Système MAGLUMI :

Module de réaction	REF : 630003
Réactifs de démarrage 1+2	REF : 130299004M
Solution concentrée de lavage	REF : 130299005M
Contrôle de validité	REF : 130299006M

Commander les accessoires auprès de Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) ou de nos représentants autorisés

ETALONNAGE

Traçabilité : cette méthode a été normalisée par rapport au matériau de référence standard du NIST 972a.

La mesure des étalons spécifiques du test permet d'ajuster la courbe maître en fonction des valeurs de RLU. Les résultats sont déterminés à l'aide d'une courbe d'étalonnage qui est générée spécifiquement par l'appareil au moyen d'un étalonnage en 2 points et d'une courbe maître (10 étalonnages) via une puce de radio-identification (RFID) des réactifs.
Un nouvel étalonnage est recommandé dans les situations suivantes :

BIOMÉRIEUX

REF 422010

050049 - 02 - 2018-12

FR

VIDAS[®] PTH (1-84) (PTH)

IVD

UTILISATION PRÉVUE

VIDAS[®] PTH (1-84) (PTH) est un test quantitatif automatisé de troisième génération sur les instruments de la famille VIDAS[®] permettant la mesure quantitative de l'hormone parathyroïdienne PTH (1-84) biologiquement active dans le sérum ou le plasma humain, par technique ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Associé à d'autres tests de laboratoire et au contexte clinique, ce test est destiné à :

- l'aide au diagnostic de l'hyperparathyroïdie ou de l'hypoparathyroïdie
- l'aide à la surveillance de l'homéostasie calcique chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique

INTRODUCTION ET OBJET DU TEST

L'hormone parathyroïdienne (PTH) est la principale hormone participant à l'homéostasie du calcium et du phosphore. L'hormone parathyroïdienne est formée dans les glandes parathyroïdiennes (essentiellement au nombre de quatre, à l'arrière de la glande thyroïde) et sécrétée sous forme de peptide de 84 acides aminés [1-84 conformément à la convention universelle de numérotation commençant par le fragment N-terminal] lorsque la concentration en calcium extracellulaire diminue.

L'hormone parathyroïdienne a pour principale fonction de maintenir le niveau de calcium ionisé dans une plage de concentration étroite en exerçant un puissant effet hypercalcémique, en stimulant la libération du calcium des os et la réabsorption tubulaire distale du calcium par le rein, ainsi qu'en augmentant la production par le rein de 1,25-dihydroxyvitamine D-3 (ou calcitriol) qui stimule l'absorption intestinale du calcium.

L'hormone parathyroïdienne augmente les taux de phosphate dans les urines et diminue les taux de phosphate dans le sérum. L'hormone parathyroïdienne stimule le remodelage osseux en mobilisant les ostéoblastes, ce qui justifie son utilisation dans le traitement de l'ostéoporose afin de réduire le risque de fracture vertébrale.

La sécrétion de l'hormone parathyroïdienne est favorisée par les faibles concentrations de calcium et les concentrations élevées de phosphate. Elle est inhibée lorsque les concentrations de calcium sont élevées et celles de phosphate faibles. Elle est également inhibée par le calcitriol, le fragment PTH (7-84) et la déficience en magnésium.

Dans la circulation sanguine, la demi-vie de l'hormone parathyroïdienne (1-84) ne dépasse pas 4 minutes. L'hormone parathyroïdienne est rapidement dégradée par le foie en fragments C-terminaux non-(1-84), essentiellement (7-84) et (53-84) qui ont des demi-vies plus longues et sont éliminés par les reins. Ces fragments s'accumulent dans le sang en cas de dysfonctionnement des reins.

Les troubles de la glande parathyroïdienne entraînent une hyperparathyroïdie (primaire, secondaire ou tertiaire) ou une hypoparathyroïdie. Hormis la fragilité osseuse⁽¹⁾ ou la lithiase rénale, les symptômes associés peuvent ne pas être très spécifiques et un trouble parathyroïdien asymptomatique peut être détecté de manière inattendue au cours d'un test sanguin de routine⁽²⁾.

Ce test biologique contribue à la détermination de l'état d'un patient concernant la fonction des glandes parathyroïdiennes (normale, hyperparathyroïdie ou hypoparathyroïdie), lors d'une interprétation avec d'autres paramètres biologiques (tels que calcium, phosphate, vitamine D) et des signes cliniques.

La mesure de l'hormone parathyroïdienne est indiquée dans le cadre d'un diagnostic différentiel d'hypercalcémie ou d'hypocalcémie. Il permet de diagnostiquer l'hyperparathyroïdie primaire ou secondaire⁽³⁾ et l'hypoparathyroïdie⁽⁴⁾ principalement après une chirurgie parathyroïdienne. Elle est également prescrite chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, surtout dans le cadre du suivi des patients sous dialyse⁽⁵⁾.

En cas d'insuffisance rénale, le suivi médical est guidé par les recommandations de la KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) et des KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes).

En cas de troubles non rénaux, les taux sanguins d'hormone parathyroïdienne fournissent un des résultats des analyses biologiques de routine prescrites par un spécialiste de santé (par exemple : endocrinologie, rhumatologie, gériatrie, maladies métaboliques).

PRINCIPE

Le principe du dosage associe la méthode immunoenzymatique par sandwich en 2 étapes à une détection finale en fluorescence (ELFA). VIDAS[®] PTH (1-84) est un test de troisième génération conforme à la norme internationale de l'OMS 95/646 relative à l'hormone parathyroïdienne 1-84, recombinante.