

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université des Frères Mentouri-Constantine 1  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biochimie et Biologie Cellulaire et Moléculaire



## *Mémoire*

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Master  
En Biochimie de la nutrition

## *Intitulé*

*Hyperparathyroïdie Secondaire à une Carence en  
Vitamine D et les Paramètres Phosphocalciques*

Par :

**KEZIOU KENZA & MEFTAH SAFA**

**Jury d'évaluation :**

<b>Président :</b>	<b>Dr. N. Abed</b>	<b>MC. Univ. Frères Mentouri-Constantine1</b>
<b>Rapporteurs :</b>	<b>Dr. H. Boukhalfa</b>	<b>MC. Univ. Frères Mentouri-Constantine1</b>
<b>Examineur :</b>	<b>Dr. A. Daffri</b>	<b>MC. Univ. Frères Mentouri-Constantine1</b>

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017-2018**

## ***Remerciement***

En premier lieu, nous tenons à remercier notre Dieu pour nous donnée la force pour accomplir ce travail.

On souhaite adresser nos Remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide pour l'élaboration de ce mémoire.

Après avoir terminé ce travail grâce à dieu, nous tenons à présenter nos chaleureux remerciements à notre encadreur **Mme Boukhalfa H.** Docteur à Université Frères Mentouri Constantine, pour sa disponibilité, sa contribution dans ce travail et surtout pour sa gentillesse et **Mme Belkassem L.** Docteur à Université Salah Boubenider-Constantine<sup>3</sup>, qui n'a pas cessées de nous orienter au long de ce travail.

Nos remerciements s'adressent à Mme **Daffri A.** Docteur à Université Frères Mentouri Constantine qui nous a fait l'honneur d'examiner notre travail.

Nous adressons nos remerciements s'incères à Mme **Abed N.** Docteur à l'Université Frères Mentouri Constantine, qui nous fait l'honneur d'accepter le jugement de notre travail.

Notre sincère reconnaissance à nos enseignants du département :

**Biochimie et biologie moléculaire et cellulaire.**

## Dédicaces

Je remercie en premier lieu *mon dieu* qui me donné la force, santé et la patience pour terminer ce travail.

C'est avec profonde gratitude et sincères expressions que je dédie cet humble et modeste travail de fin d'études à : Ma très chère maman «*Akila*» source de tendresse, de joie et d'affection, celle qui a toujours été là pour moi. Ainsi que mon cher père «*Saleh*» qui a toujours était à mes côtés et m'a épaulé dans les moments difficiles. Merci pour ce que vous m'avez inculqué, pour tous les sacrifices que vous avez convertis pour moi.

À ma tante «*Yamuna*» Merci pour votre soutien continu et votre amour pour moi  
À mes Précieuses sœurs «*Djalila, Moulida, Wafia, Faten et Imen* » qui mes toujours donné le sourire malgré les moments difficile, ainsi que «*Nihal et Amir islam*» les Enfants de notre famille.

À mon ami et mon petit frère «*Abd nour*» Je ne t'oublierai jamais, que Dieu ait pitié de toi.  
À mes adorables amies «*Wahiba, Marwa, Wafa, Chaima, Farida, Dina, Amira, Sara* » que j'aime tellement fort, qui ont toujours étaient là pour moi, que serait ma vie sans vous.

À ma collègue «*Safa*» qui a partagé ce travail avec moi et qui a été devenu ma meilleurs amie.

À toutes la famille *KEZOU*.

À toutes la promotion de biochimie nutritionnelle de l'année 2017-2018.

*Kenza*

# ***Dédicaces***

## ***A ALLAH***

Le tout puissant, le très miséricordieux, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis devenue, Soumission, louanges et remerciements, Pour votre clémence et miséricorde.

## ***A Mes très chers parents Yamina et Hachani***

Aucune dédicace, aucun mot ne saurait exprimer tout le respect, Aujourd'hui je crois avoir réalisé un de vos rêves Toute l'affection et tout l'amour que je vous porte. Merci de m'avoir soutenu tant moralement que matériellement pour que je puisse atteindre mon but.

Que ce travail, qui représente le couronnement de vos sacrifices généreusement consentis, De vos encouragements incessants et de votre patience, soit de mon immense gratitude et de mon éternelle reconnaissance qui si grande qu'elle puisse être ne sera à la hauteur, De vos sacrifices et vos prières pour moi. Je prie Dieu, le tout puissant, de vous protéger et de vous procurer santé, Bonheur et longue vie...

Je ne pourrais jamais oublier d'exprimer mon profond amour à mes très chères sœurs Yasmine, Siham, et Douaa et surtout mon frère Sofiane que j'adore. A nos petits **Mamoune, Assil et Souryana.**

**A Mes chers oncles et tantes paternels et maternels, A Mes Chers Cousins et Cousines** surtout ma belle **Iness.** A tous les membres de la famille **Meftah.**

A ma collègue **Kenza** qui a partagé ce travail avec moi et qui a été devenu ma meilleure amie.

**A mes très chers amis : Farida, Soundous, Houda, Imene, Lina.** A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance

Et des sentiments de fraternité qu'on partage. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie.

***Safa***

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Pages

INTRODUCTION ..... 1

## Chapitre 1 : Revue Bibliographique

1. Données sur la vitamine D.....3

I.1. Historique.....3

I.2. Structure chimique et nomenclature .....3

La vitamine D2.....3

La vitamine D3.....3

I.3. Sources et apports nutritionnels recommandés de vitamine.....4

I.3.1. Source endogène : synthèse cutanée.....4

I.3.2. Source exogène : alimentation.....4

I.3.3 Apports nutritionnels conseillés.....5

I.4. Métabolisme de la vitamine D.....5

I.5. Stockage de la vitamine D.....6

I.6. Mécanismes de régulation.....6

I.7. Catabolisme de la vitamine D.....7

1.8. Dosage de la vitamine D.....7

I.9. Effets et rôles de la vitamine D et métabolisme phosphocalcique.....8

1.9.1. Au niveau intestinal.....8

1.9.2. Au niveau osseux.....	8
1.9.3. Au niveau rénal.....	8
1.1.9.4. Au niveau des glandes parathyroïdes.....	8
1.10. Facteurs influençant la synthèse de la vitamine D.....	9
1.11. Autres effets de la vitamine D.....	9
1.11.1. Effets sur les muscles.....	9
1.11.2. Cancers.....	10
1.11.3. Vitamine D et maladies Auto-immunes.....	10
1.11.4. Vitamine D et système cardio-vasculaire.....	10
1.11.5. Vitamine D et diabète.....	10
1.11.6. Vitamine D et infection.....	10
1.12. Hypovitaminose D.....	11
1.13. Prévention du déficit en vitamine D dans la population générale.....	11
1.14. Hypervitaminose D.....	12
2. Présentation de l'hyperparathyroïdie secondaire.....	12
2.1. Anatomie.....	12
2.2. Physiologie de la parathyroïde et métabolisme phosphocalcique.....	13
2.2.1. Parathormone (PTH).....	13
2.2.2. Effets physiologiques.....	13
Effets sur l'os.....	13
Effets sur le rein.....	14
Effets sur l'intestin.....	14

Effets sur le pancréas.....	14
2.3. Régulation.....	14
2.3.1. Calcium ionisé.....	14
2.3.2. Phosphatémie.....	15
2.3.3. Calcitriol D.....	15
3. Relation entre vitamine D et PTH.....	15

### Chapitre 2 : Matériel et méthodes

1-Matériels et méthodes.....	16
1.1. Objectif.....	16
1.2. Type et cadre d'étude.....	16
1.3. Patients et méthodes.....	16
2. Equipements.....	16
3. Méthodes de dosage des paramètres biologiques.....	17
3.1. Dosage du calcium.....	17
3.2. Dosage du phosphore.....	17
3.3. Dosage de PTH.....	17
3.4. Dosage de la 25-(OH) D3.....	17
4. Etude statistique.....	18
5. Difficultés rencontrées.....	18

**Chapitre 3 : Résultats et Discussions**

<b>1. Description de la population d'étude.....</b>	<b>19</b>
<b>1.1. Répartition des patients de l'hypovitaminose D selon le sexe.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2. Répartition des patients selon l'âge et le sexe.....</b>	<b>20</b>
<b>2. Calcémie.....</b>	<b>23</b>
<b>2.1. Calcémie et l'hyperparathormonémie.....</b>	<b>24</b>
<b>2.2. Calcémie et hypovitaminose D.....</b>	<b>25</b>
<b>3. Phosphatémie.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1. Phosphatémie et l'hyperparathormonémie.....</b>	<b>27</b>
<b>3.2. Phosphatémie et l'hypovitaminose D.....</b>	<b>28</b>
<b>4. Répartition de la parathormonémie selon le sexe.....</b>	<b>29</b>
<b>5. Vitamine D et l'hyperparathormonémie.....</b>	<b>30</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>33</b>

**Références bibliographique**

**Résumé**

**Abstract**

**المخلص**





## Liste des abréviations

AC : Anticorps

ARNm : Acide Ribonucléique messenger.

Ca : Calcium.

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire.

CaR : Calcium Receptor.

CaSR : Receptor Sensible au calcium.

CaT 1 : Calcium Transporteur 1.

CYP24 : Cytochrome P24.

D2 : Vitamine D2.

D3 : Vitamine D3.

DBP : Vitamine D Binding Protein.

ECLIA : électro-chimiluminescence.

EDTA : Ethylédiamintétraacétique.

FGF 23 : Fibroblast Growth Factor 23.

HPS : Hyperparathyroïdie Secondaire.

IL-1 : Interleukine 1.

Il-6 : Interleukine 6.

IL-12 : Interleukine 12.

LB : Lymphocyte Bone marrow (moelle osseuse).

LT : lymphocyte Thymus.

Mg : Magnésium.

OCPC : Complexe o-cresolphthalein complexone.

OH D : Hydroxyvitamine D.

Pi : Phosphore inorganique.

PHOS : Phosphore.

PTH : Parathormone.

TNF- $\alpha$  : Tumor necrosis factor.

UVB : Ultra-violet B.

VDR : Vitamin D Receptor.

Vit D : Vitamine D.

## Liste des figures

**Figure 1 :** Structure biochimique de la vitamine D2 ergocalciférol.

**Figure 2 :** Structure biochimique de la vitamine D3 ou cholécalciférol.

**Figure 3 :** Métabolisme de la Vitamine D.

**Figure 4 :** Anatomie de la glande parathyroïde.

**Figure 5 :** Structure de la parathormone.

**Figure 6 :** photographique d'une appareil SIEMENS Dimension ® RXL (calcium et phosphore).

**Figure 7 :** photographique d'une appareil Cobas e 6000 (PTH et vitamine D).

**Figure 8 :** Répartition des patients de l'hypovitaminose D selon le sexe.

**Figure 9 :** Répartition des patients selon l'âge et sexe.

**Figure 10 :** Répartition de la calcémie.

**Figure 11 :** Variation de la calcémie en association à l'hyperparathormonémie.

**Figure 12 :** Variation de la calcémie en association à l'hypovitaminose D.

**Figure 13 :** Répartition des patients selon la phosphatémie.

**Figure 14 :** variation de la phosphatémie en association à l'hyperparathormonémie.

**Figure 15 :** Variation de la phosphatémie en association à l'hypovitaminose D.

**Figure 16 :** Répartition de la parathormonémie selon le sexe.

**Figure 17 :** Variation de la vitamine D en association à une PTH élevé.

## Liste des tableaux

**Tableau 1** : Sources alimentaires de la vitamine D.

**Tableau 2** : Apports Nutritionnels Conseillés en vitamine D.

**Tableau 3** : Facteurs environnementaux influençant le statut vitaminique D.

**Tableau 4** : signification des valeurs de la vitamine D.

**Tableau 5** : valeurs d'une correction de la vitamine D.

**Tableau 6** : normes de PTH, calcémie et phosphatémie.

---

# Introduction

---

La vitamine D active joue un rôle majeur dans le développement, la croissance et le maintien du capital osseux du squelette. De concert avec la parathormone, la vitamine D maintient l'homéostasie calcique en stimulant l'absorption intestinale, la réabsorption rénale et la mobilisation de la matrice osseuse [1].

La carence en vitamine D peut entraîner le rachitisme hypocalcémie de l'enfant, l'ostéoporose chez l'adulte, une hyperparathyroïdie secondaire, sévère chez l'insuffisant rénal, mais déjà significative chez les sujets à fonction rénale conservée [2].

La cause de cette carence est souvent multifactorielle : malabsorption intestinale, exposition insuffisante aux UV, carence d'apport alimentaire, incapacité de synthèse par le rein de la forme active de la vitamine D (1,25-OH D). Cette carence est reconnue comme un problème croissant de santé publique en raison de ses conséquences osseuses, cardiaques et d'une susceptibilité accrue au cancer [3].

L'hyperparathyroïdie est un désordre du métabolisme phosphocalcique [4].

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPS) se définit par une augmentation de la parathormone (PTH) compensatoire avec habituellement une calcémie basse ou normale basse. Il s'agit d'une situation fréquemment rencontrée dans la population générale et au cours de multiples pathologies comme l'ostéoporose postménopausique [5].

L'hyperparathyroïdie secondaire peut être d'origine alimentaire, lorsque les apports sont déséquilibrés en Ca et P. En cas d'hyperparathyroïdie secondaire rénale, celle-ci peut devenir tertiaire lorsqu'il y a échappement et que les parathyroïdes deviennent autonomes, dans des cas d'insuffisance rénale chronique non contrôlée [5].

La fréquence de l'HPS varie selon l'âge, l'ethnie, la latitude de résidence, le style de vie et les pathologies des populations étudiées. De très nombreuses études ont analysé la relation entre les taux sériques de (25-OH D) et ceux de PTH à tous les âges, chez des sujets sains ou non avec généralement, avec une mise en évidence d'une corrélation négative statistiquement significative entre ces deux paramètres [6, 7].

L'interaction entre la vitamine D et l'hormone parathyroïdienne (PTH) représente l'un des plus importants mécanismes métaboliques de régulation de l'homéostasie du

calcium / phosphore, dont l'interaction entre les deux hormones survient à un niveau physiopathologique, ainsi que les conséquences de l'insuffisance de la vitamine D et l'hyperparathyroïdie secondaire dans différents contextes cliniques [8].

Dans notre mémoire, nous avons étudié la relation entre les changements dans les hyperparathormonémie et les concentrations d'hypovitaminose D, en utilisant également les paramètres phosphocalcique. L'étude est menée sur un groupe de 35 cas au CHU Ibn Badis-Constantine.



---

*Chapitre 1*

*Revue bibliographique*

---

## 1. Données sur la vitamine D

### 1.1. Historique

Au 18<sup>ème</sup> siècle en Europe du Nord, lors de la révolution industrielle, le professeur anglais Francis Glisson observe des cas de rachitisme (malformation des os) chez des enfants [9]. Plus tard en 1822, Sniadecki est le premier à observer que cette maladie est liée à un manque d'exposition au soleil [10]. 1865, date à laquelle Armand Trousseau recommande dans son manuel de médecine clinique la consommation d'huile de foie de morue car elle possède un rôle préventif et curatif pour le rachitisme.

En 1922, Mc Collum découvre une propriété « dépositaire de calcium » pour cette vitamine. En 1952, le docteur Woodward réalise la première synthèse de vitamine D<sub>3</sub>, ce qui lui valut le prix Nobel de chimie en 1965.

En 1971, il est mis en évidence que la forme la plus active de vitamine D se comporte comme une hormone [11].

### 1.2. Structure chimique et nomenclature

La vitamine D, vitamine liposoluble. Elle est plutôt considérée comme une pro-hormone. Cette considération provient de sa structure ayant un noyau commun avec les hormones stéroïdes [12].

La 25 (OH) vitamine D agit au niveau des tissus cibles, en se liant à un récepteur spécifique à la vitamine D (VDR). Ce dernier présente les caractéristiques de récepteurs nucléaires aux hormones stéroïdes. Une fois lié à son récepteur, ce complexe pénètre dans le noyau et induit la synthèse d'un ARNm [13]. La vitamine D existe sous deux formes :

- **La vitamine D<sub>2</sub>** : dérivant d'un stérol végétal nommé ergostérol, également présent dans la levure et les champignons. Cette forme ne diffère de la vitamine D<sub>3</sub> que par la présence d'un groupement méthyl en c<sub>24</sub> et une double liaison supplémentaire dans la chaîne latérale (**fig.1**) [14].
- **La vitamine D<sub>3</sub>** ou cholécalférol : synthétisée au niveau de la peau après irradiation solaire du 7-déhydrocholestérol. Elle est également présente dans les aliments d'origine animale, principalement les huiles de poissons (**fig.2**) [14].

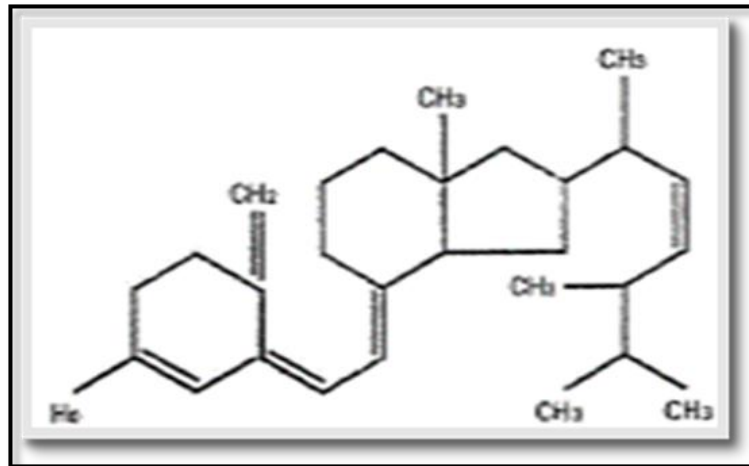


Figure 1 : Structure biochimique de la vitamine D2 ergocalciférol [14].

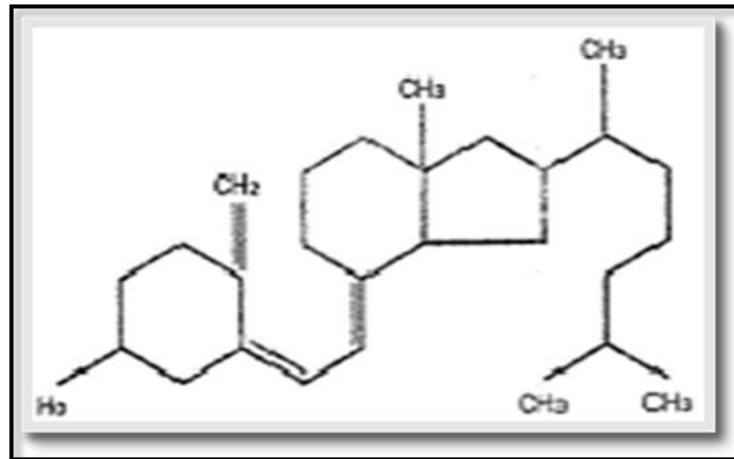


Figure 2 : Structure biochimique de la vitamine D3 ou cholécalciférol [14].

### 1.3. Sources et apports nutritionnels recommandés de vitamine D

#### 1.3.1. Source endogène : synthèse cutanée

La vitamine D3 est synthétisée dans la peau à partir de la provitamine D3 ou 7-dehydrocholestérol qui, sous l'influence du rayonnement UVB (longueur d'onde de 290 à 315 nm) se transforme en pré-vitamine D3. Puis, l'effet de la chaleur transforme la pré-vitamine D3 en vitamine D3 [15].

La quantité de vitamine D3, formée lors de l'exposition au soleil, dépend de l'heure de la journée, de la région exposée, de sa surface mais aussi de l'intensité du rayonnement UVB. Les pays En dessous du 37° de latitude nord comme l'Algérie, la synthèse de la vitamine D3 se produit toute l'année [16].

#### 1.3.2. Source exogène : alimentation

La vitamine D3, apportée par l'alimentation, n'assure qu'une petite partie des besoins quotidiens. Les poissons de mer sont les principaux pourvoyeurs de vitamine D3 tels que : le saumon, les sardines, le thon, le flétan, la truite arc en ciel, les huîtres et l'anguille. Egalement, le beurre et la margarine où les concentrations en vitamine D sont de 10 à 20 µg/100g [12,17].

**Tableau 1 : Sources alimentaires de la vitamine D**  
(1 unité international = 25 ng = 0,025 µg) [18].

<i>Aliments</i>	<i>Portion</i>	<i>Vitamin D (UI)</i>
<i>Saumon sauvage</i>	100g	600-1000
<i>Saumon d'élevage</i>	100g	100-250
<i>Sardine en conserve</i>	100g	300-600
<i>Maquereaux en conserve</i>	100g	250
<i>Thon en conserve</i>	100g	236
<i>Huile de foie de morue</i>	1 cuillère à soupe	400-1000
<i>Champignons shiitake frais</i>	100g	100
<i>Champignon shiitake séchés</i>	100g	1600
<i>Jaune d'œuf</i>	Par jaune	20
<i>Champignons frais (Suisse)</i>	100g	76
<i>Beurre</i>	100g	52
<i>Fromage Emmental</i>	100g	44

### 1.3.3. Apports nutritionnels conseillés

Des données probantes de plus haut niveau donnent une certaine indication quant à l'apport nécessaire en vitamine D, pour maintenir une bonne santé :

**Tableau 2 : Apports Nutritionnels Conseillés en vitamine D [19].**

<i>Tanches d'âge</i>	<i>ANC (ug/jour)</i>	<i>ANC (UI/jour)</i>
<i>Nourrisson</i>	800-1000	20-25
<i>De 1 à 3 ans</i>	400	10
<i>De 4 à 12 ans</i>	200	5
<i>De 13 à 19 ans</i>	200	5
<i>De 20 à 75 ans (Homme, Femme)</i>	200	5
<i>Femme enceinte, allaitant</i>	400	10
<i>&gt;75 ans</i>	400-600	10-15

### 1.4. Métabolisme de la vitamine D

La vitamine D est absorbée lentement (en moyenne 3 jours) dans l'intestin grêle, incorporée aux sels biliaires et acides gras libres. Une fois synthétisée ou absorbée, une partie de la vitamine D est stockés dans le tissu adipeux. L'autre partie passe dans la circulation sanguine [12]. La vitamine D d'origine cutanée est transportée dans le sang par une protéine porteuse la *DBP (vitamin D Binding Protéin)* ; et la vitamine D d'origine alimentaire est absorbée par l'intestin grêle avec les sels biliaires puis transportée par la *DBP*. Ces 2 vitamines sont acheminées jusqu'au foie où elles sont hydroxylées en 25 hydroxyvitamine D, le calcidiol, forme biologiquement inactive. Puis au rein pour une deuxième hydroxylation transforme la molécule en 1.25(OH)<sub>2</sub> vitamine D, calcitriol, forme biologiquement active [20].

La vitamine D (D2 ou D3) est transportée dans le sang par une protéine de transport, la Vitamin D-Binding Protein (DBP). Première hydroxylation hépatique sous l'effet de la 25-hydroxylase permettant de convertir le cholécalférol (ou vitamine D3) en calcidiol (ou 25(OH)-vitamine D). Cette hydroxylation n'est pas régulée : plus la quantité de substrat apporté est importante, plus la quantité de 25-(OH) D formée sera grande. La 25- (OH) D repasse ensuite dans la circulation générale avec une demi-vie de l'ordre de 3 à 4 semaines. C'est cette forme qui est dosée [14].

Elle est ensuite transportée vers le rein pour une deuxième hydroxylation par la 1- $\alpha$  hydroxylase qui la transforme en sa forme active « l'hormone » : la 1-25-(OH)-vitamine D3 ou calcitriol. Cette étape est stimulée par la parathormone (PTH) qui potentialise la 1- $\alpha$  hydroxylase et est inhibée par le *Fibroblast Growth Factor 23* (FGF 23) qui exerce, à l'inverse, une action inhibitrice sur la 1- $\alpha$  hydroxylase (**fig.3**) [21].

De nombreux tissus sont également capables d'hydroxyler la 25- (OH) D en 1,25-(OH) 2D, puisqu'ils expriment la 1 $\alpha$ -hydroxylase. Ceci permet d'envisager les propriétés extra-osseuses de la vitamine D, que nous verrons dans la troisième partie [14, 20].

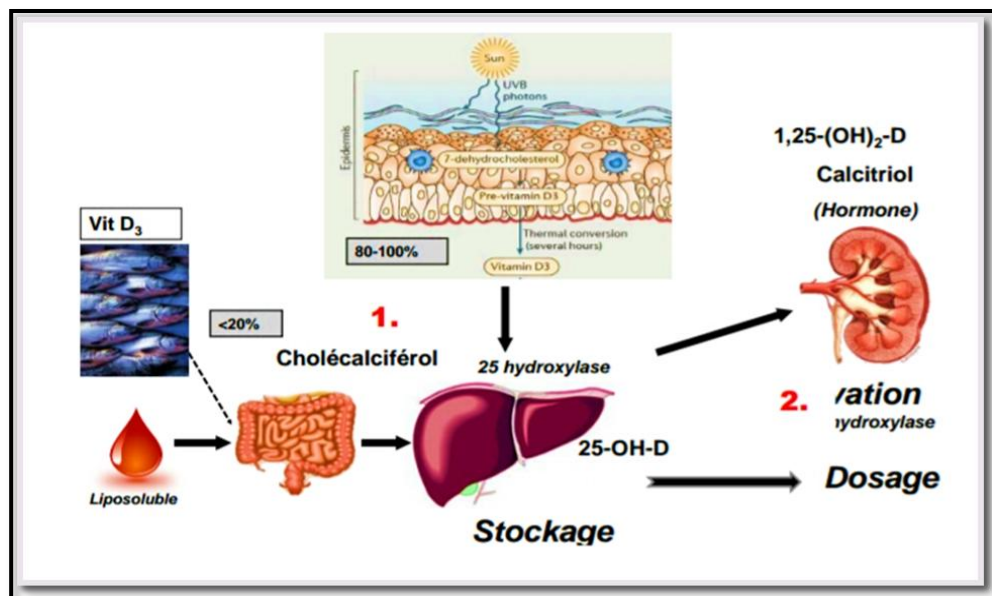


Figure 3 : Métabolisme de la Vitamine D [21].

### 1.5. 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 [21].

### 1.6. Mécanismes de régulation

La synthèse de la 25-(OH) D est peu régulée : plus la quantité de vitamine D synthétisée ou absorbée, est grande, plus la concentration sérique de 25-(OH) D s'élève [23]. C'est au niveau de l'enzyme  $1\alpha$ -hydroxylase rénale que s'effectue le contrôle de la concentration en vitamine D active [24].

-La PTH (parathormone ou hormone parathyroïdienne) stimule l'expression de la  $1\alpha$ -hydroxylase et donc la conversion de la 25-(OH) D en 1,25-(OH) D<sub>2</sub>. A l'inverse, la

vitamine D exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de PTH en inhibant la synthèse par les glandes parathyroïdes.

-La calcitonine stimule l'expression de la  $1\alpha$ -hydroxylase et celle de PTH.

-L'hypocalcémie et l'hypophosphatémie stimulent l'expression de la  $1\alpha$ -hydroxylase. A l'inverse l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie l'inhibe.

-Le FGF23 qui est un facteur libéré par l'os en croissance, témoin d'un climat phosphocalcique satisfaisant, effectue un rétrocontrôle négatif sur la  $1\alpha$ -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) D<sub>2</sub>. A l'inverse, la vitamine D exerce un rétrocontrôle positif sur la synthèse de FGF23 par l'ostéocyte.

- Le taux de 1,25-(OH) D<sub>2</sub> circulant s'autorégule lui-même : un excès inhibe la production et l'activité de la  $1\alpha$ -hydroxylase et stimule la 24-hydroxylase ce qui permet de réduire sa propre concentration.

- D'autres hormones stimulent la production de 1,25-(OH) D<sub>2</sub> telles que : insuline, prolactine, hormone de croissance [25].

### 1.7. Catabolisme de la vitamine D

Le catabolisme de la 25-(OH) D et de la 1,25-(OH) D<sub>2</sub> s'effectue grâce à une enzyme à cytochrome P-450 (CYP24), la 24-hydroxylase dont l'activité aboutit à des produits biologiquement inactifs de la vitamine D : 24,25-(OH) D<sub>2</sub> et 1, 24,25-(OH) D<sub>3</sub> [26], transformés ensuite en acide inactif éliminée par voie fécale [14, 20].

### 1.8. Dosage de la vitamine D

Le dosage sanguin de la 25-(OH) D, peut se faire indifféremment dans le sérum ou dans le plasma mais il est plus généralement pratiqué dans le sérum. En routine, il est important de doser la 25-(OH) D<sub>2</sub> et la 25-(OH) D<sub>3</sub> afin d'avoir une représentation globale du statut vitaminique D [27].

### 1.9. Effets et rôles de la vitamine D et métabolisme phosphocalcique

La vitamine D a un rôle majeur dans la régulation du métabolisme phosphocalcique et dans l'homéostasie calcique, en agissant à la fois sur l'intestin, les reins, l'os et les parathyroïdes [28].

#### 1.9.1. Au niveau intestinal

La 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> est une hormone hypercalcémiant. Elle permet une absorption intestinale accrue du calcium alimentaire et secondairement celle des phosphates. On connaît pour le moment deux sites d'action : sur la bordure des cellules intestinales, la 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> augmente la synthèse du transporteur du calcium (CaT1) ; c'est le mode d'action majeur pour l'absorption intestinale du calcium [29].

#### 1.9.2. Au niveau osseux

L'élévation de la calcémie et de la phosphatémie joue un rôle dans la déposition du minéral sur la matrice osseuse. Lorsqu'il y a une carence en vitamine D, ces concentrations chutent, ce qui va contribuer à la déminéralisation du squelette.

Si on a une hypocalcémie, la 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> va activer de façon directe la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuse de l'os en ostéoclastes [29].



### 1.9.3. Au niveau rénal

La 1,25-(OH) 2 D3 va augmenter la réabsorption tubulaire du calcium par action directe sur le canal épithélial calcique. Son effet stimulant sur la réabsorption tubulaire des phosphates est secondaire à l'inhibition de la sécrétion de PTH produite par l'hypercalcémie qui est associée à l'administration de vitamine D.

Elle accélère également le transport du calcium et des phosphates par un mécanisme dépendant de la PTH [29].

### 1.9.4. Au niveau des glandes parathyroïdes

La 1,25-(OH) 2D et la PTH sont les deux régulateurs hormonaux principaux de l'homéostasie phosphocalcique. Les glandes parathyroïdes expriment des récepteurs sensibles au calcium (CaR), capables de détecter les variations de la calcémie.

Ainsi, une baisse de la calcémie entraîne l'augmentation de la synthèse et de la sécrétion de la PTH [30]. La 1,25-(OH) 2D exerce un rétrocontrôle négatif sur les glandes parathyroïdes en inhibant la synthèse et la sécrétion de la PTH [31].

## 1.10. Facteurs influençant la synthèse de la vitamine D

La synthèse de la vitamine D sous l'effet des UVB peut être diminuée par l'âge, par certaines conditions d'exposition cutanée (habillement, pigmentation, utilisation d'écran solaires, latitude, pollution de l'air) [32].

**Tableau 3 : Facteurs environnementaux influençant le statut vitaminique D [33].**

<i>Les études épidémiologiques montrent que la concentration sérique en 25-(OH) D est en général plus basse</i>	
<i>Age</i>	Chez les sujets âgés que chez les jeunes.
<i>Pigmentation</i>	Chez les sujets à la peau foncée que chez les sujets à la peau claire.
<i>Sexe</i>	Chez les femmes que chez les hommes.
<i>Masse grasse</i>	Chez les obèses ou les sujets en surpoids que chez les maigres.
<i>Habitudes vestimentaires</i>	Chez les sujets qui portent des vêtements couvrants.
<i>Temps passé en extérieurs</i>	chez les sujets qui ont très peu d'activité en extérieur.
<i>Politiques de supplémentation</i>	Dans les pays où l'alimentation n'est pas supplémentée.
<i>Saison</i>	En hiver.
<i>Latitude</i>	Dans les pays situés loin de l'Equateur.

### **1.11. Autres effets de la vitamine D**

#### **1.11.1. Effets sur les muscles**

La vitamine D agit sur la maturation et la croissance des cellules musculaires. La faiblesse et les douleurs musculaires sont des signes cliniques du rachitisme et de l'ostéomalacie liée à la carence en vitamine D. Cette faiblesse musculaire peut augmenter le risque de fracture de par la susceptibilité à chuter [34].

L'action de la vitamine D serait liée à un effet sur la taille et le nombre des cellules musculaires de type II ; et à une activation de la protéine kinase qui favorise l'entrée du calcium nécessaire aux contractions musculaires à l'intérieur de la cellule [35, 36].

#### **1.11.2. Cancers**

La 1,25-(OH) 2D a un rôle paracrine dans la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire et un rôle antiprolifératif [38, 39]. Le rôle de la vitamine D dans l'apoptose et l'arrêt de croissance des cellules cancéreuses a été étudié. Une forte évidence entre le niveau de vitamine D élevé et une protection contre les cancers a été démontrée sans que tous les mécanismes d'action soient encore bien clairs [36].

#### **1.11.3. Vitamine D et maladies Auto-immunes**

Des VDR (Vitamin D Receptor) et la 1-alpha hydroxylase ont été trouvés dans les lymphocytes T et B (LT et LB), les macrophages et les cellules présentatrices d'antigène. La vitamine D inhibe les médiateurs pro-inflammatoires tels que certaines interleukines (IL-1, IL-6, IL-12) et le TNF- $\alpha$ . Ces cytokines entrent en jeu dans la prolifération et la différenciation des lymphocytes B et T qui jouent un rôle dans de nombreuses pathologies inflammatoires ou auto-immunes [37, 38].

#### **1.11.4. Vitamine D et système cardio-vasculaire**

La 1,25-(OH) 2D agirait directement par l'intermédiaire des VDR et de la 1 $\alpha$ -hydroxylase sur les cardiomyocytes et les fibroblastes cardiaques, sur les cellules endothéliales et les muscles lisses des vaisseaux sanguins et sur les macrophages.

Par son action sur la résistance à l'insuline, sur le système rénine angiotensine, sur l'inflammation, sur les calcifications vasculaires et l'hyperparathyroïdie la 1,25-(OH) 2D, a des effets cardiovasculaires bénéfiques [39].

### 1.11.5. Vitamine D et diabète

L'effet de la vitamine D sur l'activité des cellules  $\beta$  du pancréas a été montré in vitro. La vitamine D stimule la sécrétion d'insuline [40]. Une diminution de la vitamine D s'accompagne d'une augmentation de la glycémie et d'une diminution de la sécrétion d'insuline associée à une insulino-résistance [41].

### 1.11.6. Vitamine D et infection

Les lymphocytes, les macrophages et les cellules dendritiques expriment le VDR. La 1,25-(OH) 2D inhibe la prolifération des lymphocytes T ; modifie la sécrétion des cytokines (diminution de l'interleukine 2 et de l'interféron  $\alpha$  et augmentation des interleukines 5 et 10) ; régule la sécrétion des anticorps par les lymphocytes B ; favorise la différenciation des macrophages et bloque celle des cellules dendritiques. Ceci entraîne une modulation de la réponse immunitaire, réduisant le risque d'infection [39].

## 1.12. Hypovitaminose D

L'hypovitaminose D est une carence en vitamine D. L'insuffisance en vitamine D a été définie comme étant un taux de vitamine D au-dessous duquel il existe des effets délétères pour la santé, et en particulier pour l'os [42].

**Tableau 4 : Signification des valeurs de la vitamine D**  
(Service de Biochimie, CHU- Ibn Badis Constantine)

<i>paramètre</i>	<i>Carence en vitamine D</i>	<i>Insuffisance en vitamine D</i>	<i>normes</i>
<i>Vit D</i>	$\leq 20$ ng/ml	21-29 ng/ml	$\geq 30$ ng/ml

### 1.13. Prévention du déficit en vitamine D dans la population générale

Le traitement permet de corriger le déficit en vitamine D. Ces doses n'impliquent aucun risque à long terme mais garantissent au contraire la prévention de l'insuffisance voire la correction d'une éventuelle carence en vitamine D [43].

**Tableau 5 : Valeurs d'une correction de la vitamine D [43].**

<i>400 UI par jour</i>	<i>chez les nourrissons</i>
<i>600 UI par jour</i>	<i>chez les enfants et les adultes</i>
<i>800 UI par jour</i>	<i>chez les personnes âgées de 60 ans et plus</i>

### 1.14. Hypervitaminose D

La conséquence d'une intoxication à la vitamine D est l'hypercalcémie. Cette condition a été observée chez des sujets présentant des concentrations variables de 25-(OH) D, mais qui étaient supérieures à 500 nmol/L [44]. D'autres auteurs suggèrent un

seuil de toxicité à 750 nmol/L. À long terme, le risque de l'hypercalcémie peut entraîner la calcification des tissus mous, ce qui mène à des atteintes cardiovasculaires et rénales [45].

## 2. Présentation de l'hyperparathyroïdie secondaire

L'hyperparathyroïdie est un désordre des glandes parathyroïdes, plus fréquente que l'hypoparathyroïdie, et souvent reflétée par un désordre du métabolisme phosphocalcique. Elle peut être primaire, secondaire, ou encore associée au cancer (on l'appelle alors pseudo-hyperparathyroïdie).

L'hyperparathyroïdie primaire est le résultat d'une hyperproduction de parathormone (PTH) par les glandes parathyroïdes, le plus souvent à cause d'un adénome, plus rarement d'un carcinome. La sécrétion est alors autonome.

Lors d'hyperparathyroïdie secondaire, l'hypersécrétion de PTH résulte d'une hypocalcémie transitoire et non d'une inflammation ou d'une tumeur des parathyroïdes. Celle-ci peut être due à une maladie rénale (hyperparathyroïdie secondaire d'origine rénale) qui, pour plusieurs causes, est à l'origine d'une hypocalcémie, puis d'une

hyperplasie des parathyroïdes. L'hyperparathyroïdie secondaire peut aussi être d'origine alimentaire, lorsque les apports sont déséquilibrés en calcium et en phosphore [46].

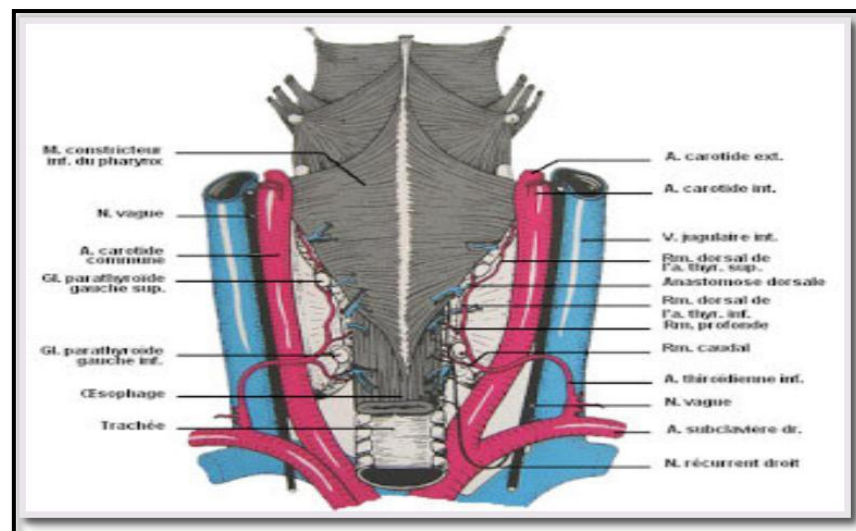
**Tableau 6 : Normes de PTH, calcémie et phosphatémie  
(Service de Biochimie, CHU- Ibn Badis, Constantine)**

	parathormonémie	calcémie	phosphatémie
normes	[15-57] pg/ml	[84,10-97,5] mg/l	[32,2-38,8] mg/l

### 2.1. Anatomie

Les parathyroïdes sont des glandes endocrines légèrement aplaties mais leurs formes peuvent être très variables. 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 (**fig.4**) [47].



**Figure 4 : Anatomie de la glande parathyroïde [47].**

### 2.2. Physiologie de la parathyroïde et métabolisme phosphocalcique

Les glandes parathyroïdes sont plus ou moins incluses dans le corps thyroïde. Bien que leur structure anatomique les rapproche de la glande thyroïde, leur sécrétion hormonale et leur rôle physiologique les en séparent considérablement. En effet, les parathyroïdes jouent un rôle fondamental dans le métabolisme phosphocalcique. Elles secrètent une hormone : parathormone.

#### 2.2.1. Parathormone (PTH)

La PTH est sécrétée par les cellules principales des glandes parathyroïdes. Elle est constituée d'une chaîne polypeptidique de 84 acides aminés dont les 34 premiers qui sont responsable de l'activité biologique. La fonction principale de la PTH est de maintenir la concentration du calcium dans les liquides extracellulaires (**fig.5**) [48]. Sa forme circulante est PTH 1-84, qui est biologiquement la molécule la plus active [49].

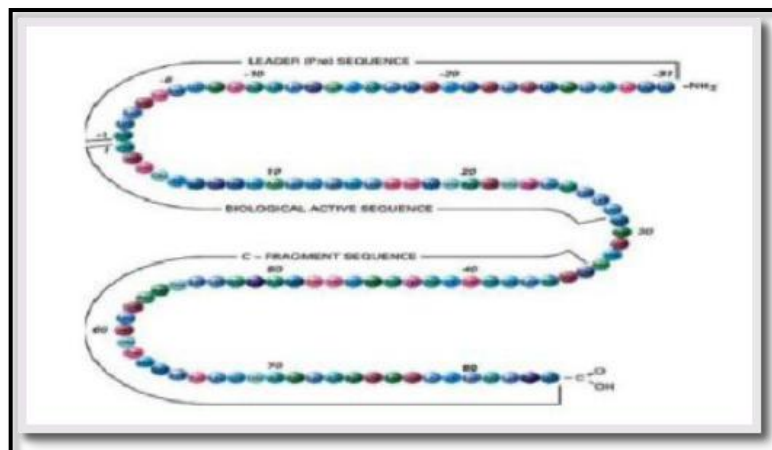


Figure 5 : Structure de la parathormone [48].

#### 2.2.2. Effets physiologiques

C'est une hormone hypercalcémiante et hypophosphatémiante. Elle exerce son action sur plusieurs organes cibles assurant ainsi l'homéostasie du calcium sanguin et celle du squelette. Certains de ces effets sont dus à l'action directe de la parathormone, d'autres sont affectés par la vitamine D dont le métabolisme est réglé par la parathormone qui agit ainsi en hormone trophique [49].

### ➤ Effets sur l'os

La liaison de la PTH à ses récepteurs au niveau de l'os permet la libération du calcium osseux. Ce processus est rapide, de faible capacité puisqu'il ne concerne que l'os superficiel mais de grande amplitude et ainsi adapté à la correction rapide d'une baisse de la calcémie. Ce phénomène est distinct du remodelage osseux qui est lent et

qui repose sur l'activité coordonnée des ostéoblastes qui synthétisent la matrice organique et des ostéoclastes qui détruisent l'os mature [49].

### ➤ Effets sur le rein

La PTH augmente la phosphaturie en diminuant la réabsorption tubulaire proximale des phosphates. Elle augmente la réabsorption tubulaire distale du calcium, elle stimule l'activité de la 1- alpha hydroxylase permettant la transformation de la 25-(OH) D (ou calcidiol) en 1, 25- (OH) 2D (ou calcitriol) [49].

### ➤ Effets sur l'intestin

La PTH favorise l'absorption intestinale du calcium. Il n'y a pas d'effet direct, il se fait par l'intermédiaire de la vitamine D car la PTH augmente la conversion du 25 hydroxy calciférol en 1 - 25 dihydroxy cholecalciferol dans le rein. L'effet de la PTH est donc retardé [49].

### ➤ Effets sur le pancréas

La PTH stimule la sécrétion de gastrine par les cellules delta du pancréas. Il y a donc augmentation de la sécrétion acide dans le suc gastrique entraînant des ulcères récidivants [49].

## 2.3. Régulation

### 2.3.1. Calcium ionisé

La sécrétion de PTH est régulée essentiellement par la fraction ionisée du calcium [51]. Une diminution de la calcémie ionisée entraîne une augmentation de la sécrétion de PTH, alors qu'une augmentation de la calcémie ionisée l'inhibe [50].

La sensibilité de la glande parathyroïdienne au calcium ionisé repose sur la présence du récepteur sensible au calcium (CaSR) à la surface des cellules parathyroïdiennes [51]. Le CaSR est capable de détecter des variations même modestes de la calcémie ionisée, et donc lorsque la calcémie diminue, la liaison moindre du calcium avec ce récepteur stimule la sécrétion de PTH et l'expression du gène de la pré-pro PTH (précurseur synthétisée par les cellules principales des parathyroïdes), mais aussi inhibe la prolifération des cellules parathyroïdiennes [52].

### 2.3.2. Phosphatémie

L'équilibre du phosphate est étroitement lié à celui du calcium, mais il est moins strictement régulé que celui-ci. Le mécanisme régulateur est encore moins clairement défini [52].

### 2.3.3. Calcitriol

La vitamine D une fois absorbée est hydroxylée, de façon non régulée, en 25-(OH) D (25-OH vitamine D ou calcifédiol) par un cytochrome P450, la 25-(OH) D est convertie alors dans les cellules de tubules proximal du rein en 1,25-(OH) D ou calcitriol, qui est la forme active, par l'enzyme mitochondriale 1-alpha hydroxylase. Le calcitriol stimule l'absorption intestinale du calcium et aussi exerce un rétrocontrôle sur la sécrétion de PTH. Le calcitriol exerce ses actions principalement par la liaison avec son récepteur nucléaire VDR (*vitamine D Receptor*) [52].

## 3. Relation entre vitamine D et PTH

Des études 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 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 [53].

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 [53].



---

## ***Chapitre 2***

### ***Matériel et méthodes***

---

## 1. Matériel et méthodes

### 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 hyperparathyroïdie secondaire ainsi que les changements dans le métabolisme phosphocalcique.

### 1.2. Type et cadre d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant 35 patients. Les patients proviennent du centre hospitalo-universitaire (CHU) Ben Badis Constantine au niveau des différents services : Hémodialyse, Endocrinologie et diabétologie, Cardiologie, Orthopédie, Oncologie, Pédiatrie. Certains patients ne sont pas hospitalisés.

### 1.3. Patients et méthodes

- **Patients :**

Il s'agit des sujets des deux sexes âgés de **13 à 77 ans**.

- **Méthodes**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades hospitalisés, disponibles dans le service de Biochimie. Les informations relevées sont :

- les données sociodémographiques (l'âge et le sexe),
- les données cliniques (résultats des dosages de : vitamine D, PTH, calcium et phosphore),
- la date de prélèvement et le service.

Les données sont recueillies durant 2 mois (du 28 novembre 2017 au 25 janvier 2018).

## 2. Equipements

Pour la réalisation de ce travail le matériel suivant est utilisé :

- Congélateur ENIEME 5 pour la conservation des échantillons.

- Des pipettes de différents volumes.
- Des tubes héparinés.
- Centrifugeuse ROTOFIX 32A.
- Des automates de biochimie. : SIEMENS Dimension ® RXL, Cobas 6000.

### 3. Méthodes de dosage des paramètres biologiques

#### 3.1. Dosage du calcium

La méthode CALCIUM «CA» utilisée sur le système de chimie clinique dimension® RXL est le test de diagnostic in vitro conçu pour la détermination quantitative du calcium dans l'urine, le sérum et le plasma humains (voir **fig.6**).

#### 3.2. Dosage du phosphore

La méthode «PHOS» est un test de diagnostic in vitro pour la mesure quantitative du phosphore inorganique dans le sérum, le plasma et l'urine sur l'analyseur de chimie clinique Dimension ® (voir **fig.6**).



**Figure 6 : photographique d'une appareil SIEMENS Dimension ® RXL (calcium et phosphore).**

### 3.3. Dosage de PTH

Pour le dosage quantitatif de l'hormone parathyroïdienne (parathormone ; PTH intact) dans le plasma EDTA et sérum. Ce test est réservé à un usage de diagnostic in vitro avec les analyseurs des systèmes d'immunoanalyse Elecsys et cobas e 6000 (voir **fig.7**)

### 3.4. Dosage de la 25-(OH) D3

La détermination du statut vitaminique D se base sur le dosage de la 25- (OH) D3, réalisé sur l'analyseur Cobas e 6000 de Roche Diagnostics (voir **fig.7**). Le test utilisé, Elecsys vitamine D3, est un test immunologique par électro-chimiluminescence (technique ECLIA) utilisant un anticorps monoclonal dirigé contre la vitamine D3.



**Figure 7 : photographique d'une appareil Cobas e 6000 (PTH et vitamine D).**

## 4. Etude statistique

- Les données ont été saisies et codées sur Excel 2013.

## 5. Difficultés rencontrées

- Nous avons trouvé des dossiers et des bilans incomplets.

---

## *Chapitre 3*

### *Résultats et discussions*

---

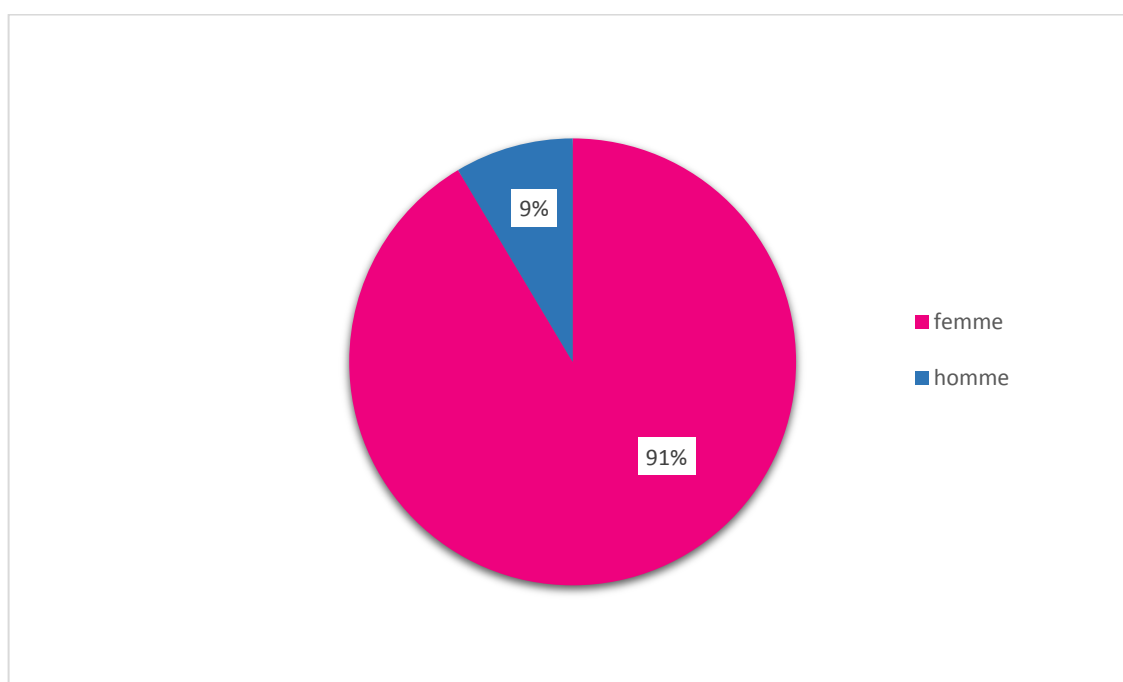
Le présent travail est effectuée en deux parties : la première porte sur une description de la population étudiier et la deuxième concerne les dosages biologiques tels que le bilan phosphocalcique ; vitamine D,  $\text{Ca}^{2+}$ , P et PTH, chez les patients atteints d'une hyperparathyroïdie secondaire.

### 1. Description de la population d'étude

Ce travail est réalisé au niveau du service de biochimie du CHU Ben Badis de Constantine. L'échantillon étudié se compose de 35 patients ayant un âge compris entre 13 et 77 ans.

#### 1.1. Répartition des patients de l'hypovitaminose D selon le sexe

Parmi les patients qui ont une hyperparathyroïdie secondaire à une carence en vitamine D, une grande majorité est du sexe féminin (91%), le reste avec une proportion de (9%) est du sexe masculin, comme c'est indiqué dans la **figure 8**.



**Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe.**

En effet, le sexe est considéré comme un paramètre intervenant dans le statut de la vitamine D. Plusieurs études se sont intéressées à la question, notamment, l'étude réalisée sur 746 adolescents turcs, âgés entre 11 et 18 ans. Les taux moyen de



25-(OH) D de  $8,9 \pm 4,2$  (ng/ml) chez les filles et de  $11,4 \pm 6,8$  (ng/ml) chez les garçons. Ce qui montre une prédominance féminine de la carence en vitamine D [54]. Cela est en accord avec les résultats d'une étude menée en Arabie Saoudite, où 70% des cas sont des femmes carencées en cette vitamine [55].

Ces résultats confirment que le sexe est l'un des facteurs affectant la synthèse de la vitamine D.

### 1.2. Répartition des patients selon l'âge et le sexe

L'âge moyen de la population est de 48,82 ans et un écart type de 14,05. L'âge minimum des sujets est de 13 ans et l'âge maximum est de 77 ans. Les sujets sont répartis en quatre groupes en fonction de leur âge comme c'est indiqué dans la **figure 9**.

- Un groupe de sujets de 13 à 18 ans composé d'une seule femme (2,85%),
- Un groupe de sujets de 19 à 40 ans composé de 10 femmes (28,57%) et 1 homme (2,85%),
- Un groupe de sujets de 41 à 65 ans comprenant 14 femmes (42,85%) et 1 homme (2,85%),
- Un dernier groupe plus de 65 ans composé de 7 femmes (20%) et 1 homme (2,85%).

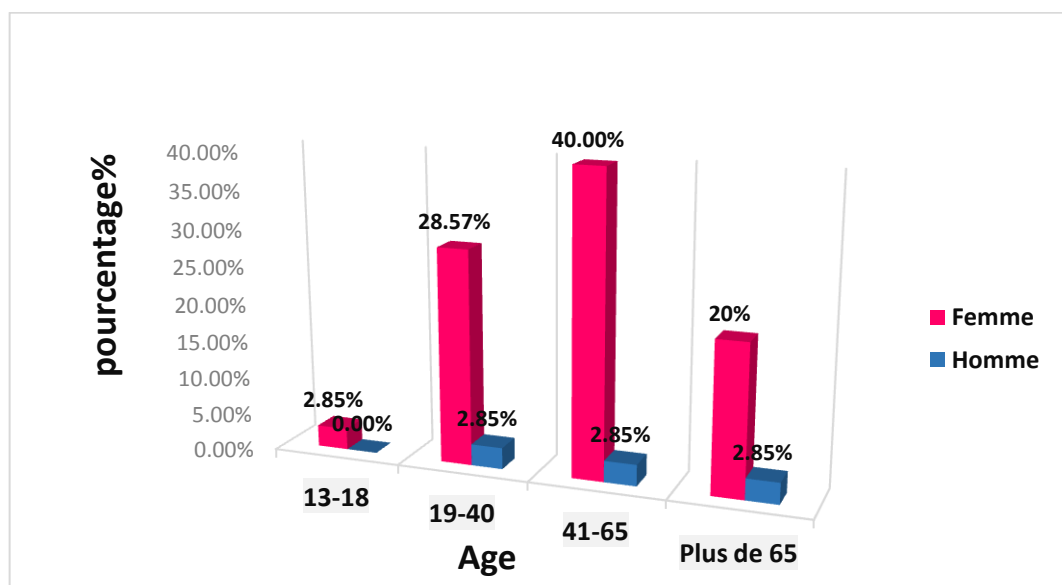


Figure 9 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

Dans ces résultats les adolescents [13-18 ans], présentent seulement 2,85% de la population atteinte par le déficit en vitamine D, Ceci est dû à l'adoption de l'allaitement maternel et l'exposition au soleil. Il est important de souligner qu'une carence pubertaire induira un pic de masse osseuse plus bas que celui des adolescents non carencés, ce qui peut avoir pour conséquence une ostéoporose précoce. Une étude montre que près de 25% des adolescents âgés de 10 à 15 ans sont en carence de 25-(OH) D (taux inférieur à 10 ng/ml) en période pré hivernale. Le principal facteur de cette hypovitaminose est la majoration des besoins en vitamine D en rapport avec l'accroissement de la demande en calcium du squelette [56].

Ce déficit est beaucoup plus prononcé dans le groupe d'âge [19-40 ans] avec un taux de 31,42% et d'autant plus chez le groupe [41--65] avec 42,85%. Pour les plus de 65 ans, ils représentent 22,85% de la population étudiée. Chez les personnes âgées, la capacité à synthétiser de la vitamine D à partir des rayons du soleil est diminuée. Cela a été démontré dans une étude parue en 1989, dans laquelle les concentrations de 25-(OH) D ont été mesurées chez des patients, avant et après exposition du corps entier à des UVB en cabine. Après 24h, cette vitamine est passée de 4 à 30 (ng/ml) chez les sujets d'âge compris entre 20 et 30 ans ; elle est passée de 3 à 7 (ng/ml) chez les sujets d'âge compris entre 62 et 80 ans. Les peaux des personnes plus âgées contiennent moins de 7, déhydro-cholestérol, ils synthétisent donc moins de pré-vitamine D3 [57].

Le vieillissement occasionne une baisse des capacités cutanées à synthétiser la vitamine D par diminution de la 7-déhydrocholestérol (7-DHC), dans les couches profondes de l'épiderme [58]. Une personne âgée de 70 ans produit 4 fois moins de vitamine D à travers la peau qu'un sujet âgé de 20 ans [59].

L'avancement dans l'âge occasionne également une diminution de l'absorption intestinale de la vitamine D, et une modification de la fonction rénale, parfois associés à des apports alimentaires diminués [60].

Par ailleurs, la sécrétion de PTH secondaire à une carence en vitamine D augmente avec l'âge [58]. Cela signifie que, pour une même carence en vitamine D, une personne âgée va développer une hyperparathyroïdie plus importante qu'une personne plus jeune. Cette hyperparathyroïdie étant délétère pour l'os, le statut vitaminique D des personnes âgées doit faire l'objet d'une vigilance accrue. Après la quarantaine, il

faudrait surveiller le taux de vitamine D plus souvent, et au minimum tous les hivers [57].

Nos résultats montrent que la carence en vitamine D au cours de l'HPTS est très fréquente. La majorité des auteurs s'accordent sur le fait que la carence en vitamine D est très fréquente au cours de l'HPTS [61].

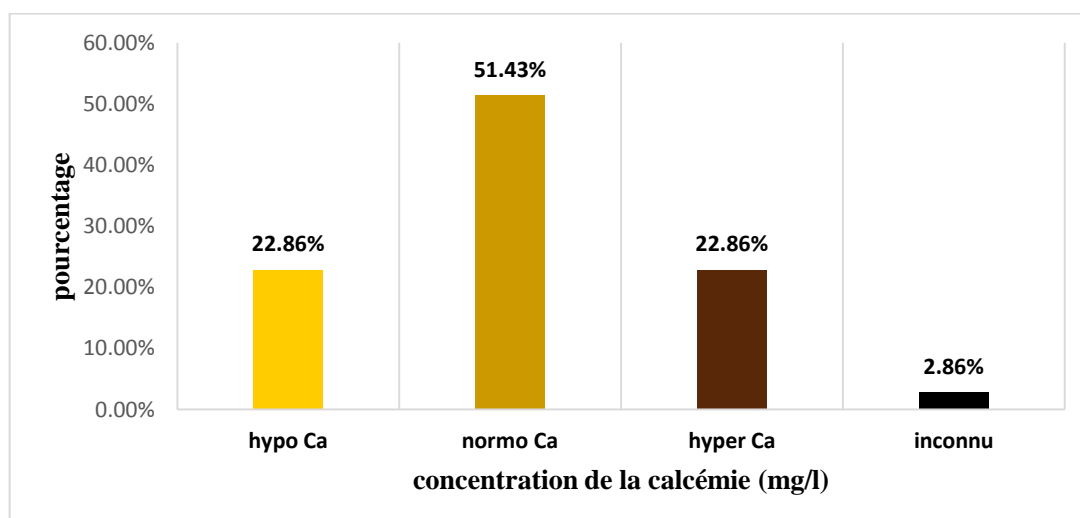
Un âge supérieur à 55 ans est un facteur déterminant d'une carence en vitamine D, dans la population âgée entre 24 et 77 ans [61]. Dans une autre étude portant sur 1292 femmes ostéoporotiques et ostéopéniques (une baisse de la densité de l'os, il s'agit d'un état physiologique, précurseur de l'ostéoporose). Les auteurs rapportent également une corrélation négative entre l'âge et le niveau plasmatique de la 25-(OH) D [62].

Dans une étude Française portant sur 196 femmes âgées entre 19 et 49 ans, rapportent comme facteurs de risque principal de carence sévère en vitamine D (< 12 ng/ml) [63]. L'âge et la carence hormonal en estrogènes accompagnant la ménopause participent de façon importante à ce déséquilibre [64]. La femme ménopausée est caractérisée par une hypo-œstrogénie qui est responsable de l'ostéoporose. Aussi les femmes sont moins exposées au soleil que les hommes. En plus de la surcharge pondérale chez les femmes.

## 2. Calcémie

Le nombre de patients pour qui on a trouvé les taux de calcémie est 34. La calcémie moyenne chez la population étudiée, est 92,08 mg/l. Dans 22,86 % des cas, les sujets présentent un bilan hypocalcémique dont 3 ont une calcémie entre [80-90] mg/l, 3 ont une calcémie entre [70-80] mg/l, 1 patient dont la calcémie entre [60-70] mg/l et 1 patient dont la calcémie entre [50-60] mg/l. Dans 51,43 % des cas, ils présentent un bilan normocalcémique dont 12 d'entre eux ont une calcémie appartenant à l'intervalle [90-100] mg/l et 6 à l'intervalle [80-90] mg/l. Dans 22,86 % des cas, ils présentent un bilan hypercalcémique dont 2 ont une calcémie plus que 120 (mg/l), deux ont une calcémie entre [110-120] mg/l, trois ont une calcémie entre [100-110] mg/l, 1 patient dont la calcémie entre [90-100] mg/l. Une proportion de 2,86 % n'a pas de résultats de calcémie, comme c'est indiqué dans la **figure 10**. Bien que toute la population ait une

carence en vitamine D, ces résultats peuvent être expliqués par la possibilité de prise de traitement nécessaire pour corriger la situation.



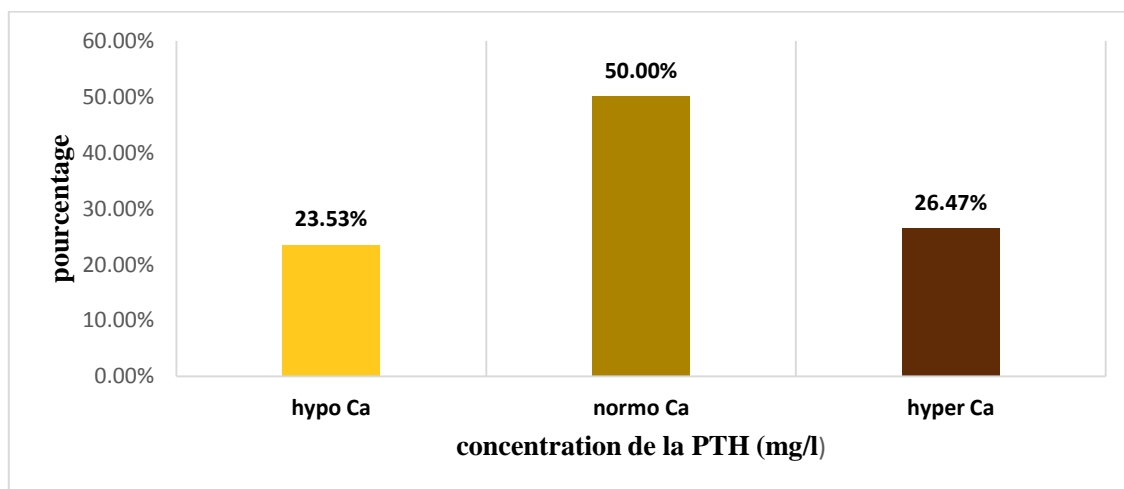
**Figure 10 : Répartition de la calcémie.**

Dans le cas du rachitisme où il y a un défaut de fixation du calcium et des minéraux sur l'os, c'est le premier mécanisme qui est principalement en cause de carence en vitamine D. Sur le plan histologique, le déficit profond en vitamine D provoque le retard de la minéralisation du tissu osseux et l'accumulation de l'ostéoïde non minéralisé, l'augmentation de la surface des ostéoclastes [65]. Ces modifications de la structure de l'os correspondent chez les adultes à l'ostéomalacie.

La réponse à la baisse de la concentration de vitamine D est l'hyperparathormonémie qui stimule l'ostéoclastogénèse. Les ostéoclastes sécrètent des collagénases et de l'acide chlorhydrique qui détruisent le tissu osseux et libèrent du calcium de l'os [66].

### 2.1. Calcémie et l'hyperparathormonémie

Tous les patients ont une concentration élevée de PTH. Les sujets ayant une normocalcémie sont 17 patients ce qui correspond à un taux de (50%) ; les patients ayant une hypocalcémie sont 8 patients ce qui correspond à (23,53%) ; et ceux qui ont une hypercalcémie sont 8 patients avec (26,47%), comme c'est indiqué dans la **figure 11**.



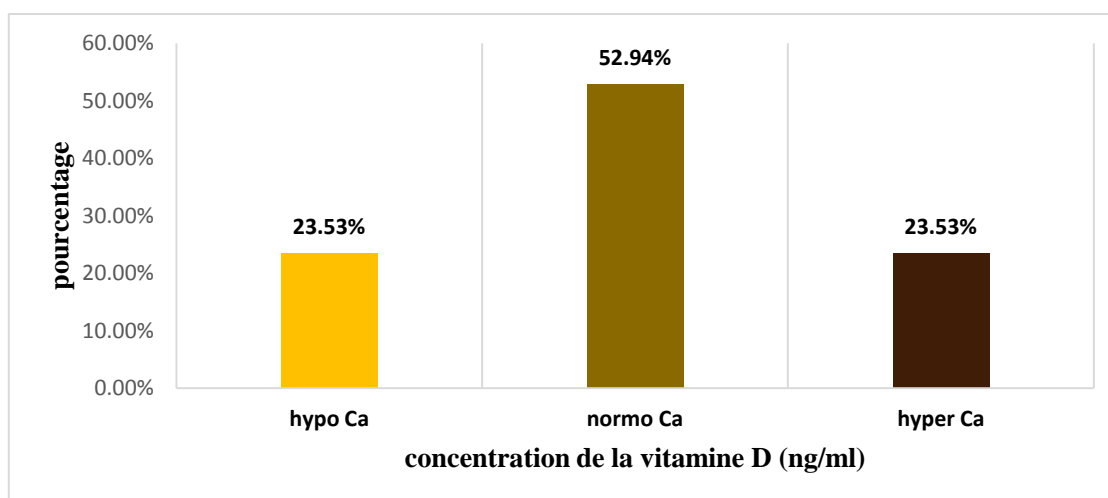
**Figure 11 : Variation de la calcémie en association à l'hyperparathormonémie.**

Dans ce cas, nous pouvons évoquer la possibilité que les patients prennent le traitement nécessaire pour une carence en vitamine D, cela a conduit à corriger la concentration de calcium à une normocalcémie.

L'hypercalcémie survient lorsque l'entrée de calcium dans la circulation dépasse les sorties urinaires et par les dépôts osseux. Les deux sources principales du calcium sanguin sont le tube digestif et l'os. Certaines causes impliquent, cependant, l'association des deux mécanismes : hypervitaminose D et hyperparathyroïdie. Devant une hypercalcémie vraie, un diagnostic principal est : l'hyperparathyroïdie primaire [67].

### **2.2. Calcémie et hypovitaminose D**

Tous les patients ont une carence en vitamine D. Les sujets qui ont une normocalcémie sont 18 patients, ce qui correspond à un taux de (52,94%) ; ceux qui ont une hypocalcémie sont 8 patients avec un taux de (23,53%) égale à ceux qui ont une hypercalcémie, comme c'est indiqué dans la **figure 12**.



**Figure 12 : Variation de la calcémie en association à l'hypovitaminose D.**

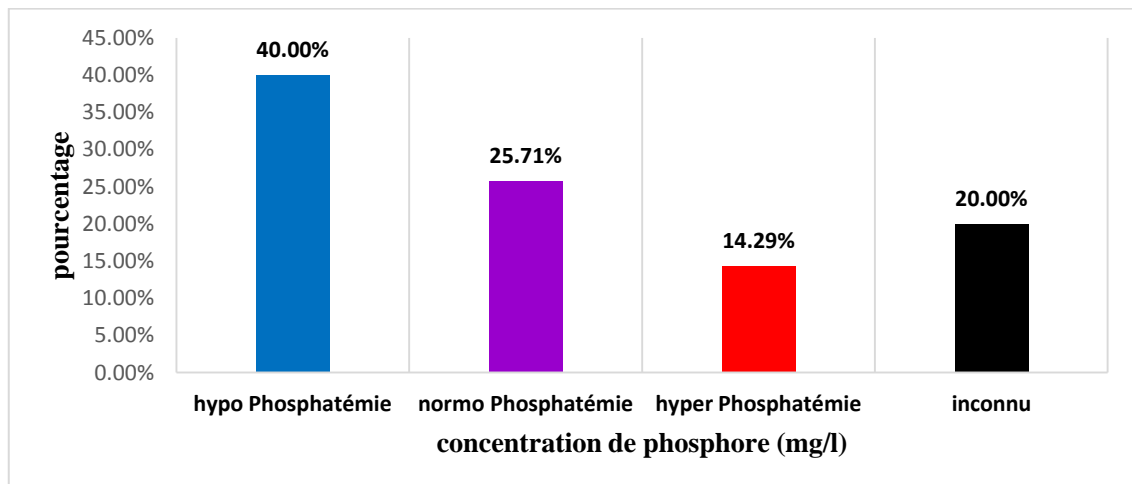
La calcémie est régulée par deux facteurs circulants : l'hormone parathyroïdienne (PTH) et la vitamine D active (calcitriol). Le calcitriol augmente l'absorption digestive de calcium. La PTH augmente la réabsorption tubulaire de calcium et inhibe celle du phosphate, augmente la résorption osseuse et stimule la synthèse de calcitriol [67].

L'hypocalcémie résulte donc : soit d'une augmentation des pertes de calcium (dépôts dans les tissus, transfert osseux, pertes urinaires, chélation intra vasculaire), soit d'une diminution des entrées de calcium dans la circulation causée par une malabsorption intestinale ou une diminution de la résorption osseuse [67].

Il est fréquent d'observer des taux de calcium ionisés normaux ou même élevés dans l'hyperparathyroïdie secondaire des patients insuffisants rénaux, ce qui suggère que le freinage de la sécrétion de PTH requiert une élévation de la calcémie supérieure à la normale. Cette diminution de l'effet freinateur du calcium paraît, en partie, en conséquence à la diminution du calcitriol et de ses récepteurs, mais aussi à la réduction du nombre des récepteurs cellulaires du calcium que l'on a mis en évidence dans les cellules parathyroïdiennes [68].

### 3. Phosphatémie

Le nombre de patients pour qui on a trouvé les taux de la phosphatémie est 28. La phosphatémie moyenne est 33,51 mg/l et un écart type de 6,59. Dans 40 % des cas, les patients présentent un bilan hypophosphatique dont 9 d'entre eux ont une phosphatémie appartenant à l'intervalle [20-30] mg/l, 4 à l'intervalle [30-40] mg/l et 1 patient à l'intervalle [10-20] mg/l. Dans 25,71% des cas, ils présentent un bilan normophosphatique dont 9 ont une phosphatémie appartenant à l'intervalle [30-40] mg/l. Dans 14,29% des cas, ils présentent un bilan hyperphosphatique dont 3 ont une phosphatémie appartenant à l'intervalle [40-50] mg/l et 2 à l'intervalle plus de 50. Une proportion de 20% n'a pas de résultat, comme c'est indiqué dans la **figure 13**.



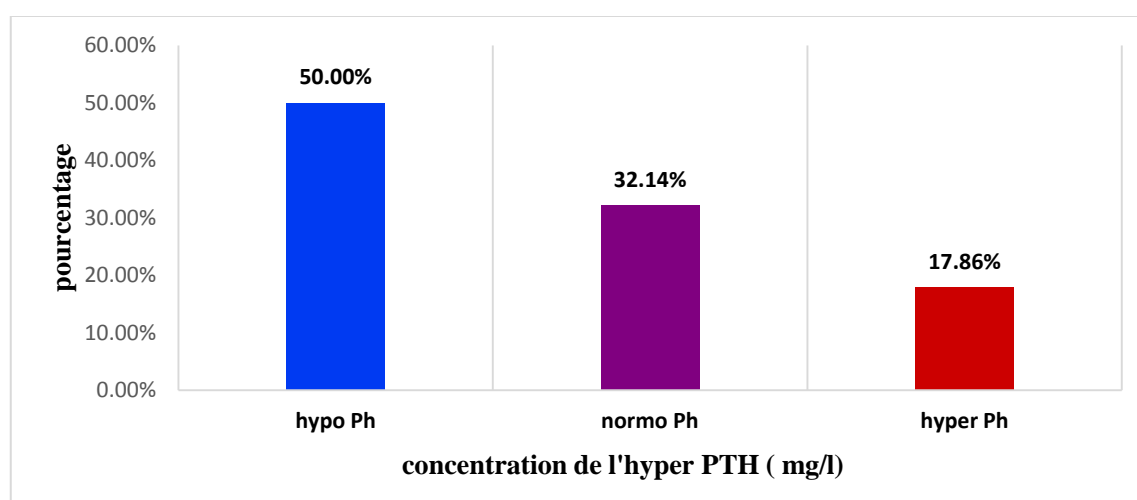
**Figure 13 : Répartition des patients selon la phosphatémie.**

L'équilibre du phosphate est étroitement lié à celui du calcium. Dans ce cas, l'hypophosphatémie et l'hypercalcémie correspondant à une augmentation de l'excrétion rénale conséquence d'hyperparathyroïdie ou une diminution de l'absorption intestinale conséquence de déficit de vitamine D. Une hyperphosphatémie et une hypocalcémie correspondant à une insuffisance rénale [68].

Dans le cas de normophosphatémie, Nous mettons la possibilité que les patients prennent un traitement ou que l'état de la maladie ne s'est pas propagé de manière significative jusqu'aux niveaux détectables dans le sang.

### 3.1. Phosphatémie et l'hyperparathormonémie

Le nombre de patients pour qui on a trouvé les taux de la phosphatémie est 28. Tous les patients ont une concentration élevée de PTH. Les sujets qui ont une hypophosphatémie sont majoritaires avec un taux de (50%), ceux qui ont une normophosphatémie représentent (32,14%) de la population et ceux ayant une hyperphosphatémie sont minoritaires avec un taux de (17,86%), comme c'est indiqué dans la **Figure 14**.



**Figure 14 : Variation de la phosphatémie en association à l'hyperparathormonémie.**

La parathormone augmente la phosphatémie, en diminuant la réabsorption tubulaire proximale des phosphates. De plus, la diminution du calcitriol entraînant une diminution du rétrocontrôle de la PTH, explique également l'augmentation de la PTH ; deuxième cause d'hyperparathyroïdie secondaire dans l'insuffisance rénale chronique [68].

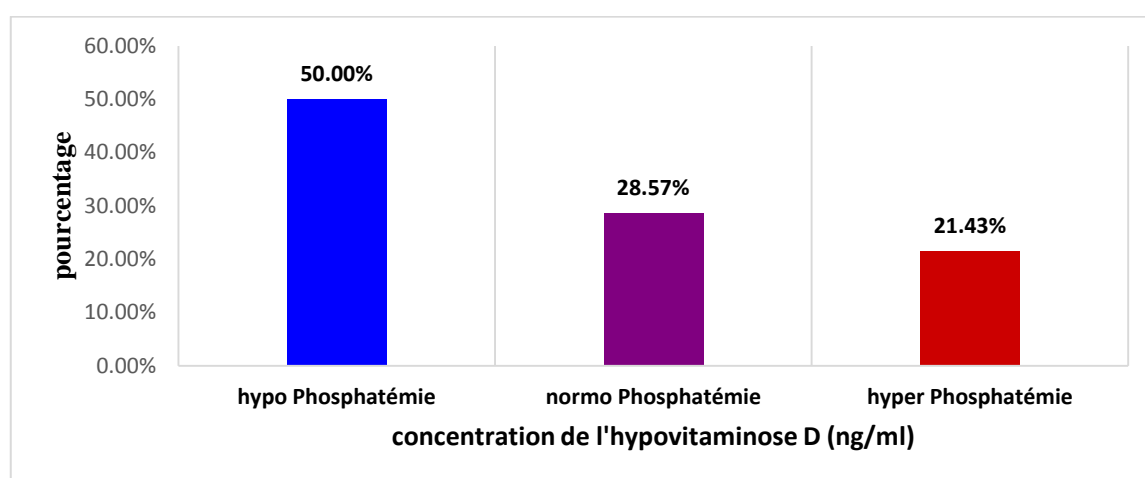
L'hyperparathyroïdie primitive est la conséquence d'une production inappropriée de PTH ayant pour origine l'existence d'un adénome bénin (80 %), une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes (20 %) ou la présence d'un cancer parathyroïdien (< 0,5 %).



Outre l'hypercalcémie, une hypophosphorémie est observée dans 50 à 70 % des cas par diminution de la réabsorption tubulaire de phosphore [68].

### 3.2. Phosphatémie et l'hypovitaminose D

Tous les patients ont une carence en vitamine D. Ceux qui ont une hypophosphatémie représentent un taux de (50%), les sujets qui ont une normophosphatémie représentent un taux de (28,57%) et ceux qui ont une hyperphosphatémie correspondent à (21,43%) de la population, comme c'est indiqué dans la **figure 15**.



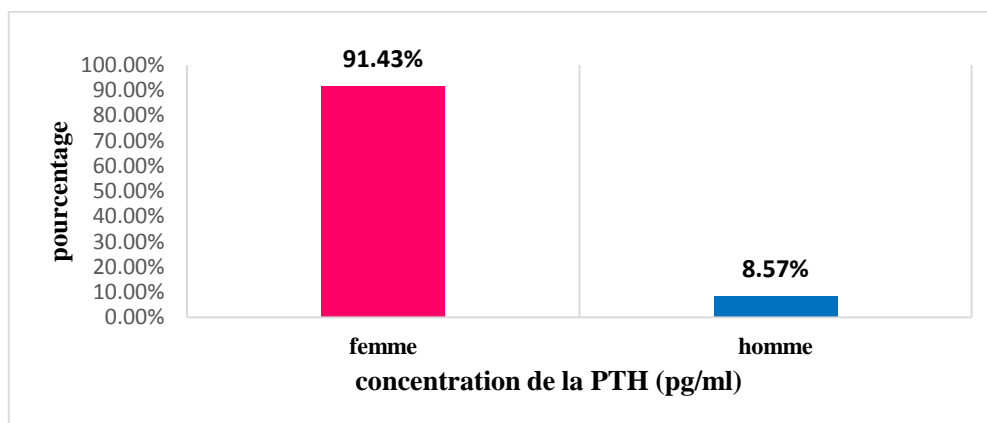
**Figure 15 : Variation de la phosphatémie en association à l'hypovitaminose D.**

Dans l'insuffisance rénale chronique (IRC), dès que la filtration glomérulaire diminue en dessous d'une clairance de la créatinine de 60 ml/min, conduit à une diminution de l'excrétion du phosphore, avec une tendance à l'hyperphosphorémie responsable d'une augmentation de la sécrétion de FGF23 (*Fibroblast Growth Factor 23*), par les ostéocytes [69].

Cette augmentation de FGF23 est responsable d'une diminution de la réabsorption proximale des phosphates, d'une diminution de la synthèse rénale de calcitriol (1,25(OH) 2D) par inhibition de la 1-alpha-hydroxylase, qui permet la synthèse de calcitriol et par une stimulation de la 25-hydroxy vitamine D 24-hydroxylase qui inactive la synthèse de calcitriol, aboutissant ainsi à une diminution de l'absorption intestinale de phosphate. Ces deux actions tendent à normaliser la phosphatémie [69].

### 4. Répartition de l'hyperparathormonémie selon le sexe

Tous les patients ont une hyperparathyroïdie (35 patients) : un taux élevé de PTH. Ce taux est plus élevé chez les femmes que chez les hommes, comme c'est montré dans la **figure 16**. Une dominance féminine qui correspond à 91,43%, les hommes représentent 8,57%.



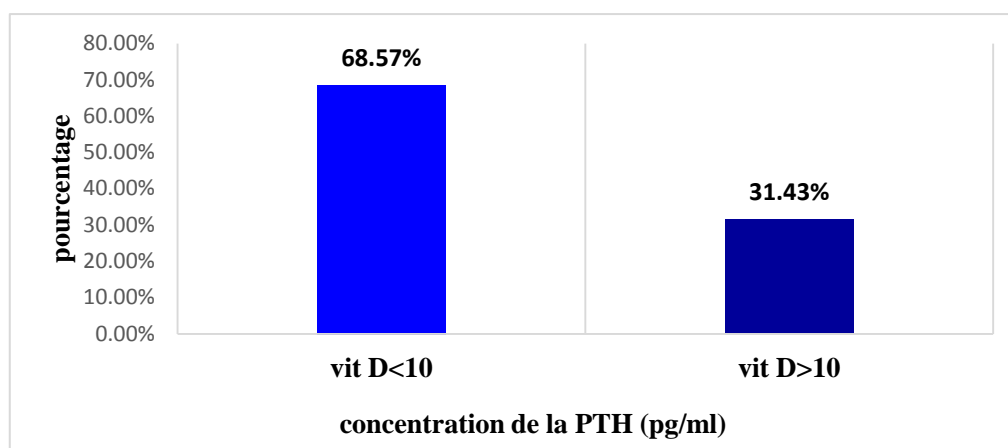
**Figure 16 : Répartition de l'hyperparathormonémie selon le sexe.**

Il faut également mentionner que l'âge et la prédominance féminine sont des facteurs contribuant à la fréquence élevée de l'augmentation de taux sanguin de (PTH) au cours de l'hyperparathyroïdie secondaire [70].

Ait Abdallah et Benkhelifa, dans un travail portant sur 29 patients âgés entre 25 et 75 ans, ont trouvé un taux de PTH plasmatique élevé chez tous les patients, avec une moyenne de 1500 (pg/ml), au cours d'une hyperparathyroïdie secondaire [70].

### 5. Vitamine D et l'hyperparathormonémie

Tous les patients, dans l'échantillon de la population étudiée, qui ont un taux élevé de PTH ont une carence en vitamine D, comme c'est indiqué dans la **figure 17**. Une proportion de 68,57% des patients présentent des taux de la vitamine D <10 ng/ml, ce qui correspond à une carence sévère ; et 31,43% des patients présentent des taux de la vitamine D > 10 ng/ml, ce qui correspond à une carence modérée.



**Figure 17 : Variation de la vitamine D en association à une PTH élevé.**

Les résultats montrent qu'il existe une relation entre le taux de la 25-(OH) D3 et celui de la PTH au cours de l'HPTS. Ceci est en accord avec plusieurs travaux :

Lips *et al.* ont trouvé une relation asymptotique entre la 25OHD et la PTH, dans une étude menée sur 2589 patientes à travers le monde [71]. Gannagé-Yared *et al.* ont décrit une relation inversement proportionnelle, avec comme facteurs prédictifs indépendants d'hyperparathyroïdie : le taux bas de vitamine D, le taux élevé de la PTH, les apports en calcium, un IMC élevé, le sexe féminin et la vie urbaine [72]. Kuchuk *et al.* Dans un travail portant sur 1319 participants, âgés entre 65 et 88 ans, rapportent une prévalence d'hypovitaminose D (<30ng/ml) dans 82,4% des cas. Dans cette étude, le taux de la 25-(OH) D corrélait négativement avec la PTH [73].

De façon consensuelle, l'insuffisance en vitamine D se définit, comme cela a été souligné, par un taux de vitamine D en dessous duquel il existe un effet sur le remodelage osseux par le biais d'une hyperparathyroïdie secondaire.

Celle-ci correspond à une augmentation de la sécrétion de PTH afin de compenser une tendance à la baisse de la concentration sérique en calcium ionisé [74].

L'hyperparathyroïdie peut être causé par la résistance de l'os à l'action de la PTH, c'est-à-dire que malgré l'augmentation de la PTH, l'os ne libère plus correctement du calcium et du phosphore ; ou bien une diminution de la capacité de production de

vitamine D active par les reins aggravée par un manque très fréquent de vitamine D native [74].

---

## *Conclusion*

---

L'hypovitaminose D est très répandue dans l'Est de l'Algérie. Les statistiques de cette étude, ont été rassemblées durant deux mois (du 28 novembre 2017 jusqu'au 25 janvier 2018) au niveau du laboratoire de Biochimie du CHU Ben Badis- Constantine. L'objectif est de confirmer la relation entre la carence en vitamine D et l'augmentation de la PTH ainsi que les changements dans le métabolisme phosphocalcique chez 35 patients âgés de 13 à 77 ans.

Parmi les patients qui ont une hyperparathyroïdie secondaire à une carence en vitamine D, une grande majorité est du sexe féminin avec un taux de (91%), ce qui confirme que le sexe est l'un des facteurs affectant la synthèse de la vitamine D. L'âge et la carence hormonal en estrogènes accompagnant la ménopause participent de façon importante à ce déséquilibre chez la femme ménopausée. Aussi les femmes sont moins exposées au soleil que les hommes. En plus de la surcharge pondérale chez les femmes.

Ce déficit touche aussi bien les adolescents de [13-18 ans], qui représentent seulement 2,85% de l'échantillon de population étudiée, que les autres tranches d'âge. Il est beaucoup plus prononcé dans le groupe d'âge [19-40 ans] avec un taux de 31,42% et d'autant plus chez le groupe [41--65] avec une proportion plus importante de 42,85%. Pour les plus de 65 ans, ils représentent 22,85% des sujets étudiés.

En effet, le vieillissement occasionne une baisse des capacités cutanées à synthétiser la vitamine D. L'avancement dans l'âge occasionne également une diminution de l'absorption intestinale de la vitamine D, Par ailleurs, la sécrétion de PTH secondaire à une carence en vitamine D augmente avec l'âge.

Nos résultats montrent que la carence en vitamine D au cours de l'HPTS est très fréquente. La majorité des auteurs s'accordent sur le fait que la carence en vitamine D est très fréquente au cours de l'HPTS. Une corrélation négative entre l'âge et le niveau plasmatique de la 25-(OH) D.

Concernant les taux de calcium, c'est à peu près le quart de la population (22,86 % des cas), qui présentent un bilan hypocalcémique. Dans 51,43 % des cas, ils présentent un bilan normocalcémique, Dans 22,86 % des cas, ils présentent un bilan hypercalcémique. Il est fort probable que les patients prennent le traitement nécessaire pour corriger le déficit de calcium. La calcémie est régulée par deux facteurs circulants : l'hormone parathyroïdienne (PTH) et la vitamine D active (calcitriol).

L'analyse des taux de phosphore, montre que 40 % des patients présentent un bilan hypophosphatique. Dans 25,71% des cas, ils présentent un bilan normophosphatique. Dans 14,29% des cas, ils présentent un bilan hyperphosphatique. L'équilibre du phosphate est étroitement lié à celui du calcium. Dans ce cas, l'hypophosphatémie et l'hypercalcémie correspondant à une augmentation de l'excrétion rénale conséquence d'hyperparathyroïdie ou une diminution de l'absorption intestinale conséquence de déficit de vitamine D.

Le traitement de l'HPTS est avant tout préventif, il a pour but de normaliser les taux de calcium et de phosphore, de réduire sinon supprimer la réponse parathyroïdienne.

Des recommandations sont à proposer. Il s'agit de :

- Dépistage du déficit en vitamine D doit être réalisé lors des visites de routine, afin de rechercher le moindre signe de ce déficit,
- Supplémentation ciblée doit concerner les populations pédiatriques, âgées et aussi les femmes carencées,
- Alimentation équilibrée qui comprend des aliments riches en calcium et en vitamine D,
- Développement de l'activité sportive,
- Exposition au soleil, selon les recommandations proposées par les sociétés savantes : 15 à 30 minutes par jour.
- Développement d'une méthode de dosage standardisée de la 25-(OH) D est nécessaire afin d'harmoniser les résultats.

- [1] **Untch BR, Olson JA. (2008).** Vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism: an association of uncertain causes and consequences. *144* : 860-861.
- [2] **Silverberg SJE, Shane DW, Dempster et al. (1999).** The effects of vitamin D deficiency in patients with primary hyperparathyroidism. *107*: 561-567.
- [3] **Weaver S, Doherty DB, Jimenez C, et al. (2009).** Peer-reviewed, evidence-based analysis of vitamin D and primary hyperparathyroidism. *33* : 2292-2302.
- [4] **Weller RE, Cullen J, Dagle GE. (1985).** Hyperparathyroid disorders in the dog: primary, secondary and cancer associated (pseudo). *Journal of Small Animal Practice*, *26* :329-341.
- [5] **Rose-Marie Javier (2012).** Hyperparathyroïdies secondaires (hors insuffisance rénale), *Revue du rhumatisme monographies (79)* 239–243
- [6] **Chapuy MC, Schott AM, Garnero P, et al. (1996).** Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. *J Clin Endocrinol Metab* *81*:1129–33.
- [7] **Aloia J, Talwar S, Pollack S, et al. (2006).** Optimal vitamin D status and serum parathyroid Hormone concentrations is African American women. *Am J Clin Nutr* *84*:602-9.
- [8] **Cristiana Cipriani, Jessica Pepe, Luciano Colangelo, Salvatore Minisola. (2018).** Vitamin D and Secondary Hyperparathyroid States : Department of Internal Medicine and Medical Disciplines, “Sapienza” University of Rome, Rome, Italy ; *Front Horm Res. Basel, Karger*, vol 50, pp 138–148
- [9] **Lips P. (2006).** Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics & Molecular Biology*. *92*:48.



- [10] **Chen TC, Lu Z, Holick MF. (2010).** Photobiology of Vitamin D. In: MF H, ed. Vitamin D, Physiology, Molecular Biology and Clinical Application: Humana Pressed, 235- 60.
- [11] **Fanny F. (2013).** Influence de la presse médicale sur les prescriptions de vitamine D par les médecins généralistes. Thèse Pour obtenir le grade de Docteur en médecine. Université de lorraine.
- [12] **Holick MF. (2007).** Vitamin D deficiency. N Engl J MED 357:266:81.
- [13] **Norman AW, (2008).** From vitamin D to hormone D: fundamentals of vitamin D endocrine system essential for good health. Am J clinNutr; 88(2): 491S-499S.
- [14] **Holick MF. (2006).** Resurrection of vitamin D Deficiency and rickets. J CLIN Invest 116 :2062 -72.
- [15] **Souberbielle JC, Maruani G, Courbebaisse M. (2013).** vitamin D : métabolisme et évaluation des réserves. Presse Med; 42: 1343–1350.
- [16] **Holick MF, Chen TC. (2008).** Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr 87:1080-6.
- [17] **Robinson JK, (2005).** Sun exposure, sun protection, and vitamin D. JAMA 294 :1541-3.
- [18] **Ross CA, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. (2010).** Dietary references intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: Institute of Medecine.
- [19] **Souberbielle JC, Prié D, Courbebaisse M, Friendlander G, Houillier P, Maruani G, Cavalier E and Cormier C. (2008).** Update on vitamin D and evaluation of vitamin D status. Ann Endocrinol (Paris) 69(6):501-10.
- [20] **Bischoff-Ferrari HA. (2012).** Relevance of vitamin D in muscle health. Rev Endocr Metab Disord. 13(1):71–77.

- [21] Heaney RP, Horst RL, Cullen DM, Armas, (2009). LA Vitamin D3 distribution and status in the body. *J Am Coll Nutr.*; 28(3):252-6.
- [22] **Bouillon, Roger, William H. Okamura, Anthony W. Norman. (1995).** «Structure-Function Relationships in the Vitamin D Endocrine System ». *Endocr Rev* 16 (2) (avril 1) : 200-257.
- [23] **Briot K, Adran M, Cortet B, Fardellone P. (2009).** Vitamine D : effets osseux et extra osseux ; recommandations de bon usage. *La presse médicale* ; Volume : 38, Pages : 43-54.
- [24] **Elsa M. (2011).** HAL archives ouvertes Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques. *Sciences pharmaceutiques*. P 26.
- [25] **Mallet E. (2014).** Vitamine D article, *journal de pédiatrie et de puériculture* ,27-29-38.
- [26] **Souberbielle JC. (2012).** Les dosages des hormones calcitropes PTH, métabolites de la vitamine D, FGF 23. *Revue du Rhumatisme*, 2012, 79, pp. 221-226.
- [27] **Courbebaise M, Souberbielle JC. (2010).** **Equilibre phosphocalcique** Régulation et explorations. *Néphrol. Ther.*2011 ; doi : 10.1016/j.
- [28] **Tissandié, Emilie, Yann Guéguen, Jean-Marc Lobaccaro, Jocelyne Aigueperce, PaâmarSaouidi. (2006).** « Vitamine D : métabolisme, régulation et maladies associées ». *médecine/sciences* 22 (décembre).
- [29] **Gennero T, Moulin P, Edouard T. (2004).** Métabolisme minéral osseux : données récentes et perspectives relatives à l'ostéogenèse. *Archives de pédiatrie*, Volume 11, n°12 pages ; 1473-1483.
- [30] **Esterle L. (2010).** La vitamine D : nouvelles données. *Cholé-doc* 117.

- [31] **Gannagé Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. (2000).** Hypovitaminosis D in a sunny country. Relation to lifestyle and bone markers. *Journal of Bone and Mineral Research*. Volume 15, number 9.
- [32] **Souberbielle JC. (2014).** Epidémiologie du déficit en vitamine D. *Cahiers de nutrition et de diététique*, CND-243 ; No. Of Pages 8.
- [33] **Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Dick W, Theiler R, Stähelin HB. (2003).** Effect of vitamin D on muscle strength and relevance in regard to osteoporosis prevention. *Z Rheumatol*. Dec; 62(6):518-21
- [34] **Deluca HF, Cantorna MT. (2001).** Vitamin D: its role and uses in immunology. *Faseb J*. Dec ; 15(14) :2579-85. PubMed PMID : 11726533.
- [35] **Franzini C. (2009).** Vitamine D. Ses effets moins connus. *FORUM MEDICAL SUISSE*. 9(13):260-4.
- [36] **Shinchuk LM, Holick MF. (2007).** Vitamin D and rehabilitation: improving functional outcomes. *Nutr Clin Pract*. 22(3):297-304.
- [37] **Fleet JC. (2008).** Molecular actions of vitamin D contributing to cancer prevention. *Mol Aspects Med*. 29(6):388-96.
- [38] **Deluca HF, Cantorna MT. (2001).** Vitamin D: its role and uses in immunology. *Faseb J*. 15(14):2579-85.
- [39] **Shinchuk LM, Holick MF. (2007).** Vitamin D and rehabilitation: improving functional outcomes. *Nutr Clin Pract*. 22(3):297-304.
- [40] **Zittermann A. (2003).** Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence *Br J Nutr.*; 89(5):552-72

- [41] **Cormier C, Souberbielle JC. (2006).** [New definition of optimal vitamin D status and redefining serum parathyroid hormone reference range]. *Rev Med Interne.* 27(9) :684-9.
- [42] **Bischoff-Ferrari HA, Orav EJ, Willett WC, et al. (2012).** A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *New England Journal of Medicine.* *N Engl J Med*; 367:40-9.
- [43] **Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR. (2014).** Modern nutrition in health and disease. Department of Nutritional Sciences, Pennsylvania State University, University Park, Pennsylvania, USA. No.Ed.11 pp.xxiv + 1616 pp. ref.many.
- [44] **Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Valle HBD. (2010).** Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: Institute of Medicine of the national academies.
- [45] **Weller RE, Cullen J, Dagle GE. (1985).** Hyperparathyroid disorders in the dog: primary, secondary and cancer associated (pseudo). *J. small Anim. Pract.* (1985) 26,329-341.
- [46] **Guevara N, Castillo L, Santini J. (2006).** Chirurgie des glandes parathyroïdes. EMC (Elsevier Masson SAS), Techniques chirurgicales Tête et cou, 46-465
- [47] **Urena P, Legoupli N, MC. (2005).** Les calcimimétiques, mécanisme d'action et application thérapeutiques, 34 ; 1095-1100.
- [48] **Urena P. (2011).** Torres Calcimimétiques : physiologie, résultats d'études cliniques et perspectives Néphrologie et thérapeutique 99-104.
- [49] **Talancé N, Claudon A, Pesenti M, Burlet C. (2002).** Techniques au quotidien du dosage de la PTH 1-84 : Influence des conditions de prélèvement et de stockage Immuno-analyse et biologie spécialisée. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS pages 118-120.

- [50] **Aloia JF, Talwar SA, Pollack S, Feuerman M, Yeh JK. (2006).** Optimal vitamin D status and serum parathyroid hormone concentrations in African American women. *The American journal of clinical nutrition*, 84 (3), pp. 602-609.
- [51] **Karagüzel G, Dilber B, Can G, ökten A, Deger O, Holick MF.(2014).** Seasonal vitamin D status of healthy schoolchildren and predictors of low vitamin D status. *J pediatr Gastroenterol Nutr.* 58(5) :654-60.
- [52] **Hagenau T, Vest R, Gissel TN et al. (2009).** Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int; Jan; 20(1):133-40.*
- [53] **Lucie Picault-Thebault. (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.
- [54] **Duhamel JF, Zeghoud F, Semp C, Boudaillez B, Odievre M, et al. (2000).** Prophylaxie de la carence en vitamine D chez l'adolescent et le préadolescent. Etude interventionnelle sur les effets biologiques d'un apport r.p.t. de 100 000 UI de vitamine D. *Arch Pediatr ; 7 :148-53.*
- [55] **Holick MF. (1985).** Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet* 1989; 334(8671):1104-5. 50. MacLaughlin J and Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest; 76(4):1536- 8.*
- [56] **MacLaughlin J and Holick MF. (1985).** Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 76(4):1536-8.
- [57] **De Cock C, Bruyere O, Collette J and Reginster JY. (2008).** Vitamin D inadequacy in French osteoporotic and osteopenic women. *Joint Bone Spine; 75(5):567-72.*

- [58] **Jackson C, Gaugris S, Sen SS et al. (2007).** The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the Risk of fall and fracture: a meta-analysis. 100:185-192.
- [59] **Bruno Moulin et Marie-Noëlle Peraldi. (2016).** Néphrologie, Ellipses 7ème Edition Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie.
- [60] **Lamyae Elayyadi. (2016).** Traitement chirurgicale de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. Royaume du Maroc, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.
- [61] **Allali F, El Aichaoui S, Khazani H et al. (2009).** High prevalence of hypovitaminosis D in Morocco: relationship to lifestyle, physical performance, bone markers, and bone mineral density. Semin Arthritis Rheum. 38: 444-51
- [62] **De Cock C, Bruyere O, Collette J et al. (2008).** Déficit en vitamine D chez les femmes françaises ostéoporotiques et ostéopéniques. Revue du rhumatisme 75: 839-844.
- [63] **Melamed ML, Michos ED, Post W, et al. (2008).** 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. Arch Intern Med. 2008; 168:1629-37.
- [64] **Goaziou MF, Dupraz C, Martin A, et al. (2009).** L'hypovitaminose D chez les femmes jeunes : une réalité sous- estimée. Cahiers de nutrition et de diététique 44 : 264-72.
- [65] **Rosière M. (2010).** Ostéoporose. Rev Prat 60 ; 695 \_701.
- [66] **Benhamou CL. (2008).** Les carences et insuffisances en vitamine D : une situation largement répandue, des mesures préventives à mettre en place. 37: 187-190.
- [67] **De Cock C, Bruyere O, Collette J et al. (2008).** Déficit en vitamine D chez les femmes françaises ostéoporotiques et ostéopéniques. Revue du rhumatisme 75: 839-844.

- [68] **Ait Abdallah Imane, Benkhelifa Asmaa. (2015).** Aspects cliniques et résultats de la chirurgie dans l'hyperparathyroïdie primaire et secondaire. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine. Université ABOU BEKR BELKAÏD.
- [69] **Coulibaly G, Kaboré E, Diallo O, Ouédraogo D-D, Fessi H, Ronco P, Zabsonré A. (2013).** Prise en charge de l'insuffisance rénale terminale : un challenge pour les pays de l'Afrique subsaharienne Exemple des désordres minéralo-osseux au Burkina Faso. *Médecine et santé Tropicales* ; 23 : 193-196.
- [70] **Amali K, Benjelloun M, Tarrass F, Tarik A, Medkouri G, Zamd M. (2006).** Le métabolisme phosphocalcique et nouvelles recommandations KDOQI : évaluation des pratiques d'un centre hospitalier. *Abstract AD 013.NephrolTher*; 2: 256.
- [71] **Lips P, Hosking D, Lippuner K, et al. (2006).** The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med*; 260: 245-54.
- [72] **Gannagé-Yared MH, Chemali R, Sfeir C et al. (2005).** Dietary calcium and vitamin D intake in an adult Middle Eastern population: food sources and relation to lifestyle and PTH. *Int J Vitam Nutr Res*; 75: 281-9
- [73] **Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. (2008).** Vitamin D status, parathyroid function. Bone turnover and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis in global perspective. *J Bone Miner Res* 24 : 693-701.
- [74] **Cormier C, Souberbielle JC. (2006).** Nouvelles définitions de l'insuffisance vitaminique D, retentissement sur les normes de PTH. *La revue de médecine interne* ; 27: 684-89.

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) à une carence en vitamine D est une endocrinopathie très fréquente, elle représente une production excessive de PTH. L'objectif de ce travail, est de confirmer la relation entre la carence en vitamine D et l'augmentation de cette hormone ; ainsi que les changements dans le métabolisme phosphocalcique chez 35 patients âgés de 13 à 77 ans. Parmi les patients qui ont une hyperparathyroïdie secondaire à une hypovitaminose D, une grande majorité est du sexe féminin avec un taux de (91%), ce qui confirme que le sexe est l'un des facteurs affectant la synthèse de la vitamine D. Ce déficit touche beaucoup plus les sujets du groupe d'âge [19-40 ans] avec un taux de 31,42% et d'autant plus le groupe [41--65] avec une proportion plus importante de 42,85%. Pour les plus de 65 ans, ils représentent 22,85% des sujets étudiés. Ce qui indique, une corrélation négative entre l'âge et le niveau plasmatique de la vitamine D. Le quart de cette population (22,86 % des cas), présentent un bilan hypocalcémique. Il est fort probable que les patients prennent le traitement nécessaire pour corriger le déficit de calcium. Cette population présente à 50% des cas, une hyperphosphatémie en réponse à une hyperparathyroïdie ou une diminution de l'absorption intestinale conséquence de déficit de vitamine D.

L'hypovitaminose D est répandue dans l'Est Algérien. Des mesures diététiques et un suivi médical, peuvent permettre de lutter contre cette problématique de santé et d'éviter les complications qui lui sont associées.

**Mots clés :** L'hyperparathyroïdie secondaire, PTH, carence en vitamine D, calcémie, phosphorémie.



Secondary hyperparathyroidism (HPTS) with a vitamin D deficiency is a very common endocrinopathy, it represents an excessive production of PTH. The purpose of this work is to confirm the relationship between vitamin D deficiency and the increase of this hormone; and changes in phosphocalcic metabolism in 35 patients aged 13 to 77 years. Among patients who have hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D, a large majority is female with a rate of (91%), which confirms that sex is one of the factors affecting the synthesis of vitamin D. Deficit affects much more the subjects of the age group [19-40 years] with a rate of 31.42% and even more the group [41--65] with a greater proportion of 42,85%. For those over 65, they represent 22.85% of the subjects studied. This indicates a negative correlation between age and the plasma level of vitamin D. One quarter of this population (22.86% of cases), have a hypocalcemic balance sheet. It is very likely that patients will take the necessary treatment to correct the calcium deficit. This population presents in 50% of cases, hyperphosphatemia in response to hyperparathyroidism or a decrease in intestinal absorption due to vitamin D deficiency.

Hypovitaminosis D is widespread in eastern Algeria. Dietary measures and medical monitoring can help fight against this health problem and avoid the complications associated with it.

**Key words:** Secondary hyperparathyroidism, PTH, vitamin D deficiency, calcemia, phosphoremia.

فرط نشاط الغدة الجنب درقية الثانوي (HPTS) مع نقص فيتامين (د) هو اعتلال الغدد الصماء شائع جداً، وهو يمثل إنتاجاً مفرطاً من هرمون هذه الغدة. الغرض من هذا العمل هو تأكيد العلاقة بين نقص فيتامين (د) وزيادة هذا الهرمون. والتغيرات في التمثيل الغذائي للفوسفور والكالسيوم في 35 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 13 إلى 77 سنة. بين المرضى الذين لديهم فرط الجنب الغدة الدرقية الثانوي إلى نقص فيتامين د، تكون الغالبية العظمى من الإناث بمعدل 91٪، مما يؤكد أن الجنس هو أحد العوامل التي تؤثر على تخليق فيتامين د. يؤثر العجز أكثر بكثير على الأشخاص في الفئة العمرية [19-40 سنة] بمعدل 31.42٪ وأكثر من المجموعة [41-65] بنسبة أكبر من 42.85٪. بالنسبة إلى أولئك الذين تجاوزوا 65 عامًا، فإنهم يمثلون 22.85٪ من الموضوعات التي تمت دراستها. هذا يدل على وجود علاقة سلبية بين العمر ومستوى البلازما من فيتامين د. ربع هذه الفئة (22.86٪ من الحالات)، لديهم ميزانية نقص كلس الدم. من المحتمل جداً أن يأخذ المرضى العلاج اللازم لتصحيح عجز الكالسيوم. ويمثل هذا التعداد السكاني في 50٪ من الحالات، ازدياد فوسفات الدم استجابة لفرط نشاط الجنب الغدة الدرقية أو انخفاض في امتصاص الأمعاء بسبب نقص فيتامين د.

نقص الفيتامين د منتشر في شرق الجزائر. يمكن أن تساعد التدابير الغذائية والرصد الطبي في مكافحة هذه المشكلة الصحية وتجنب المضاعفات المرتبطة بها.

**الكلمات المفتاحية:** فرط جنب الغدة الدرقية الثانوي، PTH، نقص فيتامين د، الكالسيوم، الفوسفور.

**Thème : Hyperparathyroïdie Secondaire à une Carence en Vitamine D et les Paramètres Phosphocalciques**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de master en biochimie de la nutrition

**Résumé**

L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) à une carence en vitamine D est une endocrinopathie très fréquente, elle représente une production excessive de PTH. L'objectif de ce travail, est de confirmer la relation entre la carence en vitamine D et l'augmentation de cette hormone ; ainsi que les changements dans le métabolisme phosphocalcique chez 35 patients âgés de 13 à 77 ans. Parmi les patients qui ont une hyperparathyroïdie secondaire à une hypovitaminose D, une grande majorité est du sexe féminin avec un taux de (91%), ce qui confirme que le sexe est l'un des facteurs affectant la synthèse de la vitamine D. Ce déficit touche beaucoup plus les sujets du groupe d'âge [19-40 ans] avec un taux de 31,42% et d'autant plus le groupe [41--65] avec une proportion plus importante de 42,85%. Pour les plus de 65 ans, ils représentent 22,85% des sujets étudiés. Ce qui indique, une corrélation négative entre l'âge et le niveau plasmatique de la vitamine D. Le quart de cette population (22,86 % des cas), présentent un bilan hypocalcémique. Il est fort probable que les patients prennent le traitement nécessaire pour corriger le déficit de calcium. Cette population présente à 50% des cas, une hyperphosphatémie en réponse à une hyperparathyroïdie ou une diminution de l'absorption intestinale conséquence de déficit de vitamine D.

**Mots clés :** L'hyperparathyroïdie secondaire, PTH, carence en vitamine D, calcémie, phosphorémie.**Jury d'évaluation :****Président :** Dr. N. Abed MC. Univ. Frères Mentouri-Constantine1**Rapporteurs :** Dr. H. Boukhalfa MC. Univ. Frères Mentouri-Constantine1**Examineur :** Dr. A. Daffri MC. Univ. Frères Mentouri-Constantine1

