

Détermination des valeurs de référence de la PTH- Stratification en fonction du sexe, de l'âge et du statut en vitamine D

Establishment of reference values for PTH - Stratification according to gender, age and vitamin D status

Salam Bennouar ¹, Abdelghani Bachir Cherif ², Mohamed Makrelouf³, Samia Abdi ¹

- (1) Laboratoire central. CHU Blida. (2) : Service de médecine interne et de cardiologie. CHU Blida. (3) Laboratoire central de biologie. CHU Babel oued. Alger
- Salam Bennouar : salambennouar@gmail.com

Résumé :

Objectifs : cette étude a été réalisée dans le but de définir l'intervalle de référence de la parathormone (PTH) dans une population Nord-Algérienne en fonction du statut en vitamine D, du sexe et de l'âge, et de vérifier si l'intervalle de référence fourni par le kit de dosage est réellement applicable à notre population.

Matériel et méthodes : 451 sujets volontaires sains, des deux sexes, âgés de 19 à 79 ans ont été enrôlés dans une étude transversale, réalisée au niveau du laboratoire d'analyse médicale de l'Hôpital universitaire de Blida. Le dosage de la PTH a été effectué par une méthode immuno-fluoro-enzymatique par sandwich sur tube EDTA.

Pour déterminer l'intervalle de référence de la PTH, la méthode consensuelle, basée sur la répartition gaussienne, a été utilisée. Les limites basses et hautes de l'intervalle sont représentées respectivement par les percentiles 2.5 et 97.5. La valeur cible à atteindre est définie par la médiane.

Résultats : Chez l'homme, les valeurs de référence sont entre 12.2 et 62.6pg/ml. Chez la femme, ces valeurs sont entre 13.1 et 74.4pg/ml. Chez les sujets ayant des taux suffisants en vitamine D, ces valeurs sont entre 10.6 et 49pg/ml, et chez les sujets insuffisants en vitamine D ces valeurs sont entre 13.2 et 68.6pg/ml. En fonction de l'âge, les intervalles de référence déterminés étaient comparables.

Conclusion : à l'issue de cette étude, les valeurs de référence de la PTH ont été définies pour la première fois dans notre population adulte. Les intervalles définis étaient différents de ceux proposés par le fabricant, il est donc recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence.

Mots clés : PTH, intervalle de référence, vitamine D, distribution gaussienne.

Abstract:

Objectives: This study was carried out in order to define the reference interval of parathyroid hormone (PTH) in a North Algerian population according to vitamin D status, gender and age, and to check if the reference interval provided by the assay kit is really applicable to our population.

Material and methods: 451 healthy volunteers of both genders, aged between 19 and 79 years, were enrolled in a cross-sectional study conducted at the medical analysis laboratory of the University Hospital of Blida. The measurement of PTH was performed by a sandwich enzyme immunoassay on EDTA tube.

To establish the PTH reference interval, the consensus method, based on the Gaussian distribution, was used. The low and high limits of the interval are represented by the 2.5 and 97.5 percentiles, respectively. The target value was defined by the median.

Results: In men, the reference values are between 12.2 and 62.6pg/ml. In women, these values are between 13.1 and 74.4pg/ml. In subjects with sufficient levels of vitamin D, these values are between 10.6 and 49pg/ml, and in subjects with insufficient vitamin D these values are between 13.2 and 68.6pg/ml. According to age, the reference ranges determined were comparable.

Conclusion: As a result of this study, reference values for PTH were defined for the first time in our adult population. The ranges defined were different from those provided by the factory; therefore it is recommended to each laboratory to establish its own reference values.

Keywords: PTH, reference interval, vitamin D, Gaussian distribution.

1- Introduction :

Le dosage de la parathormone (PTH) est de plus en plus demandé en routine clinique, son évaluation a pris une place primordiale dans le diagnostic des dys-parathyroïdies primaires et secondaires, dans l'exploration des troubles du métabolisme phosphocalcique et dans le suivi des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Récemment, il a été démontré que des taux élevés de la PTH sont étroitement associés, non seulement, à la perte osseuse, à la réduction de la densité minérale, et au risque de fracture, mais également au risque cardiovasculaire, particulièrement celui de l'insuffisance cardiaque et même de la mortalité cardiovasculaire (1–3).

En pratique, l'interprétation des valeurs de la PTH est très délicate, et requiert, comme pour tout paramètre biologique, de se disposer d'un intervalle de référence validé. Or, habituellement, les valeurs de référence fournies par les kits de dosage sont données de façon indicative, de plus, elles sont généralement établies dans des populations présumées saines, mais très peu décrites. Il est donc recommandé à chaque laboratoire d'effectuer ses propres valeurs de référence en se basant sur une population rigoureusement sélectionnée (1,2,4).

Conventuellement, la détermination de l'intervalle de référence de la PTH se base sur la méthode de l'évaluation de la distribution gaussienne du paramètre. Les limites supérieures et inférieures sont représentées respectivement par les percentiles 97.5 et 2.5. Cependant la détermination de la valeur cible varie d'une étude à une autre, certaines études définissent cette valeur par la moyenne (2,5), alors que d'autres utilisent plutôt la médiane (4,6,7).

La première étape dans l'établissement de l'intervalle de référence est de recruter une population saine. Les critères d'exclusion sont définis par toute situation clinique susceptible d'induire une variation à la hausse ou à la baisse du paramètre biologique étudié. Dans le cas de la PTH, ces critères sont nombreux et certains constituent encore un sujet de débat. En effet, si

l'ensemble des études s'accordent sur l'exclusion des sujets présentant des affections métaboliques tels que l'obésité morbide, le diabète, l'hypertension artérielle, l'hypothyroïdie, l'insuffisance rénale chronique (1,2,4) et les affections osseuses (3,4,7), des controverses persistent encore sur le mode d'implication d'autres facteurs tels que l'âge, le sexe, la saison, l'ethnie et le statut en vitamine D (2,4,5). Certains auteurs proposent de définir l'intervalle de référence de la PTH en tenant compte et en stratifiant en fonction de ces derniers facteurs (1,6).

Parmi les facteurs influençant les niveaux de la PTH, l'insuffisance en vitamine D constitue un facteur déterminant. Pour certains auteurs, il est recommandé d'exclure les sujets présentant une insuffisance en vitamine D, cette suggestion est basée sur l'observation d'une normalisation des taux de la PTH après supplémentation en vitamine D (2,3,7). Pour d'autres, il serait plus approprié de stratifier la population en fonction du statut en vitamine D, et d'établir la valeur de référence séparément pour chaque sous-groupe (6).

A la lumière de ces données, cette étude a été réalisée dans le but de définir l'intervalle de référence de la PTH dans une population Nord-Algérienne en fonction du statut en vitamine D, du sexe et de l'âge, et de vérifier si l'intervalle de référence fourni par le kit de dosage est réellement applicable à notre population.

2- Méthodes :

2-1- Design de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, à recrutement prospective, effectuée entre Janvier 2020 et Septembre 2021, au niveau du laboratoire d'analyse médicale de l'Hôpital universitaire Frantz Fanon de Blida.

2-2- Population de l'étude, critères d'inclusion et de non-inclusion :

Vu le grand nombre de facteurs confondants et de conditions physiopathologiques susceptibles d'influencer les niveaux sériques de la PTH, la détermination de son intervalle de référence obéit à des règles strictes de sélection. Les sujets inclus

Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales
 dans cette étude sont des sujets volontaires sains,
 de deux sexes, âgés de 18ans et plus. Les critères
 de non-inclusion sont listés ci-dessus :

- Une supplémentation en vitamine D ou en calcium pendant trois mois précédents l'enrôlement dans l'étude.
- Une insuffisance hépatocellulaire.
- Une affection tumorale.
- Un syndrome de malabsorption intestinale.
- Une grossesse.
- Une pathologie cardio-métabolique (hypertension artérielle, diabète...).
- Une maladie rénale définie par un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) $<60\text{ml/mn}/1.73\text{m}^2$.
- Une obésité morbide définie par un indice de masse corporelle (IMC) $\geq 40\text{Kg/m}^2$.
- Une maigreur définie par un IMC $\leq 18.5\text{Kg/m}^2$
- Une pathologie thyroïdienne.
- Une hypercalcémie ou une hyperphosphorémie isolée.
- Une PTH $>100\text{pg/ml}$.

Au total, 451 sujets ont été inclus, dont le consentement éclairé a été obtenu. Cette étude a été menée conformément à la déclaration d'Helsinki et approuvée par le comité d'éthique locale.

2-3- Mesures biochimiques :

Pour tous les sujets inclus, deux prélèvements sanguins ont été effectués : un sur tube EDTA destiné au dosage de la PTH, et un sur tube sec destiné au dosage de la 25-hydroxy-vitamine D (25(OH)D) totale. Tous les prélèvements ont été effectués le matin à jeun entre 8h :00 et 9h :00. En raison de la fragilité de la PTH, les tubes EDTA ont été centrifugés aussitôt après le prélèvement.

Le dosage de la PTH a été effectué par une méthode immuno-enzymatique par sandwich, combinée à une détection finale en fluorescence (ELFA). Il s'agit d'un dosage de la PTH (1-84) par une méthode de troisième génération sur mini-VIDAS®. Le domaine de mesure est compris entre 4,0 et 1500,0pg/ml.

Selon cette technique, le kit du réactif fourni les valeurs de références présentées dans le tableau 1.

Tableau1 : Valeurs de référence de la PTH dans la population totale et selon le statut en vitamine D. Fournies par le kit de dosage de la PTH-1-84 de bio-Mérieux. Mini-Vidas®.

	N	Moyenne (en pg/mL)	Intervalle de référence PTH (1-84) (en pg/mL)	IC* de 90 % de la limite de référence inférieure (en pg/mL)	IC de 90 % de la limite de référence supérieure (en pg/mL)
Population en bonne santé	491	20,8	9,2 - 44,6	[8,7 ; 9,7]	[42,5 ; 46,7]
Population en bonne santé par niveau de vitamine D	N	Moyenne (en pg/mL)	Intervalle de référence PTH (1-84) (en pg/mL)	IC de 90 % de la limite de référence inférieure (en pg/mL)	IC de 90 % de la limite de référence supérieure (en pg/mL)
Carence $\leq 20 \text{ ng/mL}$	176	21,5	8,9 - 45,3	[8,0 ; 9,9]	[42,1 ; 48,8]
Insuffisance $> 20 \text{ et } < 30 \text{ ng/mL}$	213	20,7	8,8 - 47,8	[7,6 ; 9,9]	[41,6 ; 57,3]
Normal $\geq 30 \text{ ng/mL}$	102	21,3	9,6 - 47,3	[8,7 ; 10,6]	[41,6 ; 54,1]

* IC : intervalle de confiance.

Le statut en vitamine D a été évalué en dosant la forme 25(OH) D totale (D2+D3). Le dosage a été effectué par une méthode d'immuno-fluoro-dosage compétitif séquentiel, sur mini-VIDAS®. Cette

méthode présente une limite de linéarité à 150ng/ml, et un coefficient de variation allant de 2.1 à 16%.

Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales
L'insuffisance en vitamine D a été définie en se basant sur les recommandations de « the institute of medicine » Nord-Américain (IOM), par un taux de 25(OH) D <20ng/ml.

2-4- Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS, version 25.0. Le test de Shapiro-Wilk a été utilisé pour analyser la normalité de la distribution des variables quantitatives. Les variables quantitatives sont présentées sous forme de Moyennes \pm Ecart-types et sont comparées par le test t de Student ou par ANOVA suivie de comparaison multiple post hoc. Les variables qualitatives sont présentées sous forme de pourcentages et sont comparées par le test χ^2 de Pearson. Pour l'ensemble des paramètres, une valeur de p (bilatérale) < 0.05 est considérée statistiquement significative.

Pour déterminer l'intervalle de référence de la PTH, la méthode consensuelle, basée sur la répartition gaussienne, a été utilisée. Les limites basses et hautes de l'intervalle sont représentées respectivement par les percentiles 2.5 et 97.5. La valeur cible à atteindre est définie par la médiane.

L'intervalle de référence a été déterminé d'abord dans la population totale, puis successivement en fonction du sexe, de l'âge, et du statut en vitamine D. Une comparaison non paramétrique des médianes a été effectuée à chaque étape afin de

s'assurer de la pertinence de la stratification. Le test non paramétrique utilisé était celui de Mann-Whitney.

3- Résultats :

3-1- Caractéristiques de la population étudiée :

Les caractéristiques générales de la population étudiée sont présentées dans le tableau 2. Sur les 451 sujets inclus, 41% étaient des hommes et 59% étaient des femmes. L'âge s'étend entre 19 et 79 ans, avec une moyenne de 42.8 ± 12.1 , les femmes étaient significativement moins âgées que les hommes. La majorité des prélèvements sanguins était effectuée pendant la saison froide (hiver et printemps).

Le taux de la PTH varie entre 9.4 et 84.5pg/ml, avec une moyenne de 36.1 ± 0.82 pg/ml. Les femmes avaient des taux significativement plus élevés (p=0.001).

Le taux de la 25(OH) D varie entre 5.0 et 71.9ng/ml, avec une moyenne de 12.7 ± 9.4 ng/ml. Les femmes avaient significativement des taux plus bas (p=0.03).

Tableau 2 : Caractéristiques générales de la population étudiée (n=451) :

	Total n=451	Homme n= 185 (41%)	Femme n=266 (59%)	P
Age (ans) ^b [19-79]	42.8 \pm 12.1	45.3 \pm 12.1	41.1 \pm 11.7	<0.0001
Saison^a				
Été + Automne	74 (16.4%)	30 (16.2%)	44 (16.5%)	0.9
Hiver + Printemps	377 (83.6%)	155 (83.8%)	222 (83.5%)	
PTH (pg/ml) ^b [9.4-85.5]	36.1 \pm 0.82	32.6 \pm 1.15	38.4 \pm 1.11	0.001
25(OH) D (ng/ml) ^b [5-71.9]	12.7 \pm 9.4	13.8 \pm 7.1	11.9 \pm 10.7	0.03

25(OH) D : 25-hydroxy vitamine D, PTH : parathormone ,

^a : test χ^2 de Pearson . ^b : test t de Student. Valeurs en gras : p<0.05. Valeurs entre [] : minimum et maximum.

3-2- Détermination de l'intervalle de référence de la PTH dans la population totale :

La distribution gaussienne des valeurs de la PTH dans la population totale est présentée dans la figure 1.

Dans la population totale : la valeur cible de la PTH définie par la médiane est estimée à 31.9pg/ml. L'intervalle de référence défini par les percentiles 2.5 et 97.5% est de 12.7 à 68.8pg/ml.

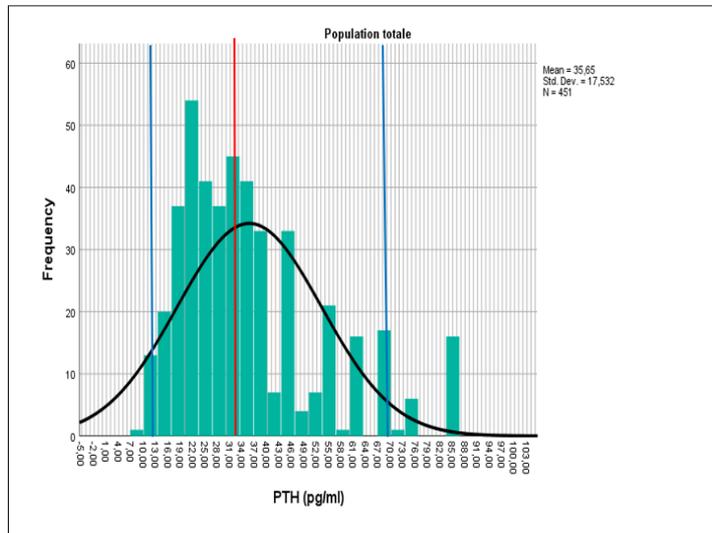


Figure 1 : Distribution gaussienne de la PTH (pg/ml) dans la population totale étudiée (n=451). La ligne rouge représente la médiane, les lignes bleues représentent les percentiles 2.5 et 97.5 percentiles.

3-3- Détermination de l'intervalle de référence de la PTH en fonction du sexe :

La distribution gaussienne des valeurs de la PTH en fonction du sexe est présentée dans la figure 2-a et b.

✓ Chez l'homme, la médiane de la PTH est estimée à 27.6pg/ml. L'intervalle de référence est compris entre 12.2 et 62.6pg/ml.

✓ Chez la femme, la médiane de la PTH est estimée à 32.2pg/ml. L'intervalle de référence est compris entre 13.1 et 74.4pg/ml.

La comparaison des médianes de la PTH entre les deux sexes montre une différence significative (p=0.006 ; test U de Mann-Whitney). Il est donc pertinent de définir les intervalles de référence chez l'homme et la femme séparément.

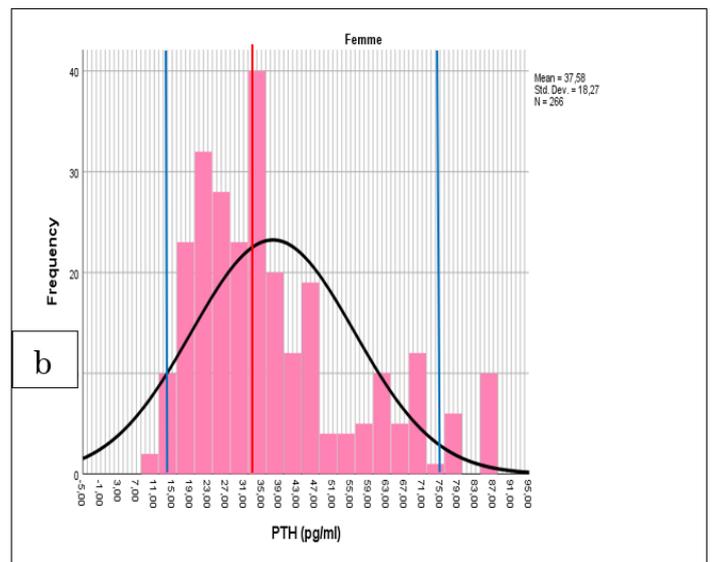
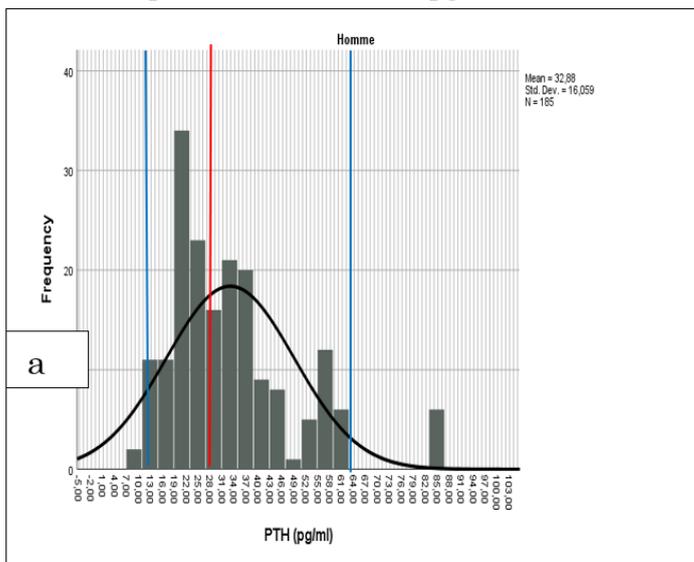


Figure 2 : Distribution gaussienne de la PTH (pg/ml) en fonction du sexe. **Fig. 2. a :** chez les hommes (n=185). **Fig. 2. b :** chez les femmes (n=266).

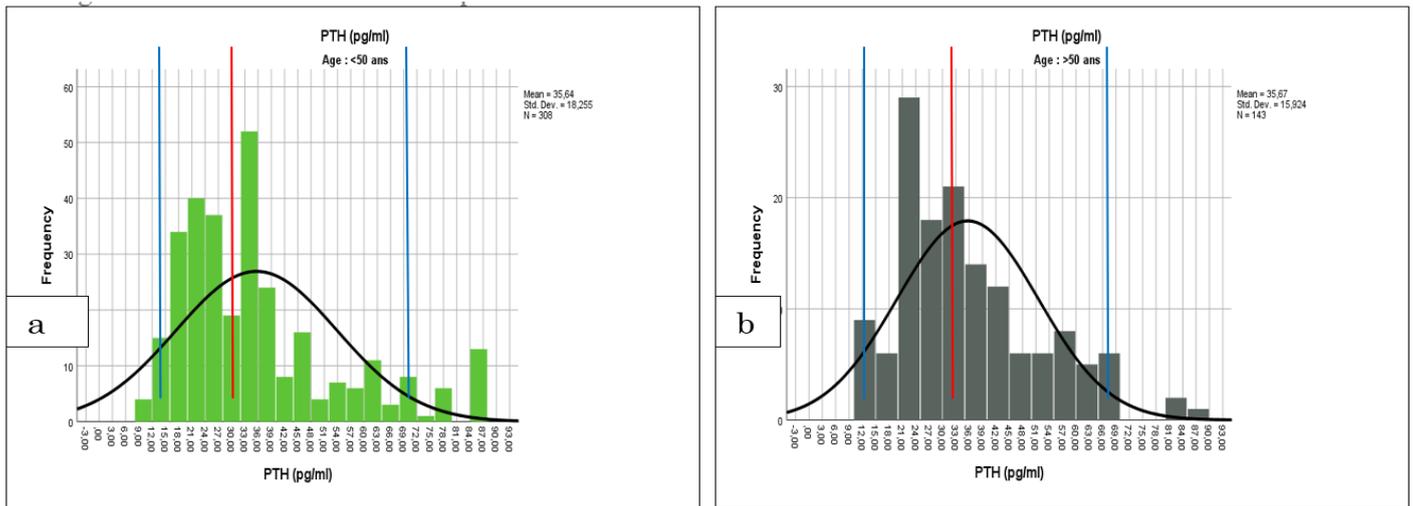


Figure 3 : Distribution gaussienne de la PTH (pg/ml) en fonction de l'âge. **Fig. 3. a :** chez les sujets <50ans (n=308). **Fig. 3. b :** chez les sujets ≥50 ans (n=143).

3-4- Détermination de l'intervalle de référence de la PTH en fonction de l'âge :

La distribution gaussienne des valeurs de la PTH en fonction de l'âge est présentée dans la figure 3 a et b.

- ✓ Chez les sujets de moins de 50 ans, la médiane de la PTH est estimée à 31.9pg/ml. L'intervalle de référence est compris entre 13.0 et 70.7pg/ml.
- ✓ Chez les sujets de plus de 50 ans, la médiane de la PTH est estimée à 32.2pg/ml. L'intervalle de référence est compris entre 12.7 et 68.7pg/ml.

La comparaison des médianes de la PTH entre les deux tranches d'âge ne montre aucune différence significative (p=0.458 ; test U de Mann-Whitney). Il n'est donc pas indispensable de définir les intervalles de référence en fonction de l'âge.

3-5- Détermination de l'intervalle de référence de la PTH en fonction du statut en vitamine D :

La distribution gaussienne des valeurs de la PTH en fonction du statut en vitamine D est présentée dans la figure 4 a et b.

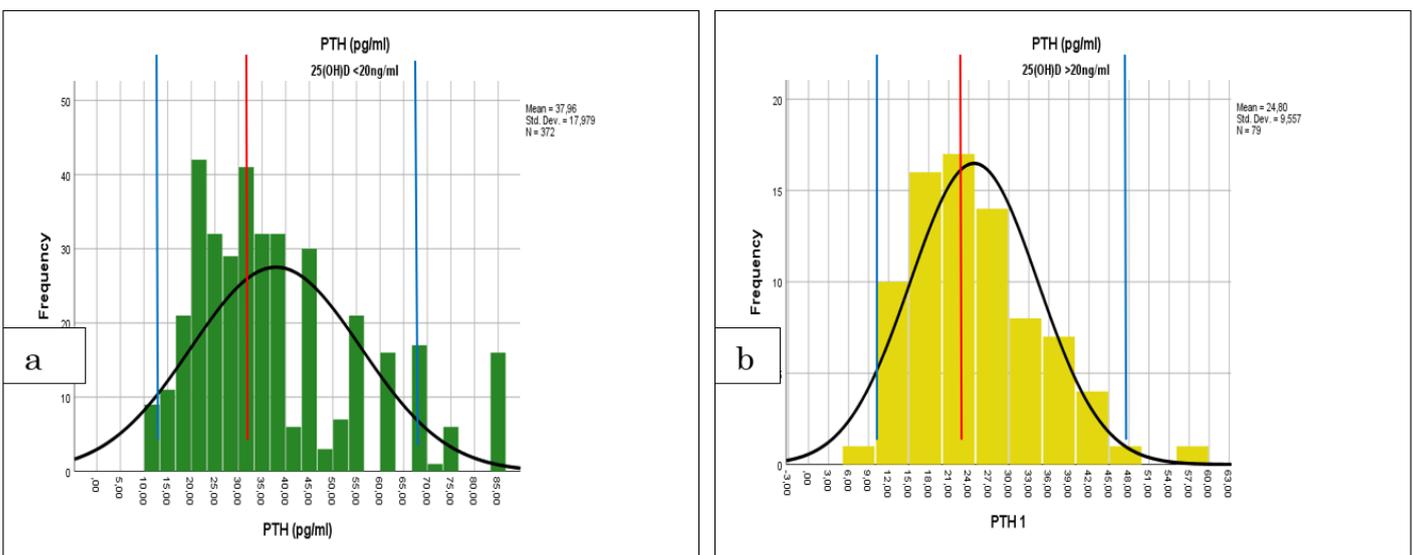


Figure 4 : Distribution gaussienne de la PTH (pg/ml) en fonction du statut en vitamine D. **Fig. 4. a :** chez les sujets <20ng/ml (n=372). **Fig. 4. b :** chez les sujets >20ng/ml (n=79).

- ✓ Chez les sujets ayant une insuffisance en vitamine D (25(OH) D < 20ng/ml), la médiane de la PTH est estimée à 32.5pg/ml. L'intervalle de référence est compris entre 13.2 et 68.6pg/ml.
- ✓ Chez les sujets ayant un taux de 25(OH) D ≥ 20ng/ml, la médiane de la PTH est estimée à 22.3pg/ml. L'intervalle de référence est compris entre 10.6 et 49.0pg/ml.

La comparaison des médianes de la PTH entre les deux niveaux de la 25(OH) D montre une différence très significative ($p < 0.0001$; test U de Mann-Whitney). Il est donc indispensable de définir les intervalles de référence en fonction du statut en vitamine D.

4- Discussion :

Dans cette étude, nous avons déterminé les valeurs de référence de la PTH dans la population totale, puis stratifiée en fonction du sexe, de l'âge et du statut en vitamine D. La valeur cible était estimée à 31.9pg/ml, les limites, inférieure et supérieure, de l'intervalle de référence étaient respectivement 12.7 et 68.8pg/ml. En comparant avec l'intervalle de référence fourni par le kit de dosage, nous avons constaté que la limite supérieure dans notre population était 54% plus élevée (68.8pg/ml Vs. 44.6pg/ml). La valeur cible fournie par le kit de dosage utilisé a été définie en utilisant la moyenne. Dans notre étude nous avons opté pour la médiane, étant donné que cette dernière permet de mieux décrire la distribution des valeurs de la PTH dans la population étudiée.

Il est important de noter que l'intervalle de référence doit être raccordé à la technique de dosage, en effet, plusieurs techniques ont été développées pour la mesure de la PTH, cependant, vu le manque de standardisation, des différences inter-laboratoires très significatives peuvent être observées (2,5). Les conditions pré-analytiques constituent également une source non négligeable de variabilité analytique, en particulier l'heure du prélèvement, le jeûne, et l'anticoagulant utilisé. Conventionnellement, le prélèvement sanguin doit

être effectué le matin en raison du rythme circadien de la PTH. De plus, bien que le dosage soit possible sur sérum ou sur plasma prélevé sur un tube d'héparinate de Lithium ou d'EDTA, plusieurs auteurs préfèrent plutôt l'EDTA en raison d'une stabilité plus importante de la PTH dans ce milieu comparé au sérum ou au plasma hépariné. A titre indicatif, certains auteurs ont démontré que la PTH est stable, à température ambiante, pendant 24heures dans l'EDTA, et pas plus de 3 à 4 heures dans le sérum. D'un autre côté, le jeûne n'est pas une condition indispensable pour le dosage de la PTH, mais étant donné que l'interprétation de ses valeurs requière sa conjonction avec celle de la calcémie du moment, et puisque la calcémie est fortement influencée par l'alimentation, il devient indispensable de réaliser le prélèvement à jeun (2,4,6).

Toutes ces conditions cliniques démographiques, analytiques et pré-analytiques expliquent la grande hétérogénéité dans les intervalles de référence établies par les études antérieurement publiées. Par exemple, dans une étude récente réalisée aux états unis, et incluant 490 sujets sains, de plus de 21 ans, normo-calcémiques, normo-phosphorémiques et à fonction rénale normale. Le dosage de la PTH intacte et de la 25(OH) D a été fait par une technique d'immuno-dosage par électrochimiluminescence sur Elecsys®. La médiane déterminant la valeur cible de la PTH est presque équivalente à celle rapportée dans notre étude (35.5pg/ml Vs. 31.9pg/ml), cependant, les valeurs limites inférieures et supérieures sont plus élevées que les nôtres ([17.3-76.4] Vs. [12.7-68.8])pg/ml (6). Dans une autre étude Néerlandaise combinant les données obtenues à partir de deux enquêtes : LASA et NESDA, la PTH intacte a été dosée sur un tube EDTA, en utilisant une technique d'immuno-dosage sur Architect® (Abbott Diagnostics), les auteurs avaient déterminé des intervalles de référence avec des limites inférieure et supérieure deux fois plus élevées que celles déterminées par notre étude ([26.4-114.1] Vs. [12.7-68.8])pg/ml (4).

Comme attendu, en stratifiant en fonction du statut en vitamine D, nous avons remarqué que la valeur cible à atteindre, ainsi que la limite supérieure de l'intervalle de référence étaient plus élevées chez les sujets ayant des taux insuffisants en vitamine D (32.5 [13.2-68.6] Vs. 22.3 [10.6-49.0])pg/ml. Remarquablement, l'intervalle de référence établi dans le sous-groupe des sujets ayant des taux suffisants était très proche de celui proposé par le kit de. Mais il convient de noter ici, que les intervalles de référence proposés par le fabricant, après stratification en fonction du statut en vitamine D, sont quelque peu discordants. En effet, bio-Mérieux a calculé ses intervalles de référence dans une population constituée de 491 sujets « en bonne santé », parmi lesquelles 176, 213 et 102 sujets avaient respectivement des niveaux de 25(OH) D <20ng/ml, compris entre 20 et 30ng/ml et ≥30ng/ml, sans aucun autre détail sur cette population (âge, sexe, ethnie, critères d'inclusion et d'exclusion, tube de prélèvement...). Mais, paradoxalement, l'intervalle de référence établi chez les sujets insuffisants en vitamine D présente des limites inférieures et supérieures plus basses que celles du groupe suffisant en vitamine D.

Dans notre étude, en stratifiant en fonction du sexe, nous avons trouvé une différence significative entre les intervalles de référence établis séparément chez l'homme et la femme. Nous suggérons donc qu'il est plus approprié d'interpréter les résultats de la PTH selon des valeurs spécifiques au sexe. En pratique, une différence significative a été rapportée par plusieurs études en ce qui concerne la distribution de la PTH chez les deux sexes, mais on ne sait pas encore si cette différence est indépendante du statut en vitamine D, des études futures seront nécessaires pour déterminer si les androgènes ou les œstrogènes peuvent affecter directement les niveaux de PTH (1,7-9). En contraste avec notre étude, l'étude VARIETE n'a trouvé aucune différence entre les hommes et les femmes ([15.2-24.0] Vs. [[15.4-24.0])pg/ml (7). L'étude SU.VI.MAX a également rapporté une autre constatation différente de la nôtre, en effet, la limite supérieure de l'intervalle de référence était

plus élevée chez les hommes que chez les femmes ([14.6-53] Vs. [14.1-48.5])pg/ml (1).

En ce qui concerne le facteur « âge », certains auteurs sont en faveur de son association directe avec la PTH ; une augmentation de près de 30% a été constatée chez les sujets les plus âgés, indépendamment du statut en vitamine D (1,10). Dans ce contexte, une large étude Australienne incluant 17275 sujets sains, de plus de 20 ans, la PTH a été dosée par une technique immunologique sur Architect (Abott), les auteurs ont rapporté une augmentation constante de près de 5.0% à travers les tranches d'âge de 10 ans (10). En dépit de cette association de plus en plus évidente entre l'âge et la PTH, très peu d'études ont déterminé les intervalles de référence en stratifiant en fonction de l'âge, et les résultats sont très discordants. Dans notre étude, en stratifiant en fonction de l'âge, les résultats obtenus sont contrastés avec ceux rapportés par les études antérieures. En effet, les valeurs limites inférieures et supérieures de l'intervalle de référence de la PTH étaient comparables entre les sujets de plus et de moins de 50 ans, de plus, aucune différence significative n'a été trouvée entre les médianes de la PTH chez les deux groupes.

Notre étude présente un certain nombre de limites. Premièrement, il s'agit d'une étude monocentrique, ciblant les habitants d'une seule ville au Nord de l'Algérie, ce qui n'est pas représentatif de la totalité de la population générale Algérienne. Deuxièmement, il s'agit d'une étude transversale, le dosage de la PTH n'était fait qu'une seule fois, il ne reflète pas de ce fait la potentielle variabilité saisonnière à l'échelle individuelle. La force de l'étude est représentée par l'hétérogénéité de la population, rassemblant des individus des deux sexes, avec un âge allant de 19 à 79 ans, l'application de critères d'exclusion rigoureusement choisis afin de contrôler les facteurs influençant le métabolisme phosphocalcique, mais aussi la définition des valeurs de référence en stratifiant en fonction du sexe et du statut en vitamine D.

En conclusion, à l'issue de cette étude, nous avons défini, pour la première fois dans notre région, les

Journal Algérien de Biochimie et de Génétique Médicales
valeurs de référence de la PTH dans une population Nord Algérienne âgée de 19 à 79ans. Chez l'homme, les valeurs de référence sont entre 12.2 et 62.6pg/ml. Chez la femme, ces valeurs sont entre 13.1 et 74.4pg/ml. De plus, chez les sujets ayant des taux suffisants en vitamine D, ces valeurs sont entre 10.6 et 49pg/ml, et chez les sujets insuffisants en vitamine D ces valeurs sont entre 13.2 et 68.6pg/ml.

Remerciements : Les auteurs remercient tous les participants pour leur généreuse contribution à la présente étude.

Déclarations d'intérêt : Aucune. Cette recherche n'a bénéficié d'aucune subvention spécifique de la part d'organismes de financement publics, commerciaux ou autres à but non lucratif.

Références :

1. Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M, Sutton A, Charnaux N, Kesse-Guyot E, et al. 17.b. Interpretation of Plasma PTH Concentrations According to 25OHD Status, Gender, Age, Weight Status, and Calcium Intake: Importance of the Reference Values. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 avr 2014;99(4):1196-203.
2. Souberbielle J-C, Brazier F, Piketty M-L, Cormier C, Minisola S, Cavalier E. 26.b. How the reference values for serum parathyroid hormone concentration are (or should be) established? *J Endocrinol Invest*. mars 2017;40(3):241-56.
3. Li M, Lv F, Zhang Z, Deng W, Li Y, Deng Z, et al. 18.b. Establishment of a normal reference value of parathyroid hormone in a large healthy Chinese population and evaluation of its relation to bone turnover and bone mineral density. *Osteoporos Int*. mai 2016;27(5):1907-16.
4. Deckers MML, de Jongh RT, Lips PTAM, Penninx BWJH, Milaneschi Y, Smit JH, et al.

- 15.b. Prevalence of vitamin D deficiency and consequences for PTH reference values. *Clinica Chimica Acta*. nov 2013;426:41-5.
5. Souberbielle J-C, Cavalier E, Cormier C. 27.b. How to manage an isolated elevated PTH? *Annales d'Endocrinologie*. mai 2015;76(2):134-41.
6. Yalla N, Bobba G, Guo G, Stankiewicz A, Ostlund R. 14.b Parathyroid hormone reference ranges in healthy individuals classified by vitamin D status. *J Endocrinol Invest*. nov 2019;42(11):1353-60.
7. Souberbielle J-C, Massart C, Brailly-Tabard S, Cormier C, Cavalier E, Delanaye P, et al. 19.b. Serum PTH reference values established by an automated third-generation assay in vitamin D-replete subjects with normal renal function: consequences of diagnosing primary hyperparathyroidism and the classification of dialysis patients. *European Journal of Endocrinology*. mars 2016;174(3):315-23.
8. Dixit V, Tripathi RL, Dhanwal DK. 23.b. All 25-hydroxyvitamin D-deficient Indian postmenopausal women do not have secondary hyperparathyroidism. *Arch Osteoporos*. déc 2018;13(1):62.
9. Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E, Boonen S, Mathieu C, Vanderschueren D, et al. 21.b. Optimal Vitamin D Status: A Critical Analysis on the Basis of Evidence-Based Medicine. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 août 2013;98(8):E1283-304.
10. Carrivick SJ, Walsh JP, Brown SJ, Wardrop R, Hadlow NC. 11.b. Brief Report: Does PTH Increase With Age, Independent of 25-Hydroxyvitamin D, Phosphate, Renal Function, and Ionized Calcium? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. mai 2015;100(5):2131-4.