



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

Année 2021

Thèse N°211

Etude des troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés chroniques de la ville de Marrakech

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/11/2021

PAR

M. Achraf BELMOUGHIT

Né le 30 Avril 1992 à Inézgane

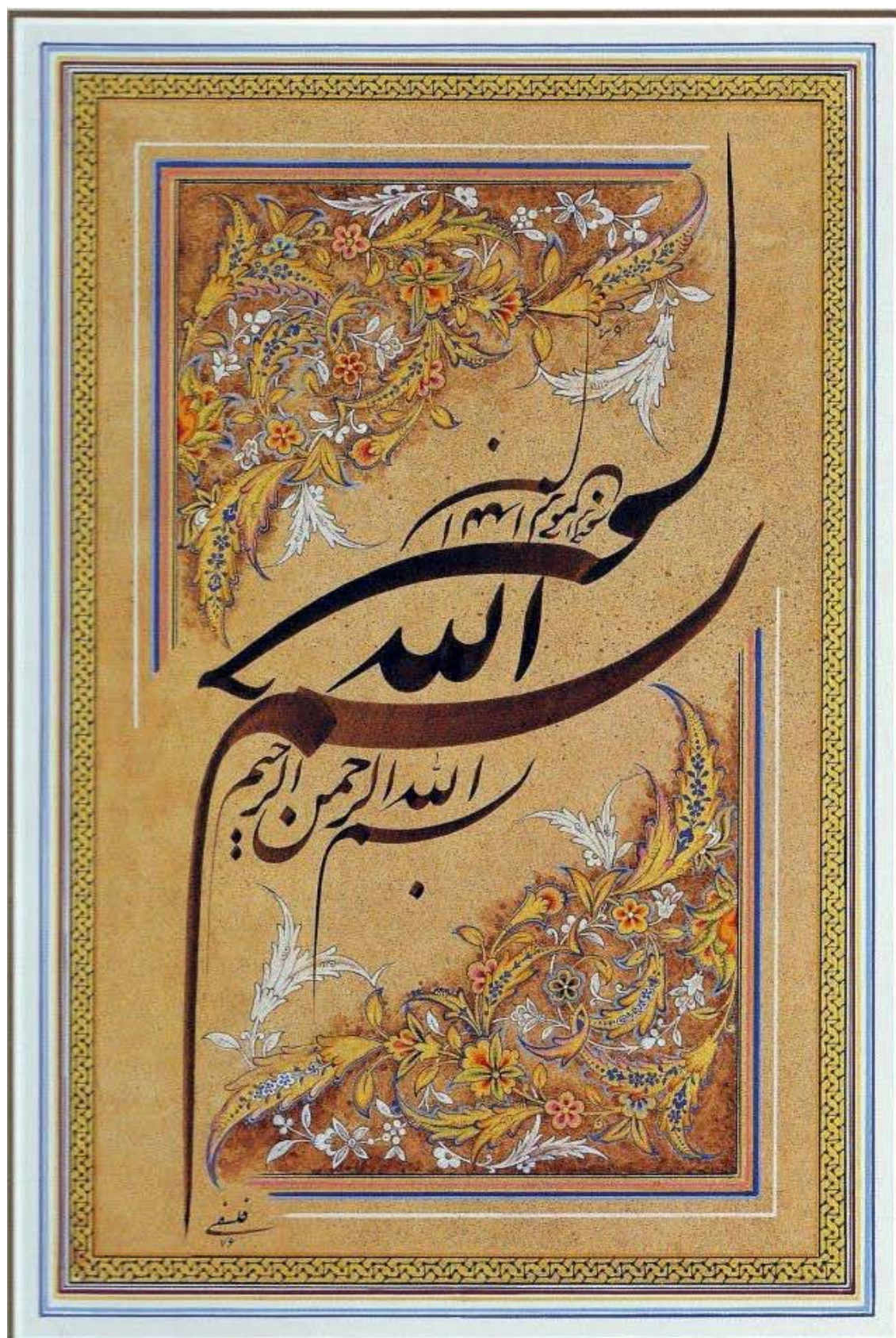
POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Calcium – Phosphore – Hémodialyse – Troubles minéraux et osseux
Hormone parathyroïdienne

JURY

Mme.	W. FADILI	PRESIDENTE
	Professeur de Néphrologie	
M.	N. ZEMRAOUI	RAPPORTEUR
	Professeur de Néphrologie	
M.	S. KADDOURI	JUGE
	Professeur de Médecine interne	





Serment d'Hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

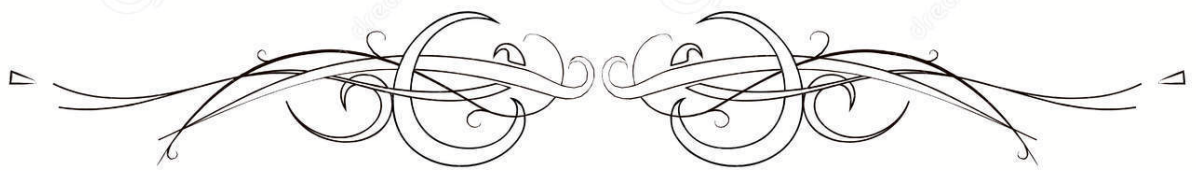
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

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

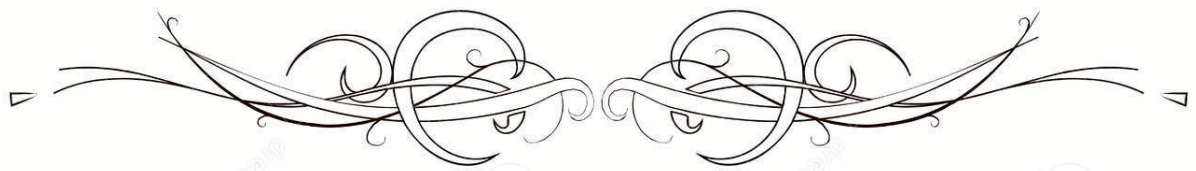
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

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

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie

ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie– obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie– obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie– reanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie– clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto–rhino–laryngologie	KRATI Khadija	Gastro– entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie – Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si	Traumato–

		Mohamed	orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – reanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo– phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie– reanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio–	NIAMANE Radouane	Rhumatologie

	Vasculaire		
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- Clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virology
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Miriame	Rhumatologie

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie– embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENJELLOUN HARZIM Amine	Pneumo– phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio– vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation

EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

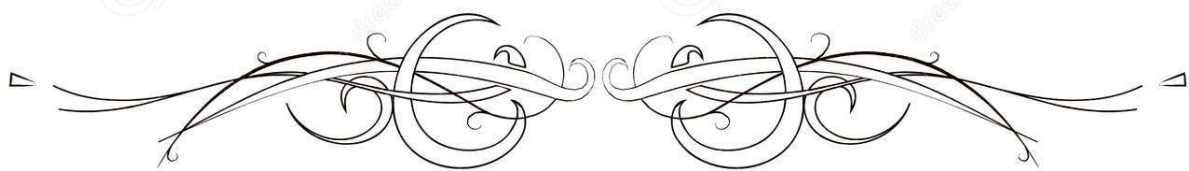
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio–organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAIHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAIJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro–entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne

AKKA Rachid	Gastro – entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto–rhino–laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie– virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie –

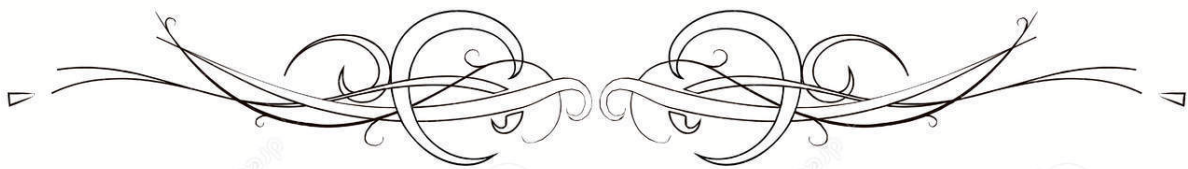
			Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie– réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie– réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie– orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie– mycologie

EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
EL ATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DEDICACES



A mes très chers parents,
Abdelmoughit BELMOUGHIT
et Khadija OUANANI

Je vous dédie ce travail qui est le résultat de vos efforts et des lourds sacrifices que vous avez consentis, et que vous continuez à faire.

Quoi que nous fassions, nous n'égalerons jamais la tendresse et le dévouement que vous nous avez consacré. J'ai une chance inestimable d'être né dans une famille si aimante et si généreuse. Que ce travail vous soit un gage de remerciements, et un témoignage de tendresse et d'amour. Que Dieu vous garde et vous préserve.

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte. C'est par votre sens des valeurs que j'ai pu me construire, aussi bien en tant que personne qu'en tant que médecin.

Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études,, de votre tendresse, de longs jours d'apprentissage.

Chaque ligne de cette thèse, chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être mes parents.

Mon cher père, ma grande école et mon idole, tu es pour moi un magnifique modèle de labeur de persévérance et d'intégrité. Ton engagement inconditionnel ainsi que ton dévouement total dans l'exercice de la médecine ont toujours suscité en moi un grand respect et beaucoup d'admiration. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tu m'as hissé vers le haut quand je baissais les bras. Merci de te soucier autant de mon bonheur et de mon bien-être. Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie. Merci pour tout l'amour et la dévotion que tu m'as offerts. J'espère pouvoir t'honorer un jour et faire ta fierté comme tu fais la mienne.

Ma maman chérie, Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Je t'admire tant pour ta bonté, ton altruisme et ton courage. Merci d'être ce puit inépuisable d'amour, cet océan de tendresse. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Tu étais toujours là à mes côtés pour me reconforter, essuyer mes larmes, soulager mes peines et partager mes joies. Si j'en suis là aujourd'hui, c'est surtout grâce à toi. Puisse ce jour être l'exaucement de tes prières tant formulées. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu as fondés en moi. Tu es et resteras à jamais, le soleil qui illumine ma vie. Sans toi, je ne suis qu'un corps sans âme.

Vous êtes ma raison d'exister, Je vous aime.... !

A mon très cher frère Issam

Je te dédie ce modeste travail en témoignage de mon profond amour et mon indéfectible attachement. Tu étais toujours à mes cotés. Ton soutien m'était toujours précieux et m'aidait à surmonter les difficultés. Tu es pour moi l'exemple de persévérance, de courage et de générosité. Puisse Dieu nous garder toujours unis. Je te souhaite plein de réussite, de bonheur et de bonne santé. Je t'admire et je t'aime... !

A ma petite soeur Salma :

Tu es notre perle qu'on chérit et qu'on protège, notre petit rayon de soleil qui nous procure chaleur et tendresse Tu ne peux pas savoir à quel point je suis fier de toi. Je te dédie ce travail en souvenir des meilleurs et des plus agréables moments passés ensemble. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent. Puisses-tu garder ton innocence et ta joie de vivre. Je te souhaite tout le bonheur du monde. Je t'aime très fort... !

A ma chère Khadija

Merci pour ton dévouement, tes services et surtout pour tes plats délicieux, et je remercie à travers toi ta sœur Fatiha, ta mère Fatim, et toute ta famille.

A la mémoire de mon grand père Abdellah OUANANI

Un Homme ouvert d'esprit, cultivé, pieux, et discret, un Homme digne de ce nom. Tu me manque « Ba »

A la mémoire de ma grand-mère Malika OUANANI

Une belle âme, une patience inépuisable et une foi inébranlable, tu me manque « Mi »

A la mémoire de mon oncle Mohamed BELMOUGHIT et Mi RKIA

Vous m'avez fait boire par le creux de vos mains, l'amour, la générosité, et le génie de la région Draa Tafilalt.

A la mémoire de Mr Abderrahman Ouiddar

On a perdu le mois dernier un homme exceptionnel, un homme qui a pu rassemblé des valeurs humaines qu'un homme ordinaire peut passer sa vie entière pour essayer de décrocher l'une d'elles, pédagogue, parrain, artiste, orateur, charismatique, jovial, solidaire, généreux... et j'en passe.

Tu n'es plus parmi nous car la vie est ainsi faite, mais sache que tu resteras toujours dans nos cœurs.



Puissent vos âmes reposent en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de Sa Sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A ma grande famille :

Mes oncles et mes tantes, A tous mes cousins et cousines

Merci pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément. J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il me permette de profiter de votre présence à mes côtés.

A mon cher Ami et frère Ayoub ABOUTARIK

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amitié, le respect et la reconnaissance sincères que j'ai pour toi. Ton soutien m'a été indispensable durant nos années d'étude, je n'oublierai jamais ces nuits interminables passés à préparer nos examens, relevant un par un les défis qui se présentaient, tous les moments de détresse dans lesquels tu m'as toujours été d'une aide précieuse Ta foi et ta bravoure n'ont pas d'égal. En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens solides qui nous unissent, je dédie ce travail à notre grande amitié, qui je l'espère sera éternelle.

A ma chère Amie Nouha BAAZIZ

Tu fais partie de ces personnes rares par leur gentillesse, leur intégrité et leur grand cœur. Merci pour ton grand soutien, et pour ta bienveillance. Tous les mots ne sauraient exprimer le respect et la reconnaissance sincères que j'ai pour toi. En souvenir des liens solides qui nous unissent, je dédie ce travail à notre grande amitié, qui je l'espère sera éternelle.

A mon cher ami Adam HAJJINE

Avec qui j'ai voyagé dans les rouages de cet univers, découvert les dimensions prenables par nos sens, et imprenables par la foi et le savoir. Tes mots raisonnaient et prenaient sens dans ma tête telle une spirale de Fibonacci, chose qui n'est pas étrange puisque je dormais sous les ondes insomniaque de "tool". Allons de "hit the light" comme criais James Hetfield, au "dark side of the moon" comme fredonnait David Gilmour, les jours passaient, les palmiers se fructifiaient, le croissant dans le ciel nous indiquait, comme disait abdelghni, s'il va pleuvoir ou s'il va neiger. Merci d'être là, et je te souhaite bonheur et prospérité à toi à Salma et à ma reine des neiges Lilya, sans oublier ma marraine et mon parrain, Mme Malika Hajjine et Mr Hussein Hajjine qui m'ont inspirés tout au long de mon cursus médical.

A mon cher ami AYMAN ISMAEL

Tu es pour moi plus qu'un ami ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je te porte. Je te dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble et je te souhaite bonheur et prospérité à toi et à Kenza.

A mon cher ami Omar sihilia

Durant ces années écoulés, nous avons partagé ensemble énormément de choses, Tu es plus qu'un ami, tu es un frère pour moi. Que Dieu garde ton sourire toujours aussi rayonnant. Je te souhaite bonheur et prospérité à toi et à ta femme.

A Said et Mounir

Mon cher Said, ta grandeur d'esprit ainsi que ton savoir prononcé ont fait que nos débats soient toujours enrichissants et fertiles sans oublier ta touche humoristique qui n'a nullement d'égal .

Mon cher Mounir, je te remercie pour ton aide précieuse, tes conseils pertinents et surtout pour ton agréable voisinage.

Au clan Zakaria, Soukaina et Saloua

Merci pour ces agréables années passées, je vous souhaite bonheur santé et prospérité

A l'équipe de garde de choc de Gynécologie : Younes, Walid, Moncef, Sara, Fatim zehra et Ghada

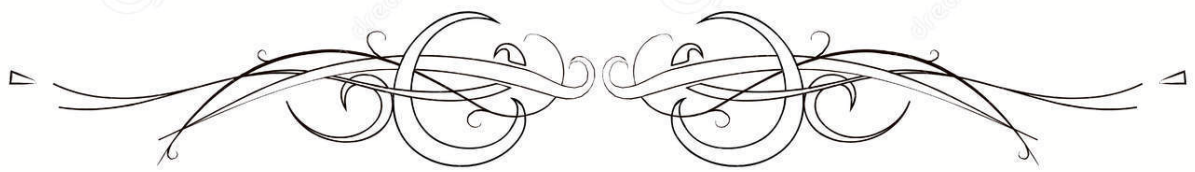
Avec vous les moments difficiles deviennent une vraie partie de plaisir.

A Samir et Oussama

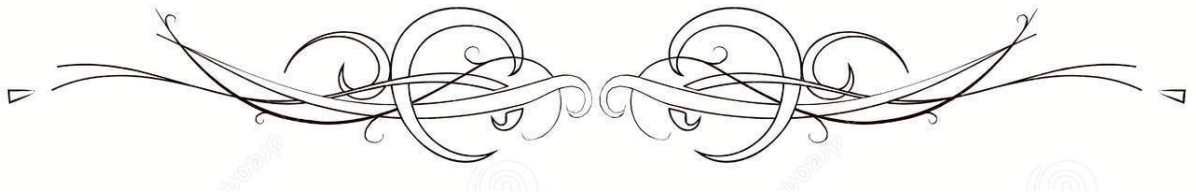
Notre amitié s'étend de la baie d'Agadir au mont Toubkal. Vous êtes les meilleurs.

A Sarrah SAHIL et Imad SAKHI

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amitié le respect et la reconnaissance sincères que j'ai pour vous Je dédie ce travail à notre grande amitié, qui je l'espère sera éternelle.



REMERCIEMENTS



A

MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

PROFESSEUR Nadir ZEMRAOUI

Je suis très touché par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie m'ont profondément marqué et me serve d'exemple. Vous m'avez à chaque fois réservé un accueil aimable et bienveillant. J'ai été impressionné par la Clarté et la Rigueur de votre enseignement. Votre compétence ainsi que votre dévouement dans le travail sont remarquables.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et mon profond respect.

A

MON MAITRE ET PRESIDENTE DE THÈSE

PROFESSEUR Wafaa FADILI

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider notre jury. Je vous remercie de votre enseignement et je vous suis très reconnaissant de bien vouloir porter intérêt à ce travail. J'ai bénéficié, au cours de mes études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de mes sincères remerciements.

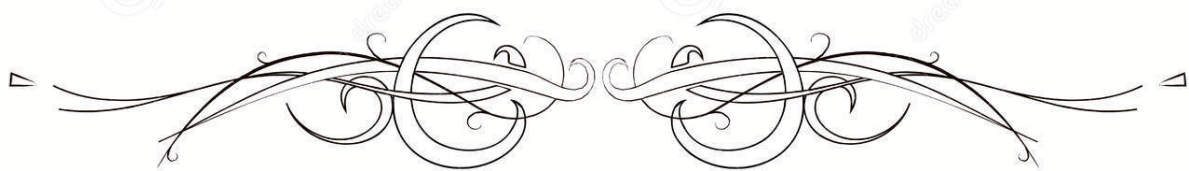
A

MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE

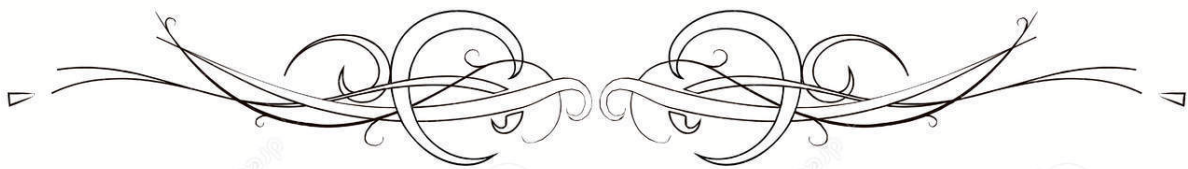
PROFESSEUR Said KADDOURI

Je vous remercie de nous avoir honoré par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et mon profond respect.



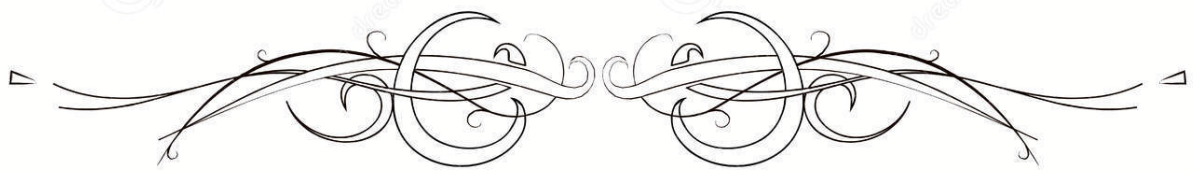
ABBREVIATIONS



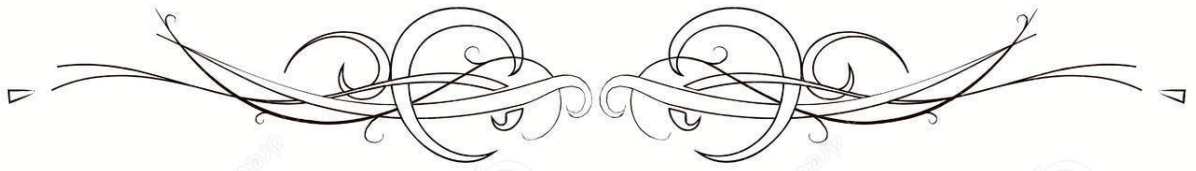
Liste des abreviations

ABD	:	Adynamic bone disease
BFR	:	Bone formation rate
$\beta 2$ m	:	$\beta 2$ microglobuline
CaSR	:	Recepteur sensible au calcium
CKD-MBD	:	Chronic kidney disease-mineral and bone disorder
CT	:	Calcinose tumorale
DPD	:	Desoxypyridinoline
DMO	:	Osteodensitometrie
EMA	:	European medicines Agency
FDA	:	Food and Drug Administration
FGF 23	:	Fibroblast Growth Factor 23
HPT	:	Hyperparathyroidie
ICTP	:	Telopeptide carboxy-terminal du collagene de type 1
IGF1	:	Insuline growth factor 1
IL1	:	Interleukine 1
IRCT	:	Insuffisance renale chronique terminale
KDIGO	:	Kidney Disease Improving Global Outcomes
K/DOQI	:	National Kidney Foundation
Kt/V : Kt	:	La clairance de l'uree du dialyseur au cours de la seance d' hemodialyse(t)
V	:	Volume de distribution de l' uree
MIBG	:	Meta-iodobenzylguanidine
ODR	:	Osteodystrophie renale
PAL	:	Phosphatases alcalines
PAO	:	Phosphatases alcalines osseuses

PICP	:	C-terminal propeptide du procollagene de type I
PTH	:	Parathormone
PYD	:	Pyridinoline
TNF α	:	Facteur de necrose tissulaire α
DFG	:	Debit de filtration glomerulaire.
AAN	:	Anticorps anti nucleaire.
OMS	:	Organisation mondiale de la sante.
IR	:	Insuffisance renale.
Ig	:	Immunoglobuline
Sd	:	Syndrome.
VDR	:	recepteur de la vit D

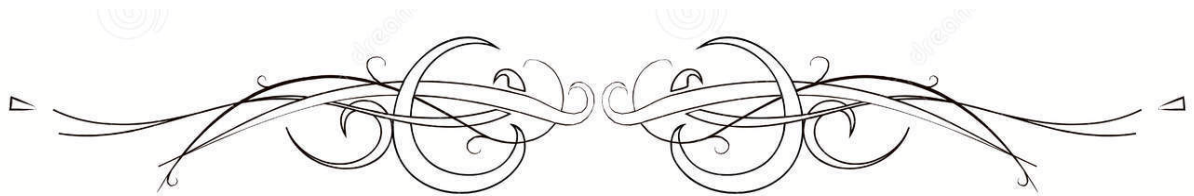


PLAN

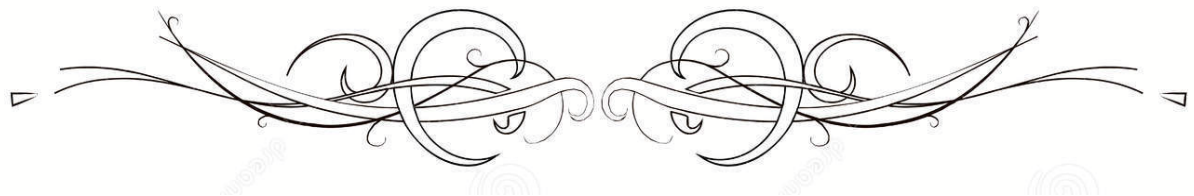


INTRODUCTION	01
PATIENTS ET METHODES	03
RESULTATS	08
I. Caracteres sociodemographiques	09
1. Age	09
2. Sexe	09
3. Types de mutuelle	10
4. Dossier numérique	10
5. Comorbidités	10
6. Néphropathie causale	10
7. Durée de dialyse	11
8. Dose de dialyse	12
9. Abord vasculaire	12
II. Données cliniques	13
1. Signes fonctionnels	13
2. Signes physiques	16
III. Examens complémentaires	18
1. Biologie	18
2. Bilan radiologique	22
IV. Traitement	25
1. Traitement médical	25
2. Traitement chirurgical	26
DISCUSSION	27
I. Généralités	28
II. Définitions	35

III. Physiopathologie	39
IV. Epidémiologie	48
V. Moyens diagnostiques	52
VI. Traitement	67
1. Buts	67
2. Moyens	67
3. Indications	74
CONCLUSION	77
ANNEXE	79
RESUMES	85
BIBLIOGRAPHIE	91



INTRODUCTION

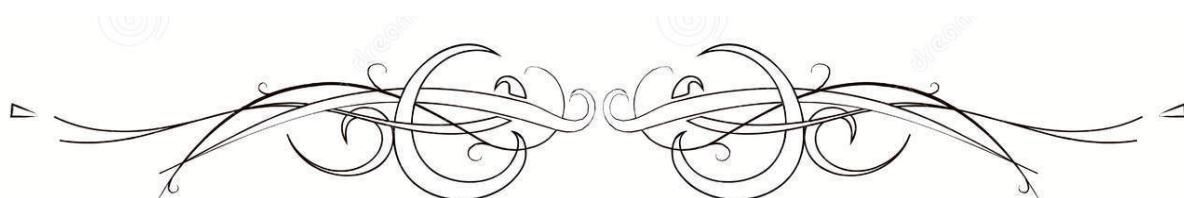


Les perturbations du métabolisme minéral et osseux sont fréquentes chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et tout particulièrement chez les patients hémodialysés (HD), et représentent une importante cause de morbidité, de baisse de la qualité de vie, et de calcifications vasculaires et tissulaires qui sont associées à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire chez de tels patients.

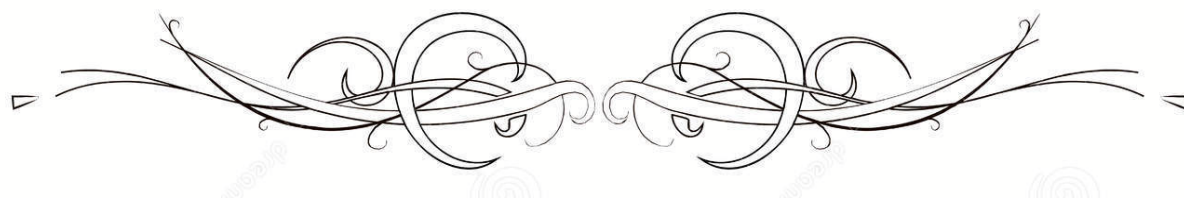
Les recommandations des *kidney disease improving global outcomes* (KDIGO) sont de réserver le terme d'ostéodystrophie rénale aux altérations dans la morphologie osseuse sur la base d'une biopsie osseuse, et le terme de troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC) pour décrire la symptomatologie clinique, biologique, radiologique et thérapeutique. Les TMO-MRC se manifestent par l'un ou l'association de plusieurs des symptômes suivants : anomalies biologiques sur les valeurs de la calcémie, de la phosphatémie, de la parathormone ou de la vitamine D ; anomalies osseuses avec des changements sur le turn over osseux, la minéralisation, la croissance et dureté osseuse ; anomalies cliniques avec la présence de calcifications vasculaires et des tissus mous. D'où l'intérêt d'une prise en charge anticipative, codifiée et multidisciplinaire, car les TMO-MRC penchent petit à petit, avec l'avancement de la médecine, à s'imposer comme étant des troubles d'allure systémique après avoir été considérés et depuis longtemps, exclusivement néphrologique.

➤ **Objectifs de notre travail :**

- Etudier la prévalence des perturbations du métabolisme phospho-calciques dans les différents centres d'hémodialyse
- Analyser les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés.
- Estimer le pourcentage des patients hémodialysés qui obéissent aux cibles requises par les recommandations KDOQI puis les KDIGO en matière des TMO-MRC



PATIENTS ET METHODES



Il s'agit d'une étude transversale monocentrique descriptive et analytique colligée dans 5 centres de néphrologie-hémodialyse privés de la ville de Marrakech, sur une période de 3 mois (7 décembre 2020 au 8 février 2021).

I. Criteres d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude les patients dialysés des 5 centres d'hémodialyse privés de la ville de Marrakech, qui répondent aux critères suivants :

- Patients adultes âgés de plus de 18 ans
- Patients hémodialysés de plus de 1 an

II. Criteres d'exclusion :

Patients dont les dossiers sont incomplets (documents absent ou pas assez renseignant à propos des données biologiques, radiologiques ou thérapeutique).

III. Parametres etudies :

Nous avons étudié les données à partir des dossiers médicaux des patients :

1. Données démographiques :

- Age
- Sexe
- Comorbidités
- Type de mutuel
- Dossier numérique
- Néphropathie causale
- Durée de dialyse
- Dose de dialyse

- Abord vasculaire

2. Données cliniques :

- L'interrogatoire a recherché des signes fonctionnels à type de douleurs osseuses, articulaires, fractures spontanées, impotence fonctionnelle, fatigue musculaire, prurit généralisé.
- L'examen physique a évalué le poids sec après la séance d'hémodialyse (kg), la taille (cm), la TA (mmHg), l'examen ostéoarticulaire, et l'examen cardio-vasculaire.

3. Données biologiques :

- Calcémie (mg/l)
- Phosphatémie (mg/l)
- Produit- phosphocalcique (mg^2 / l^2)
- Phosphatases alcalines (UI/l)
- PTH 1-84 (pg/l)
- Urée (g/l)
- Taux d'albumine (g/l)
- Taux d'hémoglobine (g/dl)
- Ferritine sérique ($\mu\text{g/l}$)
- Cholesterol total, TG, LDL-C, HDL-C .

4. Données radiologiques :

- Radiographie standard : intéressant les mains, les poignets, le crâne et le bassin à la recherche de déminéralisation osseuse, résorption des houpes phalangiennes, calcifications vasculaires, géodes, résorption sous périostée.

- Echographie cervicale pour évaluer la taille des glandes parathyroïdiennes, et à la recherche de nodules.
- Scintigraphie parathyroïdienne : à fin de préciser s'il s'agit de nodule hyperfixant ou un nodule ectopique.
- Echographie cardiaque : à la recherche de calcifications cardiaques et vasculaires, signes de fibrose myocardique.

5. Modalités thérapeutiques :

Nous avons relevé les différentes thérapeutiques proposées aux patients à savoir :

- Traitement médical : Calcium, Vitamine D (native et ou active) et Chélateur du phosphate.
- Traitement chirurgical : en précisant les indications et la technique.

IV. Definitions utilisees :

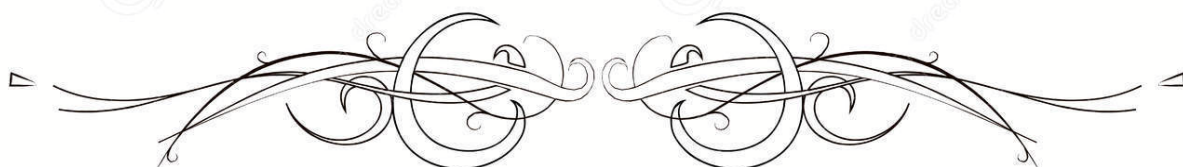
Nous avons défini comme :

- ✓ Calcémie normale : une valeur entre [85–105mg/l] selon les normes du laboratoire.
- ✓ Phosphatémie normale : une valeur entre [35–55mg/l] selon les normes du laboratoire.
- ✓ Produit phosphocalcique : $Ca \times P$ (mg² / l²) : une valeur normale entre [2975–5775 mg² / l²]
- ✓ La PTH doit être maintenue dans une fourchette de deux à neuf fois la limite supérieure de la trousse utilisée selon les recommandations KDIGO 2009 (environ 130–585pg/ml pour un dosage de 2ème génération qui est pratiqué au laboratoire).
- ✓ Une valeur de ferritinémie normale est comprise entre 300 et 500 µg/l chez les IRCT hémodialysés, vu que chez ces patients un traitement par érythropoïétine nécessite un stock en fer important pour assurer une érythropoïèse efficace.

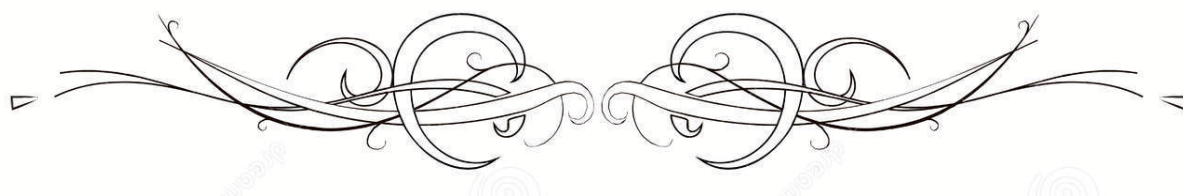
V. Analyse statistique :

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel SPSS et Microsoft Excel

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne $\pm$ écart-type de la moyenne, et ont été comparées à l'aide du test t de Student. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage et comparées par le test de khi deux. Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.



RESULTATS



Nous avons colligé 46 patients adultes hémodialysés chroniques dans 5 centres d'hémodialyse.

I. Caractères sociodémographiques :

1. Age

1.1. L'âge moyen des patients hémodialysés :

L'âge moyen de nos patients a été de 62 ans $\pm$ 14,2 ans.

1.2. Les patients hémodialysés répartis en tranches d'âge :

Dans notre population, environ 76,08% des patients avaient un âge entre 55–84 ans, ceux âgés entre 28–55 ans étaient de 19,5% alors que ceux âgés de moins de 28 ans ne représentaient que 4,3% des cas.

Tableau I : Répartition des patients selon les tranches d'âge :

Tranche d'âge	Nombre de patients	Valeur en%
18–28	2	4,3%
28–55	9	19,5%
55–84	35	76,08%

2. Le sexe :

Dans notre série 73,9% des patients étaient de sexe féminin, alors que les hommes représentaient 26,08 % des cas.

Le sexe Ratio (H/F) était de 0,35 avec 34 femmes et 12 hommes.

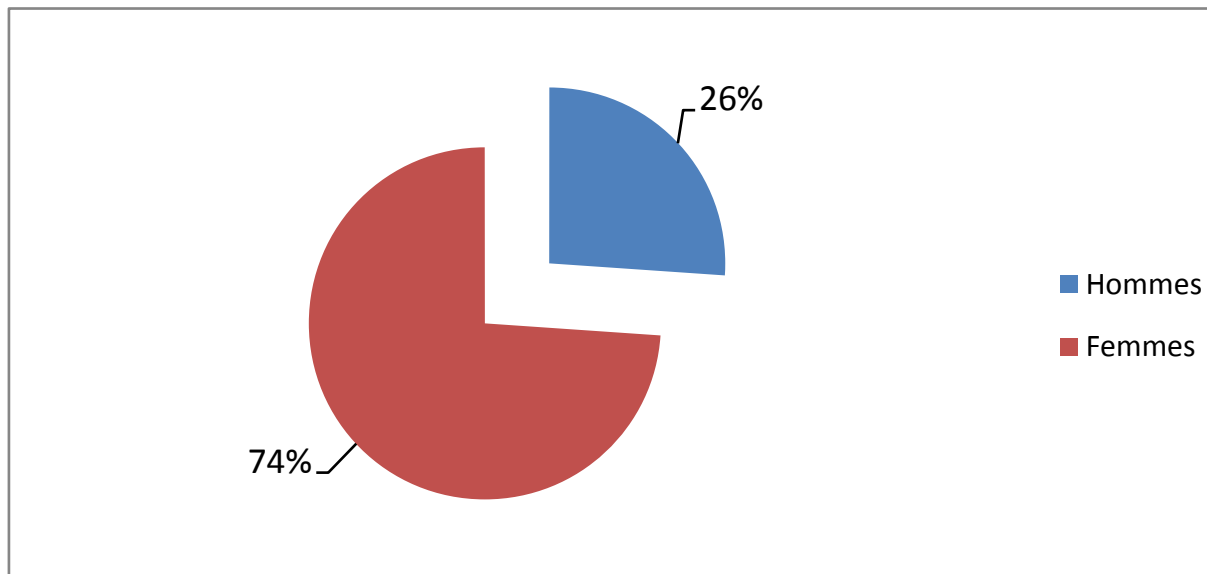


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

3. Types de mutuelle :

Dans notre série 16 patients bénéficiaient de la CNSS, 12 patients étaient pris en charge par la CNOPS, 12 patients par l'OCP et 6 patients par la mutuelle des FAR.

4. Dossier numérique :

3 centres d'hémodialyse sur 5 avaient des dossiers numériques, ce qui fait un pourcentage de 65% des patients de notre série.

5. Comorbidités :

Dans notre série, 15 patients étaient hypertendus, six étaient diabétiques, 4 patients avaient une hépatite virale C, 2 patients avaient un rein unique, 1 patient était suivi pour le syndrome SAPHO, et 1 patient pour la maladie de Wegener.

6. Néphropathie causale :

Les étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale en hémodialyse étaient dans 50% des cas d'origine indéterminée, par ailleurs la néphropathie était causée par la néphroangiosclérose dans 23,9%, la polykystose rénale (8,7%), l'amylose rénale (6,5%), le diabète

(4,3%), la glomérulonéphrite extra capillaire (2,2%), la maladie de Wegener (2,2%) et en dernier lieu le méga uretère primitif congénital dans (2,2%) des cas.

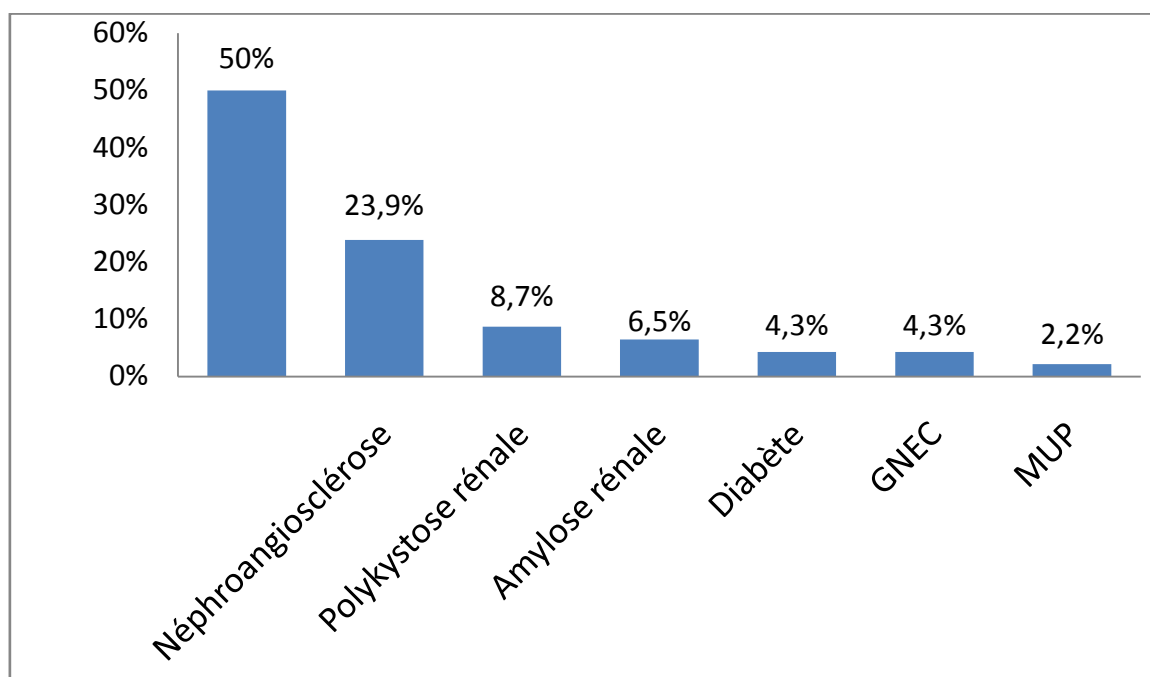


Figure 2 : Etiologies à l'origine de l'IRCT en hémodialyse

7. Durée de dialyse :

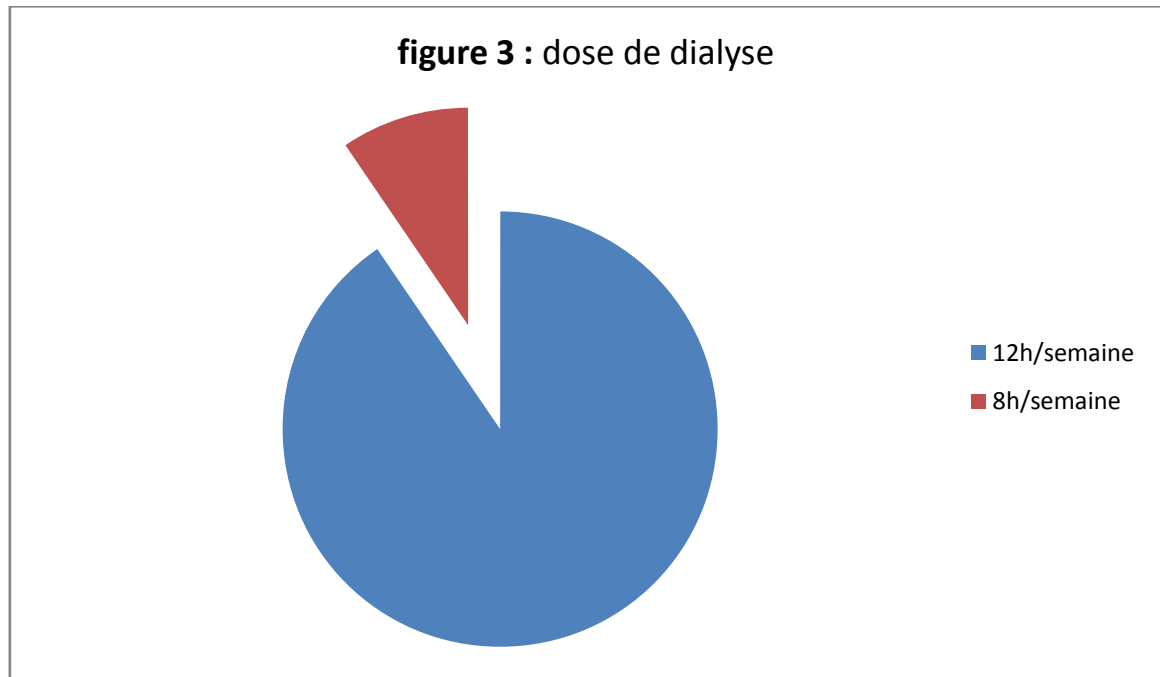
La durée moyenne d'hémodialyse était de 12 ans $\pm$ 7,6 ans. Dans notre série 26 patients avaient une durée d'hémodialyse inférieure ou égale à 10 ans, contre 20 patients dont la durée était supérieure à 10 ans.

Tableau II : Répartition des patients selon la durée de l'hémodialyse

Durée d'hémodialyse	Nombre de patients	%
≤ 10 ans	26	56,5
> 10 ans	20	43,5

8. Dose de dialyse :

Dans notre série, 38 patients soit 82,6% étaient hémodialysés à raison de 12 heures par semaine, alors que 4 patients soit 8,7% bénéficiaient de 8 heures par semaine.



9. Abord vasculaire :

Tous les patients avaient une fistule artério-veineuse, 73,9% avaient une fistule radio-céphalique, 21,7% avaient une fistule huméro-céphalique et seulement 4,3% avaient une fistule huméro-basilaire.

II. Données cliniques :

1. Signes fonctionnels :

1.1. Douleurs osseuses :

Dans notre série, 28 patients soit 60,8% présentaient des douleurs osseuses qui étaient diffuse dans 42,8% des cas.

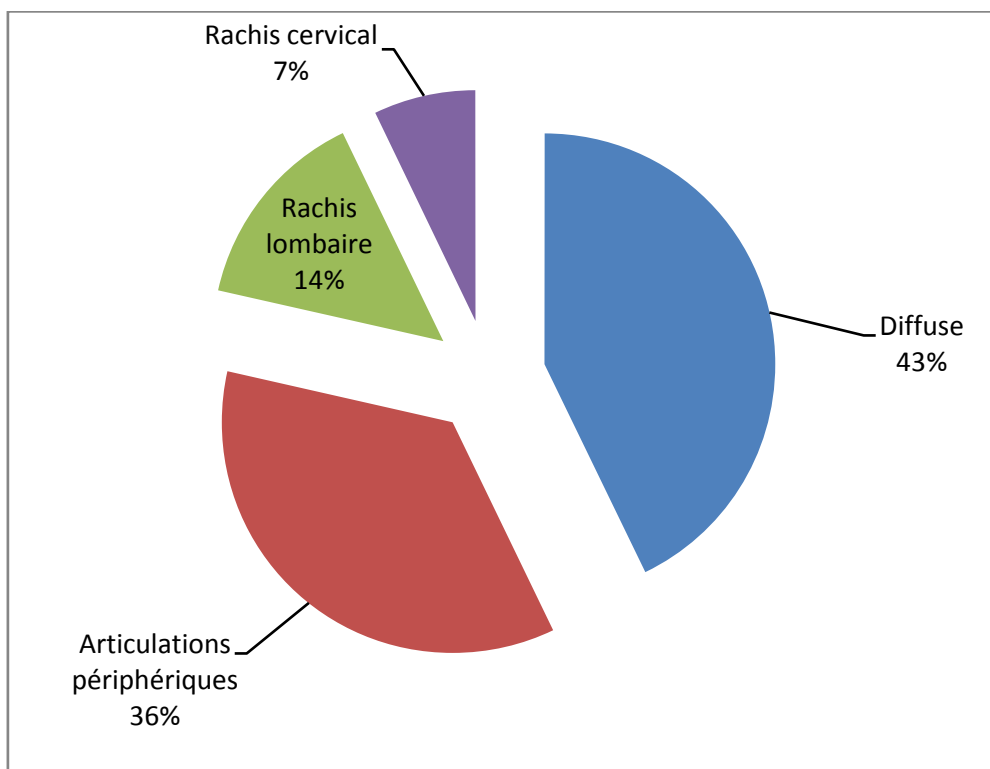


Figure 4 : Répartition de la douleur en fonction de la localisation

1.2. Arthralgies :

26 patients soit 56,5% dans notre série avaient des arthralgies, intéressant essentiellement les genoux

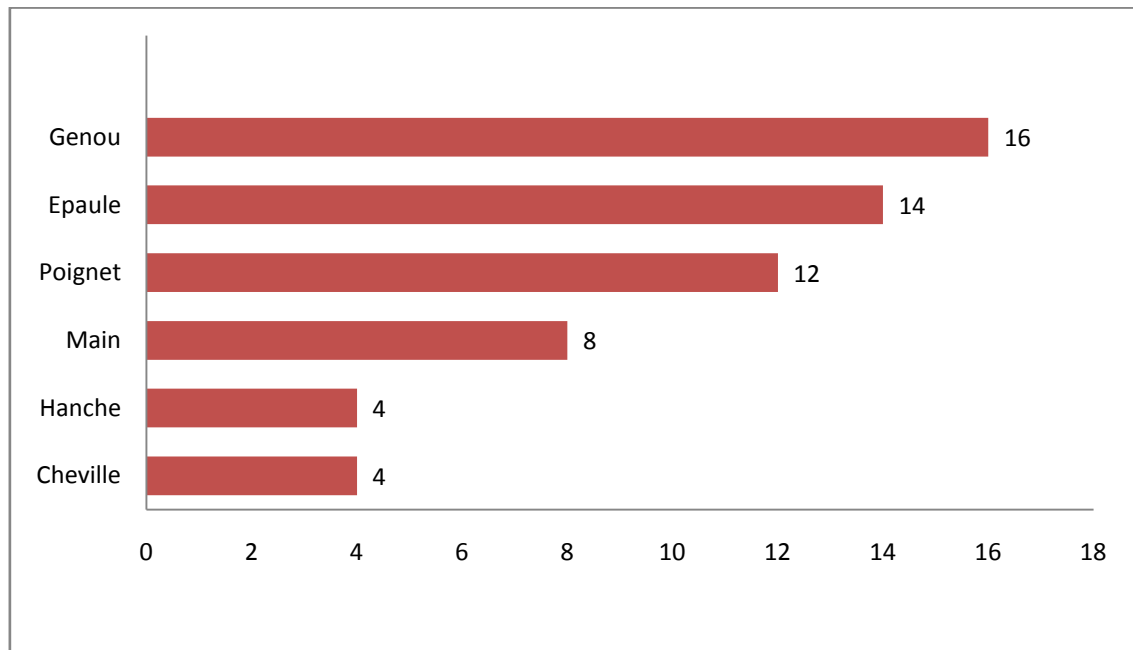


Figure 5 : Répartition des arthralgies en fonction du siège

1.3. Fracture spontanée :

Six patients de notre série avaient présenté des fractures spontanées lors de traumatisme minime ou de faible énergie, quatre siégeant au niveau du col fémoral et les deux autres au niveau vertébral

1.4. Impotence fonctionnelle des membres inférieurs :

8 patients soit 17,4% des hémodialysés présentaient une impotence fonctionnelle avec une limitation du périmètre de marche à 500 mètres.

1.5. Fatigue musculaire :

12 patients présentaient une fatigue musculaire, intéressant les ceintures pelviennes dans 26% des cas avec une démarche pseudomyopathique dandinante chez 6 patients.

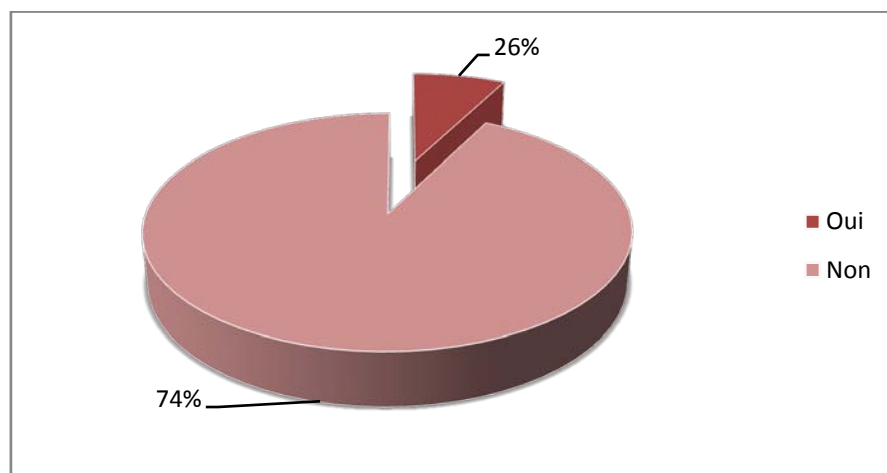


Figure 6 : Fatigue musculaire chez les hémodialysés

1.6. Prurit :

Dans notre série, 14 patients soit 30,4% présentaient un prurit généralisé .

1.7. Fréquence des signes fonctionnels en fonction de l'âge, du sexe et de la durée d'hémodialyse:

A travers les tableaux ci-dessous (III, IV, V) on illustre la fréquence des signes fonctionnels des patients hémodialysés en fonction de l'âge, du sexe et de la durée d'hémodialyse :

Tableau III : Fréquence des signes fonctionnels en fonction de l'âge

Age	≤50 ans	>50 ans	P
Douleur osseuse n (%)	4(40)	17(47)	NS
Arthralgies n (%)	6(60)	19(52,7)	NS
Fracture n (%)	0	6(16,6)	NS
Fatigue musculaire n (%)	2(20)	10(27,7)	NS
Impotence fonctionnelle n (%)	0	8(22,2)	NS
Prurit n (%)	2(20)	12(33,3)	< 0,05 : 0,011

Tableau IV : Fréquence des signes fonctionnels et physique en fonction du sexe

Sexe	Masculin	Féminin	P
Douleur osseuse n (%)	2(16,6)	20(58,8)	< 0,05 : 0,013
Arthralgies n (%)	4(33,3)	22(64,7)	NS
Fracture n (%)	0	6(17,6)	NS
Fatigue musculaire n (%)	0	10(29,4)	<0,05 : 0,032
Impotence fonctionnelle n (%)	0	9(26,4)	<0,05 : 0,048
Hyperhémie conjonctivale n (%)	4(33,3)	16(47,05)	NS

Tableau V : Fréquence des signes fonctionnels en fonction de la durée d'hémodialyse

Durée d'hémodialyse	≤ 10 ans	>10 ans	P
Douleur osseuse n(%)	8(30,7)	14(70)	<0,05 : 0,0001
Arthralgies n(%)	10(38,4)	16(80)	<0,05 : 0,011
Fracture n(%)	2(7,7)	4(20)	<0,05 : 0,025
Fatigue musculaire n(%)	8(30,7)	4(20)	NS
Impotence fonctionnelle n(%)	4(15,4)	4(20)	<0,05 : 0,003
Prurit n(%)	8(30,7)	6(30)	<0,05 : 0,0001

2. Signes physiques :

2.1. Examen général :

Une hyperhémie conjonctivale a été retrouvée chez 20 patients soit 43,5% .

Les paramètres de dialyse des patients hémodialysés étaient comme suit : (tableau VI)

Tableau VI : Paramètres de dialyse chez nos patients

	Moyenne	Ecartype
Poids sec(kg)	67,8	$\pm 12,5$
Taille (cm)	163,2	$\pm 7,1$
IMC	25,5	$\pm 1,5$
PAS (mmHg)	123,4	$\pm 23,7$
PAD (mmHg)	67,1	$\pm 13,9$
Kt/V	1,4	$\pm 0,15$
[calcique] du dialysat (mmol)	1,55	$\pm 0,1$

PAS : pression artérielle systolique PAM : pression artérielle moyenne

PAD : pression artérielle diastolique Kt/V : qualité de dialyse

2.2. Examen ostéoarticulaire :

Des anomalies ostéoarticulaires ont été retrouvées chez 19 patients soit 41,3%. Dominées par la limitation de mouvement et la déformation osseuse (tableau VII).

Tableau VII : Différentes anomalies osteoarticulaires découvertes chez les patients hémodialysés

Anomalies	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Limitation de mouvement	16	84
Déformation osseuse	12	63
Syndrome du canal carpien	3	15,78
Masse en regard d'une articulation	2	10,52

A noter que la limitation des mouvements était prédominante au niveau des genoux suivie respectivement des poignets, les épaules, les hanches, les mains puis le rachis.

2.3. Examen cardiovasculaire :

L'examen cardiovasculaire a retrouvé des signes en faveur de 22 patients (47,8%), une dyspnée d'effort (39,13%) une valvulopathie (15,2%) et une arythmie (13,04%)

Tableau VIII : Différentes anomalies cardiovasculaire découvertes dans notre série

Anomalies	Nombre de cas	Pourcentage%
Souffle fonctionnel	4	8,7
Souffle organique	7	15,2
Arythmie	6	13,04
Dyspnée	18	39,13
Sans anomalie	24	52,17

III. Examens complémentaires :

1. Biologie :

1.1. Bilan phosphocalcique :

a. Calcémie :

La calcémie moyenne était de $89,6 \pm 14$ mg/l. La calcémie était normale chez 32 patients (69,6%), une hypocalcémie était présente chez 12 patients (26,1%) et une hypercalcémie chez 2 patients (4,3%).

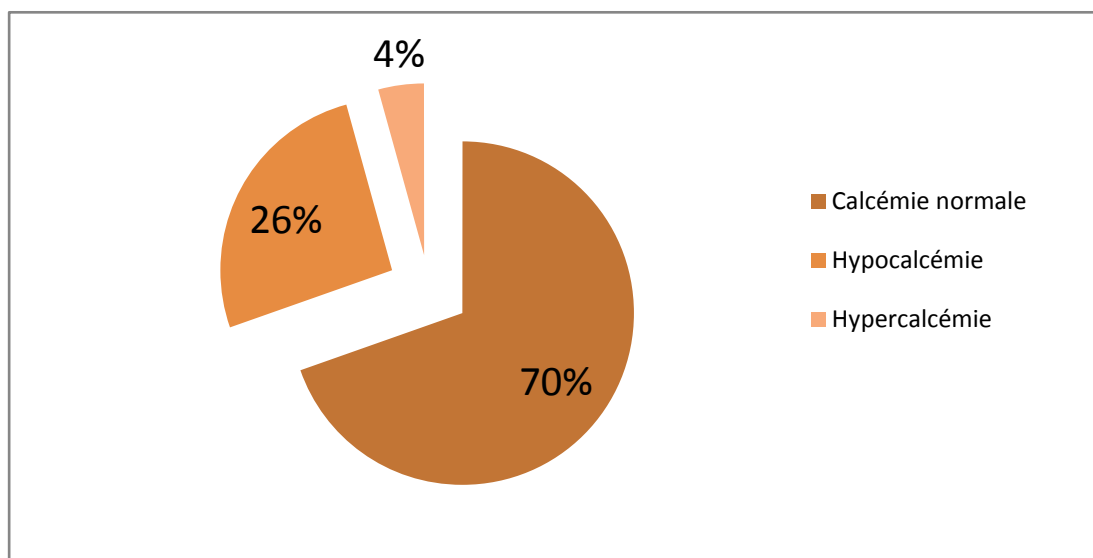


Figure 7 : Les perturbations de la calcémie chez les hémodialysés

b. Phosphatémie :

La phosphatémie moyenne était de $51,04 \pm 21,6$ mg/l. Nous avons noté une hyperphosphatémie chez 24 patients soit 52,2% , une hypophosphatémie chez 14 patients soit 30,4% et une phosphatémie normale chez 8 patients soit 17,4%.

c. Phosphatases alcalines (UI/l) :

La valeur moyenne était de $249,1 \pm 259,2$ UI/l. Trente et un patients soit 69% avaient un renouvellement osseux augmenté (PAL > 100 UI/l) .

d. Produit phosphocalcique (Ca x P) :

La moyenne du produit Ca total x P plasmatique était de $4573 \text{ mg}^2/\text{l}^2$.

e. PTH 1-84 (pg/l) :

Selon le seuil retenu par les recommandations KDIGO, 59% des patients avaient une hyperparathyroïdie, contre 13% en hypoparathyroidie avec une PTH normale dans 28% des cas.

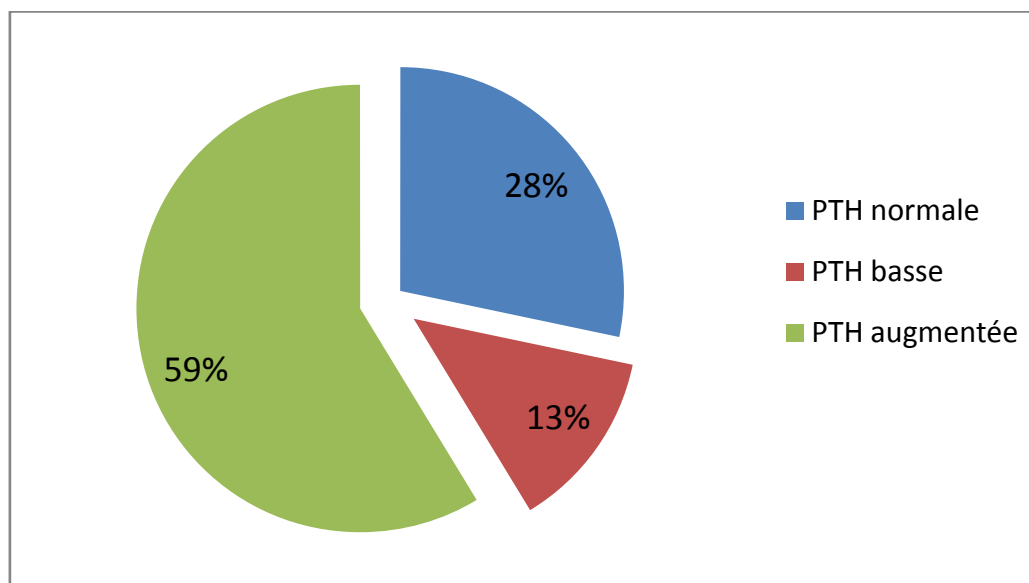


Figure 8: Perturbation de la PTH

f. 25-OH vitamine D (ng/ml) :

La moyenne de la vitamine D dans notre série était de $21,44 \pm 10$ ng/ml et l'interprétation des dosages était comme suit :

Tableau VIII : Interprétation des dosages de la vitamine D chez les patients :

Interprétation	Pourcentage%
Déficit <20ng/ml	47,82%
Insuffisance 20–30ng/ml	39,13%
Taux optimal > 30ng/ml	13,04%

g. Paramètres phosphocalciques selon les recommandations KDIGO 2009 :

Comparés aux normes internationales KDIGO 2009, les paramètres phosphocalciques des patients étaient dans la cible thérapeutique pour : la calcémie dans 69,9% des cas, pour la phosphorémie dans 17,4%, et pour la PTH dans 28,3% des cas.

Tableau IX: Paramètres phosphocalciques selon les recommandations KDIGO 2009

		Cibles KDIGO		
		< La cible	Dans la cible	> La cible
		Calcémie mg/l		
		<85mg/l	[85–105mg/l]	>105mg/l
Moyenne	89,6± 14			
% patients		26,1%	69,6%	4,3%
		Phosphorémie mg/l		
		<35mg/l	[35–55mg/l]	>55mg/l
Moyenne	51 ± 21,6			
% patients		30,4%	17,4%	52,2%
		Produit phosphocalcique		
		<2975mg ² /l ²	[2975–5775mg ² /l ²]	5775mg ² /l ²
Moyenne	4573			
% patients		19,8%	70,7%	9,5%
		PTH pg/l		
		<130 pg/l	[130–585 pg/l]	>585 pg/l
Moyenne	441,4 ± 323,8			
% Patients		13%	28,3%	58,7%
		PAL totales		
Moyenne	249,1 ± 259,2	–	–	–

1.2. Autres :

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

Tableau X : Différents paramètres biologiques non phosphocalciques dans notre série

Bilan	Moyenne +/- Ecartype
Hémoglobine (g/dl)	11,15 $\pm$ 2,2
Ferritinémie (μ g/l)	571
Albumine (g/l)	45,6 $\pm$ 12,4
CRP (mg/l)	5,8 $\pm$ 2,4
Bicarbonate (mmol/l)	22,5 $\pm$ 3,4

Tableau XI : Perturbations du bilan lipidique dans notre série

Bilan	Moyenne +/- écartype	% de patients dans les normes
Cholestérol total (g/l)	1,95 $\pm$ 0,68	56,5%
TG (g/l)	1,66 $\pm$ 0,9	78,3%
LDL (g/l)	1,41 $\pm$ 0,85	78,3%
HDL (g/l)	0,61	69,6%

2. Bilan radiologique :

Un bilan radiologique a été réalisé chez 22 patients selon l'indication. A travers le tableau ci-dessous, on schématise les différentes anomalies radiologiques observées chez les patients hémodialysés :

Tableau XII : Différentes lésions osseuses observées dans notre série

Lésions	Nombre de Cas	%	Siège
Déminéralisation	20	51,3	Diffuse (20%) Tête fémorale (5%) Mains (20%) Cage thoracique (5%) Bassin (20%) Rachis (25%) Avant bras (5%)
Géodes	10	25,6	Carpo-métacarpienne (20%) Tête fémorale (20%) Houppes phalangienne (40%) Rachis (20%)
Calcifications vasculaires	5	12,8	FAV (60%) Aorte thoracique (40%)
Résorption sous-periosté	4	10,2	Houppes phalangienne
Fracture spontanée	6	15,4	Tassement vertébral (33%) Col fémoral (66%)

2.1. Echographie cervicale :

L'échographie cervicale a été réalisée chez 10 patients, elle a montré un adénome parathyroïdien dans 50% des cas, un nodule thyroïdien dans 20% des cas, et dans 30% des cas, l'échographie cervicale s'est révélée normale.

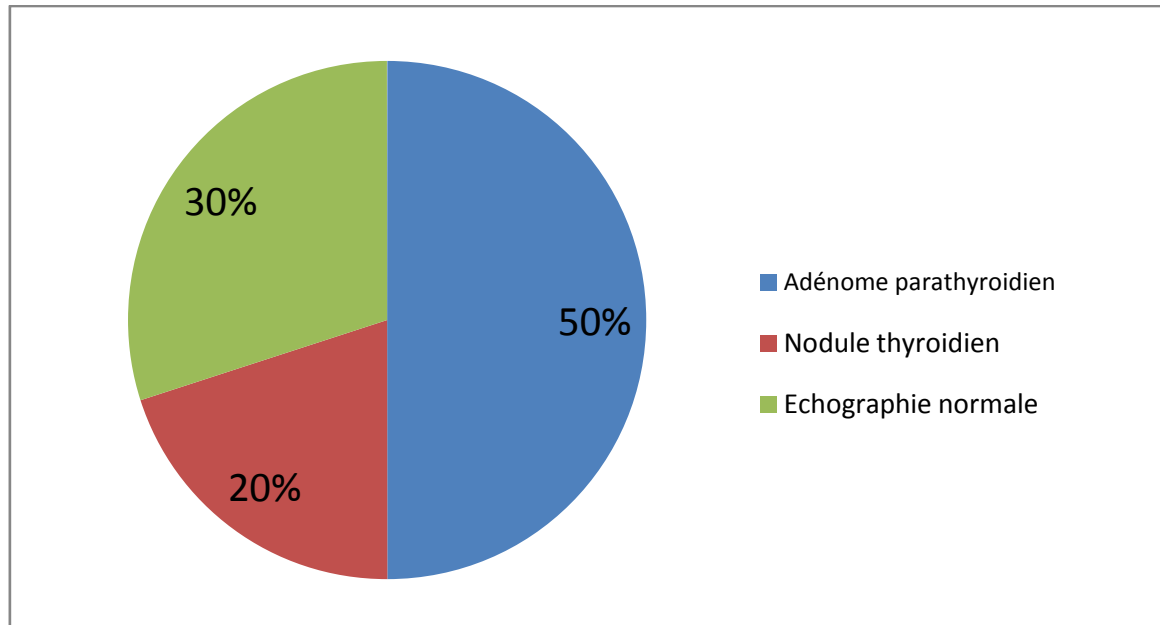


Figure 9 : Anomalies révélées par l'échographie cervicale

2.2. Scintigraphie parathyroïdienne :

La scintigraphie parathyroïdienne a été réalisée chez 8 patients en préopératoire d'une parathyroïdectomie ; elle a objectivé dans tous les cas des foyers de captation en rapport avec des adénomes parathyroïdiens ainsi que des nodules thyroïdiens de siège différents.

Tableau XIII: Anomalies scintigraphiques

Siège du nodule	%
Parathyroïdien droit	8,3%
Sous lobaire droit	41,6%
Sous lobaire gauche	33,3%
Thyroïdien	16,6%

2.3. Echographie cardiaque :

Les principales anomalies retrouvées sont : l'hypertrophie ventriculaire (30,8%), les valvulopathie (26,9%) ainsi que les calcifications valvulaires (23%). Quand à la fonction cardiaque, elle était majoritairement satisfaisante, avec une fraction d'éjection systolique moyenne de 61% .

Tableau XIV : anomalies écho cardiographiques découvertes dans notre série

Anomalies	Nombres de cas	%	Siège
Hypertrophie ventriculaire	8	30,8%	Gauche : 75% Septale :25%
Calcifications cardiaque	6	23%	Tricuspide : 75% Mitral : 25%
Valvulopathie	7	26,9%	IM: 55,5% IT : 44, 4%
Epanchement péricardique	2	7,7%	–
Cardiomyopathie dilatée	1	3,8%	–
HTAP	2	7,7%	–

2.4. Autres examens complémentaires réalisés selon l'indication :

a. Écho doppler des MI :

L'écho doppler des MI a démontré chez 2 patients une infiltration athéromateuse au niveau des artères des 2 membres inférieures.

b. TDM thoracique :

A démontrée chez 1 patient de notre série, une ectasie de l'aorte thoracique où siège des calcifications athéromateuse avec à la fenêtre osseuse : une déminéralisation osseuse diffuse où siège des lésions micro géodique avec sclérose marginale.

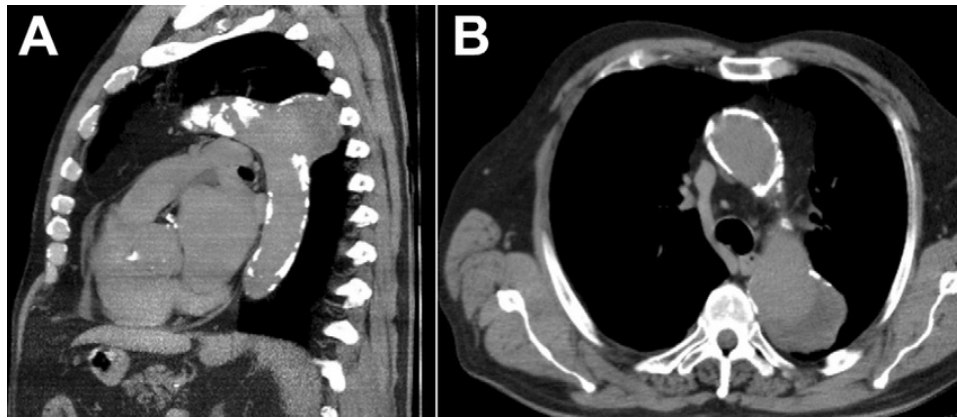


Figure 10 : (A) Tomographie montrant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante. (B) Coupe transversale montrant un anévrisme aortique calcifié (patient de notre série)

c. TDM cérébrale : (fenêtre osseuse)

A objectivé chez un malade une ostéolyse mouchetée de la voute crânienne avec une lyse de l'apophyse clinioïde gauche.

d. Ostéodensitométrie :

A démontré chez deux patients de notre série une ostéopénie lombaire et fémorale.

e. EMG :

A révélé une neuropathie axonale des membres inférieurs d'origine urémique chez un 1 patient, ainsi qu'un syndrome du canal carpien chez 3 patients.

IV. Traitement :

Le dialysat prescrit chez les patients contenait une moyenne de $1,55 \pm 0,1$ mmol/l de calcium.

1. Traitement médical :

Le traitement médical des troubles minéraux et osseux a été indiqué chez 30 patients soit 65,2% des cas. Ce traitement comportait :

Tableau XV : Arsenal thérapeutique médical :

Traitement	%	Posologie moyenne
Régime hypophosphatémiant	100%	---
Chélateur de phosphore a base de carbonate de calcium	60%	1,5 (mg/j)
Chélateur de phosphore non calcique (hydrochloride de sevelamer)	9%	---
Alphacalcidol	57%	5,5 (µg/semaine)
Vitamine D native	86%	---

2. Traitement chirurgical :

Une parathyroïdectomie chirurgicale a été réalisée chez 10 patients. Les indications du traitement chirurgical ont été : l'HPT tertiaire définie par une sécrétion autonomisée de la glande parathyroïde associée à une hypercalcémie chose que nous avons constaté chez 6 patients, une HPT secondaire résistante à 6 mois de traitement médical et compliquée de fractures pathologiques chez 4 patients.

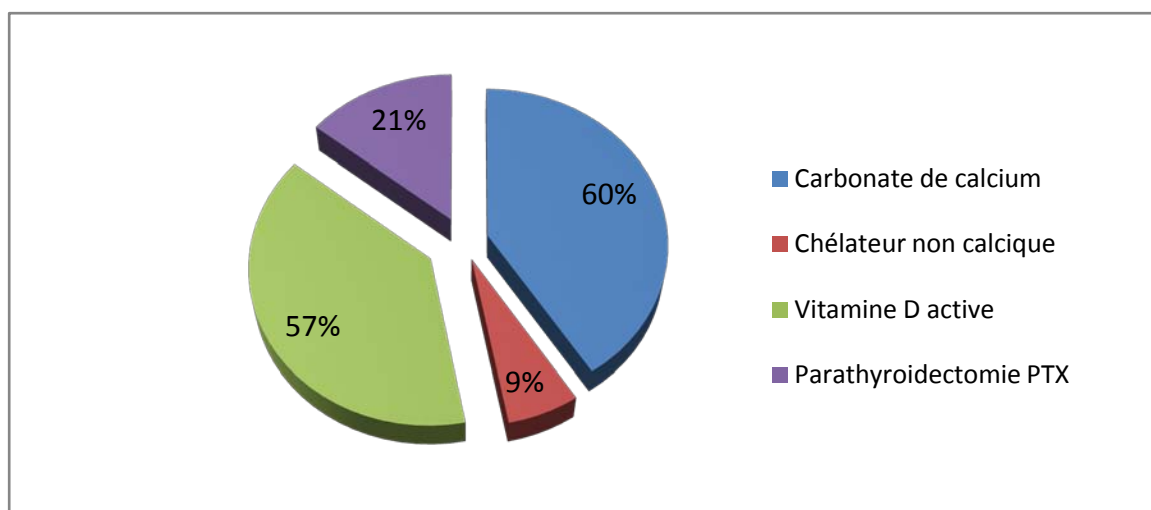
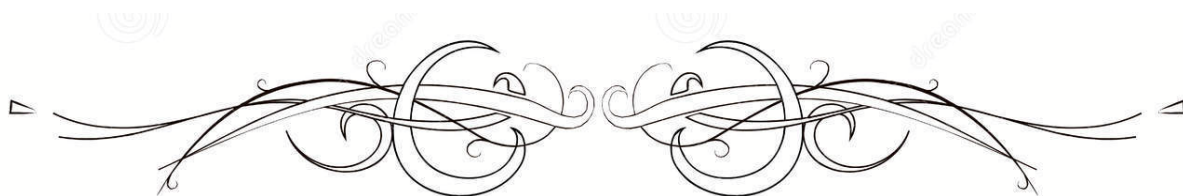
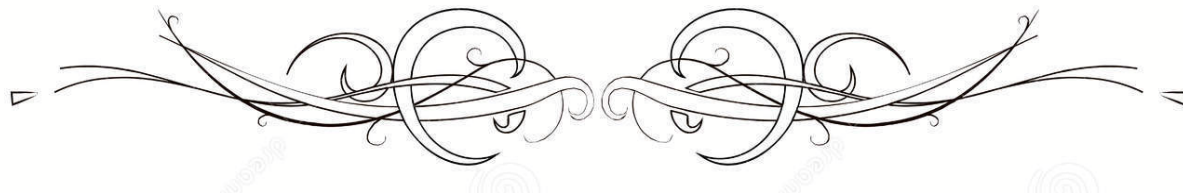


Figure 11 : Différentes modalités thérapeutiques



DISCUSSION



I. Généralités :

1. Régulation du métabolisme phosphocalcique :

Le maintien de la concentration du calcium et du phosphore dépend essentiellement de 3 hormones :

1.1. Parathormone :

La PTH agit par trois mécanismes essentiels: (fig 12)

- Elle augmente la libération de calcium et de phosphore au niveau du tissu osseux.
- Elle augmente au niveau du rein la réabsorption tubulaire distale du calcium et diminue la réabsorption tubulaire proximale du phosphore.
- Elle stimule la 1- α hydroxylase rénale, qui permet la transformation du 25- hydroxy vitamine D3 en son métabolite actif : la 1-25 dihydroxy vitamine D3, dont le rôle est d'augmenter l'absorption intestinale du calcium et d'exercer un rétrocontrôle sur la sécrétion de la PTH [1].

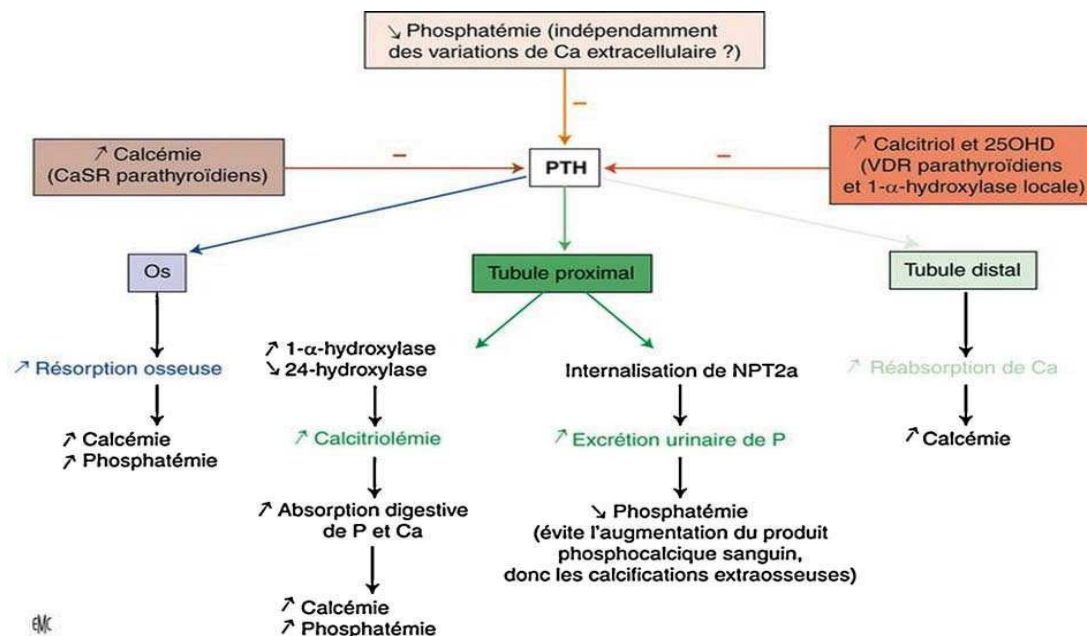


Figure 12 : Principaux déterminants de la régulation de la parathormone(PTH) et principales actions de la PTH [2]

Actuellement, le diagnostic biochimique du type histologique de l'ostéodystrophie rénale se fonde essentiellement sur la mesure du taux plasmatique de l'hormone parathyroïdienne intacte (PTHi).

En effet, sa concentration plasmatique a souvent une bonne corrélation avec les données histomorphométriques osseuses. Cependant, son taux plasmatique reflète principalement le degré d'activité des glandes parathyroïdiennes, et l'état urémique s'accompagnant d'une résistance des cellules osseuses à l'action de la PTH, il peut ne pas exister de correspondance entre le taux mesuré de PTHi et le taux de remodelage osseux chez l'insuffisant rénal chronique hémodialysé.

Il a été ainsi suggéré qu'il fallait une PTHi entre 120 et 400 pg/ml pour obtenir un remodelage osseux proche de la normale chez les patients urémiques [3].

1.2. Calcitonine :

Polypeptide de 32 acides aminés sécrétés par cellule para folliculaire de la thyroïde, sa sécrétion est stimulée par l'augmentation de la calcémie, les hormones digestives. Son action est hypocalcémiante et hypophosphatémiante.

1.3. Vitamine D3 :

La vitamine D joue un rôle majeur dans la croissance et la minéralisation osseuses (Fig. 14). En effet, la peau peut la synthétiser à partir du 7- déhydrocholestérol sous l'effet de certains rayonnements ultraviolets B (UVB). Qu'elle soit synthétisée par la peau (uniquement vitamine D3) ou apportée par l'alimentation (principalement vitamine D3) ou la supplémentation médicamenteuse (vitamine D2 ou D3), la vitamine D est transportée dans le sang par la vitamine D binding protein (vitamine D-BP), jusqu'au foie où elle est hydroxylée en position 25 pour former la 25OHD. Cette hydroxylation n'est pas régulée, c'est-à-dire que plus les quantités de vitamine D synthétisée ou ingérée sont importantes, plus la quantité de 25OHD formée est grande. La 25OHD est ensuite relarguée dans le sang où elle circule avec une demi-vie de l'ordre de trois semaines. Il existe dans le tubule proximal, une protéine membranaire, la mégaline, qui

transporte le complexe 25OHD-vitDBP à l'intérieur de la cellule où une enzyme [4], la 1- α -hydroxylase (CYP27B1), permet l'hydroxylation de la 25OHD en position 1 pour former la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25[OH]₂D ou calcitriol). Cette hydroxylation rénale est régulée et stimulée principalement par la PTH, par une hypophosphatémie ou par de faibles apports alimentaires en calcium. La 1,25(OH)₂D est le métabolite actif de la vitamine D et sa demi-vie dans le sérum est de quatre heures environ. Elle agit via un récepteur cytosolique, le VDR, présent dans de nombreux tissus.

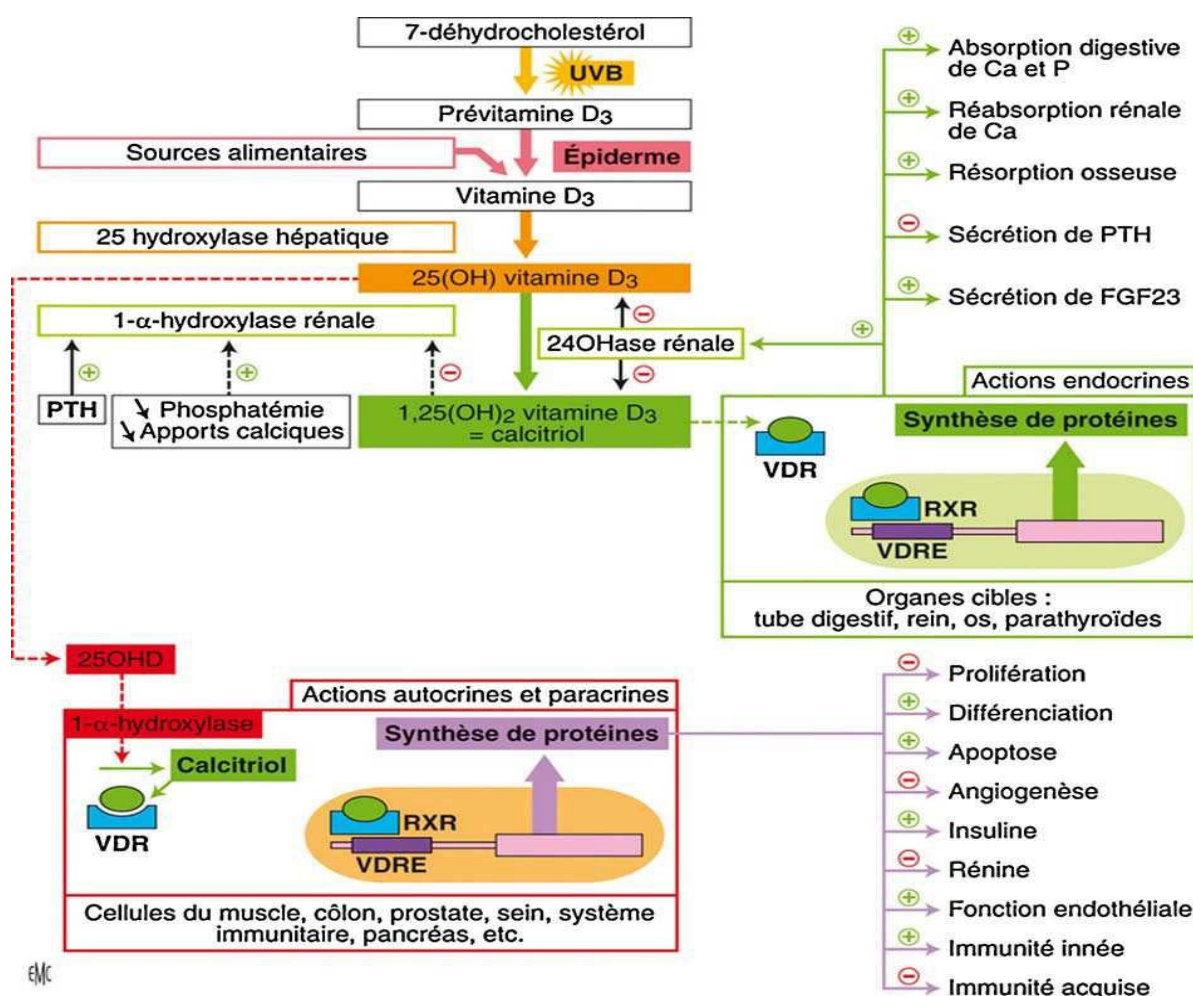


Figure 13 : Différentes étapes de synthèse du calcitriol, facteurs régulant la 1- α hydroxylase rénale et actions endocrines phosphocalciques et autocrines/paracrines non phosphocalciques du calcitriol. [5]

Le rôle le plus important (et le mieux connu) de la 1,25(OH)₂D est le maintien de l'homéostasie phosphocalcique par augmentation de l'absorption intestinale du calcium et du phosphate, permettant ainsi un environnement phosphocalcique favorable à la minéralisation osseuse. Un déficit profond en vitamine D peut ainsi avoir pour conséquence des pathologies osseuses caractérisées par un défaut de minéralisation : rachitisme chez l'enfant et ostéomalacie chez l'adulte. Il est, toutefois, bien démontré que de nombreux tissus expriment à la fois la 1- α -hydroxylase et du VDR et qu'ils sont ainsi capables de convertir la 25OHD en 1,25(OH)₂D qui est alors utilisée localement. Il ne s'agit donc plus d'une action endocrine, mais d'une action autocrine ou paracrine du calcitriol. La 1,25(OH)₂D contrôle ainsi plus ou moins directement plus de 500 gènes. Cette propriété est la base des actions « non phosphocalciques » qui sont actuellement attribuées à la vitamine D. Il s'agirait d'un rôle protecteur contre certains cancers, des maladies auto-immunes, certaines infections ou des pathologies cardiovasculaires.

2. Rôle du rein dans la régulation du métabolisme phosphocalcique :

2.1. Régulation rénale de l'homéostasie du calcium :

Les reins jouent un rôle majeur de régulation à court terme dans le maintien de la calcémie ionisée à l'intérieur d'une marge assez étroite, alors que l'intestin et le squelette assurent l'homéostasie à moyen et long termes.

a. Filtration glomérulaire du calcium

La quantité de Ca quotidiennement ultrafiltrée par les glomérules est considérable (»10g), par rapport à la quantité qui est éliminée dans les urines. Seule la fraction ultrafiltrable du Ca plasmatique total, c'est-à-dire le Ca²⁺ plus le Ca soluble non ionisé, passent la barrière glomérulaire pour apparaître dans l'urine primitive.

b. Réabsorption tubulaire

Le tubule rénal récupère la quasi-totalité du calcium ultrafiltré, puisque 1 à 3% du calcium filtré est éliminé dans les urines. Le rein adapte donc l'élimination urinaire du Ca aux besoins de l'organisme de façon extrêmement précise. Une surcharge calcique va se solder par

une calciurie plus importante et réciproquement.

Le long du tubule proximal : 50 à 60% du calcium ultrafiltré sont réabsorbés, comme le Na^+ et l'eau. La réabsorption du calcium est en partie liée à celle du Na^+ .

La branche large ascendante réabsorbe environ 20 à 25% du calcium filtré.

Le tubule contourné distal permet un ajustement fin de la réabsorption tubulaire du calcium. C'est à ce niveau qu'un certain nombre d'agents bien connus exercent leurs effets, tels la PTH et les diurétiques thiazidiques. Le mode de transport est essentiellement actif.

Le tube collecteur réabsorbe au maximum 5% de la charge calcique filtrée.

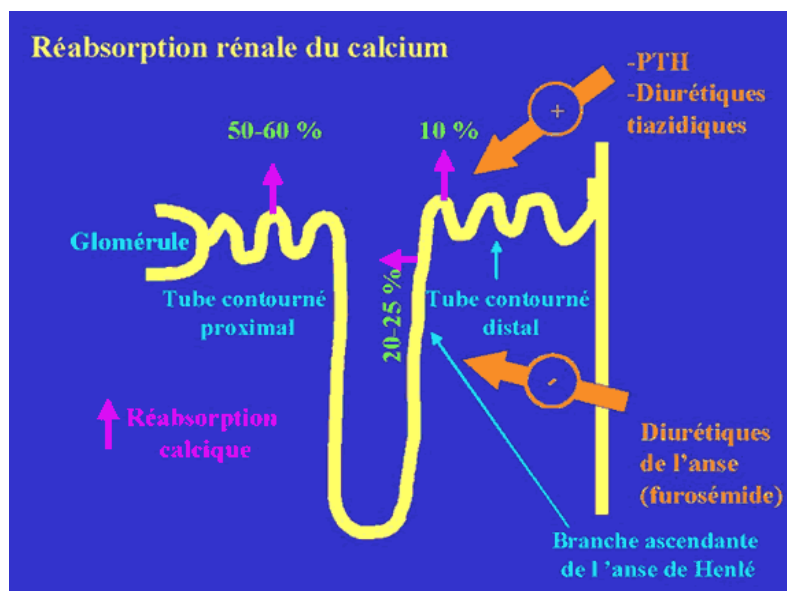


Figure 14 : Régulation rénale de l'homéostasie du calcium

2.2. Régulation rénale de l'homéostasie du phosphate :

Le rein joue un rôle déterminant dans la régulation de l'homéostasie du phosphate en raison de sa capacité à augmenter ou à diminuer la réabsorption tubulaire du phosphate en fonction des besoins de l'organisme. L'excrétion urinaire de phosphate est comprise entre 25 et 33 mmol/j (750 à 1000 mg). Environ 85% de la réabsorption du phosphate a lieu dans le tube contourné proximal et moins de 10% est réabsorbé dans les segments tubulaires plus distaux.

L'étape limitante de la réabsorption rénale du phosphate se situe au niveau du pôle apical des cellules tubulaires proximales qui sont le siège d'un cotransport sodium/ phosphate. Ce cotransport sodium/phosphate est secondairement actif puisqu'il dépend de l'activité de la $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ membranaire basolatérale qui maintient en permanence un gradient de sodium (avec une concentration de sodium extracellulaire supérieure à la concentration de sodium intracellulaire).

Une augmentation progressive de la charge de phosphate filtré induit une augmentation de la réabsorption de phosphate jusqu'à ce qu'un seuil maximal de réabsorption tubulaire du phosphate (TmP) soit atteint. Au-delà de ce seuil, l'excrétion urinaire du phosphate augmente de façon proportionnelle à la quantité de phosphate filtré. Il existe des variations inter- et intra-individuelles du TmP, en partie dues aux variations du DFG. Ainsi, le ratio TmP/DFG représente la capacité maximale de réabsorption tubulaire du phosphate par unité de DFG. Le TmP/DFG est la meilleure estimation de la capacité globale du rein à réabsorber le phosphate et détermine la concentration sérique de phosphate à jeun.

Au niveau de la bordure en brosse des cellules tubulaires proximales, quatre cotransporteurs sodium/phosphate ont été identifiés et permettent le transport du phosphate de la lumière tubulaire vers le compartiment intracellulaire (Fig. 14) :

- Le cotransporteur sodium/phosphate de type iia (NPT2a, SLC34A1) est le principal déterminant du tmp/DFG.
- Le cotransporteur sodium/phosphate de type iic (NPT2c, SLC34A3)
- Le cotransporteur sodium/phosphate de type 1 (NPT1, SLC17A1)
- Récemment, il a été mis en évidence chez le rat et la souris que Pit2 (SLC20A2), un cotransporteur sodium/phosphate de type III

3. Le remodelage osseux :

Le tissu osseux est un tissu en perpétuel renouvellement appelé « remodelage » (turnover osseux des Anglo-Saxons). Ce remodelage est assuré par les « unités de remodelage » (ou BMU pour basic multicellular unit) constituées par un groupe d'ostéoclastes qui résorbent la matrice minéralisée en formant des lacunes et par un groupe d'ostéoblastes qui synthétisent, au sein des lacunes, la matrice osseuse (ostéoïde) qui est ultérieurement minéralisée. Au sein des BMU se succèdent les étapes du remodelage (Fig. 12).

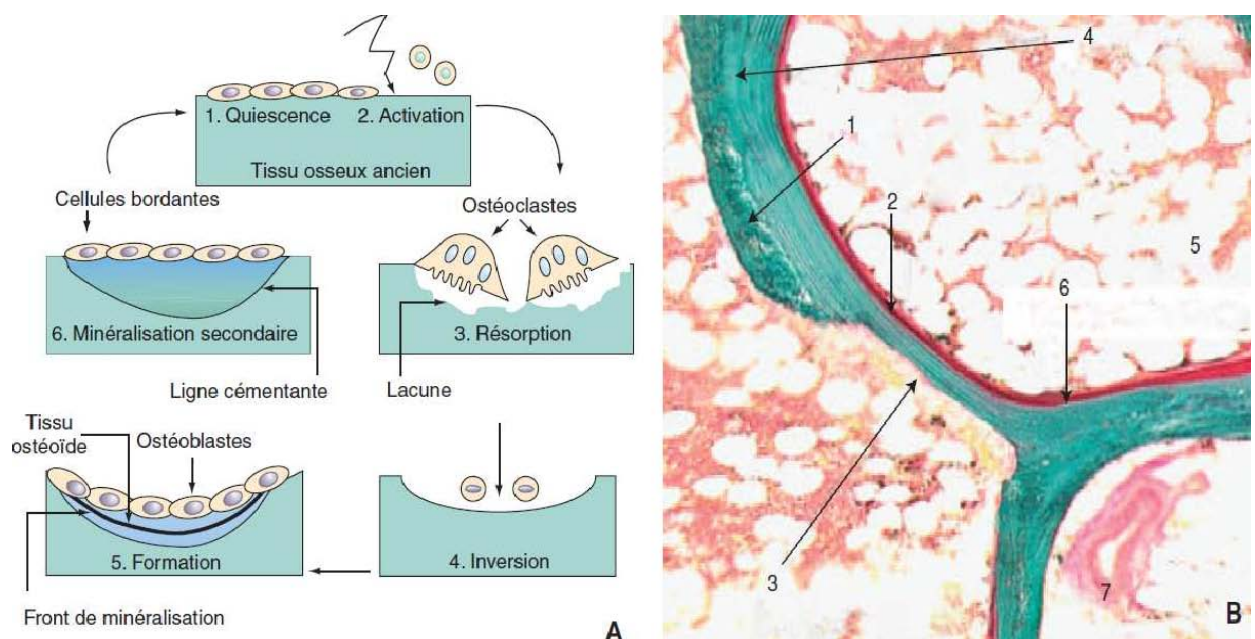


Figure 15 : Le remodelage osseux

- A. Schéma des différentes phases du remodelage osseux.
- B. Coupe histologique de tissu osseux trabéculaire humain (crête iliaque). Deux basic multicellular units (BMU) en activité sont visualisés. L'un est coupé pendant la phase de formation et l'autre est sectionné pendant la phase de résorption (coloration trichrome de Goldner $\times 400$). 1. Tissu osseux calcifié ; 2. tissu ostéoïde ; 3. lacune de résorption ; 4. Ligne cimentante ; 5. moelle ; 6. front de minéralisation ; 7. vaisseau. [6]

La surface osseuse inactive est recouverte de cellules bordantes qui, dans une première phase, vont se rétracter afin de découvrir la matrice osseuse. Puis surviennent les précurseurs mononucléés des ostéoclastes. Cette phase d'activation est suivie d'une phase de résorption et, une fois que les cellules ostéoclastiques ont adhéré à la matrice osseuse, elles résorbent l'os ancien. La phase d'inversion correspond au remplacement des ostéoclastes par des cellules mononucléées qui lissent le fond de la lacune (appelée ligne cémentante). Cette étape précède le recrutement des ostéoblastes au sein de cette lacune qu'ils comblent en apposant une nouvelle matrice pendant la phase de formation. Cette matrice non minéralisée ou ostéoïde est progressivement minéralisée au cours du processus appelé « minéralisation primaire ». Enfin vient une phase de quiescence pendant laquelle les ostéoblastes survivants se transforment en cellules bordantes, métaboliquement peu actives, alors que l'accumulation de minéral dans la matrice organique se fait très lentement et de façon cellule-indépendante au cours d'un processus appelé « minéralisation secondaire ». La durée de ce cycle de remodelage (de l'activation du BMU jusqu'à la fin de la minéralisation primaire) dure environ 6 à 9 mois chez l'adulte.

II. Définitions :

1. Les troubles minéraux et osseux liés à l'IRC (recommandations KDIGO) :

L'ostéodystrophie rénale (ODR) était le terme généralement utilisé pour décrire les différents symptômes osseux et anomalies phosphocalciques qui surviennent chez les insuffisants rénaux. Cependant, la conférence de consensus KDIGO a proposé récemment d'utiliser le terme troubles minéraux et osseux au cours de la maladie rénale chronique (CKD-MBD) [6] pour définir « la maladie systémique de l'insuffisant rénal touchant le métabolisme osseux et minéral », qui se caractérise par une ou plusieurs des manifestations suivantes : ostéodystrophie rénale, calcifications vasculaires, calcinose tumorale et anomalies des concentrations de parathormone (PTH), calcium, phosphore et vitamine D circulants » (Fig. 14).

Ainsi, le terme d'ODR ne devrait être utilisé que pour décrire l'ensemble des altérations de l'histologie osseuse des patients urémiques, quantifiables par l'étude histomorphométrique d'une biopsie osseuse.

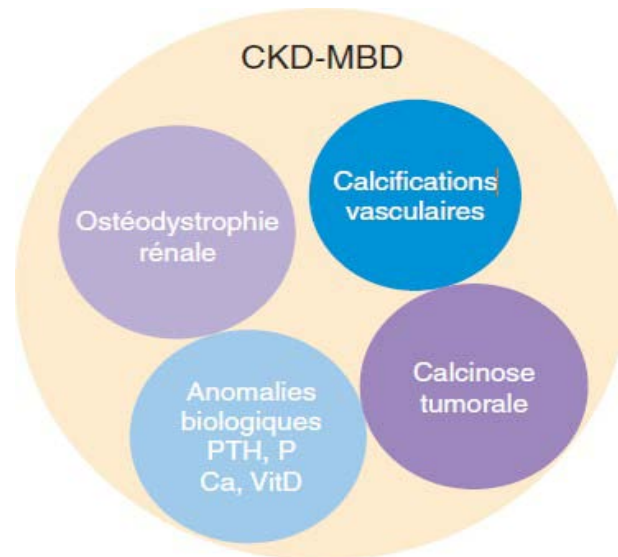


Figure 16 : Représentation schématique du nouveau cadre nosologique des anomalies du tissu osseux et du métabolisme phosphocalcique chez l'insuffisant rénal chronique (d'après la conférence consensus KDIGO) CKD-MBD : chronic kidney disease-mineral and bone disorder ; PTH : parathormone ; VitD : vitamine D ; P : phosphore ; Ca : calcium. [6]

2. Ostéodystrophie rénale : (définition histologique)

On peut décrire selon les aspects histologiques découverte à la biopsie osseuse trois formes :

2.1. Ostéite fibreuse liée à l'HPT secondaire : (fig.17)

On peut observer des lésions d'HPT II pure modérée qui comprennent une augmentation du nombre et de l'activité des ostéoclastes, associée à une augmentation de la formation osseuse caractérisée par une augmentation des surfaces et du volume ostéoïdes et du nombre d'ostéoblastes, des surfaces de minéralisation et de la vitesse de minéralisation. Ces deux derniers paramètres contribuent à l'augmentation du taux de formation osseuse.

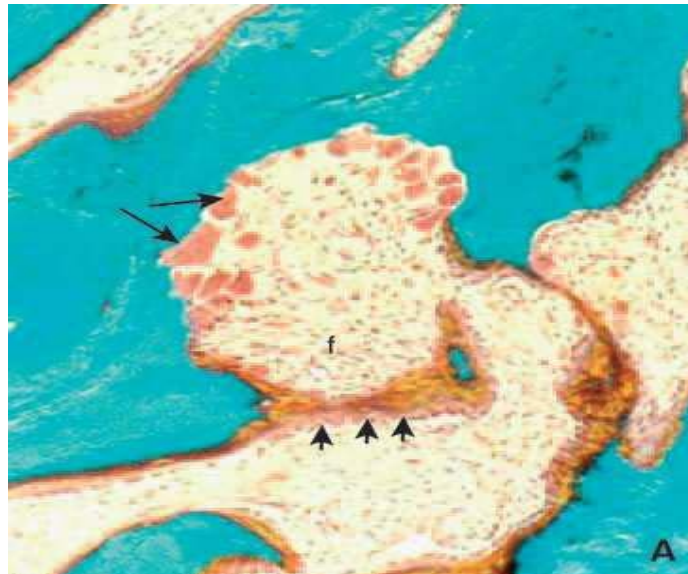


Figure 17 : Hyperparathyroïdie secondaire. Flèches longues: ostéoclastes dans une lacune de résorption ; flèches courtes : ostéoblastes nombreux et actifs ; f : fibrose médullaire. Coloration trichrome de Goldner, $\times 100$. [6]

Une fibrose de la moelle pérित्रabéculaire peut être visible, notamment à proximité des foyers de résorption. Lorsque l'hyperparathyroïdie secondaire est sévère, on parle alors d'ostéite fibreuse, avec, dans ce cas, de nombreuses zones d'os tissé, liées à l'intensité de l'hyperremodelage osseux, correspondant à une perte du caractère lamellaire de la matrice osseuse, et dont la compétence mécanique est médiocre. Il existe une « tunnellisation » de la matrice par les ostéoclastes, bien visible dans l'os cortical, et la résorption sous-périostée est accrue. Dans les formes très sévères, il existe une ostéocondensation trabéculaire, la texture osseuse est essentiellement tissée, colorée uniformément par la tétracycline en lumière UV. La fibrose médullaire est alors diffuse, elle est le fait de l'action directe sur les cellules stromales de la moelle de la parathormone qui stimule leur prolifération de façon très active et favorise leur différenciation en fibroblastes. Cette fibrose vient aggraver l'anémie de l'IRC par diminution de l'érythropoïèse médullaire [7,8].

2.2. Ostéopathie adynamique : (fig.18)

Caractérisée par des surfaces minéralisantes effondrées, une vitesse de minéralisation normale quand elle est mesurable ou basse, sans qu'il existe d'hyperostéoïdose, ce qui la différencie de l'ostéomalacie [9].

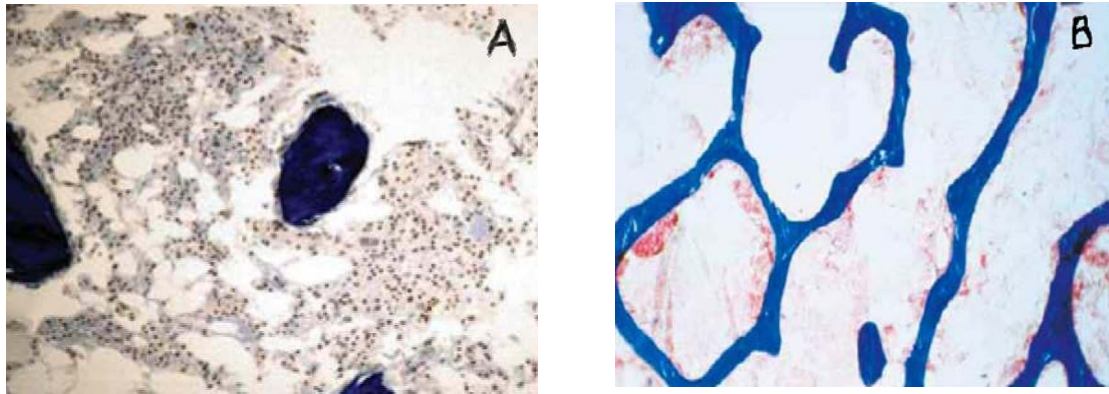


Figure 18 : Aspect histologique de l'ostéopathie adynamique A : diminution des paramètres de résorption et de formation osseuses, réduction du volume osseux, pas de matrice ostéoïde ni de fibrose endostéale (200 ×). B : Faible résorption et formation osseuses (ostéoïde). Faible remodelage. [6]

On ne note que peu ou pas d'ostéoblastes le long des travées osseuses et la résorption ostéoclastique est elle aussi diminuée ou absente dans la plupart des cas. Lorsque l'activité de résorption est normale ou augmentée, ce qui semble être le cas au début de la survenue de l'ABD, on est en présence d'un découplage où la résorption excède la formation, ce qui peut conduire à une perte osseuse.

2.3. Ostéomalacie : (Fig.19)

L'ostéomalacie est définie au plan histologique par une accumulation du tissu ostéoïde illustrée par l'augmentation du volume et des surfaces ostéoïdes (volume ostéoïde/volume osseux [OV/BV] et surface ostéoïde/surface osseuse [OS/BS]), liée à une altération du processus de minéralisation primaire qui se traduit par une diminution de la vitesse de minéralisation (MAR) et du taux de formation osseuse et par une augmentation du délai de minéralisation. L'ostéomalacie peut être isolée, ce qui reste actuellement la circonstance la plus rare.

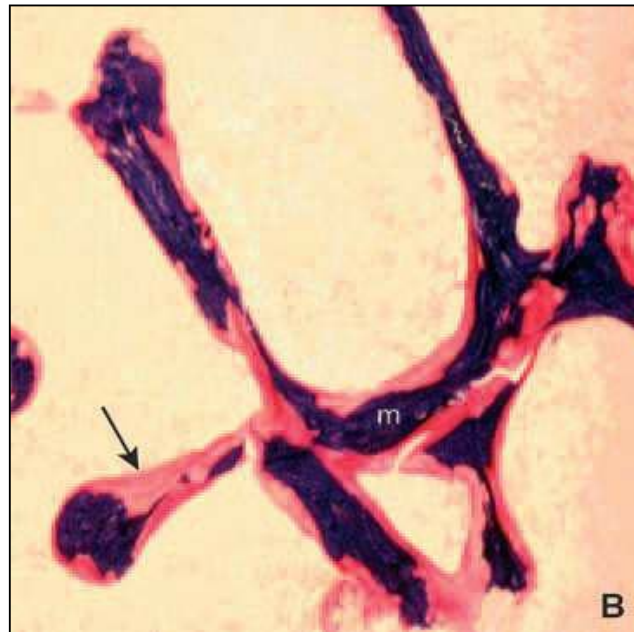


Figure 19 : Ostéomalacie. Flèche longue : lisérés ostéoïdes larges (rose). m : tissu osseux minéralisé. Coloration solochrome cyanine R, $\times 100$. [5]

On peut en décrire plusieurs formes histologiques selon le degré d'accumulation du tissu ostéoïde et la sévérité de l'altération de la minéralisation (préostéomalacie, ostéomalacie atypique, focale, ou généralisée). Elle peut également être associée à une hyperrésorption ostéoclastique et à une fibrose dans le cadre de ce que l'on appelle l'ostéopathie mixte. Dans ce cas, le BFR n'est pas toujours effondré comme dans l'ostéomalacie pure.

III. Physiopathologie :

1. Physiopathologie de l'atteinte osseuse au cours de l'hémodialyse :

1.1. Hyperparathyroïdie secondaire :

Le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire de l'IRC résulte de facteurs multiples incluant la rétention de phosphate, le déficit de synthèse de calcitriol, la diminution de l'expression dans les glandes parathyroïdes des récepteurs sensibles au calcium [10] et du récepteur de la vitamine D [11, 12]. L'hypocalcémie est en rapport avec la diminution de la réabsorption tubulaire rénale et de l'absorption intestinale du calcium, liée à la réduction

de la production de calcitriol et à l'augmentation progressive de la concentration sérique en phosphate. L'hypocalcémie chronique induit une augmentation de la synthèse de parathormone (PTH) qui, en retour, va stimuler l'excrétion urinaire du phosphate et augmenter la production de calcitriol. À mesure que l'insuffisance rénale s'aggrave, l'augmentation de la production de parathormone ne peut plus prévenir le développement de l'hyperphosphatémie et la diminution de production de calcitriol, ce qui réduit la freination de la synthèse de PTH. L'hyperphosphatémie diminue l'efficacité de la 1-alpha hydroxylase rénale et stimule de façon indirecte (indépendamment de son action sur la 1-alpha-hydroxylase rénale [13], l'augmentation de synthèse de la PTH) [14].

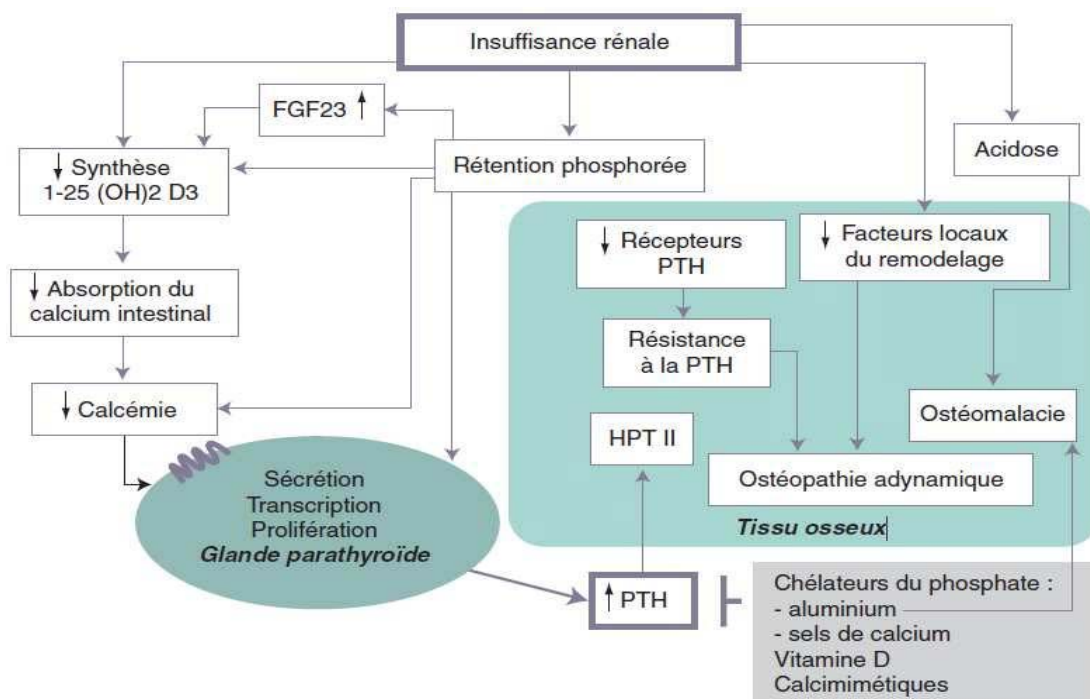


Figure 20 : Schéma de la physiopathologie des troubles du remodelage et de la minéralisation au cours de l'insuffisance rénale chronique

Au cours de l'IRC il se développe une résistance de l'organisme à l'action hypercalcémiant de la PTH qui semble elle-même conditionnée par le déficit en vitamine D et l'hyperphosphatémie [15]

Cette résistance, illustrée par le fait qu'un niveau normal de turnover osseux n'est obtenu chez un patient sous dialyse que si la concentration sérique du PTHi se situe entre une fois et demie et trois fois la normale [16,17]. Ceci est due en partie à la diminution de l'expression des récepteurs de la PTH dans l'os [18]. L'HPT II apparaît aux stades précoces de l'insuffisance rénale. Malluche et al. ont montré que chez des patients sans traitement préventif, les surfaces ostéoclastiques augmentaient dès que la clairance de la créatinine était inférieure à 50 ml/min/1,73 m² et que la fibrose périrabéculaire était observée à partir d'une clairance à 30 ml/min/1,73 m². De plus, récemment, il a été montré qu'au cours de l'insuffisance rénale, un ou plusieurs fragments C-terminaux de la parathormone dont le fragment (7-84) sont majoritairement sécrétés et qu'ils auraient une action inhibitrice sur les récepteurs de la parathormone, contrairement au fragment N-terminal [19]. Enfin, le FGF23, une hormone circulante synthétisée par les ostéoblastes, a été démontré comme étant un facteur responsable de l'augmentation de l'excrétion urinaire du phosphate. Dans l'insuffisance rénale, sa concentration sérique augmente à mesure que la filtration glomérulaire diminue et elle est corrélée positivement à la phosphatémie [20]. Le FGF23 joue un rôle complexe car il inhibe la 1- α -hydroxylase rénale et la synthèse de PTH. Une étude longitudinale chez des patients hémodialysés a montré que les concentrations initiales de FGF23 semblent mieux prédire le développement d'une hyperparathyroïdie secondaire, ainsi que la réponse au traitement par le calcitriol [20,21]. Ainsi, le dosage du FGF23 pourrait devenir, dans les années futures, un marqueur utile dans le suivi des patients IRC.

1.2. Ostéopathie adynamique (OA) :

L'intoxication à l'aluminium a été longtemps la cause principale de l'OA, appelée alors « os aplastique » et décrite dès 1985. Néanmoins, à l'heure actuelle, la généralisation de l'utilisation des chélateurs calciques non aluminiques du phosphate a conduit à une réduction substantielle de la prévalence des intoxications à l'aluminium. L'accumulation de fer dans les os de patients dialysés est connue depuis longtemps, et elle est d'autant plus fréquente que les patients ont été transfusés. Les patients ayant un contenu osseux en fer élevé ont un bas niveau

de turnover osseux et une PTH plus basse que les patients dont le contenu osseux est moins important [22]. L'ABD non aluminique a été décrite en 1989, chez des patients qui n'avaient pas été exposés à l'aluminium. Parmi les facteurs de risques d'ABD, on retrouve l'âge, le diabète, la dialyse péritonéale et la suppression excessive de la sécrétion de PTH par les sels de calcium [23], les dérivés 1-alpha-hydroxylés de la vitamine D [24, 25] et la restriction phosphorée sévère [26]. Cette suppression du turnover osseux est donc principalement en rapport avec une « hypoparathyroïdie fonctionnelle » développée chez ces insuffisants rénaux qui présentent une résistance osseuse à la PTH et dont les concentrations de PTH circulante active sont basses ou modérément élevées. Néanmoins, il semblerait que la physiopathologie de cette ostéopathie soit plus complexe et que l'absence d'HPT II permette d'observer les manifestations d'une « ostéopathie urémique propre » liée aux modifications de synthèse des cytokines et à d'autres facteurs locaux contrôlant le remodelage osseux, induites par l'insuffisance rénale. De plus, l'ABD a été décrite chez des patients en pré-dialyse qui n'avaient eu aucun traitement préventif de l'HPT II. Parmi les facteurs participant à la réduction de la formation osseuse, on note la diminution du récepteur soluble antagoniste de l'interleukine 1 (IL-1) [27], mais les liens de causalité sont loin d'être établis [28]. Pour autant, la morbidité réelle de cette ostéopathie n'est pas encore complètement connue [29]. La plupart des études fondent le diagnostic d'ABD sur des dosages de PTH basse ou normale et non sur l'histologie. Quelques rares travaux prospectifs publiés sous forme de résumé [30] ont suggéré que l'ostéopathie adynamique non aluminique pouvait être associée à une mortalité et à une incidence de fractures plus importantes. Néanmoins, les ajustements pour l'âge et les comorbidités comme le diabète n'ont pas été analysés [9]. L'ABD s'accompagne d'un risque accru d'hypercalcémie et de calcifications vasculaires [31] et pourrait favoriser une calciphylaxie (artériolopathie calcifiante nécrosante) [32]. L'hypothèse physiopathologique de base est que l'absence de remodelage osseux empêche le squelette de tamponner un excès de calcium circulant dû à la prise de vitamine D active et de sels de calcium [33].

1.3. Ostéomalacie :

Une ostéomalacie peut avoir plusieurs origines. L'intoxication à l'aluminium, décrite au début des années 1980 [34], était une cause majeure du fait de l'utilisation des chélateurs aluminiques du phosphate, mais ce n'est plus le cas aujourd'hui. La clairance de l'aluminium dépend de son excrétion urinaire et, de ce fait, l'aluminium peut ainsi s'accumuler dans le tissu osseux, les os, le cerveau, les glandes parathyroïdes et d'autres organes. L'intoxication à l'aluminium est alors suspectée grâce au dosage sérique de l'aluminium. Le diagnostic est histologique et fondé sur la détection de l'aluminium osseux par une coloration à l'Aluminon®. Le pourcentage de surfaces positives peut être mesuré afin d'apprécier la sévérité de l'intoxication. Les hypovitaminoses D par manque d'apport alimentaire de vitamine D native ou par anhélie (exposition insuffisante au rayonnement solaire) sont rares, mais peuvent s'observer chez des patients IRC et peuvent induire une ostéomalacie même si une vitaminothérapie par dérivés 1-alpha-hydroxylés est administrée [35]. L'acidose métabolique liée à l'IRC peut entraîner à elle seule une accumulation de tissu ostéoïde non minéralisé, surtout en pré dialyse [36], et il a été montré que la correction de cette acidose pouvait normaliser la minéralisation [13]. Quelques rares cas d'hypophosphatémie responsable d'ostéomalacie ont été observés chez des sujets en pré dialyse, en hémodialyse et en dialyse péritonéale [37], parfois après parathyroïdectomie [38]. Des ostéomalacies ont été mises sur le compte d'intoxication fluorée observée chez des sujets en pré dialyse buvant de l'eau de Vichy, l'insuffisance rénale favorisant la rétention du fluor. Enfin, les taux de strontium osseux ont été trouvés élevés chez les patients insuffisants rénaux qui présentaient une ostéomalacie [39]. Or, on sait que le strontium peut induire expérimentalement une ostéomalacie chez le rat urémique [40]. Il se pourrait donc que l'accumulation osseuse de strontium présent comme contaminant dans les bains de dialyse puisse être la cause de certaines ostéomalacies chez l'insuffisant rénal. Enfin il est possible que l'excès de fer soit potentiellement responsable d'ostéomalacie.

1.4. Marqueurs du remodelage osseux au cours de l'IRC :

Le tissu osseux est en perpétuel activité avec une phase d'accrétion c'est-à-dire de formation d'os (assurée par les ostéoblastes) et une deuxième phase de résorption (destruction de l'os par les ostéoclastes). Les deux activités ne sont pas indépendantes mais sont couplées dans le temps et dans l'espace définissant des unités de remodelage osseux.

a. Parathormone :

La parathormone (PTH) est une hormone peptidique monocaténaire sécrétée par les glandes parathyroïdes dont le niveau de sécrétion répond à une exigence impérieuse de l'organisme de maintenir l'homéostasie de la calcémie ionisée. Les cellules parathyroïdiennes synthétisent continuellement la PTH, une protéine de 84 acides aminés, et la stockent dans des vésicules. Lorsque la calcémie ionisée s'élève, le récepteur sensible au calcium (CaSR) est activé, ce qui induit la dégradation de la PTH dans les vésicules de stockage et la sécrétion par les parathyroïdes de fragments inactifs de PTH, ne contenant pas les acides aminés de la partie N-terminale de la PTH. A l'inverse, la baisse de la calcémie ionisée entraîne une inactivation du CaSR et une stimulation de la sécrétion de PTH intacte, ce qui va permettre une normalisation de la calcémie ionisée.

b. Les marqueurs de la formation osseuse :

Quatre marqueurs sont actuellement disponibles : les phosphatases alcalines totales, les phosphatases alcalines osseuses, l'ostéocalcine et le C-terminal propeptide du procollagène de type I (PICP pour procollagen type I C-terminal propeptide).

- ✓ Phosphatases alcalines totales : PAL

Chez l'adulte normal, elles représentent essentiellement les phosphatases alcalines hépatiques et les phosphatases alcalines osseuses, les phosphatases intestinales ou placentaires étant négligeables.

□ Phosphatases alcalines osseuses :PAO

C'est une enzyme fixée sur la membrane de l'ostéoblaste, elle n'est pas dialysable ni filtrable par les reins, de telle sorte que sa concentration plasmatique n'est pas modifiée par les variations de la fonction rénale. Elle est uniquement produite par les cellules ostéoblastiques, et peut être isolée par électrophorèse après prétraitement par un sérum polyclonal pour neutraliser les autres iso enzymes des phosphatases alcalines [41].

Les patients hémodialysés ayant un taux sérique de phosphatases alcalines osseuses supérieur à 20 ng/ml présentaient des signes histologiques d'hyperparathyroïdie ou de remodelage osseux élevé [43]. Il faut noter qu'il existait une très bonne corrélation positive entre les phosphatases alcalines osseuses et la concentration plasmatique de PTH intact. La sensibilité de ce seuil (> 20 ng/ml) atteignait les 100% dans la prédiction d'une augmentation du remodelage osseux, sa haute spécificité suggère qu'un taux supérieur à 20 ng/ml exclut presque formellement l'existence d'un remodelage osseux normal ou diminué [42,43,44]. Ce dosage est nécessaire dans l'évaluation du traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire. Des taux diminués à la fois de PAO et de PTH intacte sont de bons marqueurs de l'ostéopathie adynamique chez le sujet hémodialysé, grâce aussi bien à leur sensibilité qu'à leur spécificité. [43,44]

✓ Ostéocalcine :

Protéine non collagénique de la matrice osseuse qui s'attache aux cristaux d'hydroxyapatite [45, 46,47, 48,]. C'est un moins bon marqueur de formation osseuse chez l'insuffisant rénal car elle provient non seulement des ostéoblastes mais aussi de la dégradation de la matrice osseuse. Sa synthèse est sous le contrôle de la $1,25-(OH)_2D_3$. De plus, elle est rapidement dégradée à la température ambiante et ses produits de dégradation s'accumulent chez l'insuffisant rénal. Des dosages d'ostéocalcine intacte sont prometteurs. [41]

- ✓ C-terminal propeptide du procollagène de type I

Le collagène de type I est principalement produit par les cellules ostéoblastiques, le PICP résulte du clivage extracellulaire de la molécule de procollagène de type I lors de son incorporation dans la matrice osseuse [49, 50]. Sa concentration plasmatique n'est pas altérée par la fonction rénale puisque sa dégradation s'effectue dans le foie. Chez les patients hémodialysés, certains auteurs pensent que le dosage de PICP apporte une aide au diagnostic et au traitement de l'ostéodystrophie rénale, du fait d'une bonne corrélation du PICP plasmatique avec les PAL, l'ostéocalcine, la PTHi et le taux de remodelage osseux [51].

c. Les marqueurs de la résorption osseuse :

Ils sont représentés essentiellement par les phosphatases acides tartrates (TRAP pour Tartrate Resistant Acid Phosphatase), les pyridinoline, les déoxypyridinoline et les télépeptides N ou C du collagène de type I.

- ✓ Les phosphatases acides tartrates résistants :

La TRAP est une enzyme lysosomiale produite par les ostéoclastes, les différentes iso-enzymes de TRAP peuvent être séparées par des méthodes enzymatiques, électrophorétiques ou chromatographiques, ce qui permet d'estimer leur concentration.

Le rôle physiologique de la TRAP osseuse est encore mal élucidé mais elle joue un rôle essentiel dans les processus de résorption osseuse. Elle est capable de déphosphoryler des protéines de la matrice osseuse comme l'ostéopontine et la sialoprotéine [50].

Une étude a montré qu'il existe une bonne corrélation de la concentration sérique de TRAP avec le degré de résorption osseuse et la PAO plasmatique. Un autre groupe vient de démontrer que la concentration sérique de TRAP, avait une très bonne corrélation avec les surfaces érodées et le nombre des ostéoclastes [51]. A l'heure actuelle le dosage sérique de la TRAP manque encore de sensibilité, par conséquent, son utilisation dans les troubles minéraux et osseux lié à l'insuffisance rénale reste encore très expérimentale.

- ✓ Les pyridinolines (PYD) et les désoxypyridinolines (DPD) :

La PYD et la DPD sont les deux molécules les plus étudiées et les plus connues, elles sont retrouvées dans l'os et dans le cartilage. Le cartilage est riche en PYD, alors que dans l'os la DPD est la forme prédominante. Lors de la résorption osseuse, elles sont libérées dans la circulation sanguine et, comme leur poids moléculaire est faible (429–591 Da), elles traversent facilement la barrière de filtration glomérulaire. Ainsi la majorité est excrétée dans les urines, dont 40% sous formes libres [52]. Du fait de ces propriétés, il a été suggéré que l'analyse quantitative de la PYD et la DPD, aussi bien dans le sérum que dans les urines, pouvait apporter des renseignements sur l'intensité de la résorption osseuse et sur le taux de remodelage osseux. Il a été démontré que la concentration sérique de PYD dans la population des patients hémodialysés chroniques était 30 fois supérieure au taux normal [41].

Les patients ayant une hyperparathyroïdie avaient des valeurs de PYD plus élevées que les patients ayant un os normal ou aplastique. Par ailleurs, il a été observé une très bonne corrélation entre le taux de PYD et les marqueurs classiques du métabolisme osseux, notamment la PTHi, les phosphatases alcalines totales et les phosphatases alcalines osseuses. La PYD sérique est également bien corrélée avec les données morphométriques [41].

- Les télopeptides N ou C du collagène de type I (ICTP)

Il est libéré lors de la résorption osseuse. Plusieurs travaux récents ont montré qu'il existe une corrélation entre la concentration sérique d'ICTP et les paramètres histomorphométriques de résorption osseuse chez des patients atteints de diverses maladies osseuses métaboliques notamment chez les hémodialysés [52,53]. En revanche, d'autres travaux rapportent des résultats moins encourageants et suggèrent que le dosage d'ICTP sérique n'est pas un bon indicateur de l'activité ostéoclastique [54].

IV. Etude épidémiologique :

1. Fréquence :

Dans notre travail, les troubles minéraux et osseux étaient dominés par l'hyperparathyroïdie (ou ostéite fibreuse) dans 58% , et l'ostéopathie adynamique dans 13% , ce qui rejoint la littérature dans la prédominance de ces deux formes.

Tableau XVI : Fréquence des troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés chroniques
dans les séries de la littérature

Auteur (Année)	Nombre des hémodialysés	HPT	Ostéopathie adynamique	Ostéomalacie	Ostéopathie mixte
Llach (1986)	142	68	7	25	+
Malluche (1992)	1803	27	5	15	53
Sherrard (1993)	117	38	36	3	10
CHU Fes (2008)	90	26	13	8	2
CHU Marrakech (2011)	39	19	7	-	-
Notre série (2021)	46	27	6	-	-

2. Facteurs associés

2.1. L'âge :

Tableau XVI : La moyenne d'âge selon les séries

Etudes	Moyenne d'âge
El mazani et al (MAROC, Marrakech)[55]	49.8 $\pm$ 15.6
Cherkaoui et al (MAROC)[56]	45 $\pm$ 10
Benabdallah N et al (MAROC, Oujda)[57]	46 $\pm$ 14,5
Jabrane et al (MAROC, Marrakech) [58]	46,2 $\pm$ 14,5
Etude de COSMOS (Europe) [59]	64.8 $\pm$ 14.2
Kong et al (CHINE) [60]	57.1 $\pm$ 14.2
István et al (HONGRIE)[61]	63.4 $\pm$ 14.2
Hayati F et al. (IRAN)[62]	52.6 $\pm$ 15.3
Mousavi et al . (IRAN) [63]	60 $\pm$ 14.3
Notre série	62 ans $\pm$ 14,2

Dans notre série, l'âge moyen des patients est de 62 $\pm$ 14 ans.

Ces données rejoignent la série de Mousavi [63], la série d'Istvan [61] et l'étude internationale européenne de COSMOS [59] par contre l'âge est plus bas dans les séries marocaines.

2.2. Le sexe :

Dans notre série, la répartition selon le sexe chez l'hémodialysé a été caractérisée par une large prédominance féminine 73,9% (sex ratio : 0,35), rejoignant les deux études de Jabran et al [58]* et de El Mazani [55]* et al au CHU de Marrakech et de El Habil et al [64]* au CHU de Oujda .Par contre, une légère prédominance masculine a été observée dans les autres études.

Tableau XVII : La répartition du sexe selon les séries

Etude	Femme%	Homme%
Jabrane et al (MAROC, Marrakech) [58]	54%	46%
El mazani et al (MAROC, Marrakech) [55]	51,3%	48,7%
Benabdellah.et al (MAROC, Oujda)[57]	47,5%	52,5%
István et al (HONGRIE) [61]	47.2%	52.8%
EL hebil et al (MAROC, Oujda) [64]*	51%	49%
Hayati F et al (IRAN) [62]*	43.7%	56,3%
Mousavi et al. (IRAN) [63]*	42.2%	57.8%
Notre série	73,9%	26, 08%

Nous avons constaté que les douleurs osseuses, la fatigue musculaire ainsi que l'impotence fonctionnelle étaient fréquentes chez le sexe féminin ($p=0,013$; $p=0,032$; $p=0,048$). D'ailleurs, ce paramètre a été démontré comme facteur associé aux troubles minéraux et osseux et surtout à l'HPT dans les revues de littérature, par le biais de l'activité ostrogénique qui exerce un impact direct sur la régulation positive des taux d'expression de l'ARNm de la PTH dans les cellules parathyroïdiennes. Ainsi elle augmente la prolifération cellulaire intra glandulaire et a un impact indirect à travers le métabolisme calcique et vitamine D [65,66,67,68]*, ce qui pourrait expliquer la différence entre les sexes dans le développement de l'HPTS dans nos résultats.

2.3. Néphropathie causale :

Elle était dominée par la néphroangiosclérose, la polykystose rénale et l'amylose rénale, aucune de ces étiologies ne multiplie le risque de survenue d'atteinte osseuse et ostéoarticulaire au cours de l'hémodialyse, mis à part l'amylose, par le biais des dépôts amyloïdes qui favorisent la résorption osteoclastique [69], et la compression du nerf médian causant le syndrome du canal carpien [70] comme le cas de 3 patients de notre série.

2.4. La durée de l'hémodialyse :

La durée moyenne d'hémodialyse dans notre série était de $12 \pm 7,6$ ans, ce qui ne rejoint pas les données de la littérature avec des durées moyenne de 6 à 8 ans [57] [59] [71] Chose qui peut être expliquée par l'accessibilité et le recours précoce à la transplantation rénale. Notre étude rejoint de nombreuses études effectuées par Janice et al. [72], Buargub et al. [73], JABRAN et al [58] en ce qui concerne la relation étroite entre la durée d'hémodialyse et l'émergence et le développement de la douleur osseuse, articulaire, fractures spontanées, impotence fonctionnelle et le prurit : la durée d'hémodialyse était plus associée à la présence de douleurs osseuses chez les patients dialysés chroniques (70% avec durée d'HD >10 ans versus 30,7% avec une durée ≤ 10 ans avec $p=0,001$).

Tableau XVIII: Durée de dialyse par ans dans les séries

Etudes	Durée de dialyse (années)
Benabdellah et al [57]	$7,5 \pm 4,5$
Etude de COSMOSS [59]	4.2 ± 4.4
Haddad et al [71]	5,2
JABRAN et al [58]	$12,6 \pm 4,8$
El Mazani et al [55]	11 ± 8
Notre série	$12 \pm 7,6$

2.5. Le nombre de séances d'hémodialyse par semaine :

Dans notre série 82,6% des patients atteints bénéficiaient de 3 séances d'hémodialyse par semaine.

Il a été démontré dans les revues de la littérature que le nombre de séance d'hémodialyse gère le risque de complications osteoarticulaires notamment celles liées aux dépôts amyloïdes, et entretient le degré d'extraction dialytique des ions de phosphates. D'ou l'intérêt de renforcer le nombre de séances d'hémodialyse, prolonger la durée de la séance, et proposer même des séances nocturnes supplémentaires et encourager l'utilisation des membranes d'hémodialyse de haute perméabilité.

V. Moyens diagnostiques :

1. Présentation clinique :

Le diagnostic avec certitude sur les seuls signes cliniques est illusoire. Cependant ceux-ci permettent parfois d'orienter le clinicien vers un type de troubles minéraux et osseux.

L'ostéite fibreuse reste longtemps asymptomatique ; les douleurs osseuses ainsi que les fractures favorisées par l'amincissement des corticales sont rares et tardives. Les calcifications métastatiques peuvent être responsables du syndrome de l'œil rouge, d'un prurit intense, d'accès de pseudo goutte. Dans les formes sévères d'HPT, on peut voir des doigts en baguette de tambour par destruction des phalanges distales, des ruptures tendineuses et exceptionnellement une calciphylaxie avec nécrose cutanée des extrémités des membres inférieurs et de la paroi abdominale.

L'ostéomalacie se présente le plus fréquemment sous la forme d'une myopathie proximale des membres inférieurs avec des douleurs dans les hanches et une démarche de canard.

L'intoxication aluminique, qu'elle soit responsable d'une ostéomalacie ou d'une ostéopathie adynamique, se manifeste souvent par des douleurs ostéoarticulaires, des fractures du squelette axial (cotes et vertèbres), ainsi que par des fractures métatarsiennes dite de « fatigue ».

Autres signes :

Les troubles minéraux et osseux s'accompagnent d'autres signes cliniques touchant l'appareil locomoteur qui rentrent dans le cadre de la CKD-MBD. Ces signes sont en rapport avec des calcifications extra squelettiques à type de calcifications péri articulaires ou de calcinose tumorale qui sont en rapport avec un excès de calcium circulant pouvant être lié soit à une HPT II non contrôlée, soit à une ABD traitée par sels de calcium et/ou vitamine D. Les calcifications vasculaires dont la morbidité et la mortalité sont majeures chez le patient sous dialyse sont,

quant à elles, une préoccupation croissante pour la communauté des néphrologues. Le lien physiopathologique entre lésions osseuses et vasculaires est complexe.

Chez nos patients, nous avons observé une fréquence élevée des douleurs musculaires, articulaires, des calcifications vasculaires et valvulaires probablement du fait d'un retard de la prise en charge de ces patients.

Tableau XIX: Les manifestations cliniques selon les séries

	Benabdellah et al [57]	El mazani et al [55]	JABRAN et al [58]	El Ati et al[74]	M.Mohamed Lamine et al. [75]	Hanae et al[76]	Notre série
Douleurs osseuses	67.4%	65,4%	32,4%	43%	57%	22,4%	60,8%
Arthralgie	–	–	43,3%	–	65%	37,9%	56,5%
Fracture	7.2%	10%	10,8%	6%	6,6%	13,8%	13,04%
Déformations osseuses	–	16,7%	12,5%	–	–	–	63%
Myalgie	–	–	48,6%	–	–	–	26%
Prurit	15.6%	38%	43, 2%	43%	42%	–	30,4%
Calcifications CV ^x	–	–	25%	23%	16%	–	23%



Figure 21 : Fracture du col du fémur gauche chez une patiente âgée de 42 ans [58]



Figure 22 : Fracture du col du fémur droit chez un sujet de 32 ans traité par vissage puis par prothèse [58]



Figure 23 : Calcifications de la fistule artério-veineuse [58]

2. Bilan biologique :

2.1. Calcémie et phosphatémie :

L'usage de la calcémie corrigée est recommandé chez l'IRC ($[40 - \text{albuminémie g/l} \times 0,02]$ + calcémie totale mmol/l. La calcémie peut être normale, basse ou augmentée. Une hypercalcémie peut être le fait d'une HPT II ou d'une ABD. Elle dépend également des apports calciques alimentaires et thérapeutiques, de la teneur en calcium des bains de dialyse, et du traitement par la vitamine D. La phosphatémie dépend des apports alimentaires en phosphates, directement liés aux apports protéiques, des traitements par chélateurs de phosphate ou vitamine D reçus par le patient et de l'existence d'une HPT II. Ces dosages sont surtout utilisés pour la surveillance des patients hémodialysés du fait de la morbidité induite par un produit phosphocalcique élevé dans cette population, mais ne sont pas des éléments majeurs du diagnostic étiologique des TMO-MRC et de l'évaluation du statut osseux des patients.

Dans notre série, nous avons trouvé que 69,6% étaient dans la cible des K-DIGO pour la calcémie, et seulement 17,4% dans la cible pour la phosphatémie probablement du fait du coûteux des chélateurs non calcique du phosphore (Sevelamer).

2.2. Parathormone

Le diagnostic d'hyperparathyroïdie est fondé sur le dosage de la PTH sérique. Les recommandations des KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) ont été données d'après les mesures réalisées avec le Kit Allegro®. Cependant, il existe actuellement plus de 15 kits différents sur le marché. Si l'on retrouve globalement une bonne corrélation entre les concentrations de PTH obtenues avec les différents kits, il existe une grande variabilité dans les valeurs obtenues [77]. Ces différents kits dosent ce que l'on appelle la PTH intacte » et reconnaissent à la fois la PTH 1-84 active et un fragment 7-84 dont on suspecte un rôle inhibiteur de la PTH 1-84 [19, 78]. Un nouveau dosage mesurant la PTH dite « bio-intacte » (whole PTH pour les Anglo-Saxons) qui ne mesure que la PTH 1-84 est maintenant disponible [79]. Les valeurs de PTH bio-intacte sont à peu près inférieures d'un tiers à celles de la PTH intacte, mais la proportion de fragment 7-84 augmente avec la sévérité de l'hyperparathyroïdie [80]. L'utilisation du rapport PTH 1-84/PTH 7-84 a été proposée pour améliorer la prédiction des lésions osseuses histologiques [81], mais le bénéfice de cette mesure n'a pas été confirmé par d'autres équipes [82,83]. On ne connaît pas encore les concentrations optimales de PTH bio intacte associées à un remodelage osseux normal chez le dialysé, ce qui fait que ce dosage est encore peu utilisé en Europe et non recommandé par la dernière conférence de consensus KDIGO[84].

Les valeurs de référence en dialyse : 2 à 9 fois la limite supérieure de la trousse utilisée (Environ 130-585 pg/mL pour un dosage de 2ème génération).

Dans notre travail, nous avons relevé des taux de PTH très élevés allant jusqu'à 2666 pg/ml témoignant d'une absence de correction et de freination de cette HPT. Seulement 28,3% étaient dans la cible des K-DIGO et plus que la moitié des patients étaient hors la cible.

2.3. Vitamine D :

Le statut vitaminique D de l'hémodialysé est évalué par la mesure du Calcidiol (25 OH D3) (85). Les recommandations de KDIGO avaient proposé les mêmes cibles et les mêmes schémas thérapeutiques que de la population générale (> 75 nmol/l ou 30 ng/l).

L'étude de Wolf et al [86] aux USA a trouvé que 15 à 30% des hémodialysés étaient en carence et 58 à 70% en insuffisance de vitamine D. Par contre l'étude Clayton et al [87] en Australie a observé que 49% des cas étaient en carence et 22% des cas en insuffisance, quand à l'étude de Ait Manssour et al [88] a démontré que 53,7% avaient une carence vitaminique et 22% des cas étaient en insuffisance vitaminique.

Notre étude a révélé que 48% des cas étaient en carence et 39% des cas en insuffisance.

2.4. Les PAL totales et osseuses :

Il est nécessaire d'utiliser un ou plusieurs marqueurs osseux pour évaluer plus précisément ce renouvellement osseux. Parmi les nombreux marqueurs disponibles, peu ont été étudiés et valides chez les patients dialysés [89]. Les recommandations internationales récentes suggèrent de mesurer régulièrement les phosphatases alcalines (PAL) totales et parfois osseuses [90]. Les PAL totales sont produites par le foie, l'os, l'intestin, la rate, les reins ou le placenta.

Des anticorps monoclonaux permettent de mesurer les fragments d'origine osseuse, libérés par la construction osseuse des ostéoblastes (PAL osseuses). Cependant, il existe une réaction croisée pour 10 à 20% avec les isoformes hépatiques ce qui les rend inutilisables en cas d'hépatopathie. Leur demi-vie longue, l'absence de rythme circadien, l'indépendance vis-à-vis de la fonction rénale et de la dialyse constituent des propriétés intéressantes. L'augmentation des PAL totales ou osseuses, en l'absence d'hépatopathie, est en faveur d'une augmentation du renouvellement osseux dans le cadre de l'HPT, de l'OM ou plus rarement d'une ostéoporose [91].

Le dosage des PAL totale est simple et peu coûteux et il peut faire partie du bilan de routine pour les patients IRC. Les valeurs de référence des PAL totales sont très variables selon

les trousses de dosages. Pour les PAL osseuses, les valeurs de référence proposées sont de 9 à 20 ug/l. Leur dosage est plus complexe et coûteux et ne peut être recommandé en routine.

3. Bilan radiologique :

3.1. Radiographies standard :

L'HPT II induit des signes de résorption sous-periostée au bord radial des 2^{ème} phalanges des 2^{ème} et 3^{ème} doigts et au niveau des houppes phalangiennes qui peuvent aller jusqu'à la disparition de la 3^{ème} phalange. Il existe également une résorption sous-chondrale, intra corticale et end ostéale responsable de l'aspect vermoulu de l'os avec irrégularité du bord interne des corticales. Au niveau des vertèbres, elle induit une osteocondensation floue avec un renforcement sous-chondral donnant au rachis un aspect rayé caractéristique (rugger jersey des Anglo-Saxons). Les tumeurs brunes liées à l'HPT II sont exceptionnelles [92] plus souvent localisées à la mâchoire, sur le crâne ou les os longs. Les stries de Looser Milkman ne sont par forcément le fait d'une OM pure. Au final, si les radiographies restent l'examen de base indispensable pour détecter l'origine de douleurs osseuses localisées (fissure, calcifications extra osseuses, etc.), leur place dans le diagnostic précis de l'ODR est secondaire en raison de leur faible sensibilité [93]. Néanmoins, les patients de notre série, ont bénéficié d'un bilan radiologique comportant les radiographies de la main, du crâne, des os longs, du bassin et du rachis selon le point d'appel.

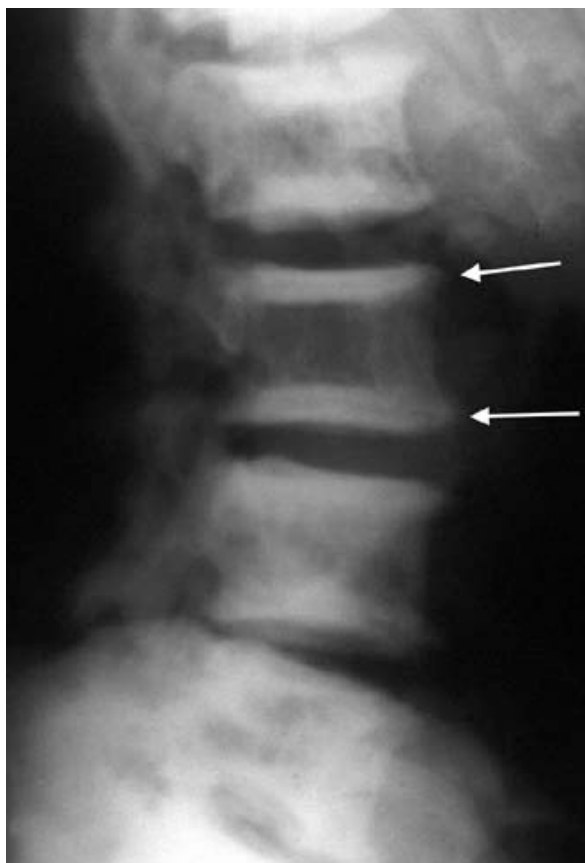


Figure 24 : Vertèbres en maillot de rugby " rugging jersey spine" [94]

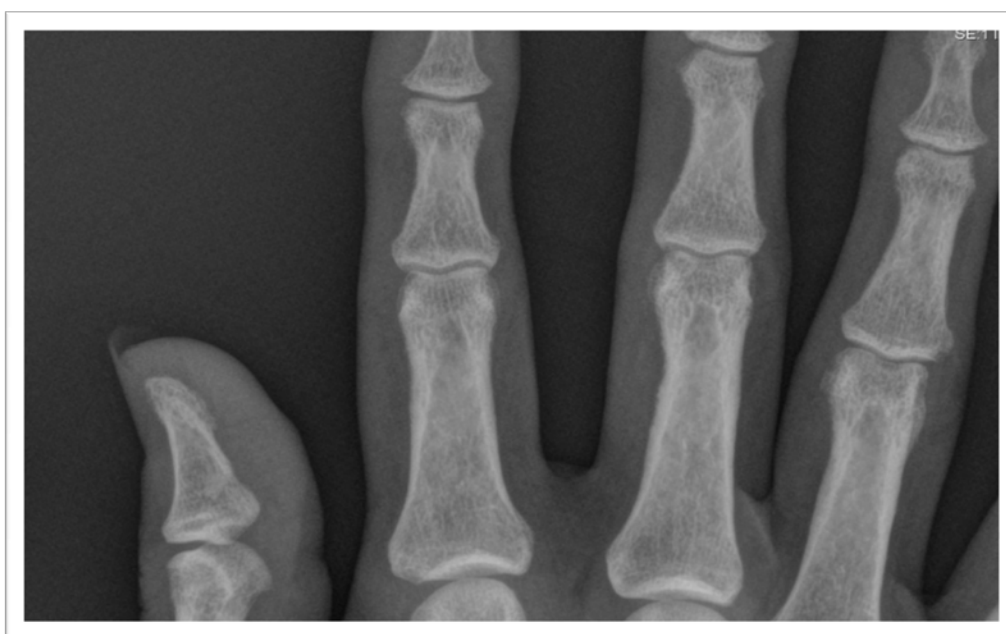


Figure 25 : Résorption sous périostée de la corticale des phalanges [94]



Figure 26 : L'aspect du crâne en « poivre et sel ».[94]

3.2. Échographie thyroïdienne :

L'échographie est un examen simple et assez performant pour identifier une hyperplasie des glandes parathyroïdes cervicales [95]. L'existence de glandes d'un diamètre supérieur à 1 cm est en faveur d'une hyperplasie sévère associée à un risque d'échec du traitement médical. Dans notre série, 10 patients seulement ont pu bénéficier d'une échographie cervicale .

Tableau XX : Résultats en pourcentage de l'échographie cervicale dans les séries

Etudes	Adénome parathyroïdien	Nodule thyroïdien	Normale
Hamouda [96]	19%	33.34%	48.8%
Radoui [97]	18.8%	75%	6.2%
JABRAN et al [58]	34%	41%	25%
Ait manssour [88]	10,2%	32,1%	50%
Notre étude	50%	20%	30%



Figure 27 : Coupe longitudinale montrant une hyperplasie parathyroïdienne gauche [98]

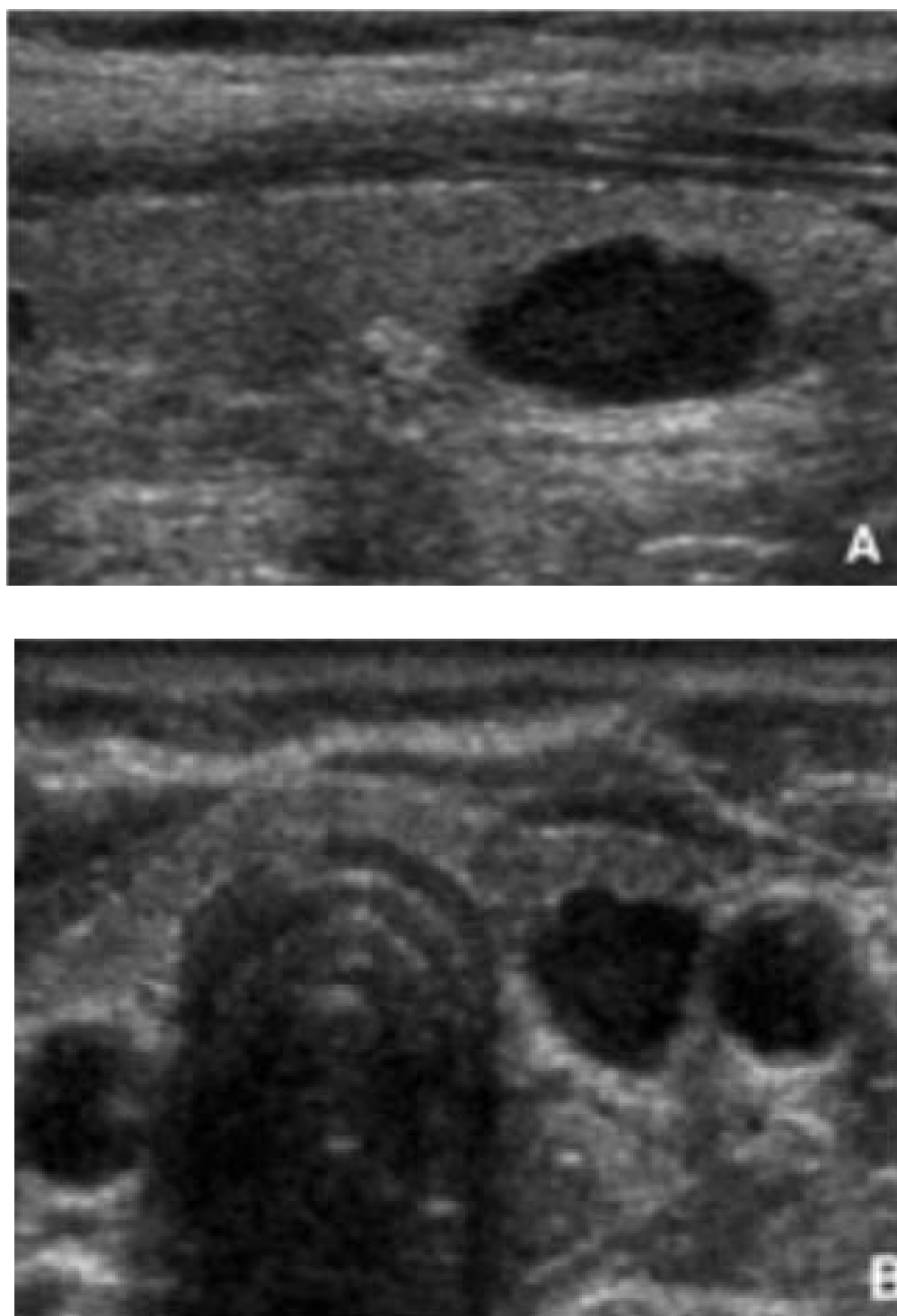


Figure n° 28 : Coupe longitudinale (A) et transversale (B) et montrant un nodule parathyroïdien gauche en contact étroit avec la thyroïde, l'interface brillante est très fine [99].

3.3. Scintigraphie parathyroïdienne [100,101] :

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

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

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

Seulement huit malades de notre série ont bénéficié d'une scintigraphie en préopératoire.

Les indications sont :

- en cas d'une décision thérapeutique chirurgicale pour repérage des glandes parathyroïdiennes
- Devant une hyperparathyroïdie secondaire résistante au traitement médical
- Devant une hyperparathyroïdie tertiaire

Tableau XXI : Résultats de la scintigraphie en pourcentage dans les séries :

Etudes	Nodule thyroïdien	Adénome parathyroïdien	Normale
JABRAN et al [58]	0%	100%	0%
Ait manssour [88]	12,5%	56,7%	31,3%
Notre série	16%	83,2%	0%

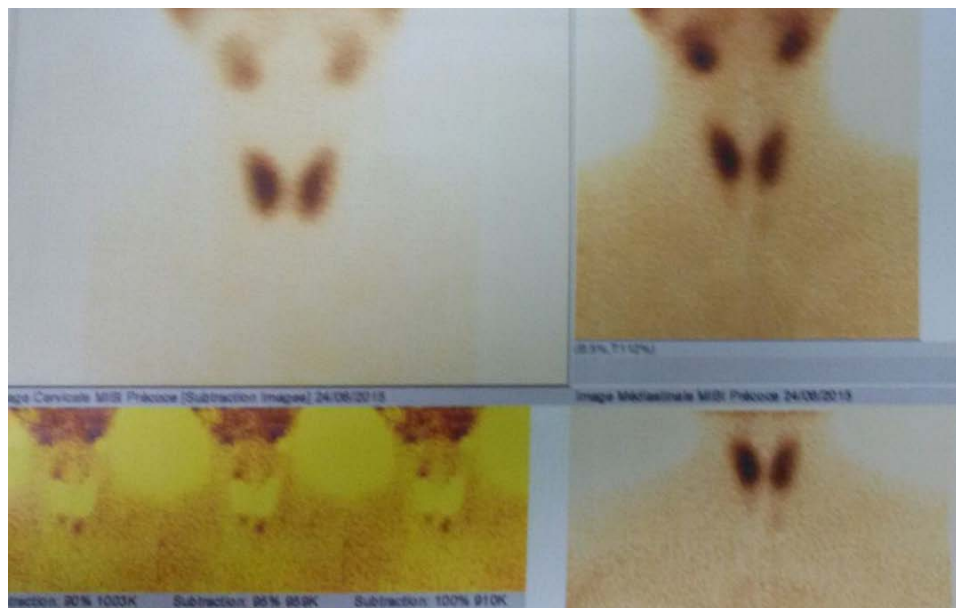


Figure 29: Scintigraphie parathyroïdienne au SESTAMIBI montrant une hyperfixation diffuse des quatres glandes parathyroïdes témoignant d'une hyperplasie diffuse [102]

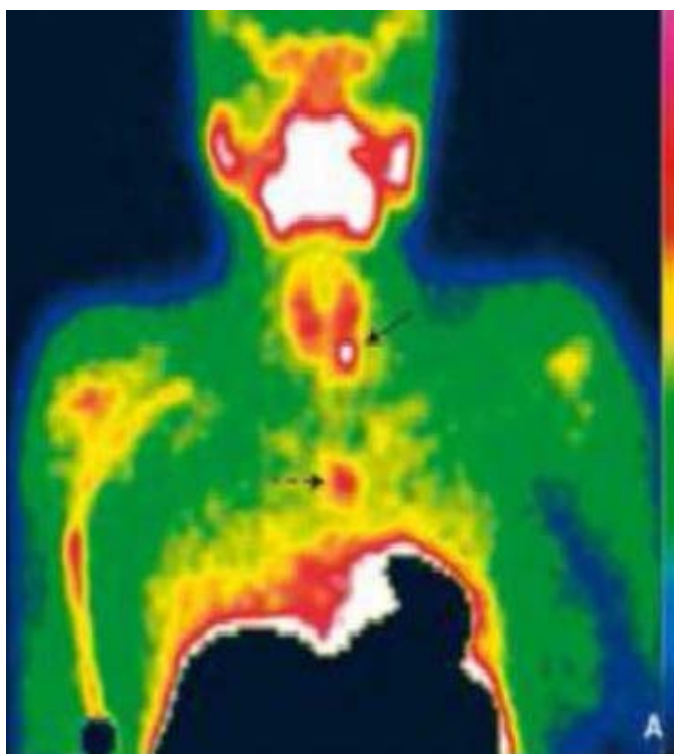


Figure n° 30 : Deux images évocatrices de glandes anormales visibles sur le cliché planaire cou-thorax : Parathyroïde cervicale inférieure gauche (flèche noire pleine) et médiastinale antérieure (flèche noire pointillée)[99]

3.4. Ostéodensitométrie :

L'ostéodensitométrie (ou densitometrie osseuse) est un examen médical qui permet de mesurer la densité de l'os, c'est-à-dire son contenu minéral. Il s'agit de la mesure d'une densité minérale osseuse surfacique (exprimée en g/cm²) et non d'une densité volumétrique. Contrairement à la population féminine ménopausée caucasienne chez laquelle une nette relation existe entre la densité minérale osseuse (DMO) et le risque de fracture [103], cette relation est beaucoup moins nette chez le patient avec une IRC [104]. De plus, l'ostéoporose n'est plus la pathologie osseuse majoritaire en cas d'IRC. La DMO ne peut donc pas apporter d'élément d'orientation diagnostique en faveur d'une HPT, d'une OA ou d'une OM [105], c'est pour cela que l'ostéodensitométrie n'est pas prescrite systématiquement. Néanmoins, l'ostéodensitométrie a révélé chez deux patients de notre série une ostéopénie lombaire et fémorale.

3.5. Biopsie osseuse :

La biopsie osseuse constitue toujours l'examen de référence qui permet de déterminer avec précision l'état osseux, sa minéralisation et sa vitesse de renouvellement grâce au double marquage par les tétracyclines [106]. Elle est indiquée pour adapter une thérapeutique à une pathologie particulière avec un retentissement sévère : pathologie fracturaire, douleurs osseuses, hypercalcémie inexpiquée, suspicion d'intoxication aluminique. Elle n'est plus réalisée que dans de rares cas du fait de son caractère invasif et non répétitif, et du délai entre la préparation et les résultats qui peut être de plusieurs mois. Aucun patient dans notre série n'a bénéficié d'une biopsie osseuse. Quant elle est faite, l'analyse histomorphométrique permet de renseigner sur le remodelage osseux qui peut être mesurée de façon très précise grâce à l'histomorphométrie osseuse quantitative. Elle s'effectue sur une carotte osseuse réalisée sur la crête iliaque près de l'épine iliaque antéro-supérieure avec un trocart de 8 mm de diamètre interne après anesthésie locale. Avant la biopsie, on donne au patient du chlorhydrate de tétracycline (25 mg/kg par jour). La tétracycline se dépose à la jonction entre tissu ostéode et tissu minéralisé appelée <<front de minéralisation >> et à la propriété d'émettre une

fluorescence jaune-vert lorsqu'elle est observée en lumière ultraviolette (UV). Deux prises de tétracycline, réalisées à 15 jours d'intervalle, entraînent la présence de deux marquages fluorescents sur les travées, correspondant à la progression du front de minéralisation entre les deux prises de tétracycline. Ce marquage est indispensable pour le diagnostic précis du type d'osteodystrophie rénale. Le prélèvement est ensuite fixé puis inclus dans une résine plastique sans décalcification préalable. Le bloc est enfin sectionné avec un couteau spécial et les coupes sont traitées pour des colorations permettant de différencier l'os minéralisé du tissu ostéoïde, de visualiser puis de quantifier, grâce à un analyseur semi-automatique d'image, l'activité des cellules osseuses. Les paramètres histomorphométriques que l'on mesure sont résumés dans le Tableau 19. Ils sont rapportés à des valeurs normales qui dépendent de l'âge et du sexe.

Tableau XXII : Paramètres histomorphométriques découverte à la biopsie osseuse en fonction de formes histologiques :

	HPT	Ostéopathie adynamique	Ostéomalacie
Surfaces ostéoides (%)	↗	↘	↗ ↗
Masse osseuse (volume osseux)	↗ ou ⊥	↘	↗
Vitesse de minéralisation ($\mu\text{m}^2/\text{j}$)	↗	⊥ ou ↘	↘
Taux de formation osseuse (BFR) ($1\mu\text{m}^3/1\mu\text{m}^2/\text{j}$)	↗ ↗	↘	↘ ↘
Délai de minéralisation (j)	↗	↘	↗

VI. Traitement :

Le traitement et la surveillance des troubles phosphocalcique sont encadrés par les recommandations de kidney disease : improving outcomes (KDIGO) [107].

1. Buts :

Le traitement à pour but la normalisation de la phosphatémie (1,10– 1,78 mmol/l) et de la calcémie (2,10–2,37 mmol/l), afin d'éviter une augmentation du produit phosphocalcique ($<4,51 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$) dont on sait qu'il est un facteur de risque indépendant de mortalité chez le patient sous dialyse [108]. Le traitement vise l'optimisation des concentrations de parathormone (150–300 pg/ml) afin de maintenir un remodelage osseux normal. Néanmoins, en pratique quotidienne, faire pencher la balance vers le bénéfice thérapeutique pour éviter l'iatrogénicité reste difficile à atteindre surtout que les fenêtres thérapeutiques sont souvent étroites.

2. Moyens :

2.1. Traitements médicamenteux :

a. Mesures non pharmacologiques :

Il repose sur une modération de l'apport alimentaire en phosphore (dans la limite d'un apport en protéines de 1,1 à 1,2g/kg/jour). Une réduction ou une suppression des produits laitiers, riches à la fois en calcium et en phosphore, peut être indiquée. Toutefois, il ne faut pas ignorer le rôle du diététicien dans la démarche de lutte contre la rétention des phosphates et de prévoir des consultations pour le suivi du régime alimentaire.

b. Mesures pharmacologiques :

➤ Modulation du calcium du dialysat :

Chez le patient dialysé, une bonne régulation de la balance calcique implique un ajustement de la concentration de calcium dans le bain de dialyse. Celle-ci devrait être adaptée aux apports quotidiens en calcium, à l'âge, à l'activité physique, à la concentration sérique de PTH et au degré estimé de remodelage osseux [109].

La KDIGO recommande l'utilisation d'une concentration du calcium du dialysat entre 1,25 à 1,50mmol/l et d'évaluer les tendances de la calcémie et de la PTH. Un bain de dialyse avec une concentration du calcium à 1,50 mmol est considéré comme neutre vis-à-vis de la balance calcique, alors qu'à 1,25 mmol, il induira une balance calcique négative [109,110]. Quand à notre série, la moyenne des concentrations du calcium du dialysat rejoint les recommandations du KDIGO avec une concentration de $1,55 \pm 0,1$ mmol.

➤ **Supplémentation en Vitamine D native et ses analogues :**

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

Vitamine D native :

Davantage encore que la population générale, les patients porteurs d'une IRC ont fréquemment un manque de vitamine D identifié à partir des dosages de 25-D sériques [43]. Les recommandations internationales suggèrent de maintenir ces valeurs entre 30 et 50 mg/L (75-150 nmol/L). En dehors de la prévention et du traitement de l'HPT, la supplémentation en vitamine D vise à diminuer le risque des pathologies qui ont été associées à sa carence comme l'OM et le rachitisme, les fractures, certains cancers, certaines maladies autoimmunes et infectieuses et les maladies cardiovasculaires. Il est maintenant reconnu que la vitamine D circulante est directement active, mais aussi transformée en 1,25-D par les reins et d'autres cellules de l'organisme. En raison de leur demi-vie plus longue et de leur dosage plus fiable, le cholecalciferol (D3) reste privilégié, sous forme d'ampoule buvable à 100 000 unités, à raison d'une ampoule tous les mois ou tous les deux mois après ajustement en fonction des dosages sanguins réalisés après trois mois. La principale contre-indication reste l'hypercalcémie qui est aussi le signe d'une toxicité.

Dans notre série, 86% des patients étaient sous supplémentation de la vitamine D native.

Vitamine D active et ses analogues :

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

Les dérivés actifs de la vitamine D sont conseillés en cas d'hypocalcémie persistante et/ou d'hyperparathyroïdie après une correction de la carence en vitamine D native. Leur efficacité a été démontrée depuis longtemps, permettant une baisse de l'ordre de 50% des valeurs de PTH [111,112].

Plusieurs observatoires, notamment aux États-Unis, au Japon et en France, ont montré la diminution de risque de mortalité chez les patients dialysés qui prenaient de la vitamine D active ou un de ses analogues surtout l'alfacalcidol [113,114,115].

Au Maroc, seul l'alfacalcidol est disponible sur le marché, sous deux présentations UN-ALFA 0.25 et 1 µg, le prix du UN-ALFA 1 µg pour une boîte de 30 cp est de 172 DHS, il est remboursable par les organismes d'assurance de maladie.

Quand à notre série, 57% des patients étaient sous l'alfacalcidol avec une posologie moyenne de 5,5 µg/semaine.

➤ **Supplémentation en calcium :**

La prévention de l'hypocalcémie repose sur l'administration d'une supplémentation calcique par voie orale, qui a pour effet d'augmenter la quantité de calcium absorbée par l'intestin et de diminuer l'absorption des ions phosphates dans la lumière intestinale en formant du phosphate de calcium non absorbable. La préparation calcique la plus habituellement utilisée est le carbonate de calcium (CaCO₃) qui apporte 0,4 g de calcium-élément pour 1 gramme de CaCO₃. L'apport de calcium-élément ne doit pas excéder 1,5 g/jour pour éviter le risque d'hypercalcémie et de calcifications cardiovasculaire [116,117], avec un apport précautionneux chez les patients ayant des calcifications artérielles et/ou une maladie osseuse adynamique

et/ou un taux de PTH continuellement bas selon les nouvelles recommandations KDIGO de 2017 [118].

Les suppléments calciques doivent être pris au cours des repas apportant des protéines d'origine animale, principale source d'apport en phosphore.

Dans notre série 60% des patients sont sous supplémentation calcique avec une posologie moyenne de 1,5mg/jr.

➤ **Chélateurs du phosphore :**

On peut agir sur la rétention phosphorée en chelatant le phosphate alimentaire par des sels de calcium (carbonate ou acetate), ou des produits ne contenant pas de calcium : le sevelamer hydrochloride (Renagel®) [119] et le carbonate de lanthanum (Fosrenol®) [120] et plus récemment les chélateurs à base de fer (Oxyhydroxyde de fer).

D'après une méta-analyse de Jamal et al [121] et une autre méta-analyse de Palmer et al en 2016 [122], le traitement par chélateurs non calciques du phosphate permettent une diminution similaire du taux de phosphate, associé à un bénéfice de survie tout juste significatif de 22% et à une calcification plus faible des artères coronaires[123,124].

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

Dans notre série 60% des patients ont bénéficié des sels de calcium, et seulement 9% qui ont été sous l'hydrochloride de sevelamer .

Tableau XXIII : Les chélateurs de phosphore [119]:

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

➤ **Les calcimimétiques :**

Les calcimimétiques tel que le cinacalcet, se lient aux récepteurs calciques (CaR) présents au niveau de la glande parathyroïde et en augmentent fortement la sensibilité au calcium circulant. Il s'agit d'une modulation allostérique positive qui induit un changement de configuration du récepteur calcium avec augmentation de sa sensibilité au calcium extracellulaire. Ces agents activent ainsi la cascade de rétrocontrôle négatif inhibant la sécrétion de parathormone (PTH) en quelques heures.[125,126]

Le calcimimétique est un traitement de choix de l'hyperparathyroïdie, puisqu'il permet de désamorcer le contrôle de la calcémie et de la vitamine D sur la sécrétion de la PTH, et d'obtenir un effet favorable sur la PTH, la calcémie et la phosphatémie avec un seul traitement. De plus, en augmentant l'expression parathyroïdienne du VDR, il permet de limiter la prolifération clonales de cellules parathyroïdiennes conduisant à l'hyperplasie nodulaire et à l'hyperparathyroïdie autonomisée. Et il réduit l'incidence de la coronaropathie et des fractures [127].

Le seul calcimimétique disponible au Maroc est le MIMPARA®, il existe sous 3 présentations 30MG, 60MG et 90MG, avec un prix de 1681 DHS pour la présentation de 30MG (boîte de 28cp) et il n'est pas remboursable par les organismes d'assurance de maladie, la raison pour laquelle d'ailleurs, qu'aucun des patients de notre série n'est sous ce médicament.

➤ **Traitement de l'ostéomalacie :**

Il est si possible étiologique et comprend la correction de l'acidose et la supplémentation en vitamine D. Les injections de desferrioxamine, agent chélateur de l'aluminium, sont indiquées en cas d'intoxication, comme c'est le cas pour l'ostéomalacie et l'ABD induites par l'aluminium [128].

➤ **Traitement de l'ostéopathie adynamique :**

Chez les patients présentant une ostéopathie adynamique histologique non aluminique, ou suspects d'ostéopathie adynamique ($PTH < 100$ pg/ml), on peut tenter de relancer le remodelage osseux en arrêtant le traitement par la vitamine D et/ou en réduisant la charge calcique par réduction des chélateurs calciques du phosphate alimentaire ou en diminuant la concentration en calcium dans les bains de dialyse [129]. On encourt alors un risque de voir réapparaître une HPT II.

2.2. Traitement chirurgical :

a. Choix de la méthode :

La parathyroïdectomie (PTX) est la méthode habituelle en l'absence de contre-indication anesthésique. Cependant la plupart des auteurs adhèrent à l'utilité d'une imagerie avant une PTX première, pour repérage des glandes hypertrophiées, comme l'échographie cervicale, et/ou scintigraphie au ^{99m}Tc -Sestamibi en 1ère intention, ou un scanner cervical en deuxième intention. Mais le chirurgien devra toujours explorer complètement la région cervicale pour trouver les quatre glandes habituelles (leur nombre peut cependant aller de deux à six, et leur localisation est parfois ectopique, derrière l'œsophage, le sternum ou dans le thymus).

La PTX classique des 7/8 ou la PTX totale avec auto transplantation de fragments parathyroïdiens semble préférable lorsqu'une hypoparathyroïdie permanente pourrait être délétère. C'est le cas s'il y a exposition antérieure à l'aluminium, ou en cas d'exposition ultérieure prévisible à des drogues immunosuppressives osteopeniantes (transplantation envisagée). L'efficacité de ces deux méthodes est identique en termes de récurrence [130], mais il faut éviter de transplanter des fragments provenant de l'hyperplasie nodulaire en raison de leur potentialité de prolifération monoclonale.

La PTX totale sans auto transplantation peut être envisagée chez les patients âgés, jamais exposés à l'aluminium, ayant des hyperphosphoremies incontrôlables. En effet, dans ces cas, l'hypoparathyroïdie à long terme reste relativement rare en raison de l'hyperplasie secondaire de résidus embryogéniques de tissu parathyroïdien [131], et l'ostéopathie adynamique non aluminique cliniquement significative est exceptionnelle.

b. Principales complications de la parathyroïdectomie chirurgicale

Les complications peuvent être de trois ordres : anesthésiques, chirurgicales et métaboliques

 Anesthésiques :

- Risques habituels per- et post-anesthésie générale.

 Chirurgicales :

- Hématome compressif.
- Atteinte du nerf récurrent avec paralysie des cordes vocales.
- Parathyromatose suite à la dissémination des cellules parathyroïdiennes lors de la chirurgie.
- Récurrence de l'hyperparathyroïdie secondaire due à l'existence d'une glande parathyroïde ectopique ou surnuméraire ou l'hypertrophie d'un moignon parathyroïdien laissé en place lors d'une PTX sub-totale.

🌈 Métaboliques :

- Hypoparathyroïdie associée à une hypocalcémie majeure, et quelques fois à une hypophosphorémie (ce qui justifie encore la cryopreservation d'un fragment de parathyroïde lors des PTX totales sans reimplantation).
- Ostéopathie adynamique.
- Aggravation d'une ostéopathie aluminique préexistante.

3. Indications :

L'hypocalcémie nécessite toujours le recours à la supplémentation calcique par voie orale avant même le stade de dialyse pour prévenir le développement d'une hyperparathyroïdie secondaire.

L'hyperphosphatémie est prise en charge par le diététicien, les chélateurs du phosphore et une dialyse efficace.

L'hyperparathyroïdie, définie par une PTH élevée et un retentissement métabolique et/ou osseux, est traitée par des apports de calcium, de dérivés du calcitriol, puis par des calcimimétiques et plus rarement par une parathyroïdectomie.

L'ostéopathie adynamique, définie par une PTH et des marqueurs osseux abaissés, nécessite une diminution des apports de calcium et de vitamine D, sauf dans les suites d'une parathyroïdectomie.

La PTX instrumentale sans délai est conseillée quand malgré la prise du traitement médical précisé ci-dessus :

- Les signes radiologiques d'hyperparathyroïdie (amincissement des corticales, résorption sous-périostée et calcifications métastatiques) ne régressent pas ;
- une nécrose cutanée associée à une artériolopathie calcifiante apparaît ;
- et/ou que l'hypercalcémie et l'hyperphosphorémie deviennent sévères ;

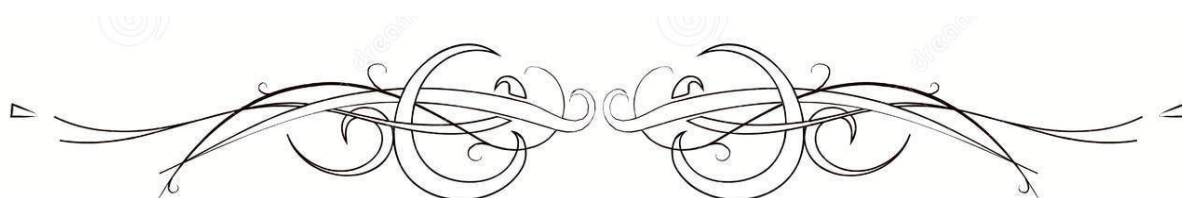
- et que les taux de PTH intacts restent supérieures à 5 à 7 fois la LSN et sont associés à une élévation des phosphatases alcalines osseuses au-dessus de la normale.

Lorsque l'insuffisance rénale est très avancée (clairance de la créatinine < 10 ml/min), l'initiation de l'épuration extrarénale peut néanmoins permettre parfois de retarder le moment de la PTX instrumentale. La dialyse permettra un meilleur contrôle de la phosphorémie sans hypercalcémie (cf « Ostéite fibreuse chez le dialysé »). Lorsque l'insuffisance rénale est moins avancée (entre 20 et 40 ml/min de clairance de créatinine), la décision opératoire est difficile à prendre, car la PTX chirurgicale peut accélérer la dégradation de la fonction rénale [132]. Ce même phénomène a d'ailleurs été également retrouvé chez le transplanté rénal [133]. C'est dans cette situation que l'utilisation des calcimimétiques pourra être providentielle pour retarder l'heure de la dialyse. En présence d'un tableau clinique, radiologique et biologique, d'ostéite fibreuse sévère (PTH plasmatique > 10 fois la LSN) avec hypercalcémie, hyperphosphorémie, calcifications métastatiques et calciphylaxie, la PTX instrumentale s'impose sans délai, même sans traitement préalable par le calcitriol ou les calcimimétiques.

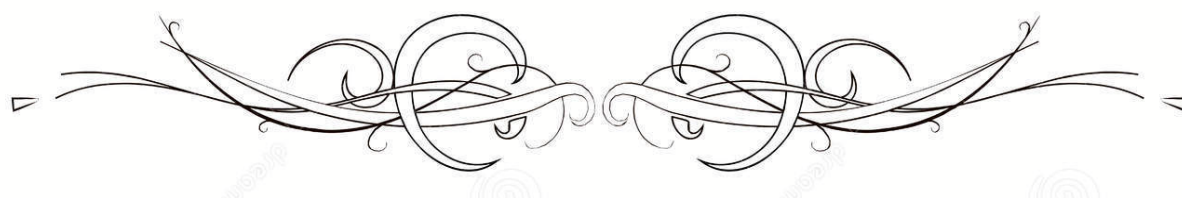
Certains auteurs [134] ont proposé la PTX instrumentale en présence d'une ou de plusieurs glandes parathyroïdiennes d'un volume supérieur à 0,5 cm³, ou d'un diamètre supérieur à 1cm.

La décision de PTX instrumentale reposera donc de façon générale sur les anomalies radiologiques des os et des tissus mous, la calcémie, la phosphorémie, le taux de PTH et l'élimination d'une surcharge en aluminium par le test à la deferoxamine et/ou la biopsie osseuse, afin d'éviter de transformer une ostéopathie mixte en ostéopathie aluminique à bas remodelage. Bien que l'ostéodensitométrie n'ait pas été encore évaluée de façon systématique chez les urémiques pré-dialytiques, elle nous paraît prometteuse à condition de l'évaluer aux sites où l'os cortical est prédominant : soit le radius dans son tiers inférieur et médian, soit le col fémoral. L'existence d'une ostéopénie (T score inférieur à 1,5) ou une diminution annuelle de plus de 2% nous paraît devoir inciter à réaliser la PTX chirurgicale, car l'atrophie corticale est

quasi irréversible. A l'opposé, la mesure de la densité vertébrale est d'interprétation difficile car l'hyperparathyroïdie densifie les régions proches des plateaux et ne déminéralise pas le centre de la vertèbre [135,136].



CONCLUSION



Au terme de notre travail ayant porté sur 46 patients hémodialysés chronique, nous relevons une fréquence élevée des troubles minéraux et osseux et plus particulièrement de l'hyperparathyroïdie secondaire retrouvée chez 58,7% des patients.

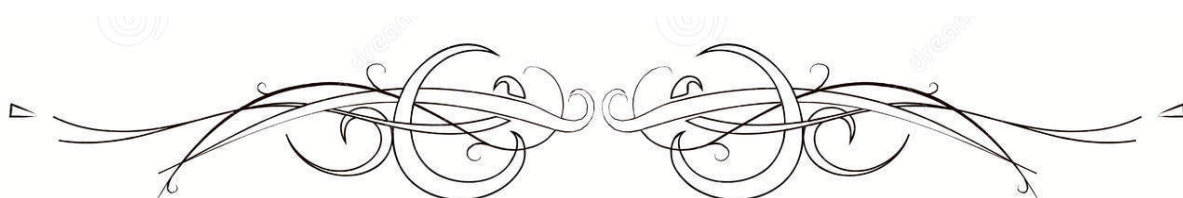
Cette hyperparathyroïdie peut être responsable, en plus des complications osseuses menant au risque de fracture, de complications systémiques graves telles que les calcifications extra-squelettiques : valvulaires et vasculaires et de l'hypertrophie ventriculaire gauche mettant en jeu le pronostic vital des patients.

A travers, ce travail nous soulignons l'importance du suivi médical, de l'évaluation précoce du bilan phosphocalcique et du traitement des troubles minéraux et osseux chez les patients avant même le stade de dialyse, du fait que cela conditionne l'état minéral et osseux ultérieur des patients une fois arrivés au stade de dialyse.

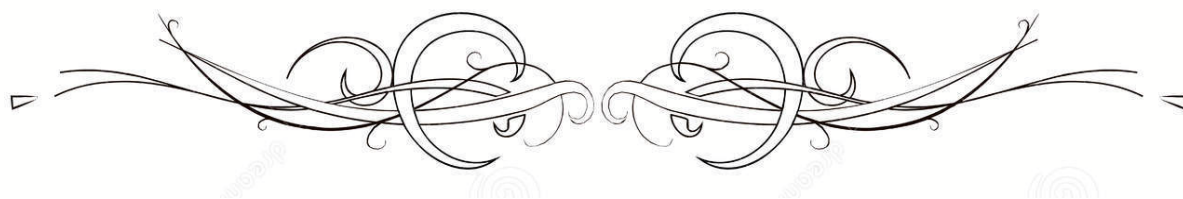
La prise en charge adéquate de ces troubles nécessite une bonne connaissance de la physiopathologie et des dernières recommandations des sociétés savantes, afin d'appliquer une stratégie thérapeutique individualisée et d'optimiser la prise en charge des patients dans le but de diminuer leur morbi-mortalité.

Sans oublier le grand rôle des organismes d'assurance de maladie au Maroc, qui sont pour les malades chroniques, l'aide financière par la quelle ils essayent de faire face tant bien que mal aux dépenses quotidiennes, nécessaire à leur prise en charge.

Et en dernier lieu, on veut aussi projeter la lumière à travers notre travail sur la digitalisation des centres de néphrologie et d'hémodialyse (comme par exemple : les logiciels de gestion des dossiers médicaux, la consultation médicale à distance, les staff interdisciplinaire en ligne, les lettres de transfert par logiciel d'emailing, la prise de rendez vous en ligne ...), et qui a malheureusement fait défaut, sous le toit des barrières restrictives géographique de la pandémie COVID-19, que nous subissons toujours.



ANNEXE



Fiche d'exploitation

I- Sociodémographique :

. Age :

. Sexe : ☐ Homme ☐ Femme

. Type de mutuel :

. Dossier numérisé : ☐ Oui ☐ Non

. Comorbidités :

. Néphropathie causale :

. Durée de dialyse (années) :

. Dose de dialyse (h/semaine) :

. Abord vasculaire : ☐ FAV ☐ KT tunnéisé ☐ KT

II- Données cliniques :

1. Signes fonctionnels :

. Douleurs osseuses : ☐ Non ☐ Oui Localisation :

. Arthralgies : ☐ Non ☐ Oui Localisation :

. Fractures spontanées : ☐ Non ☐ Oui Localisation :

. Impotence fonctionnelle : ☐ Oui ☐ Non

. Fatigue musculaire : ☐ Oui ☐ Non

. Prurit généralisé : ☐ Oui ☐ Non

2. Signes physiques :

2.1 Examen général :

. Hyperhémie conjonctivale : ☐ Oui ☐ Non

. Les paramètres de dialyse des patients des patients hémodialysés :

Poids sec (kg) :

Taille (cm) :

IMC :

PAS (mmHg)

PAD (mmHg)

Concentration calcique du dialysat en mmol :

Kt/V (qualité de dialyse) :

2.2 : Examen osteoarticulaire :

Limitation de mouvement : ☐ Non ☐ Oui Localisation :

Déformation osseuse : ☐ Non ☐ Oui

Masse en regard d'une articulation : ☐ Non ☐ Oui

Syndrome du canal carpien : ☐ Non ☐ Oui

Doigts en baguette de tambour : ☐ Non ☐ Oui

Calciophylaxie : ☐ Non ☐ Oui

Autres anomalie à l'examen clinique :

2.3 : Examen cardiovasculaire :

Souffle fonctionnel : ☐ Oui ☐ Non

Souffle organique : ☐ Oui ☐ Non

Arythmie : ☐ Oui ☐ Non

Dyspnée d'effort : ☐ Oui ☐ Non

Sans anomalie : ☐ Oui

III- Examens complémentaires :

1. Biologie :

1.1 Bilan phosphocalcique :

Calcémie (mg/l) :

Phosphatémie(mg/l) :

Phosphatase alcaline (UI/l) :

Produit phosphocalcique (Ca tot x Ph plasm mg^2 / L^2) :

PTH 1-84 (pg/l) :

25-OH vit D :

1.2 Autres :

Hémoglobine (g/dl) :

Ferritinémie ($\mu\text{g/l}$) :

Albumine (g/l) :

CRP (mg/l) :

Bicarbonate (mmol/l) :

1.3 Bilan lipidique :

Cholestérol total (g/l) :

TG (g/l) :

LDL (g/l) :

HDL (g/l) :

2. Bilan radiologique :

2.1 Radiographie standard :

Déminéralisation : ☐ Non ☐ Oui Siège :

Géodes : ☐ Non ☐ Oui Siège :

Calcification Vasculaire : ☐ Non ☐ Oui Siège :

Résorption sous périosté : ☐ Non ☐ Oui Siège :

Fracture spontanée : ☐ Non ☐ Oui Siège :

Sans anomalie : ☐ Oui

2.2 Echographie cervicale :

☐ Nodule parathyroïdien ☐ Nodule thyroïdien ☐ Normale

2.3 Scintigraphie parathyroïdienne :

Scintigraphie pré op ou post op :

Siège :

2.4 Echographie cardiaque :

Hypertrophie ventriculaire : ☐ Oui ☐ Non

Calcifications cardiaques : ☐ Oui ☐ Non

Valvulopathie : ☐ Oui ☐ Non

Cardiomyopathie : ☐ Oui ☐ Non

HTAP : ☐ Oui ☐ Non

Fraction d'éjection systolique :

2.5 Examens complémentaire réalisés selon l'indication :

IV- Traitement :

1. Médical :

Régime hyposphosphatémiant : ☐ Oui ☐ Non

Concentration calcique du dialysat en mmol/l : ☐ Oui ☐ Non

Chélateur de phosphore a base de carbonate de calcium : ☐ Oui ☐ Non

Chélateur non calcique : ☐ Oui ☐ Non

Alphacalcidol : ☐ Oui ☐ Non

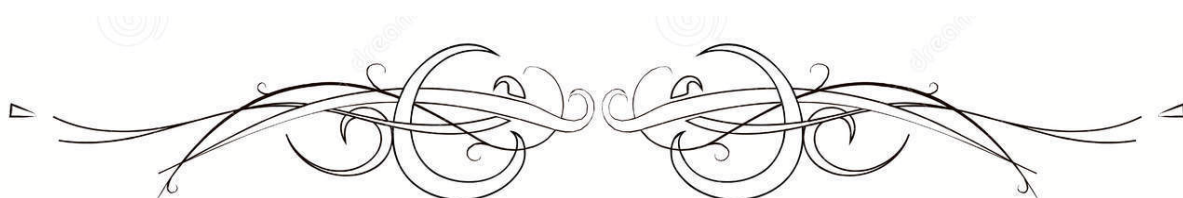
Calcimimétique : ☐ Oui ☐ Non

2. Chirurgical :

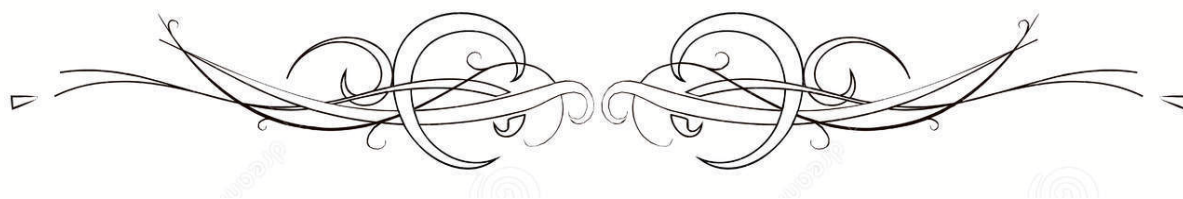
Parathyroïdectomie (PTX) : ☐ Oui ☐ Non

Indication :

Méthode :



RESUMES



Résumé

Les troubles du métabolisme minéral et osseux sont fréquents chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et tout particulièrement chez les patients hémodialysés (HD), et représentent une importante cause de morbi-mortalité. L'objectif de cette étude est d'analyser les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des troubles minéraux et osseux chez ces patients qui souffrent de ces troubles et d'estimer le pourcentage de patients qui répondent aux cibles requises par les recommandations internationales KDIGO (Kidney Disease Improval Global Outcomes). Nous avons mené une étude transversale monocentrique descriptive et analytique réalisée sur une période de 3 mois (7 décembre 2020 au 8 février 2021) portant sur 46 patients hémodialysés chroniques. Nous avons déterminé les paramètres démographiques, cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques. Nous avons colligé 34 femmes et 12 hommes avec un âge moyen de 62 ans $\pm$ 14,2 ans.. La durée moyenne de dialyse est de 12 ans. La néphropathie était causée par la néphroangiosclérose dans 23,9%, la polykystose rénale dans 8,7%, l'amylose rénale dans 6,5%, le diabète dans 4,3% et d'origine indéterminée dans 50%. Sur le plan clinique 60,8% de nos patients avaient de douleurs osseuses, 56,5% présentent des arthralgies prédominantes au genoux, 17,4% présentaient une impotence fonctionnelle des membres inférieurs, une fatigue musculaire dans 26% des cas, un prurit dans 30,4% et une hyperhémie conjonctivale dans 43,5% .des cas. Sur le plan biologique, la calcémie moyenne est de 89,6 $\pm$ 14mg/l, la phosphatémie moyenne est à 51 $\pm$ 21,6mg/l, la parathormone(PTH) moyenne est à 441,4 $\pm$ 323,8pg/l. Parmi nos patients, 58,7% ont une hyperparathyroïdie, 13% ont une ostéopathie adynamique, et seulement 28,3% ont un taux de PTH dans les normes des recommandations des KDIGO. Les radiographies standards ont révélé des signes d'hyperparathyroïdie secondaire concordant avec les données biologiques. Sur le plan thérapeutique, 57% des patients sont sous traitement médical à base de vitamine D active, 60% sous carbonate de calcium, et 9% seulement des patients sont sous chélateur de phosphor non calcique. La parathyroïdectomie a été nécessaire chez 10 patients soit 21%. Cette étude souligne

la prévalence élevée des troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés chroniques, d'où l'intérêt de la prévention qui passe d'abord par une prise en charge précoce de la maladie rénale chronique et par une dialyse efficace.

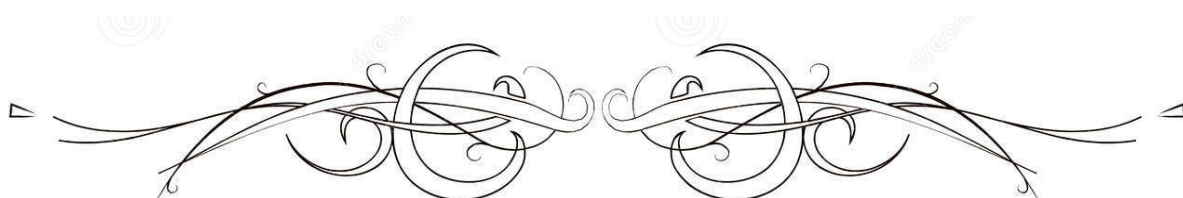
Summary

Disorders of mineral and bone metabolism are common in patients with chronic kidney disease (CKD) and especially in hemodialysis (HD) patients, and represent an important cause of morbidity and mortality. The objective of this study is to analyze the clinical, biological, therapeutic and evolutionary aspects of mineral and bone disorders in these patients who suffer from these disorders and to estimate the percentage of patients who meet the targets required by the international recommendations KDIGO (Kidney Disease Improval Global Outcomes). We conducted a descriptive and analytical monocentric cross-sectional study carried out over a period of 3 months (December 7, 2020 to February 8, 2021) involving 46 chronic hemodialysis patients. We determined demographic, clinical, biological, radiological and therapeutic parameters. We collected 34 women and 12 men with a mean age of 62 years $\pm$ 14.2 years. The average duration of dialysis was 12 years. The nephropathy was caused by nephroangiosclerosis in 23.9%, polycystic kidney disease in 8.7%, renal amyloidosis in 6.5%, diabetes in 4.3% and of undetermined origin in 50%. Clinically, 60.8% of our patients had bone pain, 56.5% had arthralgia predominantly in the knees, 17.4% had functional impotence of the lower limbs, muscle fatigue in 26% of cases, pruritus in 30.4% and conjunctival hyperemia in 43.5% of cases. Biologically, the average calcemia was 89.6 $\pm$ 14mg/l, the average phosphatemia was 51 $\pm$ 21.6mg/l, the average parathormone (PTH) was 441.4 $\pm$ 323.8pg/l. Among our patients, 58.7% have hyperparathyroidism, 13% have adynamic osteopathy, and only 28.3% have a PTH level within the norms of the KDIGO recommendations. Standard radiographs revealed signs of secondary hyperparathyroidism consistent with the biological data. Therapeutically, 57% of patients were on active vitamin D, 60% on calcium carbonate, and only 9% of patients were on non-calcium phosphorus binders. Parathyroidectomy was necessary in 10 patients or 21%. This study highlights the high prevalence of mineral and bone disorders in chronic hemodialysis patients, hence the importance of prevention, which requires early management of chronic kidney disease and effective dialysis.

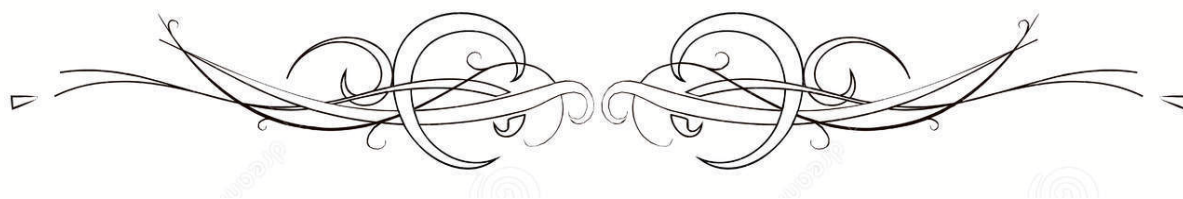
ملخص

لا تزال الاضطرابات الأيضية المعدنية و العظمية مصدر قلق رئيسي لأخصائي أمراض الكلى بسبب المضاعفات المرضية و تأثيرها على التكهن بالبقاء . والهدف من الدراسة هو تحليل المظاهر البيولوجية، السريرية، العلاجية والتطورية لمرضى الكلى الذين يعانون من اضطرابات العظام والمعادن والى تقدير النسبة المئوية للمرضى الذين يستجيبون للأهداف المطلوبة من قبل التوصيات الدولية. أجرينا دراسة مستعرضة مدة ثلاثة أشهر (7 دجنبر 2020 إلى 8 فبراير 2021) شملت 46 مريضا تحت تصفية الكلى المزمن. قمنا بتحديد البارامترات السريرية، الديموغرافية، البيولوجية و الإشعاعية و كذلك النهج العلاجي المتبع. جمعنا 34 مريضة و 12 مريض متوسط أعمارهم 62 عاما $\pm 14,2$. وكان متوسط مدة تصفية الكلى 12 سنة . سبب الاعتلال الأولي للكلية كان راجعا للأوعية الدموية في 23,9% لتصلب الكلى، في 8,7% لمرض الكلى المتعدد الكيسات، في 6,5% داء النشواني الكلوي، لمرض السكري في 4,3%، أما اعتلال الكلوي من أصل غير محدد فوجد في 50% من الحالات. على المستوى السريري 60,8% من المرضى يشكون من آلام العظام، 56,5% من آلام مفصالية غالبا في الركبتين، 17,4% من صعوبة في المشي، إرهاق عضلي في 26%، حكة في الجاد و احمرار في العينين بنسب تراوحت ما بين 30,4% و 43,5% على التوالي. من الناحية البيولوجية، الكالسيوم في الدم كانت $89,6 \pm 14$ ملغم/لتر، الفوسفور في الدم $21,6 \pm 51$ ملغم / لتر، أما هرمون الغدة الجنبرقية فكان متوسط $323,8 \pm 441,4$ بيكوغرام/ملايتر. بين مرضانا، 58,7% لديهم فرط إنتاج الهرمون الجنبريقي، 13 % لديهم مرض العظام الوهني، فقط 28,3% لديهم مستوى الهرمون في معايير التوصيات الدولية. وأظهرت الصور الإشعاعية علامات فرط إنتاج الهرمون الجنبريقي بما يتفق مع البيانات البيولوجية. و على المستوى العلاجي، 57% من المرضى خضعوا للعلاج الطبي بالفيتامين (د) النشط. 60 % تلقوا كربونات الكالسيوم. في ما كان ضروريا استئصال جارات الدرق عند 10 مرضى (21%). الخلاصة : هذه الدراسة تسلط

الضوء على معدلات عالية للإضطرابات الأيضية المعدنية و العظمية لمرضى تصفية الكلي المزمن، و من هذا تأتي أهمية الوقاية التي تبدأ بالتكفل الإستباقي لمرض الكلي المزمن مع تصفية فعالة للكلي.



BIBLIOGRAPHIE



1. **P. Billion, A. Evers**
Utilisation du dosage de parathormone 1–84 (PTH) sur Elecsys 2010 dans le suivi de l'insuffisance rénale chronique (IRC)
Immunologie, ROCHE DIAGNOSTICS – 10 000 BIO N°75 2006.
2. **Marie Courbebaisse, Jean-Claude Souberbielle**
Phosphocalcic metabolism: Regulation and explorations
Nephrologie & Thérapeutique 7 (2011) 118–138
3. **Brossard J, Cloutier M, Roy L, Lepage R, Gascon-Barre M, D'Amour P**
Accumulation of a non-(1–84) molecular form of parathyroid hormone (PTH) detected by intact PTH assay in renal failure: importance in the interpretation of PTH values.
J Clin Endocrinol Metab 1996 ; 8 1 : 3923–9.
4. **Delmas P.**
Biochemical markers of bone turnover: methodology and clinical use in osteoporosis.
Am J Med 1991 ; 91 : 169–7
5. **Marie Courbebaisse, Jean-Claude Souberbielle**
Phosphocalcic metabolism: Regulation and explorations
Nephrologie & Thérapeutique 7 (2011) 118–138
6. **Lafage-Proust M.–H.**
Osteodystrophie rénale.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14–275–A–10, 2008.
7. **Lin CL, Hung CC, Yang CT, Huang CC.**
Improved anemia and reduced erythropoietin need by medical or surgical intervention of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients.
Ren Fail 2004;26: 289–95.
8. **Malluche HH, Faugere MC.**
Renal bone disease in 1990: an unmet challenge for the nephrologist.
Kidney Int 1990;38:193–211.

9. **Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Segre G.**
The aplastic form of renal osteodystrophy.
Nephrol Dial Transplant 1996;11(suppl3):29–31.
10. **Hernandez JD, Wesseling K, Boechat MI, Gales B, Salusky IB.**
Osteomalacia in a hemodialysis patient receiving an active vitamin D sterol. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:227–32.
11. **Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, Fukagawa M, Kurokawa K, Seino Y.**
Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients.
J Clin Invest 1993;92:1436–43.
12. **Dusso AS.**
Vitamin D receptor: mechanisms for vitamin D resistance in renal failure. *Kidney Int* 2003;85:S6–S9 [suppl].
13. **Lafage MH, Combe C, Fournier A, Aparicio M. Ketodiet**
Physiological calcium intake and native vitamin D improve renal osteodystrophy.
Kidney Int 1992;42:1217–25.
14. **Silver J, Levi R.**
Regulation of PTH synthesis and secretion relevant to the management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease.
Kidney Int 2005;95:S8–S12 [suppl].
15. **Rodriguez M, Felsenfeld AJ, Llach F.**
Calcemic response to parathyroid hormone in renal failure: role of calcitriol and the effect of parathyroidectomy.
Kidney Int 1991;40:1063–8.
16. **Solal ME, Sebert JL, Boudailliez B, Marie A, Morinière P, Guérin J, et al.**
Comparison of intact, midregion, and carboxy terminal assays of parathyroid hormone for the diagnosis of bone disease in hemodialyzed patients.
J Clin Endocrinol Metab 1991;73:516–24.

- 17. Quarles LD, Lobaugh B, Murphy G.**
Intact parathyroid hormone overestimates the presence and severity of parathyroid mediated osseous abnormalities in uremia.
J Clin Endocrinol Metab 1992;75: 145–50.
- 18. Picton ML, Moore PR, Mawer EB, Houghton D, Freemont AJ, HutchisonAJ, et al.**
Down-regulation of human osteoblast PTH/PTHrP receptor mRNA in end-stage renal failure.
Kidney Int 2000;58:1440–9.
- 19. Slatopolsky E, Finch J, Clay P, Martin D, Sicard G, Singer G, et al.**
A novel mechanism for skeletal resistance in uremia.
Kidney Int 2000;58: 753–61.
- 20. Nakanishi S, Kazama JJ, Nii-Kono T, Omori K, Yamashita T, Fukumoto S, et al.**
Serum fibroblast growth factor-23 levels predict the future refractory hyperparathyroidism in dialysis patients.
Kidney Int 2005;67:1171–8.
- 21. Kazama JJ, Sato F, Omori K, Hama H, Yamamoto S, Maruyama H, et al.**
Pretreatment serum FGF-23 levels predict the efficacy of calcitriol therapy in dialysis patients.
Kidney Int 2005;67:1120–5.
- 22. McCarthy JT, Hodgson SF, Fairbanks VF, Moyer TP.**
Clinical and histologic features of iron-related bone disease in dialysis patients.
Am J Kidney Dis 1991;17:551–61.
- 23. Hercz G, Pei Y, Greenwood C, Manuel A, Saiphoo C, Goodman WG, et al.**
Aplastic osteodystrophy without aluminum: the role of "suppressed" parathyroid function.
Kidney Int 1993;44:860–6.

24. **Goodman WG, Ramirez JA, Belin TR, Chon Y, Gales B, Segre GV, et al.**
Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy.
Kidney Int 1994;46:1160–6.
25. **Urena P, Prieur P, Patrover M.**
Calcitriol may directly suppress bone turnover.
Nephron 1997;75:116–7.
26. **Lafage-Proust MH, Combe C, Barthe N, Aparicio M.**
Bone mass and dynamic parathyroid function according to bone histology in nondialyzed uremic patients after long-term protein and phosphorus restriction.
J Clin Endocrinol Metab 1999;84:512–9.
27. **Lund RJ, Davies MR, Brown AJ, Hruska KA.**
Successful treatment of an adynamic bone disorder with bone morphogenetic protein-7 in a renal ablation model.
J Am Soc Nephrol 2004;15:359–69.
28. **Hruska KA, Steven L. Teitelbaum SL**
Renal osteodystrophy.
N Engl J Med 1995;333:166–70.
29. **Fournier A, Moriniere P, Cohen Solal ME, Boudailliez B, Achard JM, Marie A, et al.**
Adynamic bone disease in uremia: may it be idiopathic? Is it an actual disease?
Nephron 1991;58:1–2.
30. **Hercz G, Sherrard DJ, Chan W, Pei Y.**
Aplastic osteodystrophy: follow-up after 5 years.
J Am Soc Nephrol 1994;5:851 [abstract].
31. **Schober HC, Han ZH, Foldes AJ, Shih MS, Rao DS, Balena R, et al.**
Mineralized bone loss at different sites in dialysis patients: implications for prevention.
J Am Soc Nephrol 1998;9:1225–33.

32. **Barreto FC, BarretoDV, Moyses RM, Neves CL, JorgettiV, Draibe SA, et al.**
Osteoporosis in hemodialysis patients revisited by bone histomorphometry: a new insight into an old problem.
Kidney Int 2006; 69:1852–7.
33. **Weisinger JR, Bellorin-Font E.**
Postmenopausal osteoporosis in the dialysis patient.
Curr Opin Nephrol Hypertens 2003;12:381–6.
34. **Cournot-Witmer G, Zingraff J, Plachot JJ, Escaig F, Lefevre R, Boumati P, et al.**
Aluminum localization in bone from hemodialyzed patients: relationship to matrix mineralization. *Kidney Int* 1981;20: 375–8.
35. **Hernandez JD, Wesseling K, Boechat MI, Gales B, Salusky IB.**
Osteomalacia in a hemodialysis patient receiving an active vitamin D sterol. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:227–32.
36. **Coen G, Mazzaferro S, Ballanti P, Sardella D, Chicca S, Manni M, et al.**
Renal bone disease in 76 patients with varying degrees of predialysis chronic renal failure: a cross-sectional study.
Nephrol Dial Transplant 1996;11:813–9.
37. **Ghattaora R, Doyle S, Farrington K.**
Severe hypophosphataemia due to intraperitoneal nutrition in a CAPD patient.
Nephrol Dial Transplant 1996;11:1365–6.
38. **Cruz DN, Perazella MA.**
Biochemical aberrations in a dialysis patient following parathyroidectomy.
Am J Kidney Dis 1997;29:759–62.
39. **Couttenye MM, D’Haese PC, Verschoren WJ, Behets GJ, Schrooten I, De Broe ME.**
Low bone turnover in patients with renal failure.
Kidney Int 1999;73:S70–S76 [suppl].

40. **Schrooten I, Cabrera W, Goodman WG, Dauwe S, Lamberts LV, Marynissen R, et al.**
Strontium causes osteomalacia in chronic renal failure rats.
Kidney Int 1998;54:448-56.

41. **P Urena**
Les marqueurs osseux dans l'insuffisance renale
Immunoanal Biol spec 1997 ; 12 : 181, 192

42. **Uteha P, Hruby M, Ferreira A, Ang K, De Vernejoul M.**
Plasma total versus bone alkaline phosphatase as marker of bone turnover in hemodialysis patients.
J Am Soc Nephrol 1996 ; 7 : 506- 12

43. **Urena P, Prieut P, Perover M.**
Phosphatase alcaline d'origine osseuse chez les patients hemodialyses.
Presse Med 1996 ; 25 : 1320-5

44. **Urena P, Ptieur P, Perover M.**
Calcitriol may directly suppress bone turnover
Nephron 1996 ; 75 : 116-7

45. **Deftos L.**
Bone protein and peptide assays in the diagnosis and management of skeletal disease.
Clin Chem 1991 ; 37 : 1143-8

46. **Parfitt A.**
Serum markers of bone formation in parenteral nutrition patients.
Calcif Tissue Int 1991 ; 49 : 143-5

47. **Nakao M, Nishiuchi Y, Nakata M, Kimura T, Sakakibara S**
Synthesis of human osteocalcins: gamma-carboxyglutamic acid at position 17 is essential for a calcium-dependent conformational transition.
PepT Res 1994 ; 7 : 171-4

48. **Koshihara Y, Hoshi K.**
Vitamin K2 enhances osteocalcin accumulation in the extracellular matrix of human osteoblasts in vitro.
J Bone Miner Res 1997 ; 12 : 431–S.
49. **Ek–Rylander B, Flows M, Wendel IM, Heinegard D, Andersson G.**
Dephosphorylation of osteopontin and bone sialoprotein by osteoclastic tartrateresistant acid phosphatase.
J Biol Chem 1994 ; 269 : 14853–6
50. **Malluche HH, Juvin R, Allen SH, Faugere MC**
Serum Resistant acid phosphatase reflects osteoclastic resorption better than PTH in dialyzed patients.
J Am Soc Nephrol 1991 ; 2 : 337
51. **Kamel S, Brazier M, Neri V, Picard C, Samson L, Desmet G, Sebert J.**
Multiple molecular forms of pyridinolines cross–links excreted in human urine evaluated by chromatographic and immunoassay methods.
J Bone Miner Res 1995 ; 10 : 1385–92
52. **Hassager C, Jensen LT, Podenphant J, Thomsen K, Christiansen C.**
The carboxy–terminal pyridinoline cross–linked telopeptide of type I collagen in serum as a marker of bone resorption: the effect of nandrolone decanoate and hormone replacement therapy.
Calcif Tissue Int 1994 ; 54 : 30–3
53. **Eriksen EF, Charles P, Melsen F, Mosekilde L, Risteli L, Risteli J.**
Serum markers of type I collagen formation in degradation in metabolic bone disease: correlation with bone histomorphometry.
J Bone Miner Res 1993 ; 8 : 127–32
54. **Garnero P, Shih W, Gineyts E, Karpf D, Delmas P.**
Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment.
J Clin Endocrinol Metab 1994 ; 79 : 1693–700

55. El Mazani .F, Habib Allah. M, Ait El Haj .S, Mouhoub. R, Fadili .W, Laouad .I
Hyperparathyroïdie secondaire chez les patients hémodialysés chroniques
Service de Néphrologie CHU Mohammed VI-Marrakech
56. Cherkaoui .A, El Badaoui. G, Miftah .M, Ouzeddoun .N, Ezaitouni .F, Bayahia. R, Benamar.L
Profil de l'hyperparathyroïdie secondaire en dialyse
Néphrologie & Thérapeutique Volume 9, n° 5 page 311 (septembre 2013) Doi : 10.1016/j. Nephro.2013.07.280
57. Benabdellah N, Karimi I, Bentata Y, Yacoubi H, Haddiya I.
Statut phospho-calcique en hémodialyse chronique dans l'Orient Marocain: évaluation de l'adhésion aux recommandations K/DOQI et KDIGO.
The Pan African Medical Journal. 2013;16:23. doi:10.11604/pamj.2013.16.23.1959
58. Jabrane .M et al
Les troubles minéraux et osseux chez hémodialysés au service de Néphrologie- du CHU Med VI de Marrakech
These 129-12
59. Fernández-Martín José Luis, Carrero Juan Jesus, et al
COSMOS: the dialysis scenario of CKD-MBD in Europe
Nephrol Dial Transplant (2013) 28: 1922-1935 doi: 10.1093/ndt/gfs418
60. Xianglei Kong, Luxia Zhang¹, et al
Mineral and bone disorder in Chinese dialysis patients: a multicenter study
BMC Nephrology 2012, 13:116 <http://www.biomedcentral.com/1471-2369/13/116>
61. István KissEmail, Zoltán Kiss et al
Age-dependent parathormone levels and different CKD-MBD treatment practices of dialysis patients in Hungary – results from a nationwide clinical audit BMC Nephrology 2013, 14:155
62. Hayati F, Beladi Mousavi SS, Faramarzi M.
Secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients in Khuzestan province, Iran. *J Parathyroid Dis. 2016;4(2):43-47*

63. Mousavi Movahed SM, Beladi Mousavi SS, Faramarzi M.
Secondary hyperparathyroidism among endstage renal disease patients in Beharlou hospital, Tehran province, Iran. *J Parathyroid Dis.* 2018;6(2):64–67.
64. El Hebil .M, Hamdi.F, El Alaoui .F, Chemlal .A, Haddiya.I, Bentata.Y
Troubles phosphocalciques chez les patients hémodialysés chroniques : quelle atteinte des objectifs recommandés en 2017 ?
Néphrologie & Thérapeutique Volume 13, Issue 5, September 2017, Page 371
nephro.2017.08.245
65. Almaden .Y, Felsenfeld .AJ, et al
Proliferation in hyperplastic human and normal rat parathyroid glands: role of phosphate, calcitriol, and gender.
Int. 2003 Dec;64(6):2311–7.
66. Malberti .F, Marcelli. D .
Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study.
J Am Soc Nephrol. 2001 Jun;12(6):1242–8
67. Naveh–Many .T, Almogi. G, Livni .N, Silver J.
Estrogen receptors and biologic response in rat parathyroid tissue and C cells.
J Clin Invest. 1992 Dec;90(6):2434–8.
68. Žofková, R. Kancheva, L.
Effect of estrogen status on bone regulating hormones
Bone Volume 19, Issue 3, September 1996, Pages 227–232
69. Junichiro James Kazama · Suguru Yamamoto Naoki Takahashi · Yumi Ito · Hiroki Maruyama Ichiei Narita · Fumitake Gejyo
Ab-2M-amyloidosis and related bone diseases
Article in Journal of Bone and Mineral Metabolism · February 2006 DOI: 10.1007/s00774-005-0669-5

70. **Koji Fujita, Kenji Kimori, Akimoto Nimura, Atsushi Okawa¹ and Yoshikazu Ikuta**
MRI analysis of carpal tunnel syndrome in hemodialysis patients versus non hemodialysis patients: a multicenter case-control study
Journal of Orthopaedic Surgery and Research (2019) 10.1186/s13018-019-1114-0
71. **Haddad Ayham, Shibli Hussein, Hijazat Munther, Sheab Sameer, Bderat Amer, Qdah Amen**
Prevalence of Secondary Hyperparathyroidism among Hemodialysis Patients in Three Royal Medical Services Centers *
JRMS December 2015; 22(4): 12-17
72. **Janice L. Pasieka, MD and Louise L. Parsons**
A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism
Surgery 2000;128:531-9.
73. **Buargub MA, Nabulsi MF, Shafah TA.**
Prevalence and pattern of renal osteodystrophy in chronic hemodialysis patients: a cross sectional study of 103 patients.
Saudi J Kidney Dis Transpl. Sep 2006.
74. **El Ati Z, Mchafer H, Zaatir. N et al**
Troubles minéraux et osseux en hémodialyse chronique : évaluation de l'adhésion aux recommandations KDIGO
Néphrologie & Thérapeutique Volume 12, Issue 5, September 2016, Page 32
j.nephro.2016.07.084
75. **Sidi Aly A, S.M.Mah, M.Mohamed Lamine Sidina et al.**
Troubles du métabolisme minéral et osseux chez les patients hémodialysés chroniques en Mauritanie : évaluation de l'adhésion aux recommandations internationales (KDOQI et KDIGO)
Néphrologie & Thérapeutique Volume 13, Issue 5, September 2017, Page 333
j.nephro.2017.08.154

76. **Rafi, Hanae et al**
Troubles mineralo-osseux chez les hémodialysés chroniques au service de néphrologie-hémodialyse de l'Hôpital Arsitide le Dantec
Thèse Dakar _2016_0131
77. **Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC, Chevenne D, Coumaros G, Lawson-Body E, et al.**
Inter-method variability in PTH measurement: implication for the care of CKD patients.
Kidney Int 2006;70:345-50.
78. **Huan J, Olgaard K, Nielsen LB, Lewin E.**
Parathyroid hormone 7-84 induces hypocalcemia and inhibits the parathyroid hormone 1-84 secretory response to hypocalcemia in rats with intact parathyroid glands.
J Am Soc Nephrol 2006;17:1923-30.
79. **Piraino B, Chen T, Cooperstein L, Segre G, Puschett J.**
Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy
Clin Nephrol 1988;30(2):57-62.
80. **Chang JM, Lin SP, Kuo HT, Tsai JC, Tomino Y, Lai YH, et al.**
7-84 parathyroid hormone fragments are proportionally increased with the severity of uremic hyperparathyroidism.
Clin Nephrol 2005;63:351-5.
81. **Monier-Faugere MC, Geng Z, Mawad H, Friedler RM, Gao P, Cantor TL, et al.**
Improved assessment of bone turnover by the PTH-(1-84)/large C-PTH fragments ratio in ESRD patients.
Kidney Int 2001; 60:1460-8.
82. **Salusky IB, Goodman WG, Kuizon BD, Lavigne JR, Zahranik RJ, Gales B, et al.**
Similar predictive value of bone turnover using first- and second-generation immunometric PTH assays in pediatric patients treated with peritoneal dialysis.
Kidney Int 2003;63:1801-8.

83. **Lehmann G, Stein G, Huller M, Schemer R, Ramakrishnan K, Goodman WG.**
Specific measurement of PTH (1–84) in various forms of renal osteodystrophy (ROD) as assessed by bone histomorphometry.
Kidney Int 2005;68:1206–14.
84. **Moe S, Drueke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al.**
Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).
Kidney Int 2006;69:1945–53.
85. **Kurosu H, Ogawa Y, Miyoshi M, Yamamoto M, Nandi A, Rosenblatt KP, et al.**
Regulation of fibroblast growth factor–23 signaling by klotho.
The Journal of biological chemistry. 2006;281(10):6120–3.
86. **Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al.**
Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients.
Kidney Int 2007;72:1004–13
87. **Clayton P, Singer R.**
25-Hydroxyvitamin D levels in prevalent Australian dialysis patients.
Nephrology (Carlton). 2009 Sep;14(6):554–9
88. **Ait manssour et al**
Profil biologique des hyperparathyroïdies secondaires chez les insuffisants rénaux chroniques . *hopital militaire avicenne Marrakech*
89. **Urena P, De Vernejoul MC.**
Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients.
Kidney Int 1999;55(6): 2141–56.
90. **Cavalier E, Wallace AM, Knox S, Mistretta VI, Cormier C, Souberbielle JC.**
Serum vitamin D measurement may not reflect what you give to your patients.
J Bone Miner Res 2008;23(11):1864–5.

91. Urena P, Hruby M, Ferreira A, Ang KS, de Vernejoul MC.
Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients.
J Am Soc Nephrol 1996;7(3):506-12.
92. Franco M, Bendini JC, Albano L, Barrillon D, Cassuto E, Bracco J.
Radiographic follow-up of a phalangeal brown tumor.
Joint Bone Spine 2002;69:506-10.
93. Hutchison AJ, Whitehouse RW, Boulton HF, Adams JE, Mawer EB, Freemont TJ, et al.
Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D3, and radiology in end-stage renal disease.
Kidney Int 1993;44:1071-7.
94. Gaillard,F.,Skandhan,A
Renal osteodystrophy
<https://radiopeadia.org/articles/3935>
95. Baque MC, Bruneton JN, Padovani B, Rafaelli C, Barillon A, Cassuto-Viguier E et al.
Parathyroid echography in dialysed patients with chronic renal failure.
J Radiol 1994;75(10): 559-60.
96. M.Hamouda, N.Ben Dhia, S.Aloui, I. Gorsane, H.Skhiri, A.Frih et al.
Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire, chez l'insuffisant rénal chronique.
Néphrologie et Thérapeutique 7 (2011) 105-110.
97. A. Radoui et al.,
"Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique,"
J. Chir. Viscérale, vol. 147, no. 2, pp. 133-138, Apr. 2010.
98. Y. Tominaga et al.
"Preoperative localization of supernumerary and ectopic parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism,"
Nihon Geka Gakkai Zasshi, vol. 90, no. 7, pp. 1057-1064, 1989.

99. **Collège Français Des Enseignants en Rhumatologie.**
Rhumatologie Cofer.
Tous les items de la discipline Dossiers cliniques commentés 2008 ;p 394.
100. **Hindié E, Billotey C, Taieb D, Calzad M.**
Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie des glandes parathyroïdes
Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN) Version: 2.0
24/10/2010
101. **De Feo ML, Colagrande S, Biagini C.**
Parathyroid glands: combination of (99m)Tc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules.
Radiology 2000; 214: 393-402
102. **C. Billotey, L. Peix.**
Imagerie normale et pathologique des glandes parathyroïdes.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 32-710-A-10, 2009.
103. **Delmas PD.**
Do we need to change the WHO definition of osteoporosis?
Osteoporos Int 2000;11(3):189-91.
104. **Nickolas TL, Leonard MB, Shane E.**
Chronic kidney disease and bone fracture: a growing concern.
Kidney Int 2008;74(6):721-31.
105. **Piraino B, Chen T, Cooperstein L, Segre G, Puschett J.**
Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal osteodystrophy
Clin Nephrol 1988;30(2):57-62.
106. **Parfitt AM.**
Renal bone disease: a new conceptual framework for the interpretation of bone histomorphometry.
Curr Opin Nephrol Hypertens 2003;12(4):387-403.

107. **KDIGO C-M. Work Group KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009;76:S1-130.**
108. **Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM.** Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-18.
109. **Karohl C, de Paiva Paschoal J, de Castro MC et al.** Effects of bone remodelling on calcium mass transfer during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(4): 1244-51.
110. **Jean G, Mayor B, Hurot JM et al.** Biological impact of targeted dialysate calcium changes in haemodialysis patients: the key role of parathyroid hormone. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(1):176-82.
111. **Berl T, Berns AS, Hufer WE, Hammill K, Alfrey AC, Arnaud CD, et al.** 1,25 dihydroxycholecalciferol effects in chronic dialysis. A double-blind controlled study. *Ann Intern Med* 1978;88:774-80
112. **Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, Horst R, Harter H, Martin KJ.** Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxy-cholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 1984;74:2136-43
113. **Shoji T, Shinohara K, Kimoto E, Emoto M, Tahara H, Koyama H, et al.** Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1alpha-hydroxy vitamin D3 users in a haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19: 179-84.
114. **Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, Shinaberger CS, et al.** Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 2006;70: 771-80.

115. **Tentori F, Hunt WC, Stidley CA, Rohrscheib MR, Bedrick EJ, Meyer KB, et al.**
Mortality risk among hemodialysis patients receiving different vitamin D analogs.
Kidney Int 2006;70:1858-65.
116. **Paul Jungers, Dominique Joly, N.K. Man, Christophe Legendre**
L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement
4e édition PARU LE : 11/04/2011
117. **Overmeire L. Van, Delanaye P, Krzesinski J.-M.**
Nouveautés dans la prise en charge médicale des anomalies du bilan phosphocalcique chez le patient hémodialysé
Rev Med Suisse 2005; volume 1. 30604
118. **KDIGO 2017**
Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD–MBD) VOLUME 7 | ISSUE 1 | JULY 2017
www.kisupplements.org
119. **Iméne Achek Bouajila, Pierre-Yves Martin, Sophie De Seigneux**
Chélateurs du phosphate: quelles sont les dernières évidences ?
RevMed Suisse 2017; volume 13.468-472
120. **Paul Jungers, Dominique Joly, N.K. Man, Christophe Legendre**
L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement
4e édition PARU LE : 11/04/2011
121. **SA * Jamal, B Vandermeer, P Raggi**
Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease : An updated systematic review and meta-analysis.
Lancet 2013 (382)
122. **S ** Palmer, Gardner M Tonelli**
Phosphate-Binding Agents in Adults With CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis* 2016 (68)

123. **D. Joly*, **, B. Guéry*, A. Servais*, M. Touam***
Traitements pharmacologiques de l'hyperparathyroïdisme secondaire au cours de l'insuffisance rénale chronique : une vue critique.
Flammarion médecine-sciences— actualités néphrologiques 2008
124. **Cozzolino M, Galassi A, Conte F, Mangano M, Di Lullo L, Bellasi**
Treatment of secondary hyperparathyroidism: the clinical utility of etelcalcetide
A 1 June 2017 Volume 2017:13 Pages 679—689
125. **Goodman WG**
Medical management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure.
Nephrol Dial Transplant, 2003, 18, 2-8.
126. **Steddon SJ, Cunningham J.**
Calcimimetics and calcilytics—fooling the calcium receptor.
Lancet. 2005 Jun 25-Jul 1;365(9478):2237-9.
127. **Guitard. J, Courbebaisse. M, Milioto.O, Kamar.N**
Effets osseux et extra-osseux de l'hyperparathyroïdie persistante après transplantation rénale et prise en charge Consequences and management of persisting secondary hyperparathyroidism after renal transplantation
Le Courrier de la Transplantation – Vol. XI – n° 3 – juillet-août-septembre 2011
128. **Felsenfeld AJ, Rodriguez M, Coleman M, Ross D, Llach F.**
Desferrioxamine therapy in hemodialysis patients with aluminum-associated bone disease.
Kidney Int 1989;35:1371-8.
129. **Haris A, Sherrard DJ, Hercz G.**
Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium.
Kidney Int 2006;70:931-7.
130. **Gagne E, Urena P, Leite Silva S, Drueke T.**
Short and long- term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients.
J Am Soc Nephrol 1992 ; 3 :1008-17

131. **Kaye M, D'amour P, Henderson J.**
Elective total parathyroidectomy without transplantation in end-stage renal disease.
Kidney Int 1989 ; 35 : 1390-9

132. **Chan YL, Poser S, Savdie E, Caterson RJ, Mahony JF.**
Totalparathyroidectomy and renal function in patients withchronic renal failure.
Miner Electrol Metab 1983 ; 9 : 57-61

133. **Rostaing L, Moreau-Gaudry X, Baron E, Cisterne JM, Monrozies-Bernadet P, Durand D.**
Changes in blood pressure and renal function following subtotal parathyroidectomy in renal transplant patients presenting with persistent hypercalcemic hyperparathyroidism.
Clin Nephrol 1997 ; 47 (4) : 248-55

134. **Fukagawa M, Kitaoka M, Inazawa T, Kurokawa K.**
Imaging of the parathyroid in chronic renal failure diagnostic and therapeutic aspects.
Curr Opin Nephrol Hypertens 1997 ; 6 :349-55

135. **Fournier A, Moriniere P, Said S, Oprisiu R, Cohen-Solal M, Ghazali A.**
Adynamic bone disease and osteoporosis in uremia. In : Drueke T, Salusky I eds. The spectrum of renal osteodystrophy. (Oxford Clinical Nephrology series).
Oxford : University Press, 2001 ; 227-284

136. **Schober HC, Han ZH, Foldes AJ, Shih MS, Rao DS, Balena R et al.**
Mineralized bone loss at different sites in dialysis patients: implications for prevention.
J Am Soc Nephrol 1998; 9 (7) : 1225-33.

قسم الطب



أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 211

سنة 2021

اضطرابات العظام والمعادن عند مرضى تصفية الكلى في مدينة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/11/22

من طرف

السيد أشرف بلموغيث

ي 30 أبريل 1992 بإنزكان

المزداد ف

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

كالسيوم - فوسفور - تصفية الكلى

اضطرابات المعادن والعظام - هرمون الغدة الجنبدرقية

اللجنة

الرئيسة

و. الفاضلي

السيدة

أستاذة في طب أمراض الكلى

المشرف

ن. الزمراوي

السيد

أستاذ في طب أمراض الكلى

الحكام

س. القدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني