



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

ANNEE 2012

THESE N° 129

**Les troubles minéraux et osseux chez les
hémodialysés au service de Néphrologie–Hémodialyse
du CHU Med VI de Marrakech**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/...../2012

PAR

Mr. Marouane JABRANE

Médecin interne au CHU Mohammed VI

Né le 31 Juillet 1986 à Beni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Calcium – Hémodialyse – Métabolisme minéral et osseux –
hormone parathyroïdienne

JURY

Mme. L. ESSAADOUNI

Professeur de Médecine Interne

PRESIDENT

Mme. I.LAOUAD

Professeur agrégé de Néphrologie

RAPPORTEUR

Mr. A.RAJI

Professeur d'Oto–Rhino–Laryngologie

Mme. L.CHABAA

Professeur de Biochimie

JUGES

Mr. L .ADERDOUR

Professeur agrégé d'Oto–Rhino–Laryngologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



رب اوزعني ان اشكر نعمتك التي
انعمت علي وعلى والدي
وان اعمل صالحا ترضاه
وادخلني برحمتك في
عبادك الصالحين.

صدق الله العظيم



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



A decorative flourish consisting of several overlapping loops and a long horizontal line extending to the right, positioned to the left of the title.

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

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche

: Pr. Badia BELAABIDIA

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
ASRI	Fatima	Psychiatrie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie

KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhasane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B

NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed	Anesthésie- Réanimation
TASSI	Abdenasser	
	Noura	Maladies Infectieuses
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anesthésie Reanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie
AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
ARSALANE	Lamiae	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOU	Ahlam	Rhumatologie
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)

BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOuat	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie – pathologique (Militaire)
EL MEHDI	Atmane	Radiologie
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique B

FAKHIR	Anass	Histologie -embryologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophtalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique A
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICHI	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie
OUEIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)

RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The frame is rectangular with rounded corners and features a central horizontal bar with a decorative flourish at the top and bottom. The word "DEDICATES" is written in a bold, serif font across the center of the frame.

DEDICATES

A mes parents

A qui je dois tout, puisse dieu vous garder toujours à mes côtés en bonne et parfaite santé...

و قل ربّ ارحمهما كما ربّيتني صغيرا

A MA TRÈS CHÈRE ET ADORABLE MÈRE : ELMAAROUFI TAHRA

Aucune dédicace ne saurait exprimer la profondeur de ma reconnaissance, parce que je te dois ce que je suis. Tu m'as donné la vie, tu m'as élevée, tu m'as comblée de ton amour et de ta tendresse. Il me faudra plus que les mots pour exprimer mon amour. Je t'aime, maman, plus que tout dans ce monde. Tu m'as rendu heureux lorsque tu m'as remonté le moral, en me faisant oublier les problèmes de vie, tu m'as conseillé du courage pour battre surtout pour ne pas m'affaiblir devant les banalités de la vie, comme tu les appelles, et je savais si quelque chose m'arrivait, tu seras là et toujours à mes côtés, et c'est avec ta présence et ton soutien, que j'ai dû surmonter des longues années d'étude.

Dans ce travail modeste que je te dédie, j'espère que tu trouveras le fruit de ton amour, de ta tendresse et de ta patience, et en ce jour, je souhaite réaliser l'un de tes rêves et que tu seras fière de moi.

Ma très chère Maman, je t'aime très fort et je t'aimerai toujours. Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. J'espère que tu seras toujours fière de moi.

Je t'aimerai jusqu'à la fin de mon existence

A MON TRÈS CHÈRE ET ADORABLE PÈRE : JABRANE ABDELKARIM

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenu toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. Voici le jour que tu as attendu impatiemment. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. Merci pour tes sacrifices le long de ces années.. Je t'aime très fort, mon très cher papa, et j'espère que tu seras toujours fier de moi.

Je t'aimerai jusqu'à la fin de mon existence

و قل ربّ ارحمهما كما ربّيتني صغيرا

A MES ADORABLES FRÈRES ET SŒURS
TARIK, ABDEFATTAH, SAMI, WIDAD ET AZIZA

Je vous suis toujours reconnaissante pour votre soutien moral que vous m'avez accordé tout au long de mon parcours. Vous avez toujours cherché mon plaisir et mon sourire dans les moments les plus difficiles de ma vie. Vous savez que l'affection et l'amour que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour vous, qu'aucun mot ne le saurait exprimer. Puisse nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous adore.

A TOUS MES ONCLES ET TANTES
A TOUS MES COUSINS ET COUSINES
A TOUTES LES FAMILLES JABRANE ET MAAROUFI
A MES TRÈS CHERS AMIS ET COLLEGUES

Fahd, asmaa, abdelkarim, oussama, mehdi, abdeljalil, mustapha, fouad, Zineb A Ghizlane, Fatimazahra, imane S, imane K, rabab, hafssa, Saloua L, Zineb F, , Soukaina, Zineb E, Sana E, Saloua A, Nour elhouda, Amina, afaf.....

A TOUS LES AMIMIENS ET LES AMIMIENNES

Pour tous les forts moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant beaucoup de bonheur et une bonne continuation. Je ne peux pas vous citer tous, car les pages ne le permettraient pas, et je ne peux pas vous classer en ordre, car vous m'êtes tous chers. « AMIMIEN UN JOUR AMIMIEN POUR TOUJOURS »

A TOUTE L'EQUIPE DE NEPHROLOGIE

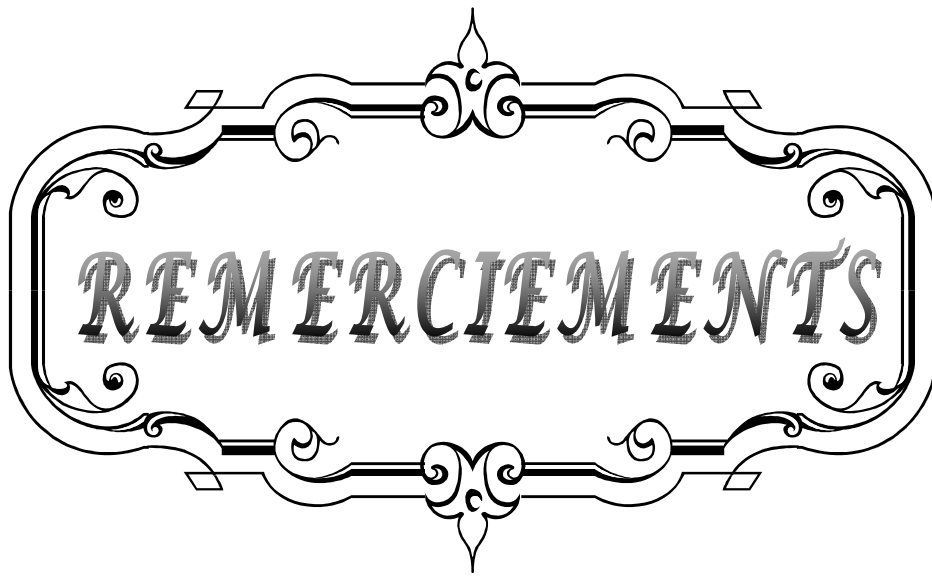
Que cette thèse soit pour vous le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.

A TOUS MES ENSEIGNANTS DU PRIMAIRE, SECONDAIRE, ET DE LA
FACULTE DE MEDECINE DE MARRAKECH

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour ma formation, mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie.

A TOUS MES COLLEGUES, CONFRERES ET ENSEIGNANTS DE LA
FACULTE DE MEDECINE DE MARRAKECH
A TOUS LES MEDECINS DIGNES DE CE NOM
A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE J'AI OMI DE LES CITER

Je vous dédie ce travail modeste.....

A decorative frame with ornate scrollwork and flourishes, containing the word "REMERCIEMENTS" in a stylized, bold, serif font. The frame is centered on the page.

REMERCIEMENTS



A

**MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
PROFESSEUR INASS LAOUAD**

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

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



A

**MON MAITRE ET PRESIDENTE DE THÈSE
PROFESSEUR LAMIA ESSAADOUNI**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de nos sincères remerciements.



A

**MON MAITRE ET JUGE DE THÈSE
PROFESSEUR ABDELAZIZ RAJI**

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.



A

**MON MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR LEILA CHABAA**

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

Veillez trouver ici, cher Maitre, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.



A

**MON MAITRE ET JUGE DE THESE
PROFESSEUR LAHCEN ADERDOUR**

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

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



A MA TRES CHERE PROFESSEUR WAFAA FADILI

Je suis très touchée par votre disponibilité et par le réconfort que vous m'avez apporté lors de l'élaboration de ce travail. Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple. Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude.

A toute personne qui a contribué de près ou loin à la réalisation de ce travail.

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The frame is rectangular with rounded corners and features a central vertical axis of symmetry. The word "ABBREVIATIONS" is written in a bold, serif, all-caps font across the center of the frame. The frame's design includes a central floral-like motif at the top and bottom, with symmetrical scrolls extending outwards from the sides and corners.

ABBREVIATIONS

ABD	: Adynamic bone disease
BFR	: Bone formation rate
$\beta 2$ m	: $\beta 2$ microglobuline
CaSR	: récepteur sensible au calcium
CKD-MBD	: chronic kidney disease–mineral and bone disorder
CT	: Calcinose tumorale
DPD	: Désoxypyridinoline
DMO	: Ostéodensitométrie
EMA	: European medicines Agency
FDA	: Food and Drug Administration
FGF 23	: Fibroblast Growth Factor 23
HPT	: Hyperparathyroïdie
ICTP	: Télopeptide carboxy-terminal du collagène de type I
IGF1	: l'insuline growth factor 1
IL1	: Interleukine 1
IRCT	: Insuffisance rénale chronique terminale
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
K/DOQI	: National Kidney Foundation
Kt/V	: Kt: la clairance de l'urée du dialyseur au cours de la séance d'hémodialyse(t) V : volume de distribution de l'urée
MIBG	: méta-iodobenzylguanidine
ODR	: Ostéodystrophie rénale
PAL	: Phosphatases alcalines
PAO	: Phosphatases alcalines osseuses
PICP	: C-terminal propeptide du procollagène de type I
PTH	: Parathormone
PYD	: Pyridinoline
TNF α	: Facteur de nécrose tissulaire α
DFG	: Débit de filtration glomérulaire.
AAN	: Anticorps anti nucléaire.
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
IR	: Insuffisance rénale.
Ig	: Immunoglobuline
Sd	: Syndrome.
VDR	: récepteur de la vit D



Introduction 1

Matériel et méthodes.....

Résultats.....

I. Epidémiologie.....

1- Age.....

2- Sexe.....

3- Comorbidités.....

4- Néphropathie causale.....

5- Ancienneté de dialyse.....

II. Etude clinique.....

1-Signes fonctionnels.....

2-Signes physiques.....

III. Examens complémentaires.....

1-Biologie.....

2-Bilan radiologique.....

IV. Classification.....

V. Traitement.....

1-Traitement médical.....

2-Traitement chirurgical.....

Facteurs associés au troubles minéraux et osseux (HPT).....

Discussion.....

I. Généralités.....

II. Définitions.....

III. Physiopathologie.....

IV. Epidémiologie.....

V. Moyens diagnostiques.....

VI. Traitement :.....

1- Objectifs.....

2- Moyens

3- Indications.....

Conclusion

Résumés

Bibliographie



INTRODUCTION

Les anomalies du métabolisme minéral et osseux sont fréquentes chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) et tout particulièrement chez les patients hémodialysés (HD). De nombreuses données montrent que ces anomalies sont associées à une mortalité et une morbidité élevées. Avec la diminution de la filtration glomérulaire, l'homéostasie minérale est progressivement perturbée. Ces perturbations vont avoir des conséquences sur le tissu osseux, mais également vont favoriser la survenue de calcifications extra-osseuses et surtout vasculaires. De nombreuses études ont montré que les risques de fractures et de complications cardio-vasculaires sont plus importants chez les insuffisants rénaux chroniques. Ceci peut être expliqué par plusieurs mécanismes physiopathologiques. A un stade précoce d'IRC la rétention de phosphore induit une réponse adaptative comprenant une diminution de la production de calcitriol (1,25 (OH)₂ vitamine D) par le rein et un abaissement du seuil rénal de réabsorption du phosphate. La phosphatémie tend alors à être basse ou normale. La diminution du calcitriol circulant induit une baisse de la calcémie avec une réaction hyperparathyroïdienne secondaire. Ce n'est qu'à un stade plus avancé de la réduction néphronique que l'on observe une diminution irréversible de la synthèse du calcitriol et une hyperphosphatémie par dépassement des capacités excrétoires du rein. Le calcitriol étant un inhibiteur de la production de la parathormone (PTH), sa diminution contribue au développement d'une hyperparathyroïdie. L'altération de la fonction rénale provoque donc une dysrégulation au niveau de plusieurs éléments responsables du métabolisme phosphocalcique. Ce terme de métabolisme minéral et osseux intègre parfaitement ce large champ et l'ancien terme d'ostéodystrophie rénale est à présent réservé à la pathologie osseuse évaluée par une étude histologique. L'intérêt d'un bon contrôle du métabolisme phosphocalcique réside non seulement dans l'amélioration de la quantité et de la qualité osseuse des patients et donc dans la prévention du risque fracturaire, mais aussi dans la lutte contre la formation des calcifications vasculaires et d'autres calcifications extra osseuses.

Objectif de notre travail :

- Etudier la prévalence des perturbations du métabolisme phospho-calciques dans notre centre
- Analyser les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des troubles minéraux et osseux chez nos hémodialysés.
- Estimer le pourcentage des patients hémodialysés qui obéissent aux cibles requises par les recommandations KDOQI puis les KDIGO en matière des TMO-MRC
- Evaluer la prévalence de l'hyperthyroïdie secondaire chez nos patients hémodialysés.



Il s'agit d'une étude « transversale » monocentrique descriptive et analytique colligée au service de néphrologie–hémodialyse du CHU Med IV de Marrakech sur une période de 3 mois (allant d'octobre au décembre 2011).

I. CRITERES D'INCLUSION :

Nous avons inclu dans notre étude tous les patients dialysés au centre d'hémodialyse du CHU Ibn Tofeil de Marrakech, qui répondent aux critères suivants :

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

II. PARAMETRES ETUDIES :

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

1. Données démographiques :

- Age
- Sexe
- Néphropathie causale
- Durée de dialyse
- Nombre de séances
- Dose de dialyse
- Abord vasculaire

2. Données cliniques :

- L'interrogatoire a recherché des signes fonctionnels à type de douleurs osseuses, douleurs articulaires, fatigue musculaire, prurit, œil rouge.

- 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 en début et en fin de séance de dialyse (g/l)
- Taux d'albumine (g/l)
- Taux d'hémoglobine (g/dl)
- Aluminium (Al 3+) sérique : soit par la spectrophotométrie d'émission par plasma à couplage inductif (ICP-OES) ou la spectrophotométrie d'absorption atomique électrothermique (SAAE).
- Ferritine sérique (ug/l)
- Cholestérol 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 à nos patients à savoir :

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

III. 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 : $Ca \times P$ (mg^2 / l^2) : une valeur normale entre [2975–5775 mg^2 / l^2]
- ✓ 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 2^{ème} génération qui est pratiqué dans notre laboratoire).
- ✓ une valeur de ferritinémie normale est comprise entre 300 et 500 $\mu g/l$ chez les IRCT hémodialysés, vue que chez ces patients un traitement par érythropoïétine nécessite un stock en fer important pour assurer une érythropoïèse efficace.

IV. ANALYSE STATISTIQUE :

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel SPSS.

L'analyse statistique des données a été réalisée au laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine de Marrakech.

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

I. Etude descriptive :

Nous avons colligé 37 patients adultes hémodialysés chroniques dans notre centre.

1. Caractères sociodémographiques :

1-1 Age

a- L'âge moyen des patients hémodialysés :

L'âge moyen de nos patients a été de $46,2 \pm 14,5$ ans. soixante

b- Les patients hémodialysés répartis en tranches d'âge :

Dans notre population, environ 67,6 % des patients avaient un âge entre 28-55 ans, ceux âgés entre 55-80 ans étaient de 21,6 % alors que ceux âgés de moins de 28 ans ne représentaient que 10,8 % des cas.

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

Tranche d'âge	Nombre de patients	Valeur en %
16 - 28	4	10,8 %
28 - 55	25	67,6%
55 -80	8	21,6%

1-2 Le sexe

Dans notre série 54,1 % des patients étaient de sexe féminin, alors que les hommes représentaient 45,9 % des cas.

Le sexe Ratio (H/F) était de 0,85 avec 20 femmes et 17 hommes.

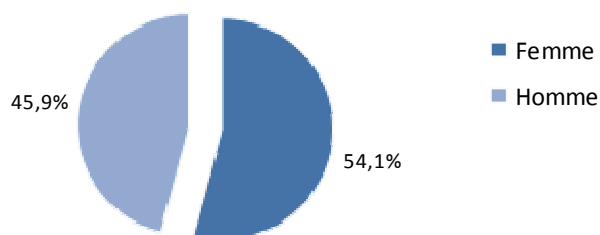


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

1-3 Comorbidités

Dans notre série, 6 patients étaient hypertendus, trois étaient diabétiques, cinq patients étaient des tabagiques chroniques, et un seul patient a été traité pour tuberculose pulmonaire.

1-4 Néphropathie causale :

Les étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale en hémodialyse étaient malheureusement d'origine indéterminée dans 73,3 % des cas, par ailleurs la néphropathie était d'origine vasculaire dans (10 %), diabétique (6,7 %), la polykystose rénale (6,7%), et d'origine glomérulaire dans 3,3 % des cas.

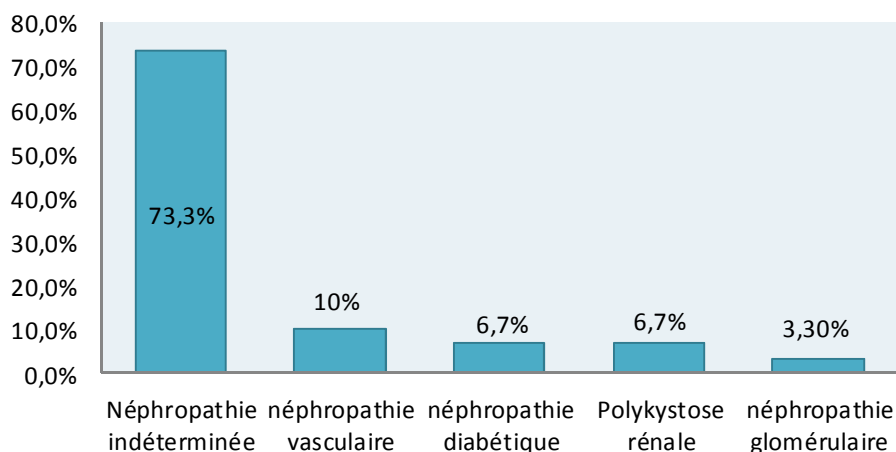


Figure 2 : Etiologies à l'origine de l'IRCT en hémodialyse

1-5 Durée de dialyse :

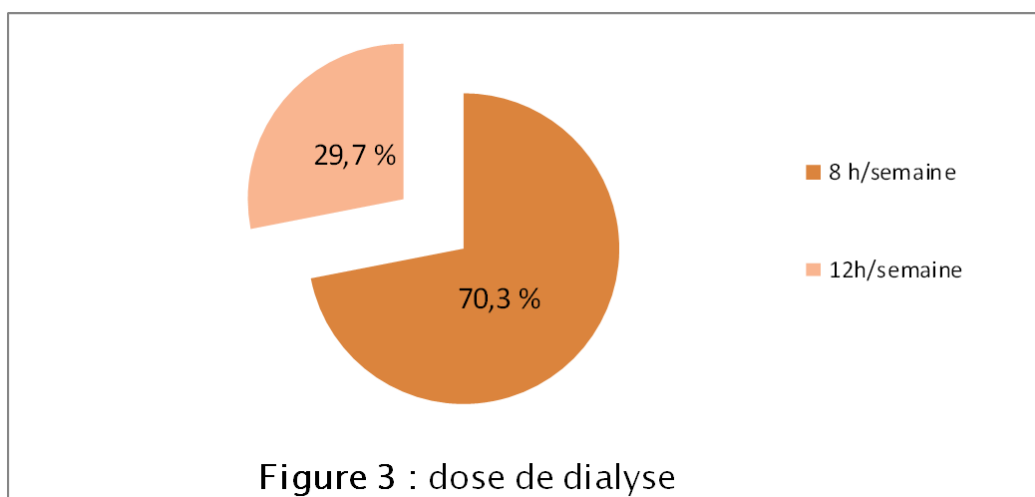
La durée moyenne d'hémodialyse était de $12,6 \pm 4,8$ ans . Dans notre série, 23 patients avaient une durée d'hémodialyse plus de 10 ans, contre 14 patients dont la durée était inférieure ou égale à 10 ans.

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

Durée d'hémodialyse	Nombre de patients	%
≤ 10 ans	14	37,8
> 10 ans	23	62,2

1-6 Dose de dialyse :

Dans notre série, 26 patients soit 70,3 % étaient hémodialysés à raison de 8 heures par semaine, alors que 11 patients soit 29,7 % bénéficiaient de 12 heures par semaine.



1-7 Abord vasculaire

Tous nos patients hémodialysés avaient une fistule artério-veineuse (FAV) native distale (afin de préserver au maximum le capital vasculaire du patient, au cas où une réfection ultérieure de la fistule serait nécessaire) le plus souvent radiale (anastomose término-latérale entre la veine radiale superficielle et l'artère radiale).

II. Clinique

1. Signes fonctionnels

1-1 Douleurs osseuses

Dans notre série, 12 patients soit 32,4 % présentaient des douleurs osseuses qui étaient diffuses dans 50% des cas.

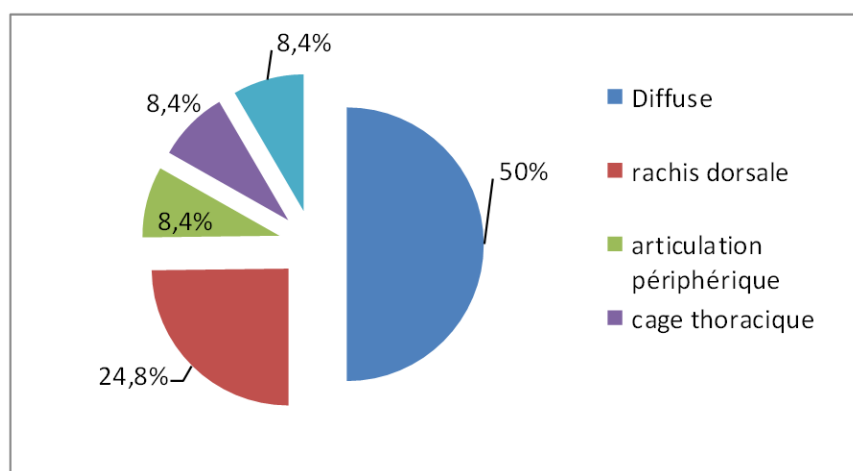


Figure 4 : Répartition de la douleur en fonction de la localisation

1-2 Arthralgies :

Seize patients soit 43,3% dans notre série avaient des arthralgies, intéressant essentiellement les grosses articulations.

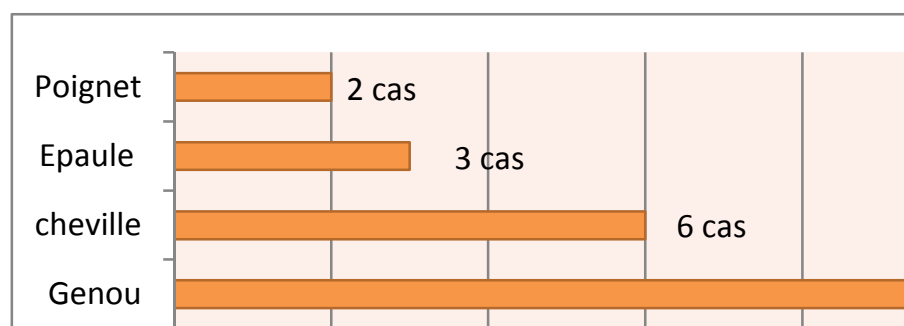


Figure 5 : Répartition des arthralgies en fonction du siège

1-3 Fracture spontanée

Quatre patients de notre série avaient présenté des fractures spontanées lors de traumatisme minime ou de faible énergie, deux siégeant au niveau du col du fémur et les deux autres au niveau de la clavicule.



Figure 6 : Fracture du col du fémur gauche chez une patiente âgée de 42 ans

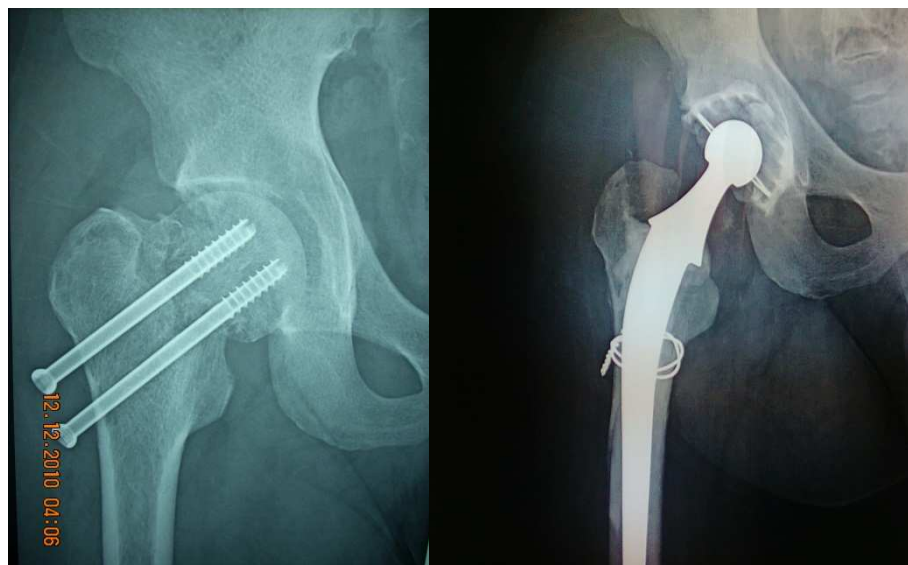


Figure 7 : Fracture du col du fémur droit chez un sujet de 32 ans traité par vissage puis par prothèse

1-4 Impotence fonctionnelle des membres inférieurs :

Dix-huit patients soit 48,6% de nos hémodialysés présentaient une impotence fonctionnelle partielle avec une limitation du périmètre de marche à 500 mètres.

1-5 Fatigue musculaire :

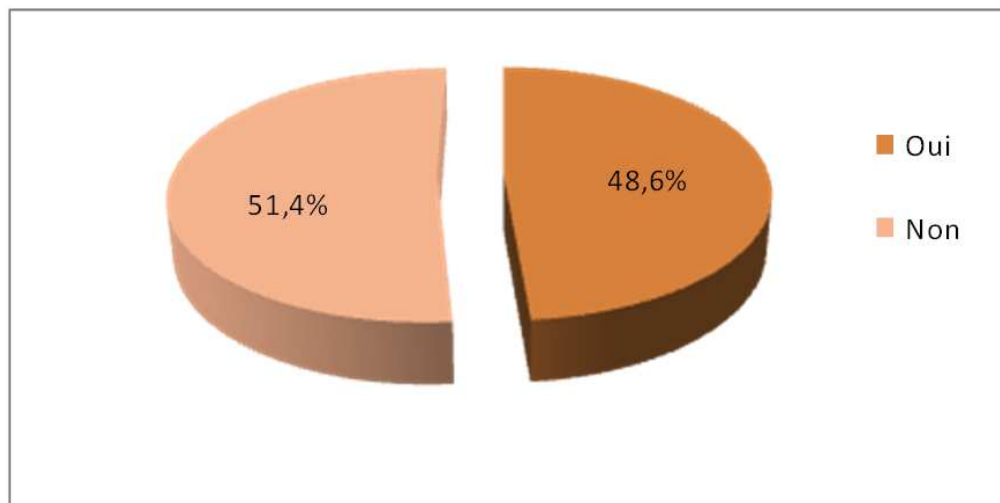


Figure 8: Fatigue musculaire chez les hémodialysés

19 patients présentaient une fatigue musculaire, intéressant les ceintures pelviennes dans 63% des cas avec une démarche pseudomyopathique dandinante chez 7 patients.

1-6 Prurit :

Dans notre série, 16 patients soit 43,2 % 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-dessus (III, IV, V) on illustre la fréquence des signes fonctionnels de nos 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 (%)	9 (34,6)	3 (27,3)	NS
Arthralgies n (%)	13 (50)	5 (45,5)	NS
Fracture n (%)	2 (7,7)	0	NS
Fatigue musculaire n (%)	12 (46,2)	7 (63,6)	NS
Impotence fonctionnelle n (%)	10 (38,5)	8 (72,7)	NS
Prurit n (%)	11 (42,3)	5 (45,5)	NS

Tableau IV : fréquence des signes fonctionnels et physiques en fonction du sexe

Sexe	Masculin	Féminin	p
Douleur osseuse n (%)	6 (35,3)	6 (30)	NS
Arthralgies n (%)	12 (70,6)	6 (30)	<0,05
Fracture n (%)	1 (5,9)	1 (5)	NS
Fatigue musculaire n (%)	9 (52,9)	10 (50)	NS
Impotence fonctionnelle n (%)	10 (58,8)	8 (40)	NS
hyperhémie conjonctivale n (%)	8 (47,1)	1 (5)	<0,05

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

Durée d'hémodialyse	≤ 10 ans	>10 ans	p
Douleur osseuse n(%)	2(28,6)	10 (74,8)	0,03
Arthralgies n(%)	8 (57,1)	10 (43,5)	NS
Fracture n(%)	0(0)	2 (8,7)	NS
Fatigue musculaire n(%)	7 (50)	12 (52,2)	NS
Impotence fonctionnelle n(%)	5 (44)	4(23)	NS
Prurit n(%)	6(42,9)	10 (43,5)	NS

2. Signes physiques :

2-1 Examen général :

Une hyperhémie conjonctivale a été retrouvée chez 9 malades soit 24,3%.

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

Tableau VI : paramètres de dialyse chez nos patients

	Moyenne	Ecartype
Poids sec(kg)	56,4	±10,9
Taille (cm)	164	±0,70
IMC	20,8	±1,2
PAS (mmHg)	123,2	±20
PAD (mmHg)	71	±13
Kt/V	1,2	±0,2
[calcique] du dialysat	1,75mmol	-

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 retrouvés chez 16 patients soit 43,2%. Dominées par la limitation de mouvement et la déformation des extrémités distales des doigts en baguette de tambour (tableau VII).

Tableau VII : Différentes anomalies ostéoarticulaires découvertes chez les patients hémodialysés

Anomalies	N(nombre de cas)	Pourcentage (%)
Limitation de mouvement	10	62,5
Doigts en baguette de tambour	3	18,8
Déformation osseuse	2	12,5
Masse en regard d'une articulation	1	6,2



Figure 9 : Aspect en baguettes de tambour au niveau des deux pouces

A noter que la limitation des mouvements était prédominante au niveau des genoux, suivie des épaules, puis les poignets.

2-3 Examen cardiovasculaire :

L'examen cardiovasculaire a retrouvé des signes en faveur de valvulopathies (16,2%), une arythmie cardiaque (8,1%) et une dyspnée d'effort (13,5%).

Tableau VIII : différentes anomalies cardiovasculaire découvertes dans notre se série

Anomalies	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Souffle fonctionnel	8	21,6
Souffle organique	6	16,2
Arythmie	3	8,1
Dyspnée	5	13,5
Sans anomalies	15	40,6

III. Examens complémentaires :

1. Biologie :

1-1 Bilan phosphocalcique :

a. Calcémie :

La calcémie moyenne était de $92,7 \pm 8,4$ mg/l. La calcémie était normale chez 26 patients (72,3 %), une hypocalcémie était présente chez 7 patients (19,5%) et une hypercalcémie chez 3 patients (8,2%).

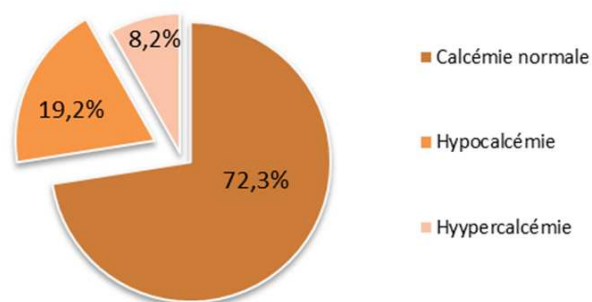


Figure 10 : Les perturbations de la calcémie chez les hémodialysés

b. Phosphatémie :

La phosphatémie moyenne était de $46,36 \pm 14$ mg/l. Nous avons noté une phosphatémie normale chez 17 patients soit 47,2 %, et une hyperphosphatémie chez 11 patients soit 30,5 %.

c. Phosphatases alcalines (UI/l) :

La valeur moyenne était de $248,8 \pm 259$ UI/l. Vingt-deux patients soit 68,7% avaient un renouvellement osseux augmenté (PAL > 100 UI/l) .

d. Produit phosphocalcique(Ca x P) :

La totalité de nos patients avaient un produit Ca total x P plasmatique au-dessus de seuil de solubilité qui est de $70 \text{ mg}^2/\text{l}^2$ avec une moyenne de $248 \text{ mg}^2/\text{l}^2$.

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

Selon le seuil retenu par les recommandations KDIGO, 51,4% des patients étaient en hyperparathyroïdie, contre 17,1% en hypoparathyroïdie avec une PTH normale dans dix cas (20%).

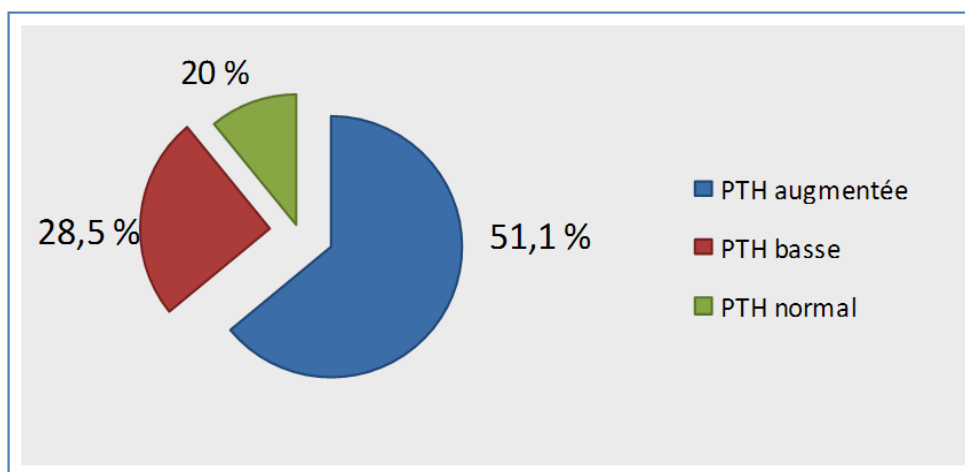


Figure 11: Perturbation de la PTH

f. Paramètres phosphocalciques selon les recommandations KDIGO 2009 :

Comparés aux normes internationales KDIGO, les paramètres phosphocalciques de nos patients étaient dans la cible thérapeutique pour : la calcémie dans 72,3% des cas, pour la phosphatémie dans 47,2%, et pour la PTH dans seulement 31,5% des cas.

Tableau IX: Paramètres phosphocalciques selon les recommandations KDIGO 2009

Variable	Moyenne	Cible KDIGO		
		< la cible	Dans la cible	> à la cible
Calcémie mg/l	94,2 ± 10,5	< 85 mg/l	[85-105 mg/l]	> 105mg/l
% patients		19,2 %	72,3%	8,2 %
Phosphorémie mg/l	46,3 ± 14	< 35 mg/l	[35-55 mg/l]	> 55mg/l
% patients		22,3%	47,2 %	30,5%
Produit phosphocalcique	4148	< 2975 mg ² /l ²	[2975-5775 mg ² /l ²]	> 5775 mg ² /l ²
% patients		20%	65,7%	14,3%
PTH pg/l	806,7± 450	< 130 pg/l	[130-585 pg/l]	> 585 pg/l
% patients		17,1%	31,5%	51,5%
PAL totales	248,8 ± 259			
% patients				

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)	9,8± 2,2
Férritinémie (µg)	495
Albumine (g/l)	46,3± 13,2
CRP (mg/l)	4± 2,7
Bicarbonate (mmol/l)	24,6± 5,5

Le dosage de la 25-OH vitamine D et de l'aluminium sériques était normal chez tous nos patients.

1-3 Bilan lipidique :

Le bilan lipidique était dans les normes chez la plupart de nos patients hémodialysés.

Tableau XI : perturbations du bilan lipidique dans notre série

Bilan	Moyenne \pm écartype	% de patients dans les normes
Cholestérol total (g/l)	1,78 \pm 0,55	74 %
TG (g/l)	1,42 \pm 0,8	75 %
LDL (g/l)	1,1 \pm 0,44	88 %
HDL (g/l)	0,5	66 %

2. Bilan radiologique :

2-1 Radiographie standard :

Un bilan radiologique a été réalisé chez tous nos patients devant des douleurs osseuses, des fractures pathologiques ou des déformations osseuses.

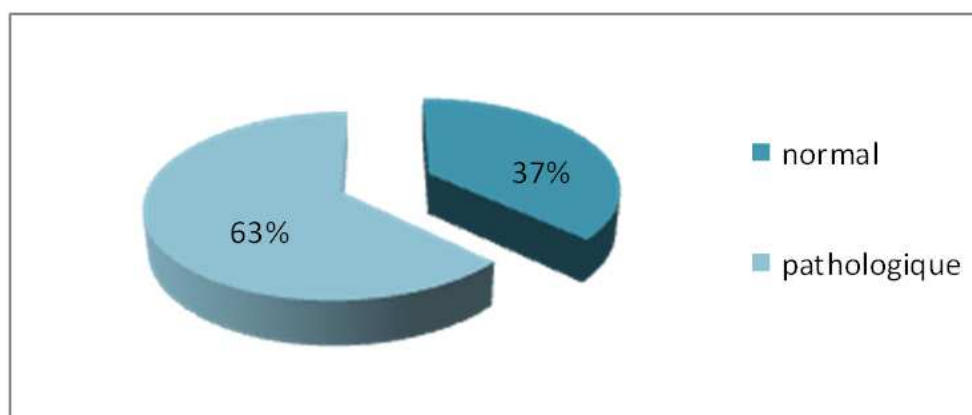


Figure 12 : Radiographie standard

A travers le tableau ci-dessous, on schématise les différentes anomalies radiologiques observées chez nos patients hémodialysés :

Tableau XII : différentes lésions osseuses observées dans notre série

Lésions	Nombre de cas	%	Siège
Déminéralisation	7	36,8	Diffuse
Géodes	6	31,5	Carpio-métacarpienne (84 %)
			Tête fémoral (16 %)
Calcifications vasculaires	6	31,5	FAV (40 %)
			vasculaire (80 %)
Résorption sous-périosté	4	21	Houppes phalangiennes
Fracture spontanée	2	10,52	Col de fémur

Il est à signaler que huit patients; soit 42 % des cas; avaient plus de deux signes radiologiques associés



Figure 13 : déminéralisation des MP avec résorption sous périostée de la corticale des phalanges



Figure14 : calcifications de la fistule artério-veineuse



Figure 15: fracture radiale distale sur os déminéralisé lors d'un traumatisme minime associé à
une calcification diffuse de l'artère radiale



Figure 16: calcification péri-articulaire



Figure 17: calcification du bouton aortique



Figure 18 : géodes des os du carpe



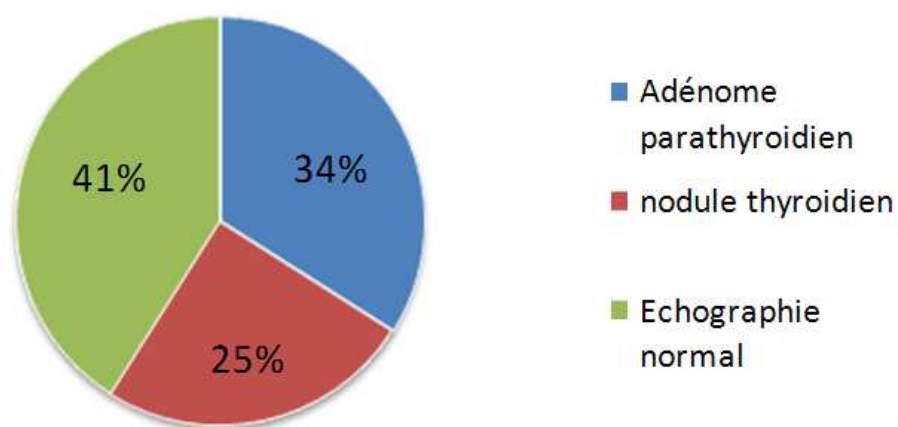
Figure 19 : Résorption des houppes phalangiennes



Figure 18 : l'aspect du crâne en «poivre et sel »

1-4 Echographie cervicale :

L'échographie cervicale a été réalisée systématiquement chez tous les patients: elle a montré un nodule thyroïdien dans 41% des cas, un adénome parathyroïdien dans 34% des cas, et dans 25% des cas l'échographie cervicale s'est révélée normale.



1-5 Scintigraphie parathyroïdienne :

La scintigraphie parathyroïdienne au MIBG (méta-iodobenzylguanidine) a été réalisée seulement chez 4 malades en préopératoire d'une parathyroïdectomie ; elle a objectivé dans tous les cas des nodules hyperfixants en rapport avec des adénomes parathyroïdiens de siège différents.

Tableau XIII: anomalies scintigraphiques

Siège du nodule	pourcentage
Sous-isthmique	25%
Sous lobaire droit	50%
Parathyroïdien inférieur gauche	25%

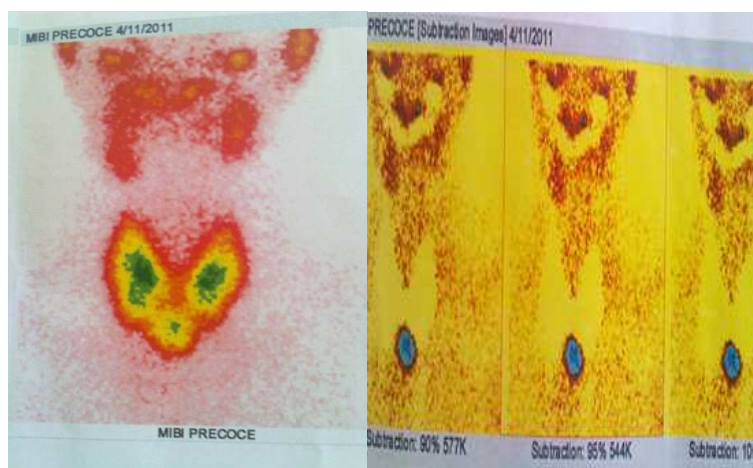


Figure 20: image scintigraphique d'un nodule parathyroïdien sous isthmique

1-6 Echographie cardiaque :

L'échographie cardiaque a été réalisée systématiquement chez tous nos patients, devant la fréquence des complications cardiovasculaires liées aux troubles minéraux et osseux chez les patients hémodialysés chroniques. Les principales anomalies retrouvées sont : l'hypertrophie ventriculaire gauche (40,6%), les calcifications valvulaires (25%). L'évaluation de la fonction cardiaque était satisfaisante dans l'ensemble avec une fraction d'éjection systolique moyenne de 65,8 %.

Tableau 14 : anomalies échocardiographiques découvertes dans notre série

Anomalies	Nombre de cas	Pourcentage %	Siège
Hypertrophie ventriculaire	19	48,6 %	Gauche : 100 %
Calcifications cardiaques	9	25 %	Valve aortique : 15%
			Valve mitrale : 10 %

IV. Traitement :

Le dialysat prescrit chez tous nos patients contenait 1,75mmol/l de calcium. Un traitement médical des troubles minéraux et osseux a été indiqué chez 20 patients soit 54,1% des cas. Ce traitement comportait le régime hypophosphatémiant (100%) ; les chélateurs de phosphore à base de carbonate de calcium (45%) avec une posologie moyenne de 1,86 g/j ; les chélateurs non calciques du phosphore dans 9 % des cas (hydrochloride de sevelamer chez trois patients ,et le lanthanum chez un seul malade). La freination de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne par la vit D hydroxylé type alphacalcidol prescrite a une dose moyenne de 3,6 ug/semaine dans 40% des cas et les calcimémitiques dans 2 des cas.

Une parathyroidectomie chirurgicale subtotale (7/8) a été réalisée chez 5 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 4 patients, une HPT secondaire résistante à 6mois de traitement médical et compliquée de fractures pathologiques chez un seul patient.

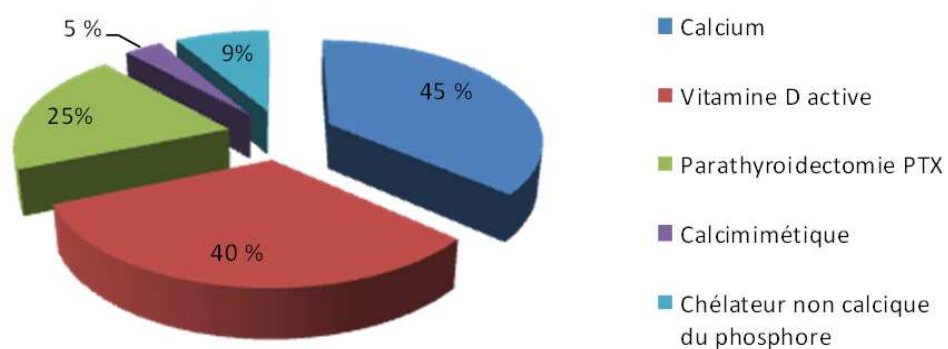


Figure 21 : différentes modalités thérapeutiques

Tableau XIV : Evolution biologique en post-opératoire et à 3mois de la parathyroïdectomie

	PTH (pg/l) (post- opératoire immédiat)	PTH (pg/l) (à 3mois)	Calcémie (mg/l) (post- opératoire immédiat)	Calcémie (à 3mois)	Syndrome de l'os affamé
Cas n°1	57	294	81	75	Oui
Cas n°2	22	89	79	109	Oui
Cas n°3	100	159	78	60	Oui
Cas n°4	100	648	128	120	Non
Cas n°5	125	663	120	101	Non

L'évolution a été marquée par :

- l'apparition d'un syndrome de l'os affamé dans tous les cas (il se définit comme étant une avidité exacerbée des os pour le calcium se traduisant par une hypocalcémie persistante en post parathyroïdectomie
- la persistance de concentrations élevées de PTH 3mois après la parathyroïdectomie nécessitant une reprise chirurgicale chez 2 patients à 3mois et à 4mois de la 1^{ère} parathyroïdectomie.

V. Facteurs associés a l'hyperparathyroïdie secondaire :

Nous avons souhaité identifier les facteurs associés à un risque élevé d'HPT et nous avons scindé les malades en deux groupes :

- Groupe 1 (n=18 HPT+) : constitué de 18 malades qui ont une hyperparathyroïdie.
- Groupe 2 (n=19 HPT-) : groupe de 19 malades sans signes cliniques ou biologiques d'hyperparathyroïdie (PTH dans les normes ou basse).

Nous avons comparé chez les deux groupes différentes variables démographiques ; cliniques, radiologiques et biologiques afin de dépister des facteurs associés à la survenue d'une HPT chez les patients hémodialysés chroniques.

1- Données démographiques:

La comparaison entre ces deux groupes de patients a montré que les hémodialysés chroniques avec hyperparathyroïdie étaient significativement moins âgés : âge moyen du groupe 1 est à $40,4 \pm 10,6$ ans versus $51,7 \pm 16,2$ ans dans l'autre groupe; avec ($p = 0,02$).

Tableau XV : Etude analytique bivariée

Paramètres	Groupe HPT+	Groupe HPT-	P
Age (ans)	40,4	51,7	0,02
Sexe H/F	8/10	11/10	NS
Durée de dialyse	$14 \pm 8,9$	$10,17 \pm 3,8$	NS
Calcémie	$99,5 \pm 13,3$	$82,3 \pm 6,6$	0,044
Phosphoremie	$48,7 \pm 14,7$	$42,5 \pm 11,3$	NS
Ca Ph	4716 ± 1800	3280 ± 1067	NS
PAL	676 ± 460	183 ± 320	0,032
Kt/V	$1,5 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,5$	NS

2- Paramètres biologiques :

Les patients du groupe 1 ont une calcémie ($99,5 \pm 13$ vs $82 \pm 6,6$ mg/l), une phosphatémie ($48,7 \pm 14,7$ vs $42,5 \pm 11,3$ mg/l), des phosphatases alcalines (676 ± 460 vs 183 ± 320), et un produit phosphocalcique (4716 ± 1800 vs 3280 ± 1067 mg²/L²) plus élevés que les patients sans hyperparathyroïdie

3- Signes cliniques :

L'hyperparathyroïdie a été significativement associées à la présence de douleurs osseuses et de prurit.

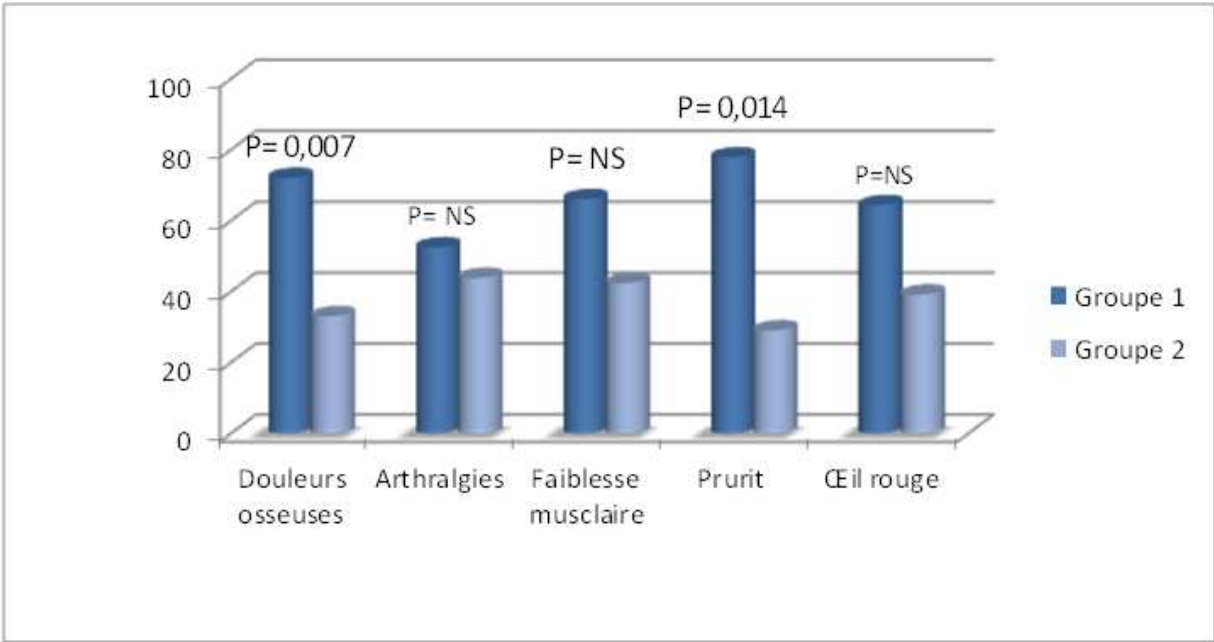


Figure 22 : les signes fonctionnels des deux groupes



DISCUSSION

I. Généralités :

1. Régulation du métabolisme phospho-calcique :

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 24)

- 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-alpha 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 [2].

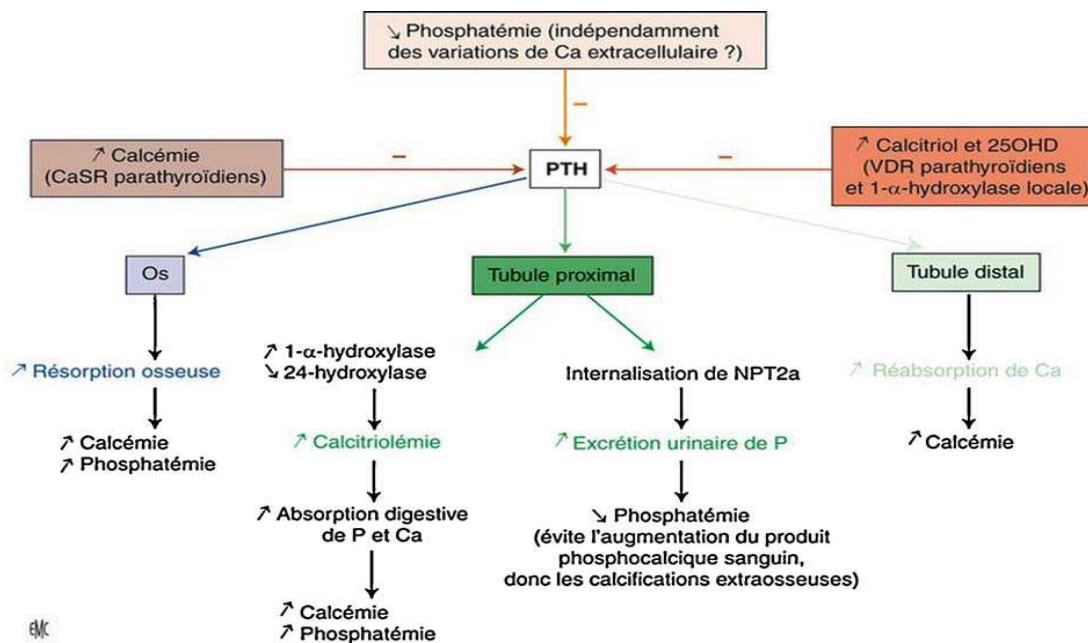


Figure 23. Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et principales actions de la PTH [5]

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. 25). 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 vitamin 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.

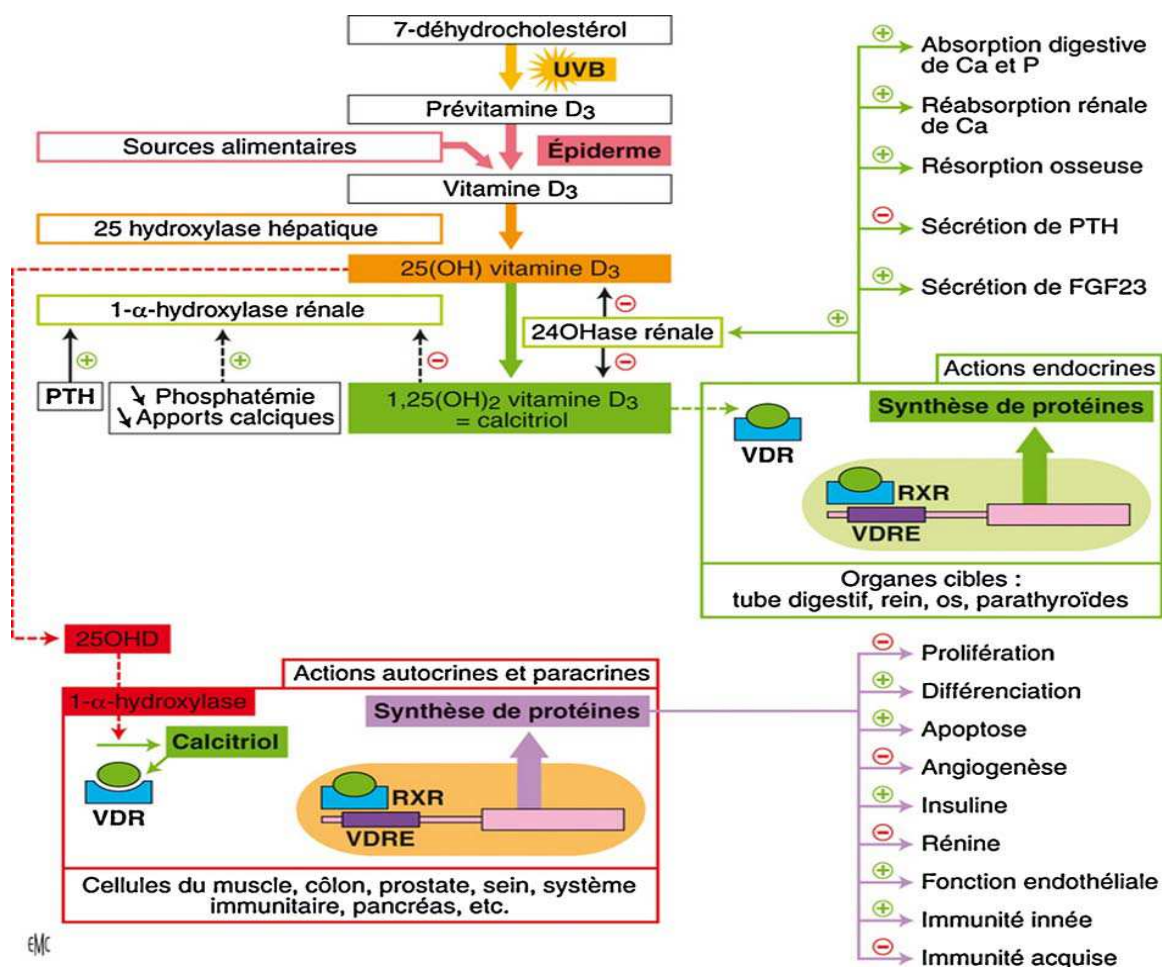


Figure 24 : Différentes étapes de synthèse du calcitriol, facteurs régulant la 1- α hydroxylase rénale et actions endocrines phosphocalciques et autocrines/paracrines non phospho-calciques du calcitriol. [5]

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 de 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.

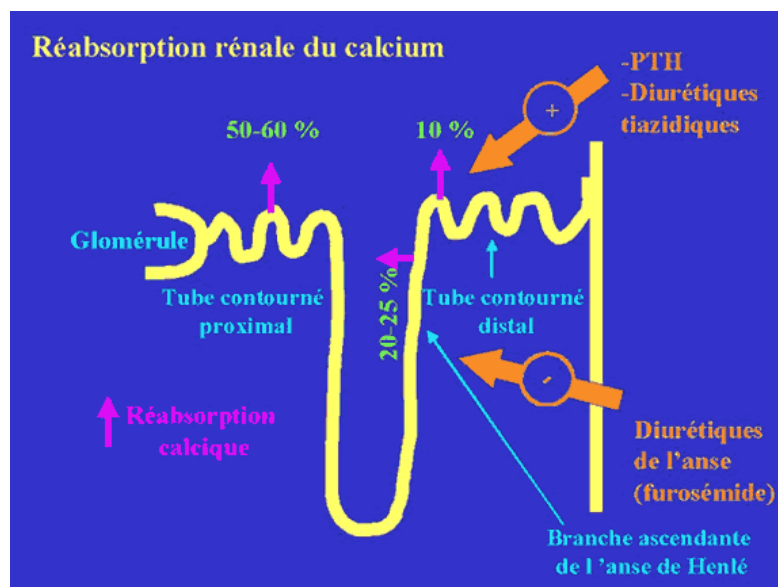


Figure 25 : Régulation rénale de l'homéostasie du calcium

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. 7) :

- 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 I (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. 23).

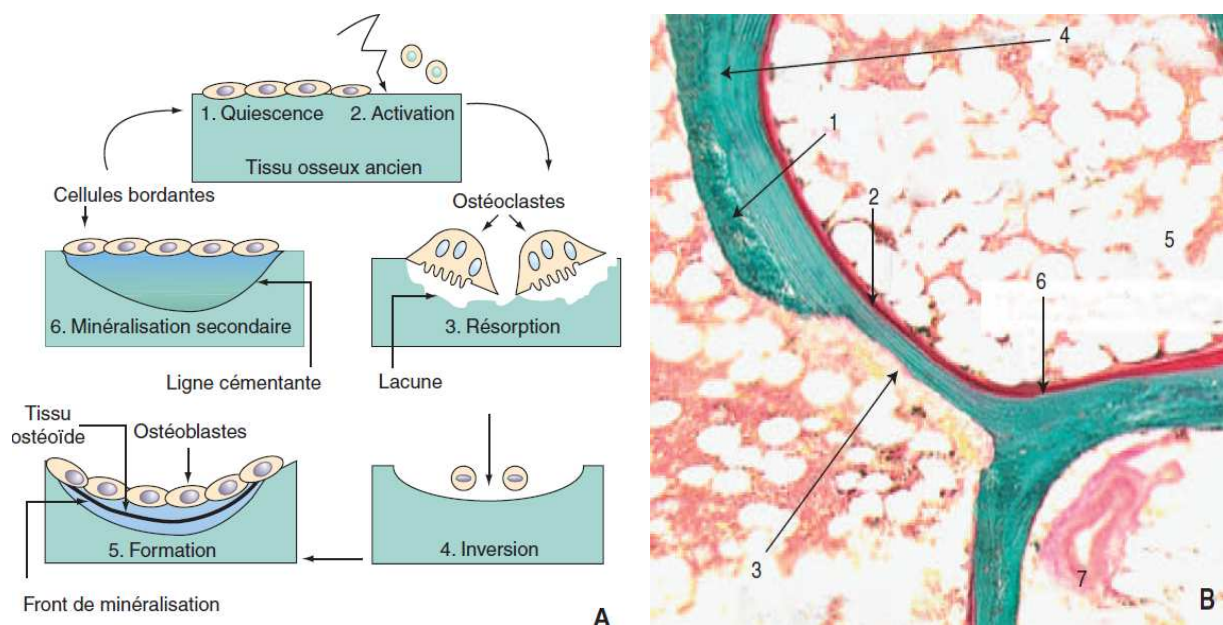


Figure 27. Le remodelage osseux

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 cémentante ; 5. moelle ; 6. front de minéralisation ; 7. vaisseau. [1]

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. 26).

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.

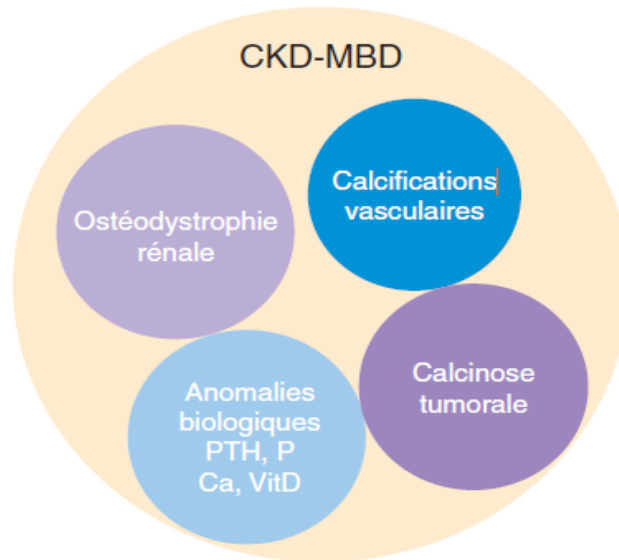


Figure 28. Représentation schématique du nouveau cadre nosologique des anomalies du tissu osseux et du métabolisme phosphocalcique chez l'insuffisant rénal chronique (d'après la conférence consensus KDIGO) CKD-MBD : chronic kidney disease-mineral and bone disorder ; PTH : parathormone ; VitD : vitamine D ; P : phosphore ; Ca : calcium. [1]

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.29)

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.

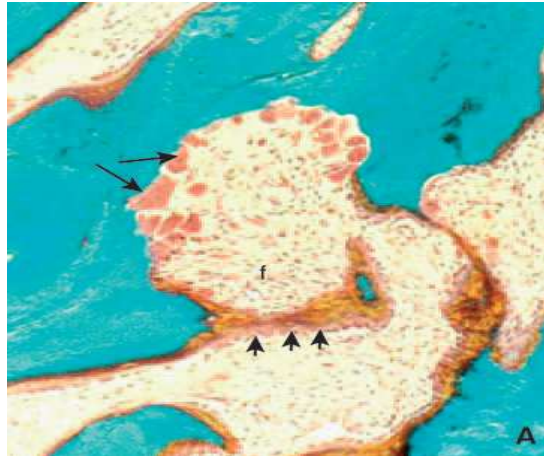


Figure 29 :Hyperparathyroïdie secondaire. Flèches longues: ostéoclastes dans une lacune de résorption ;flèches courtes : ostéoblastes nombreux et actifs ; f : fibrose médullaire. Coloration trichrome de Goldner, × 100. [1]

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 « tunnellation » 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.30)

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

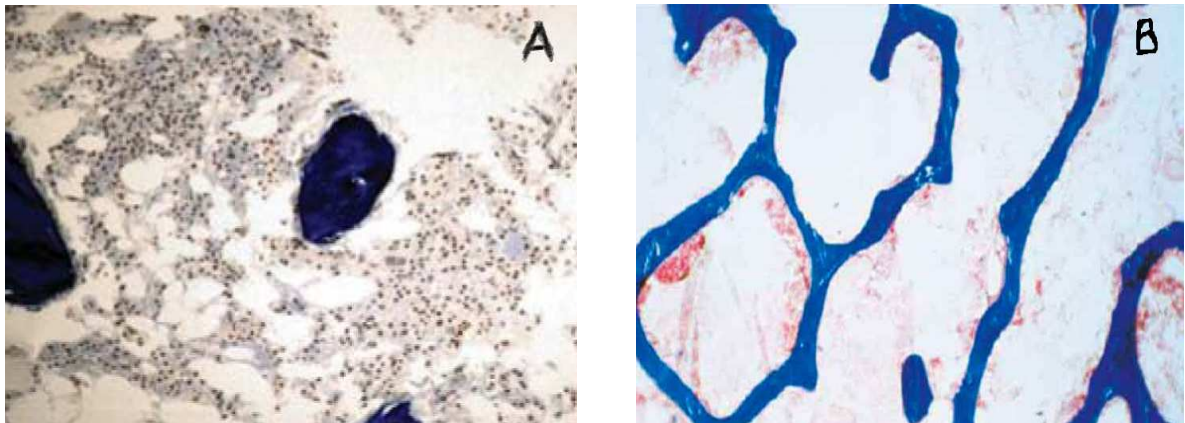


Figure 30 : aspect histologique de l'ostéopathie adynamique A : diminution des paramètres de résorption et de formation osseuses, réduction du volume osseux, pas de matrice ostéoïde ni de fibrose endostéale (200 ×). B : Faible résorption et formation osseuses (ostéoïde). Faible remodelage. [1]

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.31)

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 31 : 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 [36] 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].

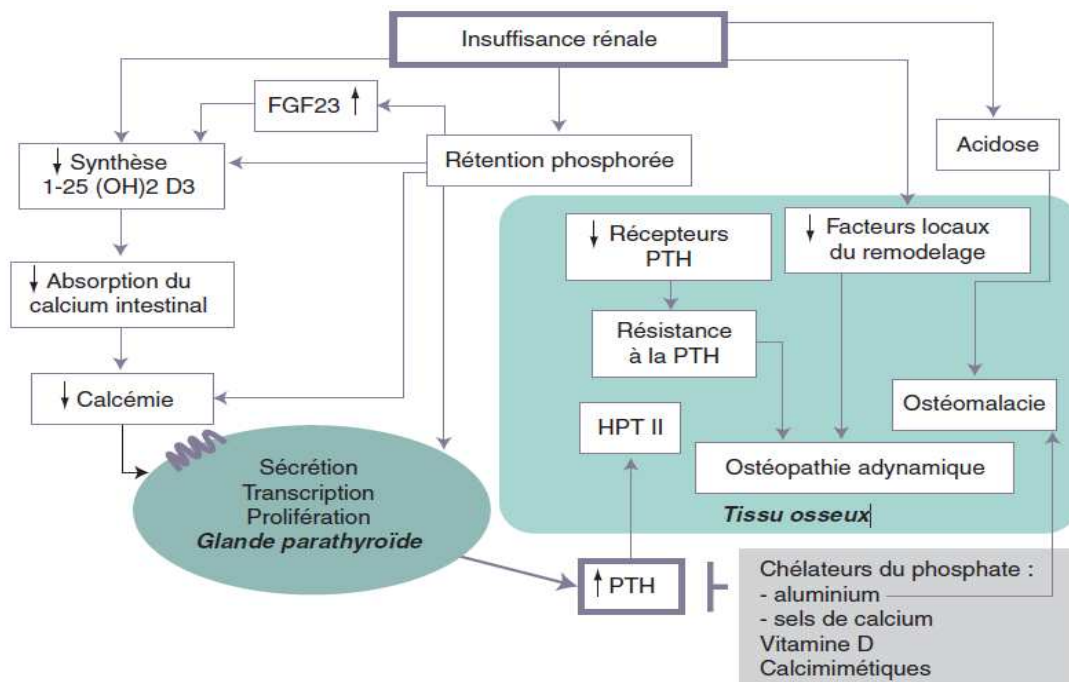


Figure 32. Schéma de la physiopathologie des troubles du remodelage et de la minéralisation au cours de l'insuffisance rénale chronique

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-alpha-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 [21,22]. 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 [23]. 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 [24], les dérivés 1-alpha-hydroxylés de la vitamine D [25, 26] et la restriction phosphorée sévère [27]. 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) [28], mais les liens de causalité sont loin d'être établis [29]. Pour autant, la morbidité réelle de cette ostéopathie n'est pas encore complètement connue [30]. 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 [31] 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 [32] et pourrait favoriser une calciphylaxie (artériopathie calcifiante nécrosante) [33]. 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 [34].

1-3 Ostéomalacie :

Une ostéomalacie peut avoir plusieurs origines. L'intoxication à l'aluminium, décrite au début des années 1980 [35], 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 [36]. L'acidose métabolique liée à l'IRC peut entraîner à elle seule une accumulation de tissu ostéoïde non minéralisé, surtout en pré-dialyse [37], 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 [38], parfois après parathyroïdectomie [39]. 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 [40]. Or, on sait que le strontium peut induire expérimentalement une ostéomalacie chez le rat urémique [41]. 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 ostéoblastes). 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 [42].

Les patients hémodialysés ayant un taux sérique de phosphatases alcalines osseuses supérieur à 20 ng/ml présentait 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 [43,44,45]. 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. [44,45]

✓ Ostéocalcine :

Protéine non collagénique de la matrice osseuse qui s'attache aux cristaux d'hydroxyapatite [46, 47,4, 48,49]. 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)₂D₃. 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. [42]

✓ 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 [50, 51]. 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 [52].

c- Les marqueurs de la résorption osseuse :

Ils sont représentés essentiellement par les phosphatases acides tartrates (TRAP pour Tartrate Resistant Acid Phosphatase), les pyridinolines, les déoxyypyridinoline 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 [42].

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 [42].

✓ 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 [53,54]. 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 [55].

IV. Etude épidémiologique :

1. Fréquence :

Dans notre travail, les troubles minéraux et osseux étaient dominés par l'hyperparathyroïdie (ou ostéite fibreuse) dans 51,5 %, et l'ostéopathie adynamique dans 17,1 %, 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
Notre série (2011)	39	19	7	-	-

2. Facteurs associés

2-1 L'âge :

L'âge moyen de nos patients est de $46 \pm 14,5$ ans. Dans notre travail, l'âge constitue un facteur associé au risque de développer une hyperthyroïdie secondaire ($p= 0,004$).

2-2 Le sexe :

Ce paramètre n'a pas été démontré comme facteur associé aux troubles minéraux et osseux et surtout à l'HPT dans la littérature. Nous avons noté une légère prédominance féminine ($F/H = 1,8$) contrairement aux autres séries où le sexe masculin est prédominant. Nous

avons constaté que les arthralgies, ainsi que l'hyperhémie conjonctivale étaient fréquentes chez le sexe masculin ($p=0,014$; $p=0,045$).

2-3 Néphropathie causale :

Elle était dominée par la néphropathie vasculaire, diabétique et glomérulaire, aucun de ces étiologies ne multiplie le risque de survenue d'atteinte osseuse au cours de l'hémodialyse ($p=NS$), rejoignant la série de Otsubo [56].

2-4 La durée de l'hémodialyse :

La durée moyenne d'hémodialyse dans notre série était de 12 ans, ce qui ne rejoint pas les données de la littérature avec des durées moyenne de 6 à 8 ans. Chose qui peut être expliquée par l'accessibilité et le recours précoce à la transplantation rénale. On remarque aussi que les patients avec HPT, avaient une durée d'HD plus grande que ceux sans troubles (14 ans pour le groupe HPT + versus 10 ans pour le groupe HPT -), ce qui rejoint la plupart des séries de la littérature [57,58]. Notre étude rejoint de nombreuses études effectuées par Janice et al. [59], Buargub et al. [60], Schwarz et al. [61] en ce qui concerne la relation étroite entre la durée d'hémodialyse et l'émergence et le développement de la douleur dans les os, les muscles et les articulations : la durée d'hémodialyse était plus associée à la présence de douleurs osseuses chez les patients dialysés chroniques (74,8 % avec durée d'HD >10 ans versus 28,6% avec une durée ≤ 10 ans avec $p=0,03$).

2-5 Le nombre de séances d'hémodialyse par semaine :

Dans notre série 70,3 % des patients atteints bénéficiaient de 2 séances d'hémodialyse par semaine.

Un traitement insuffisant par hémodialyse (nombre réduit des séances ≤ 2 /semaine) augmente significativement le risque de complications ostéoarticulaires notamment celles liées aux dépôts amyloïdes et entretient l'hyperphosphatémie résultant d'une extraction dialytique insuffisante des ions de phosphates. D'où 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 maintenant dans le cadre de la CKD-MBD. Ces signes sont en

rapport avec des calcifications extrasquelettiques à type de calcifications périarticulaires 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.

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 protidiques, 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 morbimortalité 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.

Chez nos malades, nous avons trouvé que 72,3% étaient dans la cible des K-DIGO pour la calcémie, et seulement 47,2% dans la cible pour la phosphatémie probablement du fait de la non disponibilité au maroc 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 [63]. 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, 64]. 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 [84]. 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 [65]. L'utilisation du rapport PTH 1-84/PTH 7-84 a été proposée pour améliorer la prédiction des lésions osseuses histologiques [66], mais le bénéfice de cette mesure n'a pas été confirmé par d'autres équipes [67,68]. 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 [69].

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 2e génération).

Dans notre travail, nous avons relevé des taux de PTH très élevé allant jusqu'au 3434 pg/ml témoignant d'une absence de correction et de freination de cette HPT. Seulement 31,5% étaient dans la cible des K-DIGO et plus que la moitié des patients étaient hors la cible.

2-3 Vitamine D

Il y a deux sources de vitamine D : la vitamine D3 (cholécalférol) synthétisée par la peau des animaux sous l'influence des rayons UVB, et la vitamine D2 d'origine végétale (ergocalciferol) [70]. Ces deux variétés ont une activité biologique très proche et sont utilisées

également en thérapeutique. La demi-vie biologique des dérivés D2 est plus brève, ce qui ne devrait pas les faire prescrire moins fréquemment que mensuellement [71]. Les dosages concernent les dérivés qui ont subi une hydroxylation hépatique la 25-hydroxyvitamine (25-OH) D2 ou D3 qui est la principale forme circulante. Le dosage immunologique de la 25-OHD2 est moins fiable et certaines trousses ne la dosent pas [72]. Il existe physiologiquement un cycle saisonnier avec des valeurs minimales à la fin de l'hiver. L'obésité, le diabète, une peau sombre et le sexe féminin sont des facteurs de risque de carence en vitamine D [70,73]. Les dosages de 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25-OH2D) ne sont pas réalisés en routine en dehors du bilan de certaines hypercalcémies. Les valeurs recommandées de 25-OH vitamine D2 ou D3 :75-150 nmol/L (30-50 mg/L) [74]. Actuellement, nous préconisons un dosage annuel de la 1,25-OH2D et une supplémentation selon les résultats.

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 validés chez les patients dialysés [75]. Les recommandations internationales récentes suggèrent de mesurer régulièrement les phosphatases alcalines (PAL) totales et parfois osseuses [72]. 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 [76]. 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 il ne peut être recommandé en routine.

2-5 Aluminium :

Les recommandations sont de mesurer les concentrations d'aluminium sérique chez tous les patients une fois par an, et tous les 3 mois chez ceux qui reçoivent encore des traitements aluminiques. Elles doivent être inférieures à 20 µg/l. En général, cette concentration reflète une charge aluminique récente, mais pas nécessairement une toxicité. Néanmoins, chez les patients sous dialyse, une concentration supérieure à 60 µg/l a une sensibilité de 82 % et une spécificité de 86 % avec une valeur prédictive de 76 % pour diagnostiquer une ostéopathie aluminique.

3. Bilan radiologique :

3-1 Radiographies standard :

L'HPT II induit des signes de résorption sous-périostée au bord radial des 2^{ème} phalanges des 2^{ème} et 3^{ème} doigts et au niveau des houpes phalangiennes qui peuvent aller jusqu'à la disparition de la 3^{ème} phalange. Il existe également une résorption sous-chondrale, intracorticale et endostéale responsable de l'aspect vermoulu de l'os avec irrégularité du bord interne des corticales. Au niveau des vertèbres, elle induit une ostéocondensation 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 [77] 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 extraosseuses, etc.), leur place dans le diagnostic précis de l'ODR est secondaire en raison de leur faible sensibilité [78]. Néanmoins, nous pratiquons un bilan radiologique annuel systématique chez tous malade hémodialysé, comportant les radiographies de la main, du crâne, du bassin et du rachis. D'autres sites radiologiques peuvent être proposés selon le point d'appel.

3-2 Échographie thyroïdienne :

À côté d'autres techniques comme la tomодensitométrie ou l'imagerie par résonance magnétique, l'échographie est un examen simple et assez performant pour identifier une hyperplasie des glandes parathyroïdes cervicales [81]. 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 le service, nous préconisons une échographie cervicale annuelle systématique chez tout patient ayant des taux de PTH élevé.

3-3 Scintigraphie des parathyroïdes :

La nécessité de localiser les glandes parathyroïdes en cas d'HPT secondaire reste discutée. La scintigraphie des parathyroïdes au MIBG est indiquée en cas de récurrence d'HPT ou d'échec dans les suites d'une parathyroïdectomie afin de localiser un fragment laissé en place [80]. Elle permet de préciser les données de l'échographie-Doppler cervicale en rajoutant une information fonctionnelle. Il est recommandé d'arrêter les médications frénatrices (calcimimétiques, calcium, vitamine D active) afin de sensibiliser l'examen.

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

3-4 Scintigraphie osseuse :

En dehors du bilan de pathologies néoplasiques et d'indications particulières (maladie de Paget, ostéonécrose aseptique, algodystrophie), la scintigraphie osseuse aux bisphosphonates est surtout utilisée pour le bilan de fractures ou de fissures non visibles radiologiquement. Une fixation diffuse du squelette peut être en faveur d'une HPT [79]. Dans notre série aucun malade n'a bénéficié d'une scintigraphie osseuse.

3-5 Ostéodensitométrie :

L'ostéodensitométrie (ou densitométrie 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 [82], cette relation est beaucoup moins nette chez le patient avec une IRC [83]. 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 dont les traitements restent très différents [84]. Enfin, la DMO vertébrale est souvent faussée par les calcifications aortiques ou intervertébrales et il faut certainement privilégier le site du col du fémur et du poignet [85]. Pour toutes ces raisons, la DMO n'est pas prescrite systématiquement, mais uniquement en cas de pathologie fracturaire.

3-6 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 [86]. Elle est indiquée pour adapter une thérapeutique à une pathologie particulière avec un retentissement sévère : pathologie fracturaire, douleurs osseuses, hypercalcémie inexpliquée, 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 mesuré 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 antérosupérieure 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 ostéoïde et tissu minéralisé appelée « front de minéralisation » et a 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'ostéodystrophie 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 17. Ils sont rapportés à des valeurs normales qui dépendent de l'âge et du sexe. Un effort d'harmonisation des paramètres et des normes utilisés est en cours.

Tableau 17. Paramètres histomorphométriques découverte a la biopsie osseuse en fonction de formes histologiques

	HTP	Ostéopathie adynamique	Ostéomalacie
Surfaces ostéoïdes (%)	↗	↘	↗↗
Masse osseuse (volume osseux)	↗ ou ⊥	↘	↗
Vitesse de minéralisation (um ² /j)	↗	⊥ ou ↘	↘
Taux de formation osseuse (BFR) (1um ³ /1um ² /j)	↗↗	↘	↘↘
Délai de minéralisation (j)	↗	↘	↗

VI. Traitement :

La surveillance et le traitement des troubles du métabolisme phosphocalcique sont encadrés par les nouvelles recommandations de kidney disease :improving outcomes (KDIGO) [62].

1. Buts :

Le traitement a 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 mmol²/l²) dont on sait qu'il est un facteur de risque indépendant de mortalité chez le patient sous dialyse [88]. Le traitement vise l'optimisation des concentrations de parathormone (150–300 pg/ml) afin de maintenir un remodelage osseux normal, sachant que, pour le moment, aucune mesure de marqueurs du remodelage n'est recommandée en pratique courante. Cet équilibre est difficile à atteindre, car on navigue toujours entre effet bénéfique et iatrogénicité parce 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.

b. Mesures pharmacologiques

❖ *Modulation du calcium du dialysat :*

La concentration en calcium des bains de dialyse peut être modifiée ; plus le bain a une concentration en calcium élevée, plus le freinage de la PTH est efficace, mais plus la balance calcique se positive. Dans notre centre, nous disposons d'une concentration fixe de calcium à 1,75mmol/l.

❖ *Supplémentation en vitamine D*

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 [44]. 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, nous privilégions le cholécalciférol (D3), 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.

❖ *Correction de l'hypocalcémie*

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. Des doses aussi élevées que 6 à 12 g par jour ont été utilisées dans le passé, mais elles se sont révélées être associées à un risque accru de calcifications cardiovasculaires. La recommandation actuelle est de se limiter à une supplémentation plus modérée, l'apport de calcium-élément ne devant pas excéder 1,5 g/jour, soit un apport de CaCO₃ de 3 à 4 grammes par jour. Les suppléments calciques doivent être pris au cours des repas apportant des protéines d'origine animale, principale source d'apport en phosphore. De plus, l'adjonction de calcidiol (Dedrogyl®) peut être utile pour maintenir le taux de la calcémie dans la zone optimale, en veillant à ce qu'elle n'excède pas 2,5 mmol/L.

❖ *Lutte contre la rétention des phosphates*

On peut agir sur la rétention phosphorée en chélatant le phosphate alimentaire par des sels de calcium (carbonate ou acétate), ou des produits ne contenant pas de calcium : le sévélamer hydrochloride (Renagel®) [90] et le carbonate de lanthanum (Fosrenol®) [91] récemment introduits sur le marché. La présence d'une hypercalcémie doit faire arrêter la chélation du phosphate par les sels de calcium. On peut aussi inhiber l'absorption intestinale du phosphate par le nicotinamide [92], mais ce produit, bien qu'il soit efficace et peu onéreux, n'appartient pas encore officiellement à l'arsenal thérapeutique antiphosphate. Afin de réduire directement la transcription du gène de la parathormone, on peut utiliser les dérivés 1-alpha-hydroxylés de la vitamine D : UN-ALFA®, ou calcitriol per os (Rocaltrol®) [93] ou intraveineuse. Ce dernier est efficace dans le traitement de l'HPT II chez le patient sous dialyse, mais il expose au risque d'hyperphosphatémie et d'hypercalcémie [94] et, associé aux sels de calcium, fait courir le risque de la survenue d'ABD (cf. supra). Ainsi, d'autres métabolites de la vitamine D, tels que le 22-oxacalcitriol [95], le paricalcitol [96] et le doxercalciférol [97] ont été développés, avec pour but une action moins hypercalcémiant que le calcitriol. Ils peuvent tous trois réduire efficacement la sécrétion de PTH induite par l'IRC. Aucun n'a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour le moment car leur avantage par rapport au calcitriol n'est pas clairement démontré. L'optimisation des concentrations sériques de 25-OH vitamine D, par l'administration de vitamine D naturelle (ergo- ou cholécalférol), est recommandée par les K/DOQI en pré-dialyse. Chez les patients sous dialyse, il est néanmoins montré qu'un déficit en 25-OH vitamine D aggrave les lésions d'ostéodystrophie rénale [98, 99]. Plus récemment, le cinacalcet (Mimpara®), un calcimimétique qui se lie aux récepteurs du calcium de la glande parathyroïde et qui freine la synthèse et la sécrétion de PTH, est proposé dans le traitement de l'HPT II [100]. Il est indiqué « dans le traitement de l'HPT II chez les patients adultes présentant une maladie rénale chronique, sous dialyse, après échec d'un traitement conventionnel bien conduit et chez qui la PTH sérique est supérieure à 300 pg/ml ».

c. 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 [113].

d. 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 [114]. 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. L'échographie et/ou la scintigraphie au MIBI [108] avec si possible soustraction thyroïdienne précoce par l'iode 123 peuvent aider au repérage des glandes hypertrophiées, 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). Le choix de la méthode dépend essentiellement des habitudes du chirurgien et de certaines considérations néphrologiques :

La PTX classique des 7/8 ou la PTX totale avec autotransplantation 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 ostéopéniantes (transplantation

envisagée). L'efficacité de ces deux méthodes est identique en termes de récurrence [109], 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 autotransplantation peut être envisagée chez les patients âgés, jamais exposés à l'aluminium, ayant des hyperphosphorémies 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 [110], et l'ostéopathie adynamique non aluminique cliniquement significative est exceptionnelle.

L'injection d'alcool dans les glandes hyperplasiques sous contrôle échographique nécessite un radiologue expérimenté. Elle n'est indiquée que chez les patients présentant un risque anesthésique, particulièrement en cas de récurrence de l'hyperparathyroïdie après PTX subtotale. Certains auteurs [111] ont affiné la technique, en conseillant de n'injecter que les plus grosses glandes dans le but de rendre l'hyperparathyroïdie de nouveau sensible aux bolus de calcitriol, et en prenant soin de ne pas injecter d'alcool en dehors des glandes. Cette injection peut être en effet à l'origine d'une fibrose étendue et d'une paralysie récurrentielle. L'utilisation du doppler couleur a été recommandée [104] pour une appréciation plus fine de l'ischémie glandulaire ainsi qu'une injection directe de calcitriol dans les plus petites glandes laissées en place, afin de mieux compenser la diminution de densité des récepteurs de la vitamine D. D'autres équipes sont assez réservées en raison de la fréquence des échecs et des complications secondaires aux fibroses locales [112].

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
 - Echec de la chirurgie parce qu'il est resté une glande parathyroïde active
 - Parathyromatose suite à la dissémination des cellules parathyroïdiennes lors de la chirurgie
 - Récidive 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 cryopréservation d'un fragment de parathyroïde lors des PTX totales sans réimplantation)
 - 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 la diététique, 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 lorsque, malgré le traitement médical complet précisé ci-dessus :

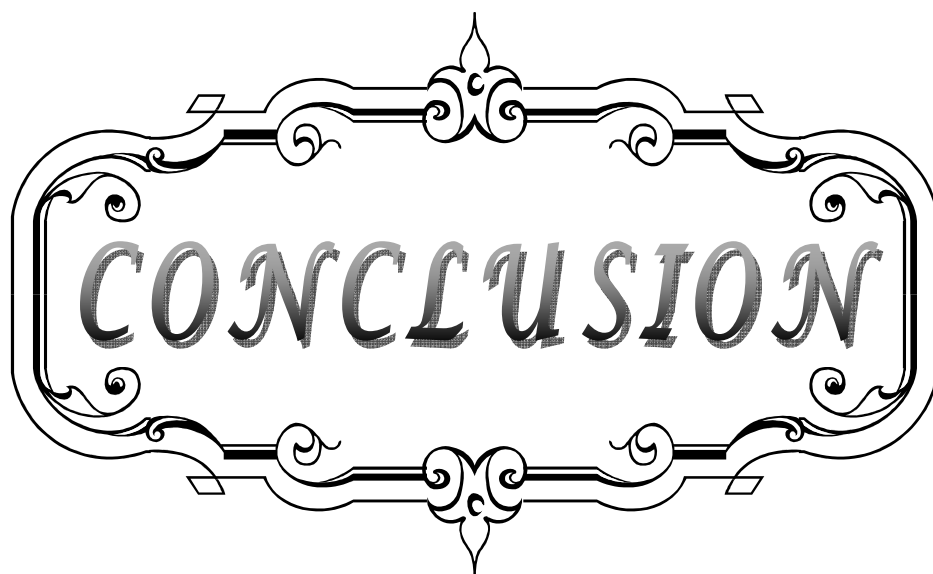
- les signes radiologiques d'hyperparathyroïdie (amincissement des corticales, résorption sous-périostée et calcifications métastatiques) ne régressent pas ;
- une nécrose cutanée associée à une artériolopathie calcifiante apparaît ;
- et/ou que l'hypercalcémie et l'hyperphosphorémie deviennent sévères ;
- et que les taux de PTH intactes 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 [103] . Ce même phénomène a d'ailleurs été également retrouvé chez le transplanté rénal [104]. C'est dans cette situation que l'utilisation des calcimimétiques pourra être providentielle pour retarder l'heure de la dialyse. On espère qu'une autorisation provisoire d'utilisation le permettra prochainement. 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 [105] 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. Le contrôle de l'hyperparathyroïdie, même par bolus de calcitriol, est alors toujours inefficace. Cependant, le caractère opérateur-dépendant d'une telle évaluation fait que cette proposition ne peut être généralisée.

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 déféroxamine 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. À 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 [106,107].




CONCLUSION

Au terme de notre travail ayant porté sur 37 patients hémodialysés chroniques, nous soulignons la fréquence élevée des troubles minéraux et osseux. Ces troubles, dont l'HPT était la forme la plus fréquente sont responsables de complications systémiques graves comme les calcifications vasculaires et des complications « locales » telles que les fractures, qui mettent en jeu le pronostic fonctionnel et vital des patients urémiques.

A travers, ce travail nous soulignons l'intérêt d'une évaluation précoce du bilan phosphocalcique chez les IRC afin de démarrer tôt, avant même le stade de dialyse, la thérapeutique médicale appropriée. Nos patients sont des anciens hémodialysés, pour qui une prise en charge précoce des troubles minéraux et osseux a fait défaut laissant se développer ses complications locales et systémiques invalidantes.

La prise en charge clinique de ces troubles fait l'objet d'une recherche clinique intensive, et d'options thérapeutiques variées et concurrentes ; le tout contraste avec un nombre réduit d'études d'intervention.

Une connaissance de la physiopathologie et des dernières recommandations permet d'appliquer une stratégie thérapeutique individualisée afin d'optimiser la prise en charge et probablement de diminuer la morbi-mortalité des patients hémodialysés.



ANNEXES

Troubles minéraux et osseux chez les patients hémodialysés au service de néphrologie-hémodialyse de CHU Med VI de Marrakech

Fiche d'exploitation

Nom

Age ans

Profession :

ATCD :

Médicaux.....Chirurgicaux :.....

Sexe M F

Diabète oui non

HTA oui non

Tabagisme oui non

Néphropathie causale GNC Néphropathie diabétique PKR
Indéterminée

Durée de dialyse Ans

Nombre de séances : 2 séances 3 séances (nombre
d'heure /sem :.....)

Abord vasculaire : FAV : distale proximale
Catheter central tunnélisé :

SIGNES FONCTIONNELS

Douleurs osseuses

Non
 Oui : localisation

Spontanées :

Arthralgies oui non localisation :.....

Fractures spontanées

Difficultés lors de la marche oui non

fatigue musculaire oui non Des ceintures démarche en canard

Prurit oui non

Œil rouge oui non

EXAMEN CLINIQUE

Paramètres de dialyse :

Poids sec :..... kg taille :.....cm Kt/V :..... [] calcique du
dialysat :.....

PAS : PAD : PAM :

Examen ostéoarticulaire :

normal

anomalies :

✓ Déformations osseuses localisations :

.. type :

✓ Doigts en baguette de tambour

✓ Limitation des mvts localisation :

✓ Douleur osseuse a la palpation localisation :

✓ Masse en regard d'une articulation

✓ Lésions ulcérées cutanées en faveur d'une
calciphylaxie

Examen cardio-vasculaire

normal

anomalies :

.....

Autres anomalies à l'examen clinique

.....

BILAN BIOLOGIQUE :

Calcémie : phosphorémie : PAL : PPCa :

PTH :

Hb : VGM : CMMH : Ferritinémie : Aluménium
sérique :

Cholestérol total : TG : LDL : HDL :

.....

Reserves alcalines : Vit D native :

BILAN RADIOLOGIQUE

1) Rx standard : poignet bassin crâne

normal

Anormal : déminéralisation osseuse Résorption des houpes
phalangiennes

Calcifications CV (FAV) Géodes localisation :
Résorption sous périostée

2) Echographie cervicale :

Non faite faite : normal :.....
Patho : adénome hyperplasie

3) Scintigraphie parathyroïdienne :

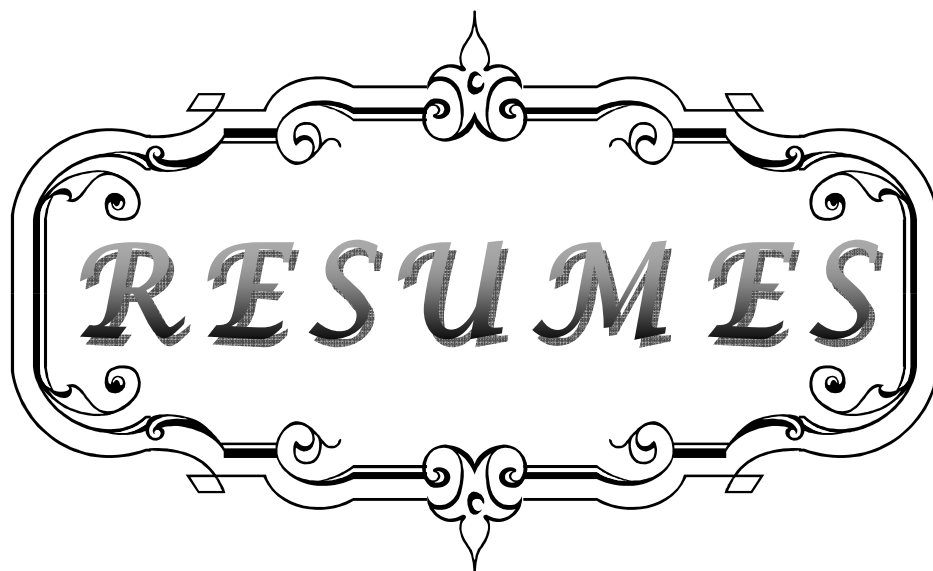
Non faite faite : produit utilisé :.....normal : anormal :
Nodule hyper fixant : nombre :..... localisation :.....

BILAN CARDIAQUE

HVG oui non Fraction d'éjection :%

TRAITEMENT

- Carbonnate de calcium :
- Vitamine D : native n-alpha .
- Chélateur non calcique du phosphate : Sevelamer Lanthanum
- Calcimimétique
- Parathyroidectomie : indications :.....
Méthodes :.....
Evolution : PTH, calcémie, reprises chirurgicales



RESUMES

RESUME

Les troubles du métabolisme minéral et osseux restent une préoccupation majeure des néphrologues du fait de leurs complications cliniques et de leur impact sur le pronostic vital. L'objectif de cette étude est d'analyser les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des troubles minéraux et osseux chez les patients hémodialysés chroniques 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 mono centrique transversale réalisée sur 3 mois (Octobre jusqu'à Décembre 2011) portant sur 37 patients hémodialysés chroniques . Nous avons déterminé les paramètres démographiques, cliniques, biologiques et radiologiques ainsi que l'attitude thérapeutique envisagée. Nous avons colligé 20 femmes et 17 hommes avec un âge moyen de $46 \pm 14,5$ ans. La durée moyenne de dialyse est de 12 ans. La néphropathie initiale est vasculaire dans 10 %, diabétique dans 6,7 %, héréditaire de type polykystose rénale dans 6,7%, une néphropathie glomérulaire dans 3,3 % et d'origine indéterminée dans 73,3 % des cas. Sur le plan clinique, 32,4% de nos patients se plaignent de douleurs osseuses, 43,3% présentent des arthralgies prédominantes au genoux, 48,6% avaient une difficulté lors de la marche, une fatigue musculaire dans 51,4% des cas, un prurit dans 43,2%, et des yeux rouges dans 24,3% des cas. Sur le plan biologique, la calcémie moyenne est de 94.2 ± 10.5 mg/l, la phosphatémie moyenne est à 46.3 ± 14 mg/l, la parathormone(PTH) moyenne est à $806,7 \pm 450$ pg/l. Parmi nos patients, 51,5% ont une hyperparathyroïdie, 17,1% ont une ostéopathie adynamique, et seulement 31,5% 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, 40 % des patients sont sous traitement médical à base de vitamine D active, 45% sous carbonate de calcium, 1 seul patient sous calcimimétique (5%). La parathyroïdectomie a été nécessaire chez 5(25%) patients. Cette étude

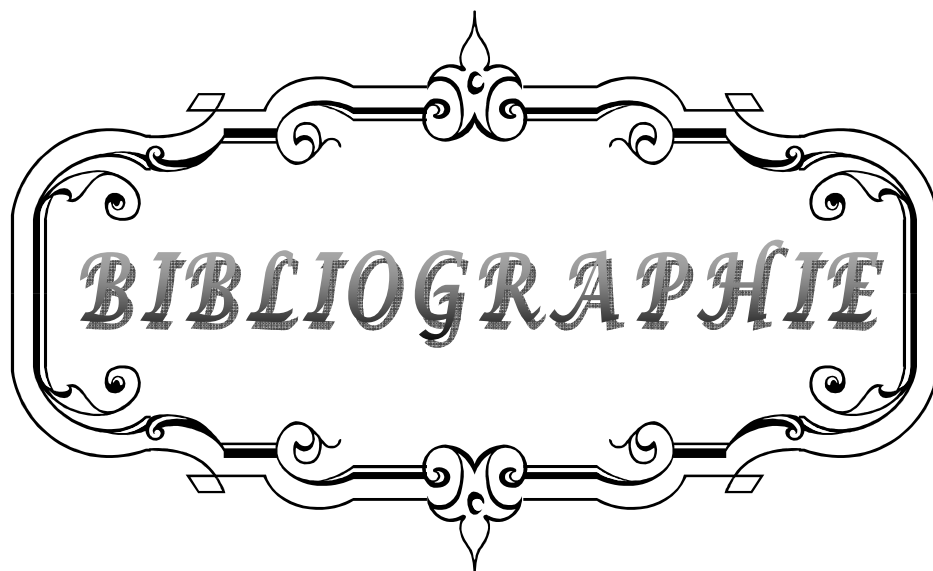
souligne la prévalence élevée des troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés chroniques, d'où l'intérêt de la prévention qui passe d'abord par une prise en charge précoce de la maladie rénale chronique et par une dialyse efficace.

SUMMURY

Because of the high associated morbi-mortality, minerals and bone disorders remain a major therapeutic challenge for nephrologists. The objective of this study is to analyze the clinical, biological, treatment and outcome of hemodialysis patients who suffer from minerals and bone disorders, and to estimate the percentage of the hemodialysis patients who obey the targets required by international recommendations KDIGO (Kidney Disease Improval Global Outcomes). It is about a transverse study realized for 3 months (October to December 2011) including 37 chronic hemodialysis patients. We determined the demographic, clinical, biological, radiological and therapeutic approach. We collected 20 females and 17 males with an average age of 46 ± 14.5 years. The mean duration of dialysis was 12 years. The initial nephropathy was vascular in 10%, diabetic in 6.7%, hereditary polycystic kidney in 6.7%, Glomerulonephropathy in 3.3% and undetermined origin in 73.3% of cases. Clinically, 32.4% of our patients have bone pain, 43.3% have the arthralgia mainly at the knees, Walking difficulties in 48.6%, muscle fatigue in 51.4% of cases, itching in 43.2%, and red eyes in 24.3% of cases. Biologically, mean serum calcium was 94.2 ± 10.5 mg / l, mean serum phosphorus is 46.3 ± 14 mg / l, and PTH average is 806.7 ± 450 pg / l. Among our patients, 51.5% have hyperparathyroidism, 17.1% have an adynamic bone disease, and only 31.5% had a PTH level in the standards of KDIGO recommendations. Plain radiographs showed signs of secondary hyperparathyroidism consistent with biological data. On the therapeutic level, 40% of patients are under medical treatment with vitamin D active, 45% under calcium carbonate, and one patient treated with calcimimetic (5%). Parathyroidectomy was required in 5 (25%) patients. Conclusion: This study underlines the high frequency of the bone mineral disorders in chronic hemodialysis patients, hence the importance of prevention which starts with an early treatment of the chronic kidney disease and a efficient dialysis.

ملخص

لا تزال الاضطرابات الأيضية المعدنية و العظمية مصدر قلق رئيسي لأخصائي أمراض الكلى بسبب المضاعفات المرضية وتأثيرها على التكهن بالبقاء. والهدف من هذه الدراسة هو تحليل المظاهر البيولوجية، السريرية، العلاجية والتطورية لمرضى الكلى الذين يعانون من اضطرابات العظام والمعادن وإلى تقدير النسبة المئوية للمرضى الذين يستجيبون للأهداف المطلوبة من قبل التوصيات الدولية. أجرينا دراسة مستعرضة مدة ثلاثة أشهر (أكتوبر إلى ديسمبر 2011) شملت 37 مريضا تصفية الكلى المزمن. قمنا بتحديد البارامترات السريرية، الديموغرافية، البيولوجية والإشعاعية وكذلك النهج العلاجي المتبع. جمعنا 20 من الإناث و17 من الذكور متوسط اعمارهم 46 عاما ± 14.5 . وكان متوسط مدة تصفية الكلى 12 سنة. سبب الاعتلال الأولي للكلى كان راجعا للأوعية الدموية في 10% من الحالات، لمرض السكري في 6.7%، وراثي متمثلا في مرض الكلى المتعدد الكيسات في 6.7%، الكبيبي الكلوي في 3.3% من الحالات. أما الاعتلال الأولي للكلى من أصل غير محددة فوجد في 73.3% من الحالات. على المستوى السريري 32.4% من المرضى يشكون من آلام العظام، 43.3% من آلام مفصليّة غالبا في الركبتين مع صعوبة في المشي في 48,6% من الحالات، ارهاق عضلي في 51.4%، حكة جلدية احمرار في الأعين بنسب تراوحت بين 43,2% و 24,3% على التوالي. من الناحية البيولوجية، قيمة الكالسيوم في الدم كانت 94.2 ± 10.5 ملغم / لتر، الفوسفور في الدم هي 46.3 ± 14 ملغم / لتر، أما هرمون الغدة الجندرقية فكان متوسطه 806.7 ± 450 بيكوغرام/مليلتر. بين مرضانا، 51.5% لديهم فرط انتاج الهرمون الجندريقي، 17.1% لديهم مرض العظام الوهني، و فقط 31.5% لديهم مستوى الهرمون في معايير التوصيات الدولية. وأظهرت الصور الإشعاعية علامات فرط انتاج الهرمون الجندريقي بما يتفق مع البيانات البيولوجية. وعلى المستوى العلاجي، و 40% من المرضى الذين خضعوا للعلاج الطبي بالفيتامين (د) النشط. 45% تلقوا كربونات الكالسيوم، ومريض واحد تم علاجه بمحفز مستقبل الكالسيوم على مستوى الغدة الجندرقية. في ما كان ضروريا استئصال جارات الدرق عند 5 مرضى (25%). الخلاصة: هذه الدراسة تسلط الضوء على معدلات عالية للاضطرابات الأيضية المعدنية و العظمية لمرضى تصفية الكلى المزمن، ومن هنا تأتي أهمية الوقاية التي تبدأ بالتكفل الاستباقي لمرضى الكلى المزمن مع تصفية فعالة للكلى.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Lafage-Proust M.-H.**
Ostéodystrophie rénale.
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Appareil locomoteur, 14-275-A-10, 2008.
2. **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.
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
Néphrologie & Thérapeutique 7 (2011) 118-138
6. **Moe S, Drueke T, Cunningham J, GoodmanW, 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.
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. **Gogusev J, Duchambon P, Hory B, Giovannini M, Goureau Y, Sarfati E, et al.**
Depressed expression of calcium receptor in parathyroid gland tissue of patients with hyperparathyroidism.
Kidney Int 1997;51: 328-36.
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, Moriniere P, Gueris 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, Hutchison AJ, 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. **Shigematsu T, Kazama JJ, Yamashita T, Fukumoto S, Hosoya T, Gejyo F, et al.**
Possible involvement of circulating fibroblast growth factor 23 in the development of secondary hyperparathyroidism associated with renal insufficiency.
Am J Kidney Dis 2004;44:250-6.
21. **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.
22. **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.
23. **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.
24. **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.
25. **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.
26. **Urena P, Prieur P, Patrover M.**
Calcitriol may directly suppress bone turnover.
Nephron 1997;75:116-7.
27. **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.

28. **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.
29. **Hruska KA, Steven L. Teitelbaum SL Renal osteodystrophy.**
N Engl J Med 1995;333:166-70.
30. **Fournier A, Morinière 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.
31. **Hercz G, Sherrard DJ, Chan W, Pei Y.**
Aplastic osteodystrophy: follow-up after 5 years.
J Am Soc Nephrol 1994;5:851 [abstract].
32. **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.
33. **Barreto FC, Barreto DV, Moyses RM, Neves CL, Jorgetti V, 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.
34. **Weisinger JR, Bellorin-Font E.**
Postmenopausal osteoporosis in the dialysis patient.
Curr Opin Nephrol Hypertens 2003;12:381-6.
35. **Cournot-Witmer G, Zingraff J, Plachot JJ, Escaig F, Lefèvre R, Boumati P, et al.**
Aluminum localization in bone from hemodialyzed patients: relationship to matrix mineralization. Kidney Int 1981;20: 375-8.
36. **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.
37. **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.

38. **Ghattaora R, Doyle S, Farrington K.**
Severe hypophosphataemia due to intraperitoneal nutrition in a CAPD patient.
Nephrol Dial Transplant 1996;11:1365-6.

39. **Cruz DN, Perazella MA.**
Biochemical aberrations in a dialysis patient following parathyroidectomy.
Am J Kidney Dis 1997;29:759-62.

40. **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].

41. **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.

42. **P Urena**
Les marqueurs osseux dans l'insuffisance rénale
Immunoanal Biol spéc 1997 ; 12 : 181, 192

43. **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

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

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

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

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

48. **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
49. **Koshihara Y, Hoshi K.**
Vitamin K2 enhances osteocalcin accumulation in the extracellular matrix of human osteoblasts in vitro.
J Bone Miner Res 1997 ; 12 : 431-5
50. **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
51. **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
52. **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
53. **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
54. **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
55. **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

56. **Shigeru Otsubo, Naoki Kimata, Ichiro Okutsu, Kazunori, and al**
Characteristics of dialysis-related amyloidosis in patients on haemodialysis therapy for more than 30 years.
Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 1593-15
57. **Brown EA, Gower PE.**
Joint problems in patients on maintenance haemodialysis.
Clin Nephrol 1982; 18:247-50.
58. **Susan A. C. Harris and Edwina A. Brown**
Patients surviving more than 10 years on haemodialysis. The natural history of the complications of treatment
Nephrol Dial Transplant (1998) 13: 1226-1233
59. **Janice L. Pasiaka, 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.
60. **Jamal AS, Hayden AJ, Beyene J.**
Low Bone Mineral Density and Fractures in Long-Term Hemodialysis Patients: A Meta Analysis.
American Journal of Kidney Diseases 2007; 49(5): 674-81.
61. **Buargub MA, Nabulsi MF, Shafeh 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.
62. **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.
63. **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.
64. **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.

65. **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.
66. **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.
67. **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.
68. **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.
69. **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.
70. **Holick MF.**
Vitamin D deficiency.
N Engl J Med 2007;357(3):266-81.
71. **Armas LA, Hollis BW, Heaney RP.**
Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans.
J Clin Endocrinol Metab 2004;89(11):5387-91.
72. **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.
73. **Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD et al.**
The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency.
Am J Clin Nutr 2007;86(4):959-64.

74. **Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, Plebani M, Shoenfeld Y, Wang TJ et al.**
Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: recommendations for clinical practice.
Autoimmun Rev 2010;9(11):709-15.
75. **Urena P, De Vernejoul MC.**
Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients.
Kidney Int 1999;55(6): 2141-56.
76. **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.
77. **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.
78. **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.
79. **Vanherweghem JL, Schoutens A, Bergman P, Dhaene M, Goldman M, Fuss M et al.**
Usefulness of 99mTc pyrophosphate bone scintigraphy in the survey of dialysis osteodystrophy.
Proc Eur Dial Transplant Assoc Eur Ren Assoc 1985;21:431-4.
80. **Lomonte, Buonvino, Selvaggiolo, Dassira, Grasso, Vernaglione. et al.**
Sestamibi scintigraphy, topography, and histopathology of parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism.
Am J Kidney Dis 2006;48(4): 638-44.
81. **Baque MC, Bruneton JN, Padovani B, Rafaelli C, Barillon A, Cassuto-Viguiet E et al.**
Parathyroid echography in dialysed patients with chronic renal failure.
J Radiol 1994;75(10): 559-60.
82. **Delmas PD.**
Do we need to change the WHO definition of osteoporosis?
Osteoporos Int 2000;11(3):189-91.

83. **Nickolas TL, Leonard MB, Shane E.**
Chronic kidney disease and bone fracture: a growing concern.
Kidney Int 2008;74(6):721–31.

84. **Piraino B, Chen T, Cooperstein L, Segre G, Puschett J.**
Fractures and vertebral bone mineral density in patients with renal ostéodystrophy
C l i n N e p h r o l 1988;30(2):57–62.

85. **Adragao T, Herberth J, Monier-Faugere MC, Branscum AJ, Ferreira A, Frazao JM et al.**
Femoral bone mineral density reflects histologically determined cortical bone volume in
hemodialysis patients.
Osteoporos Int 2010;21(4):619–25.

86. **Parfitt AM.**
Renal bone disease: a new conceptual framework for the interpretation of bone
histomorphometry.
Curr Opin Nephrol Hypertens 2003;12(4):387–403.

87. **National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism
and disease in chronic kidney disease.**
Am J Kidney Dis 2003;42(4suppl3):S1–S201.

88. **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.

89. **Young EW, Akiba T, Albert JM, McCarthy JT, Kerr PG, Mendelssohn DC, et al.**
Magnitude and impact of abnormal mineral metabolism in hemodialysis patients in the
Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS).
Am J Kidney Dis 2004;44:34–8.

90. **Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA.**
RenaGel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum
phosphorus and parathyroid hormone. The RenaGel Study Group.
Kidney Int 1999;55:299–307.

91. **Joy MS, FinnWF,**
LAM-302 Study Group. Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration,
phase III study assessing the efficacy and tolerability of lanthanum carbonate: a new
phosphate binder for the treatment of hyperphosphatemia.
Am J Kidney Dis 2003;42:96–107.

92. **Monge M, Shahapuni I, Oprisiu R, El Esper N, Moriniere P, Massy Z, et al.**
Reappraisal of 2003 NKF-K/DOQI guidelines for management of hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients.
Nat Clin Pract Nephrol 2006;2:326-36.
93. **Wu-Wong JR, Tian J, Goltzman D.**
Vitamin D analogs as therapeutic agents: a clinical study update.
Curr Opin Investig Drugs 2004;5:320-6.
94. **Indridason OS, Quarles LD.**
Comparison of treatments for mild secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. DurhamRenal Osteodystrophy Study Group.
Kidney Int 2000;57:282-92.
95. **Yasuda M, Akiba T, Nihei H.**
Multicenter clinical trial of 22-oxa-1,25- dihydroxyvitamin D3 for chronic dialysis patients. Am J Kidney Dis 2003;41(3suppl1):S108-S111.
96. **Sprague SM, Lerma E, McCormick D, Abraham M, Batlle D.**
Suppression of parathyroid hormone secretion in hemodialysis patients: comparison of paricalcitol with calcitriol.
Am J Kidney Dis 2001; 38(5suppl5):S51-S56.
97. **Frazao JM, Elangovan L, Maung HM, Chesney RW, Acchiardo SR, Bower JD, et al.**
Intermittent doxercalciferol (1alpha-hydroxyvitamin D) therapy for secondary hyperparathyroidism.
Am J Kidney Dis 2000; 36:550-61.
98. **Ghazali A, Fardellone P, Pruna A, Atik A, Achard JM, Oprisiu R, et al.**
Is low plasma 25-(OH)vitamin D a major risk factor for hyperparathyroidism and Looser's zones independent of calcitriol?
Kidney Int 1999;55:2169-77.
99. **Coen G, Mantella D, Manni M, BalducciA, Nofroni I, Sardella D, et al.**
25-hydroxyvitamin D levels and bone histomorphometry in hemodialysis renal osteodystrophy.
Kidney Int 2005;68:1840-8.
100. **Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, Turner SA, Avram MM, Suranyi MG, et al.**
Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis.
N Engl J Med 2004;350:1516-25.

101. **Cunningham J, Danese M, Olson K, Klassen P, Chertow GM.**
Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism.
Kidney Int 2005;68:1793-800.
102. **Jean G, Chazot C, Charra B.**
Six cases of successful cinacalcet cessation in haemodialysis patients treated for secondary hyperparathyroidism.
Nephrol Dial Transplant 2007;22:2102-3.
103. **Chan YL, Poser S, Savdie E, Catterson RJ, Mahony JF.**
Totalparathyroidectomy and renal function in patients with chronic renal failure.
Miner Electrol Metab 1983 ; 9 : 57-61
104. **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
105. **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
106. **Fournier A, Morinière P, Said S, Oprisiu R, Cohen-Solal M, Ghazali A.**
Adynamic bone disease and osteoporosis in uremia. In : Druëke T, Salusky I eds. The spectrum of renal osteodystrophy. (Oxford Clinical Nephrology series).
Oxford : University Press, 2001 ; 227-284
107. **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.
108. **Hindié E, Ureña P, Melliere D, Galle P, Perlemuter C.**
Apports de la scintigraphie simultanée ^{99m}Tc Sestamibi/¹²³I dans l'hyperparathyroïdie primitive et secondaire.
In : Grünfeld J ed. Paris : Flammarion Médecine- Science, 1999 ; 175-92

109. **Gagné E, Ureña P, Leite Silva S, Druëke 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
110. **Kaye M, D'amour P, Henderson J.**
Elective total parathyroidectomy without transplantation in end-stage renal disease.
Kidney Int 1989 ; 35 : 1390-9
111. **Kitaoka M, Fukagawa M, Etsuro O, Kurokawa K.**
Reduction of functioning parathyroid mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. Kidney Int 1994 ; 46 : 1110-7
112. **Fournier A, Morinière P, Drücke T, Zingraff Y, Boudaïlez B, Achard J.**
New treatments of hyperparathyroidism secondary to renal insufficiency. In :
Grünfeld J ed. Advances in Nephrology YearBook. St Louis : Mosby, 1992 ; 21 : 237-306
113. **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.
114. **Haris A, Sherrard DJ, Hercz G.**
Reversal of adynamic bone disease by lowering of dialysate calcium.
Kidney Int 2006;70:931-7.
115. **Papagni S, Mongelli N, Cozzolino M, Brancaccio D, Ciccolella F, Favia G.**
Avascular jaw osteonecrosis in a hemodialysis patient treated with bisphosphonates.
G Ital Nefrol 2007;24:230-4.
116. **Torregrosa JV, Moreno A, Mas M, Ybarra J, Fuster D.**
Usefulness of pamidronate in severe secondary hyperparathyroidism in patients undergoing hemodialysis.
Kidney Int 2003;85:S88-S90 [suppl].
117. **Hernandez E, Valera R, Alonzo E, Bajares-Lilue M, Carlini R, Capriles F, et al.**
Effects of raloxifene on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal women on chronic hemodialysis.
Kidney Int 2003;63:2269-74



أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ. لَا لِأَدَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ
وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 129

سنة 2012

اضطرابات العظام والمعادن عند مرضى تصفية الكلي بمصلحة
طب الكلي و تصفية الدم داخل المركز الإستشفائي الجامعي
محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../ 2012

من طرف

السيد مروان جبران

المزداد في 30 يوليوز 1986 ببني ملال

طبيب داخلي بالمستشفى الجامعي محمد السادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الكالسيوم - تصفية الكلي - المعادن والعظام - هرمون الغدة الجنبدرقية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيدة

ل. السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

السيدة

إ. لعواد

أستاذة مبرزة في طب الكلي

السيد

ع. الراجي

أستاذ في جراحة الأنف و الحنجرة

السيدة

ل. شبعان

أستاذة في البيوكيمياء

السيد

ل. أدرودور

أستاذ مبرز في جراحة الأنف و الحنجرة

