

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUSSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 142

**LES CALCIFICATIONS CARDIAQUES CHEZ L'HEMODIALYSE :
DEPISTAGE ET FACTEURS DE RISQUE
APPORT DU SCANNER ULTRARAPIDE MULTICOUPE 64 BARRETTES
ET DE L'ECHOCARDIOGRAPHIE TRANSTHORACIQUE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Aziz BENAKROUT

Né le 25 Octobre 1987 à Tquih Ben Salaf

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Calcifications cardiaques – Scanner multi-coupe 64 barrettes –
Echocardiographie – Facteurs de risque – Hémodialyse.

JURY

Mme. R. BAYAHIA

Professeur de Néphrologie

PRESIDENTE

Mr. M. BENYAHIA

Professeur de Néphrologie

RAPPORTEUR

Mr. M. MAHI

Professeur de Radiologie

Mr. M. SABRY

Professeur de Cardiologie

Mr. D. EL KABBAJ

Professeur de Néphrologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufik DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSaid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACoubi Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAoui Mohamed
Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAoui Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAoui Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopéd
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique



Pr. DAOUDI Rajae
 Pr. DEHAYNI Mohamed*
 Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 Pr. FELLAT Rokaya
 Pr. GHAFIR Driss*
 Pr. JIDDANE Mohamed
 Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine
 Pr. TAGHY Ahmed
 Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
 Pr. BEN RAIS Nozha
 Pr. CAOUI Malika
 Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 Pr. EL AMRANI Sabah
 Pr. EL AOUAD Rajae
 Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. MOUDENE Ahmed*
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
 Pr. ABDELHAK M'barek
 Pr. BELAIDI Halima
 Pr. BRAHMI Rida Slimane
 Pr. BENTAHILA Abdelali
 Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 Pr. CHAMI Ilham
 Pr. CHERKAOU Lalla Ouafae
 Pr. EL ABBADI Najia
 Pr. HANINE Ahmed*
 Pr. JALIL Abdelouahed
 Pr. LAKHDAR Amina
 Pr. MOUANE Nezha

Ophtalmologie
 Gynécologie Obstéti
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstét
 Chirurgie Générale
 Microbiologie



Radiothérapie
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale



Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique



Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil

Pr. BALKHI Hicham*

Pr. BELMEKKI Mohammed

Pr. BENABDELJLIL Maria

Pr. BENAMAR Loubna

Pr. BENAMOR Jouda

Pr. BENELBARHDADI Imane

Pr. BENNANI Rajae

Pr. BENOUACHANE Thami

Pr. BENYOUSSEF Khalil

Pr. BERRADA Rachid

Pr. BEZZA Ahmed*

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Pr. BOUMDIN El Hassane*

Pr. CHAT Latifa

Pr. DAALI Mustapha*

Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Pr. EL HIJRI Ahmed

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Pr. EL MADHI Tarik

Pr. EL MOUSSAIF Hamid

Pr. EL OUNANI Mohamed

Pr. ETTAIR Said

Pr. GAZZAZ Miloudi*

Pr. GOURINDA Hassan

Pr. HRORA Abdelmalek

Pr. KABBAJ Saad

Pr. KABIRI EL Hassane*

Pr. LAMRANI Moulay Omar

Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MAHASSIN Fattouma*

Pr. MEDARHRI Jalil

Pr. MIKDAME Mohammed*

Pr. MOHSINE Raouf

Pr. NOUINI Yassine

Pr. SABBAH Farid

Pr. SEFIANI Yasser

Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

ORL

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Ophtalmologie

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Dermatologie

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Chirurgie Générale

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Neuro-Chirurgie

Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Thoracique

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Médecine Interne

Chirurgie Générale

Hématologie Clinique

Chirurgie Générale

Urologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation



Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. LEZREK Mohammed*
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENHALIMA Hanane
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disposition)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUI Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique



Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr. ZOUBIR Mohamed*
 Pr. TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHER Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*

Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KADI Said *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Traumatologie orthopédique
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique



Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Drissi*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*

Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique



Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-ENTÉROLOGIE
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUY Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne



***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCI Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines

Dédicaces



A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A
SA MAJESTÉ LE ROI
MOHAMED VI



Chef Suprême et Chef d'Etat-Major
Général des Forces Armées Royales.
Roi du MAROC et garant de son
intégrité territoriale.

Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

*SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

BENNANI Abdelaziz

Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect,

Notre profonde considération et sincère admiration.

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

MOUDENE Ahmed

Professeur De Traumatologie Orthopédie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre respect.

A

A Monsieur le Médecin Colonel Major

DIMOU M'barek

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instruction

Mohamed V – Rabat.

En témoignage de notre respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

MAHMOUDI Abdelkarim

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

ISMAILI Hassan

Professeur de Traumatologie Orthopédie

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA Abdelhamid

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I. M.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel

BOUSNANE Abdelaziz

Commandant du groupement de formation et d'instruction

*A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré
Toutes les lettres
ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la
reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*

Je dédie cette thèse à

A mon très cher Père
'BENAKROU' Kacem '

*Tu es pour moi l'homme idéal, l'exemple que j'admire,
pour toutes les peines et les sacrifices que tu as consentis
pour mon éducation et ma formation.*

*Ce travail ne saurait exprimer mon amour filial,
mon respect et ma profonde reconnaissance.*

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait
exprimer ce que tu représentes dans ma vie,
mais j'espère que tu trouveras ici dans ce modeste travail
le fruit de tant de sacrifices.*

*Que Dieu te protège et t'accorde santé,
longue vie et bonheur.*

A ma très chère Mère

"KAIKAT Fatiha"

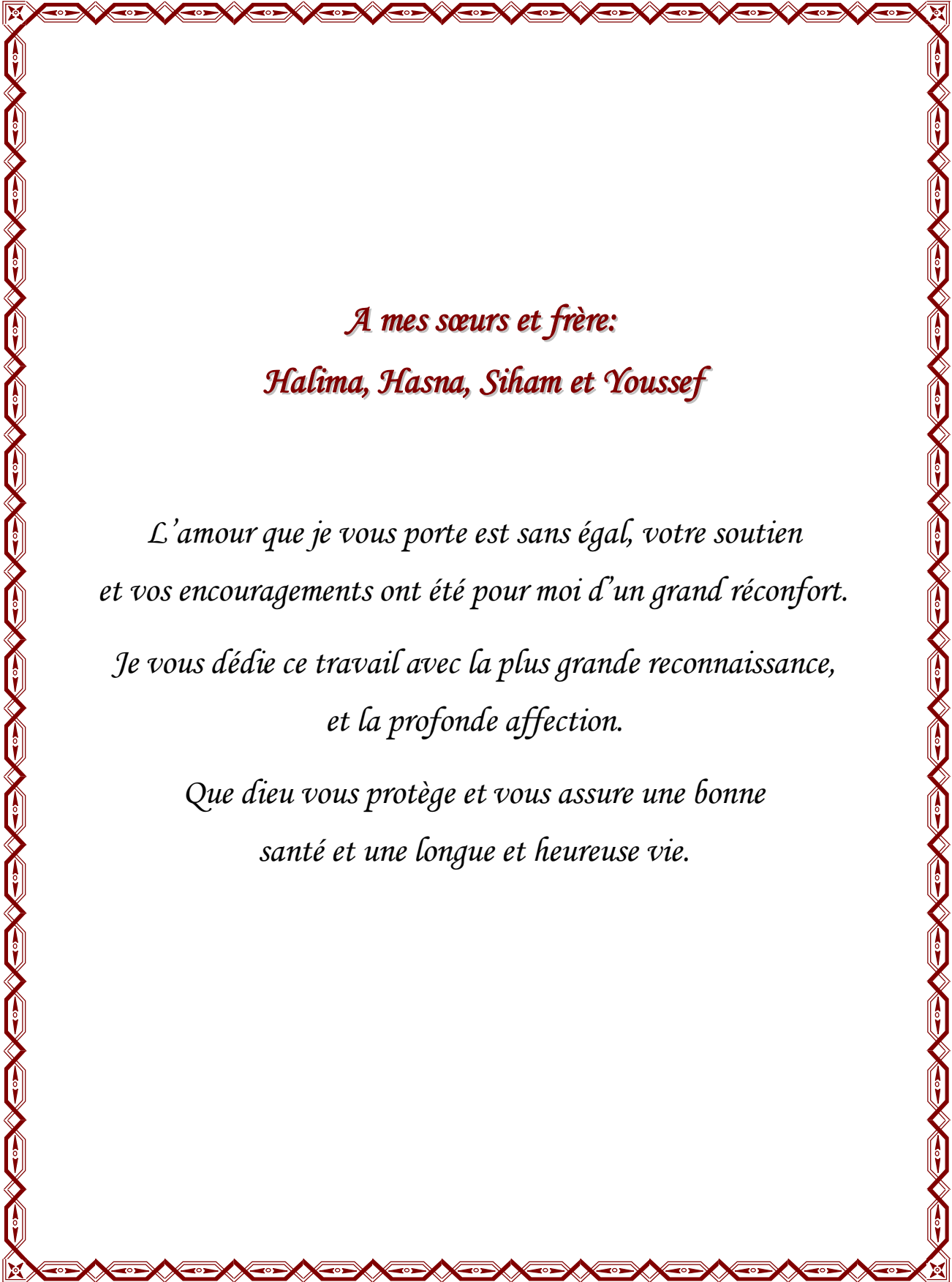
*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer
l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude
que je témoigne pour tous les efforts et les sacrifices
que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction
et mon bien être.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand
secours pour mener à bien mes études.*

*Je ne te remercierai jamais assez pour tous les tous
les sacrifices que tu as fait depuis ma naissance,
durant mon enfance et même à l'âge adulte.*

*Je te dédie ce travail en témoignage
de mon profond amour.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver
et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*



*A mes sœurs et frère:
Halima, Hasna, Siham et Youssef*

*L'amour que je vous porte est sans égal, votre soutien
et vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Je vous dédie ce travail avec la plus grande reconnaissance,
et la profonde affection.*

*Que dieu vous protège et vous assure une bonne
santé et une longue et heureuse vie.*



A mon Oncle Allal et ma Tante

Najat et leurs enfants:

Imane, fatima zaherra, Dounia et Ayoub

*Votre soutien, votre dévouement et votre amour
ont été une grande source de motivation pour moi.*

*Votre aide m'a toujours été précieux. Je vous souhaite
tout le bonheur que vous méritez.*

*Je vous dédie ce modeste travail en guise de remerciement
pour vos conseils et encouragements qui m'ont toujours
poussé à donner le meilleur de moi-même.*

A la mémoire de ma grande mère lhajja lkbira

*Nous prions tous pour vous
et que votre âme repose en paix..*

A la famille KAIKAT:

*Lhaj Kaddour, El Mokhtar, Ahmed, Mouloud, Rachid,
Hayat, Khadija, Nora, mina et mes cousins et cousines :
Adil, Simohamed, Jihad, Fatimazahra zahira, Ahlam, Ibtissam,
Salah, Hiba, Nada, Hamza, Ali, Asmae et Salma*

*Vous êtes pour moi ma deuxième famille, je ne peux exprimer avec des
mots tout l'amour et l'affection que j'ai pour vous.*

*J'ai beaucoup de chance de vous avoir à mes cotés, et je vous souhaite
beaucoup de bonheur et de réussite.*

A tous les autres membres de ma famille...

A mes chers amis :

Faisal El Mouhafid, Nada Belhachmi, Safwa Belhabib,

Meryem Benbella, Mustapha Rhatus, Loutfi Bibiche

Merci pour le bonheur la joie et la bonne humeur

Merci pour l'aide apportée et le soutien.

A

Zoulati Mohamed , Hind Driouche, Larbi Aberouch, Sanaa Berrag

Mohamed Moutaouakil, Ajaï El mehdi, Youssef Ouharakat,

Yassine Errahali, Hamza Taoufik, Amine Adraoui,

Mounia Azizi , Halim Mustapha, Mourad Baldi

*A tous les internes du CHU
de la promotion Novembre 2012.*

A tous les membres de l'AMIR

A

tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.

Remerciements



A notre Maître et Présidente de thèse

Mme le Professeur Rabéa BAYAHIA

Chef de Service de Néphrologie

Au CHU Rabat-Salé

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous
nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités
humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour
vos élèves un exemple à suivre.*

*Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier
de votre enseignement et d'apprécier votre sens professionnel.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime
et notre profond respect.*

À notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur Le Professeur Lt. Colonel Mohammed BENYAHIA
Chef de Service de Néphrologie
À l'HMIMV Rabat

Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe
et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.
Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont
énormément marqués.
Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse
considération et notre profonde admiration
pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.
Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Lt. Colonel Mohamed MAHI
Professeur de Radiologie
À l'HMIMV Rabat

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger
parmi le jury de notre thèse.
Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.
Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et
reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Lt. Colonel Mohamed SABRY
Professeur de Cardiologie
À l'HMIMV Rabat

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites
de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous portons une grande considération tant pour votre extrême
gentillesse que pour vos qualités professionnelles.

Veuillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond
respect et de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Lt. Colonel Driss EL KABBAJ
Professeur de Néphrologie
À l'HMIMV Rabat

Nous vous remercions vivement pour l'honneur
que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Nous sommes très sensibles à votre gentillesse
et à votre accueil très aimable.
Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

A Docteur Mohamed EL AMRANI

Résident en Néphrologie

A l'HMIMV Rabat

*Je ne serai vous remercier suffisamment pour m'avoir initié
et accompagné dans la rédaction de ce travail.*

*Votre compétence, rigueur, dynamisme et disponibilité ont été un
élément fort dans l'aboutissement final de mon sujet.*

*Vos encouragements inlassables, votre gentillesse
méritent toute admiration.*

*Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde
gratitude et mon grand respect.*

A toute l'équipe de l'Hôpital Militaire d'Agadir

- ✧ *O. Maoujoud*
- ✧ *M. Belarbi*
- ✧ *MR. El Farouki*
- ✧ *Y. Zajjari*
- ✧ *Y. Boukili*
- ✧ *H. Bouzelmate*
- ✧ *Rbaibi*
- ✧ *El Kharras*
- ✧ *T. Salahedine*
- ✧ *M. Asserraji*

Et toutes les autres personnes que j'ai omis de citer le nom.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
1.TYPE DE L'ETUDE	4
2.CRITERES D'INCLUSION	4
3.CRITERES D'EXCLUSION	5
4.FICHE D'EXPLOITATION	5
5.PRELEVEMENTS SANGUINS	6
6.LE CARDIOSCANNER	6
7.L'ECHOCARDIOGRAPHIE	8
8.ANALYSE STATISTIQUE	9
RESULTATS	10
1. POPULATION ETUDIEE	11
A. Age et sexe	11
B. Ancienneté en dialyse	13
C. Néphropathie causale	14
D. Tares associées	16
E. Médication	17
F. Caractéristiques biologiques	18
2. LES CALCIFICATIONS DES ARTERES CORONAIRES (CAC)	20
A. Prévalence	20
B. Topographie des calcifications coronaires	24
C. Le score calcique coronaire d'agatston (SCCA)	27
D. Facteurs de risque des calcifications coronaires	31

3. LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES (CV)	33
A. Prévalence	33
B. Données échocardiographiques	35
C. Facteurs de risque associés aux calcifications valvulaires	37
4. RELATION ENTRE LES CALCIFICATIONS CORONAIRES ET LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES	39
DISCUSSION	40
I. PHYSIOPATHOLOGIE DES CALCIFICATIONS CARDIOVASCULAIRES AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	41
A. Les mécanismes établis des calcifications cardiovasculaires au cours de l'insuffisance rénale chronique	42
1. Calcifications cardiaques	42
2. Calcifications artérielles	43
3. Mécanismes probablement impliqués, établis ou suspectés	45
3-a) Excès d'hormone parathyroïdienne PTH	46
3-b) Vitamine D	46
3-c) Produit phosphocalcique	49
4. Ostéopathie adynamique, surcharge aluminique et hyperparathyroïdie	50
5. Facteurs supplémentaires	51
B. Nouveaux mécanismes impliqués dans les calcifications cardiovasculaires	53
1. Protéines potentiellement impliquées dans les processus de calcification extra-osseuse	53
2. Mécanismes cellulaires dans les calcifications extra-osseuses	56
3. Implication possible des infections bactériennes dans les calcifications extra-osseuses	61
C. Conclusion	62

II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	63
A. Prévalence des calcifications cardiovasculaires chez le dialysé	63
B. Complications cardiovasculaires et leurs conséquences chez les patients hémodialysés chroniques	65
III. DETECTION DES CALCIFICATIONS CARDIOVASCULAIRES.....	67
A. Le PET scann	67
B. Le scanner spiralé ultrarapide multi coupe.....	68
C. L'échocardiographie	69
IV. CALCIFICATIONS DES ARTERES CORONAIRES (CAC)	70
A. Données épidémiologiques.....	70
1. Prévalence	70
2. Données démographiques	71
3. Tares associées.....	73
B. Données radiologiques.....	74
C. Score calcique coronaire d'Agatston	77
D. Facteurs de risque des calcifications coronaires	82
1. Age	82
2. Sexe masculin	83
3. Diabète	85
4. Pression artérielle systolique	86
5. Histoire de cardiopathie ischémique	86
6. Autres facteurs de risque	90
6-a. Ancienneté en dialyse	90
6-b. Autres.....	92

7. Désordres du métabolisme phosphocalcique	92
7-a. Hyperphosphatémie et l'hypercalcémie	92
7-b. Produit phosphocalcique	95
7-c. PTH.....	97
7-d. Chélateurs calciques du phosphore	98
7-e. Vitamine D	99
8. Autres paramètres biologiques	100
E. Progression.....	101
V. LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES (CV).....	104
A. Données épidémiologiques.....	104
1. Prévalence	104
2. Données démographiques	104
3. Tares associées.....	105
B. Données échocardiographiques	106
1. Calcification de la valve aortique	106
2. Calcification de la valve mitrale	106
3. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)	108
4. Fraction d'éjection (FE)	109
C. Facteurs de risque des calcifications valvulaires	110
1. Age	110
2. Ancienneté en dialyse.....	110
3. Autres facteurs de risque	111
4. Paramètres biologiques	112
VI. RELATION ENTRE LES CALCIFICATIONS CORONAIRES ET LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES.....	113

VII. STRATEGIES PREVENTIVES	114
1. Les chélateurs de phosphate exemptés d'aluminium et de calcium.....	115
2. Les analogues de la vitamine D	116
3. Les calcimimétiques (cinacalcet)	116
4. Les bisphosphonates	117
5. Les statines	118
VIII. DEPISTAGE	119
CONCLUSION	120
RESUMES	120
BIBLIOGRAPHIE	120

LISTE DES ABREVIATIONS

ACD	:	Artère Coronaire Droite
ACG	:	Artère Coronaire Gauche
ACx	:	Artère Circonflexe
ADiag	:	Artère Diagonale
AMP cyclique	:	Adénosine Monophosphate Cyclique
ASP	:	Abdomen Sans Préparation
BMP-2 a	:	Bone Morphogenetic Protein -2a
CAC	:	Calcifications des Artères Coronaires
CCV	:	Calcifications Cardiovasculaires
CRP	:	Protéine C Réactive
CV	:	Calcifications Valvulaires
CVA	:	Calcifications de La Valve Aortique
CVM	:	Calcifications de La Valve Mitrale
FGF 23	:	Fibroblast Growth Factor 23
HD	:	Hémodialysé
IRC	:	Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	:	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
IRT	:	Insuffisance Rénale Terminale
IVA	:	Artère Inter Ventriculaire Antérieure
IVP	:	Artère Inter Ventriculaire Postérieure
KDIGO	:	Kidney Disease Improval Global Outcomes
LDH	:	Lipoprotéine de Haute Densité

LDL	:	Lipoprotéine de Basse Densité
MGP	:	Protéine Gla de la Matrice
OPG	:	Ostéoprotégérine
OsF2/Cbfa	:	Facteur De Transcription dans la Différenciation Ostéoblastique
PET scann	:	Tomographie par Emission De Positon
PLA	:	Phosphatase Alcaline
PTHi	:	Parathormone Intacte
PTHrP	:	Parathyroid Hormone-related Protein
PTX	:	Parathyroïdectomie.
RANKL	:	Receptor Activator Of Nuclear Factor Kappa-B Ligand
SCCA	:	Score Calcique Coronaire d'Agatston
SMAD	:	Protéine de signalisation (Similaire Mère contre Décapentaplégie)
TGFβ1	:	Transforming Growth Factor β1
TNF α	:	Facteur de Nécrose Tumorale α
VSMC	:	Cellules de Muscle Lisse Vasculaire

A decorative rectangular frame with a dark red border. Inside the frame, the word "Introduction" is written in a red, italicized serif font. The bottom right corner of the frame is adorned with a complex, swirling, scroll-like pattern in shades of red, white, and grey.

Introduction

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès chez les patients hémodialysés [1]. Le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire est multiplié par un facteur 20 chez le patient dialysé, et la prévalence de la maladie coronaire symptomatique à l'instauration de la dialyse est estimée à 41% [2]. Sur ce terrain, les calcifications cardiovasculaires, facteur prédictif de la maladie coronaire, surviennent à un âge plus précoce et progressent plus rapidement que dans la population générale [3].

En plus des facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels, de nombreux facteurs liés à l'urémie chronique et à la dialyse sont diversement incriminés dans la pathogénie de ces calcifications.

Dans l'objectif de décrire la prévalence et les facteurs de risque des calcifications cardiaques chez l'hémodialysé, nous avons mené une étude de dépistage en se basant sur deux techniques non invasives : le scanner multi-coupe ultra-rapide et l'échocardiographie transthoracique.

*Patients
et
Méthodes*

Compte tenu de la fréquence élevée des calcifications cardiaques chez les hémodialysés et de la gravité de cette pathologie, nous avons mené la première étude nationale explorant les calcifications coronaires et valvulaires chez une population d'hémodialysés chroniques dans un centre d'hémodialyse des Forces Armées Royales.

1. TYPE DE L'ETUDE :

Enquête transversale de dépistage réalisée durant la période de décembre 2012 à mars 2013 incluant 49 patients en hémodialyse ayant bénéficié d'un dépistage des calcifications cardiaques au niveau des artères coronaires, et au niveau des valves cardiaques en utilisant le cardioscanner 64 barrettes ultra-rapide et l'échocardiographie transthoracique.

2. CRITERES D'INCLUSION :

- L'âge ≥ 18 ans.
- Patients hémodialysés chroniques depuis au moins 6 mois.
- Prise en charge par la mutuelle des Forces Armées Royales.

Un consentement éclairé était obtenu chez tous les patients inclus qui étaient informés des modalités de l'étude.

Tous nos patients étaient dialysés à raison de 3 séances de 4h par semaine avec des membranes de haute perméabilité en polyethersulfone et un bain de dialysat à 3 mmol/l de potassium et 1,50 mmol/l de calcium.

3. CRITERES D'EXCLUSION :

- L'incapacité de réaliser l'examen radiologique.
- Le refus du patient.
- Les femmes enceintes.

4. FICHE D'EXPLOITATION :

Fiche de renseignement numérisée remplie à partir des dossiers des malades comportant :

- Les renseignements démographiques : âge, sexe.
- Les antécédents cliniques : antécédents pathologiques notamment cardiovasculaires, néphropathie causale et l'ancienneté en dialyse,
- Les thérapeutiques en cours : notamment les traitements antihypertenseurs et les thérapeutiques agissant sur le métabolisme phosphocalcique.
- Les données cliniques : le poids, la taille, l'indice de masse corporelle et la pression artérielle.

5. PRELEVEMENTS SANGUINS:

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique comportant : la calcémie, la phosphorémie, la parathormone intacte 1-84, la 25 OH vitamine D2 + D3, l'albuminémie, la protéine C réactive, l'acide urique, l'hémoglobine, la ferritinémie et les paramètres lipidiques (cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol HDL, triglycérides).

6. LE CARDIOSCANNER :

Le dépistage et la quantification des calcifications coronaires étaient réalisés par un scanner ultra-rapide à 64-barrettes (LightSpeed VCT 64 Slice CT, General Electric) équipé d'un monitoring ECG intégré. Une acquisition hélicoïdale cardiaque en mode rétrospectif sans injection du produit de contraste était réalisée de la carène au diaphragme avec une épaisseur de coupes de 0,6 mm en synchronisation ECG durant une période d'apnée brève. Quarante à 64 coupes étaient obtenues pour chaque acquisition. Cette technique a permis la visualisation de toute la longueur de l'arbre coronaire. Les images obtenues étaient considérées interprétables lorsqu'elles ne comportaient pas d'artefacts liés aux mouvements ou au rythme cardiaque. Diverses reconstructions dans les plans de l'espace ont été effectuées. Une plaque coronaire calcifiée était interprétable lorsqu'elle était composée d'au moins 3 pixels contigus d'une densité de ≥ 130 unités Hounsfield. Le volume total et la densité des calcifications étaient appréciés au niveau de l'artère inter ventriculaire antérieure (IVA), l'artère coronaire droite (ACD), l'artère coronaire gauche (ACG), l'artère circonflexe (ACx), l'artère diagonale (ADiag) et l'artère ventriculaire

postérieure (IVP). Le calcul du score calcique coronaire d'Agatston (SCCA) était réalisé par un logiciel pré fourni qui incorpore la densité des calcifications, en multipliant le volume de la calcification par un coefficient pondéré de densité. Les données étaient interprétées par un seul radiologue entraîné à cette technique et non informé des renseignements cliniques et biologiques. La sévérité des calcifications coronaires était appréciée sur une échelle exponentielle : légère (1-100), modérée (101-1000), sévère (>1000) ; avec une classification par percentiles appariés selon l'âge et le sexe. Ces intervalles étant associés à une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité dans la population générale et dans l'insuffisance rénale chronique terminale [4,5].



Figure 1: Scanner 64-barrettes (Light Speed VCT 64 Slice CT, General Electric)
équipé d'un monitoring ECG

7. L'ECHOCARDIOGRAPHIE :

L'échographie cardiaque était réalisée après la séance de dialyse par 3 cardiologues expérimentés en utilisant un système intelligent de haute résolution équipé d'une interface permettant la détection et la mesure des calcifications valvulaires (Cardiac 3D Quantification Advanced, iE33 XMatrix de Philips) (figure 2). Les calcifications valvulaires étaient considérées présentes lorsqu'une lésion hyperéchogène > 1 mm d'épaisseur était détectée sur les valves mitrale ou aortique.



Figure 2 : Echographie iE33 X Matrix

8. ANALYSE STATISTIQUE :

L'étude statistique a été effectuée par le logiciel statistique SPSS 10.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne $\pm$ l'écart-type, les variables qualitatives en pourcentage. La comparaison des moyennes a été réalisée par le test de Student pour les variables continues et par test KHI-2 pour les variables qualitatives. Les facteurs de risque ont été déterminés par régression logistique. Le seuil de significativité est fixé à 0.05.

A decorative rectangular frame with a dark red border and a white inner area. The word "Résultats" is written in a red, italicized serif font in the center. The bottom right corner of the frame features an ornate, swirling scrollwork design in red and white.

Résultats

1. POPULATION ETUDIEE :

A. Age et sexe :

Quarante-neuf patients étaient inclus : 26 hommes et 23 femmes (figure4) avec un sex-ratio=1,13, âgés en moyenne de $56,4 \pm 11,7$ ans.

Les âges extrêmes : 24 ans -75 ans.

La figure 3 montre le nombre de patients par tranches d'âges

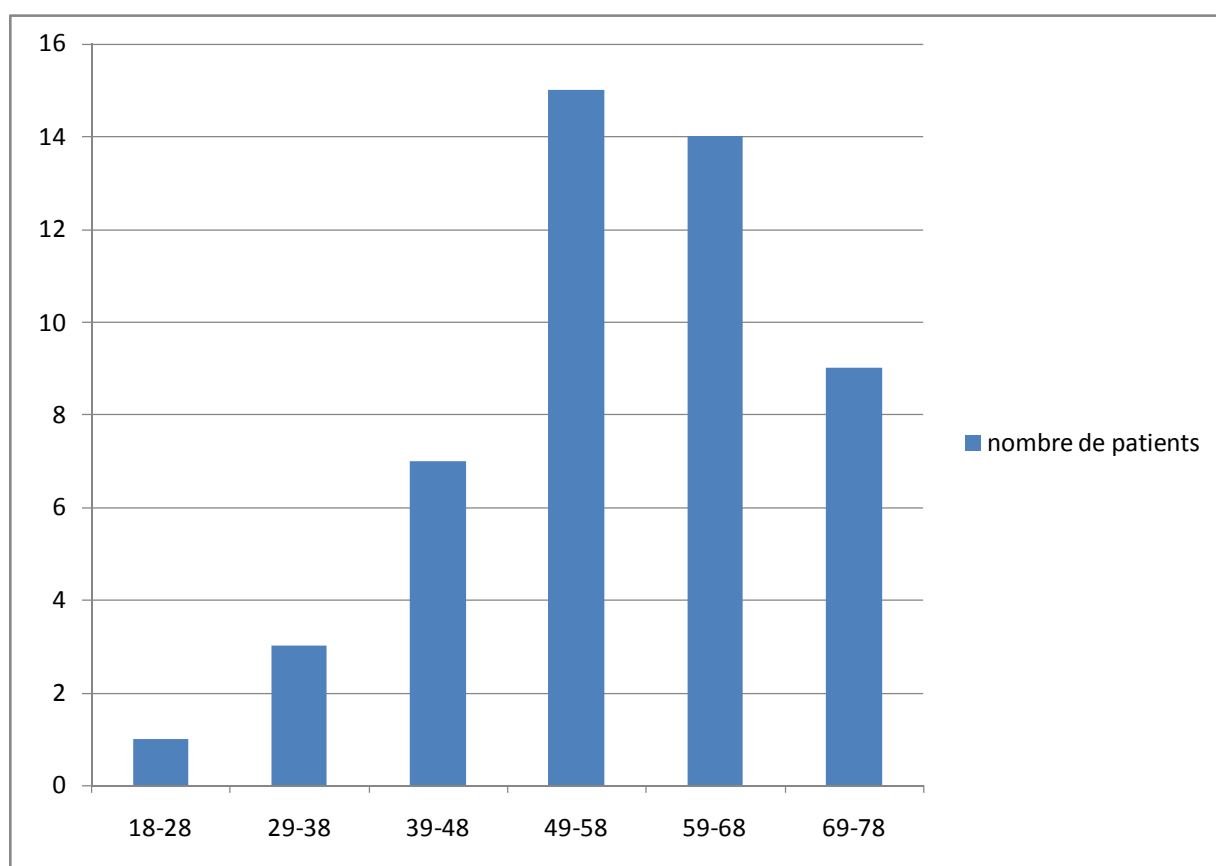


Figure 3 : Nombre des patients par tranches d'âge.

La majorité de nos patients étaient âgés de 49 à 68 ans.

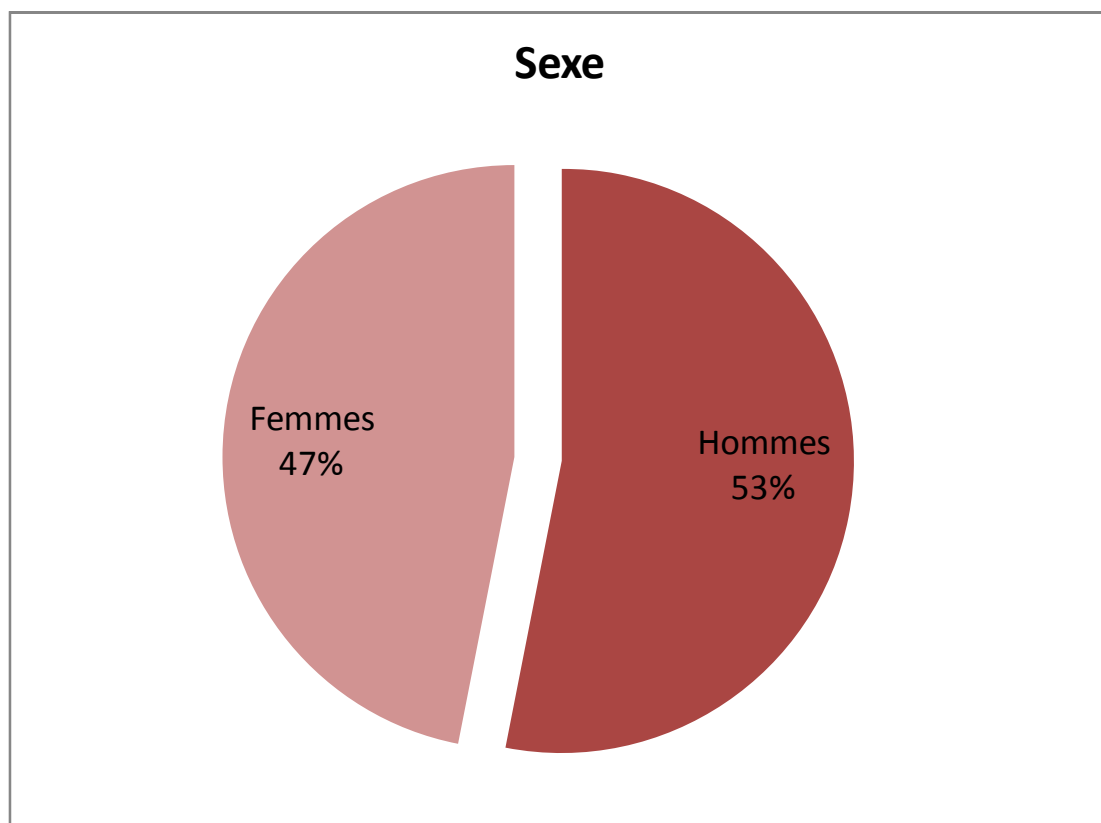


Figure 5 : Répartition par sexe

B. Ancienneté en dialyse :

L'ancienneté moyenne en hémodialyse était de $85,06 \pm 60,65$ mois.

Les extrêmes : 7 mois - 313 mois.

La figure 6 montre le nombre de patients hémodialisés par tranche de 12 mois.

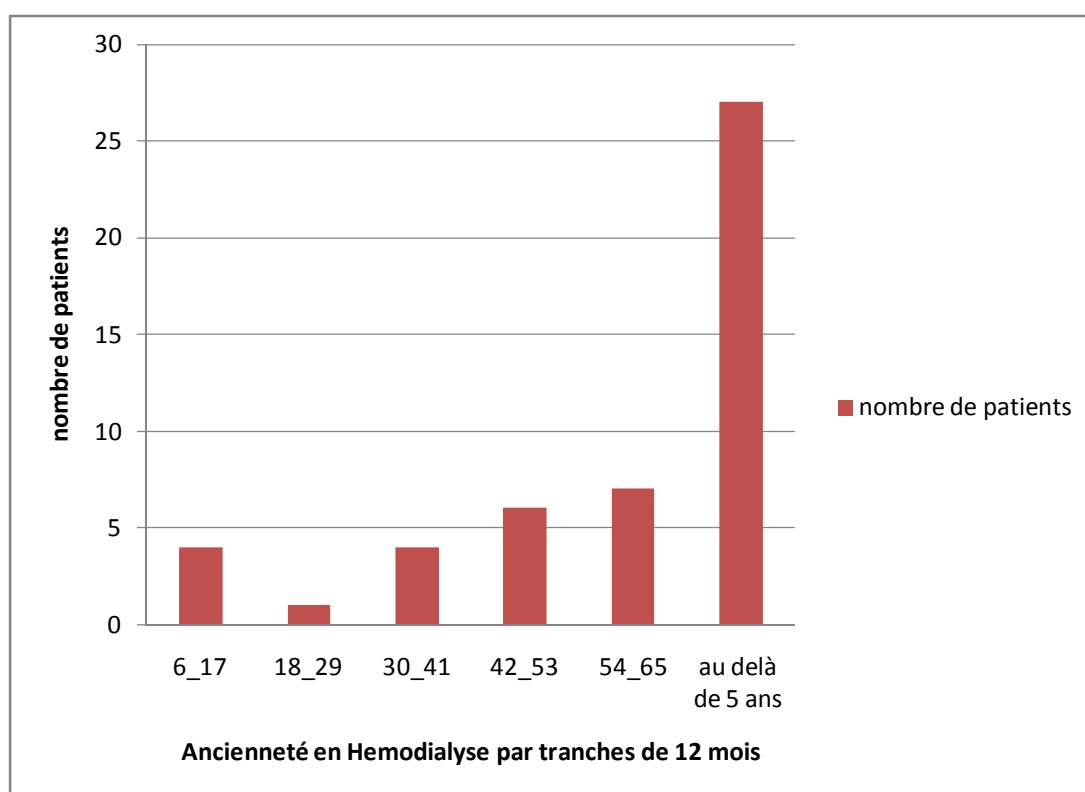


Figure 6 : Nombre de patients hémodialisés par tranches de 12 mois

La majorité des patients (> 25) avait une ancienneté en hémodialyse au delà de 5 ans.

Le tableau 1 résume les caractéristiques de la population étudiée.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée (nombre : 49 patients)

Age	56,47 ± 11,70 ans (24 à 75 ans)
Sexe	26 hommes, 23 femmes, sex-ratio H/F = 1,13
Ancienneté en dialyse	85,06 ± 60,95 mois (7 – 313 mois)

C. Néphropathie causale :

Les néphropathies initiales sont représentées dans le tableau 2.

La néphropathie diabétique (40,8 %) et la néphropathie vasculaire (20,4%) dominent l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique dans la population étudiée.

Tableau 2 : Etiologie de l'insuffisance rénale.

Néphropathie	Nombre du malade	Pourcentage
diabétique	20	40,8%
Vasculaire	10	20,4%
Néphrites tubulo-interstitielles chroniques	4	8,2%
Glomérulaire	2	4,1%
Indéterminée	13	26,5%

La figure 7 montre le pourcentage des néphropathies causales.

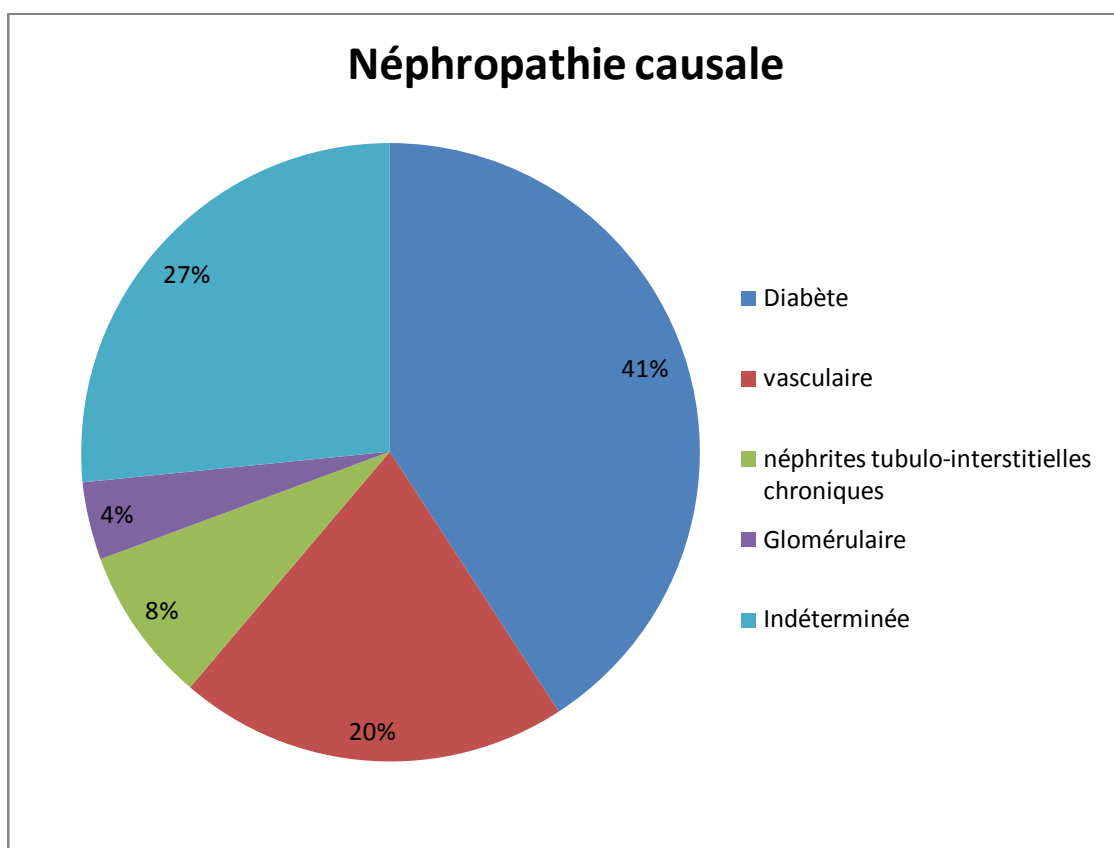


Figure 7 : Fréquence des différentes néphropathies causales

D. Tares associées :

En ce qui concerne les facteurs de risque, 59,2% des patients ont été hypertendus, 22,4% ont été dyslipidémiques, 20% des patients avaient une cardiopathie ischémique. Tableau 3

Tableau 3 : Les facteurs de risque de la population étudiée

Tares cardiovasculaires	Pourcentage
HTA	59,2 %
Dyslipidémie	22,4 %
Tabac	10,2 %
Cardiopathie ischémique	20,4 %
Trouble du rythme	4,2 %

E. Médication :

➤ Médicaments influençant le métabolisme phosphocalcique (tableau4) :

- soixante quinze pour cent des patients prenaient du calcium oral.
- soixante et un pour cent prenaient de la vitamine D.

Tableau 4 : Médicaments influençant le métabolisme phosphocalcique

Médicaments	Pourcentage
Calcium oral	75,5%
Dérivés de la vitamine D	61,2%

➤ Autres médicaments : Tableau 5

- 49 % des patients prenaient des antihypertenseurs.
- 93,8 % des patients prenaient des agents stimulants l'érythropoïèse.

Tableau 5 : Autres médicaments

Médicaments	Pourcentage
Anti hypertenseurs	49%
Agents stimulants l'érythropoïèse	93,8%

F. Caractéristiques biologiques :

Les différents paramètres biologiques chez la population étudiée sont représentés dans le tableau 6.

Tableau 6 : Paramètres biologiques

Paramètres biologiques	Moyennes	Ecart type
Calcémie (mg/l)	87,6	8,29
Phosphorémie(mg/l)	38,3	15,59
PTH (pg/l)	660,1	514,1
25 OH vit D (ug/l)	30,2	9,24
Albuminémie (g/l)	40,1	7,83
Hémoglobine (g/dl)	10,71	1,82
Cholestérolémie (g/l)	1,71	0,40
LDL (g/l)	1,03	0,36
Triglycéridémie (g/l)	1,58	1,23
CRP (mg/l)	5,71	6,2
Acide urique (mg/l)	62,41	11,97
KT/v	1,21	0,12

Les calcifications cardiaques étaient identifiées chez 40 patients (81,6%) dans au moins l'un des deux sites étudiés (coronaires et valvulaires). Figure 8

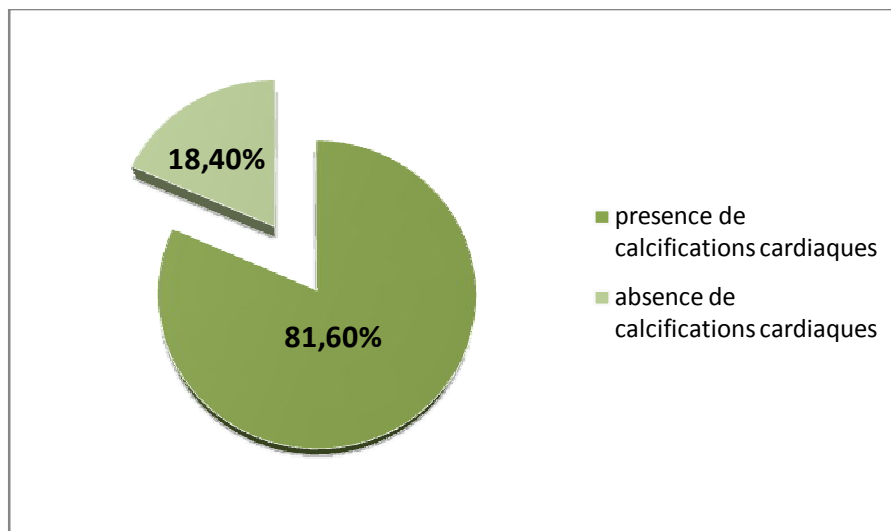


Figure 8: Pourcentage des calcifications cardiaques

Soixante neuf virgule quatre pour cent des patients avaient des calcifications coronaires, 49 % des patients avaient des calcifications valvulaires, L'atteinte des 2 sites était observée dans 36,7% des cas. Figure 9

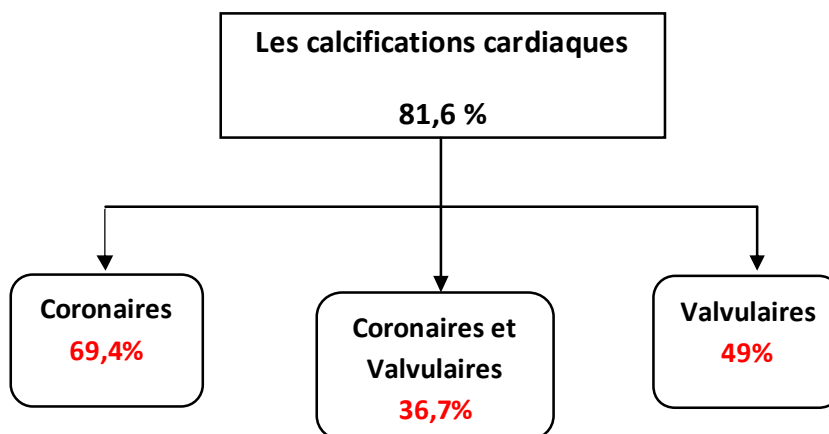


Figure 9 : Prévalence des calcifications cardiaques

2. LES CALCIFICATIONS DES ARTERES CORONAIRES (CAC) :

A. Prévalence :

L'atteinte des artères coronaires était plus fréquente que l'atteinte valvulaire. Elle concernait 69,4% (34 patients) des patients étudiés. Il s'agit de 22 hommes et 12 femmes (sex-ratio 1,8) âgés en moyenne de $59,9 \pm 8,5$ ans (38 à 75 ans). La majorité de ces patients avaient un âge supérieur à 50 ans. Figure 10

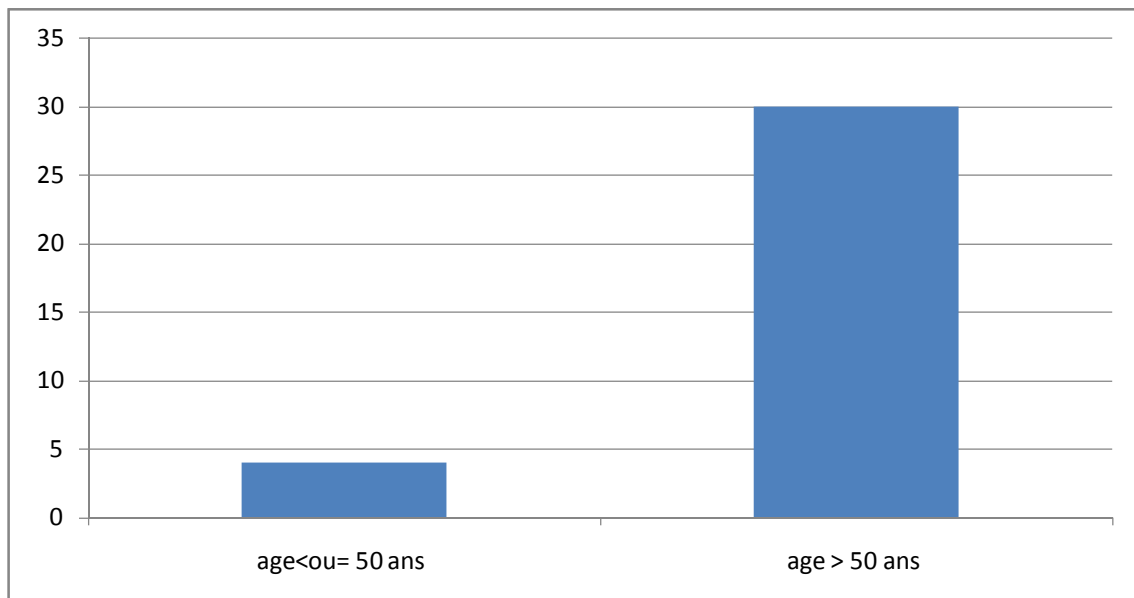


Figure 10 : Age des patients présentant des calcifications coronaires

Le nombre des patients avec CAC augmentait avec l'âge. Figure 11

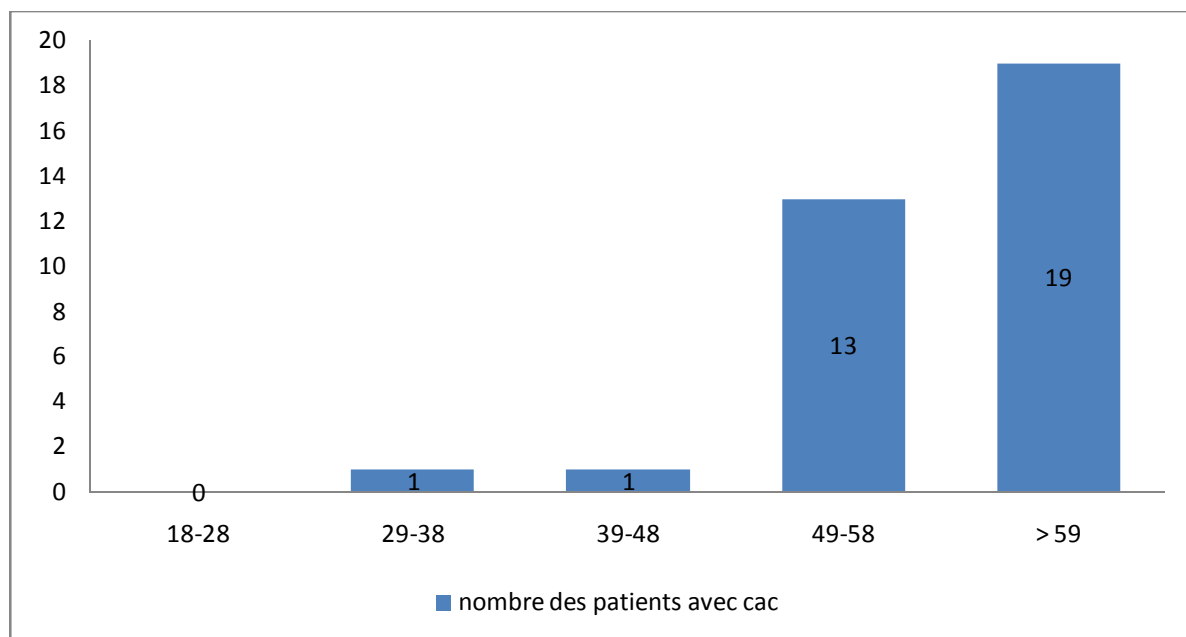


Figure 11 : Augmentation du nombre des patients atteints de calcifications coronaires avec l'âge

Ces patients avaient une ancienneté moyenne en dialyse de $82,1 \pm 52,7$ mois. La néphropathie causale était dominée par le diabète dans 52,9% des cas.

Figure 12.

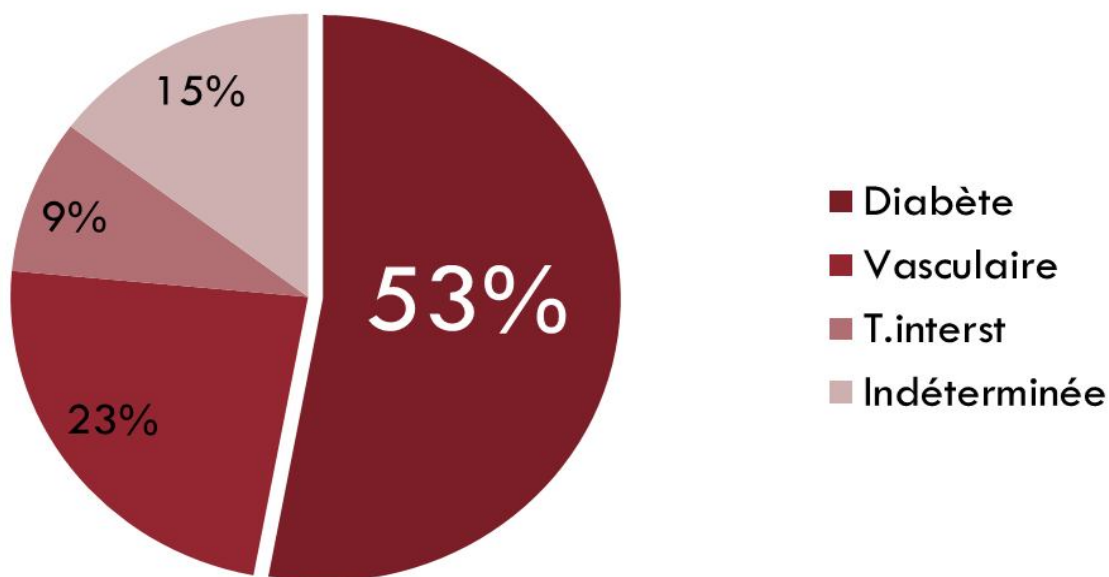


Figure 12 : Néphropathie causale chez le groupe porteur de calcifications coronaires

Tous les patients suivis pour cardiopathie ischémique documentée faisaient exclusivement partie du groupe porteur de CAC où ils représentaient 29,4% des cas. Les caractéristiques cliniques et biologiques des deux groupes, avec et sans CAC sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Caractéristiques des patients avec et sans calcifications coronaires

	Groupe avec CAC (n 34)	Groupe sans CAC (n 15)
Age	59,9± 8,5	48,6± 14,3
Sexe	H 64,7% F 35,3 %	H 26,6% F 73,4%
Ancienneté en dialyse	82,1 ± 52,7	91,6± 78,1
Diabète	52,9%	13,3%
HTA	64,7%	6,6%
Dyslipidémie	29,4%	20,8%
Tabac	14,7%	0%
Cardiopathie ischémique	29,4%	0%
Pression systolique	140,3 ± 22,2	126 ± 23,3
Pression diastolique	78,7 ± 14,6	78,3 ± 16,3
BMI	25,2 ± 5	22,7 ± 3,3
Dérivés de la vitamine D	64,7%	55,3%
Calcium oral	79,4%	66,6%
Calcium	87,8 ± 7,8	87,1 ± 8,7
Phosphore	40,3 ± 16,6	33,8 ± 12
Produit phosphocalcique	3570 ± 1518	2956,2 ± 1127
PTHi	662,6 ± 546,7	654,4 ± 449
25 OH vitamine D	30,9 ± 8,6	28,5 ± 10,6
Hémoglobine	10,9 ± 1,8	10,2 ± 1,7
Ferritine	662 ± 543,2	411 ± 204
Cholestérol total	1,7 ± 0,4	1,71 ± 0,4
Cholestérol LDL	1,02 ± 0,4	1,05 ± 0,4
Cholestérol HDL	0,37 ± 0,07	0,34 ± 0,06
Triglycérides	1,75 ± 1,4	1,2 ± 0,6
CRP	6,4 ± 6,4	4,2 ± 5,6
Acide urique	61,2 ± 13	65,13 ± 8,2
Kt/v	1,09 ± 0,11	1,18 ± 0,13

B. Topographie des calcifications coronaires :

Les CAC étaient étudiées sur 6 branches différentes de l'arbre coronaire. Le nombre d'artères atteintes augmente avec l'âge ($r=0,396$, $p=0,005$). L'artère IVA était le site de prédilection des CAC (69,4%) suivie l'ACD (36,7%) et de l'ACx (30,6%). Une localisation des CAC dans au moins deux artères coronaires était notée dans les deux tiers des cas. (Figure 13, 14)

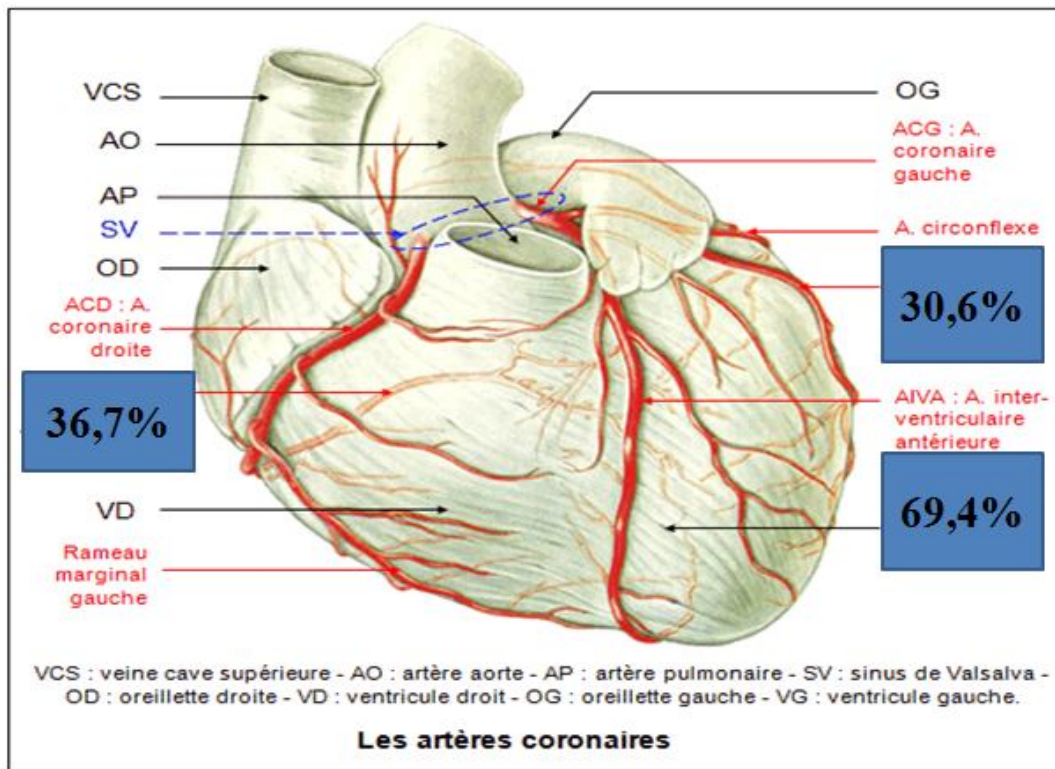
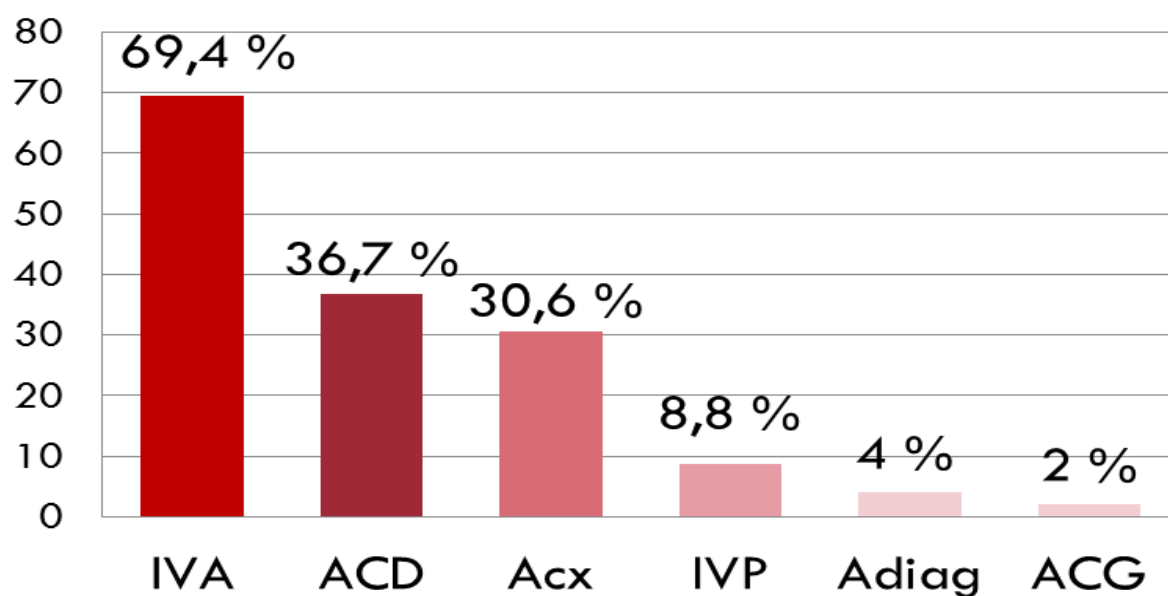


Figure 13 : Topographie des calcifications coronaires



IVA: interventriculaire antérieure, ACD : artère coronaire droite, IVP: interventriculaire postérieure, Adia: artère diagonale, IVP: interventriculaire postérieure

Figure14 : Localisation des calcifications sur les différentes branches des artères coronaires

Une localisation des CAC dans au moins deux artères coronaires était notée dans les deux tiers des cas. Figure 15

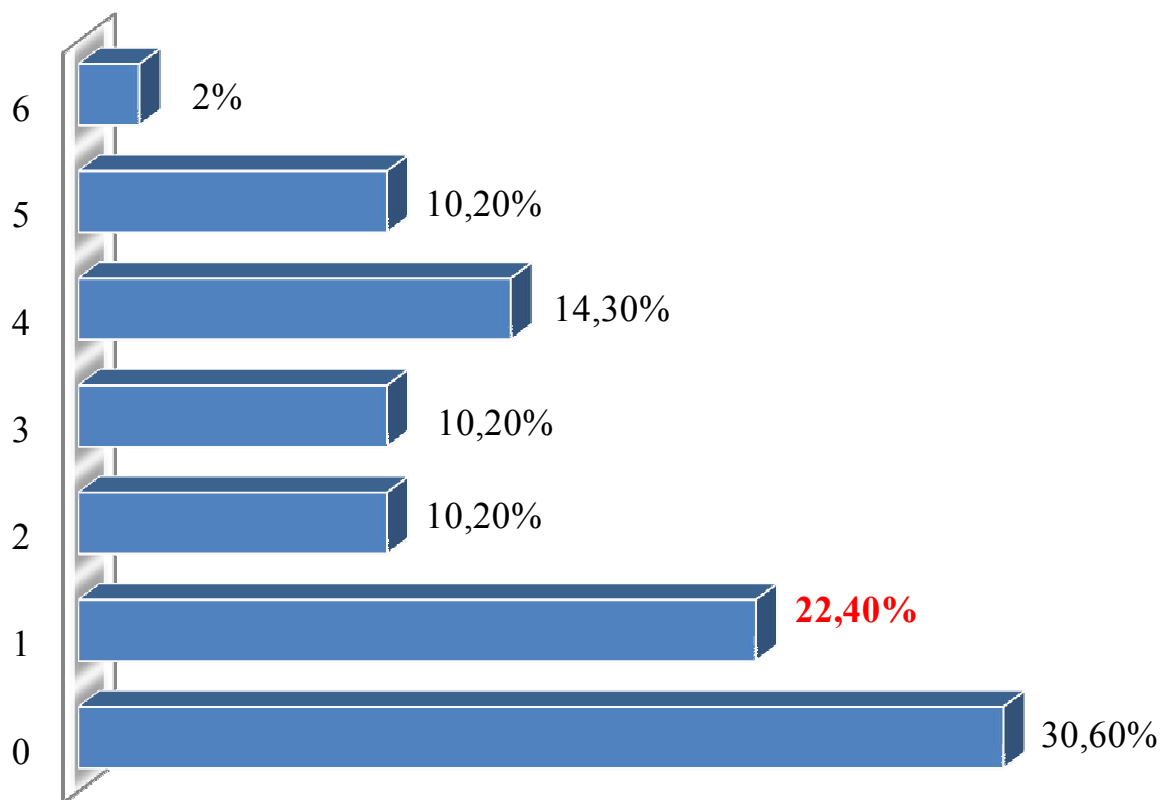


Figure 15 : Nombre d'artères coronaires atteintes

C. Le score calcique coronaire d'agatston (SCCA) :

Le SCCA moyen était de 331,1 avec des extrêmes entre 2 et 1761. Les 10 patients suivis pour cardiopathie ischémique avaient un SCCA moyen plus élevé à 522,2 ($p=0,09$). La figure 16 illustre des calcifications coronaires diffuses chez un patient hypertendu ayant SCCA à 1761.

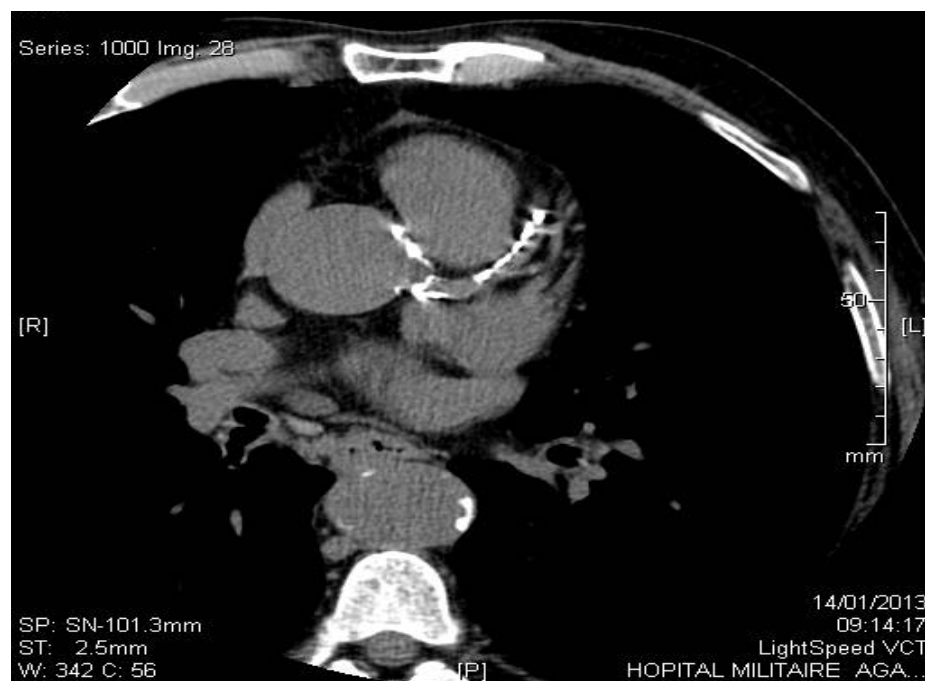


Figure16 : Calcifications coronaires diffuses chez un patient diabétique âgé de 60 ans: SCCA 1761

Dix-huit patients présentaient des CAC légères, 12 des CAC modérées et 4 des CAC sévères (figure 17).

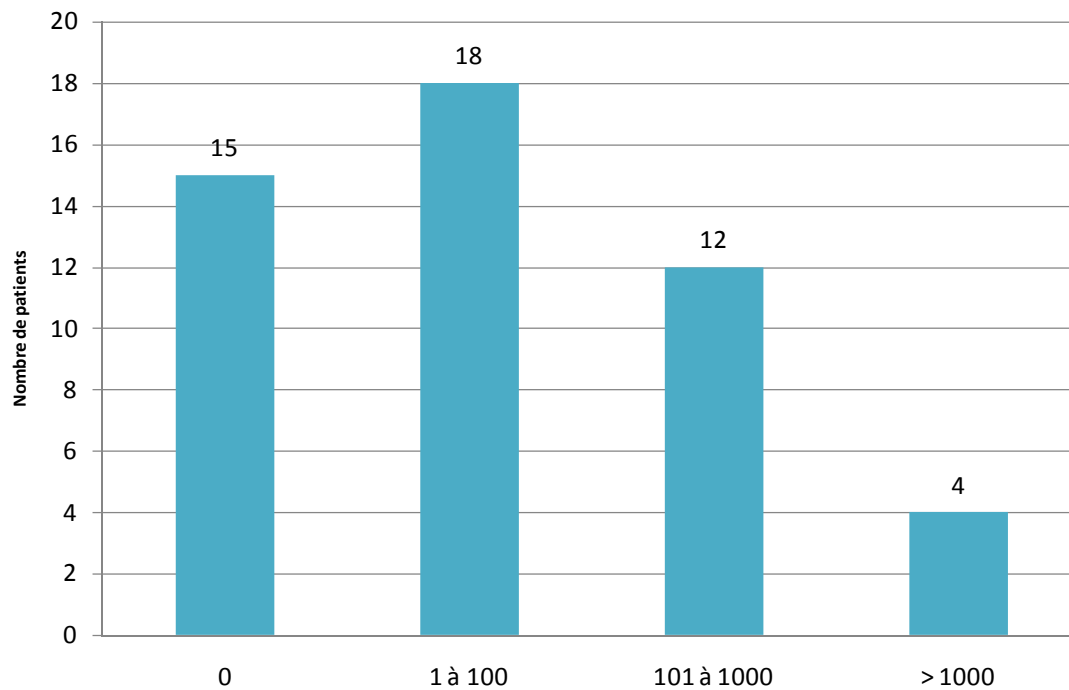


Figure 17 : Sévérité du SCCA

La sévérité des CAC était plus prononcée avec l'âge avec une corrélation positive ($r=0,332$, $p=0,02$) (figure18).

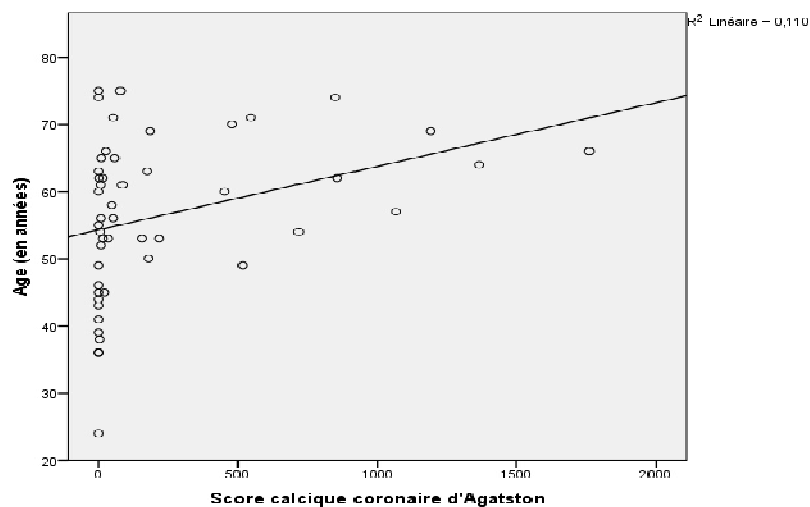


Figure18 : Corrélation SCCA avec l'âge

Quarante-sept pour cent des patients atteints de CAC étaient classés au-delà du 80^{ème} rang percentile. (Figure 19)

40ème 50ème 60ème ≥ 80ème

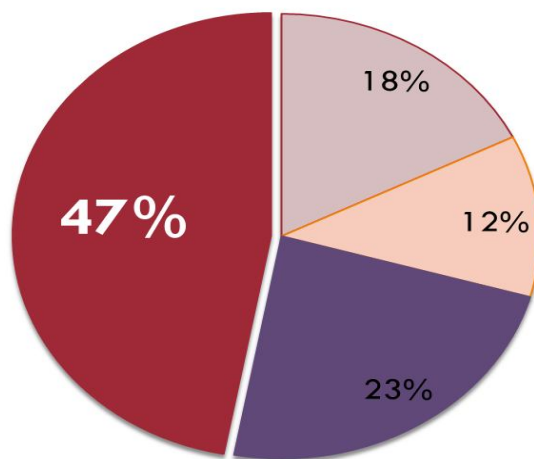


Figure 19: Rangs percentiles appariés au sexe et à l'âge par rapport à la population générale

Une corrélation négative significative était observée entre le niveau de la fonction systolique du VG et le SCCA ($r=-0,287$, $p=0,045$) (figure 20).

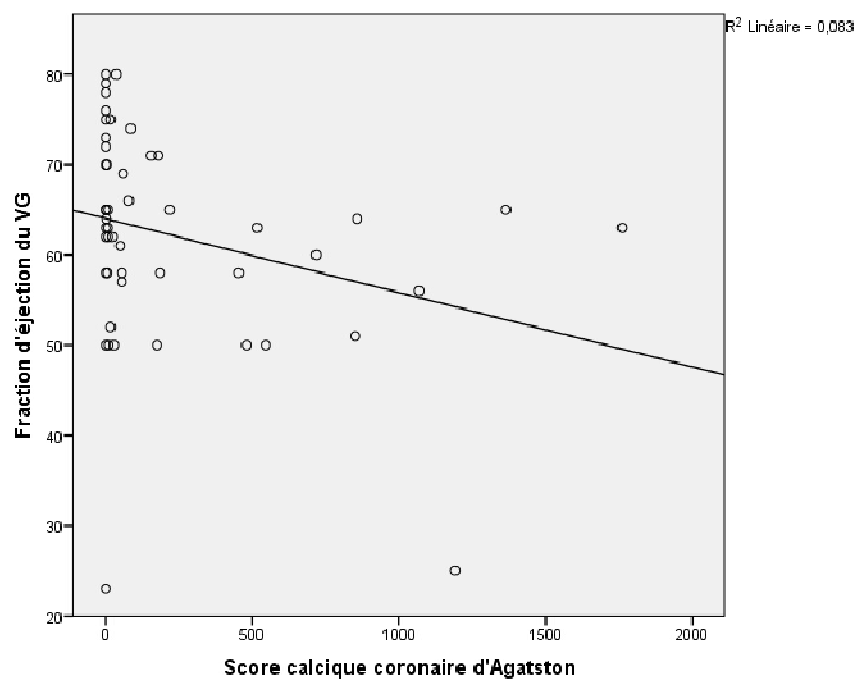


Figure 20: Corrélation entre le SCCA
et la fraction d'éjection du VG

D. Facteurs de risque des calcifications coronaires :

Dans notre cohorte, les CAC sont significativement associées à plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires conventionnels, à savoir l'âge, le sexe masculin, le diabète, la pression artérielle systolique et l'histoire de cardiopathie ischémique.

Les paramètres phosphocalciques, lipidiques, les taux de l'hémoglobine, la CRP et l'acide urique ne semblaient pas influencer l'existence des CAC.

Tableau 8

Tableau 8 : Comparaison des facteurs de risque entre les patients avec CAC et sans CAC

	Groupe avec CAC (n 34)	Groupe sans CAC (n 15)	P
Age	59,9± 8,5	48,6± 14,3	0,001
Sexe	H 64,7% F 35,3 %	H 26,6% F 73,4%	0,014
Ancienneté en dialyse	82,1 ± 52,7	91,6± 78,1	0,619
Diabète	52,9%	13,3%	0,009
HTA	64,7%	6,6%	0,236
Dyslipidémie	29,4%	20,8%	0,137
Tabac	14,7%	0%	0,306
Cardiopathie ischémique	29,4%	0%	0,021
Pression systolique	140,3 ± 22,2	126 ± 23,3	0,047
Pression diastolique	78,7 ± 14,6	78,3 ± 16,3	0,495
BMI	25,2 ± 5	22,7 ± 3,3	0,093
Dérivés de la vitamine D	64,7%	55,3%	0,453
Calcium oral	79,4%	66,6%	0,339
Calcium	87,8 ± 7,8	87,1 ± 8,7	0,719
Phosphore	40,3 ± 16,6	33,8 ± 12	0,182
Produit phosphocalcique	3570 ± 1518	2956,2 ± 1127	0,183
PTHi	662,6 ± 546,7	654,4 ± 449	0,959
25 OH vitamine D	30,9 ± 8,6	28,5 ± 10,6	0,417
Hémoglobine	10,9 ± 1,8	10,2 ± 1,7	0,267
Ferritine	662 ± 543,2	411 ± 204	0,056
Cholestérol total	1,7 ± 0,4	1,71 ± 0,4	0,942
Cholestérol LDL	1,02 ± 0,4	1,05 ± 0,4	0,779
Cholestérol HDL	0,37 ± 0,07	0,34 ± 0,06	0,179
Triglycérides	1,75 ± 1,4	1,2 ± 0,6	0,172
CRP	6,4 ± 6,4	4,2 ± 5,6	0,268
Acide urique	61,2 ± 13	65,13 ± 8,2	0,295
Kt/v	1,09 ± 0,11	1,18 ± 0,13	0,21

3. LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES (CV) :

A. Prévalence :

La présence de CV était notée dans 24 cas (49%) : 11 hommes et 13 femmes (sex-ratio 0,84), âgés en moyenne de $58,7 \pm 9,9$ ans avec une ancienneté moyenne en dialyse de $86,2 \pm 69$ mois. La néphropathie causale était dominée par le diabète dans 45,8% des cas. Figure 21

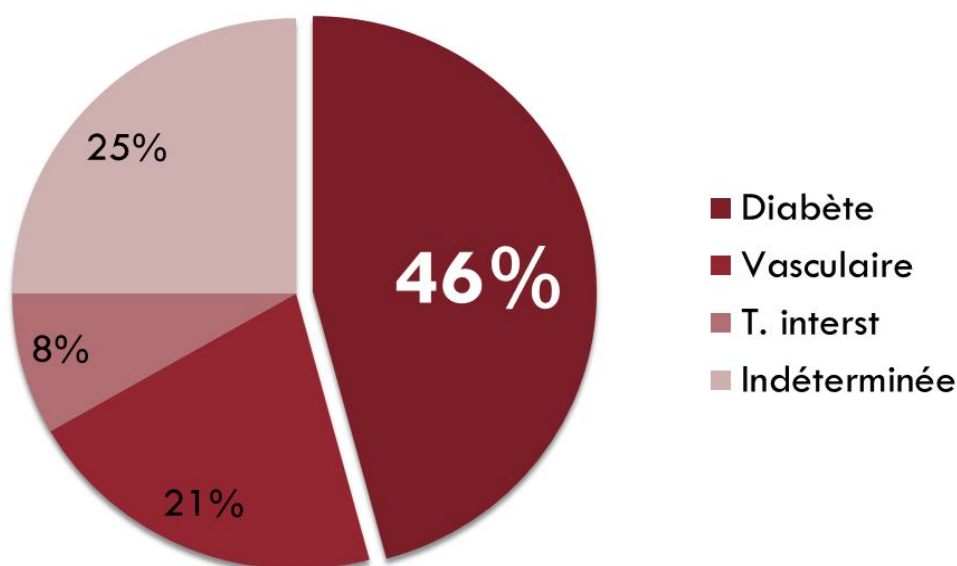


Figure 21: Néphropathie causale chez le groupe porteur de calcifications valvulaires

Les principales caractéristiques cliniques et biologiques des patients avec CV (CV+) et des patients sans CV (CV-) sont résumées dans le tableau 9

Tableau 9 : Caractéristiques cliniques et biologiques des patients
avec et sans calcifications valvulaires

	Groupe avec CV (n 24)	Groupe sans CV (n 25)
Age	58,7 ± 9,9	54,2 ± 13
Sexe	H 45,8% F 54,2%	H 60% F 40%
Ancienneté en dialyse	86,2 ± 69	83,9 ± 53,4
Diabète	45,8%	36%
HTA	66,7%	52%
Dyslipidémie	24%	20,8%
Tabac	12,5%	8%
Cardiopathie ischémique	20,8%	20%
Pression systolique	135,2 ± 26,1	136,7 ± 20,8
Pression diastolique	75,2 ± 14,8	75,5 ± 15,8
BMI	25 ± 4,3	23,9 ± 4,7
Dérivés de la vitamine D	54,2%	68%
Calcium oral	70,8%	80%
Calcium	87,3 ± 8,3	87,9 ± 8,4
Phosphore	39,6 ± 15,6	37,2 ± 15,4
Produit phosphocalcique	3479,7 ± 1511	3288,4 ± 1470
PTHi	572,6 ± 372,9	744,1 ± 616,8
25 OH vitamine D	32,7 ± 8,3	27,7 ± 9,6
Hémoglobine	10,4 ± 1,8	10,9 ± 1,8
Ferritine	324,2 ± 233,3	320,2 ± 205,9
Cholestérol total	1,7 ± 0,4	1,71 ± 0,4
Cholestérol LDL	1,04 ± 0,4	1,03 ± 0,36
Cholestérol HDL	0,36 ± 0,07	0,34 ± 0,09
Triglycérides	1,46 ± 0,68	1,7 ± 1,6
CRP	4,68 ± 3,5	6,7 ± 7,9
Acide urique	59,4 ± 12	65,3 ± 11,3
Kt/v	1,12 ± 0,15	1,11 ± 0,1

B. Données échocardiographiques :

Les calcifications des valves cardiaques étaient notées dans 24 cas : 13 cas au niveau de la valve aortique seule (26,5% de la population étudiée), 3 au niveau de la valve mitrale seule (6,1%) et 8 dans les deux valves (16,3%).
Figure 22

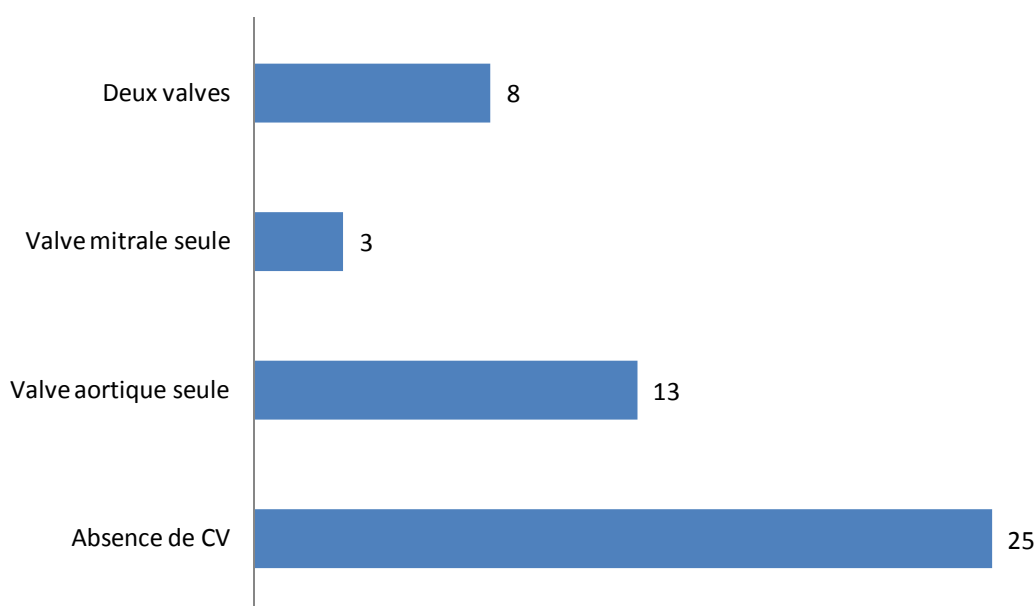


Figure 22 : Topographie des calcifications valvulaire

Dans ce groupe 62,5% présentaient une hypertrophie ventriculaire gauche et 62,5% un trouble de la relaxation du VG. La fraction d'éjection moyenne du VG était de 63,9% (tableau 10).

Une différence significative était relevée pour la prévalence de l'HVG qui était plus fréquente dans le groupe CV + (62,5% vs 24%, p 0,006).

Tableau 10 : Paramètres échocardiographiques des patients avec et sans calcifications valvulaires.

	Groupe avec CV (n 24)	Groupe sans CV (n 25)	p
Hypertrophie ventriculaire gauche	62,5%	24%	0,006
Fraction d'éjection du VG (%)	63,2 ± 8,9	61,1 ± 14	0,540
Trouble de relaxation du VG	62,5%	48%	0,308

C.Facteurs de risque associés aux calcifications valvulaires :

La comparaison des patients avec et sans calcifications valvulaires n'a objectivé aucune différence significative concernant l'âge, l'ancienneté en dialyse et les autres facteurs de risque cardiovasculaires étudiés. Ceci est valable également pour les paramètres lipidiques, le taux de l'hémoglobine, la CRP, l'acide urique et le kt/v. Tableau 11

Une différence proche de la significativité était notée avec le SCCA (p 0,08).

En comparaison avec les patients sans calcifications mitrales (CVM), les patients avec CVM étaient plus âgés (62,1 vs 54,8 ans, p 0,065) sans différence significative pour les autres paramètres étudiés.

Aucune différence significative n'était notée lors de la comparaison des patients avec et sans calcifications aortiques (CVA).

Enfin, les patients présentant des calcifications des deux valves étaient plus âgés que les patients sans atteinte valvulaire ou avec atteinte d'une seule valve (63,3 vs 55 ans, p 0,058).

Tableau 11 : Comparaison des facteurs de risque entre les patients avec cv et sans cv

	Groupe avec CV (n 24)	Groupe sans CV (n 25)	p
Age	58,7 ± 9,9	54,2 ± 13	0,184
Sexe	H 45,8% F 54,2%	H 60% F 40%	0,321
Ancienneté en dialyse	86,2 ± 69	83,9 ± 53,4	0,895
Diabète	45,8%	36%	0,484
HTA	66,7%	52%	0,296
Dyslipidémie	24%	20,8%	0,791
Tabac	12,5%	8%	0,603
Cardiopathie ischémique	20,8%	20%	0,942
Pression systolique	135,2 ± 26,1	136,7 ± 20,8	0,814
Pression diastolique	75,2 ± 14,8	75,5 ± 15,8	0,790
BMI	25 ± 4,3	23,9 ± 4,7	0,387
Dérivés de la vitamine D	54,2%	68%	0,320
Calcium oral	70,8%	80%	0,296
Calcium	87,3 ± 8,3	87,9 ± 8,4	0,794
Phosphore	39,6 ± 15,6	37,2 ± 15,4	0,598
Produit phosphocalcique	3479,7 ± 1511	3288,4 ± 1470	0,655
PTHi	572,6 ± 372,9	744,1 ± 616,8	0,247
25 OH vitamine D	32,7 ± 8,3	27,7 ± 9,6	0,060
Hémoglobine	10,4 ± 1,8	10,9 ± 1,8	0,332
Ferritine	324,2 ± 233,3	320,2 ± 205,9	0,950
Cholestérol total	1,7 ± 0,4	1,71 ± 0,4	0,942
Cholestérol LDL	1,04 ± 0,4	1,03 ± 0,36	0,898
Cholestérol HDL	0,36 ± 0,07	0,34 ± 0,09	0,452
Triglycérides	1,46 ± 0,68	1,7 ± 1,6	0,449
CRP	4,68 ± 3,5	6,7 ± 7,9	0,257
Acide urique	59,4 ± 12	65,3 ± 11,3	0,087
Kt/v	1,12 ± 0,15	1,11 ± 0,1	0,800

4. RELATION ENTRE LES CALCIFICATIONS CORONAIRES ET LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES :

Bien qu'il n'existe pas de corrélation significative entre l'existence des CAC et des CV ($p=0,404$), les CAC étaient présentes chez soixante quinze pour cent des patients atteints de CV avec une association plus fréquente avec les calcifications des deux valves (7/8). De façon similaire, cinquante trois pour cent des patients porteurs de CAC présentaient aussi des calcifications valvulaires.

En l'absence de toute atteinte valvulaire, les CAC sont notées dans 16 cas, alors que les CV n'étaient notées que dans 6 en l'absence de CAC. Tableau 12

Tableau 12 : Relation entre les calcifications coronaires et les calcifications valvulaires

		Calcifications valvulaires				Total
		Absentes	Mitrales	Aortiques	Aortiques et mitrales	
Calcifications coronaires	Absentes	9	1	4	1	15
	Présentes	16	2	9	7	34
	Total	25	3	13	8	49



Discussion

I. PHYSIOPATHOLOGIE DES CALCIFICATIONS CARDIOVASCULAIRES AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE :

Les calcifications cardiovasculaires ont été clairement définies comme un facteur de risque de mortalité cardiovasculaire dans la population générale, et est très répandue en fin insuffisance rénale terminale (IRT), où il est associé à un certain nombre de marqueurs de mortalité accrue tels que l'hypertrophie ventriculaire gauche. Le motif de la calcification de l'IRT est caractérisé par le dépôt de minéraux dans la média (figure 23), contrairement aux populations non-IRT, où la calcification de la plaque d'athérome prédomine. Les mécanismes physiopathologiques des deux types de calcifications vasculaires restent à préciser, mais il semble évident que ce sont des processus actif plutôt que passif. La précipitation minérale, et la présence dans le système vasculaire des cellules exprimant un phénotype ostéoblastique peuvent être d'une importance capitale. Dans l'insuffisance rénale terminale, la présence de l'hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire, de troubles de l'homéostasie du phosphate et calcium, et l'utilisation de vitamine D - et de traitements à base de calcium peut tous contribuer à la calcification vasculaire. Ces questions et l'impact sur les autres thérapies actuelles et futures ont une grande importance pour la néphrologie clinique, et une meilleure compréhension de la calcification vasculaire grâce à un effort de recherche ciblé est essentiel. [6]

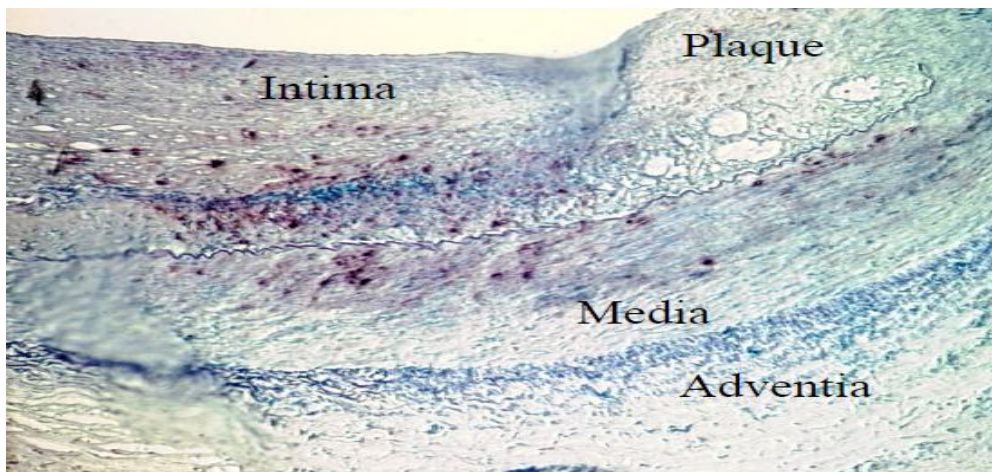


Figure 23 : Structure histologique d'une artère avec plaque athéromateuse

A. Les mécanismes établis des calcifications cardiovasculaires au cours de l'insuffisance rénale chronique :

1. Calcifications cardiaques :

Il est connu depuis longtemps que la concentration du calcium libre cytotologique est augmentée dans le cardiomyocyte urémique [7, 8, 9]. Cela est la conséquence, au moins en partie, de l'hyperparathyroïdie secondaire [8]. Les calcifications myocardiques semblent être, en général, un processus intracellulaire, du Moins au stade initial de la cardiomyopathie urémique, survenant aussi bien en présence de cardiomyocytes normaux que de cardiomyocytes altérés.

Chez les malades dialysés, la surcharge en calcium de l'artère coronaire qui peut être déterminé à l'aide de la tomodensitographie par émission de positons, était de 2,5 à 5 fois plus élevée que chez les patients non urémiques explorés par cathétérisme cardiaque pour suspicion de maladie coronarienne [10].

Les valves mitrales et aortiques sont un site majeur des calcifications cardiaques Chez les patients en IRCT [10-13]. Les calcifications de la valve mitrale

Dans l'insuffisance rénale ont une grande signification clinique, du fait de leur Association à une variété de troubles de la conduction cardiaque, une insuffisance Valvulaire, une rupture des cordages tendineux et une grande susceptibilité à l'endocardite infectieuse et l'accident cérébro-vasculaire [12, 14].

2. Calcifications artérielles :

Deux types différents de calcification vasculaire sont à distinguer dans l'insuffisance rénale chronique, sur la base d'aspects topographiques et mécanistiques. Le premier type, qui est le plus fréquemment observé, consiste en des dépôts calciques dans l'intima et la région sous-intimale des parois vasculaires ; ces dépôts sont généralement associés à des lésions athéromateuses. Le second type consiste en des dépôts calciques dans la média et la lamina élastique interne des artères de petit et moyen calibre, comme les artères radiales, fémorales et digitales des mains et des pieds (médiacalcoses de Mönckeberg). Celle-ci est une conséquence classique de l'hyperparathyroïdie secondaire [15]. Mais ces calcifications peuvent également être observées en son absence, bien qu'en général, elles soient associées à une hyperphosphorémie ou à un produit $\text{Ca} \times \text{P}$ élevé [16]. (Figure 24,25)

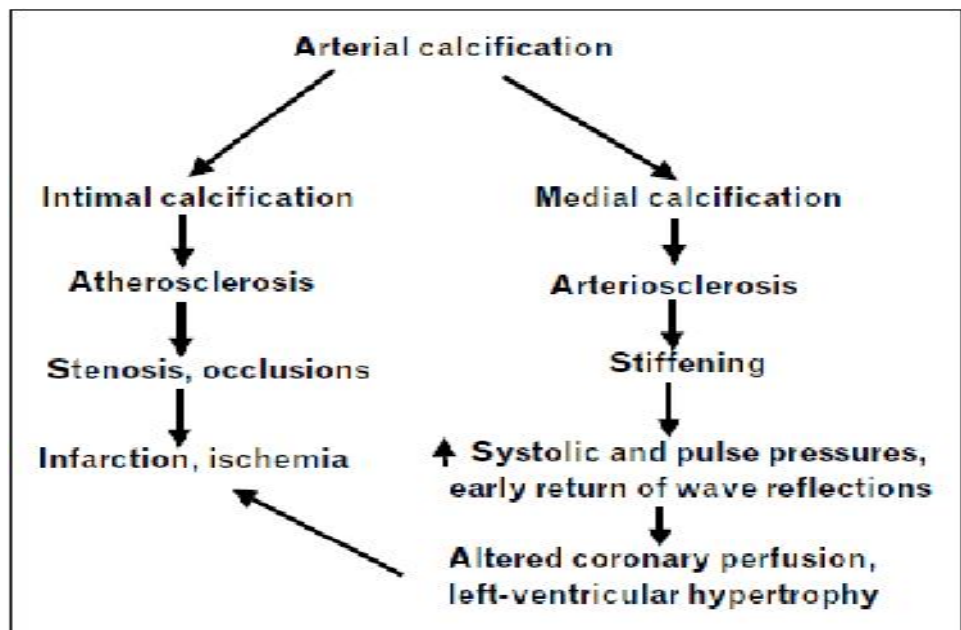


Figure 24 : Répercussions vasculaires des calcifications médiales et intinales.



Figure 25 : Calcifications vasculaires détectées par une radiographie standard

On a également observé l'accumulation d'un matériel de type collagène dans les artères des malades [17,18]. Ces types d'altérations peuvent être le résultat d'un vieillissement accéléré [19] et peuvent, en partie, expliquer la réduction de la distensibilité vasculaire et l'augmentation des résistances périphériques observées chez les patients urémiques [19,20].

3. Mécanismes probablement impliqués, établis ou suspects :(Tableau13)

Tableau 13 : Facteurs potentiellement impliqués dans le phénomène de calcification

FACTEURS GÉNÉRAUX ET SYSTÉMIQUES
Hyperphosphorémie
Augmentation du produit $Ca \times P$
Âge
Durée du traitement par dialyse
Origine ethnique
Diabète sucré
Hypertension artérielle
Hyperparathyroïdie
Hypoparathyroïdie + ostéopathie adynamique (avec ou sans intoxication aluminique)
Excès ou déficit en vitamine D
Excès ou déficit en vitamine K
Acidose métabolique (dialyse à l'acétate)
Excès de magnésium
Surcharge en fer
Altérations du système de coagulation
Traitement par héparine ou warfarine
FACTEURS LOCAUX
Lésions tissulaires focales (hématome, infection, injection d'héparine)
Modifications locales du pH
Modifications locales des protéines protectrices ou inductrices
Développement de novo de cellules « osteoblast-like » calcifiantes
Surexpression locale de facteurs de croissance (TGFβ, PTHrP)

3-a) Excès d'hormone parathyroïdienne PTH :

L'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique a longtemps été considérée comme un facteur majeur dans la genèse des calcifications des tissus mous. En faveur de cela, il y a le fait que des calcifications viscérales s'observent également dans l'hyperparathyroïdie primaire [21], que la distensibilité artérielle est inversement corrélée à la concentration plasmatique de la PTH intacte [22], et que les calcifications vasculaires chez les rats urémiques peuvent être prévenues par une PTX (parathyroïdectomie)[50].

La PTH peut exercer son effet par l'intermédiaire d'une augmentation de la Concentration du calcium cytotologique et l'inhibition de processus dépendants de la production d'énergie.

3-b) Vitamine D :

La vitamine D exerce un rôle certain dans les calcifications des tissus mous. Un grand nombre d'études ont rapporté des calcifications ectopiques chez les patients ayant une hypervitaminose D, en l'absence d'insuffisance rénale. De même, l'induction de calcifications artérielles par l'administration de doses élevées de vitamine D a été décrite dans plusieurs modèles animaux. Chez le rat, la vitamine D n'est pas suffisante pour provoquer à elle seule une calcification des tissus mous. Elle requiert l'administration concomitante d'un ou plusieurs agents supplémentaires comme la nicotine pour être efficace [23]. Ce type de calcification expérimentale peut être prévenu, voire rendu réversible par l'administration d'antagonistes des canaux calciques tel le verapamil [24]. De nombreux malades urémiques reçoivent des suppléments de dérivés de la

vitamine D, avec le risque d'augmenter les concentrations plasmatiques de 25 (OH) D3 et de 1,25 (OH) 2 D3. Dans une étude rétrospective chez 120 enfants en IRCT durant les années 1963-1985, les calcifications des tissus mous étaient étroitement liées à l'administration de vitamine D ou de ses analogues et ont été observées chez 60 p. 100 des enfants [25]. Enfin, il a été rapporté récemment que des taux élevés de calcidiol plasmatique constituent un facteur de risque indépendant pour le rétrécissement aortique calcifié [21]. Les mécanismes de la tendance exagérée aux calcifications des tissus mous en cas d'excès de vitamine D sont probablement complexes. Avant tout, la vitamine D favorise l'absorption intestinale du calcium et du phosphore et augmente, de ce fait, le produit $Ca \times P$. Ensuite, la vitamine D induit l'expression de protéines à haute affinité pour le calcium qui peuvent promouvoir ou inhiber la survenue de dépôts calciques. Ainsi des études in vitro utilisant des cellules de muscle lisse bovines en culture révèlent que des doses pharmacologiques de 1,25 (OH)2 D3 peuvent induire un processus de calcification par une réduction de l'expression du gène PTHrP (parathyroid hormone-related protein) et de la sécrétion de la protéine PTHrP, suite à la stimulation du développement de cellules ayant une fonction ostéoblastique avec une activité phosphatasique alcaline, et indépendamment par l'augmentation de l'expression de l'ostéopontine [27]. Le calcitriol a également la faculté d'augmenter l'expression de l'ostéopontine dans les cellules de l'épiderme de souris [28]. Alors que les auteurs de ce dernier travail suggèrent que l'augmentation de l'ostéopontine stimule les cellules musculaires lisses vasculaires et les calcifications cutanées, d'autres trouvent que c'est un inhibiteur. Cependant, les malades insuffisants rénaux qui ne sont pas traités par une supplémentation en vitamine D ont souvent une hypovitaminose D, avec des concentrations basses de 25 (OH) D3 et de 1,25 (OH)2 D3 sériques [29, 30]. Ces

patients ont aussi une propension à développer des calcifications ectopiques [29]. Chez les sujets non urémiques, Watson et al. [31] ont trouvé une relation inverse entre la concentration de $1,25\text{ (OH)}_2\text{ D}_3$ plasmatique et le degré de calcification des artères coronaires. Ceci suggère que la $1,25\text{ (OH)}_2\text{ D}_3$ peut inhiber la survenue de calcifications vasculaires dans des conditions physiologiques, c'est-à-dire en présence d'une fonction rénale normale. Cette action inhibitrice peut être indirecte, par le biais d'un processus de minéralisation actif dans le squelette. Le calcitriol exerce une action inhibitrice, dépendant de sa concentration, sur la production de $\text{TNF } \alpha$ (facteur de nécrose tumorale α) dans les monocytes activés par les lipopolysaccharides [32]. Il a été montré que le $\text{TNF } \alpha$ inhibe à son tour la synthèse d'ostéocalcine induite par le calcitriol, par le biais d'une transformation ostéoblastique [33] ; cette inhibition peut être expliquée en partie par l'effet mitigé du calcitriol sur les calcifications ectopiques et par l'intermédiaire de son effet inhibiteur sur la production de $\text{TGF}\beta 1$ (transforming growth factor), le calcitriol Peut limiter la transformation ostéoblastique dans les tissus mous [34]. Des études sur des cellules osseuses en culture ont montré que les deux effets, inhibiteur et inducteur, de la $1,25\text{ (OH)}_2\text{ D}_3$ sur la fonction ostéoblastique dépendent de l'état de réplétion ou de déplétion en vitamine D des malades chez lesquels elles ont été prélevées. Cette observation a amené Watson et al. [31] à suggérer que cet effet pourrait être médié par la fixation du récepteur de la vitamine D à des éléments de réponse à la vitamine D dans les promoteurs de différents gènes impliqués dans les processus de calcification. Ainsi, le groupe de Kato [35, 36] a montré que la modulation positive et négative des fonctions du récepteur de la vitamine D est liée à sa voie de signalisation avec celle du $\text{TGF}\beta 1$ et qu'elle peut être régulée par des protéines SMAD (protéine de signalisation : similaire mère

contre décapentaplégie) de façon synergique ou antagoniste. Ainsi, le fait qu'une supplémentation en vitamine D puisse améliorer ou au contraire promouvoir ou aggraver les calcifications des tissus mous peut dépendre des réserves en vitamine D d'un malade donné ainsi que d'autres états pathologiques associés. C'est pour cela que l'administration de vitamine D à des malades atteints d'hyperparathyroïdie doit se faire avec de grandes précautions. Elle est loin d'être indiquée chez tous les malades, notamment en cas d'hypercalcémie et d'hyperphosphorémie.

3-c) Produit phosphocalcique :

L'hyperphosphorémie joue probablement un rôle important dans la formation de la calcinose tumorale, même si la cause de cette complication reste obscure.

Ainsi, Zins et al. [37] et Cofan et al. [38] trouvent qu'elle est associée à un produit $\text{Ca} \times \text{P}$ élevé, essentiellement en raison d'une hyperphosphorémie. La calcinose tumorale peut régresser après PTX [28] et après transplantation rénale [40], suggérant que l'hyperparathyroïdie secondaire avec son hypercalcémie et son hyperphosphorémie, peut être un facteur pathogénique important. Actuellement cependant, elle est observée fréquemment chez des malades en l'absence d'hyperparathyroïdie [37, 41] et elle a même été rapportée au décours de PTX [37, 41]. Une ablation excessive de tissu parathyroïdien ou une suppression trop forte de la fonction parathyroïdienne peuvent toutes favoriser la survenue de dépôts extra osseux d'apatite [42].

4. Ostéopathie adynamique, surcharge aluminique et hyperparathyroïdie :

Puisque des formations osseuses hétérotopiques peuvent survenir au cours de l'insuffisance rénale en l'absence d'hyperparathyroïdie, avec ou sans élévation du produit $\text{Ca} \times \text{P}$, et en présence de concentrations basses de calcidiol ou de calcitriol plasmatiques, d'autres facteurs pathogéniques sont invoqués. Plusieurs études ont démontré une relation entre les calcifications des tissus mous, en particulier la calcinose tumorale, et l'intoxication aluminique [37, 43]. L'aluminium peut altérer la minéralisation osseuse. Chez le rat, il entraîne une diminution du nombre d'ostéoblastes [44], diminue probablement les propriétés de formation osseuse et augmente la capacité de la matrice extracellulaire à se calcifier par la formation accrue d'une trame de collagène, produisant ainsi les conditions pour des calcifications dystrophiques ou métastatiques [45]. Il paraît raisonnable de penser que la chélation de l'aluminium par la desferrioxamine permet de contrecarrer l'altération de la trame de collagène et de contribuer ainsi à la résolution des calcifications des tissus mous. Ce type de séquence d'événements peut être suggéré à la suite de l'observation rapportée par Geffriaud et al. [46].

Les causes d'un état de bas remodelage osseux sont maintenant liées à d'autres facteurs bien identifiés : l'hypoparathyroïdie résultant d'une suppression excessive de la fonction parathyroïdienne ou d'une ablation chirurgicale des glandes, ou encore d'importants dépôts d'aluminium à la surface osseuse [47, 48]. Contrairement à l'hyperparathyroïdie secondaire où l'influx et l'efflux du calcium osseux sont augmentés, dans les états de bas

remodelage osseux ce processus est ralenti et crée des conditions favorables aux dépôts calciques dans les tissus mous [42]. Dans cette circonstance, l'utilisation de la vitamine D ou de ses analogues pour freiner la PTH ou augmenter la calcémie, ou bien l'utilisation de sels calciques comme chélateurs du phosphore, peuvent entraîner une hypercalcémie, une suppression ultérieure de la PTH et augmenter ainsi le risque de calcifications extra-osseuses.

5. Facteurs supplémentaires :

* **L'âge** est depuis longtemps connu comme un facteur de risque important [49-53]. Des facteurs systémiques tels une PTH sérique élevée [46] et des facteurs locaux favorisant la survenue de processus dégénératifs par une oxydation ou une glycation, les protéines du collagène et de la matrice des tissus mous [54, 55] peuvent être impliqués. Les calcifications vasculaires dans le cadre de la grande prévalence d'athérosclérose associé à l'âge, peuvent également y contribuer.

***La durée du traitement dialytique** est un facteur important vu l'exposition prolongée à un ensemble de facteurs de risque, La dialyse elle-même peut représenter un certain risque. Ainsi, la survenue d'une alcalose métabolique à chaque séance d'hémodialyse peut théoriquement favoriser la précipitation de sels calciques, en diminuant la solubilité du calcium dans l'espace extracellulaire [49]. L'utilisation du carbonate de calcium comme chélateur du phosphore, associé à trois séances de dialyse standard, qui sont insuffisantes pour éliminer complètement le phosphore alimentaire absorbé, contribue aux calcifications [56]. De plus, l'utilisation d'un dialysat à l'acétate, comparée au dialysat au bicarbonate, peut stimuler davantage les taux de TGF

$\beta 1$ et des protéines de la matrice [57], qui sont connus pour induire une transformation des ostéoblastes et promouvoir des calcifications des tissus mous. Par ailleurs, l'acidose métabolique chronique est associée à une perte du calcium osseux et à une altération de la maturation du collagène de l'os, limitant sa minéralisation et produisant ainsi une ostéopénie, tout en contribuant au pool de calcium disponible pour les calcifications ectopiques [58].

***L'hypertension artérielle**, présente chez la majorité des malades urémiques, favorise les dépôts phosphocalciques dans les artères coronaires chez des sujets hypertendus asymptomatiques [59]. Les forces de cisaillement générées par l'hypertension artérielle sont capables d'induire la synthèse de TGF $\beta 1$ par l'endothélium vasculaire, ce qui favorise l'élaboration excessive de matrice vasculaire extracellulaire et la survenue de calcifications [60].

***la vitamine K** semble intervenir, Robert et al. [61] ont observé une augmentation de la concentration de vitamine K plasmatique chez les dialysés atteints de calcifications ectopiques. L'hypothèse a été alors formulée qu'un excès de vitamine K pourrait favoriser l'apparition de calcifications extra-osseuses, par l'intermédiaire d'une synthèse accrue des protéines dont la synthèse dépend de la vitamine K, comme l'ostéocalcine ou l'athérocalcine. Cependant, l'inhibition de la synthèse des protéines dépendant de la vitamine K au cours de l'exposition prénatale à la warfarine entraîne la survenue de calcifications ectopiques, au lieu de les prévenir [62]. En outre, des souris ayant un déficit en ostéocalcine présentent une formation osseuse accrue [63] et non pas diminuée. Ainsi, le rôle de l'augmentation de la vitamine K plasmatique dans la formation osseuse hétérotopique au cours de l'insuffisance rénale reste à déterminer.

* Le *diabète sucré* est connu comme facteur de risque pour les calcifications valvulaires. Une étude récente a montré que l'hyperglycémie réduit la liaison de la vitamine D à son récepteur, ce qui pourrait interférer avec la synthèse d'ostéocalcine et de ce fait, augmenter le risque de calcifications des tissus mous [64].

B. Nouveaux mécanismes impliqués dans les calcifications cardiovasculaires :

Récemment, plusieurs travaux ont apporté des preuves irréfutables en faveur de l'intervention « active » de certains produits de gènes et de mécanismes cellulaires dans les processus de calcification extra-osseuse [65-66]. L'association paradoxale au cours de l'ostéoporose d'une perte de minéral osseux et de calcifications vasculaires, ayant la même composition que l'hydroxyapatite osseux, suggère qu'il ne s'agit pas d'un processus de simple excès ou de déficit systémique de calcium [65].

1. Protéines potentiellement impliquées dans les processus de calcification extra-osseuse :

Plusieurs protéines ayant une haute affinité pour le calcium, ont été isolées et caractérisées au cours de la dernière décennie. Elle comprend le collagène de type I [67] et plusieurs protéines de la matrice non collagénique comme l'ostéocalcine [68], l'ostéopontine [66, 69] et la BMP-2a (Bone morphogenetic protein -2a) [70], qui sont normalement impliquées dans la formation de la matrice extracellulaire et dans le dépôt osseux d'hydroxyapatite. En outre, la protéine gla de la matrice (MGP), qui est exprimée dans les chondrocytes mais pas dans les ostéoblastes, a également été retrouvée dans les cellules de muscle lisse vasculaire [71], dans les plaques calcifiées [72] et dans des modèles de

calcification vasculaire en culture tissulaire [73,74,88]. La présence de vésicules de la matrice a été également retrouvée dans la matrice des vaisseaux sanguins. Elles ressemblent aux vésicules de la matrice extracellulaire de l'os, qui sécrètent des enzymes capables de modifier les facteurs inhibiteurs présents dans l'ostéoïde et pourvoient à la protection de l'environnement dans lequel les ions minéraux peuvent s'accumuler et former des cristaux d'apatite [75]. L'ostéocalcine et la MGP appartiennent à une famille de protéines à haute affinité calcique, appelées les protéines gla. Cette famille inclut les facteurs de coagulation VII et IX ainsi que les protéines C et S. Pour devenir actifs, certains résidus glutamate de ces protéines subissent une carboxylation en position γ , aboutissant à la formation d'acide γ -carboxyglutamique (gla). Ce processus est vitamine K-dépendant. Les résidus gla sont responsables des propriétés de fixation du calcium par ces protéines [71, 76]. L'ostéopontine appartient à la famille des glycoprotéines phosphorylées contenant des séquences d'acide polyaspartique et d'acide polyglutamique qui sont fréquemment retrouvées dans les protéines à haute affinité minérale. Selon sa concentration, elle peut inhiber ou stimuler la formation de cristaux [77]. Elle est également retrouvée dans le tissu vasculaire normal et peut inhiber les processus de calcification, peut-être par fixation directe à la surface des cristaux [78]. L'ostéoprotégérine, qui appartient à la superfamille des récepteurs TNF, est considérée comme un inhibiteur de l'ostéoclastogenèse. Il est intéressant de noter qu'elle n'est pas seulement exprimée dans le tissu osseux mais encore dans le cartilage et les vaisseaux [79]. La figure en dessous résume une variété de protéines, supposées contribuer au processus de minéralisation de la matrice osseuse, et qui ont également été trouvées exprimées dans des tissus mous, comme la paroi artérielle. (Figure 26)

PROTÉINES VITAMINE K-DÉPENDANTES	PROTÉINES VITAMINE K-INDÉPENDANTES
Ostéocalcine	Collagène de type I
Protéine gla de la matrice (MGP)	Ostéopontine
	BMP (<i>bone morphogenetic protein</i>) 2a
	Ostéoprotégérine

Figure 26 : Les différentes protéines impliquées dans le processus de calcification

Les arguments les plus convaincants en faveur de l'intervention du collagène de type I et de plusieurs protéines de la matrice non collagénique dans les processus de calcification des tissus mous proviennent d'expériences récentes d'inactivation génique. Ainsi Luo et al. ont montré que la délétion du gène de la MGP chez la souris s'accompagne de la survenue de vésicules dans la matrice extracellulaire et d'une calcification rapide, par des dépôts d'apatite dans la lamina élastique et la média des artères élastiques et musculaires, dont les artères coronaires, mais pas dans les artérioles [71]. Il est intéressant de noter que ces lésions sont similaires à celles décrites dans l'insuffisance rénale. Ces découvertes incitent à penser que la MGP est normalement exprimée dans les tissus vasculaires pour s'y opposer à la survenue de dépôts calciques. En utilisant une approche similaire, Bucay et al. ont rapporté que la délétion du gène de l'ostéoprotégérine chez la souris conduit à la calcification de la média de l'aorte et des artères rénales, en même temps qu'au développement d'une ostéopénie [79], complications souvent observées dans l'urémie chronique.

À la suite de ces observations, Schinke et al. [66] ont proposé que les calcifications ectopiques peuvent être le résultat d'une expression réduite de certaines protéines de la matrice extracellulaire, comme la MGP et d'autres, qui normalement protègent la paroi artérielle et le cartilage contre la calcification. De plus, la perte de l'inhibiteur de calcification qu'est l'ostéoprotégérine, qui est aussi un inhibiteur de l'ostéoclastogenèse, conduit à accentuer la perte de masse osseuse et à rendre plus de calcium disponible pour les dépôts calciques dans les tissus mous. Un tel mécanisme pourrait également être impliqué dans les calcifications vasculaires de l'insuffisance rénale chronique. Il reste à voir si les calcifications diffuses observées dans les tissus vasculaires à la suite de ces expériences d'inactivation de gènes peuvent servir de paradigme aux processus de calcification se déroulant dans d'autres tissus mous que la paroi vasculaire.

2. Mécanismes cellulaires dans les calcifications extra-osseuses (figure 27) :

D'après de récents travaux, le muscle lisse vasculaire n'est pas composé d'un seul type cellulaire mais d'un mélange de plusieurs types de cellules dérivées de différentes lignées [80, 81]. Parmi ces cellules, certaines sont des péricytes capables de se différencier en chondrocytes, adipocytes, fibroblastes, et ostéoblastes [82]. Celles qui peuvent devenir des cellules « osteoblast-like » et acquérir la capacité de calcifier, sont capables de sécréter de l'ostéopontine et d'autres marqueurs ostéoblastiques osseux [83].

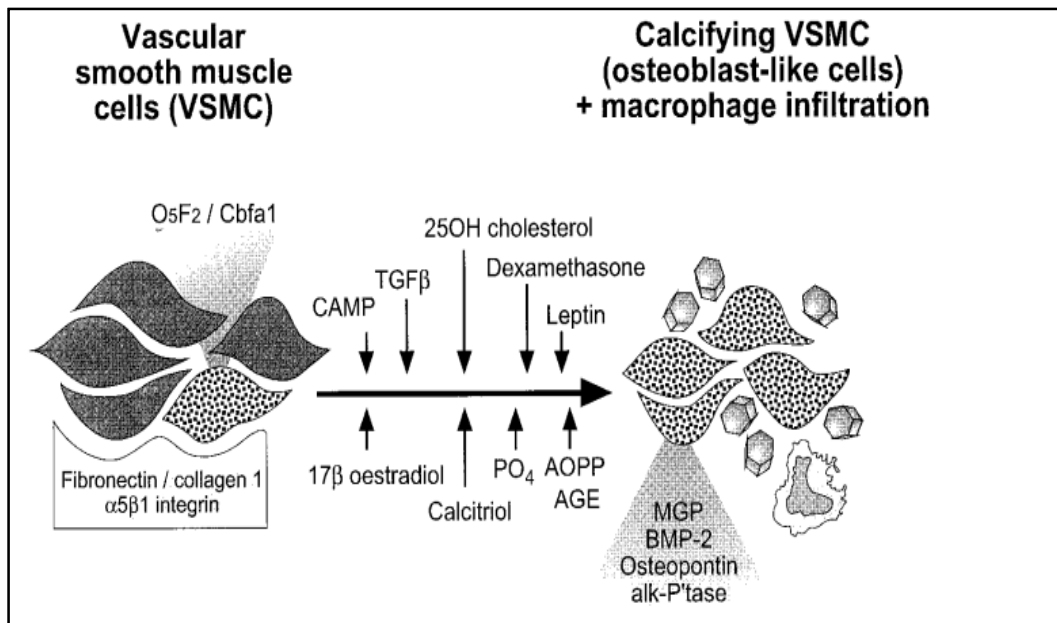


Figure 27 : Transformation des cellules vasculaires lisses en cellules calcifiantes

Demer et al. [65, 70, 84] ont décrit et étudié un sous-type de VSMC (cellules de muscle lisse vasculaire) ayant une morphologie de fibroblastes, qui exprime de nombreux marqueurs ostéoblastiques comme l'ostéopontine, la BMP de type 2 (BMP-2), l'ostéocalcine et la MGP, et qui est capable d'induire la formation de nodules calcifiés distincts à travers la production de matrice extracellulaire. La plupart des composés de la matrice secrétés par les cellules vasculaires calcifiantes contiennent du collagène de type I et de la fibronectine [85]. La survenue des calcifications vasculaires faites de cristaux d'apatite dépend de la présence de phosphatase alcaline (PAL) intramembranaire [78, 86] et de la contribution de protéines de la matrice non collagénique. Une population de cellules aortiques bovines ayant seulement une faible capacité de minéralisation, développe un phénotype de cellules vasculaires calcifiantes quand elles sont cultivées en présence de collagène de type I ou de fibronectine

purifié. Le traitement de telles cellules calcifiantes poussant sur de la fibronectine, avec des anticorps dirigés contre la sous-unité $\alpha 5$ de l'intégrine diminue l'activité PAL, suggérant que l'expression de l'ALP est médiée, au moins en partie, par l'interaction entre les hétérodimères de l'intégrine $\alpha 5\beta 1$ et la fibronectine [85].

De nombreux facteurs ont été proposés comme modulateurs potentiels de la fonction des cellules vasculaires calcifiantes. (Figure 28) L'ensemble des facteurs actuellement connus ont été récemment résumés par Jacoby et Semenkovich [87]. L'exposition à court terme de ces cellules à l'AMP cyclique (adénosine monophosphate cyclique) induit leur prolifération et le développement d'un aspect morphologique de type ostéoblastique. Après exposition prolongée à l'AMP cyclique, on observe une minéralisation diffuse, accompagnée de l'incorporation dans la matrice de cristaux d'apatite de calcium [88]. Le 25 (OH) cholestérol, le TGF β -1, le 17 β -oestradiol, et dans une moindre mesure la 1,25 (OH) 2 D3 sont capables d'induire la transformation de ces cellules en cellules ostéoprogénitrices [73, 84]. L'effet observé in vitro du 17 β -oestradiol est cependant en contradiction apparente avec l'observation clinique que des calcifications coronariennes surviennent plus rarement chez les femmes traitées par les oestrogènes que chez celles qui ne sont pas traitées [89]. L'hyperglycémie peut induire l'expression de TGF β qui est présent dans les lésions athéromateuses et qui peut stimuler les cellules vasculaires calcifiantes [73]. Dans un modèle de souris déficitaires en récepteurs de lipoprotéines de basse densité (LDL), il a été montré qu'un régime riche en lipides conduit à l'expression d'ostéopontine dans différents types cellulaires et à une

calcification aortique [90]. Les produits de la glycation terminale (AGE) des protéines, qui sont souvent présents dans des lésions d'athérome [91] ont la capacité à induire une différenciation en cellules vasculaires bovines calcifiantes in vitro, et ce par une augmentation de l'expression de PAL et d'ostéopontine, et conduisent à la formation de nodules calcifiés [92]. De même, l'utilisation de LDL oxydées, de dérivés oxydés de l'acide arachidonique et de prostaglandine E2 a permis d'obtenir une transformation des VSMC vers le même phénotype. Il est intéressant de noter que les produits de l'oxydation terminale des lipides suppriment la différenciation ostéoblastique et par conséquent, le processus de minéralisation osseuse. Cette observation donne peut être une explication au paradoxe apparent de l'association fréquente de l'ostéoporose avec la calcification artérielle [65]. Enfin, la dexaméthasone est également capable de promouvoir la différenciation des VSMC dans le phénotype ostéoprogéniteur [93], de la même façon qu'elle transforme les cellules stromales de la moelle osseuse en cellules « osteoblast-like » [94]. Elle permet aussi d'exprimer OsF2/Cbfa1, qui est un facteur clé de transcription dans la différenciation ostéoblastique. La dexaméthasone augmente l'expression du gène OsF2/Cbfa1 [93]. Ces dernières observations peuvent avoir des implications profondes pour les processus de calcification survenant chez les malades traités au long cours par de fortes doses de glucocorticoïdes, comme c'est le cas dans le syndrome néphrotique ou chez les receveurs de greffe rénale. Il est encore incertain si on peut appliquer ce modèle cellulaire de calcification vasculaire à d'autres tissus, même si cela paraît raisonnable.

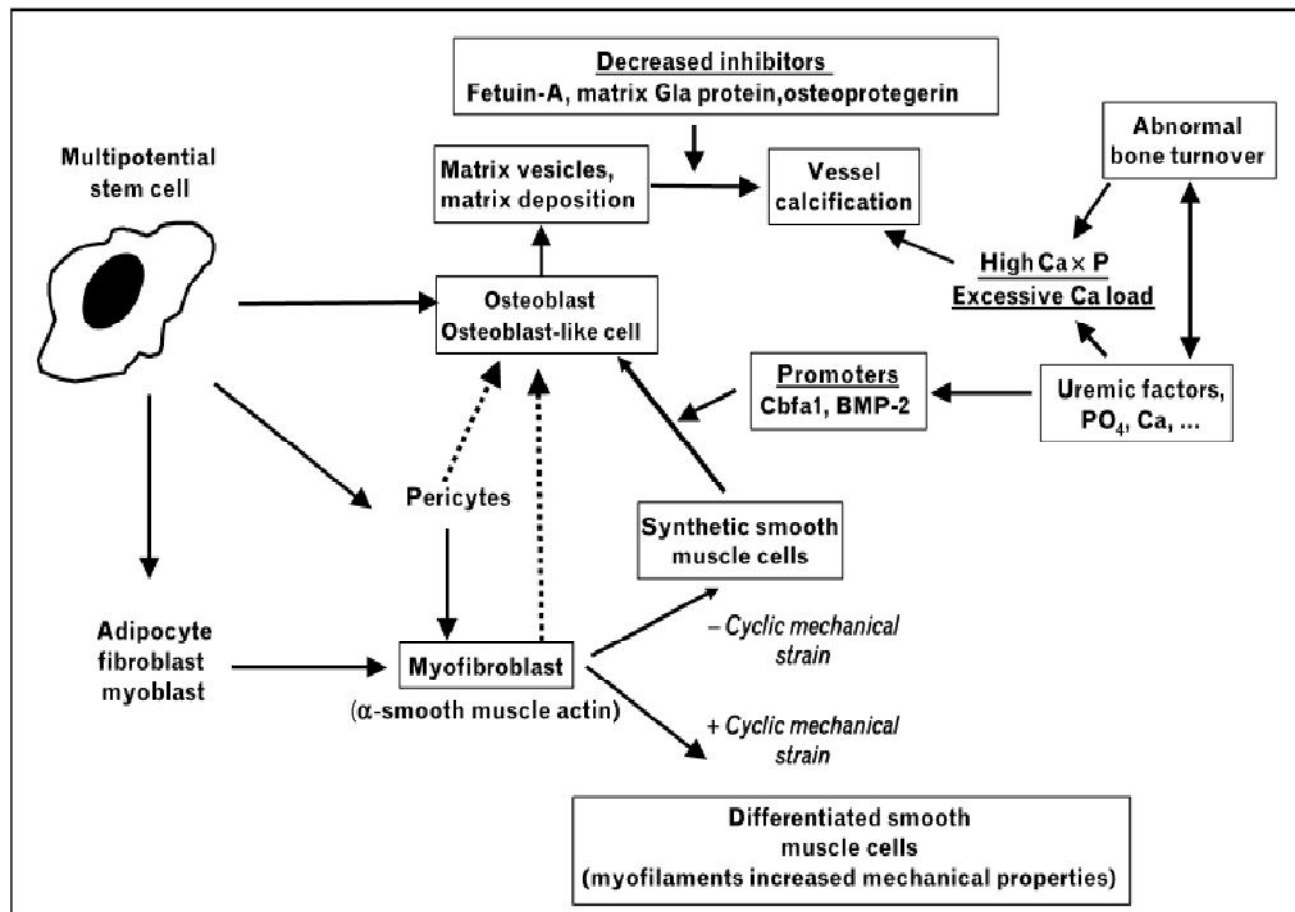


Figure 28 : Différenciation des cellules musculaires lisses en ostéoblastes

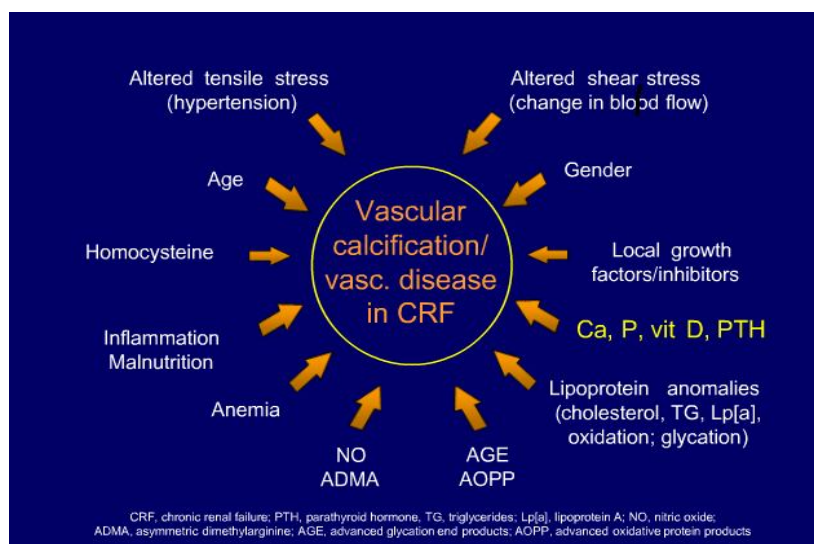
3. Implication possible des infections bactériennes dans les calcifications extra-osseuses :

Récemment, un groupe finlandais a formulé l'hypothèse que les calcifications des tissus mous pouvaient aussi être provoquées par des infections bactériennes [95]. En utilisant la technique de microanalyse par diffraction aux rayons X et une analyse chimique, ces auteurs ont trouvé que des nanobactéries produisaient de l'apatite biogénique dans leur enveloppe cellulaire. La méthode de spectroscopie infrarouge avec transformation de Fourier a, ensuite, permis de révéler que le minéral était du carbonate d'apatite. Ces agrégations minérales ressemblent fortement à ceux rencontrés dans les calcifications des tissus mous. De façon très intéressante, l'examen en microscopie électronique de fibroblastes infectés par des nanobactéries a permis de détecter des dépôts de cristaux intra- et extracellulaires. Ceux-ci se sont avérés positifs à la coloration de von Kossa, ressemblant aux calcosphérules retrouvées dans les calcifications pathologiques. Ces observations permettent d'envisager la possibilité, en plus des nombreux mécanismes évoqués plus haut, que l'infection bactérienne (et pourquoi pas virale ?) peut également stimuler des processus impliqués dans la calcification des tissus mous. Il reste à voir si un tel mécanisme peut, par extension, aussi s'appliquer au cas du malade urémique.

C. Conclusion :

Les calcifications extra-osseuses sont actuellement observées avec une fréquence croissante chez les malades urémiques. Divers facteurs bien identifiés contribuent à cette complication qui incluent l'augmentation progressive de la population des malades âgés, l'incidence croissante du diabète sucré et les perturbations du métabolisme phosphocalcique avec des anomalies du remodelage osseux. De plus, des facteurs locaux y contribuent également de façon importante. Figure 29

Enfin, il est important de noter que des travaux récents ont permis de mettre en évidence le rôle majeur de l'accumulation ou la déplétion locale de protéines activement impliquées dans les processus de calcification, aussi bien en tant que promotrices qu'inhibitrices, et que la synthèse et la sécrétion de ces protéines proviennent de cellules ostéoprogénitrices calcifiantes, formées de novo dans la paroi vasculaire et probablement dans d'autres tissus mous.



T.B. Drueke et al. Actualités néphrologiques 2000

Figure 29 : Physiopathologie des calcifications cardiovasculaires

II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

A. Prévalence des calcifications cardiovasculaires chez le dialysé :

Les maladies cardiovasculaires sont fréquentes chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT), elles représentent la première cause de décès en hémodialyse, et sont responsables de plus de la moitié des décès. En effet les taux de mortalité cardiovasculaire sont très élevés chez le dialysé en comparaison à la population générale. Le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire en général est multiplié par un facteur 20 chez le patient dialysé [1, 2].

Notre étude témoigne de la grande prévalence des calcifications coronaires et valvulaires chez les patients hémodialysés chroniques. En effet, 81,6% de nos patients présentaient des calcifications dans au moins un des deux sites étudiés.

Cette prévalence élevée de la maladie cardiovasculaire chez le dialysé est favorisée par un phénomène d'athérosclérose « accélérée » et par l'intrication de facteurs de risque cardiovasculaires classiques tels que l'âge, le sexe masculin, le diabète, la durée de l'hypertension artérielle, la dyslipidémie ; et de facteurs propres à l'urémie tels que les perturbations phosphocalciques et la durée d'hémodialyse. L'association complexe de ces facteurs abouti à la formation et à l'extension des calcifications vasculaires. Cette complication est directement impliquée dans la mortalité cardiovasculaire chez l'hémodialysé. Le risque est d'autant plus élevé lorsque les calcifications vasculaires intéressent l'intima endothéliale [96] (figure 30).

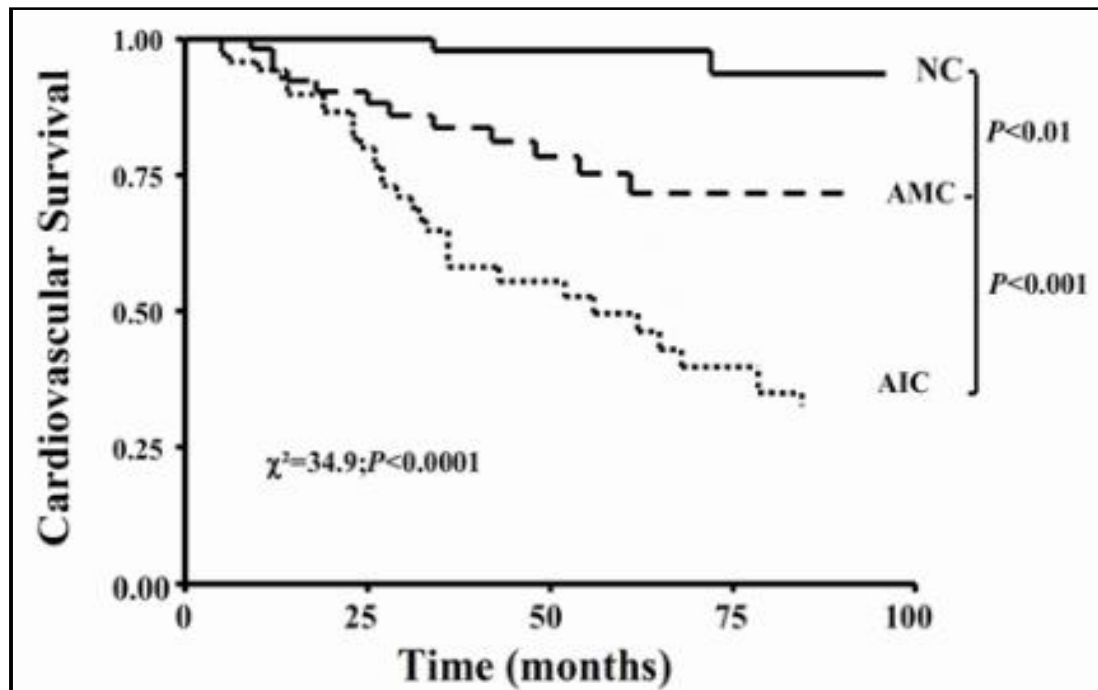


Figure 30 : Wilson PW et al. Mortalité élevée chez les malades avec des calcifications cardiaques au niveau de la media des artères [96]

NC : no calcification, AMC : artery media calcification

AIC : artery intima calcification

B. Complications cardiovasculaires et leurs conséquences chez les patients hémodialisés chroniques :

Les calcifications cardiovasculaires sont souvent associées à plusieurs comorbidités cardiovasculaires et peuvent conduire à un nombre de complications sévères incluant l'ischémie myocardique, l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance valvulaire et les troubles du rythme cardiaque [97-99] En effet Raggi et al ont démontré une association statistiquement significative de la sévérité des CAC avec la prévalence des événements cardiovasculaires [100] (figure 31)

	0	1-400	401-1,000	>1,000	p Value
Previous MI (%)	6%	2%	10%	30%	<0.0001
Angina (%)	9%	10%	19%	41%	<0.0001
Known CAD (%)	3%	17%	26%	60%	<0.0001
Any ASVD	14%	23%	50%	84%	<0.0001

ASVD = atherosclerotic vascular disease; CAD = coronary artery disease; MI = myocardial infarction.

Figure 31 : Raggi et al [100] Comorbidités cardiovasculaires associées aux calcifications coronaires

Les calcifications de la valve mitrale ont été corrélées à la dilatation ventriculaire gauche avec réduction de la fonction systolique chez les patients traités par la dialyse péritonéale [101]. En hémodialyse Raggi et al ont trouvé que la présence des calcifications valvulaires (mitrale ou aortique) a été associée à une mortalité plus élevée [102] (figure 32 a et b)

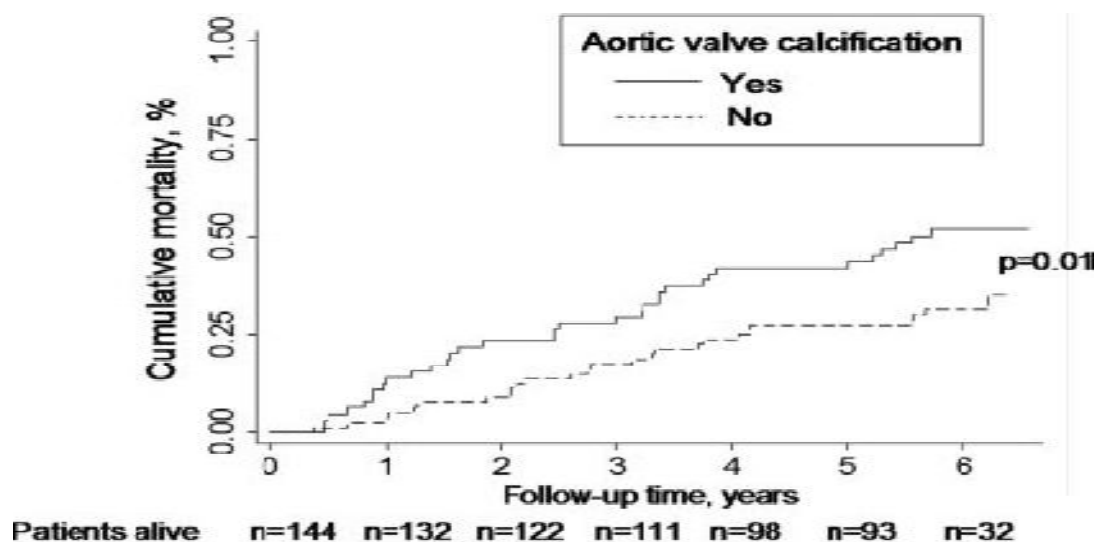


Figure 32-a : Raggi et al. [102] Mortalité chez les patients avec calcifications de la valve aortique

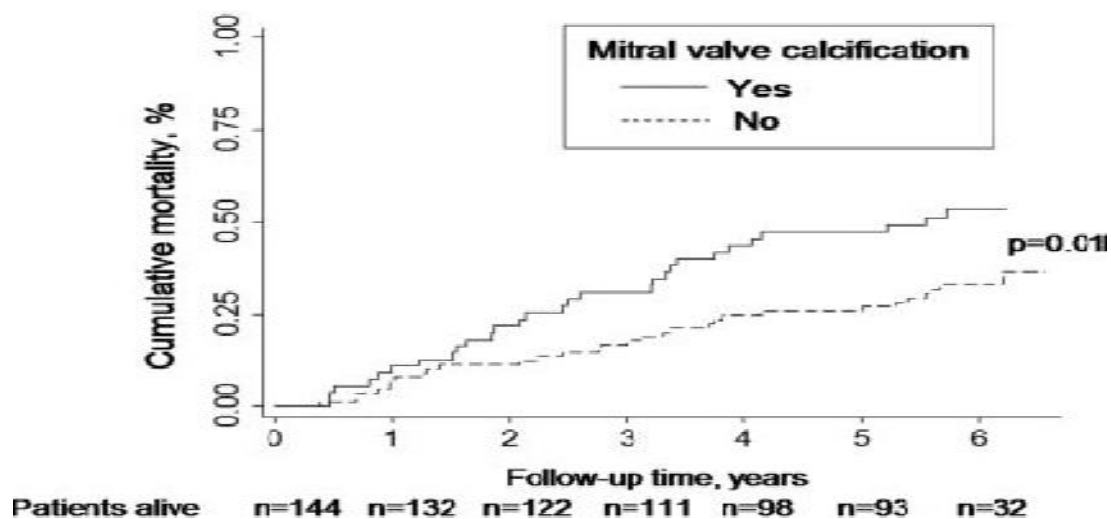


Figure 32-b : Raggi et al. [102] Mortalité chez les patients avec calcifications de la valve mitrale

III. DETECTION DES CALCIFICATIONS CARDIOVASCULAIRES :

Les techniques d'imagerie non invasives appliquées à l'exploration de la maladie coronarienne sont en plein essor grâce à l'amélioration croissante des méthodes d'acquisition et de la résolution des images obtenues, ainsi que par le développement d'outils informatiques puissants permettant une analyse instantanée des images numériques et la réalisation de nombreuses mesures quantitatives. La tomographie par émission de positon (PET SCAN) et le scanner ultrarapide multi coupes sont les techniques les plus prometteuses dans cette indication.

A. Le PET scann :

Les études de mesures des CAC par tomographie par émission de positon (PET SCANN) chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale ont démontré 2 à 5 fois plus de CAC que l'angiographie chez des patients de même âge et sexe. Ceci montre la grande performance de cet appareil en matière de détection des CAC. En effet Goodman et al. [103] ont montré une prévalence élevée de CAC chez les jeunes adultes en dialyse depuis plus de 10 ans en utilisant le PET scann. Cependant, il n'est pas disponible dans tous les hôpitaux en raison de son coût élevé ce qui limite son utilisation.

B. Le scanner spiralé ultrarapide multi coupe :

Une autre technologie disponible est le scanner spiralé ultrarapide multi coupe 64-barrettes, il s'agit d'une méthode très sensible pour l'évaluation topographique et quantitative des calcifications des artères coronaires grâce à l'acquisition cardiaque en diastole qui évite les artefacts de mouvement [104].

Il offre une résolution temporelle et spatiale de haute qualité ainsi qu'un temps de balayage court réduisant l'exposition aux radiations. Depuis son lancement en avril 2005, une myriade d'études l'ont comparés à l'angiographie conventionnelle et ont montré une forte spécificité et sensibilité de cet appareil. [105] Tableau 14

Tableau 14: Méta-analyse des coro-scanner 64 barrettes par segment coronarien [105]

	Sensibilité	Spécificité	VPP (%)	VPN (%)
Vanhoenacker et coll. [106]	93	96	N/A	N/A
Hamon et coll. [107]	98	96	79	98
Sun et coll. [108]	90	96	75	98
Mowatt et coll. [109]	90	97	76	99
Stein et coll. [110]	90	96	73	96

Il permet aussi la détection et la quantification des calcifications valvulaires,

Cependant le coroscaner ne peut pas être utilisé en cas de grossesse à cause de l'irradiation qui n'est pas négligée en plus il nécessite une immobilisation pendant une dizaine de secondes ce qui limite son utilisation en cas d'agitation.

C. L'échocardiographie :

L'échocardiographie constitue le moyen le plus accessible pour la détection des calcifications valvulaires, il s'agit d'un outil simple, reproductible, largement disponible et de moindre coût, cependant, le siège anatomique du cœur et sa localisation dans la cage thoracique entre les deux poumons rendent les fenêtres permettant de visualiser cet organe extrêmement réduites ce qui limite la performance de ce moyen surtout en cas d'obésité.

Dans notre série, nous nous sommes basé sur le scanner ultrarapide multi coupe 64 barrettes et l'échographie transthoracique qui ont permis la détection des calcifications cardiaques chez 40 patients (81,6%) dans au moins l'un des deux sites étudiés (coronaires et valvulaires). 69,4% avaient des calcifications coronaires ,49 % des patients avaient des calcifications valvulaires, L'atteinte des 2 sites était observée dans 36,7% des cas.

IV. CALCIFICATIONS DES ARTERES CORONAIRES (CAC) :

A. Données épidémiologiques :

1. Prévalence :

Les CAC étaient identifiées chez 69,4% des cas. Cette prévalence élevée est légèrement inférieure à celle observée dans d'autres études. Ceci serait expliqué essentiellement par l'âge relativement jeune de nos patients. (Tableau 15).

Tableau15 : Prévalence des CAC dans plusieurs études

Série	Nombre de patients	Pays	Prévalence
Bazeed et al [104]	58	Egypte	100%
Coen et al [111]	81	Italie	87,6%
Shantouf et al [112]	166	U.S.A	89,1%
Notre série	49	Maroc	69,4%

2. Données démographiques :

L'âge moyen de nos patients était de $59,9 \pm 8,5$ ans avec des extrêmes allant de 38 à 75 ans. Une prédominance masculine était notée avec un sex- ratio de 1,8 (22H et 12 F) ce qui rejoint les résultats trouvés dans d'autres études [104, 111,112] (tableau 16).

Tableau16 : Données démographiques des CAC chez le dialysé

Série	Nombre de patients	Age moyen	Sexe ratio	Pays
Bazeed et al [104]	58	53.6 ± 10.3	1.76	Egypte
Coen et al [111]	81	$58,7 \pm 10,8$	2	Italie
Shantouf et al [112]	166	$54 \pm 11,6$	1.24	U.S.A
Notre série	49	$59,9 \pm 8,5$	1.83	Maroc

Dans notre série la fréquence des calcifications augmentait avec l'âge notamment après l'âge de 50 ans comme démontré par Pencak et al [113].
figure33

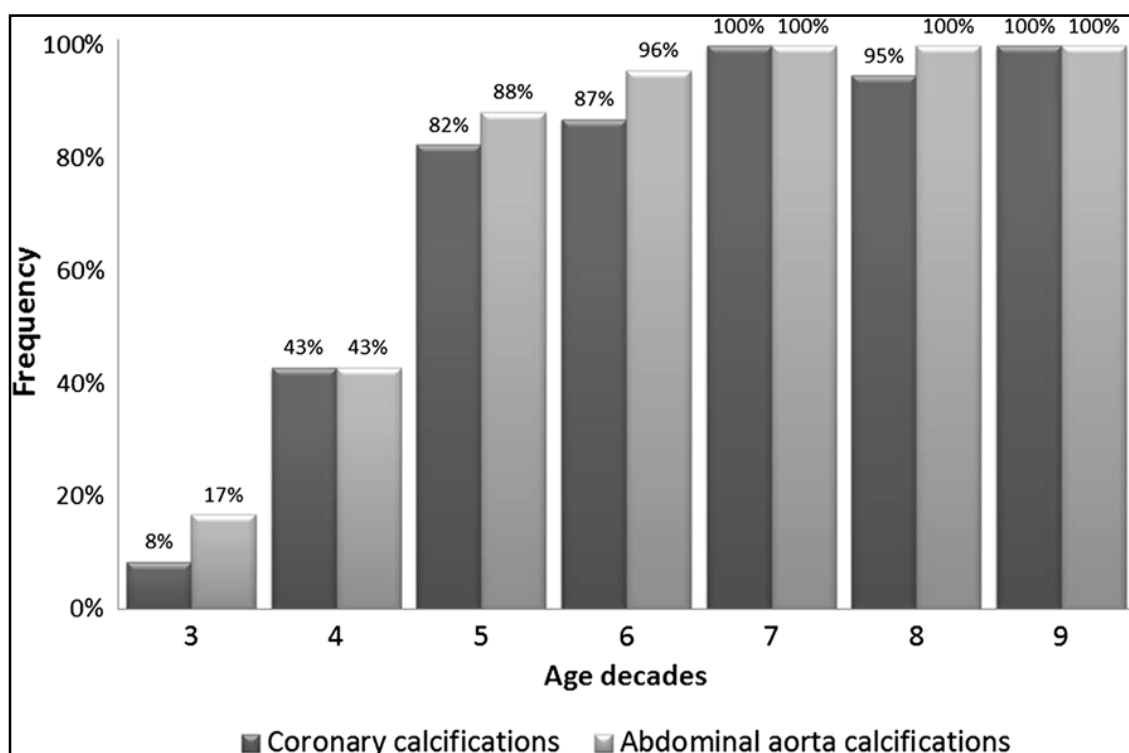


Figure 33: Pencak et al [113] .Augmentation de la fréquence des CAC et de l'aorte abdominale avec l'âge

Il a été prouvé que les calcifications cardiovasculaires se développent aux stades précoces de l'insuffisance rénale et qu'elles sont retrouvées même chez les adultes jeunes mis en hémodialyse justifiant des explorations cardiovasculaires systématiques et répétées [103,114]. dans notre série les CC étaient détectée chez 12 % des patients âgés moins de 50 ans.

3. Tares associées :

La majorité des études s'accordent sur l'association des CAC avec les facteurs de risque cardiovasculaires classiques de la population générale. Dans notre série, 53 % des patients sont diabétiques, 65 % sont hypertendus, 29 % porteurs d'une cardiopathie ischémique, 15 % sont tabagiques, la comparaison entre le groupe porteur de calcifications et le groupe sans calcifications a révélé une différence significative concernant les tares suivantes : le diabète, les antécédents de cardiopathie ischémique et la pression systolique élevée, comme rapporté dans autres études. Tableau 17

Tableau 17 : Comparaison des tares associées avec d'autres études

Tares	Notre série	Shantouf [112]	Pencak [113]
diabète	52,9 %	57 %	25 %
HTA	64,7 %	71,5 %	89 %
Cardiopathie ischémique	29,4 %	24 %	42,3 %
tabac	14,7 %	20 %	59,2 %
dyslipidémie	29,4 %	34 %	75 %

Ceci serait expliqué par la relation entre les calcifications vasculaires et l'athérosclérose dont elles partagent les mêmes facteurs de risque.

B. Données radiologiques :

L'artère interventriculaire antérieure était le site de prédilection des CAC (69,4%) suivie l'artère coronaire droite (36,7%) et de l'artère circonflexe Cx (30,6%).

Cette distribution topographique est calquée sur la topographie de des lésions d'athérosclérose coronaire, ce qui serait expliqué par le fait que l'athérosclérose constituerait le lit des CAC.

Nakamura et al [115] ont démontré dans une étude autopsique que chez les sujets en insuffisance rénale chronique l'artère antérieure gauche était la plus touchée avec un score calcique élevé par rapport aux autres artères. (Figure 34 a-b).

	The Percentage of Patients with Intimal Calcification (%)				
	Patients without CKD	Patients with CKD1/2	Patients with CKD3	Patients with CKD4/5	Patients with CKD5D
Right coronary artery, proximal	20	47	58 ^a	56 ^a	78 ^a
Right coronary artery, distal	7	27	29	44 ^b	78 ^{b,c,d}
Left main coronary artery	33	53	50	50	96 ^b
Left anterior descending coronary artery, proximal	40	40	73 ^{b,c}	69 ^{b,c}	87 ^{b,c}
Left anterior descending coronary artery, distal	7	27	23	25	91 ^{b,c,d,e}
Left circumflex coronary artery, proximal	53	40	58	88 ^{a,c}	83 ^{a,c}
Left circumflex coronary artery, distal	27	13	33	44 ^{a,c}	61 ^{a,c,d}

Versus without CKD: ^aP <0.05, ^bP <0.01. Versus CKD1/2: ^cP <0.05. Versus CKD3: ^dP <0.05. Versus CKD4/5: ^eP <0.05.

Figure 34-a: Nakamura et al[115]. Prévalence des lésions intimaes calcifiées au niveau des différentes branches des artères coronaires dans une étude d'autopsie

	Patients without CKD	Patients with CKD1/2	Patients with CKD3	Patients with CKD4/5	Patients with CKD5D
Right coronary artery, proximal	0.4 ± 0.4	0.8 ± 1.0	1.0 ± 0.9 ^b	1.0 ± 1.0 ^b	2.1 ± 1.6 ^{c,e,f,g}
Right coronary artery, distal	0.1 ± 0.3	0.4 ± 0.7	0.4 ± 0.6	0.8 ± 0.8 ^b	1.8 ± 1.4 ^{c,e,f,g}
Left main coronary artery	0.7 ± 1.0	0.6 ± 0.6	0.9 ± 0.9	1.0 ± 1.0	2.2 ± 1.0 ^{c,e,f,h}
Left anterior descending coronary artery, proximal	0.7 ± 1.0	0.6 ± 0.8	1.5 ± 1.1 ^e	1.6 ± 1.1 ^{b,d}	2.9 ± 1.1 ^{c,e,f,g}
Left anterior descending coronary artery, distal	0.1 ± 0.3	0.8 ± 1.1	0.6 ± 0.9	0.7 ± 1.0	1.9 ± 1.0 ^{c,e,f,g}
Left circumflex coronary artery, proximal	0.6 ± 0.6	0.7 ± 0.8	1.1 ± 0.9 ^d	1.7 ± 1.0 ^{c,d,e}	2.4 ± 1.4 ^{c,e,f,g}
Left circumflex coronary artery, distal	0.4 ± 0.9	0.5 ± 0.9	0.6 ± 0.8	1.1 ± 1.1	1.6 ± 1.5 ^{c,e,f}

^aData refer to the mean ± SD

Versus without CKD: ^bP <0.05, ^cP <0.01. Versus CKD1/2: ^dP <0.05, ^eP <0.01.

Versus CKD3: ^fP <0.01. Versus CKD4: ^gP <0.05, ^hP <0.01.

Figure 34-b : Nakamura et al [115]. Score calcique dans les différentes branches des artères coronaires dans une étude d'autopsie

CKD5 : Patients en insuffisance rénale terminale

Yamanaka et al [116] ont démontré une corrélation positive entre le score de CAC et le score de gravité de l'athérosclérose dans les artères coronaires ($r = 0,537$, $p < 0,0001$) (figure 35)

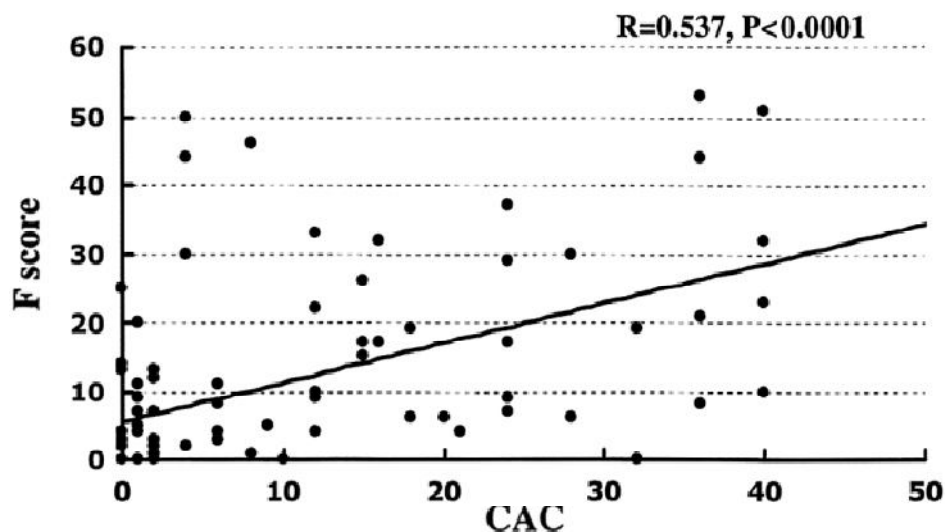


Figure 35 : Yamanaka et al. Augmentation du score calcique avec le score de gravité de l'athérosclérose [116]

Notre étude a montré que le nombre des artères coronaires atteintes augmentait avec l'âge des patients comme a été rapporté par Bazeed et al. qui ont trouvé une corrélation entre le nombre d'artères significativement sténosées et l'âge [104]. Ceci est expliqué par le fait que l'âge est un facteur de risque commun des CAC et l'athérosclérose. En effet, une étude d'autopsie post mortem réalisée par Bhanvadia a montré que le nombre d'artère coronaire atteinte d'athérosclérose augmente considérablement avec l'âge des sujets [117] Figure 37.

Table 3 CT coronary artery calcification score in coronary arteries with no significant stenosis and coronary arteries with significant stenosis.					
Category	Number	Mean	SD ±	Minimum	Maximum
All	580	76	231	0	2229
With no significant stenosis	485	45	164	0	1895
With significant stenosis	95	238	398	0	2229
SD = standard deviation.					

Figure 36 : Bazeed et al [104]. Corrélation entre le nombre d'artères significativement sténosées et le score calcique

Distribution of cases in age & sex wise distribution

Age Groups	Male	female	Total	Percentage
0-9 years	1	1	2	1%
10-19 years	11	7	18	7%
20-29 years	21	13	34	13%
30-39 years	31	15	46	17%
40-49 years	32	20	52	20%
50-59 years	28	16	44	16%
60-69 years	27	14	41	16%
70-79 years	17	10	27	10%
Total	168 (64%)	96 (36%)	264	100%

Figure 37 : Bhanvadia et al [117] .Augmentation de la fréquence d'artère coronaire atteinte d'athérosclérose avec l'âge

C. Score calcique coronaire d'Agatston :

Le calcul du score calcique des artères coronaires (tomodensitométrie cardiaque) est une méthode non-invasive dont le but est de quantifier les dépôts calciques coronaires. Cet examen utilise un tomodensitomètre de haute résolution de 64 barrettes couplé à un enregistrement ECG et un logiciel pour mesurer la quantité de calcium accumulée dans les artères coronaires du patient sans injection du produit de contraste.

La sévérité du SCCA est proportionnelle à la taille et à la densité des plaques de calcium présentes dans les artères coronaires.

L'intérêt du SCCA réside non seulement dans la détection de la présence de plaques calcifiées dans les artères coronaires, mais également d'évaluer la quantité (légère, modérée ou sévère), le profil évolutif et de rechercher une corrélation avec leurs statuts clinique et biologique pour étudier les facteurs de risque impliqués. Cependant il ne donne pas de luminographie, qui nécessite l'injection du produit de contraste, et qui est plus efficace dans l'appréciation du degré des sténoses coronaires.

Dans notre étude, nous avons trouvé une corrélation positive entre l'âge et le score calcique, ceci concorde avec les résultats trouvés par Goodman et al [103] figure38.

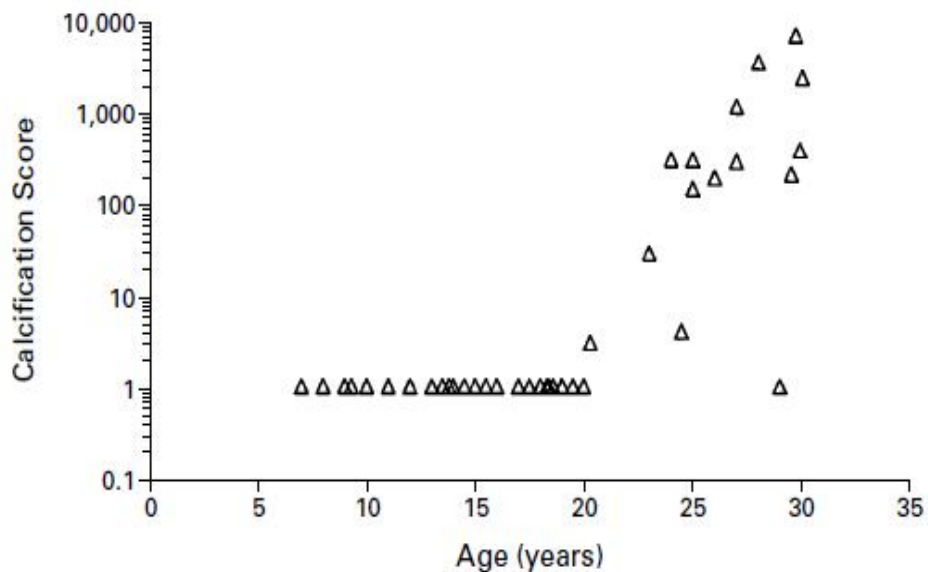


Figure 38: Goodman et al. [103] .Corrélation du score calcique avec l'âge des patients

Dans notre série, le SCCA moyen était de 331,1 , ce résultat concorde avec Goodman et al. [103] qui ont trouvé un score calcique moyen de 297, Raggi et al ont trouvé un SCCA moyen de 595 [100].

Bazeed et al. [104] ont démontré que le score calcique coronaire était corrélé au nombre et à la sévérité des sténoses athéromateuses coronaires explorées par coronarographie dans la maladie rénale chronique (figure 39a, 39b).

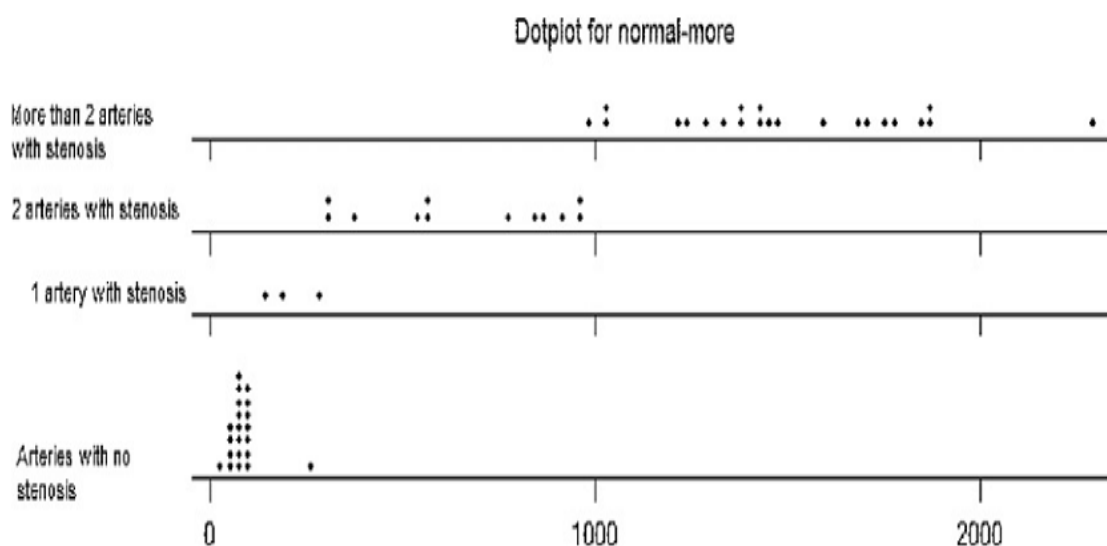


Figure 39-a : Bazeed et al [104] : Association du SCCA au nombre des artères coronaires avec sténose significatives

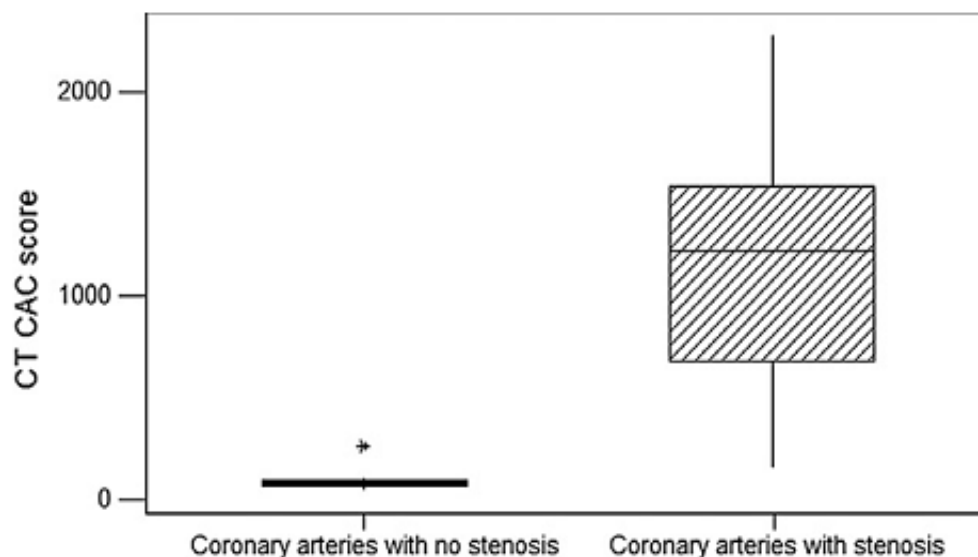


Figure 39-b : Bazeed et al [104] : Association du SCCA à la sévérité des sténoses coronaires

Dans notre série, les patients suivis pour cardiopathie ischémique appartenaient exclusivement au groupe porteur de CAC et avaient un score coronaire moyen nettement supérieur au reste de la population étudiée (522,3 vs 368,5) comme observé par Nitta et al. [118]. Figure 40

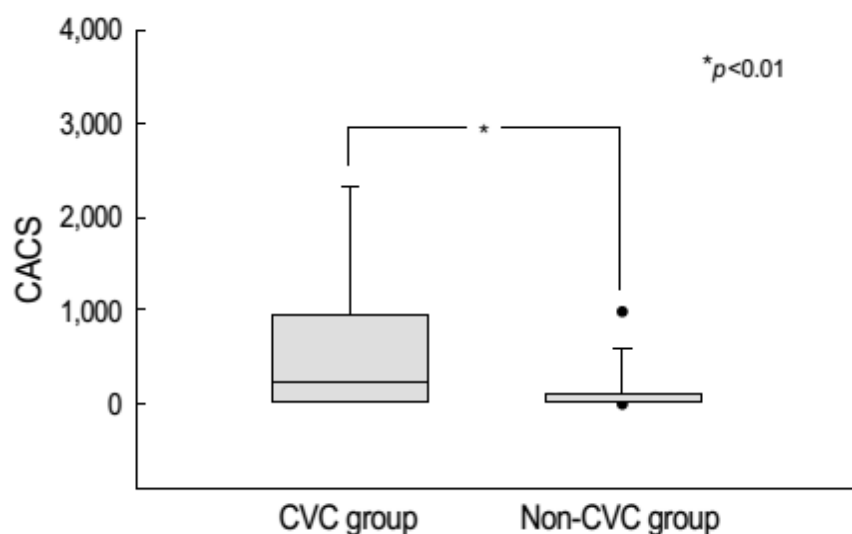


Figure 40 : Nitta et al [118] : Le SCCA est significativement plus élevé chez les patients avec antécédent de complication cardiovasculaire

Quarante-sept pourcent des patients atteints de CAC étaient classés au-delà du 80^{ème} rang percentile. Cela signifie que seulement 20% des patients qui leurs sont appariés sur l'âge et le sexe pouvaient avoir un SCCA supérieur au leur.

Le SCCA ajoute, ainsi, une valeur pronostique supplémentaire au-delà des facteurs «traditionnels» de risque de coronaropathie [119]. En effet, Raggi et al. [120] ont démontré que les rangs percentiles élevés des SCCA appariés à l'âge et au sexe étaient le facteur prédictif le plus puissant d'infarctus du myocarde et de décès.

Dans notre étude Une corrélation négative significative était observée entre le niveau de la fonction systolique du ventricule gauche et le SCCA ($r=-0,287$, $p=0,045$) ou la fraction d'éjection du ventricule gauche diminue avec la sévérité du score calcique.

D. Facteurs de risque des calcifications coronaires :

Les facteurs de risque incriminés sont multiples, variés, intriqués et diversement impliqués dans la littérature.

Dans notre série, les CAC sont significativement associées à plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires classiques comme l'âge, le sexe masculin, le diabète, l'histoire d'une cardiopathie ischémique et la pression systolique élevée.

1. Age :

L'âge est depuis longtemps connu comme un facteur de risque important. Les raisons en sont incertaines. L'athérosclérose associée à l'âge avec des lésions dégénératives d'origine systémiques semblent intervenir dans la formation des calcifications. Figure 41

Distribution of cases in age & sex wise distribution

Age Groups	Male	female	Total	Percentage
0-9 years	1	1	2	1%
10-19 years	11	7	18	7%
20-29 years	21	13	34	13%
30-39 years	31	15	46	17%
40-49 years	32	20	52	20%
50-59 years	28	16	44	16%
60-69 years	27	14	41	16%
70-79 years	17	10	27	10%
Total	168 (64%)	96 (36%)	264	100%

Figure 41 : Bhanvadia et al. [117]. Augmentation de la fréquence d'artères atteintes d'athérosclérose avec l'âge des sujets dans une étude d'autopsie.

Dans notre étude une corrélation a été trouvée entre l'âge et la présence de calcifications coronaires ce qui concorde avec les différentes séries de la littérature. Tableau 18

Tableau 18 : Tableau comparatif d'association de l'âge et les CAC avec autres séries

Série	Pays	Age (P)
Nitta et al [118]	Japon	0.0023
Shantouf et al [112]	U.S.A	0.0001
Pencak et al [113]	Pologne	< 0.001
Coen et al [111]	Italie	0.001
Notre série	Maroc	0.001

2. Sexe masculin :

Le sexe masculin est un facteur de risque bien établi dans l'athérosclérose coronaire, son implication dans les CAC serait secondaire aux lésions d'athérosclérose. En effet dans une étude d'autopsie post mortem les lésions d'athérosclérose étaient plus fréquentes chez les sujets de sexe masculin. (Figure 42)

Distribution of atherosclerosis in gender according to Modified AHA classification description

No. of Gender Cases	Type of atherosclerosis	No. of Coronary	Percentage
Male n = 168(64%)	Non atheromatous	68	41%
	Pathological intimal thickening	54	32%
	Advanced atherosclerotic lesion	46	27%
Female n = 96(36%)	Non-atheromatous	46	48%
	Pathological intimal thickening	34	35%
	Advanced atherosclerotic lesion	16	17%

Figure 42 : Bhanvadia et al [117]. Prévalence élevée des lésions d'athérosclérose chez le sexe masculin dans une étude d'autopsie.

Dans notre étude le sexe masculin représente un facteur de risque de calcifications coronaires. En effet la comparaison entre le groupe avec CAC et le groupe sans CAC a révélé une différence statistiquement significative ($p=0.014$). Ceci rejoint les résultats trouvés par Shantouf et al ($p=0.03$), cependant Pencak et al n'ont pas trouvé de différence significative ($p=0.95$)

Tableau 19 : Comparaison d'implication du sexe avec d'autres études

Série	Pays	Sexe (p)
Shantouf et al[112]	U.S.A	0.03
Pencak et al [113]	Pologne	0.95
Notre série	Maroc	0.014

3. Diabète :

Le diabète est connu comme facteur de risque pour les calcifications cardiovasculaires. Une étude récente a montré que l'hyperglycémie réduit la liaison de la vitamine D à son récepteur, ce qui pourrait interférer avec la synthèse d'ostéocalcine et, de ce fait, augmenter le risque de calcifications. [64]. En plus, le diabète est fortement impliqué dans l'athérosclérose coronaire ce qui majore le risque de calcifications.

Dans notre étude, nous avons trouvé une différence statistiquement significative, lors de la comparaison des malades diabétiques avec CAC et sans CAC ($p=0.009$) ce qui rejoint les résultats trouvés par Pencak [113] et al et Shantouf et al. [112] .Tableau 20

Tableau 20 : Comparaison de l'implication du diabète
dans les CAC avec d'autres séries

Série	Pays	Diabète (p)
Shantouf et al [112]	U.S.A	0.0001
Pencak et al [113]	Pologne	0.001
Notre série	Maroc	0.009

4. Pression artérielle systolique :

Le rôle de l'hypertension artérielle dans la genèse des calcifications cardiovasculaires est certain, en effet les forces de cisaillement qui en résultent sont capables d'induire la synthèse de TGF β -1 par l'endothélium vasculaire, ce qui favorise l'élaboration excessive de matrice vasculaire extracellulaire et la survenue de calcifications [60]. Ce risque est potentialisé par l'athérosclérose dont la survenue reste dépendante de l'hypertension artérielle.

Dans notre série nous avons trouvé une association statistiquement significative de la pression artérielle systolique ($p=0.047$) comme trouvé par Pencak et al [113] Tableau 21

Tableau 21 : Comparaison de l'implication de l'HTA avec une autre série

Série	Pays	HTA (p)
Pencak et al [113]	Pologne	0.02
Notre série	Maroc	0.047

5. Histoire de cardiopathie ischémique :

Chez les patients en hémodialyse, plusieurs études ont démontré l'association entre les calcifications cardiovasculaires et les antécédents cardiaques.

Ceci serait expliqué par l'athérosclérose qui est fortement impliquée dans la survenue des événements cardiovasculaires. En effet, Haydar et al ont trouvé que le score calcique augmente avec le nombre des vaisseaux malades et avec le degré d'athérosclérose. [121] (Figure 43,44)

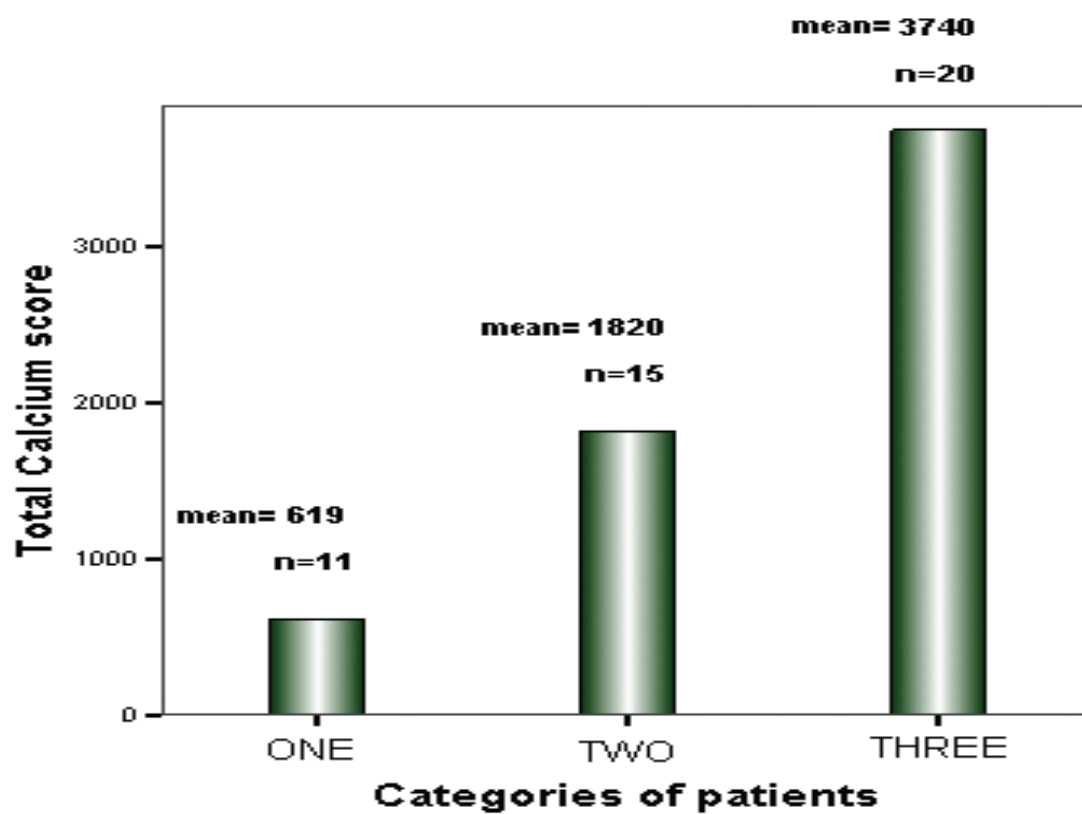


Figure 43 : Haydar et al [121].Augmentation du score calcique en fonction du nombre de vaisseaux athéroscléreux

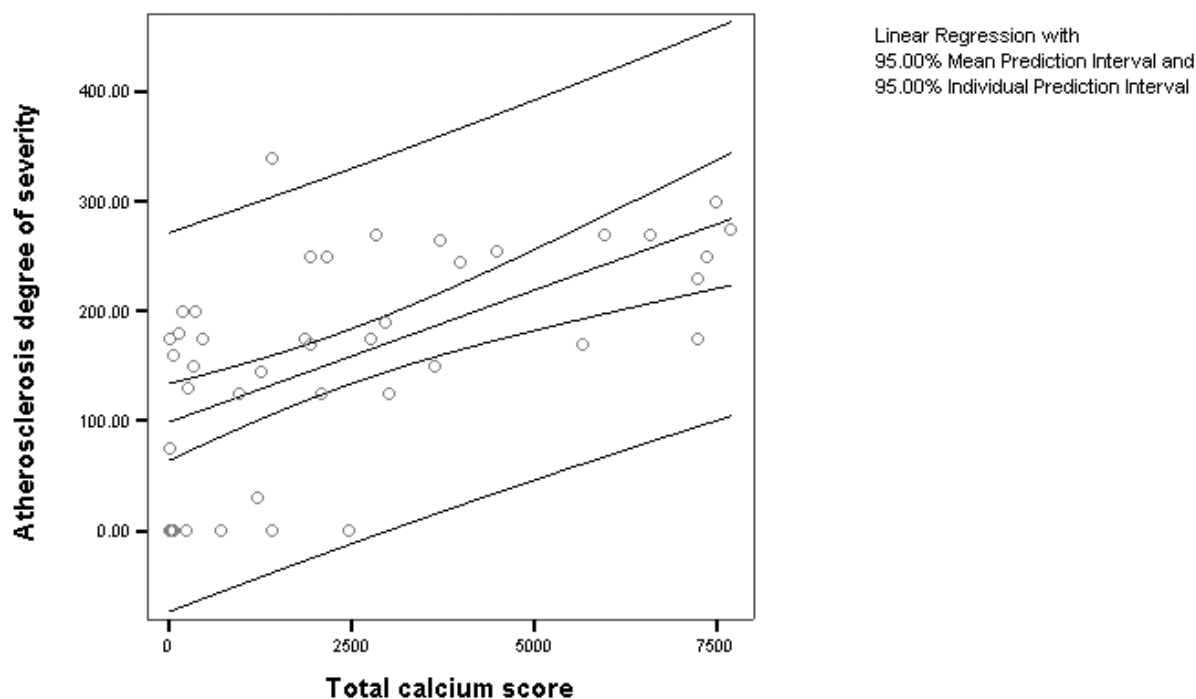


Figure 44 : Haydar et al [121].Corrélation entre le score calcique et le degré de l'athérosclérose

D' un autre coté, Nitta et al. ont trouvé une relation significative entre les CAC et les événements cardiovasculaires [118] figure 45

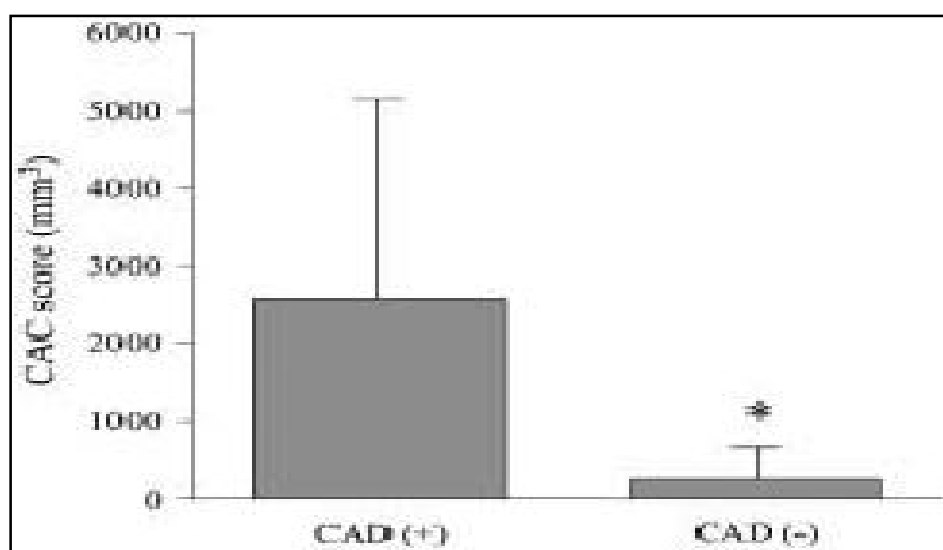


Figure 45 : Nitta et al [118] .Comparaison du score coronaire des patients hémodialisés entre les patients avec (+) ou sans (-) événements cardiovasculaires [(CAD +) $p < 0.001$ vs. CAD (-).]

Dans notre série le groupe des patients porteurs de CAC comprenait significativement plus de patients atteints de cardiopathie ischémique en comparaison avec le groupe indemne des CAC. Cette constatation est confortée par les résultats de Nitta et al [118] et Pencak et al [113] (Tableau22)

Tableau 22 : Comparaison de l'implication de la cardiopathie ischémique avec d'autres séries

Série	Pays	ATCD de cardiopathie ischémique (p)
Nitta et al [118]	Japon	0.001
Pencak et al [113]	Pologne	<0.001
Notre série	Maroc	0.021

6. Autres facteurs de risque :

Nous n'avons pas trouvé d'association significative pour les autres facteurs de risque étudiés, en particulier l'ancienneté en dialyse, l'obésité, le tabagisme et la dyslipidémie.

6-a. Ancienneté en dialyse :

En dialyse, l'exposition chronique aux toxines urémiques favorise les CAC et la survenue d'une alcalose métabolique à chaque séance d'hémodialyse peut théoriquement favoriser la précipitation de sels calciques, en diminuant la solubilité du calcium dans l'espace extracellulaire. En plus, l'utilisation d'un dialysat à l'acétate, comparé au dialysat au bicarbonate, peut stimuler davantage les taux de TGF β -1 et des protéines de la matrice [57], qui sont connus pour induire une transformation des ostéoblastes et promouvoir des calcifications des tissus mous. Par ailleurs, l'acidose métabolique chronique est associée à une perte du calcium osseux et à une altération de la maturation du collagène de l'os, limitant sa minéralisation et produisant ainsi une ostéopénie, tout en contribuant au pool de calcium disponible pour les calcifications ectopiques.

Goodman et al [103] ont trouvé une corrélation significative entre la durée d'hémodialyse et le score calcique (figure 46)

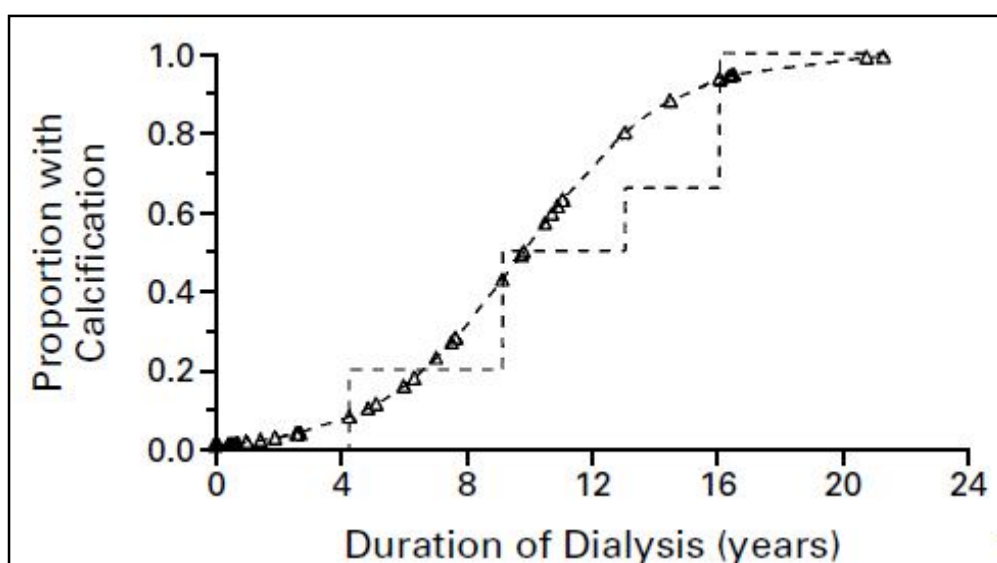


Figure 46 : Goodman et al. [103] Augmentation du score calcique avec la durée de dialyse

Dans notre étude nous n'avons noté aucune influence de la durée en dialyse dans la survenue des CAC, ce ci concorde avec les résultats trouvés par autres études (tableau23).

Tableau 23 : Comparaison de l'implication de l'ancienneté en dialyse avec d'autres séries

	Notre série	Pencak [113]	Shantouf [112]	Nitta [118]	Goodman [103]	Coen [111]
Ancienneté(p) en dialyse	0.619	0.48	0.29	0.2911	<0.001	0.039

6-b. Autres:

Comme d'autres études, nous n'avons pas trouvé d'association entre l'obésité, le tabac et la dyslipidémie. Cependant Krasniak et al [122] ont constaté une corrélation entre l'obésité et les calcifications coronaires. (Tableau 24)

Tableau 24 : Comparaison de l'implication du tabac, l'obésité et la dyslipidémie avec d'autres études

	Notre série	Krasniak [122]	Pencak [113]	Shantouf [112]
	Maroc	France	Pologne	U.S.A
BMI (p)	0.093	0.01	0.09	0.16
Tabac(p)	0.306	-	0.67	0.65
Dyslipidémie(p)	0.137	-	0.37	0.14

7. Désordres du métabolisme phosphocalcique :

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre les différents paramètres phosphocalciques et les calcifications des artères coronaires. Il est pourtant admis que dans l'insuffisance rénale, les calcifications cardiovasculaires sont souvent attribuées à la présence d'anomalies comme, l'hyperphosphorémie, l'augmentation du produit phosphocalcique et l'hyperparathyroïdie.

7-a. Hyperphosphatémie et l'hypercalcémie:

Les troubles du métabolisme minéral et osseux se développent tôt au cours de l'insuffisance rénale chronique. La principale étiologie de ces troubles est l'hyperphosphatémie, le calcium sérique et l'hormone parathyroïdienne peuvent être normaux, élevés ou diminués. [123]

Le phosphate joue deux rôles importants dans le développement de la minéralisation de l'artère, il sert certainement de substrat qui se dépose à l'intérieur de média ou d'intima du vaisseau. Mais aussi il agit également en tant que médiateur d'activation de la transcription de certains gènes dans les cellules musculaires lisses vasculaire et les péricytes qui résulte de leur transformation en cellules ostéoblastes, en effet le terme " ossification " parfois utilisé en ce qui concerne la calcification pathologique est entièrement justifié, car ce n'est pas seulement un dépôt passif de minéraux à l'intérieur de la mure vasculaire, mais un processus de formation osseuse réglementé .

Actuellement le phosphate est considéré comme une toxine urémique responsable de plusieurs effets néfastes sur le système cardiovasculaire en IRT, maintenant il a été également identifié comme une toxine dans la population générale. Plusieurs études (comme la Framingham Offspring Study) ont montré que le niveau de phosphate sérique élevé est associée à un risque plus élevé Calcification cardiovasculaire [124-126].

Goodman et al. ont constaté que les jeunes adultes atteints des calcifications des artères coronaires ont des taux plus élevés de phosphore sérique, et de produit $\text{Ca} \times \text{P}$, que ceux sans calcification des artères coronaires [103].

Jung et al [127] ont trouvé une corrélation entre le score coronaire calcique et le phosphore sérique. (Figure 47)

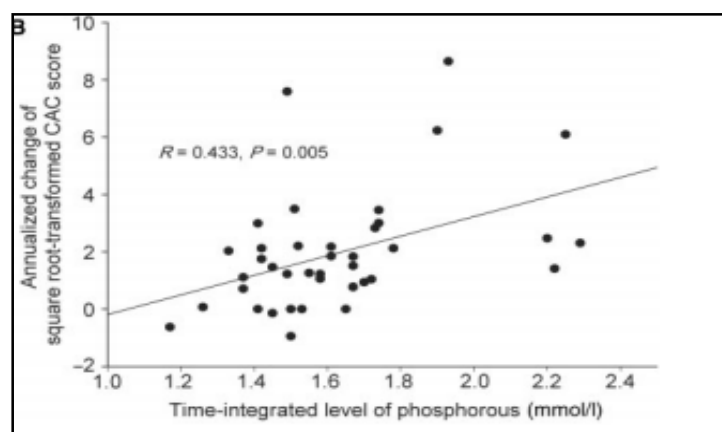


Figure 47: Jung et al [127]. Augmentation du score calcique en fonction des niveaux de phosphore sérique

Cependant dans une étude réalisée par Gallieni et al, l'hypercalcémie (calcémie > 9,5 mg/dl) avait un retentissement important sur la survie des HD alors que une phosphatémie < 3,5 mg/dl était corrélée à une diminution de la survie des hémodialysés (figure 48) [128].

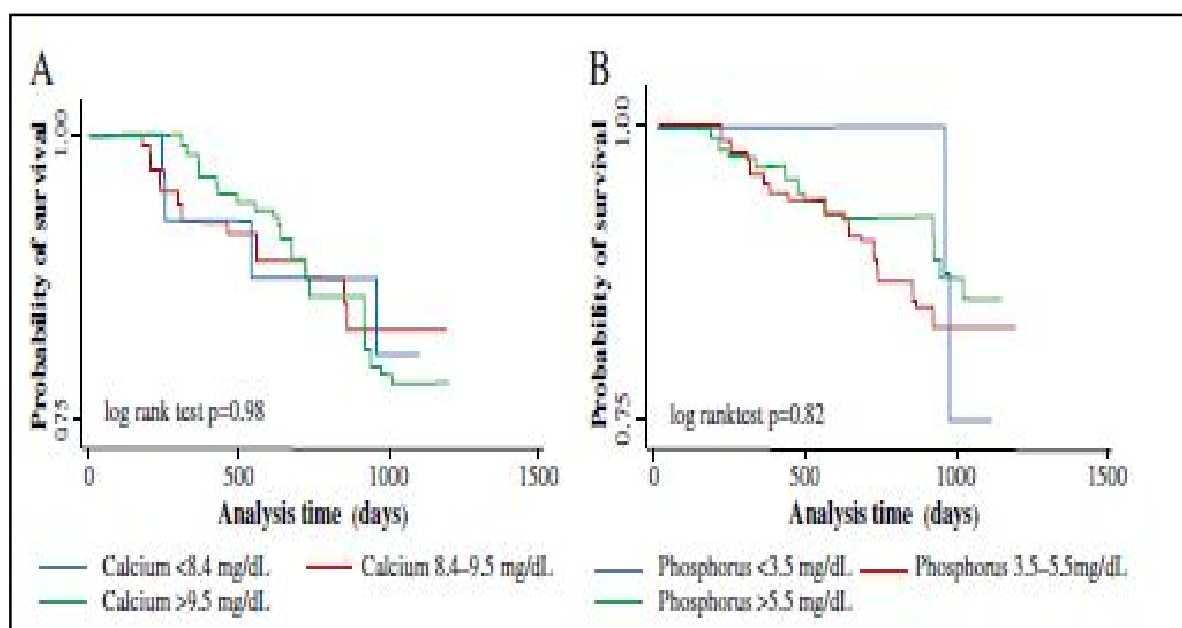


Figure 48: Gallieni et al. [128] Diminution de la survie chez les patients avec des taux élevés de calcium et un taux de phosphore < 3,5 mg/dl

Dans notre série nous n'avons pas trouvé de corrélation significative de la calcémie et de la phosphorémie, ceci rejoint les résultats de Pencak, Nitta et Sanchnouf. (Tableau 25)

Tableau 25 : Comparaison de l'implication de la calcémie et de la phosphorémie avec d'autres séries

	Notre série	Pencak et al [113]	Shantouf et al [112]	Nitta et al [118]
	Maroc	Pologne	U.S.A	Japon
Calcémie (p)	0.719	0.68	0.83	0.30
Phosphorémie (p)	0.182	0.12	0.09	0.85

7-b. Produit phosphocalcique :

L'expérience clinique montre qu'il existe, au cours de l'insuffisance rénale chronique, une corrélation étroite entre les calcifications cardiovasculaires et l'élévation du produit $\text{Ca} \times \text{P}$ plasmatique au-dessus du seuil de solubilité [129, 130]. Sur une série de 195 malades atteints d'insuffisance rénale, Katz et al. [129] ont trouvé que dans la majorité des cas de calcifications vasculaires, le produit $\text{Ca} \times \text{P}$ était supérieur à 70, même si dans certains cas il n'y avait pas de calcification vasculaire clinique, radiologique ou autopsique, ce ci malgré un produit $\text{Ca} \times \text{P}$ au-delà de 100. D'un autre côté, 28 % des patients avaient un produit $\text{Ca} \times \text{P}$ inférieur à 70 et développent néanmoins des calcifications vasculaires. Cela indique clairement que d'autres mécanismes sont impliqués.

De même, il existe une forte corrélation entre l'augmentation de produit phosphocalcique ($\text{Ca} \times \text{P}$) et le risque de décès [131].

Goodman et al. ont constaté que les jeunes adultes atteints des calcifications des artères coronaires ont des taux plus élevés de phosphore sérique, et de produit $\text{Ca} \times \text{P}$ que ceux sans calcification des artères coronaires [103].

Comme Pencak et Shantouf nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative des CAC avec le produit phosphocalcique. (Tableau 26)

Tableau 26 : Comparaison de l'implication de produit $\text{Ph} \times \text{C}$ avec d'autres séries

	Notre série	Goodman et al [103]	Pencak et al [113]	Shantouf et al [112]	Nitta et al [118]
	Maroc	Angleterre	Pologne	U.S.A	Japon
Produit $\text{P} \times \text{C}$ (p)	0.183	0.04	0.12	0.08	-

7-c. PTH :

Les variations des taux la PTH plasmatique sont liées à une faible survie des patients atteints d'IRC, en effet la relation entre le taux normal de PTH et la vitesse de filtration glomérulaire reste un sujet de débat [123], des études récentes indiquent que la mortalité augmente nettement lorsque la PTH plasmatique diminue au dessous de 150 pg / ml ou lorsque elle dépasse 300 pg / ml [132-134].

Il semble que le faible taux de PTH plasmatique est encore plus significativement associé à la progression de la calcification vasculaire que son taux élevé. Ceci est expliqué par le fait que la diminution du taux de PTH aboutit à diminution de la capacité d'absorption du calcium et du phosphate par l'os, ce qui conduit à leur élévation dans le plasma pour servir de substrat au processus de calcification [135]. La PTH est également considéré comme toxine chez les patients urémiques [136,137].

Dans notre série nous n'avons pas trouvé d'association significative, Ceci rejoint les résultats obtenus par Goodman, Pencak et Nitta contrairement à Kranskiak et Shantouf qui ont constaté une association statistiquement significative. Tableau 27

Tableau 27: Tableau comparatif des résultats trouvés dans l'association de la PTH avec les CAC

	Notre série	Goodman et al [103]	Krasniak et al [122]	Pencak et al [113]	Shantouf et al [112]	Nitta et al [118]
	Maroc	Angleterre	France	Pologne	U.S.A	Japon
PTH(p)	0.959	0.46	<0.05	0.22	0.01	0.1326

7-d. Chélateurs calciques du phosphore :

Dans une étude longitudinale récente, Asmus et al ont suivi 72 patients hémodialysés sous carbonate calcium comme complexant de phosphore ; au début 15% des patients n'avaient pas de calcification ni aortique ni coronaire mais au bout de deux ans ils ont développé des calcifications [138].

Goodman et al. ont constaté que les jeunes adultes en dialyse atteints de calcification des artères coronaires ingéraient presque deux fois plus de calcium exogène provenant de chélateurs de phosphate à base de calcium que les patients sans calcification artérielle [103].

Dans notre série nous n'avons pas trouvé d'association entre le calcium orale et les CAC, cependant Pencak et Shantouf ont obtenu des résultats proches de significativité. (Tableau 28)

Tableau 28 : Comparaison de l'implication du calcium orale avec d'autres séries

	Notre série	Goodman [103]	Pencak [113]	Shantouf [112]
	Maroc	Angleterre	Pologne	U.S.A
Calcium oral (p)	0.339	0.02	0.08	0.08

7-e. Vitamine D :

L'administration de la vitamine D pour traiter hyperparathyroïdie secondaire augmente l'absorption intestinale du calcium et de phosphore, et soulève les niveaux de la calcémie et de la phosphorémie [139-141]. Les calcifications Des tissus mous et vasculaires ont été associées à une histoire de traitement par la vitamine D, en particulier le calcitriol, dans une étude d'autopsie chez les patients pédiatriques atteints d'IRT [142].

Dans notre série nous n'avons pas trouvé d'association contrairement à Kranskiak et al [122] et Pencak et al [113] qui ont trouvé cette association.

Tableau 29

Tableau 29: Comparaison de l'implication de la vitamine D avec d'autres séries

	Notre série	Krasniak	Pencak
	Maroc	France	Pologne
25OH vit D (p)	0.417	<0.05	0.04

7-f. Conclusion :

En conclusion, l'absence de corrélation entre les paramètres du métabolisme

Phosphocalcique et les CAC dans notre étude serait expliqué par le respect des recommandations de gestion des désordres phosphocalciques.

Par ailleurs, il est important de rappeler que notre étude est transversale et que les valeurs biologiques utilisées ne sont pas forcément représentatives ou elles peuvent être influencées, voire normalisées, par les mécanismes adaptateurs, les manœuvres diététiques et la qualité de dialyse.

8. Autres paramètres biologiques :

Dans notre série, les paramètres lipidiques, le taux de l'hémoglobine, la CRP et l'acide urique ne semblaient pas influencer l'existence des CAC.

Chez nos patients, ces résultats peut être expliqués par le traitement de l'anémie par agents stimulants l'érythropoïèse, et par l'utilisation de l'eau ultra purée qui contribue considérablement à l'amélioration du bilan inflammatoire de nos patients. (Tableau 30)

Tableau 30: Comparaison de l'implication de l'inflammation avec d'autres séries

	Notre série	Pencak [113]	Nitta [118]	Coen [111]
	Maroc	Pologne	Japon	Italie
CRP(p)	0.286	0.03	0.0047	0.018

E. Progression :

Les calcifications cardiovasculaires notamment celles des artères coronaires sont très sévères et se caractérisent par une progression rapide, ce qui majore leur risque. Goodman et al. [103] ont constaté que le score calcique a presque doublé sur une Période de 18 à 24 mois chez 10 patients en hémodialyse (Figure 49)

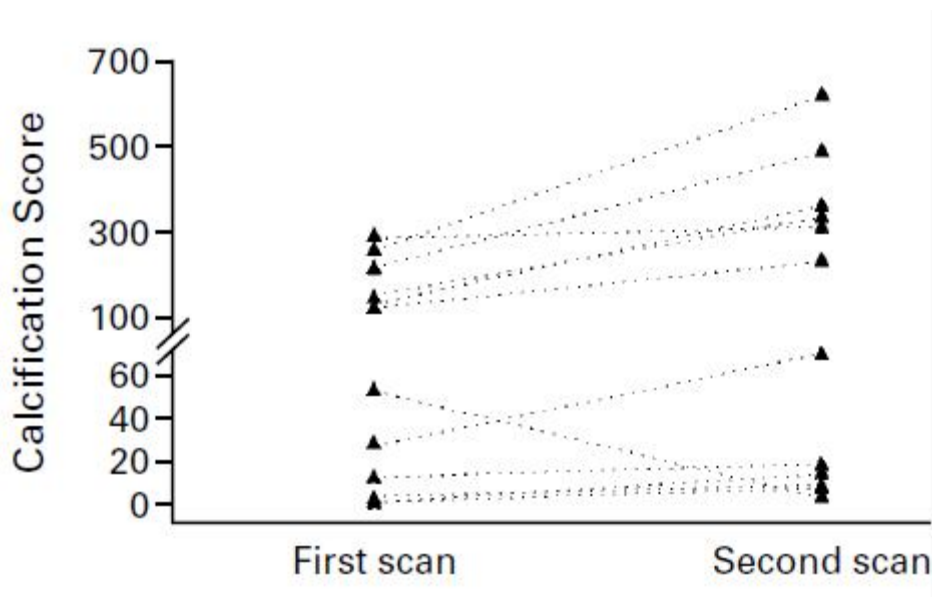


Figure 49 : Goodman et al. Augmentation manifeste du score calcique dans une période moyenne de 20 mois chez les mêmes patients hémodialisés

Au cours des dernières années, ce phénomène de progression a été bien identifié et exploré chez les patients traités par hémodialyse grâce à plusieurs recherches [123]. Les auteurs du groupe d'étude indépendant italien ont analysé la relation entre les différents types de chélateurs de phosphate et la progression de CAC. L'étude a été réalisée chez des patients en début de l'hémodialyse (ce qui est important, puisque, auparavant beaucoup ont été réalisées chez des

patients anciens). Elle a inclus 132 patients observés sur une période de 24 mois, 23% étaient des diabétiques ; 70,4 % présentaient des signes de CAC à l'entrée dans l'étude (bien que le SCCA initial a été relativement faibles 286 ± 744). Environ 61 % des patients ont présenté une progression du SCCA ; il était indépendamment et positivement associé à la présence du diabète, de l'augmentation sérique de LDL- cholestérol et Protéine C-réactive ; l'utilisation du sevelamer a diminué le risque de progression de 34% ($P < 0,001$). Cette étude a également démontré qu'une augmentation de SCCA était en corrélation avec l'aggravation de la repolarisation cardiaque. Comme dans la plupart des études antérieures, il a également été montré que le SCCA est un prédicteur important de la progression des CAC. Cependant contrairement à plusieurs autres études, l'âge ne représente pas un prédicteur de la progression [143,144].

La forte prévalence et la progression rapide de CAC étaient également identifiées chez les enfants et les jeunes adultes à un stade avancé d'IRT [145,103]. Srivaths et al [146], ont étudié la relation entre la CAC et le FGF 23 (Fibroblast growth factor 23) qui est considéré récemment comme l'un des principaux prédicteurs de morbi-mortalité cardiovasculaire chez les patients rénaux. Seize patients âgés de $16 \pm 3,3$ ans ont été impliqués dans cette étude, ils étaient dialysés pendant une assez longue durée en raison de leur jeune âge, c'est à $27,3 \pm 19,3$ mois. En comparaison avec des rapports récents sur les jeunes patients, le score du CAC était relativement faible. Le FGF23 et le phosphate sérique ont été indépendamment associés au score de CAC. Il convient de souligner que le niveau moyen de FGF23 sérique était 4024 pg / ml (dans l'un des récemment études publiées, le taux le plus bas de FGF23 chez les patients

avec une fonction rénale normale était aussi bas que < 40 pg / ml) [146,147]. Pencak et al [113], qui ont récemment analysé les corrélations entre CAC et les paramètres du remodelage osseux (y compris FGF23, l'ostéocalcine, ostéoprotégérine , MGP , fétuine A, la protéine C-réactive , l'interleukine- 6 et $\text{TNF } \alpha$) dans un grand groupe de patients hémodialysés , ils n'ont révélé aucune association entre CAC et chacun des marqueurs sus-cités.

D'autres études ont démontré le rôle de l'osteoprotégérine (OPG) et son récepteur RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) qui jouent un rôle important dans la résorption osseuse, l'OPG sérique et le rapport ostéoprotégérine / RANKL était significativement plus élevée chez les patients HD par rapport aux témoins sains. Ils ont été corrélés avec les CAC au début et après un an, les patients qui ont présenté une progression des CAC après un an avaient un taux élevé d'OPG par rapport aux autres. [148]

V. LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES (CV) :

A. Données épidémiologiques :

1. Prévalence :

La présence de CV était notée dans 49 % (24 cas). Cette prévalence s'accorde relativement à celle trouvée dans d'autres études. Le tableau 31 représente les résultats trouvés en comparaison avec d'autres séries.

Tableau 31 : Prévalence des calcifications valvulaires chez le dialysé

Série	Nombre de patients	Pays	Prévalence
Raggi et al [149]	145	Italie	57,9%
Sayarliogluet al [150]	129	Iran	33,3%
Strozeckis et al. [151]	65	Pologne	49,3%
Notre série	49	Maroc	49%

2. Données démographiques :

Les patients présentant les CV étaient âgés en moyenne de $58,7 \pm 9,9$ ans.

11 hommes et 13 femmes (sex-ratio 0,84)

Le tableau 32 représente les résultats trouvés en comparaison avec d'autres séries.

La comparaison de sex-ratio de notre série avec d'autres études montre que le sexe ne semble pas intervenir dans les calcifications valvulaires.

Tableau 32 : Comparaison des données démographiques avec d'autres séries

Série	Nombre de patients	Age moyen	Sex-ratio	Pays
Sayarlioglu et al [150]	129	60.3 ± 13.5	0.87	Iran
Strozeckis et al. [151]	65	51±12	1.28	Pologne
Notre série	49	58,7 ± 9,9	0.84	Maroc

3. Tares associées :

Dans notre série les patients atteints de CV avaient une ancienneté moyenne en dialyse de 86,2 ± 69 mois. La néphropathie causale était dominée par le diabète dans 45,8 % des cas. 66, 7% étaient hypertendus, 24 % avaient une dyslipidémie. Le tableau 33 représente les tares de nos patients en comparaison avec autre série.

Tableau 33: Tares trouvées en comparaison avec les résultats de Bellasi

Tares	Notre série	Bellasi et al [152]
Diabète	45,8 %	42%
HTA	66, 7%	79%
Ancienneté en dialyse (mois)	86,2	-
Tabac	12,5%	19%
Dyslipidémie	24 %	45%
Cardiopathie ischémique	20,8%	35%

B. Données échocardiographiques :

Les valves mitrales et aortiques sont un site majeur des calcifications cardiaques chez les patients en dialyse [99,153]. Dans notre étude, à l'instar de Strozecki et al [151], nous avons trouvé des dépôts calciques valvulaires chez 49% de nos patients hémodialysés avec une prédominance de l'atteinte aortique exclusive comme rapporté par. Ribeiro et al [154] (tableau 34).

1. Calcification de la valve aortique :

Les calcifications de la valve aortique étaient notées dans 42.8 % des cas en comparaison avec une prévalence attendue dans la population générale de 3 à 5% [155]. Ce taux est comparable à celui rapporté par Raggi et al. (34%) [100].

Dans la population générale, les CVA augmentent avec l'âge et survient principalement chez les personnes âgées de plus de 65 ans [156].

Chez l'hémodialysé, Ribeiro et al. [154] ont constaté que les CVA étaient corrélées à l'âge, contrairement à notre étude, nous n'avons pas trouvé d'association, ce ci est expliqué par l'âge relativement jeune de nos patients.

2. Calcification de la valve mitrale :

Les CVM sont plus fréquentes chez les patients urémiques avec un taux de prévalence de 9,5% à 36% comme trouvé dans notre série (22,4%) [157]. L'âge avancé est le dénominateur commun associé aux CVM dans la majorité des études [99,151], dans notre série Les patients ayant des CVM sont plus âgés que ceux sans CVM avec une différence proche de la significativité.

Le tableau 34 montre la prévalence trouvée des CVA et CVM en comparaison avec d'autres études.

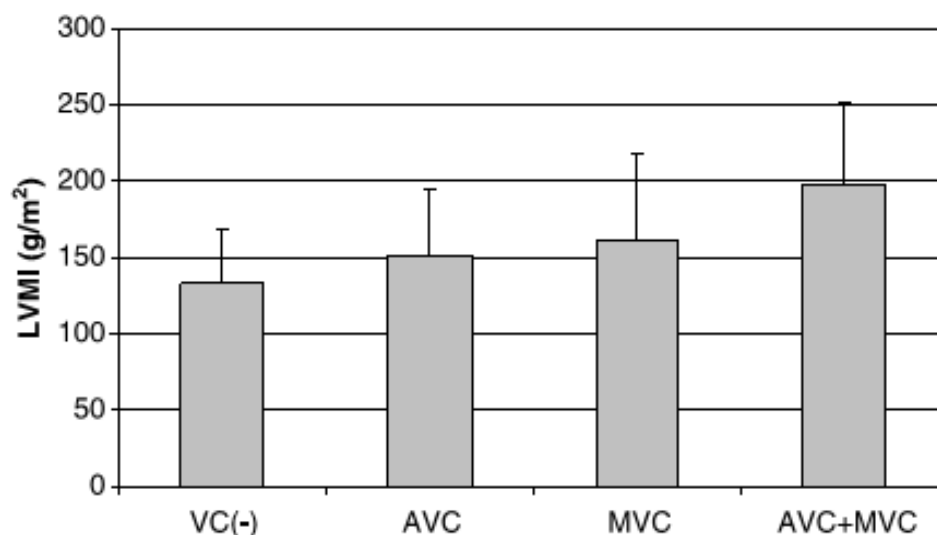
Tableau34 : Prévalence trouvée en comparaison avec d'autres séries

	Nombre des patients	CV	VAO seule	VM seule	VAO+VM
Notre série	49	49%	26.5%	6.1%	16.3%
Sayarliogu [150]	129	33.3%	10%	11.7%	11.6%
Strozecki [151]	65	49%	14%	15%	20%
Bellasi [152]	145	57%	13%	19%	25%
Ribeiro [154]	92	79.6%	14.2%	6.7%	58.7%

3. Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) :

L'HVG est un facteur indépendant de morbi-mortalité cardiovasculaire [158], Plusieurs études ont montré son implication dans la maladie cardiovasculaire.

Strozecki et al. ont démontré que le degré de l'hypertrophie ventriculaire gauche augmente avec le nombre des valves calcifiées. (Figure 50) [151]



Left ventricular mass index in patients without valve calcifications (VC[-]), with aortic valve calcifications (AVC), mitral valve calcifications (MVC), and both valves calcifications (AVC+MVC) ($p < 0.05$ for AVC+MVC vs. AVC patients and $p < 0.001$ for AVC+MVC vs. VC [-] patients).

Figure 50 : Strozecki et al. [151] : les CV sont corrélées à l'hypertrophie ventriculaire

Dans notre étude nous avons trouvé une association statistiquement significative entre l'âge et l'HVG.

Le tableau 35 montre les résultats obtenus en comparaison avec d'autres séries

Tableau 35: Association entre l'HVG et les CV en comparaison avec d'autres séries

Données échographiques(p)	Notre série	Sayarliogu [150]	Strozecki [151]
	Maroc	Turquie	Pologne
HVG	0.006	0.001	<0.001

4. Fraction d'éjection (FE) :

Dans notre étude nous n'avons pas trouvé d'association entre la fraction d'éjection et les CV. Contrairement à Sayarliogu et al [150] qui ont démontré une corrélation statistiquement significative. (Tableau 36)

Tableau 36: Association entre la fraction d'éjection et les CV en comparaison avec d'autres séries (ns : non significative)

Données échographiques(p)	Notre série	Sayarliogu [150]	Strozecki [151]
	Maroc	Turquie	Pologne
Fraction d'éjection	0.54	0.002	ns

C. Facteurs de risque des calcifications valvulaires :

Contrairement à de nombreuses études [98,159], nous n'avons pas trouvé d'association avec les facteurs de risque étudiés et les calcifications valvulaires.

1. Age :

Nous n'avons pas trouvé d'association entre l'âge et les CV, cependant d'autres études l'ont confirmée. (Tableau 37)

Tableau 37 : Association des CV avec l'âge en comparaison avec d'autres études

Facteurs de risque(p)	Notre série	Bellasi [152]	Ribeiro [154]	Sayarliogu [150]	Strozecki [151]
	Maroc	Italie	Portugal	Turquie	Pologne
Age	0.184	0.01	0.00001	<0.001	<0.001

2. Ancienneté en dialyse :

Nous n'avons trouvé aucune corrélation cependant Ribeiro et Strozecki et al ont constaté une association statistiquement significative. (Tableau 38)

Tableau 38: Relation entre l'ancienneté en dialyse et les CV (VM : valve mitrale)

Facteurs de risque(p)	Notre série	Bellasi [152]	Ribeiro [154]	Sayarliogu [150]	Strozecki [151]
	Maroc	Italie	Portugal	Turquie	Pologne
Ancienneté en dialyse	0.895	0.15	0.01 VM	0.3	<0.02

3. Autres facteurs de risque :

Pour les autres facteurs de risque, notamment le diabète, l'HTA, la dyslipidémie, le tabac et les antécédents de cardiopathie ischémique nous n'avons trouvé aucune corrélation .ceci rejoint les résultats trouvés par Bellasi et al. [152]. (Tableau 39)

Tableau 39: Tableau comparatif avec les résultats de Bellasi

Facteurs de risque(p)	Notre série	Bellasi [152]
	Maroc	Italie
Sexe	0.321	0.4
Diabète	0.484	0.64
HTA	0.296	0.38
Dyslipidémie	0.791	0.06
Tabac	0.603	0.61
Antécédent de CI	0.942	0.38

4. Paramètres biologiques :

Nous n'avons pas trouvé d'association entre les paramètres biologiques notamment les taux sériques de calcium, de phosphore et de PTHi et les calcifications valvulaires, ceci concorde avec les résultats de Bellasi et al. [152] Cependant, Ribeiro et al ont trouvé une corrélation significative entre le produit phosphocalcique et les CV, d'un autre coté, Strozecki et al [151] ont rapporté une corrélation statistiquement significative entre un taux de produit $p \times c > 4.43 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ et les CV. (Tableau 40)

Tableau 40: Relation entre les paramètres biologiques et les cv en comparaison avec d'autres séries

Paramètres biologiques	Notre série	Bellasi [152]	Sayarliogu [150]	Strozecki [151]
	Maroc	Italie	Turquie	Pologne
Calcium	0.794	0.43	0.13	ns
Phosphore	0.598	0.94	0.56	ns
Produit $p \times c$	0.655	0.85	0.62	ns
PTHi	0.247	0.34	0.73	ns
CRP	0.257	0.83	-	-

VI. RELATION ENTRE LES CALCIFICATIONS CORONAIRES ET LES CALCIFICATIONS VALVULAIRES :

A l'instar de Raggi et al. [100] nous avons trouvé une faible corrélation entre les calcifications valvulaires et les calcifications coronaires suggérant des mécanismes physiopathologiques variables. Cependant Bellasti et al. [152] ont constaté une corrélation significative entre le score coronaire et les calcifications valvulaires mitrales et aortiques (figure 51)

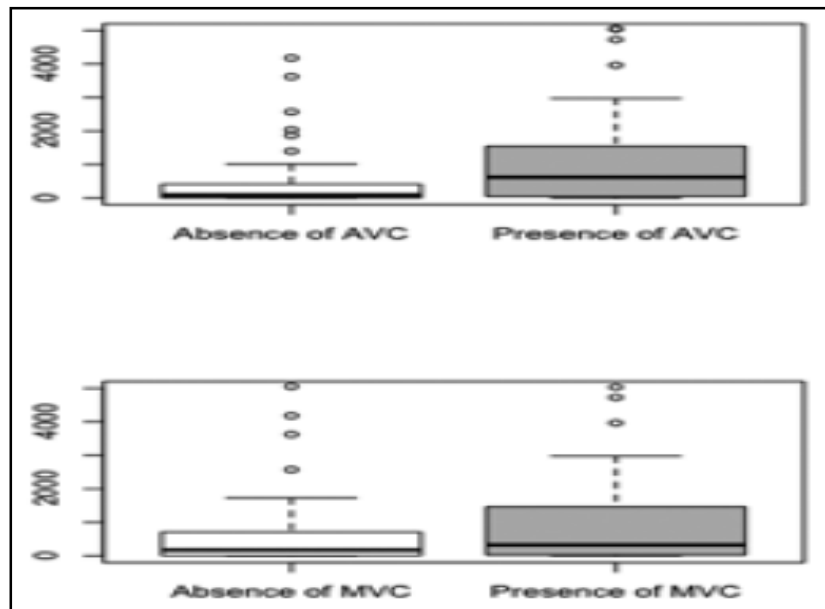


Figure 50 : Bellasti et al : [152]. Corrélation significative entre le score coronaire et les calcifications valvulaires mitrales et aortiques

VII. STRATEGIES PREVENTIVES :

L'importance du contrôle des taux de phosphore sérique et les valeurs de $\text{Ca} \times \text{P}$ est largement reconnue, plus récemment il a été suggéré que les valeurs considérées comme sûres précédemment peuvent ne pas être optimales pour éviter le risque de calcification vasculaire [160]. La Restriction de phosphate alimentaire est importante, mais généralement ce n'est pas suffisant pour contrôler les niveaux de phosphore sérique chez les patients atteints d'insuffisance rénale. En outre, l'acceptabilité à long terme d'une telle alimentation est peu pratique, en raison de son goût et le fait que l'apport en protéines ne sera pas adéquat [161]. La dialyse offre une certaine élimination de phosphore, mais ce ci est limité par la fraction intracellulaire du phosphore minéral, qui y échappe. La quantité de phosphore éliminé chaque semaine par hémodialyse typique ou la dialyse péritonéale est beaucoup moins que les entrées du phosphore hebdomadaire [162]. Par conséquent, presque tous les patients en insuffisance rénale terminale exigent un certain type de chélateurs de phosphate.

Dans le passé, les agents chélateurs de phosphate contenant l'aluminium ont été les principaux médicaments utilisés pour contrôler l'hyperphosphatémie chez les patients à un stade avancé d'insuffisance rénale. Toutefois, Il est bien reconnu, que ces médicaments représentent un facteur important de développement d'intoxication en aluminium. Par conséquent, plusieurs composés contenant le calcium ont été utilisés pour réduire l'absorption du phosphore au niveau intestinale [163], cependant, pour avoir un contrôle efficace de cette absorption, il faut utiliser des grandes doses de calcium, ce qui

conduit à l'hypercalcémie. En effet, il a été montré dans une étude prospective par Salusky et al. que les niveaux de calcium sérique étaient plus élevés lorsque le carbonate de calcium a été utilisé en tant que chélateur de phosphate en comparaison avec l'utilisation d'hydroxyde d'aluminium chez les patients traités par dialyse [163]. En outre, l'absorption intestinale du calcium peut être encore accrue par l'utilisation de calcitriol ou d'un autre composé de la vitamine D comme traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients en insuffisance rénale terminale en dialyse.

Les facteurs mentionnés ci-dessus peuvent tous contribuer à l'excès en calcium chez les patients dialysés. ainsi, il est important d'explorer des méthodes alternatives pour obtenir un contrôle adéquat des concentrations de phosphore sérique chez les patients dialysés à long terme et éviter les conséquences de la charge exogène de calcium qui peuvent augmenter le risque de calcifications cardiovasculaires et ses complications [131] .

Actuellement il existe plusieurs moyens thérapeutiques qui luttent contre les calcifications cardiovasculaires et leur progression :

1. Les chélateurs de phosphate exemptés d'aluminium et de calcium :

- Le carbonate de Sevelamer (Renagel* gélules et comprimés) : c'est une résine échangeuse d'ions, qui a montré son efficacité dans la réduction de taux phosphore sérique, tout en réduisant simultanément les niveaux de cholestérol sérique et LDL cholestérol. [164 – 167].

- Un hydroxyde de fer polynucléaire stabilisé et le complexe poly maltose- ferrique, qui sont des composés contenant du fer révélés efficaces dans des études cliniques à court terme [168, 169]
- Le chlorure de lanthane hydraté, qui est actuellement en cours d'essais cliniques [170]

Parmi ces chélateurs de phosphate exemptés de calcium et d'aluminium, seul le carbonate de sevelamer qui est actuellement approuvé dans les États-Unis et l'Europe pour contrôler l'hyperphosphatémie chez les insuffisants rénaux.

2. Les analogues de la vitamine D :

Le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire requiert généralement l'administration des composés de la vitamine D. La récente disponibilité en analogues de vitamine D qui sont moins calcifiantes tels que le doxercalciférol ou paricalcitol peut aider à éviter les complications courantes de la thérapie au calcitriol tels que l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie [171 – 173], Cependant, des études à long terme sont encore nécessaires pour répondre à cette question importante .

3. Les calcimimétiques (cinacalcet) :

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les agents calcimimétiques augmentent la sensibilité des récepteurs calciques parathyroïdiens au calcium extracellulaire. Cette action permet de diminuer les taux de parathormone sérique et la calcémie [174,175]. En effet, Raggi et al (ADVANCE study) [176] suggèrent que le cinacalcet peut atténuer les calcifications cardiovasculaires chez l'hémodialysé avec hyperparathyroïdie

secondaire modérée à sévère. Dans une autre étude Lopez et al. [177] ont étudié l'effet des calcimimétiques (seuls ou en combinaison avec le calcitriol) dans le développement des CCV chez les rats urémiques, ils ont montré que le R -568 réduit les niveaux de PTH sans induire des CCV et peut également atténuer le calcitriol qui a des effets calcifiantes sur le tissu vasculaire.

4. Les bisphosphonates :

Les bisphosphonates peuvent avoir un rôle important dans la gestion des calcifications cardiovasculaires, comme il a été montré dans plusieurs modèles expérimentaux. Tamura et al. [178] ont montré chez des rats néphrectomisés que les CCV induites par le calcitriol pourrait être réduites par l'etidronate s'il est utilisé à la dose de 5-10 mg / kg. Cependant, le mécanisme n'est pas encore clair, elles pourraient inhiber la résorption osseuse ce qui réduit le taux de calcium et de phosphate et ainsi leur dépôt dans le système cardiovasculaire, mais également elles peuvent avoir directement des effets sur la paroi vasculaire en influençant l'activité co-transport du sodium / phosphate. [179]

5. Les statines :

Les statines sont largement utilisées dans la prévention primaire et secondaire des dyslipidémies. Le bénéfice des statines sur l'état cardiovasculaire soit chez les patients en IRC ou non est largement connu.

L'étude de Qunibi [180] a combiné une statine avec de l'acétate de calcium et a prouvé une efficacité similaire à celle de sevelamer dans le contrôle de la progression des calcifications vasculaires, comme a été rapporté par d'autres études [181,182].

Au total la prévention des CCV chez les hémodialysés est axée sur une surveillance adéquate des désordres du métabolisme phosphocalcique et des facteurs de risque cardiovasculaires classiques. Elle est nécessaire aux stades précoces de la maladie rénale chronique pour réduire la morbidité et la mortalité associées à ces calcifications

VIII. DEPISTAGE :

L'intérêt de notre étude était d'apprécier le profil épidémiologique des calcifications cardiovasculaires et de dépister les facteurs de risque, afin d'adapter les mesures nécessaires pour en réduire la survenue. La fréquence accrue de cette complication incite à un dépistage précoce et régulier.

Les recommandations KDIGO 2009 (Kidney Disease Improval Global Outcomes) de bonnes pratiques cliniques consacrées à la prise en charge des troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques , ont pour but d'aider les praticiens qui soignent des adultes et des enfants atteints de maladie rénale chronique de stade 3 à 5, ou dialysés chroniques ou transplantés rénaux. [183]

En ce qui concerne le dépistage des calcifications cardiovasculaires, les KDICO suggèrent qu'une radiographie abdominale de profil peut être utilisée pour détecter la présence ou l'absence de calcification vasculaire, et une échographie cardiaque peut être utilisée pour détecter la présence ou l'absence de calcification valvulaire, en tant qu'alternatives raisonnables à la tomographie computerisée. [183]

Le coroscanner ne fait pas partie des moyens recommandés à cause de sa moindre disponibilité et son coût élevé. Cependant il est très sensible dans l'évaluation topographique et quantitative des calcifications des artères coronaires.

A decorative rectangular frame with a dark red border and a white inner area. The word "Conclusion" is written in a red, italicized serif font in the center. The bottom right corner of the frame is decorated with a complex, swirling, scroll-like pattern in red, white, and grey.

Conclusion

Notre étude confirme la grande prévalence des calcifications cardiaques chez l'hémodialysé. Les calcifications coronaires étaient associées à des facteurs de risque cardiovasculaires communs à ceux de la population générale, mais aussi à une moindre qualité de dialyse. Le score calcique coronaire était corrélé à l'âge et était plus élevé chez les patients suivis pour cardiopathie ischémique. Les calcifications valvulaires étaient corrélées à l'hypertrophie ventriculaire gauche, facteur prédictif de morbidité cardiovasculaire. Bien que les paramètres phosphocalciques n'influencent pas l'existence des calcifications dans notre série, il est admis que l'hyperphosphorémie, l'augmentation du produit phosphocalcique et l'utilisation des chélateurs calciques du phosphore augmentent le risque des calcifications cardiovasculaires. Le recours aux chélateurs non calciques du phosphore, l'observance des règles hygiéno-diététiques ainsi que l'utilisation des nouveaux dérivés actifs de la vitamine D (doxercalciferol ou paricalcitol) permettrait un meilleur contrôle de l'hyperphosphorémie sans induire une hypercalcémie [184-186]. Cependant, des études prolongées sont nécessaires pour confirmer cette question.

Résumés

RESUME

Titre : Les calcifications cardiaques de l'hémodialysé: dépistage et facteurs de risque.

Auteur : BENAKROUT Aziz

Rapporteur : Pr. BENYAHIA Mohammed

Mots clés : Calcifications cardiaques; scanner multi-coupe 64 barrettes; échocardiographie; facteurs de risque; hémodialyse.

Introduction : Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès en hémodialyse, sur ce terrain, les calcifications cardiovasculaires surviennent à un âge plus précoce et progressent plus rapidement que dans la population générale.

Patients et méthodes : Dans le but de définir la prévalence et les facteurs de risque des calcifications cardiaques, 49 patients en hémodialyse ont bénéficié d'un dépistage au niveau des artères coronaires, et des valves cardiaques par le cardioscanner 64 barrettes ultra-rapide et l'échocardiographie. Différents paramètres cliniques et biologiques étaient étudiés pour définir les facteurs de risque.

Résultat : Les calcifications cardiaques étaient identifiées chez 81,6% des cas. L'atteinte des artères coronaires était plus fréquente que l'atteinte valvulaire et concernait 69,4% des cas. Le score calcique coronaire d'Agatston (SCCA) moyen était de 331,1. La sévérité du SCCA était corrélée à l'âge. Les calcifications coronaires étaient associées à des facteurs de risque cardiovasculaires communs à la population générale (âge, sexe masculin, pression artérielle systolique, diabète, antécédent de cardiopathie ischémique). Les calcifications valvulaires étaient présentes dans 49% des cas et étaient corrélées à l'hypertrophie ventriculaire gauche. Les paramètres phosphocalciques, lipidiques et la CRP ne prédisposaient pas aux calcifications cardiaques dans notre série.

Discussion : En hémodialyse, la pathogenèse des calcifications cardiovasculaires est complexe et ne peut pas être attribuée à un processus passif. Le scanner multi-coupe ultrarapide est une méthode sensible pour l'évaluation topographique et quantitative des calcifications coronaires et constitue une alternative aux techniques invasives.

Conclusion : Notre étude confirme la grande prévalence des calcifications cardiaques chez l'hémodialysé, et souligne l'intérêt du dépistage précoce, et de la prise en charge des facteurs prédisposants.

ABSTRACT

Title: Cardiac calcifications in hemodialysis: screening and risk factors.

Author: BENAKROUT Aziz

Reporter : Pr. BENYAHIA Mohammed

Keywords: Cardiac calcifications; multislice computed tomography 64 slices; echocardiography; risk factors ; hemodialysis.

Introduction: Cardiovascular disease is the first leading cause of death in hemodialysis patients. In this population, cardiovascular calcifications occur at an earlier age and progress faster than in general population.

Patients and methods: In order to determine the prevalence and risk factors of cardiac calcifications, 49 patients on chronic hemodialysis were screened in the coronary arteries and cardiac valves by the 64 multislice ultra-fast computed tomography and the echocardiography. Different clinical and biological parameters were studied to determine risk factors.

Results: Cardiac calcifications were identified in 81.6%. The coronary artery involvement was more common than valvular and concerned 69.4% of cases. The mean Agatston coronary artery calcium score (ACACS) was 331.1. The severity of ACACS was correlated with age. Coronary calcifications were associated with cardiovascular risk common to those of the general population (age, male sex, systolic blood pressure, diabetes, history of ischemic heart disease). Valvular calcifications were present in 49% of cases and were correlated with left ventricular hypertrophy. Phosphocalcic and lipid parameters and the CRP did not predisposed to cardiac calcifications in our patients.

Discussion: In hemodialysis patients, the pathogenesis of cardiovascular calcifications is complex and cannot be attributed to a passive process. The multi-slice ultrafast scanner is a sensitive method for topographic and quantitative assessment of coronary calcification and is a better alternative to invasive techniques.

Conclusion: Our study confirms the high prevalence of cardiac calcifications in hemodialysis, and highlights the importance of early screening, and treatment of predisposing factors.

ملخص

عنوان: تكتلسات القلب عند مصفى الدم : كشف وعوامل الخطر

مؤلف: بن العكروط عزيز

مشرف: ذ. بنيحيى محمد

الكلمات الأساسية : تكتلسات القلب؛ الماسح الضوئي متعدد القطع 64 شريط؛ تخطيط صدى القلب ؛ عوامل الخطر؛ تصفية الدم.

مقدمة : تشكل أمراض القلب والشرايين السبب الأول في الوفاة عند مرضى تصفية الدم. عند هذه الفئة، تحدث تكتلسات القلب والأوعية الدموية في سن مبكرة و تتطور بوثيرة سريعة بالمقارنة مع العموم.

مرضى وطرق : من اجل تحديد انتشار وعوامل خطر تكتلسات القلب، إستفاد 49 مريض في تصفية الدم من كشف على مستوى الشرايين التاجية والصمامات القلبية بواسطة الماسح الضوئي 64 شريط فائق السرعة وتخطيط صدى القلب عبر الصدر، تمت دراسة مختلف الملاحظات السريرية والبيولوجية لتحديد عوامل الخطر.

نتائج : تم تحديد تكتلسات القلب عند 81.6% من الحالات المفحوصة، كانت إصابة الشرايين التاجية أكبر من إصابة الصمامات وتخص 69.4% من الحالات. كان المعدل المتوسط للتكتلس التاجي حسب أغسطس 333.1 ، كان هذا المعدل مرتبط إيجابيا بتقدم السن. وتجدر الإشارة إلى أن التكتلسات التاجية كانت مرتبطة بعوامل خطر القلب و الشرايين المشتركة مع العامة {السن، الجنس الذكر، الضغط الدموي الانقباضي، داء السكري، سوابق ذبحة قلبية} . تكتلسات الصمامات كانت حاضرة في 49% من الحالات ومرتبطة بتضخم البطين الأيسر في دراستنا المعدلات الفسفوكلسية ، الدهنية ومؤشر الالتهاب لم يؤدون إلى تكتلسات القلب.

مناقشة : في تصفية الدم ،أسباب تكتلسات القلب والأوعية الدموية جد معقدة ولا يمكن أن تعزى إلى سيرة بسيطة و سائلة. الماسح الضوئي متعدد القطع و فائق السرعة يعد وسيلة حساسة للتقييم الطبوغرافي والكمي للتكتلسات التاجية ويعتبر بديل أفضل مقارنة بالطرق المضرة.

خاتمة : دراستنا تؤكد الانتشار الكبير لتكتلسات القلب عند مصفى الدم، وتسليط الضوء على أهمية الكشف المبكر و معالجة عوامل الخطر.

Bibliographie

- [1] **Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ.** Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32, S112-S119.
- [2] **United states renal data system .** USDRS dialysis morbidity and mortality study : Wave 2. *Am J Kidney Dis*, 1997, 30, S67-S85.
- [3] **Thompson GR, Naumova R, Sidhu P, Underwood R.** Predicting coronary artery disease. *Lancet* 1994; 343: 670–671
- [4] **Block GA, Raggi P, Bellasi A, Kooienga L, Spiegel DM.** Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2007;71:438-441
- [5] **Greenland P et al.** ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation* 2007;115:402–426.
- [6] **Drueke,et al.** Calcifications extra-osseuses chez le patient insuffisant rénal chronique. Flammarion Médecine-Sciences - Actualités Néphrologiques 2000
- [7] **Rostand Sg, Sanders C, Kirk Ka et al.** Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med*, 1988, 85, 651-657.

- [8] **Smogorzewski M. Pth**, chronic renal failure and myocardium. *Miner Electrolyte Metab*, 1995,21, 55-62.
- [9] **Qing Dpy, Ding H, Vadgama J and al.** Elevated myocardial cytosolic calcium impairs insulinlike. growth factor-1-stimulated protein synthesis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*,1999, 10, 84-92.
- [10] **Braun J, Oldendorf M, Moshage W and al.** Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcifications in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1996, 27, 394-401.
- [11] **Terman Ds, Alfrey Ac, Hammond Ws and al.** Cardiac calcification in uremia : a clinical, biochemical and pathological study. *Am J Med*, 1971, 50,744-755.
- [12] **Benjamin Ej, Plehn Jf, D'agostino Rb and al.** Mitral annular calcification and the risk of stroke in an elderly cohort. *N Engl J Med*, 1992, 327, 374-379.
- [13] **Fernandez-Reyes Mj, Bajp Ma, Robles P and al.** Mitral annular calcification in CAPD patients with a low degree of hyperparathyroidism. An analysis of other possible risk factors. *Nephrol Dial Transplant*, 1995, 10, 2090-2095.
- [14] **Burnside Jw, Desantis Rw.** Bacterial endocarditis on calcification of the mitral annulus fibrosus. *Ann Intern Med*, 1972, 76, 614-618.
- [15] **Ibels Ls, Alfrey Ac, Hufer We and al.** Arterial calcification and pathology in uremic patients undergoing dialysis. *Am J Med*, 1979, 66, 790-796.

- [16] **Amann K, Gross Ml, London Gm and al.** Hyperphosphataemia-a silent killer of patients with renal failure? *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14, 2085-2087.
- [17] **Ejerblad S, Eriksson I, Johansson H.** Uræmic arterial disease : an experimental study with special reference to the effect of parathyroidectomy. *Scand J Urol Nephrol*, 1979, 13, 161-169.
- [18] **Ejerblad S, Ericsson Jle, Eriksson I.** Arterial lesions of the radial artery in uræmic patients. *Acta Chir Scand*, 1979, 145, 415-428.
- [19] **London Gm, Marchais Sj, Safar Me and al.** Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure. *Kidney Int*, 1990, 37, 137-142.
- [20] **Niederhoffer N, Lartaud-Idjouadiene I, Giummelly P and al.** Calcification of medial elastic fibers and aortic elasticity. *Hypertension*, 1997, 29, 999-1006.
- [21] **Stefenelli T, Mayr H, Bergler-Klein J and al.** Primary hyperparathyroidism : incidence of cardiac abnormalities and partial reversibility after successful parathyroidectomy. *Am J Med*, 1993, 95, 197-202.
- [22] **Barenbrock M, Hausberg M, Kosch R and al.** Effect of hyperparathyroidism on arterial distensibility in renal transplant recipients. *Kidney Int*, 1998, 54, 210-215.
- [23] **Niederhoffer N, Lartaud-Idjouadiene I, Giummelly P and al.** Calcification of medial elastic fibers and aortic elasticity. *Hypertension*, 1997, 29, 999-1006.

- [24] **Fleckenstein-Grun G, Thimm F, Frey M and al.** Progression and regression by verapamil of vitamin D3-induced calcific medial degeneration in coronary arteries of rats. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1995, 26, 207-213.
- [25] **Milliner Ds, Zinsmeister Ar, Lieberman E and al.** Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*, 1990, 38, 931-936.
- [26] **Urena P, Malergue Mc, Goldfarb B and al.** Evolutive aortic stenosis in hemodialysis patients : analysis of risk factors. *Nephrologie*, 1999, 20, 217-225.
- [27] **Jono S, Nishizawa Y, Shioi A and al.** 1, 25-dihydroxyvitamin D3 increases in vitro vascular calcification by modulating secretion of endogenous parathyroid hormone-related peptide. *Circulation*, 1998, 98, 1302-1306.
- [28] **Chang Pl, Ridall Al, Prince Cw.** Calcitriol regulation of osteopontin expression in mouse epidermal cells. *Endocrinology*, 1994, 135, 863-869.
- [29] **Akizawa T, Kinugasa E, Akiba T and al.** Incidence and clinical characteristics of hypoparathyroidism in dialysis patients. *Kidney Int*, 1997, 52 (Suppl. 62), S72-S74.
- [30] **Fournier A, Fardellone P, Achard Jm and al.** Importance of vitamin D repletion in uræmia. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14, 819-823.

- [31] **Watson Ke, Abrolat MI, Malone LI and al.** Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation*, 1997, 96, 1755-1760.
- [32] **Panichi V, Depietro S, Andreini B and al.** Calcitriol modulates in vivo and in vitro cytokine production : a role for intracellular calcium. *Kidney Int*, 1998, 54, 1463-1469.
- [33] **Nanes Ms, Rubin J, Titus L and al.** Tumor necrosis factor- α inhibits 1, 25 dihydroxyvitamin D₃ -stimulated bone Gla protein synthesis in rat osteosarcoma (ROS 17/2.8) by a pretranslational mechanism. *Endocrinology*, 1991, 128, 2577-2582.
- [34] **Monier-Faugere Mc, Malluche Hh.** Role of cytokines in renal osteodystrophy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1997, 6, 327-332.
- [35] **Yanagisawa J, Yanagi Y, Mashuhiro Y and al.** Convergence of transforming growth factor- β and vitamin D signalling pathways on SMAD transcriptional coactivators. *Science*, 1999, 283, 1317-1321.
- [36] **Yanagi Y, Suzawa M, Kawabata M and al.** Positive and negative modulation of vitamin D receptor function by transforming growth factor- β signalling through SMAD proteins. *J Biol Chem*, 1999, 274, 12971-12974
- [37] **Zins B, Petitclerc T, Basile C and al.** Tumoral calcifications in hemodialysis patients: role of aluminum intoxication. *Nephron*, 1992, 60, 260-267.

- [38] **Cofan F, Garcia S, Combalia A and al.** Uremic tumoral calcinosis in patients receiving longterm hemodialysis therapy. *J Rheumatol*, 1999, 26, 379-85.
- [39] **Defrancisco Am, Ellis Ha, Owen Jp and al.** Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Q J Med*, 1985, 55, 289-315.
- [40] **Mcclatchie S, Bremner Ad.** Tumoral calcinosis : an unrecognized disease. *Br Med J*, 1969,1, 153-155.
- [41] **Fernandez E, Montoliu J.** Successful treatment of massive uraemic tumoral calcinosis with daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9(8):1207-9.
- [42] **Kurz P, Monier-Faugere Mc, Bognar B and al.** Evidence for abnormal calcium homeostasis in patients with adynamic bone disease. *Kidney Int*, 1994, 46, 855-861.
- [43] **Quarles Ld, Murphy G, Econs Mj and al.** Uremic tumoral calcinosis: preliminary observations suggesting an association with aberrant vitamin D homeostasis. *Am J Kidney Dis*, 1991, 18, 706-710.
- [44] **Martinez Me, Rodriguez M, Frutos M and al.** Effect of aluminium on osteocalcin production in the rat. *Nephrol Dial Transplant*, 1991, 6, 851-856.
- [45] **Zhu Jm, Huffer W, Alfrey Ac.** Effect of aluminum on bone matrix inductive properties. *Kidney Int*, 1990, 38, 1141-1145.

- [46] **Geffriaud C, Alline E, Page B and al.** Decrease of tumor-like calcification in uremia despite aggravation of secondary hyperparathyroidism : a case report. Clin Nephrol, 1992, 38, 158-161.
- [47] **Hercz G, Pei Y, Greenwood C and al.** Aplastic osteodystrophy without aluminum : the role of « suppressed » parathyroid function. Kidney Int, 1993, 44, 860-866.
- [48] **Fournier A, Yverneau Ph, Hue P and al.** Adynamic bone disease in uremic patients. Curr Opin Nephrol Hypertens, 1994, 3, 396-410.
- [49] **Parfitt Am.** Soft-tissue calcification in uremia. Arch Intern Med, 1969, 124, 544-556.
- [50] **Tatler Gly, Baillad Ra, Varghese Z and al.** Evolution of bone disease over 10 years in 135 patients with terminal renal failure. Br Med J, 1973, 4, 315-319.
- [51] **Mazzaferro S, Coen G, Bandini S and al.** Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. Nephrol Dial Transplant, 1993, 8, 335-340.
- [52] **Fulkerson Pk, Beaver Bm, Auseon Jc and al.** Calcification of the mitral annulus : etiology, clinical associations, complications and therapy. Am J Med, 1979, 66, 967-977.
- [53] **Raine Aeg.** Acquired aortic stenosis in dialysis patients. Nephron, 1994, 68, 159-168.

- [54] **Miyata T, Wada Y, Cai Z and al.** Implication of an increased oxidative stress in the formation of advanced glycation end products in patients with end-stage renal failure. *Kidney Int*, 1997, 51, 1170-1181.
- [55] **Witko-Sarsat V, Friedlander M, Nguyen-Khoa T and al.** Advanced oxidation protein products (AOPP) as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. *J Immunol*, 1998, 161, 2524-2532.
- [56] **Hsu Ch.** Are we mismanaging calcium and phosphate metabolism in renal failure? *Am J Kidney Dis*, 1997, 29, 641-649.
- [57] **Anderson J, Briefel G, Jones Jm and al.** Effects of acetate dialysate on transforming growth factor β 1, interleukin, and β 2-microglobulin plasma levels. *Kidney Int*, 1991, 40, 1110-1117.
- [58] **Green J, Kleeman Cr.** Role of bone in regulation of systemic acid-base balance. *Kidney Int*, 1991, 39, 9-26.
- [59] **Megnien JI, Simon A, Lemariey M and al.** Hypertension promotes coronary calcium deposit in asymptomatic men. *Hypertension*, 1996, 27, 949-954.
- [60] **Ohno M, Cooke Jp, Dzau Vj and al.** Fluids shear stress induces endothelial transforming growth factor beta-1 transcription and production. *J Clin Invest*, 1995, 95, 1363-1369.
- [61] **Robert D, Jorgetti V, Leclercq M and al.** Does vitamin K excess induce ectopic calcifications in hemodialysis patients? *Clin Nephrol*, 1985, 24, 300-304.

- [62] **Howe Am, Lipson Ah, De Silva M and al.** Severe cervical dysplasia and nasal cartilage calcification following prenatal warfarin exposure. *Am J Med Genet*, 1997, 71, 391-396.
- [63] **Ducy P, Desbois C, Boyce B et al.** Increased bone formation in osteocalcin-deficient mice. *Nature*, 1996, 382, 448-452.
- [64] **Patel Sr, Xu Y, Koenig Rj, Hsu Ch.** Effect of glucose on the function of the calcitriol receptor and vitamin D metabolism. *Kidney Int*, 1997, 52, 79-86.
- [65] **Parhami F, Demer LI.** Arterial calcification in face of osteoporosis in ageing : can we blame oxidized lipids ? *Curr Opin Lipidol*, 1997, 8, 312-314.
- [66] **Schinke T, Mckee Md, Karsenty G.** Extracellular matrix calcification : where is the action? *Nature Genet*, 1999, 21, 150-151.
- [67] **Katsuda S, Okada Y, Minamoto T and al.** Collagens in human atherosclerosis. *Arterioscler Thromb*, 1992, 12, 494-502.
- [68] **Ginsberg B, Haarlem Ljm, Soute Bam and al.** Characterization of a gla-containing protein from calcified human atherosclerotic plaques. *Arteriosclerosis*, 1990, 10, 991-995
- [69] **Giachelli Cm, Bae N, Almeida M and al.** Osteopontin is elevated during neointima formation in rat arteries and is a novel component of human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest*, 1993, 92, 1686-1696.

- [70] **Bostrom K, Watson Ke, Horn S and al.** Bone morphogenetic expression in human atherosclerosis. *J Clin Invest*, 1993, 91, 1800-1809.
- [71] **Luo G, Ducy P, Mckee Md and al.** Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein. *Nature*, 1997, 386, 78-81.
- [72] **Shanahan Cm, Cary Nr, Metcalfe Jc and al.** High expression of genes for calcification-regulating proteins in human atherosclerotic plaques. *J Clin Invest*, 1994, 93, 2393-2402.
- [73] **Watson Ke, Boström K, Ravindranath R and al.** TGF- β 1 and 25-hydroxycholesterol stimulate osteoblast-like vascular cells to calcify. *J Clin Invest*, 1994, 93, 2106-2113.
- [74] **Proudfoot D, Skepper Jn, Shanahan Cm and al.** Calcification of human vascular cells in vitro is correlated with high levels of matrix gla protein and low levels of osteopontin expression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1998, 18, 379-388.
- [75] **Boskey Al, Boyan Bd, Schwartz Z.** Matrix vesicles promote mineralization in a gelatin gel. *Calcif Tissue Int*, 1997, 60, 309-315.
- [76] **Booth Sl.** Skeletal functions of vitamin K-dependent proteins : not just for clotting anymore. *Nutr Rev*, 1997, 55, 282-284.
- [77] **Fitzpatrick La, Severson A, Edwards Wd and al.** Diffuse calcification in human coronary arteries : association of osteopontin with atherosclerosis. *J Clin Invest*, 1994, 94, 1597-1604

- [78] **Wada T, Mckee Md, Steitz S and al.** Calcification of vascular smooth muscle culture: inhibition by osteopontin. *Circ Res*, 1999, 84, 166-178.
- [79] **Bucay N, Sarosi I, Dunstan Cr and al.** Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev*, 1998, 12, 1260-1268.
- [80] **Majesky Mw, Schwartz Sm.** Smooth muscle diversity in arterial wound repair. *Toxicol Pathol*, 1990, 18, 554-559.
- [81] **Majesky Mw, Dong Xr, Topouzis S.** Smooth muscle diversity and extracellular matrix in a rat model of restenosis. *P R Health Sci J*, 1996, 15, 187-191.
- [82] **Doherty Mj, Canfield Ae.** Gene expression during vascular pericyte differentiation. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 1999, 9, 1-17.
- [83] **Giachelli C, Bae N, Lombardi D and al.** Molecular cloning and characterization of 2B7, a rat mRNA which distinguishes smooth muscle cell phenotypes in vitro and is identical to osteopontin (secreted phosphoprotein I,2aR). *Biochem Biophys Res Commun*, 1991, 177, 867-873.
- [84] **Balica M, Boström K, Shin V and al.** Calcifying subpopulation of bovine aortic smooth muscle cells is responsive to 17 beta-estradiol. *Circulation*, 1997, 95, 1954-1960.

- [85] **Watson Ke, Parhami F, Shin V and al.** Fibronectin and collagen I matrixes promote calcification of vascular cells in vitro, whereas collagen IV matrix is inhibitory. *Arteriosler Thromb Vasc Biol*, 1998, 18, 1964-1971.
- [86] **Hui M, Li Sq, Holmyard D and al.** Stable transfection of nonosteogenic cell lines with tissue nonspecific alkaline phosphatase enhances mineral deposition in the presence and absence of beta-glycerophosphate : possible role for alkaline phosphatase in pathological mineralization. *Calcif Tissue Int*, 1997, 60, 467-472.
- [87] **Jacoby Mg, Semenkovich Cf.** The role of osteoprogenitors in vascular calcification. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000, 9, 11-15.
- [88] **Tintut Y, Parhami F, Bostrom K and al.** cAMP stimulates osteoblast-like differentiation of calcifying vascular cells. Potential signaling pathway for vascular calcification. *J Biol Chem*, 1998, 273, 7547-7553.
- [89] **Grodstein F, Stampfer Mj, Manson Je and al.** Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 1996, 335, 453-461.
- [90] **Towler Da, Bidder M, Latifi T and al.** Diet-induced diabetes activaters an osteogenic gene regulatory program in the aortas of low density lipoprotein receptor-deficient mice. *J Biol Chem*, 1998, 273, 30427-30434.
- [91] **Vlassara H.** Advanced glycation end-products and atherosclerosis. *Ann Med*, 1996, 28, 419-426.

- [92] **Yamagishi S, Fujimori H, Yonekura H and al.** Advanced glycation endproducts accelerate calcification in microvascular pericytes. *Biochem Biophys Res Commun*, 1999, 258, 353-357.
- [93] **Mori K, Shioi A, Jono S and al.** Dexamethasone enhances in vitro vascular calcification by promoting osteoblastic differentiation of vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19, 2112-2118.
- [94] **Ducy P, Zhang R, Geoffroy V and al.** Osf2/Cbfa1, a transcriptional activator of osteoblast differentiation. *Cell*, 1997, 89, 747-754.
- [95] **Kajander Eo, Ciftcioglu N.** Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95, 8274-8279.
- [96] **Wilson PW and al.** Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 2001; 103: 1529–1534.
- [97] **London GM, Pannier B, Marchaisj and al.** Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 778–783.
- [98] **Rostand Sg, Sanders C, Kirk Ka and al.** Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med* 1988; 85: 651–657
- [99] **Mazzaferro S, Coen G, Bandini S and al.** Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 335–340).

- [100] **Paolo Raggi, MD, Amy Boulay, MPH, Scott Chasan-Taber and al.** Cardiac Calcification in Adult Hemodialysis Patients A Link Between End-Stage Renal Disease and Cardiovascular Disease? JACC Vol. 39, No. 4, 2002).
- [101] **Hutting J.** Mitral valve calcification as an index of left ventricular dysfunction in patients with end-stage renal disease on peritoneal dialysis. Chest 1994; 105: 383–388
- [102] **Paolo Raggi, Antonio Bellasi, Christopher Gamboa, Emiliana Ferramosca, Carlo Ratti, Geoffrey A. Block, and Paul Muntner** All-cause Mortality in Hemodialysis Patients with Heart Valve Calcification
- [103] **Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD and al.** Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. N Engl J Med 2000;342: 1478–1483
- [104] **Fayez Bazeed, Salah Moselhey, Adel Al Masswary.** Value of multislice CT coronary arteries calcification scoring in the prediction of coronary arteries pathology in chronic kidney disease patients. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine (2011)42, 275–280.
- [105] **Association canadienne des radiologists** Carole J. Dennie, MD, Jonathon A. Leipsic, MD, Alan Brydie, MD. Approuvé janvier 2009, p 4-5/28

- [106] **Vanhoenacker, P.K., and coll.,** Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology*, 2007. 244(2): p. 419-28.
- [107] **Hamon M., R. Morello, and J.W. Riddell,** Coronary arteries: diagnostic performance of 16- versus 64-section spiral CT compared with invasive coronary angiography--meta-analysis. *Radiology*, 2007. 245(3): p. 720-31.
- [108] **Sun, Z. and coll.,** Diagnostic value of 64-slice CT angiography in coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Radiol*, 2008. 67(1): p. 78-84.
- [109] **Mowatt, G. and coll.,** 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart*, 2008. 94(11): p. 1386-93.
- [110] **Stein, P.D., and coll.,** 64-slice CT for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med*, 2008. 121(8): p. 715-25.
- [111] **Giorgio Coen, Andrea Pierantozzi, Daniele Spizzichino.** Risk factors of one year increment of coronary calcifications and survival in hemodialysis patients. *BMC Nephrology* 2010, 11:10.
- [112] **Shantouf RS, Budoff MJ, Ahmadi N, Ghaffari A, Flores F, Gopala and al.** Total and individual coronary artery calcium scores as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *K. Am J Nephrol.* 2010;31(5):419-25).

- [113] **Przemysław Pencak and al** . Calcification of coronary arteries and abdominal aorta in relation to traditional and novel risk factors of atherosclerosis in hemodialysis patients. Pencak et al. BMC Nephrology 2013, 14:10
- [114] **Kim CD, Cho J, Choi H, Jang M, Kwon H, Kim J and al**. Coronary-artery Calcium Scores Using Electron Beam CT in Patients with Chronic Renal Failure. J Korean Med Sci. 2005;20:994–999.
- [115] **Satoko Nakamura, Hatsue Ishibashi-Ueda and al**. Coronary Calcification in Patients with Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease, Clin J Am Soc Nephrol 4: 1892–1900, 2009.
- [116] **Osamu Yamanaka, Md; Masato Sawano, Md; Riichiro Nakayama et al** . Clinical Significance of Coronary Calcification Circ J 2002; 66: 473 –478
- [117] **Viral M. Bhanvadia, Nandini J. Desai, Neeru M. et al**. Study of Coronary Atherosclerosis by Modified American Heart Association Classification of Atherosclerosis- An Autopsy Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013 Nov, Vol-7(11) :2494-2497.
- [118] **Kosaku Nitta, Takashiakiba, Koichi Suzuki And Al**. Assessment of Coronary Artery Calcification in Hemodialysis Patients Using Multi-Detector Spiral CT Scan. Hypertens Res Vol. 27, No. 8 (2004).
- [119] **Raggi P, Cooil B, Callister Tq**. Use of electron beam tomography data to develop models for prediction of hard coronary events. Am Heart J 2001;141:375–82.).

- [120] **Raggi P, Callister Tq, Cooil B, And Al.** Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron beam computed tomography. *Circulation* 2000;101:850–5
- [121] **Haydar Aa, Hujairi Nm, Covic Aa, Pereira D, Rubens M, Goldsmith Dj.** Coronary artery calcification is related to coronary atherosclerosis in chronic renal disease patients: a study comparing EBCT-generated coronary coronary artery calcium scoring and coronary angiography. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:2307–2312.
- [122] **Andrzej Krasniak, Maciej Dro_zd_z and al.** Factors involved in vascular calcification and atherosclerosis in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* (2007) 22: 515–521.
- [123] **Tomasz Stompór,** Coronary artery calcification in chronic kidney disease: An update *World J Cardiol* 2014 April 26; 6(4): 115-129.
- [124] **Cancela AL, Santos RD, Titan SM and al.** Phosphorus is associated with coronary artery disease in patients with preserved renal function. *PLoS One* 2012; 7: e36883
- [125] **Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB, Gaziano JM, Vasan RS.** Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community. *Arch Intern Med* 2007; 167: 879-885.

- [126] **Dhingra R, Gona P, Benjamin Ej, Wang Tj, Aragam J, D' Agostino Rb, Kannel Wb, Vasan Rs.** Relations of serum phosphorus levels to echocardiographic left ventricular mass and incidence of heart failure in the community. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 812-818.
- [127] **Hae Hyuk Jung, Sang-Wook Kim and Heon Han.** Inflammation, mineral metabolism and progressive coronary artery calcification in patients on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21: 1915–1920
- [128] **Maurizio Gallieni a, Flavia Caputo b, Armando Filippini c, and al** Prevalence and progression of cardiovascular calcifications in peritoneal dialysis patients: A prospective study. 12 June 2012, Elsevier.
- [129] **Katz Ai, Hampers Cl, Merrill Jp.** Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic renal failure. *Medicine*, 1969, 48, 337-374.
- [130] **Cofan F, Garcia S, Combalia A et al.** Uremic tumoral calcinosis in patients receiving longterm hemodialysis therapy. *J Rheumatol*, 1999, 26, 379-85
- [131] **Isidro B. Salusky and William G. Goodman.** Cardiovascular calcification in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 336–339

- [132] **Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A and al.** Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1938-1947.
- [133] **Hagström E, Hellman P and al.** Plasma parathyroid hormone and the risk of cardiovascular mortality in the community. *Circulation* 2009; 119: 2765-2771.
- [134] **Floege J, Kim J, Ireland E and al.** Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1948-1955.
- [135] **Braun J.** Extraosseous calcification in patients with chronic failure--no escape? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2054-2059.
- [136] **Custódio Mr, Koike Mk and al.** Parathyroid hormone and phosphorus overload in uremia: impact on cardiovascular system. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1437-1445.
- [137] **Cha H, Jeong Hj and al.** Parathyroid hormone accelerates decompensation following left ventricular hypertrophy. *Exp Mol Med* 2010; 42: 61-68.
- [138] **Asmus H-G, Braun J, Krause R and al.** Two year comparison of sevelamer and calcium carbonate effects on cardiovascular calcification and bone density. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1651–1661

- [139] **Lach F.** Cardiac calcification: dealing with another risk factor in patients with kidney failure. *Sem Dial* 1999; 12: 293–295.
- [140] **Block Ga, Port Fk.** Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 1226–1237.
- [141] **Drueke TB.** A clinical approach to the uraemic patient with extraskeletal calcifications. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 37–42.
- [142] **Milliner Ds, Zinsmeister Ar, Lieberman E and al.** Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 1990; 38: 931–936.
- [143] **Di Iorio B, Nargi O and al.** Coronary artery calcification progression is associated with arterial stiffness and cardiac repolarization deterioration in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res* 2011; 34: 180-187.
- [144] **Di Iorio B, Bellasi A, Russo D.** Mortality in kidney disease patients treated with phosphate binders: a randomized study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 487-493.
- [145] **Oh J, Wunsch R, Turzer M and al.** Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure. *Circulation* 2002; 106.

- [146] **Srivaths PR, Goldstein SL, Silverstein DM, Krishnamurthy R, Brewer ED.** Elevated FGF 23 and phosphorus are associated with coronary calcification in hemodialysis patients. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 945-951.
- [147] **Xiao Y, Peng C, Huang W, Zhang J, Xia M, Zhang Y, Ling W.** Circulating fibroblast growth factor 23 is associated with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *PLoS One* 2013; 8.
- [148] **Ozkok A, Caliskan Y, Sakaci T, Erten G, Karahan G, Ozel A, Unsal A, Yildiz A.** Osteoprotegerin/RANKL axis and progression of coronary artery calcification in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 965-973.
- [149] **Raggi and al.** Cardiac valve calcification is a marker of vascular disease in prevalent hemodialysis patients. *JNEPHROL* (2012; : 02) 211-218.
- [150] **Sayarlioglu and al.** Prevalence and Risk Factors of Valvular Calcification in Hemodialysis Patients. *IJKD* 2013;7:129-34
- [151] **Strózecki P and al.** Cardiac valve calcifications and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2005;27:733-8.
- [152] **Antonio Bellasi and al.** Cardiac valve calcification is a marker of vascular disease in prevalent hemodialysis patients. *JNEPHROL* 2012; 25(02): 211-218.
- [153] **Terman DS and al.** Cardiac calcification in uremia: a clinical, biochemical and pathological study. *Am J Med*, 1971, 50, 744-755.

- [154] **Silvia Ribeiro and al.** Cardiac valve calcification in haemodialysis patients : role of calcium–phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant* (1998) 13: 2037–2040).
- [155] **Otto CM, Lind BK and al.** Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and mor-bidity in the elderly. *N Engl J Med* 1999;341:142–7.
- [156] **Stewart BF, Siscovick D, Lind BK and al.** Clinical factors associated with calcific aortic valve: Cardiovascular Health Study. *J Am CollCardiol.* 1997; 29:630-4.
- [157] **Levin A.** Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis. *Semin Dial.* 2003; 16:101.
- [158] **Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD.** Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 1989; 36:286-290.
- [159] **Torun D, Sezer S, Baltali M and al.** Association of cardiac valve calcification and inflammation in patients on hemodialysis. *Ren Fail.* 2005; 27:221-6.
- [160] **Block Ga, Port Fk.** Re-evaluation of risks associated with Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients:recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 1226–1237.

- [161] **Kopple Jd, Coburn Jw.** Metabolic studies of low protein diets in uremia. II. Calcium, phosphorus and magnesium. *Medicine* 1973; 52: 597–607.
- [162] **Hsu CH.** Are we mismanaging calcium and phosphate metabolism in renal failure? *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 641–649.
- [163] **Salusky IB, Foley J, Nelson P and al.** Aluminum accumulation during treatment with aluminum hydroxide and dialysis in children and young adults with chronic renal disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 527–531
- [164] **Chertow GM, Burke SK, Dillon MA and al.** Long-term effects of sevelamer hydrochloride on the calcium3phosphate product and lipid profile of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2907–2914.
- [165] **Chertow GM, Dillon M, Burke SK and al.** A randomized trial of sevelamer hydrochloride (RenaGel) with and without supplemental calcium. Strategies for the control of hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1999; 51: 18–26.
- [166] **Burke SK, Slatopolsky EA, Goldberg DI.** Renagel, a novel calcium- and aluminium-free phosphate binder, inhibits phosphate absorption in normal volunteers. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1640–1644.

- [167] **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.
- [168] **Hergesell O, Ritz E.** Stabilized polynuclear iron hydroxide is an efficient oral phosphate binder in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 863–867.
- [169] **Hsu Ch, Patel Sr, Young Ew.** New phosphate binding agents: ferric compounds. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1274–1280.
- [170] **Hutchison AJ.** Calcitriol, lanthanum carbonate, and other new phosphate binders in the management of renal osteodystrophy. *Perit Dial Int* 1999; 19: S408–412.
- [171] **Fraza JM, Elangovan L, Maung HM and al.** Intermittent doxercalciferol (1-alpha-hydroxyvitamin D (2)) therapy for secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 550–561.
- [172] **Martin KJ, Gonzalez EA, Gellens ME and al.** Therapy of secondary hyperparathyroidism with 19-nor-1-alpha, 25-dihydroxyvitamin D2. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S61–66.
- [173] **Martin Kj, Gonzalez Ea, Gellens M and al.** 19-Nor-1-alpha- 25-dihydroxyvitamin D2 (Paricalcitol) safely and effectively reduces the levels of intact parathyroid hormone in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1427–1432.

- [174] **Quarles LD, Sherrard DJ, Adler S and al.** The calcimimetic AMG 073 as a potential treatment for secondary hyperparathyroidism of end-stage renal disease [archive], J Am Soc Nephrol, 2003;14:575-583.
- [175] **Block GA, Martin KJ, De Francisco AL and al.** Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis [archive], N Engl J Med, 2004;350:1516-1525.
- [176] **Paolo Raggi and al :** The ADVANCE study: a randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis .Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 1327–1339.
- [177] **Lopez, Aguilera-Tejero and al.** (2006) Calcimimetic R-568 decreases extraosseous calcifications in uremic rats treated with calcitriol. J. Am. Soc. Nephrol. 17, 795–804.
- [178] **Tamura K, Suzuki Y, Matsushita M and al.** Prevention of aortic calcification by etidronate in the renal failure rat model. Eur. J. Pharmacol (2007). 558, 159–166.
- [179] **Persy V, De Broe and al.** Bisphosphonates prevent experimental vascular calcification: Treat the bone to cure the vessels? Kidney Int(2006). 70, 1537–1538.
- [180] **Qunibi WY.** Dyslipidemia and progression of cardiovascular calcification (CVC) in patients with end-stage renal disease (ESRD). Kidney Int Suppl 2005; (95): S43-S50.

- [181] **Greif M, Arnoldt T, von Ziegler F and al.** Lipoprotein (a) is independently correlated with coronary artery calcification. *Eur J Intern Med* 2013; 24: 75-79.
- [182] **Lemos MM, Watanabe R, Carvalho AB and al.** Effect of rosuvastatin and sevelamer on the progression of coronary artery calcification in chronic kidney disease: a pilot study. *Clin Nephrol* 2013; 80: 1-8.
- [183] **Recommandations KDIGO** de bonnes pratiques cliniques pour le diagnostic, l'évaluation, la prévention et le traitement des troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques. Mars 2009 p 8/ 12.
- [184] **Glennm. C, Stevenk, Raggi P.** Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney International*, Vol. 62 (2002), pp. 245–252.
- [185] **Fraza JM, Elangovan L, Maung HM and al.** Intermittent doxercalciferol (1-alpha-hydroxyvitamin D(2)) therapy for secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:550–561.
- [186] **Martin KJ, Gonzalez EA, Gellens ME and al.** Therapy of secondary hyperparathyroidism with 19-nor-1-alpha, 25-dihydroxyvitamin D2. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:S61–66 47.

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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أبأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشريفي.
- والله على ما أقول شهيد .

المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 142

سنة : 2014

**تكلسات القلب عند مصفي الدم
كشف وعوامل الخطر
مساهمة الماسح الضوئي فائق السرعة
متعدد القطع 64 شريط وتخطيط صدى القلب
أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: عزيز بن المكروط

المزاد في: 25 أكتوبر 1987 بالفقيه بن صالح
طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تكلسات القلب - الماسح الضوئي متعدد القطع 64 شريط -
تخطيط صدى القلب - عوامل الخطر - تصفية الدم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيدة: ربيعة ببيحيا
أستاذة في أمراض الكليتين
السيد: محمد بنحبي
أستاذ في أمراض الكليتين
السيد: محمد ماحي
أستاذ في طب الأشعة
السيد: محمد صبري
أستاذ في أمراض القلب
السيد: ادريس القباج
أستاذ في أمراض الكليتين