

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 141

DEPISTAGE ET FACTEURS DE RISQUE DES CALCIFICATIONS
DE L'AORTE ABDOMINALE CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE :
APPORT DE LA RADIOGRAPHIE STANDARD DE PROFIL

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Faisal EL MOUHAFID

Né le 10 Janvier 1988 à Fquih Ben Salah

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: Hémodialyse chronique – Les calcifications de l'aorte abdominale –
La radiographie standard de profil – Dépistage.

JURY

Mme. R. BAYAHIA

Professeur de Néphrologie

PRESIDENTE

Mr. M. BENYAHIA

Professeur de Néphrologie

RAPPORTEUR

Mr. M. MAHI

Professeur de Radiologie

Mr. T. AMEZYANE

Professeur de Médecine Interne

JUGES

Mr. M. TABERKANT

Professeur de Chirurgie Vasculaire

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

اللهم
اصرف
العطش

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل داء وسقم



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 Taoufiq 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 Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa 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. OUZZANI 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. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Ophtalmologie
Gynécologie Obstétr
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 HOUSSYNI 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. BOULANOVAR 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-Laryngologi
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. RHOU 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 Noureddine*
 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

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Pr. AKJOUJ 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*

Anesthésie Réanimation

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



Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 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. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 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

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 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*

Neurologie
 Neuro-chirurgie
 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



Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
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 HANCI 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

Radiologie
Chirurgie pédiatrique
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

Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 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. MELHAOUI 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*

Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimatio
 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 Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCI Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE 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
SA MAJESTE 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 la mémoire de mon père
EL MOUHAFID Ahmed

*Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse
en ton absence*

Ton visage gai et souriant...

Ta tendresse infinie...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

*Je te remercie pour tous les beaux moments
que nous avons partagé en famille...*

*Je te remercie pour m'avoir appris à prendre
des décisions dans la vie...*

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup papa...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi papa...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...

A ma très chère Mère

'ROUDANE Amina

*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 frères et sœur :
Mohammed; Wassim; Widad*

*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 la famille Roudane: Bouzkri; Mohammed; Rachida;
Salima; Issam; Younesse; Hassan; Nabil;
Hamza; Ibtissam; Soukina.*

*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 ma grand-mère

*Ta présence dans la famille est le secret de notre bonheur...
Que dieu te procure santé et joie pour le restant de ta vie...*

A la mémoire de mon grand père

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

A la famille Lakhdassi:

Abdesadik; Adnane ; Imrane

A tous les autres membres de ma famille.....

A mes chers amis :

*Aziz Benakrout, Loutfi Bibich ; Mustapha Rhatous ;
Moutaouakil Mohammed ; Ajal Mehdi ; Yassine Ennaboulssi,
Assis Jamal, Mourad, El filali Mehdi ; Mounir Ibnkhaloun ;*

*Merci pour le bonheur la joie et la bonne humeur
Merci pour l'aide apportée et le soutien.*

*A Omar jendouzi , Omar Morafik ; Errahali Yassine ;
Amine Ennouali ; Tbouda Mohammed ;
Hind Driouche, Arbi Abirouch*

***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.*

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

*A 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 Colonel Taoufik AMEZYANE
Chef de service de Médecine Interne
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.
Veillez 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 Mustafa TABERKANT
Chef de service de Chirurgie vasculaire
À l'HMIMV Rabat

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez
de siéger parmi notre honorable jury.
Votre modestie, votre sérieux et votre compétence professionnelle
seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession.
Permettez-nous de vous présenter dans ce travail,
le témoignage de notre grand respect

A Docteur Mohammed EL AMRANI

Résidant 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

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

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

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
II. PATIENTS ET METHODES	4
1. TYPE DE L'ETUDE :	5
2. LES CRITERES D'INCLUSION DES PATIENTS	5
3. LES CRITERES D'EXCLUSION DES PATIENTS	5
4. LA RADIOGRAPHIE ABDOMINALE DE PROFIL	6
5. LES DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES	8
6. L'ETUDE STATISTIQUE :	9
III. RESULTATS	10
1. LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....	11
A. Sexe	11
B. Age	12
C. Néphropathie causale de l'insuffisance rénale chronique	13
D. Ancienneté en dialyse	14
E. Les facteurs de risque et tares cardiovasculaires	15
F. Médication	16
G. Caractéristiques biologiques	16
2. RESULTATS DE L'ASP	17
A . Fréquence des CAA	17
B. Répartition topographique des CAA par segment aortique	20
C. Score calcique de l'Aorte abdominale	21
3. FACTEURS DE RISQUE DES CAA.	24

IV. DISCUSSION	27
1. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES CALCIFICATIONS VASCULAIRES AU COURS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	28
A. Calcifications artérielles	29
B. Calcifications artériolaires	32
D. Mécanismes probablement impliqués, établis ou suspecté	34
a- Excès d'hormone parathyroïdienne	34
b- Vitamine D	34
c- Produit phosphocalcique	37
d. Ostéopathie adynamique, surcharge aluminique et hypoparathyroïdie	38
e- Facteurs supplémentaires	39
E. Nouveaux mécanismes impliqués dans les calcifications des tissus mous	42
a- Protéines potentiellement impliquées dans les processus de calcification extra-osseuse	42
b- Mécanismes cellulaires dans les calcifications extra-osseuses :	46
c- Implication possible des infections bactériennes dans les calcifications extra-osseuses	50
F. Conclusion	51
2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	53
A. Prévalence des calcifications de l'AA chez le dialysé chronique:	53
B. Données démographiques	55
C. Tares associées	56
3. APPORT DE L'ASP DANS LES CAA	57
4. REPARTITION TOPOGRAPHIQUE DES CAA PAR SEGMENT AORTIQUE	59

5. SCORE CALCIQUE DE L’AORTE ABDOMINALE(SCAA)	61
6. FACTEURS DE RISQUE	63
A. Age	63
B. Ancienneté en dialyse	64
C. L’histoire de cardiopathie ischémique.....	66
7. DESORDRES DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE	68
A. Hyperphosphorémie et hypercalcémie	68
B. PTHi	70
C. Vitamine D	71
D. Produit phosphocalcique	72
E. Chélateurs calciques du phosphore	73
F. Conclusion	73
8. AUTRES FACTEURS DE RISQUE	74
A. Inflammation	74
B. Diabète	75
C. HTA	76
D. Les antécédents de maladies cardiovasculaires	77
E. Dyslipidémie	78
9. STRATEGIES PREVENTIVES	79
A. Les chélateurs de phosphate exemptés d'aluminium et de calcium	80
B. Les analogues de la vitamine D	81
C. Les calcimimétiques	81
C. Les bisphosphonates	82
E. Les statines.....	83
10. DEPISTAGE	84
V. CONCLUSION	84
VI. RESUMES	84
VII. BIBLIOGRAPHIE	84

LISTE DES ABREVIATIONS

ALP	:	Phosphatase alcaline.
AMP cyclique	:	Adénosine monophosphate cyclique.
ASP	:	Abdomen sans préparation.
BMP-2 a	:	Bone morphogenetic protein -2a.
C*P	:	Phosphocalcique.
CAA	:	Les calcifications de l'aorte abdominale.
CCV	:	Calcifications cardiovasculaires.
CORD	:	Calcification outcome in renal disease.
CRP	:	Protéine c réactive.
FGF 23	:	Fibroblast growth factor 23.
HD	:	Hémodialysé.
HTA	:	hypertension artérielle.
IMC	:	index de masse corporelle.
IRC	:	Insuffisance rénale chronique.
IRCT	:	Insuffisance rénale chronique terminale.
IRT	:	Insuffisance rénale terminale
KDIGO	:	Kidney Disease Improval Global Outcomes.
LDH	:	Lipoprotéine de haute densité.
LDL	:	Lipoprotéine de basse densité.
MGP	:	La protéine gla de la matrice.
OPG	:	Ostéoprotégérine .
OsF2/Cbfa	:	Facteur de transcription dans la différenciation ostéoblastique
PTH	:	Hormone parathyroïdienne.

PTHi	:	Parathormone intacte
PTHrP	:	Parathyroid hormone-related protein
PTX	:	Parathyroïdectomie.
RANKL	:	Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand.
RVD	:	Récepteurs de la vitamine D.
SCAA	:	Score calcique de l'aorte abdominale.
SMAD	:	Protéine de signalisation (similaire mère contre décapentaplégie).
TGFβ1	:	Transforming growth factor β1.
TNF α	:	Facteur de nécrose tumorale α.
VSMC	:	Cellules musculaires vasculaires lisses.



I. Introduction



Le taux de mortalité lié aux complications cardiovasculaires est beaucoup plus élevé chez l'hémodialysé chronique que dans la population générale et le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire est multiplié par un facteur 20 chez le patient dialysé. Ces complications cardiovasculaires représentent la première cause de décès chez les urémiques du fait de l'accélération des processus d'athérosclérose chez ces patients et des calcifications de leurs artères.[1,2]

Les calcifications cardiovasculaires sont dues aux dépôts d'hydroxy-apatite au niveau de la média des artères [3]. Ce dépôt résulte de deux processus successifs:

1. La nucléation ou fixation du calcium sur une trame organique.
2. La croissance du cristal calcique aboutissant à un dépôt calcique d'hydroxy-apatite (phosphate tricalcique).

Ces calcifications cardiovasculaires sont décrites dans de nombreuses pathologies et peuvent intéresser aussi bien les différentes structures cardiaques que les vaisseaux artériels de l'organisme. Elles sont plus fréquemment observées chez les urémiques que chez les non urémiques puisque Ibels[4], grâce à des études histologiques, retrouve des calcifications de la média chez 46% des sujets traités par dialyse contre seulement 17% des sujets non urémiques du même âge et du même sexe. Par lecture des radiographies standards, les calcifications artérielles sont observées chez 25 à 50% des hémodialysés chroniques [5-6].

En fait, les différents travaux consacrés aux calcifications vasculaires sont rares et discordants en raison de l'hétérogénéité des méthodes d'appréciation. Certaines études sont histologiques et d'autres sont cliniques. Au sein des études cliniques, certaines étudient la progression des calcifications vasculaires et d'autres font une analyse semi-quantitative en définissant un score relatif au nombre de sites artériels avec calcifications [7] de même différents territoires artériels sont explorés selon les études.

Les buts de notre étude étaient :

- D'évaluer la prévalence des calcifications de l'aorte abdominale dans une population d'hémodialysés chroniques en se basant sur une technique non invasive : la radiographie standard abdominale de profil.
- De déterminer les facteurs de risque impliqués dans développement de ces calcifications.



II. Patients et méthodes

1. TYPE DE L'ETUDE :

Il s'agit d'une étude transversale de dépistage réalisée dans la période de décembre 2012 à mars 2013 incluant 51 patients en hémodialyse ayant bénéficié d'un dépistage des calcifications de l'aorte abdominale par ASP de profil.

2. LES CRITERES D'INCLUSION DES PATIENTS ETAIENT :

- L'âge \geq 18 ans.
- Une ancienneté en hémodialyse \geq 6 mois.

3. LES CRITERES D'EXCLUSION DES PATIENTS ETAIENT :

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

Le design de l'étude était approuvé par un comité éthique formé de médecins néphrologues, cardiologues et radiologues.

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

Tous ces patients étaient dialysés 3 fois par semaine à raison de 4h par séance. Le bain de dialysat comportait 3 mmol/l de potassium et 1,50 mmol/l de calcium. Des membranes de haute perméabilité en polysulfone étaient utilisées chez tous les patients.

4. LA RADIOGRAPHIE ABDOMINALE DE PROFIL :

La radiographie abdominale de profil était réalisée en position debout en utilisant un matériel permettant d'obtenir une imagerie numérisée. La radiographie était interprétable lorsqu'elle comprenait :

- Les deux dernières vertèbres thoraciques
- et les deux premières vertèbres sacrées.

La portion de l'aorte abdominale comprise entre L1 et L4 était analysée en 4 segments à la hauteur de chacune des vertèbres L1, L2, L3 et L4.

Les calcifications aortiques ont été appréciées sur les versants antérieur et postérieur de chaque segment selon le score validé par Kauppila et Schousboe.

Une notation de 0 à 3 était attribuée à ces calcifications selon leur longueur :

- 0 : absente.
- 1 : < 1/3 du segment.
- 2 : 1/3-2/3 du segment.
- 3 : > 2/3 du segment.

Le score calcique de l'aorte est obtenu par la somme des 8 points (2 points pour chaque vertèbre) et varie entre 0 et 24.

L'interprétation des résultats radiologiques était effectuée par deux médecins radiologues non informés des données cliniques et biologiques.

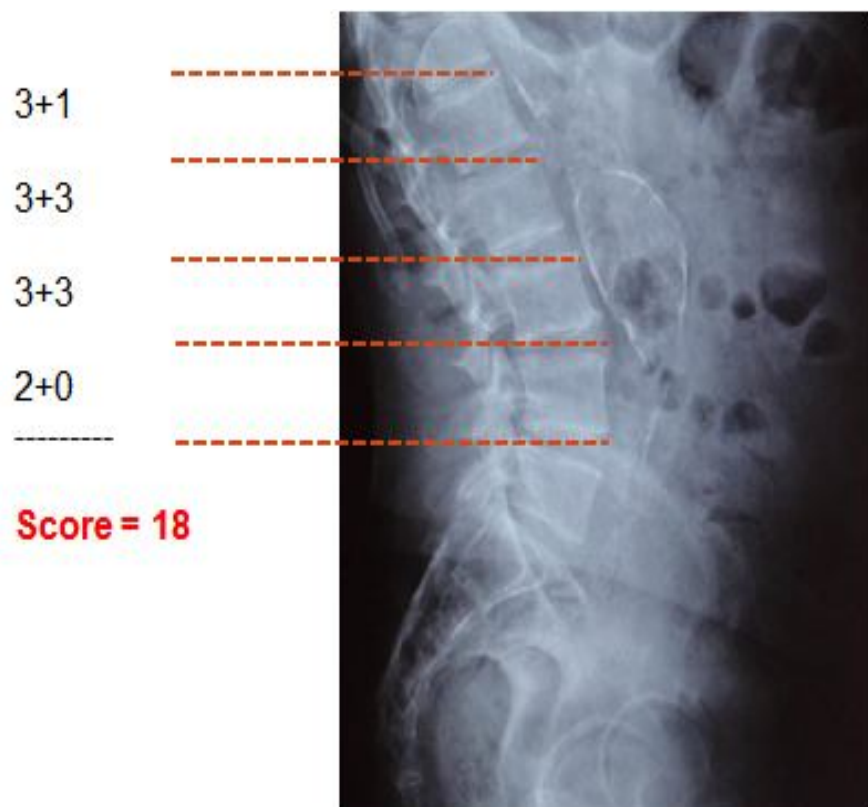


Figure 1 : un exemple de calcul du SCAA.

5. LES DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES :

Les données cliniques recueillies étaient : l'âge, le sexe, la néphropathie causale, l'ancienneté en hémodialyse, le diabète, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie, le tabagisme et les antécédents cardiovasculaires (cardiopathie, artériopathie oblitérante des membres inférieurs).

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique comportant : la calcémie, la phosphorémie, la parathormone intacte 1-84, la 25 OH vitamine D3, l'albuminémie, la phosphatase alcaline totale, la CRP, l'acide urique, l'hémoglobine, la ferritine et les paramètres lipidiques (cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol HDL, triglycérides).

Les données concernant le poids, la taille, l'indice de masse corporel, la pression artérielle et la pression pulsée avant dialyse ont été précisés, ainsi que les prises médicamenteuses d'antihypertenseurs, de chélateurs calciques du phosphore ou de dérivés de la vitamine D.

6. L'ETUDE STATISTIQUE :

Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse descriptive à l'aide des moyennes et des médianes pour les variables quantitatives et des fréquences pour les variables qualitatives. Dans un deuxième temps, une analyse univariée a été réalisée afin de déterminer les facteurs corrélés aux calcifications de l'aorte abdominale. Pour les variables qualitatives, un test de Chi-2 a été réalisé pour comparer les fréquences observées, voire un test de Fischer (F). La comparaison des moyennes des paramètres du groupe avec calcifications et du groupe sans calcifications a été effectuée par le test (t) de Student. Des analyses de régression linéaire ont été pratiquées pour certaines variables afin d'étudier les facteurs intervenant significativement ou non dans la présence des calcifications. Une analyse multivariée nous a permis de définir un modèle de prédiction des calcifications par régression logistique en utilisant une procédure descendante pas à pas et en définissant un seuil d'exclusion du modèle $p=0,05$. Un risque alpha de 5% et un seuil de significativité de $p<0,05$ ont été définis pour chaque test statistique. L'analyse statistique est réalisée sur le logiciel SPSS V 10.



III. Résultats



1. LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

ETUDIEE :

A. Sexe :

Nous avons étudié 51 patients hémodialysés chroniques, il s'agit de 28 hommes et 23 femmes (figure 2), avec un sex-ratio à 1,21.

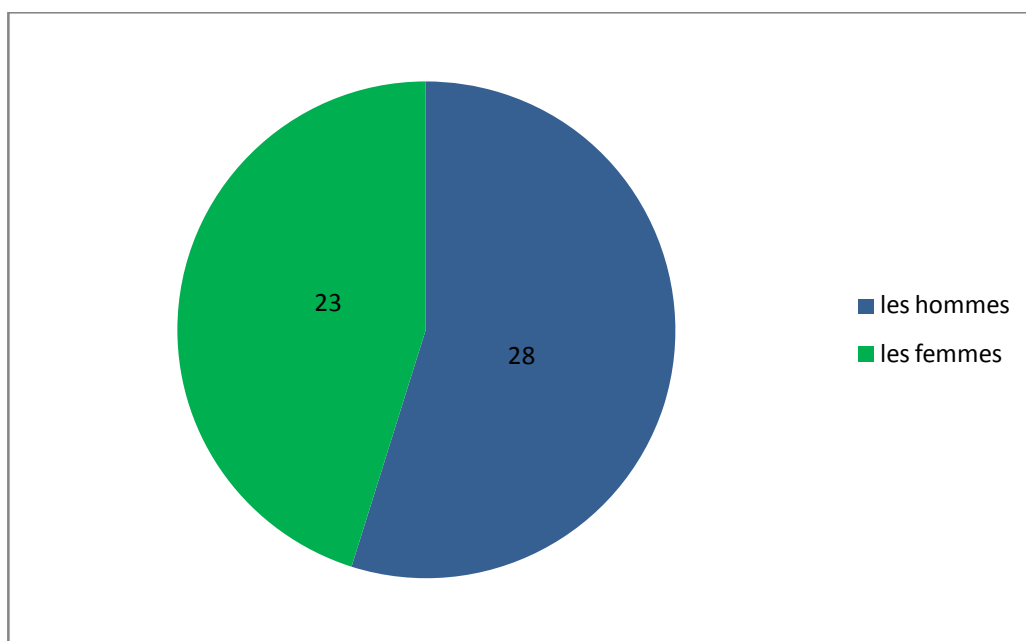


Figure 2 : Répartition de la population par sexe

B. Age :

L'âge moyen de la population étudiée est de $51,56 \pm 11,5$ ans avec des extrêmes allant de 24 à 75 ans.

Les sujets âgés de 60 à 69 ans représentaient 35,29% de l'ensemble de la population (figure 3).

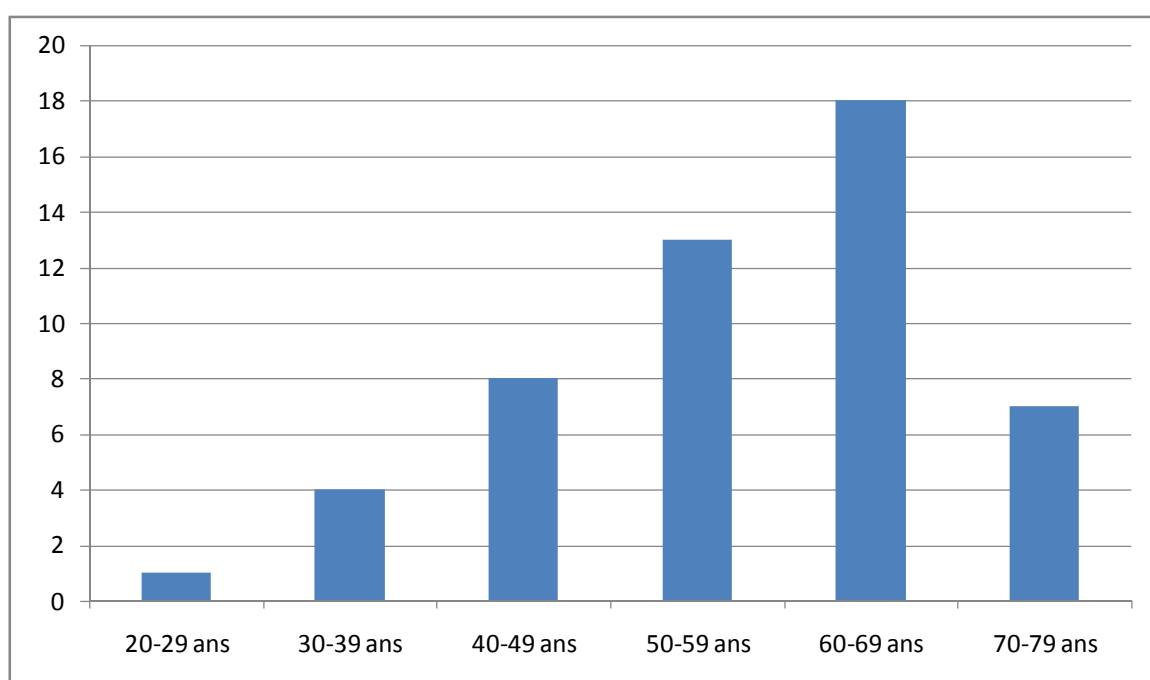


Figure 3 : Répartition des patients par décade d'âge.

C. Néphropathie causale de l'insuffisance rénale chronique

(Figure 4) :

La néphropathie diabétique prédomine les étiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale avec un pourcentage de 43,1%, suivie par les néphropathies vasculaires (19,6%). Par contre les néphropathies glomérulaires et la néphrite tubulo-interstitielle chronique ne représentent que 11,7%, alors que 25,5% des néphropathies aboutissant à l'insuffisance rénale chronique terminale restaient indéterminées.

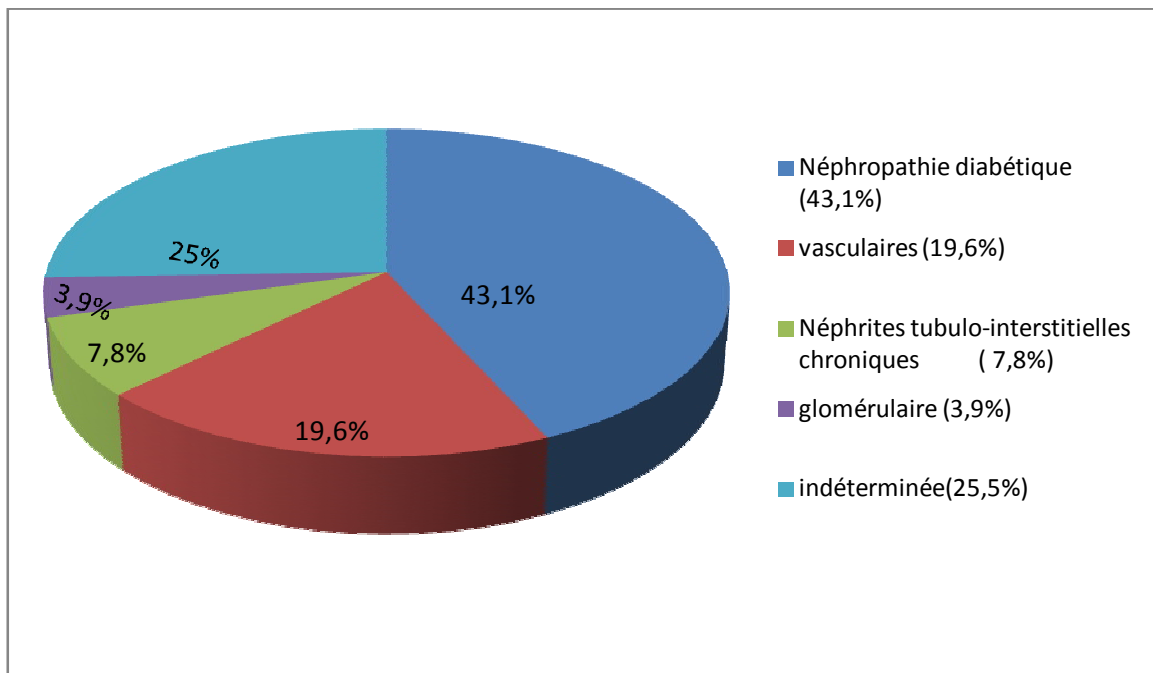


Figure 4 : Néphropathies causales de l'IRC

D. Ancienneté en dialyse :

L'ancienneté moyenne en hémodialyse de la population étudiée était de $81,98 \pm 61,7$ mois avec une durée minimale de 6 mois et maximale de 313 mois.

L'étude a montré une prédominance des patients ayant une ancienneté en dialyse de 66 à 78 mois avec un pourcentage de 17,64%.

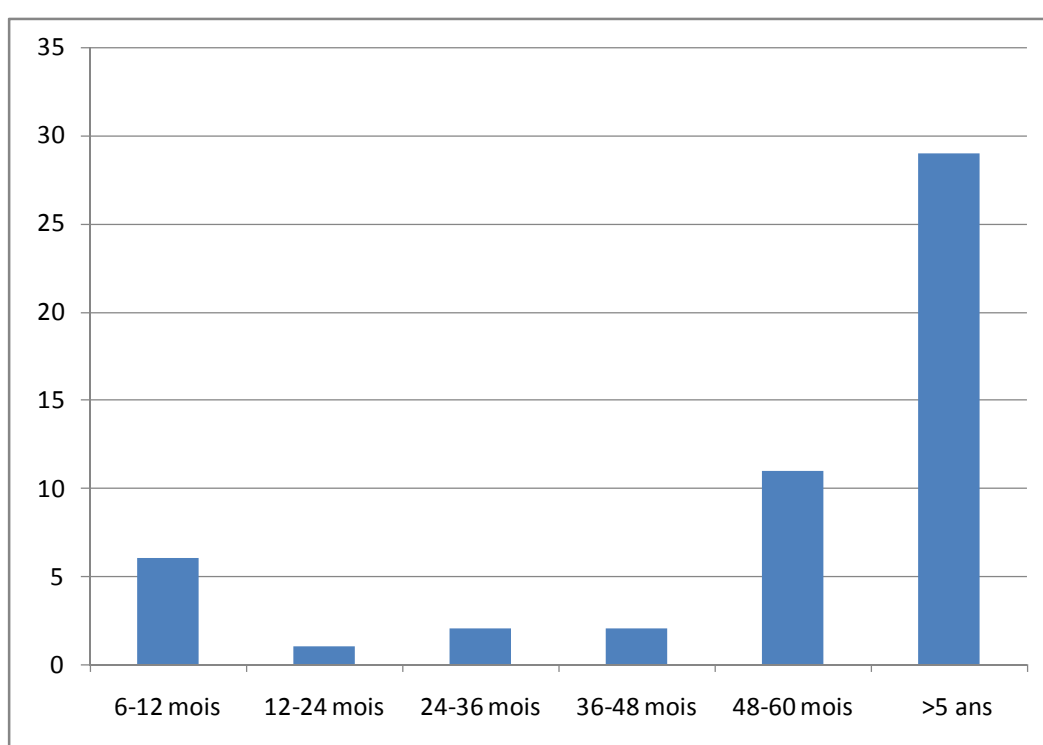


Figure 5 : Nombre des patients hémodialysés par tranches de 12 mois

E. Les facteurs de risque et tares cardiovasculaires :

Les facteurs de risque cardiovasculaires étaient représentés comme suit : 58.8% des patients hémodialysés sont hypertendus. 10,6% sont suivis pour cardiopathie ischémique. 7,8 % des patients présentent des troubles de rythme , et 21,6 % portaient une dyslipidémie (Tableau1).

Tares cardiovasculaires	Pourcentage
HTA	58,8%
Dyslipidémie	21,6%
Tabac	9,8%
IMC	24,6±4,6 kg/m ²
Cardiopathie ischémique	10,6%
Trouble de rythme	7,8%

Tableau 1 : les facteurs de risque cardiovasculaires de la population étudiée.

F. Médication :

Thérapeutiques influençant le métabolisme phosphocalcique (tableau 2) :

- 58,8 % des malades prennent vitamine D et
- 74,5 % sous carbonate de calcium comme complexant du phosphore

Médications	pourcentage
Calcium oral	74,5%
Dérivés de la vitamine D	58,8%
antihypertenseurs	49%
Erythropoïétine	93,8%

Tableau 2: le pourcentage des patients en fonction de traitement

G. Caractéristiques biologiques (Tableau 3):

Paramètres biologiques	La moyenne et écart type
Ca	89,6±7,6
Po4	38,7±15,4
PTH	646±508
25 Vit D	30,2±9
PAL	208,4±203
Hb	10,6±2
cholestérol	1,6±0,4
LDL	1,02±0,3
Triglycérides	1,5±1,2
CRP	5,6±6
Acide urique	63±14
Kt/v	1,13±0,1

Tableau 3 : montre la moyenne des différents paramètres biologiques dans la population étudiée.

2. RESULTATS DE L'ASP :

A. Fréquence des CAA :

Les CAA déterminées par un score ≥ 1 étaient notées chez 49% des patients.

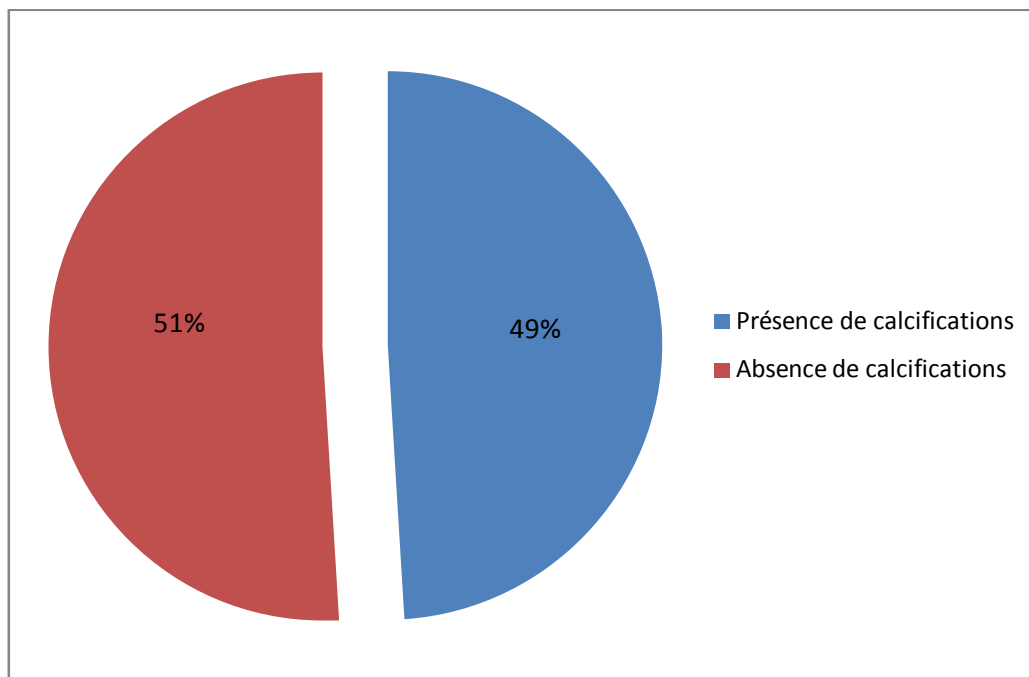
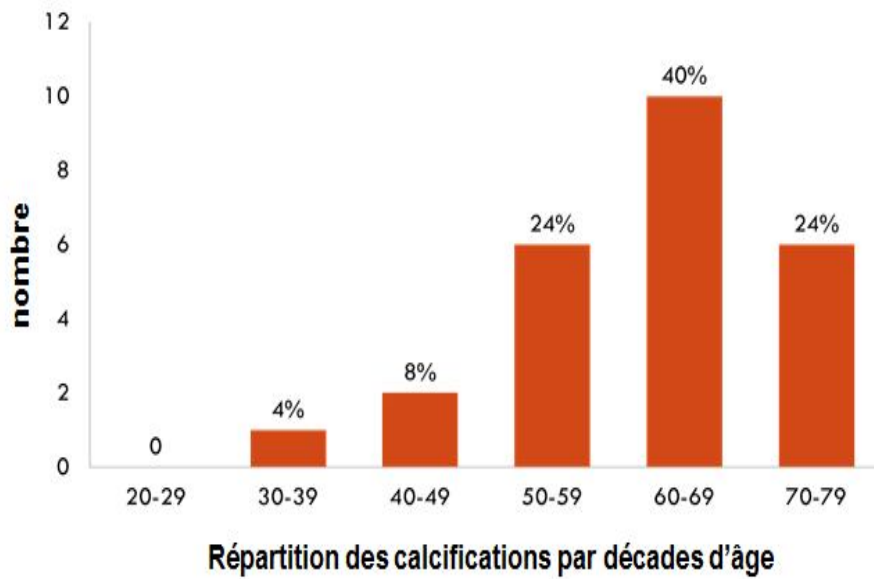


Figure 6 : Fréquence des calcifications de l'aorte abdominale chez la population étudiée

Les patients porteurs des CAA étaient âgés en moyenne de 61 ± 10 ans avec une légère prédominance féminine (sex-ratio=1,08). 88% de ces patients avaient un âge supérieur à 50 ans. 40% des sujets portant des calcifications au niveau de l'aorte abdominale étaient âgés de 60 à 69 ans.



La durée moyenne en hémodialyse était de $81,98 \pm 61,7$ mois. La néphropathie causale était dominée par le diabète (43,1%).

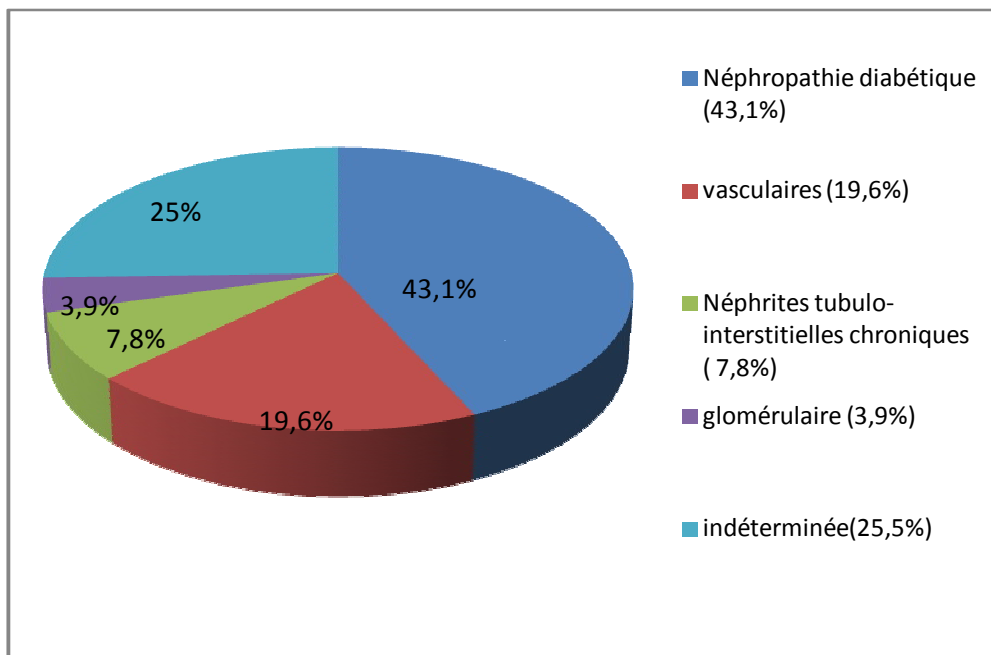


Figure 8 : Néphropathies causales de l'IRCT dans le groupe des porteurs de CAA.

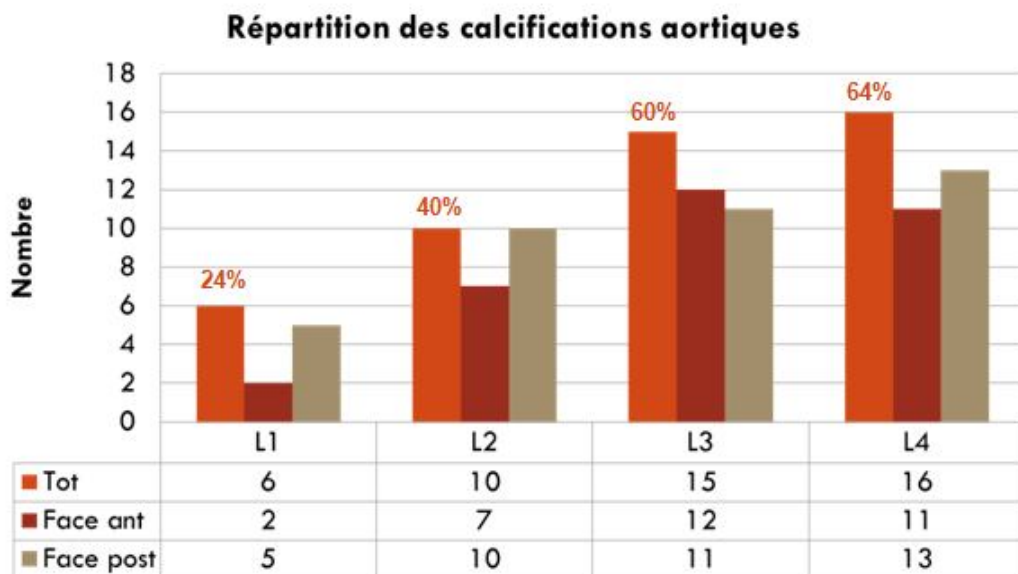
Les caractéristiques **cliniques et biologiques** des patients avec CAA : sont résumées dans le tableau 4.

	Groupe avec CAA (n 25)
Age	61,4± 9,9
Sexe	H :48% F :52%
Ancienneté en dialyse	107,4± 66,2
Diabète	52%
HTA	48%
Dyslipidémie	32%
Tabac	4%
Cardiopathie ischémique	32%
p. pulsée(mmHg)	59,8± 20
Pression systolique	135± 24
Pression diastolique	75,2± 14
BMI	24,8 ± 4,2
Calcium	91,9 ± 7,4
Phosphore	39,5 ± 13,5
Produit phosphocalcique	3643 ± 1299
PTHi	702 ± 543
25 OH vitamine D	30,8 ± 6,7
Hémoglobine	11,2 ± 1,5
Ferritine	276 ± 200
Triglycérides	1,61 ± 1,07
Cholestérol total	1,77 ± 0,33
Cholestérol LDL	1,07 ± 0,37
Cholestérol HDL	0,34 ± 0,07
CRP	6,63 ± 7,13
Kt/v	1,14 ± 0,1
Calcium per os	76%

B. Répartition topographique des CAA par segment aortique :

Le nombre de segments atteints est représenté sur la figure 9. Dans 24% des cas, les quatre segments étaient le siège d'une calcification. La fréquence des CAA augmentait progressivement de L1 (24%) à L4 (64%) indiquant un développement proximo-distal. Une prédilection pour la face postérieure de l'aorte était observée.

Le nombre des segments atteints évoluait parallèlement à l'âge : une atteinte d'au moins deux segments n'était pas observée chez les patients âgés de moins de 50 ans, alors qu'elle concernait 66,6% des patients de 51 à 60 ans et 71,4% des patients de plus de 61 ans avec une atteinte dominante entre 60-69 ans



Atteinte des 4 segments : 24%

Figure 9 : Répartition des calcifications aortiques.

C. Score calcique de l'Aorte abdominale :

Le score calcique moyen des CAA de la population étudiée était de $7,5 \pm 5,4$, avec une différence entre les sexes, les scores moyens pour les hommes et les femmes respectivement étaient 3,24 et 4,27. 56% des patients avaient un score calcique entre 1 et 5, 24% des patients entre 6 et 12 et 20% des patients supérieur à 12 (figure 10).

Le score calcique moyen des patients ayant des antécédents de maladies cardio-vasculaires était à 3,57.

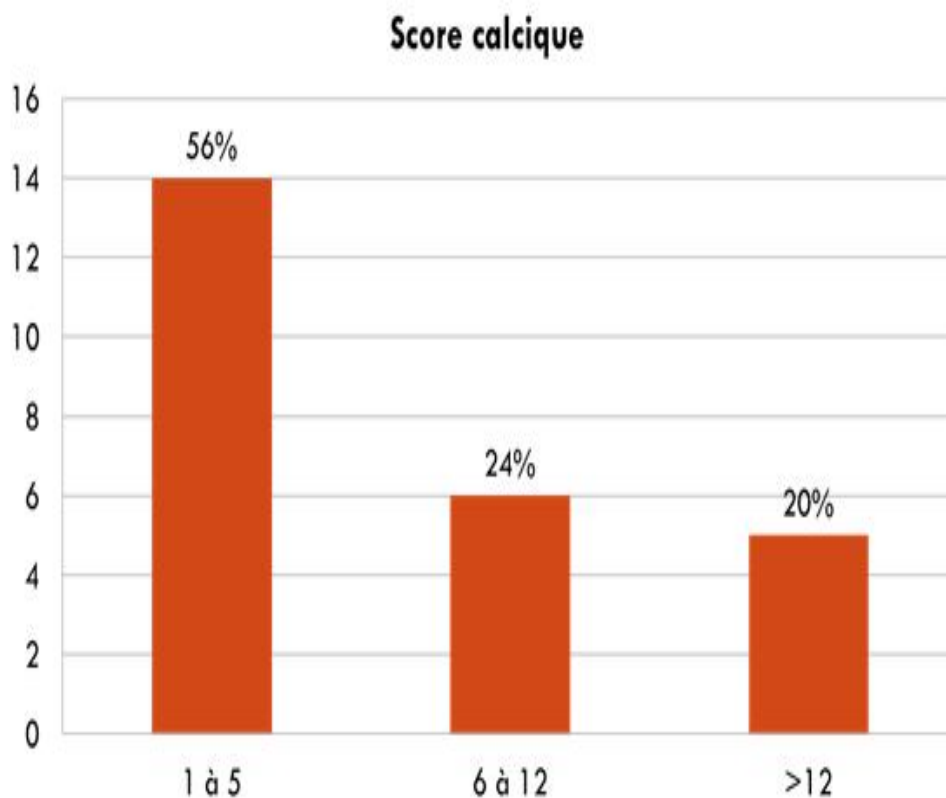


Figure 10 : Pourcentage des patients en fonction du SCAA.

Une augmentation parallèle du score moyen à l'âge était notée (figure 11) : il est de 6,3 chez les patients âgés de moins de 50 ans, de 7 entre 51 et 60 ans, et de 7,93 chez les patients de plus de 61 ans (figure12).

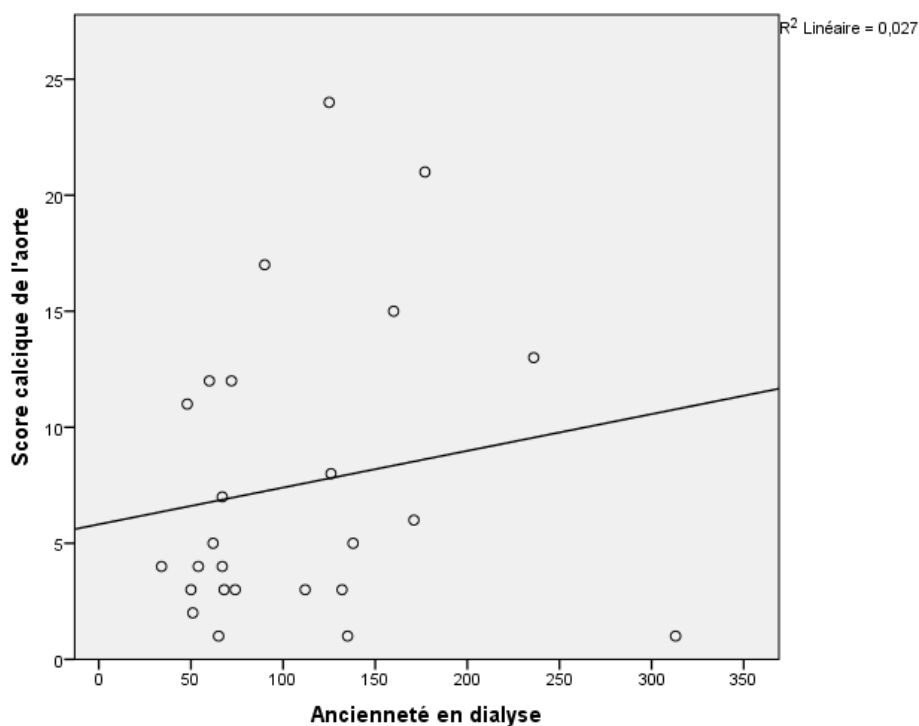


Figure 11 : Corrélation entre l'ancienneté en dialyse et le score calcique aortique.

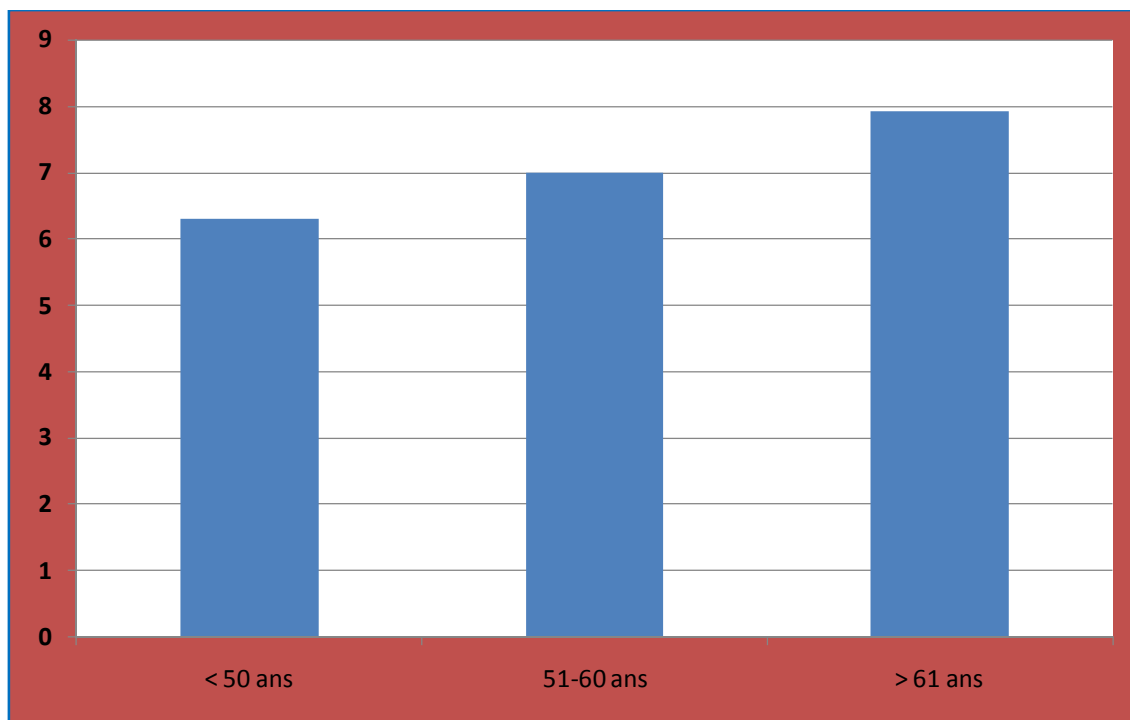


Figure 12 : SCAA moyen en fonction de l'âge des patients.

3. FACTEURS DE RISQUE DES CAA :

➤ **En analyse univariée :**

Pour préciser les facteurs de risques des CAA, nous avons comparé les groupes avec et sans CAA (tableau5).

En comparaison avec le groupe sans CAA, les patient avec CAA étaient significativement plus âgés (p 0,002) et plus anciens en hémodialyse (p 0,003).

Aucune différence significative n'était notée avec la présence du diabète, de l'HTA, du tabac et de la dyslipidémie ou des marqueurs du métabolisme phosphocalcique, le bilan lipidique, la CRP ou le kt/v.

Une différence significative était notée avec l'antécédent de cardiopathie ischémique (p 0,038).

	Groupe sans CAA (n 26)	Groupe avec CAA (n 25)	P
Age	51,7± 11,1	61,4± 9,9	0,002
Sexe	H :61,5% F :38,5%	H :48% F :52%	0,331
Ancienneté en dialyse	57,4± 46	107,4± 66,2	0,003
Diabète	34,6%	52%	0,212
HTA	69,2%	48%	0,124
Dyslipidémie	11,5%	32%	0,076
Tabac	15 ,4%	4%	0,351
Cardiopathie ischémique	7,7%	32%	0,038
Calcium oral	73%	76%	0,427
p. pulsée(mmHg)	55,6±17	59,8± 20	0,425
Pression systolique	135,2 ± 23	135± 24	0,982
Pression diastolique	79,6 ± 14	75,2± 14	0,293
BMI	24,4 ± 5,1	24,8 ± 4,2	0,746
Calcium	89,5 ± 8	91,9 ± 7,4	0,06
Phosphore	38 ± 17	39,5 ± 13,5	0,728
Produit phosphocalcique	3361 ± 1680	3643 ± 1299	0,506
PTHi	593,2 ± 477	702 ± 543	0,451
25 OH vitamine D	29,6 ± 11	30,8 ± 6,7	0,644
Hémoglobine	11,1 ± 2	11,2 ± 1,5	0,058
Ferritine	435 ± 387	276 ± 200	0,072
Cholestérol total	1,62 ± 0,35	1,77 ± 0,33	0,179
Cholestérol LDL	0,98 ± 0,36	1,07 ± 0,37	0,356
Cholestérol HDL	0,36 ± 0,08	0,34 ± 0,07	0,458
Triglycérides	1,53 ± 1,35	1,61 ± 1,07	0,815
CRP	4,58 ± 4,92	6,63 ± 7,13	0,37
Kt/v	1,13 ± 0,1	1,14 ± 0,1	0,233

Tableau 5 : Comparaison des patients avec et sans CAA.

➤ **En analyse multivariée :**

Afin de définir les facteurs de risque indépendants des CAA, l'âge, l'ancienneté en hémodialyse, l'antécédent de cardiopathie ischémique étaient testés en régression logistique multiple.

Les facteurs de risque indépendants retenus dans ce modèle étaient l'âge (p 0,003) et l'ancienneté en hémodialyse (p 0,004).

	P	OR	IC pour OR 95%	
			Inf	Sup
âge	0,003	1,171	1,033	1,258
Ancienneté en dialyse	0,004	1,032	1,030	1,050
Cardiopathie ischémique	0,387	0,367	0,038	3,558

Tableau 6 : Les facteurs de risque retenus dans l'analyse multivariée.



IV. Discussion



1. RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DES CALCIFICATIONS VASCULAIRES AU COURS 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 cas d'insuffisance rénale chronique terminale, où il est associé à un certain nombre de marqueurs de mortalité accrue tels que l'hypertrophie ventriculaire gauche. La calcification de l'IRCT est caractérisée par le dépôt de minéraux dans la média, contrairement aux populations non-IRCT, 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 de cellules exprimant un phénotype ostéoblastique peuvent être d'une importance capitale. Dans l'insuffisance rénale chronique terminale, la présence de l'hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire, de calcium et de troubles de l'homéostasie du phosphate et l'utilisation de vitamines D et des chélateurs à base de calcium peuvent contribuer à l'apparition de 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 essentielle.

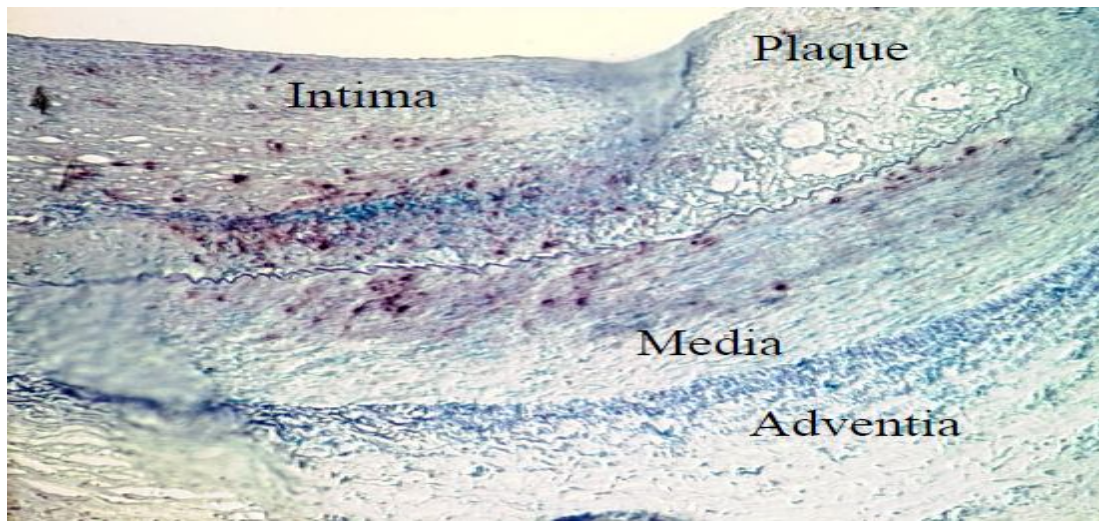


Figure13 : Structure histologique d'une artère avec plaque athéromateuse

A. 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 [8]. Mais ces calcifications peuvent également être observées en son absence, bien qu'en général, elles soient associées à une hyperphosphorémie ou à un produit phosphocalcique élevé [9].

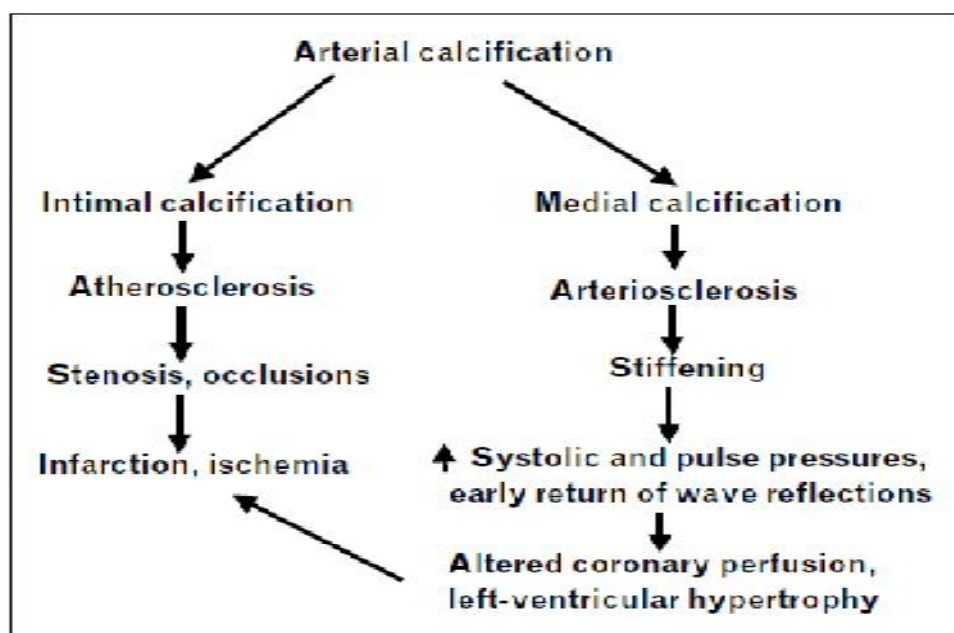


Figure 14 : Répercussions vasculaires des calcifications médiales et intinales.

On a également observé l'accumulation d'un matériel de type collagène dans les artères des malades [10, 11]. Ces types d'altérations peuvent être le résultat d'un vieillissement accéléré [12] et peuvent, en partie, expliquer la réduction de la distensibilité vasculaire et l'augmentation des résistances périphériques observées chez les patients urémiques [12-13]. Il faut aussi souligner la forte liaison qui existe, sur le plan statistique, entre les calcifications artérielles périphériques et la présence des calcifications myocardiques [14].

Les calcifications des artères périphériques (image 1) du malade urémique sont rarement associées à des signes d'ischémie bien que dans des conditions d'hypotension et de besoin accru en oxygène, la perte de la distensibilité

artérielle peut limiter l'oxygénation tissulaire. Dans ce cas, et souvent en rapport avec une baisse de la pression de perfusion, on peut voir se développer une ischémie et une gangrène d'un ou plusieurs doigts. Elle touche volontiers l'extrémité porteuse de l'abord artério-veineux. Les calcifications des artères coronaires peuvent contribuer à des épisodes fréquents d'angine de poitrine même en l'absence de sténose luminale significative et avant l'installation clinique manifeste d'une maladie athéromateuse des artères coronaires [15].



Image 1 : Radiographie qui montre des calcifications des artères périphériques

B. Calcifications artériolaires :

Le syndrome le plus dramatique des calcifications vasculaires est l'« artériolopathie urémique calcifiée », encore appelée « calciphylaxie ». Ce syndrome survient très rarement chez les insuffisants rénaux chroniques ayant des calcifications artérielles ou cardiaques. Il est caractérisé par l'apparition aiguë de lésions cutanées violacées et douloureuses qui sont habituellement localisées au niveau des extrémités des membres inférieurs, du tronc, des fesses et/ou du pénis, et qui peuvent se compliquer d'ulcérations et d'escarres [16,17]. La biopsie cutanée révèle des calcifications situées dans la paroi des artérioles de la peau et du muscle, avec une nécrose lobulaire de la graisse et une infiltration de neutrophiles, de lymphocytes et de macrophages [18,19]. La microanalyse des vaisseaux calcifiés par spectrométrie aux rayons X révèle la présence de dépôts faits uniquement de calcium et de phosphate.

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 (TGF β , PTHrP)

Tableau 7 : Facteurs systémiques et locaux potentiellement impliqués dans les calcifications vasculaire en cas d'IRC.

D. Mécanismes probablement impliqués, établis ou suspecté :

a- Excès d'hormone parathyroïdienne :

L'hyperparathyroïdie secondaire à l'IRC a été longtemps considérée comme un facteur majeur dans la genèse des calcifications des tissus mous. En faveur de cette hypothèse, il y a le fait que des calcifications viscérales s'observent également dans l'hyperparathyroïdie primaire [20], que la distensibilité artérielle est inversement corrélée à la concentration plasmatique de la PTH intacte [21], et que les calcifications vasculaires chez les rats urémiques peuvent être prévenues par une PTX [22].

La PTH peut exercer son effet par l'intermédiaire d'une augmentation de la Concentration du calcium cytosolique et l'inhibition de processus dépendants de la production d'énergie. Ces effets peuvent être corrigés par la PTX [22, 23]

L'hyperparathyroïdie a probablement un effet permissif sur les calcifications des tissus mous de l'insuffisance rénale, et ce malgré l'association statistique relativement faible entre les calcifications des tissus mous et la PTH plasmatique et la réponse seulement partielle à la PTX.

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 des doses élevées de vitamine D a été décrite dans plusieurs modèles animaux. Chez le rat,

la vitamine D n'est cependant généralement 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 [24]. Ce type de calcification expérimentale peut être prévenu, voire rendu réversible par l'administration d'antagonistes des canaux calciques tel le verapamil [25]. 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 [17]. Enfin, il a été rapporté récemment que des taux élevés de calcidiol plasmatique constituent un facteur de risque indépendant pour le rétrécissement aortique calcifié [26]. 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 * 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 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 [29]. 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 [30, 31]. Ces patients ont aussi une propension à développer des calcifications ectopiques [30]. Chez Les sujets non urémiques, Watson et al. [32] ont trouvé une relation inverse entre la concentration de 1,25 (OH)₂ D₃ plasmatique et le degré de calcification des artères coronaires. Ceci suggère que la 1,25 (OH)₂ D₃ 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 TNF α dans les monocytes activés par les lipopolysaccharides [33]. Il a été montré que le TNF α inhibe à son tour la synthèse d'ostéocalcine induite par le calcitriol, par le biais d'une transformation ostéoblastique [34] ; 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 TGF β ₁, le calcitriol peut limiter la transformation ostéoblastique dans les tissus mous [35]. Des études sur des cellules osseuses en culture ont montré que les deux effets, inhibiteur et

inducteur, de la 1,25 (OH)₂ D₃ 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. [32] à suggérer que cet effet pourrait être médié par 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 [36, 37] 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 TGFβ et qu'elle peut être régulée par des protéines SMAD 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.

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. [38] et Cofan et al. [39] trouvent qu'elle est associée à un produit Ca × P élevé, essentiellement en raison d'une hyperphosphorémie. La calcinose tumorale peut régresser après PTX [40] et après transplantation rénale [41], 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 [42, 43] et elle a même été rapportée au décours de PTX [42, 43]. 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 [44].

d. Ostéopathie adynamique, surcharge aluminique et hypoparathyroïdie :

Puisque des formations osseuses hétérotopiques peuvent survenir au cours de l'insuffisance rénale en l'absence d'hyperparathyroïdie, avec ou (plus rarement) 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 impliqués. Plusieurs études ont démontré une relation entre les calcifications des tissus mous, en particulier la calcinose tumorale, et l'intoxication aluminique [42, 45]. L'aluminium peut altérer la minéralisation osseuse. Chez le rat, il entraîne une diminution du nombre d'ostéoblastes [46], 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 [47]. 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. [48].

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 [49, 50]. 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 [44]. 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.

e-Facteurs supplémentaires :

➤ **L'âge :** est depuis longtemps connu comme un facteur de risque important [38, 51, 52, 53, 54] : Des facteurs systémiques tels une PTH sérique élevée [48] 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 [55, 56] 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 [38]. 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 [57]. De plus, l'utilisation d'un dialysat à l'acétate, comparée au dialysat au bicarbonate, peut stimuler davantage les taux de TGF β 1 et des protéines de la matrice [58], 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 [59].

➤ **L'hypertension artérielle** : présente chez la majorité des malades urémiques, favorise les dépôts phosphocalciques dans les artères coronaires chez des sujets hypertendus asymptomatiques [60]. Les forces de cisaillement générées par l'hypertension artérielle 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 [61].

➤ **la vitamine K** : semble intervenir, Robert et al. [62] 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'athérocaldine.

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 [63]. En outre, des souris ayant un déficit en ostéocalcine présentent une formation osseuse accrue [64] et non pas diminuée. Ainsi donc, 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 [65].

E. Nouveaux mécanismes impliqués dans les calcifications des tissus mous :

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 [66-67]. 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 [66].

a- 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 [68] et plusieurs protéines de la matrice non collagénique comme l'ostéocalcine [69], l'ostéopontine [67, 70] et la BMP-2a [71], 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, qui est exprimée dans les chondrocytes mais pas dans les ostéoblastes, a également été retrouvée dans les cellules de muscle lisse vasculaire [72], dans les plaques calcifiées [73] et dans des modèles de calcification vasculaire en culture tissulaire [74-75]. 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 [76]. 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 [72, 77]. 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 [78]. 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 [29]. L'ostéoprotégérine, qui appartient à la superfamille des récepteurs TNF, est considérée comme un inhibiteur de l'ostéoclastogénèse. 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]. Le tableau 8 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.

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

Tableau 8 : Les protéines potentiellement impliquées dans les calcifications vasculaire

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 [72]. 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. [67] ont proposé que les calcifications ectopiques puissent 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.

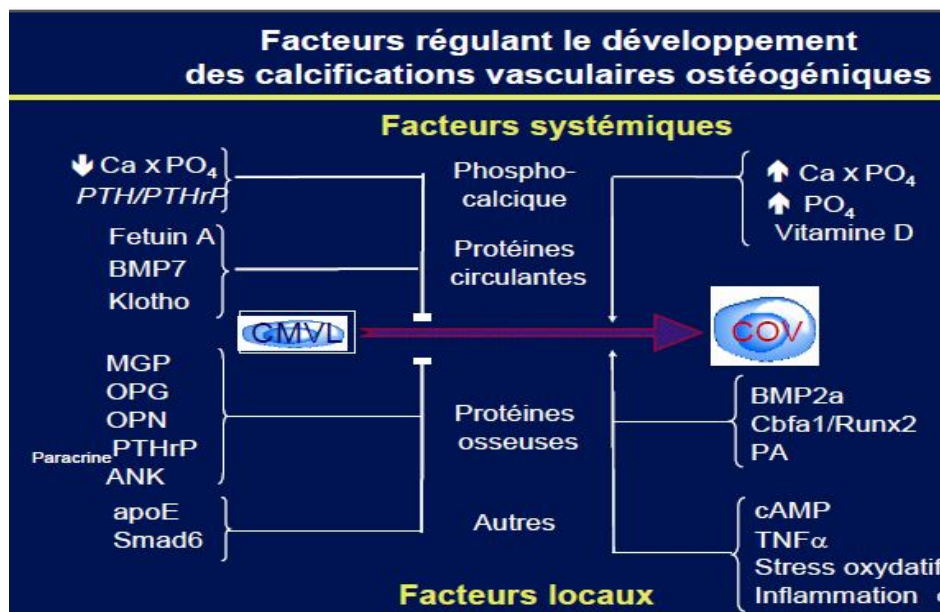


Figure 15 : Les facteurs régulant le développement des calcifications vasculaires ostéogéniques

b-Mécanismes cellulaires dans les calcifications extra-osseuses :

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, VSMC 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].

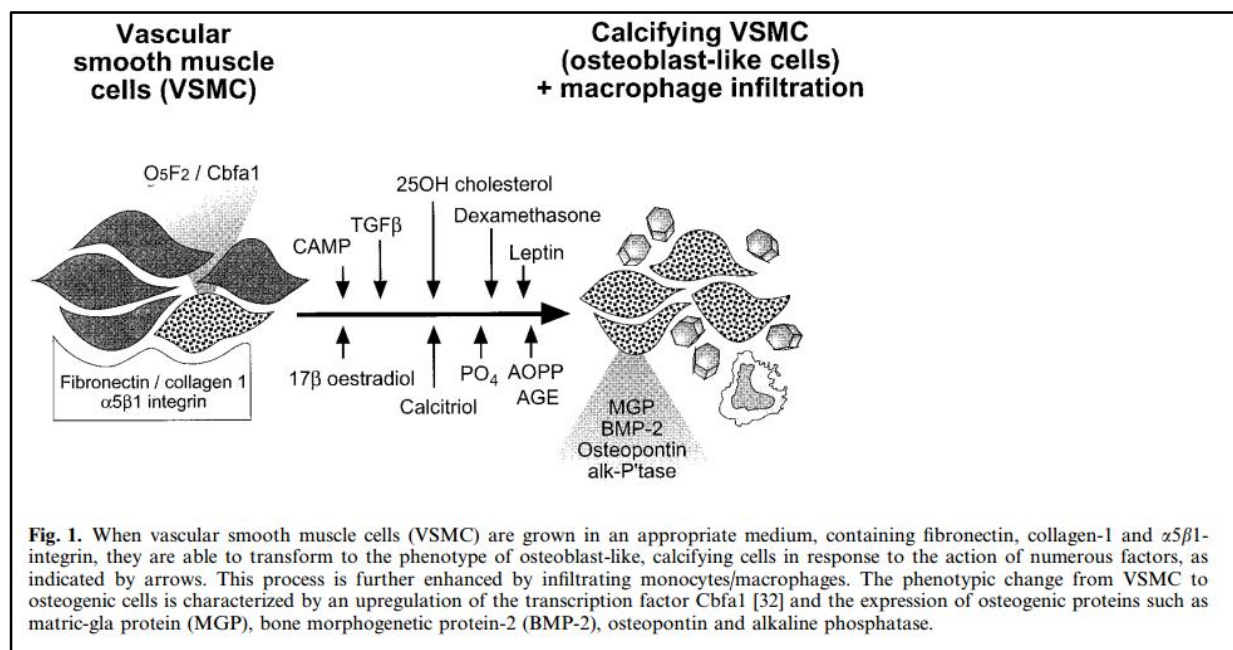


Figure 16: Transformation des cellules vasculaires lisses en cellules calcifiantes

Demer et al. [66, 71, 84] ont décrit et étudié un sous-type de VSMC 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 (ALP) intramembranaire [29, 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 ALP, 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. 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 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]. Le25 (OH) cholestérol, le TGF β -1, le 17 β -œstradiol, et dans une moindre mesure la1,25 (OH)₂ D3 sont capables d'induire la transformation de ces cellules en cellules ostéoprogénitrices [74, 84]. L'effet observé in vitro du 17 β -œstradiol 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 [74]. 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 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 d'ALP 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 [66]. 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

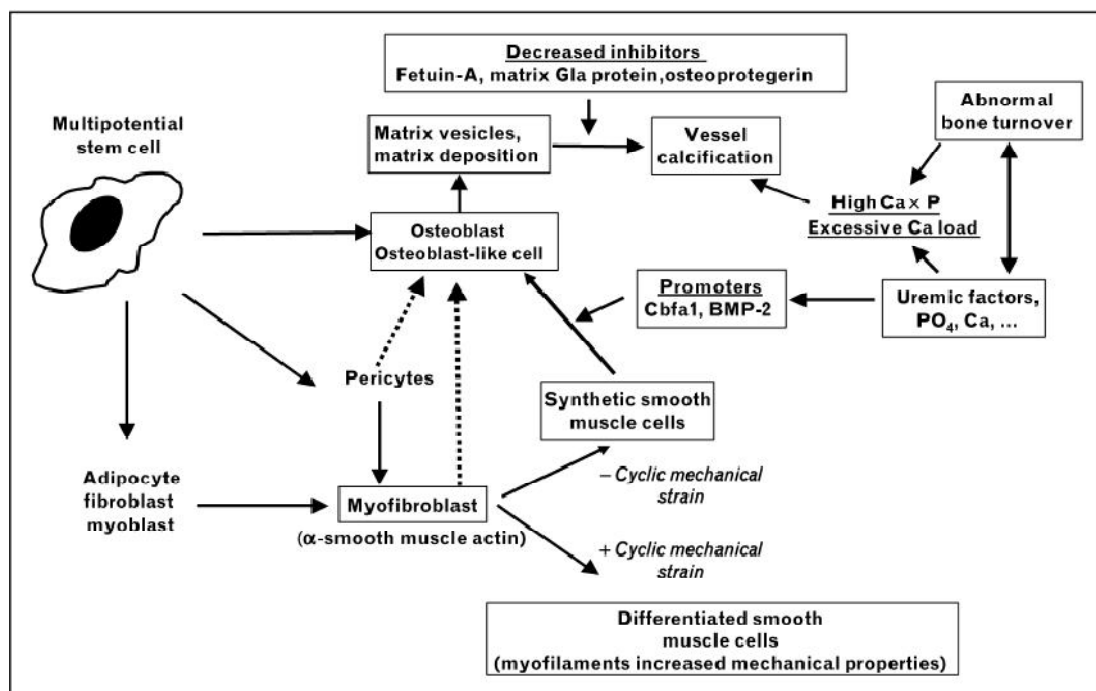


Figure 17 : différenciation des cellules musculaires lisses en ostéoblastes.

c-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 vonKossa, ressemblant aux calcosphérules retrouvées dans les calcifications pathologiques. Ces observations permettent d'envisager la possibilité, en plus des nombreux mécanismes évoqués plus haut, quel 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.

F. 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. Ainsi, le syndrome rare d'artériopathie urémique calcifiée (calciphylaxie) s'explique probablement par des réactions locales d'hypersensibilité dont le mécanisme précis reste inconnu. Enfin, il est important de noter que des travaux récents sont 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.

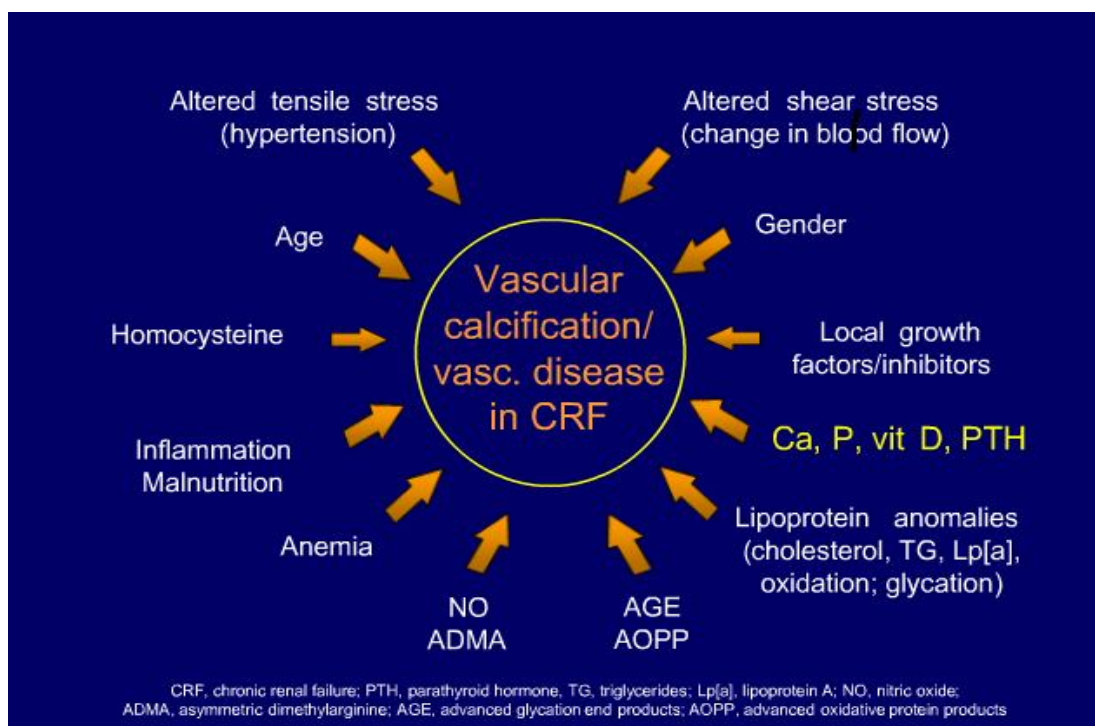


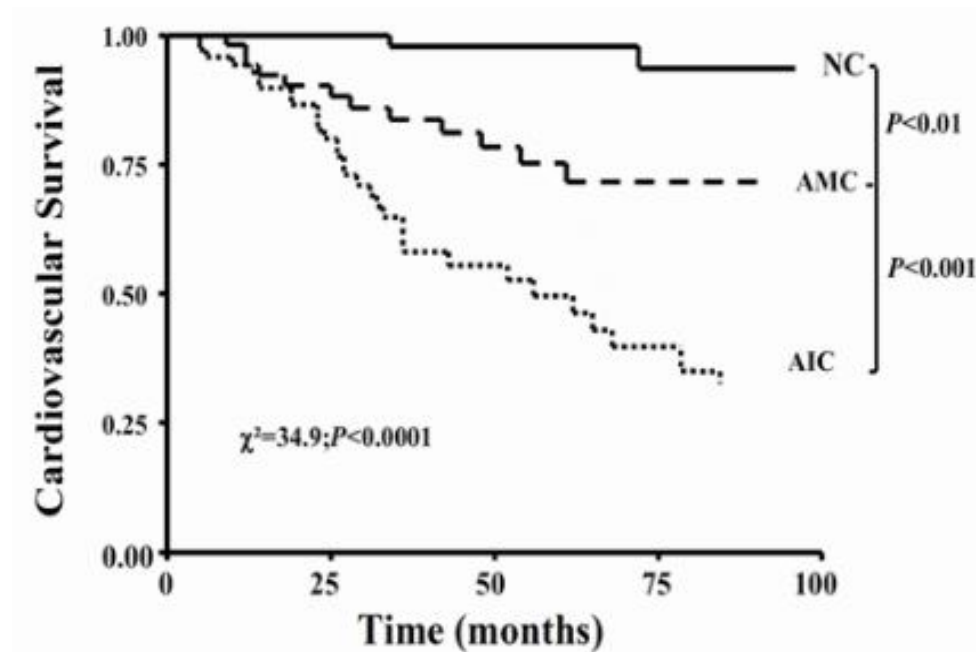
Figure 18: Physiopathologie des calcifications cardiovasculaires

2. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

A. Prévalence des calcifications de l'aorte abdominale chez le dialysé chronique:

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

Cette prévalence élevée de la maladie cardiovasculaire chez le dialysé est favorisée par un phénomène d'athérosclérose « accélérée » et par l'intrication des facteurs de risque cardiovasculaires classiques tels que l'âge, le sexe masculin, le diabète, la durée de l'hypertension artérielle, la dyslipidémie ; et des facteurs propres à l'urémie tels que les perturbations phosphocalciques [96] et la durée d'hémodialyse [97]. L'association complexe des 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 (figure19).



NC: no calcification; AMC : artery media calcification; AIC : artery intima calcification

Figure19 [170] : La mortalité cardiovasculaire selon la localisation des calcifications.

Dans notre étude, la prévalence des CAA est légèrement élevée et intéresse 49% des patients. Cependant, elle reste plus faible par rapport à celle décrite dans la littérature. En effet, la prévalence des CAA dans l'étude de Renaud [98] est de 58% et dans celle de Goldsmith [99] elle est de 92%.

Cette prévalence relativement faible peut être expliquée par l'âge jeune de nos patients, à l'opposé des autres séries où l'âge moyen des hémodialysés chroniques est plus élevé.

B. Données démographiques :

L'âge moyen de nos patients était de 51,56 ans avec des extrêmes allant de 24 à 75 ans ,une prédominance des patients âgés de plus de 60 ans comme ce qui a été rapporté par Eerohonkanen et Al l'âge moyen était 61,4 ans avec des extrêmes allant de 19 à 89 ans(tableau 9).

Une légère prédominance féminine était notée dans notre série sans pour autant être statistiquement significative. Ceci ne rejoint pas les résultats d'Eerohonkanen [100] qui n'a montré aucune différence entre les sexes.

Série	Nombre de patients	Age moyen	Pays	Fréquence
Eerohonkanen et Al[100]	933	61,4 ans	Europe	81%
N.toussaini et Al[101]	132	69 ans	Australie	94,4%
Luis A et Al[102]	155	60,8 ans	Colombie	63,8%
Notre série	51	51,56 ans	Maroc	49%

Tableau 9 : L'âge moyen et la fréquence de différente série

Il a été prouvé que les calcifications vasculaires se développent aux stades précoces de l'insuffisance rénale et qu'elles sont identifiées même chez les adultes jeunes mis en hémodialyse justifiant des explorations cardiovasculaires systématiques et répétées [103,104].dans notre série, les CAA ont été retrouvé chez 12,5% des patients âgés moins de 50 ans.

C. Tares associées :

La majorité des études s'accorde sur l'association des CAA avec les facteurs de risques cardiovasculaires classiques de la population générale. Dans notre série, 52% des patients sont diabétique, 48% sont hypertendu, 32% porteur d'une cardiopathie, 4% sont tabagiques, la comparaison entre le groupe porteur de calcifications et le groupe sans calcifications n'a révélé aucune différence significative. ces résultats sont comparables avec d'autres études (tableau10).

Tares	Notre série	CORDstudy [100]	Australie [101]
diabète	52%	22,9%	36%
HTA	48%	-	-
Cardiopathie	32%	43,7%	63,4%
tabac	4%	18,5%	57%
triglycéride	1,61±1,07	1,8	1,7±1
cholestérol	1,77 ± 0,33	4,2	3,6±1

Tableau 10 : Le pourcentage des tares cardiovasculaires dans différentes séries

3. APPORT DE L'ASP DANS LES CAA :

Plusieurs méthodes radiologiques ont été utilisées pour étudier les calcifications de l'aorte abdominale [105-106], comme la fluoroscopie digitale [107] et la tomographie par émission de positons [108-109]. Ces méthodes permettent de déterminer avec plus de précision la présence et la progression des calcifications myocardiques, valvulaires, coronariennes et vasculaires. Cependant, ces techniques ne sont pas encore disponibles en routine clinique et sont coûteuses, pour cette raison. Quelques études ont utilisés la radiographie de façon systématique comme moyen d'évaluation des calcifications chez les hémodialysés [110 ; 111]; mai aucune de ces méthodes n'a été accepté comme gold standard pour l'évaluation des calcifications [112].

Les KDIGO 2009 suggèrent qu'une radiographie abdominale sans préparation de profil peut être utilisée pour détecter la présence de calcifications aortiques, et de préciser le profil évolutif vasculaire des patients dialysés grâce à la méthode de Kauppila [113], et de rechercher une corrélation avec leurs statuts clinique et biologique.

L'avantage de l'ASP réside dans sa simplicité d'utilisation et d'interprétation, ainsi que, la faible exposition aux irradiations. Cependant, l'inconvénient de cette technique est l'incapacité de distinguer les deux principaux sites de calcifications artérielles : l'intima et la media.

L'ASP permet un meilleur suivi de l'évolution des calcifications. La première étude longitudinale évaluant l'intérêt du suivi de la mesure des calcifications vasculaires en dialyse est celle de P.Boviert et A. Robert[114] où 101 patients ont bénéficiés d'une deuxième ASP avec un délai de 38,8 mois entre les 2 radiographies .Il existait une différence pour le score kauppila entre l'ASP1 et l'ASP2 : $9,9\pm 6,4$ contre $13,4\pm 6,9$ ($P=0,0136$) donc L'indice annuel de Kauppila est de $1,19\pm 1,03$ par an et il est 4 fois plus élevé (1,2) que celui de la population de Framingham (0,3).et ils ont isolés, de plus, 2 types évolutifs de patients en dialyse où la PTH semble jouer un rôle important : les « calcificateurs » lents ($IK < 1,5$) et les « calcificateurs » rapides ($IK > 1,5$). Cette étude préliminaire incite à évaluer les futures complications cardiovasculaires de ces deux groupes de patients.

4. REPARTITION TOPOGRAPHIQUE DES CAA PAR SEGMENT AORTIQUE :

Dans notre étude, la fréquence des CAA augmentait progressivement de L1 (24%) à L4 (64%) indiquant un développement proximo-distal de ces calcifications comme a été rapporté par d'autre série : Luis A et Al ; Chenzi-jin et al[115]; Eerohonkanen et Al[100] (figure 20) dans cette dernière étude 54% des patients avaient des calcifications au niveau de L1 , 67% au niveau de L2 , 75% à L3 et 76% à L4.

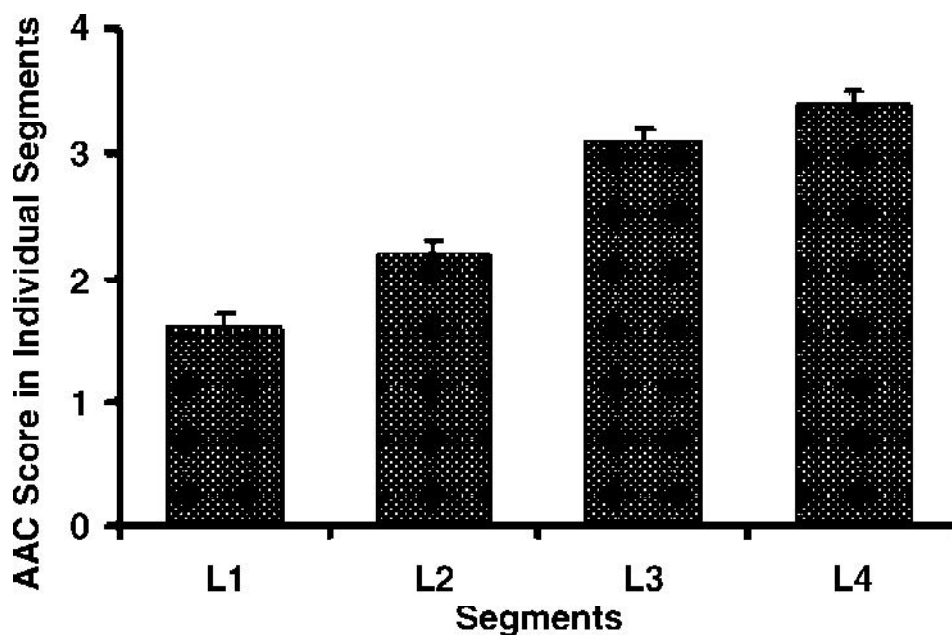


Figure 20[100] : Score calcique des segments de l'aorte abdominale L1 - L4

Dans notre étude, une prédilection pour la face postérieure de l'AA était observée, comme a été démontré par d'autres études comme celle de Qunibi WJ [116].

Les quatre segments étaient le siège d'une calcification dans 24% des cas comparable à l'étude d'Eerohonkanen et Al [100] (figure 21) :

- Les quatre segments : 51% des patients
- Un à trois segments : 30% des patients
- Pas de dépôts calcique : 19% des patients

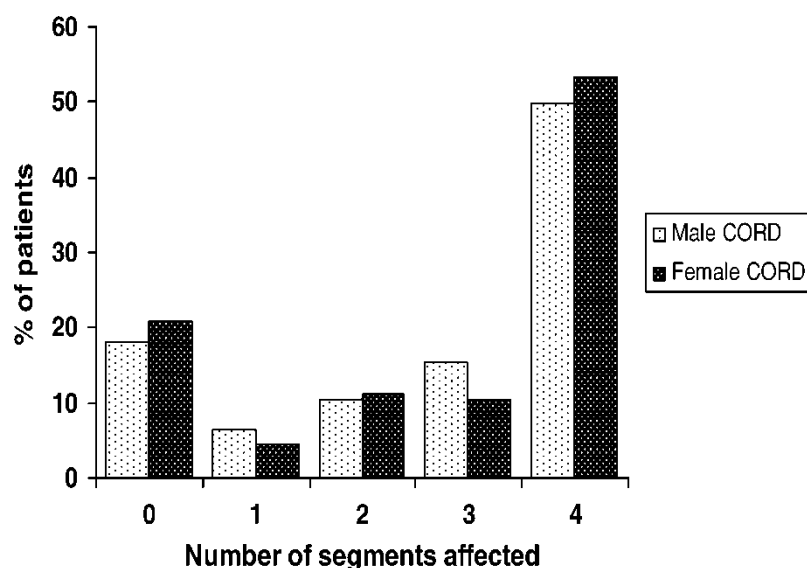


Figure 21 [100] : Le nombre des segments calcifiés

Les calcifications de l'aorte abdominale augmentaient avec l'âge : une atteinte d'au moins deux segments concernait 66,6% des patients âgés de 51 à 60 ans et 71,4% des patients de plus de 61 ans avec une atteinte dominante entre 60-69 ans ; ce constat comparable à celle qui a été rapporté par Eerohonkanen et al[100] ; Luis et Al[102].

5. SCORE CALCIQUE DE L'AORTE ABDOMINALE :

Le score calcique de l'aorte est obtenu par la somme des 8 points (2 points pour chaque vertèbre) et varie entre 0 et 24. Une notation de 0 à 3 était attribuée à ces calcifications selon leur longueur :

- 0 : absente
- 1 : < 1/3 du segment
- 2 : 1/3-2/3 du segment
- 3 : > 2/3 du segment

Les calcifications aortiques ont été appréciées sur les versants antérieur et postérieur de chaque segment selon le score validé par Kauppila et Schousboe [117]. L'intérêt du SCAA est de préciser le profil évolutif des calcifications vasculaires chez les hémodialysés grâce à la méthode de Kauppila [113] et de rechercher une corrélation avec leurs statuts clinique et biologique pour étudier les facteurs de risque vasculaire.

Dans notre série, le score calcique moyen des CAA de la population étudiée était de $7,5 \pm 5,4$.

	Notre série	Australie [101]	Colombie [102]	CORD study[100]
Score calcique moyen	7,5 ± 5,4.	11±6,4	6,04	10,3±0,3

Tableau 11 : Score calcique moyen de différentes séries

Dans notre étude le score calcique moyen de l'aorte abdominale augmente avec l'âge comme a été rapporté dans l'étude de CORD study [100] (figure22).

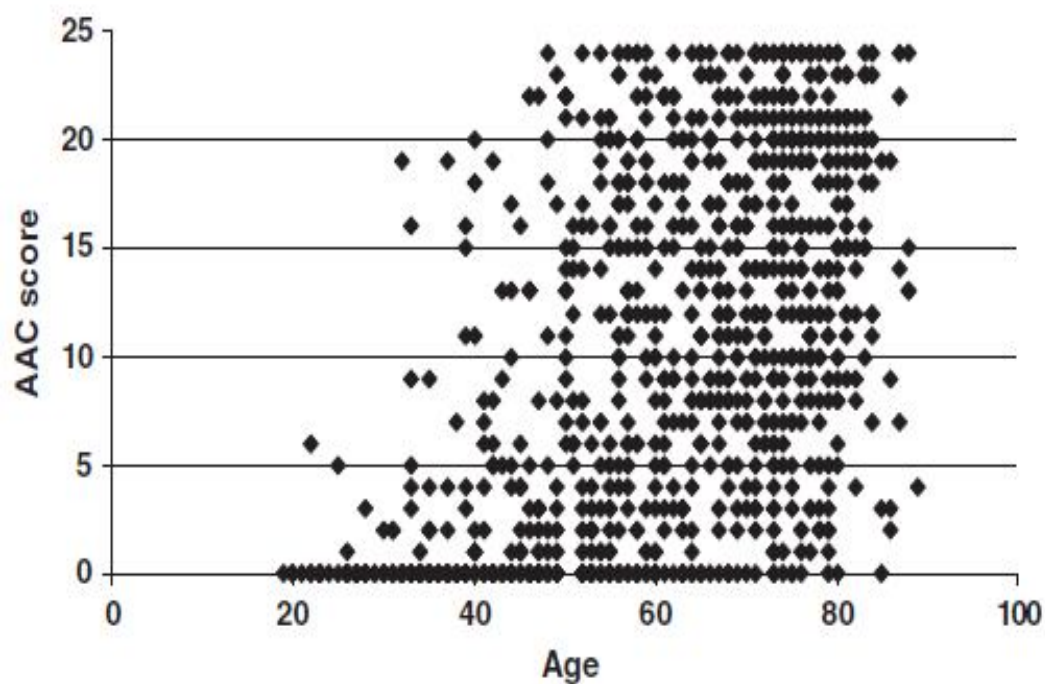


Figure 22 : Corrélation entre l'âge et le score calcique de l'AA.

6. FACTEURS DE RISQUE :

Les facteurs de risque des CAA sont multiples, intriqués, complexes et diversement impliqués dans la pathogénèse de ces calcifications. Dans notre série, comme dans plusieurs travaux, l'âge et l'ancienneté en dialyse constituent des facteurs de risque prépondérants.

A. Age :

L'âge est depuis longtemps connu comme un facteur de risque important [38, 51, 52, 53, 54]. Les raisons en sont incertaines. Des facteurs systémiques [48] et des facteurs locaux peuvent être impliqués en favorisant la survenue de processus dégénératifs par une oxydation ou une glycation terminales des protéines du collagène et de la matrice des tissus mous [55, 56].

Dans notre étude, l'analyse multivariée a retenu l'âge comme facteur indépendant statistiquement significatif de développement des CAA, Ces données concordent avec les différentes séries de la littérature [98, 99, 118,119] et celle de pencak [120] (figure23).

Série	Nombre de patients	Age moyen	Pays	Age (P)
Eerohokanen et Al [100]	933	61,4 ans	Europe	0.0001
N.toussaini et Al [101]	132	69 ans	Australie	0.03
Luis A et Al [102]	155	60,8 ans	Colombie	0.0006
Notre série	51	51,56 ans	Maroc	0.002

Tableau 12 : montre l'âge de différentes séries.

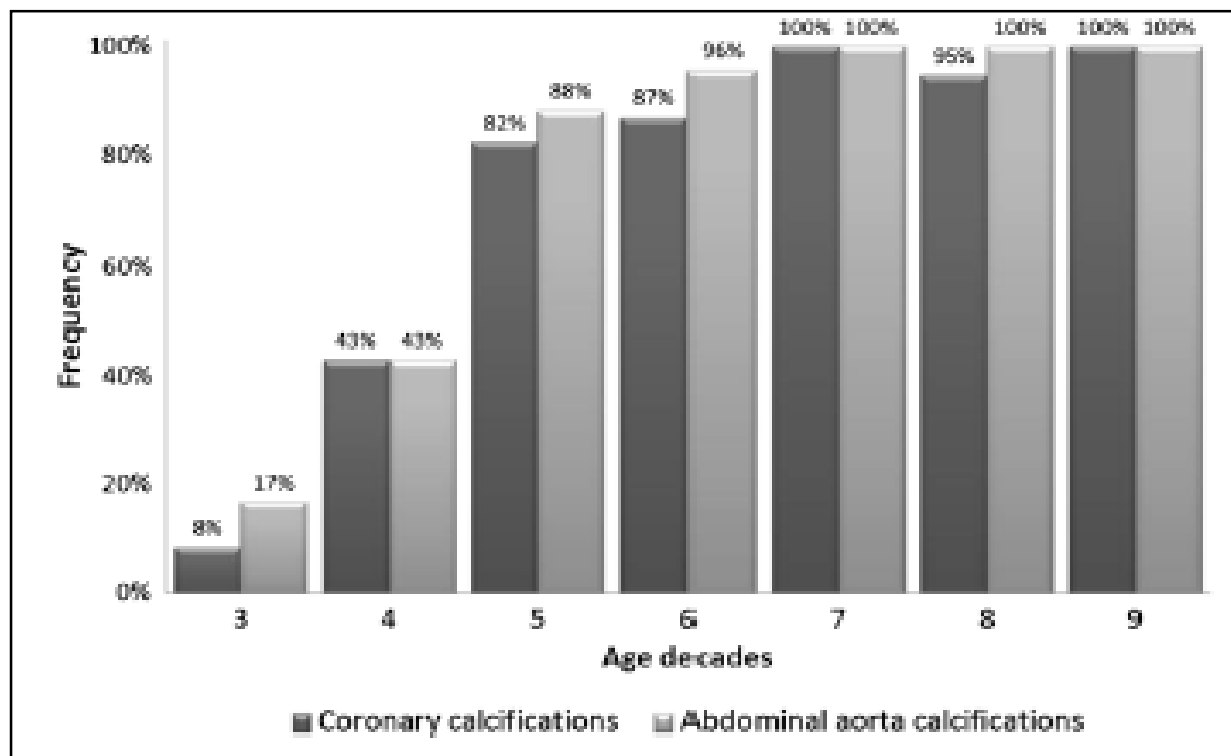


Figure 23[120]: Fréquence des calcifications de l'AA.

B. Ancienneté en dialyse :

Le score calcique de l'aorte abdominale augmentait parallèlement à l'ancienneté en dialyse ($p= 0.003$) comme ce qui a été rapporté par d'autres séries (tableau13). En effet, l'ancienneté en dialyse est un facteur important, Tatler et al. [51] ont trouvé une augmentation de la prévalence des calcifications ectopiques chez les patients traités par dialyse au long cours. Cette observation fait incriminer l'exposition prolongée à un ensemble des facteurs de risque et incite à leur meilleur contrôle.

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 [38]. Dans un travail récent, il n'a cependant pas été observé d'augmentation du risque calculé de calcification après l'augmentation du bicarbonate plasmatique par diverses méthodes [121].

Séries	Ancienneté en dialyse	p
Eero honkanen et Al [100]	38,2 mois	0,002
N.toussaini et Al [101]	38 mois	0,04
Chenzi-jin et Al [115]	74 mois	0,022
Ezziani et Al [122]	94±5,3 mois	0,0021
Notre étude	81,98 ± 61,7 mois	0,003

Tableau 13 : L'ancienneté en dialyse de différentes séries.

C. L'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 impliqué dans la survenue des événements cardiovasculaires

Nitta et Al [123]. Ont retrouvé une relation significative entre les CAC et les événements cardiovasculaires.

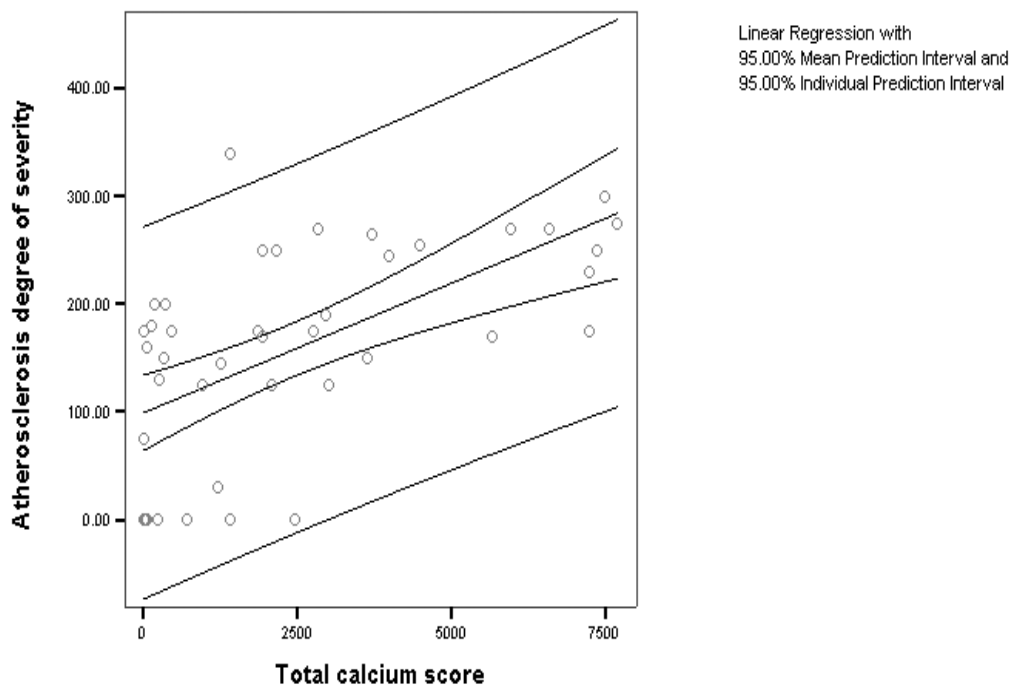


Figure 24: Haydar et Al [124] .Corrélation entre le score calcique et le degré d'athérosclérose.

Les calcifications cardiovasculaires sont souvent associées à plusieurs comorbidités 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 [125, 126,127]

La présence de CAA s'associe significativement avec les antécédents coronariens. Il a été prouvé que les CAA constituent un véritable prédicteur majeur et indépendant de morbi-mortalité cardio-vasculaire (figure25).

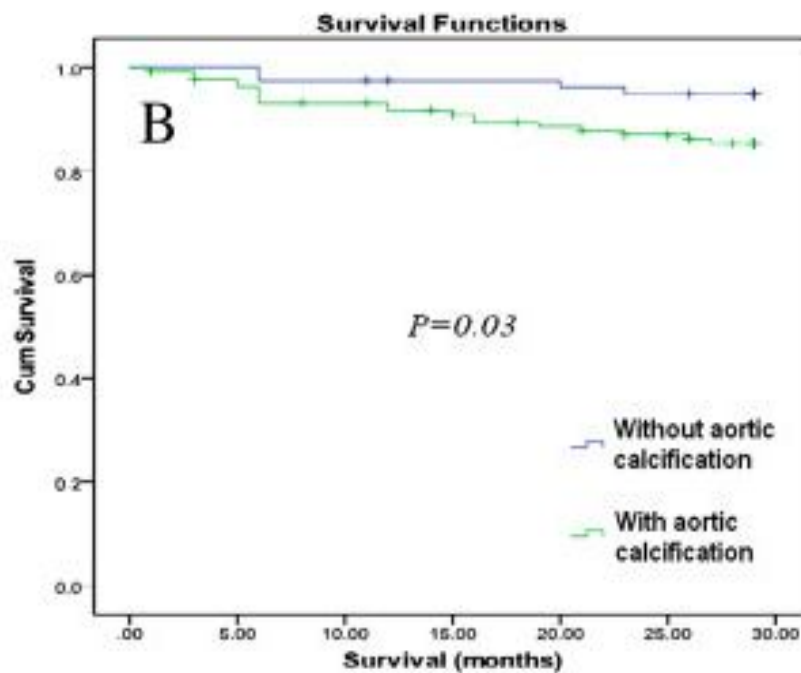


Figure25 : Daqing Hong et al [128]:

La survie chez les patients avec et sans calcifications de l'AA.

Notre étude a montré une association significative avec l'antécédent de cardiopathie ischémique ($p= 0.038$) ceci pourrait être expliqué par l'association avec des lésions d'athérosclérose qui constituent un lit pour le développement des calcifications coronaires. Les patients atteints de cardiopathie ischémique appartenaient exclusivement au groupe porteur de CAA (32 %) comme observé par Nitta et al. [129].

7. DESORDRES DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE :

Dans notre série, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre les différents paramètres phosphocalciques et les calcifications de l'aorte abdominale. Il est pourtant admis que dans l'insuffisance rénale, ces calcifications ectopiques ont souvent été attribuées à la présence d'anomalies comme l'hyperparathyroïdie, l'hyperphosphorémie et l'augmentation du produit phosphocalcique [130, 131].

A. Hyperphosphorémie et 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.

Le Phosphate joue deux rôles importants dans le développement de la minéralisation artérielle. Il sert certainement de substrat qui se dépose à l'intérieur de la média ou l'intima du vaisseau. Mais aussi il agit également en tant que médiateur d'activation de la transcription de certains gènes dans les cellules musculaires vasculaires lisses 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 paroi 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 IRCT, maintenant il a été également identifié comme une toxine dans la population générale. Plusieurs études (comme la Framingham Off spring Study) ont montré que hyperphosphatémie est associée à un risque plus élevé de calcification vasculaire et qu'elle a aussi un impact important sur la mortalité.

Chenzi-ji [115] ont prouvée dans une étude transversale concernant 155 patients que la phosphorémie est un facteur de risque de CAA (OR = 1,324 ; P = 0,0023).

Alors que dans notre étude ce paramètre ne semblait pas influencer la présence des CAA ceci serait expliqué par une phosphorémie plutôt bien équilibrées.

L'hypercalcémie peut être implique dans la genèse des calcifications vasculaire comme a été rapporté par M.Ezziani et al [122] , ceci peut être secondaire à l'utilisation des chélateurs de phosphate a base de calcium ; Dans une étude longitudinale récente, Asmus et al ont suivi 72 patients hémodialysés sous carbonate calcium comme complexant de phosphore ; ils ont montré que 15% de ces patients ont développé des calcifications cardiovasculaires (deuxième ASP) après deux ans d'hémodialyse [132].

En plus d'autre étude ont montre que l'hyperphosphatémie et l'hypercalcémie ont un retentissement important sur la survie des hémodialysés comme celle de Maurizio Gallieni [133] (figure26).

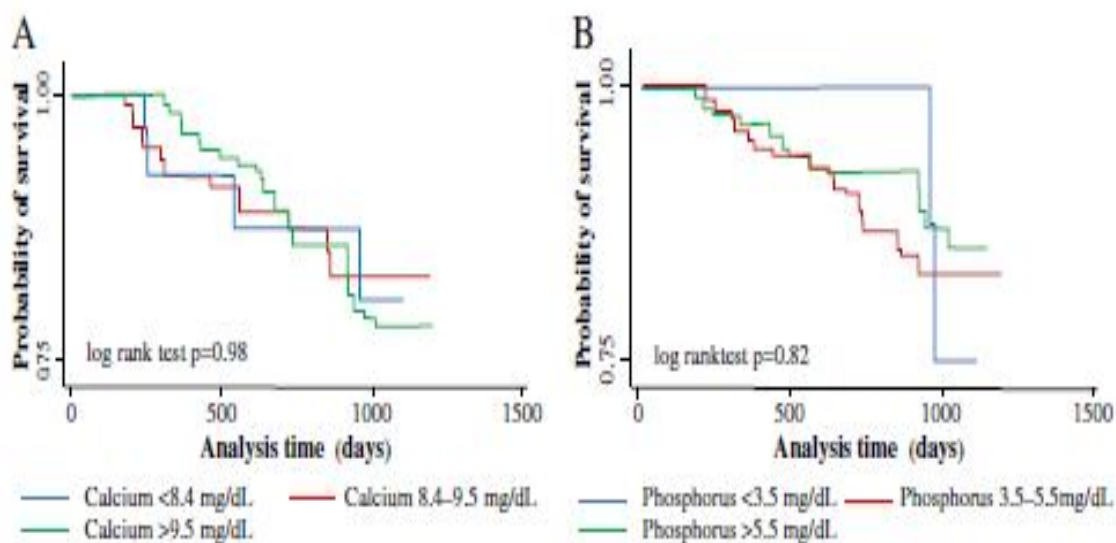


Figure 26 : A : estimation de survie des patients avec hypercalcémie

B : estimation de survie des patients avec hyperphosphatémie

B. PTHi :

Les variations des taux la PTH plasmatique sont liés à 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, des études récentes indiquent que la mortalité augmente nettement lorsque la PTH plasmatique diminue au dessous de 150 ou lorsque elle dépasse 300 pg / ml [134,135] . Il semble que le faible taux de PTH plasmatique est encore plus significativement associé avec 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 [136]. La PTH est également considéré comme toxine chez les patients urémiques [137,138].

Dans notre série nous n'avons pas retrouvé de corrélation significative entre la PTH et les CAA comme a été rapporté par d'autres études (tableau 14).

	Notre série	Colombie [102]	Australie [101]
	P	P	p
PTH	0.451	0.066	0.05

Tableau 14 : montre le P du PTH dans différente séries.

C. Vitamine D :

L'administration de la vitamine D pour traiter hyperparathyroïdie secondaire augmente l'absorption intestinale du calcium et de phosphore, et augmente les niveaux de la calcémie et de phosphore [14, 42,139] .les calcifications des tissus mous et vasculaires ont été associés à une histoire de traitement par la vitamine D, en particulier le calcitriol, dans une étude d'autopsie chez les patients pédiatriques atteints d'IRCT [140].

Dans notre série nous n'avons pas retrouvé de corrélation comme plusieurs études (tableau15).

	Notre série	Maurizio Gallieni [133]	N.Toussaint [101]
	p	P	p
Vit D	0.644	0.3	0.64

Tableau 15 : montre le P du de la vit D dans différente séries.

D. Produit phosphocalcique :

L'expérience clinique montre qu'il existe, au cours de l'insuffisance rénale chronique, une corrélation étroite entre les calcifications vasculaires et l'élévation du produit $\text{Ca} \times \text{P}$ plasmatique au-dessus du seuil de solubilité [39,141]. Sur une série de 195 malades atteints d'insuffisance rénale, Katz et al. [141] 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 malgré un produit $\text{Ca} \times \text{P}$ au-delà de 100. D'un autre côté, 28 p. 100 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 Fransisco et al ont montré l'absence de relation évidente entre les calcifications ectopiques, quel que soit le tissu touché, et le niveau du produit $\text{Ca} \times \text{P}$ [40]. Alors que dans notre étude (tableau16), le produit phosphocalcique n'était pas impliqué.

	Notre série p	Colombie P	Australie p
Produit P*C	0.506	0.141	0,34

Tableau 16 : montre le P du produit phosphocalcique dans différente séries.

E. 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 [132].

Dans une étude comparative, y compris 200 Patients hémodialysés chroniques, Chertow et Al. [142] ont démontré que la progression des calcifications aortique est moins contrôlée par les chélateurs de phosphate à base de calcium après 1 an de traitement. Ces résultats ont été confirmés par Cozzolino et al. [143], qui ont montré que le traitement avec le sevelamer, comparativement avec CaCO_3 , est moins associé à des calcifications aortiques.

F. Conclusion :

Malgré une probable intervention des désordres phosphocalciques dans la genèse des calcifications vasculaires, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre eux. Ceci peut s'expliquer par une calcémie et une phosphorémie plutôt bien équilibrées dans notre série. De plus, il est important de rappeler par ailleurs qu'il s'agit d'une étude transversale et que les valeurs biologiques utilisées ne sont pas forcément représentatives ou elles peuvent être influencées, voire normalisées, par les mécanismes adaptateurs, les précautions diététiques et la qualité de dialyse.

8. AUTRES FACTEURS DE RISQUE :

A. Inflammation :

L'augmentation du taux de CRP dans le sang est multifactorielle et principalement secondaire à la dialyse : bio incompatibilité des membranes, liquide de dialyse contaminé et abord vasculaire infecté. Cependant, ce syndrome inflammatoire biologique a été mis en évidence aux stades plus précoces de la maladie. En effet, le stress oxydatif, secondaire au syndrome urémique, est pourvoyeur d'inflammation systémique [144]. L'obésité a aussi été incriminée par libération d'interleukine 6, précurseur de la CRP, par les adipocytes.

Néanmoins, le syndrome inflammatoire biologique est souvent associé à l'anémie et les calcifications vasculaires.

Dans notre étude La CRP, ferritine et les taux de l'hémoglobine ne semblaient pas influencer l'existence des CAA à la différence de ce qui est rapporté par d'autres études [145]. Ceci serait expliqué par le traitement de l'anémie par les agents stimulants l'érythropoïèse chez nos patients, et par l'utilisation de l'eau ultra pure qui contribue considérablement à améliorer le bilan inflammatoire de nos patients.

B. Diabète :

Le diabète est connu comme facteur de risque important pour les calcifications vasculaires en particulier chez les patients porteurs des plaques d'athérosclérose. Une étude récente a montré que l'hyperglycémie réduit la liaison de la vitamine D à son récepteur, ce qui pourrait augmenter le risque de calcifications des tissus mous [65]. Dans notre étude, le diabète n'était pas défini comme un facteur de risque des CAA comme a été rapporté par d'autres études ceci peut être expliqué par le contrôle des chiffres glycémiques.

	Diabète	
	moyen	P
Notre série	52%	0.213
CORD study [100]	22,9%	0.4
Australie[101]	36%	0.84

Tableau 17 : montre le moyen et le P du diabète dans différentes séries.

C. HTA :

Les forces de cisaillement générées par l'hypertension artérielle 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 [61]. Ce risque est potentialisé par l'athérosclérose dont la survenue reste dépendante de l'hypertension artérielle. .

De plusieurs études avaient retrouvé une corrélation statistiquement significative de la pression artérielle systolique avec le développement des calcifications vasculaire (tableau18), par contre notre étude n'a montré aucune corrélation ceci peut être expliqué par l'usage efficace des antihypertenseurs.

Série	Pays	HTA (p)
Notre série	Maroc	0.42
Camille P. Figueiredo et Al [167]	brésil	0.01
Pencak et Al [120]	Pologne	0.02
Luis et Al [102]	Colombie	0.036

Tableau 18 : montre le P de l'HTA dans différentes séries.

D. Les antécédents de maladies cardiovasculaires :

Constituent un facteur de risque des calcifications de l'aorte abdominale dans différentes études comme celle de N.Toussaint et Al [101] (P=0,009) ; et CORD Study [100] (P<0,0001)

SCAA des patients avec et sans antécédents cardiovasculaire			
	Avec ATCD CVX	Sans ATCD CVX	P
Notre série	3,571	3,72	0,95
CORD Study	13,9 ± 0,4	7,9 ± 0,4	0,0001

Tableau 19 : La comparaison des patients avec et sans antécédents cardiovasculaires

E. Dyslipidémie :

Les troubles lipidiques sont les principaux facteurs déclenchant de l'athérosclérose et ils contribuent également à la calcification artérielle [146,147].

L'association entre la dyslipidémie et l'augmentation des calcifications cardiovasculaires est largement connue. Kasiske et coll. ont démontré, dans l'une de leurs études, que le HDL-cholestérol était le meilleur marqueur d'évènements cardiovasculaires [148]. Cependant, l'utilisation de statine a montré son efficacité pour normaliser le cholestérol total ou le LDL-cholestérol sur 5 à 6 ans [149].

Plusieurs études ont prouvé que la dyslipidémie est impliquée dans la genèse des CAA comme celle de Camille P. Figueiredo et Al ; Chenzi-ji et al (tableau20). Alors que dans notre étude ces paramètres ne semblaient pas influencer la présence des CAA ceci serait expliqué par les manœuvres diététiques et l'usage de statine.

Série	Cholestérol (P)	Triglycérides (p)
Luis A et AL [102]	0.004	-
Camille P. Figueiredo et Al [167]	0.028	0.014
Chenzi-ji et Al [115]	-	0.003
Notre série	0.179	0.815

Tableau 20 : montre le P du cholestérol et les triglycérides dans différentes séries.

9. STRATEGIES PREVENTIVES :

L'importance du contrôle des taux de phosphore sérique et les valeurs de Ca*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 [150]. 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 [151]. La dialyse offre une certaine élimination de phosphore, mais ceci 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 [152]. 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 [153], 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 [153]. 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 .

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

A. 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. [154 – 155].

- un hydroxyde de fer polynucléaire stabilisé et le complexe poly maltose- ferrique, qui sont des composés contenant du fer révélés efficaces dans études cliniques à court terme [156, 157]
- le chlorure de lanthane hydraté, qui est actuellement en cours d'essais cliniques [158]

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

B. 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 la 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 [132, 159]. Cependant, des études à long terme sont encore nécessaires pour répondre à cette question importante.

C. Les calcimimétiques :

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les calcimimétiques diminuent le taux de PTH sérique en augmentant la sensibilité des récepteurs calciques de la glande parathyroïde au calcium extracellulaire [160], améliorant ainsi l'équilibre calcique [161].

Plusieurs études ont montré que les patients traités par les calcimimétiques développent moins de calcification cardiovasculaire que ceux traités par les analogues de la vitamine D. en effet Lopez et al. [162] 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. Dans une autre étude Raggi et Al (ADVANCE study) [168] suggèrent que le cinacalcet peut atténuer les calcifications cardiovasculaires chez l'hémodialysé avec hyperparathyroïdie secondaire modérée à sévère

C. 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. [163] ont montré chez 5/6 rats néphrectomisés que les CCV induites par le calcitriol pourraient 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 [164], mais également elles peuvent avoir directement des effets sur la paroi des vaisseaux en influençant l'activité co-transport du sodium / phosphate [164].

E. 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 [146] 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 vasculaire, comme a été rapporté par Lemos et al [165,166].

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.

10. DEPISTAGE :

L'intérêt de notre étude était d'apprécier le profil épidémiologique des calcifications vasculaires et de dépister les facteurs de risque, afin d'adapter les mesures nécessaires pour en réduire la survenue. Nos résultats prouvent la fréquence accrue des calcifications vasculaires en dialyse et incitent à leur dépistage.

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 [169].

En ce qui concerne le dépistage des calcifications vasculaires, KDICO suggèrent qu'une radiographie abdominale de profil peut être utilisée pour détecter la présence ou l'absence de calcification vasculaire et de préciser le profil évolutif vasculaire des patients dialysés grâce à la méthode de Kauppila [113].



V. Conclusion



Notre étude confirme la fréquence accrue des CAA chez l'hémodialysé. Le recours à l'ASP constitue un moyen fiable et peu onéreux pour le dépistage de cette complication. Les facteurs de risque sont multiples et intriqués. Dans notre série, comme dans plusieurs travaux, l'âge et l'ancienneté en dialyse constituent des facteurs de risque prépondérants. De plus, la présence de CAA s'associe significativement avec les antécédents coronariens. Il a été prouvé dans d'autres études que les CAA constituent un prédicteur majeur et indépendant de la morbi-mortalité cardio-vasculaire.

Les facteurs de risque des CAA sont multiples, intriqué et diversement incriminés dans la littérature. Une stratégie préventive axée sur une surveillance adéquate des désordres du métabolisme phosphocalcique et des facteurs de risque cardiovasculaires classiques est nécessaire aux stades précoces de la maladie rénale chronique pour réduire la morbidité et la mortalité associées à ces calcifications.



VI. Résumés



RESUME

Titre : DEPISTAGE ET FACTEURS DE RISQUE DES CALCIFICATIONS DE L'AORTE ABDOMINALE CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE : APPORT DE LA RADIOGRAPHIE STANDARD DE PROFIL.

Auteur : EL MOUHAFID Faisal.

Rapporteur : Pr. BENYAHIA Mohammed.

Mots-clés: hémodialyse chronique –CAA– dépistage-la radiographie standard de profil.

Introduction: Les affections cardiovasculaires constituent la première cause de morbi-mortalité en hémodialyse chronique. Le but de notre travail est de déterminer la prévalence et les facteurs de risque des CAA.

Méthodes: Etude transversale incluant 51 hémodialysés chroniques depuis plus de six mois ayant bénéficié d'un dépistage des CAA par l'ASP avec études des FDR cliniques et biologiques par le logiciel statistique SPSS.

Résultats: Les CAA étaient retrouvées dans 49% des cas avec un âge moyen de 61,4 ans. La néphropathie la plus fréquente était d'origine diabétique. Les 4 segments aortiques étaient atteints dans 24% des cas avec une prédilection pour la face postérieure. En comparaison avec le groupe sans CAA, les patients avec CAA étaient plus âgés, avaient plus de cardiopathie ischémique et étaient plus anciens en hémodialyse. Aucune différence significative entre les deux groupes concernant la calcémie, phosphorémie, l'hémoglobine ou CRP. L'analyse multivariée montre une corrélation significative entre la présence de calcifications et l'âge avancé et l'ancienneté en dialyse.

Discussion : Les résultats de notre étude témoignent de la grande prévalence des CAA en hémodialyse. L'âge élevé et l'ancienneté en hémodialyse représentent des FDR indépendants. Bien que les paramètres phosphocalciques ne soient pas impliqués dans notre série, il est admis que l'utilisation de faibles doses de carbonate de calcium, de vitamine D et le régime alimentaire pauvre en produits laitiers, ainsi que l'usage de chélateurs non calciques de phosphore pourraient réduire la prévalence de ces calcifications.

Conclusion L'ASP est un moyen simple et reproductible permettant le dépistage et le suivi de cette complication en hémodialyse.

ABSTRACT

Title : SCREENING AND RISK FACTORS OF THE ABDOMINAL AORTA AT THE CHRONIC HEMODIALYSIS : CONTRIBUTION OF LATERAL ABDOMINAL X-RAY.

Author : EL MOUHAFID Faisal.

Director : Pr. BENYAHIA Mohammed.

Key words: Chronic hemodialysis –AAC- screening- the standard radiography of profile

Background : Cardiovascular diseases are the first leading cause of morbidity and mortality in chronic hemodialysis. The aim of our study was to determine the prevalence and risk factors of AAC.

Methods: Cross-sectional study including 51 chronic hemodialysis (for more than six months) who have been tested for AAC by lateral abdominal X-ray with evaluation of risk factors from clinical and biological parameters by SPSS statistical software.

Results: The AAC were found in 49% of cases with no sex predominance and a mean age of 61.4 years. The most common nephropathy was diabetes. Four aortic segments were involved in 24% of cases with a predilection for the posterior wall. Compared with the group without AAC, patients with AAC were older, had more cases of ischemic heart disease and were older hemodialysis. There was no significant difference between the two groups regarding serum calcium, phosphorus, hemoglobin or CRP. Multivariate analysis showed a significant correlation between the presence of calcifications and advanced age and dialysis duration.

Discussion: The results of our study demonstrate the high prevalence of AAC in hemodialysis. The advanced age and long-term hemodialysis represent independent risk factors. Although calcium phosphate parameters are not involved in our study, it is recognized that the use of low doses of calcium carbonate, vitamin D and diet low in dairy products, and the use of non-calcium chelating phosphorus could reduce the prevalence of these calcifications.

Conclusion: The lateral abdominal X-ray is a simple and reproducible tool for the detection and monitoring of this complication in hemodialysis.

ملخص

العنوان: الكشف وعوامل الخطر لتكلسات الأبهر البطني عند مصفي الكلى : مساهمة التصوير الشعاعي

القياسي

الكاتب: المحافظ فيصل

المشرف: ذ بن يحيى محمد

كلمات البحث: ، الكشف - تكلس الأبهر البطني - تصفية الكلى المزمن - التصوير الشعاعي القياسي

مقدمة:

أمراض القلب و الأوعية الدموية هي السبب الرئيسي للمراضة والوفيات عند مرضى غسيل الكلى المزمن. كان الهدف من دراستنا تحديد مدى انتشار وعوامل الخطر لتكلس الأبهر البطني في مركز غسيل الكلى.

الأساليب:

تم اختبار دراسة مستعرضة ل51 مريض في غسيل الكلى المزمن لأكثر من ستة أشهر بواسطة الدراسة الشعاعية القياسية مع دراسة العوامل السريرية والبيولوجية لتحديد عوامل الخطر بواسطة البرنامج الإحصائي SPSS.

النتائج : تم العثور على تكلس الأبهر البطني في 49 ٪ من الحالات. بدون أغلبية الجنس مع متوسط عمر يناهز 61.4 سنة. كان اعتلال الكلية بالسكري لذا مرضى الكلى الأكثر شيوعا. وقد تكلست القطع الأربعة للأبهر في 24 ٪ من الحالات مع ميل للسطح الخلفي . مقارنة مع المجموعة بدون تكلس فالمرضى الذين يعانون من التكلس هم أكبر سنا ، وهم أكثر حالات دسليبيديا ، بمرض القلب الإقفاري وكانت مدة غسيل الكلى 107 شهرا مقابل 57.4. لم يكن هناك اختلاف بين المجموعتين فيما يتعلق بمعدل الكالسيوم و الفسفور و الهيموغلوبين و مؤشر الإلتهاب. أظهر التحليل متعدد المتغيرات وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين وجود تكلسات مع السن المتقدم و طول أمد غسيل الكلى.

المناقشة : نتائج دراستنا تدل على ارتفاع معدل انتشار تكلس الأبهر البطني في غسيل الكلى. السن المتقدم و طول أمد غسيل الكلى تمثل عوامل خطر مستقلة. على الرغم من أن عوامل الفوسفات والكالسيوم لا تشارك في سلسلتنا، فمن المسلم به أن استخدام جرعات منخفضة من كربونات الكالسيوم و فيتامين د و اتباع نظام غذائي منخفض في منتجات الألبان، واستخدام مخفضات الفوسفور دون كالسيوم يمكن أن تقلل من انتشار و تطور هذه التكلسات.

الاستنتاج : التصوير الشعاعي القياسي هي وسيلة بسيطة وقابلة للتكرار للكشف و رصد هذه

التكلسات عند مرضى غسيل الكلى المزمن.



VII. Bibliographie



- [1] **Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, Murphy BF, Brealey JK, Mathew TH, Disney APS.** Ischemic tissue necrosis (calciophylaxis) in renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 : 384-91.
- [2] **Alfrey AC, Solomons C, Ciricillo J, Miller N.** Extraosseous calcification. Evidence for abnormal pyrophosphate metabolism in uremia. *J Clin Invest* 1976; 57 : 692.
- [3] **Davis MR, Hruska KA.** Pathophysiological mechanisms of vascular calcification in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001 ; 60 : 472-9.
- [4] **Ibels LS, Alfrey AC, Huffer WE, Craswell PW, Anderson JT, Weil R.** Arterial calcification and pathology in uremic patients undergoing dialysis. *Am J Med* 1979; 66 : 790-6.
- [5] **Andresen JH, Nielsen HE.** Extraskelletale Verkalkungen beider chronischen Nieren insuffizienz unter Dialysebehandlung und nach Nieren transplantation. *Klin Wochenschr* 1982; 60: 199-205.
- [6] **Ritz E, Mehls O, Bommer J, Schmidt-Gayk H, Fiegel P, Reitering H.** Vascular calcifications under maintenance hemodialysis. *Klin Wochenschr* 1977; 55 : 375-8.
- [7] **Guerrin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F.** Arteriel stiffening and vascular calcifications in end – stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:1014-21.
- [8] **Ibels Ls, Alfrey Ac, Hufer We and al.** Arterial calcification and pathology in uremic patients undergoing dialysis. *Am J Med*, 1979, 66, 790-796.

- [9] **Amann K, Gross Ml, London GM and al.** Hyperphosphataemia-a silent killer of patients with renal failure? *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14, 2085-2087.
- [10] **Ejerblad S, Eriksson I, Johansson H.** Uræmic arterial disease : an experimental study with special reference to the effect of parathyroidectomy. *Scand J UrolNephrol*, 1979, 13, 161-169.
- [11] **Ejerblad S, Ericsson JLE, Eriksson I.** Arterial lesions of the radial artery in uræmic patients. *Acta ChirScand*, 1979, 145, 415-428.
- [12] **London Gm, Marchais Sj, Safar Me and al.** Aortic and large artery compliance in end-stage renal failure. *Kidney Int*, 1990, 37, 137-142.
- [13] **Niederhoffer N, Lartaud-Idjouadiene I, Giummelly P and al.** Calcification of medial elastic fibers and aortic elasticity. *Hypertension*, 1997, 29, 999-1006.
- [14] **Rostand SG, Sanders C, Kirk KA and al.** Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure. *Am J Med*, 1988, 85, 651-657.
- [15] **Rostand SG, Rutsky EA.** Ischemic heart disease in chronic renal failure : demography, epidemiology, and pathogenesis. In : PS Parfrey, JD Harnett. *Cardiac dysfunction in chronic uremia*, Norwell, Kluwer Academic Publishers, 1992 : 53-66.
- [16] **Coates T, Kirkland Gs, Dymock Rb and al.** Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriopathy. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32, 384-391.

- [17] **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.
- [18] **Richardson Ja, Herron G, Reitz R and Al.** Ischemic ulcerations of skin and necrosis of muscle in azotemic hyperparathyroidism. *Ann Intern Med*, 1969, 71, 129-138.
- [19] **Kalaaji An, Douglass Mc, Chaffins M and Al.** Calciphylaxis : a cause of necrotic ulcers in renal failure. *J Cutan Med Surg*, 1998, 2, 242-244.
- [20] **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
- [21] **Barenbrock M, Hausberg M, Kosch R and Al.** Effect of hyperparathyroidism on arterial distensibility in renal transplant recipients. *Kidney Int*, 1998, 54, 210-215.
- [22] **Raine Aeg, Bedford L, Simpson Awm and Al.** Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney Int*, 1993, 43, 700-705.
- [23] **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.

- [24] **Niederhoffer N, Lartaud-Idjouadiene I, Giummelly P and al.** Calcification of medial elastic fibers and aortic elasticity. *Hypertension*, 1997, 29, 999-1006.
- [25] **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 CardiovascPharmacol*, 1995, 26, 207-213.
- [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] **Wada T, Mckee Md, Steitz S and al.** Calcification of vascular smooth muscle culture: inhibition by osteopontin. *CircRes*, 1999, 84, 166-178.
- [30] **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.

- [31] **Fournier A, Fardellone P, Achard Jm and al.** Importance of vitamin D repletion in uræmia. *Nephrol Dial Transplant*, 1999, 14, 819-823.
- [32] **Watson Ke, Abrolat MI, Malone LI and al.** Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation*, 1997, 96, 1755-1760.
- [33] **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.
- [34] **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.
- [35] **Monier-Faugere Mc, Malluche Hh.** Role of cytokines in renal osteodystrophy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1997, 6, 327-332.
- [36] **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.
- [37] **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.
- [38] **PARFITT AM.** Soft-tissue calcification in uremia. *Arch Intern Med*, 1969, 124, 544-556.

- [39] **Cofan F, Garcia S, Combalia A and Al.** Uremic tumoralcalcinosis in patients receiving longterm hemodialysis therapy. *J Rheumatol*, 1999, 26, 379-85.
- [40] **Defrancisco Am, Ellis Ha, Owen Jp and Al.** Parathyroidectomy in chronic renal failure.
- [41] **Mcclatchie S, Bremner Ad.** Tumoralcalcinosis : an unrecognized disease. *Br Med J*, 1969, 1, 153-155.
- [42] **Zins B, Petitclerc T, Basile C and Al.** Tumoral calcifications in hemodialysis patients: role of aluminum intoxication. *Nephron*, 1992, 60, 260-267.
- [43] **Fernandez E, Montoliu J.** Successful treatment of massive uraemic tumoral calcinosis with daily haemodialysis and very low calcium dialysate. *Nephrol Dial Transplant*, 1993, 9, 1207-1209.
- [44] **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.
- [45] **Quarles Ld, Murphy G, Econs Mj and Al.** Uremic tumoralcalcinosis: preliminary observations suggesting an association with aberrant vitamin D homeostasis. *Am J Kidney Dis*, 1991, 18, 706-710.
- [46] **Martinez Me, Rodriguez M, FRUTOS M and al.** Effect of aluminium on osteocalcin production in the rat. *Nephrol Dial Transplant*, 1991, 6, 851-856.

- [47] **Zhu Jm, Huffer W, Alfrey Ac.** Effect of aluminum on bone matrix inductive properties. *Kidney Int*, 1990, 38, 1141-1145.
- [48] **Geffriaud C, Alline E, Page B and Al.** Decrease of tumor-like calcification in uremia despite aggravation of secondary hyperparathyroidism: a case report. *ClinNephrol*, 1992, 38, 158-161.
- [49] **Hercz G, Pei Y, Greenwood C and al.** Aplastic osteodystrophy without aluminum: the role of « suppressed » parathyroid function. *Kidney Int*, 1993, 44, 860-866.
- [50] **Fournier A, Yverneau Ph, Hue P and al.** Adynamic bone disease in uremic patients. *CurrOpin NephrolHypertens*, 1994, 3, 396-410.
- [51] **TATLER GLV, 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.
- [52] **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.
- [53] **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.
- [54] **Raine AEG.** Acquired aortic stenosis in dialysis patients. *Nephron*, 1994, 68, 159-168.

- [55] **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.
- [56] **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.
- [57] **HSU CH.** Are we mismanaging calcium and phosphate metabolism in renal failure? *Am J Kidney Dis*, 1997, 29, 641-649.
- [58] **ANDERSON J, BRIEFEL G, JONES JM and al.** Effects of acetate dialysate on transforming growth factor 1, interleukin, and 2-microglobulin plasma levels. *Kidney Int*, 1991, 40, 1110-1117. 78
- [59] **Green J, Kleeman Cr.** Role of bone in regulation of systemic acid-base balance. *Kidney Int*, 1991, 39, 9-26.
- [60] **Megnien JI, Simon A, Lemariéy M and Al.** Hypertension promotes coronary calcium deposit in asymptomatic men. *Hypertension*, 1996, 27, 949-954.
- [61] **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.
- [62] **Robert D, Jorgetti V, Leclercq M and al.** Does vitamin K excess induce ectopic calcifications in hemodialysis patients? *ClinNephrol*, 1985, 24, 300-304.

- [63] **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.
- [64] **Ducy P, Desbois C, Boyce B and Al.** Increased bone formation in osteocalcin-deficient mice. *Nature*, 1996, 382, 448-452.
- [65] **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.
- [66] **Parhami F, Demer Ll.** Arterial calcification in face of osteoporosis in ageing: can we blame oxidized lipids ? *CurrOpinLipidol*, 1997, 8, 312-314.
- [67] **Schinke T, Mckee Md, Karsenty G.** Extracellular matrix calcification : where is the action? *Nature Genet*, 1999, 21, 150-151.
- [68] **Katsuda S, Okada Y, Minamoto T and Al.** Collagens in human atherosclerosis. *Arterioscler Thromb*, 1992, 12, 494-502.
- [69] **Ginsberg B, Haarlem Ljm, Soute Bam and Al.** Characterization of a gla-containing protein from calcified human atherosclerotic plaques. *Arteriosclerosis*, 1990, 10, 991-995.
- [70] **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.
- [71] **Bostrom K, Watson Ke, Horn S and Al.** Bone morphogenetic expression in human atherosclerosis. *J Clin Invest*, 1993, 91, 1800-1809.

- [72] **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.
- [73] **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.
- [74] **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.
- [75] **Proudfoot D, Skepper Jn, Shanahan Cm and Al.** Calcification of human vascular cells in vitro is correlated with high levels of matgrixgla protein and low levels of osteopontin expression. *ArterioslerThrombVascBiol*, 1998, 18, 379-388.
- [76] **Boskey Al, Boyan Bd, Schwartz Z.** Matrix vesicles promote mineralization in a gelatin gel. *Calcif Tissue Int*, 1997, 60, 309-315.
- [77] **Booth Sl.** Skeletal functions of vitamin K-dependent proteins: not just for clotting anymore. *Nutr Rev*, 1997, 55, 282-284.
- [78] **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.
- [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. *ToxicolPathol*,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). *BiochemBiophys 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. *ArterioslerThrombVascBiol*, 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] **Mg, Semenkovich Cf.** The role of osteoprogenitors in vascular calcification. *Curr Opin NephrolHypertens* 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 BiolChem*, 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 BiolChem*, 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 glycationendproducts accelerate calcification inmicrovascularpericytes. *BiochemBiophys Res Commun*, 1999, 258, 353-357.80.

- [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 ThrombVasc 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. *ProcNatlAcadSci USA*, 1998, 95, 8274-8279.
- [96] **Salusky Ib, Goodman Wg.** Cardiovascular calcification in end – stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 336-9.
- [97] **Goodman Wg, Goldin J, Kuizon Bd, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff Rm, Salusky Ib.** **Coronary Artery.** Calcification in young adults with end stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 20: 1478-83.
- [98] **Renaud H, Atik A, Hervé M, Moriniere P, Hocine C, Belbrik S, Fournier A.** Evaluation of vascular calcinosis risk factors in patients on chronic hemodialysis: Lack of influence of calcium carbonate. *Nephron* 1988; 48: 28-32.
- [99] **Goldsmith DJA, Covic A, Sambrook PA, Ackrill P.** Vascular calcification in long-term hemodialysis patients in a single unit: A retrospective analysis. *Nephron* 1997; 77: 37-43.

- [100] **Eero Honkanen, Leena Kauppila, Björn Wikström, Pieter L and al** on behalf of the CORD study group, Abdominal aortic calcification in dialysis patients: results of the CORD study: *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 4009–4015
- [101] **Nigel D Toussaint, Eugenie Pedagogos, Kenneth K Lau and al.** Lateral lumbar X-ray assessment of abdominal aortic calcification in Australian haemodialysis patients: *Nephrology* 16 (2011) 389–395.
- [102] **Luis A. Valderrama, Luis Fernando Guerrero, Guillermo Bolívar Cali** (Colombia). Calcification of the abdominal aorta in patients on hemodialysis in a renal unit 2012: P 14-19.
- [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] **Kim CD, Cho J, Choi H, Jang M, Kwon H, Kim J, et al.** Coronary-artery Calcium Scores Using Electron Beam CT in Patients with Chronic Renal Failure. *J Korean Med Sci.* 2005;20:994–999
- [105] **McIntyre CW.** Is it practical to screen dialysis patients for vascular calcification? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 251–254
- [106] **Taniwaki H, Ishimura E, Tabata T and al.** Aortic calcification in hemodialysis patients with diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 50: 2472–2478

- [107] **Alexopoulos D, Toulgaridis T, Sitafidis G and al.** Coronary artery calcium detected by digital fluoroscopy and risk factors in healthy subjects. *Am J Cardiol*, 1996, 78, 474-476.
- [108] **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;2, 27, 394-401.
- [109] **Callister Tq, Raggi P, Cooil B et al.** Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coronary artery disease as assessed by electron-beam computed tomography. *N Engl J Med*, 1998, 339, 1972-1978.
- [110] **Kawaguchi Y, Kubo H, Yamamoto H et al.** Is atherosclerosis accelerated by CAPD? *Perit Dial Int* 1996; 16: S223–S230
- [111] **Goldsmith DJA, Covic A, Sambrook PA et al.** Vascular calcification in long-term haemodialysis patients in a single unit: a retrospective analysis. *Nephron* 1997; 77: 37–43
- [112] **JayalathRW, Mangan SH, Colledge J.** Aortic calcification. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 476–488
- [113] **Kauppila L, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW.** New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis* 1997;132(2):245–50.
- [114] **P. Bouvier** , A. Robert Centre de dialyse Serena, Diaverum, Draguignan, France. « Calcificateurs » lents et rapides en dialyse : suivi sur 3 ans des calcifications aortiques par la méthode de Kauppila, 2013;253-281.

- [115] **Chenzi-jin and al.** Abdominal aortic calcification detected by lateral lumbar X-ray in maintenance hemodialysis patients chin j nephrol. August 2012.vol 28 N0-8.
- [116] **Qunibi WJ, Nolan CA, Ayus JC.** Cardiovascular calcification in patients with end-stage renal disease: a century old phenomenon. *Kidney Int*2002; 62(Suppl 82): S73–S80.
- [117] **Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, Hannan MT, Kiel DP, Wilson PW.** New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: A 25-year follow-up study. *Atherosclerosis* 1997; 132: 245–50.
- [118] **Ribeiro S, Ramos A, Brandao A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, Lobos AV, Carvalho F, Remedio F, Ribeiro F.** Cardiac valve calcification in hemodialysis patients : Role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2037-40.
- [119] **Fournier A, Said S, Ghazali A, Séchet A, Oprisiu R, Ezaitouni F, Marié A, Westell PF, Morinière P, Boudailliez B.** Ostéopathie adynamique de l'urémique: quelle signification clinique. *Actualités néphrologiques de Necker*, 1997; 94-128.
- [120] **Przemysław Pencak, Beata Czerwieńska, Rafał Ficek et al** Calcification of coronary arteries and abdominal aorta in relation to traditional and novel risk factors of atherosclerosis in hemodialysis patients *BMC Nephrology* 2013, 14:10 P :1-9.

- [121] **Harris D, Yuill E, Chesher DW.** Correcting acidosis in hemodialysis : effect on phosphate clearance and calcification risk. *J Am SocNephrol*, 1995, 6, 1607-1612.
- [122] **.M.ezziani, A,Elhassani, S.Mikou, M.A. Akrichi,H. M'baraki,N.Anouar, H.Hanin, M.Arrayhani,T.Sqalli Houssaini.** Les calcifications vasculaires chez les hémodialysés chroniques: prévalence et facteurs de risque 11eme congrés national de néphrologie 21-23 mars 2013 Marrakech. P: 38.
- [123] **Kosaku Nitta, Takashi Akiba, Koichi Suzuki, Keiko Uchida et al.** Assessment of Coronary Artery Calcification in Hemodialysis Patients Using Multi-Detector Spiral CT Scan *Hypertens Res* Vol. 27, No. 8 (2004) P :527-533.
- [124] **Ali A. Haydar, Nabil M. A. Hujairi, Adrian A. Covic, Divaka Pereira, Michael Rubens, and David J. A. Goldsmith.** Coronary artery calcification is related to coronary atherosclerosis in chronic renal disease patients: a study comparing EBCT_generated coronary artery calcium scores and coronary angiography. (2004) 19: P: 2307–2312.
- [125] **London GM, Pannier B, MarchaisSJet al.** Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient.*J Am SocNephrol*2000; 11: 778–783.
- [126] **Rostand SG, Sanders C, Kirk KA et al.** Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure.*Am J Med*1988; 85: 651–657

- [127] **Mazzaferro S, Coen G, Bandini Set al.** Role of ageing, chronic renal failure and dialysis in the calcification of mitral annulus. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: (335–340).
- [128] **Daqing Hong, Shukun Wu, Lei Pu, Fang Wang, Junru Wang, Zhengtong Wang, Hui Gao, Yue Zhang, Fei Deng, Guisen Li, Qiang He, and Li Wang.** Abdominal aortic calcification is not superior over other vascular calcification in predicting mortality in hemodialysis patients: a retrospective observational study. Jun 5, 2013. : 10.1186/1471-2369-14-120.
- [129] **Kosaku Nitta, Takashi Akiba, Koichi Suzuki et al.** Assessment of Coronary Artery Calcification in Hemodialysis Patients Using Multi-Detector Spiral CT Scan. *Hypertens Res* Vol.27, No. 8 (2004).
- [130] **Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, Chertow GM.** Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002 Feb 20; 39(4):695-701.
- [131] **London GM, Guerin AP, Marchais SJ, Métivier F, Pannier B, Adda H.** Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2003 Sep;18(9):1731-40
- [132] **Asmus H-G, Braun J, Krause R et al.** Two year comparison of sevelamer and calcium carbonate effects on cardiovascular calcification and bone density. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1651–1661

- [133] **Maurizio Gallieni , Flavia Caputo , Armando Filippini , Paolo Gabella , Michele Giannattasio , Antonio Stingone , Marco Farina ,** for the ROCK-PD Study Investigators Prevalence and progression of cardiovascular calcifications in peritoneal dialysis patients: A prospective study *Bone* 51 (2012) P332–337 .
- [134] **Smogorzewski M, Tian J, Massry SG.** Down-regulation of PTH-PTHrP receptor of heart in CRF: role of $[Ca^{2+}]_i$. *Kidney Int*, 1995, 47, 1182-1186.
- [135] **Ureña P, Mannstadt M, Hruby M et al.** Parathyroidectomy does not prevent the renal PTH/PTHrP receptor down-regulation in uremic rats. *Kidney Int*, 1995, 47, 1797-1805.
- [136] **Leong so, tan cc, lye wc et al.** Dermal mast cell density and pruritis in end-stage renal failure. *Ann Acad Med Singapore*, 1994, 23, 327-329.
- [137] **Simpson Km, Dileepan Kn, Stechschulte DJ.** Potentiation of antigen-induced mast cell activity by 1-34 bovine parathyroid hormone. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1991, 197, 44-48.
- [138] **Nakamura M, Kuroda H, Narita K et al.** Parathyroid hormone induces a rapid increase in the number of active osteoclasts by releasing histamine from mast cells. *Life Sci*, 1996, 58, 1861-1868.
- [139] **Pinals Rs, Short C.** Calcific peri-arthritis involving multiple sites. *Arthritis Rheum*, 1966, 9,566-574.

- [140] **Massfeldert T, Helwig JJ.** Parathyroid hormone-related protein in cardiovascular development and blood pressure regulation. *Endocrinology*, 1999, 140, 1507-1510.
- [141] **Katz AI, Hampers CL, Merrill JP.** Secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy in chronic renal failure. *Medicine*, 1969, 48, 337-374.
- [142] **Chertow, G. M., Burke, S. K. and Raggi, P.** Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int.*2002, 62, 245–252.
- [143] **Cozzolino, M., Staniforth, M. E., Liapis, H., Finch, J., Burke, S. K., Dusso, A. S. and Slatopolsky, E.** Sevelamer hydrochloride attenuates kidney and cardiovascular calcifications in long-term experimental uremia. *Kidney Int.*2003, 64, 1653–1661.
- [144] **Wanner C, Metzger T:** C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17 Suppl 8:29- 32, discussion 39-40
- [145] **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.
- [146] **Qunibi WY.** Dyslipidemia and progression of cardiovascular calcification in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Kidney Int Suppl* 2005; (95): S43-S50.

- [147] **Greif M, Arnoldt T, von Ziegler F, Ruemmler J, Becker C, Wakili R, D'Anastasi M, Schenzle J, Leber AW, Becker A.** Lipoprotein (a) is independently correlated with coronary artery calcification. *Eur J Intern Med* 2013; 24: 75-79.
- [148] **Kasiske BL, Guijarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ:** Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 1996 Jan;7(1):158-65.
- [149] **Holdaas H, Fellström B, Jardine AG, Holme I, Nyberg G, Fauchald P, Grönhagen-Riska C, Madsen S, Neumayer HH, Cole E, Maes B, Ambühl P, Olsson AG, Hartmann A, Solbu DO, Pedersen TR;** Assessment of Lescol in Renal Transplantation (ALERT) Study Investigators: Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomized, placebocontrolled trial: *Lancet.* 2003 Jun 14; 361(9374):2024-31.
- [150] **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.
- [151] **Kopple JD, Coburn JW.** Metabolic studies of low protein diets in uremia. II. Calcium, phosphorus and magnesium. *Medicine* 1973; 52: 597–607.
- [152] **Hsu CH.** Are we mismanaging calcium and phosphate metabolism in renal failure? *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 641–649.

- [153] **Salusky IB, Foley J, Nelson P et 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.
- [154] **Chertow GM, Burke SK, Dillon MA et al.** Long-term effects of sevelamer hydrochloride on the calcium-phosphate product and lipid profile of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2907–2914.
- [155] **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
- [156] **Hergesell O, Ritz E.** Stabilized polynuclear iron hydroxide is an efficient oral phosphate binder in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 863–867.
- [157] **Hsu CH, Patel SR, Young EW.** New phosphate binding agents: ferric compounds. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1274–1280.
- [158] **Hutchison AJ.** Calcitriol, lanthanum carbonate, and other new phosphate binders in the management of renal osteodystrophy. *Perit Dial Int* 1999; 19: S408–412.
- [159] **Martin KJ, Gonzalez EA, Gellens M et al.** 19-Nor-1-alpha 25dihydroxyvitamin D₂ (Paricalcitol) safely and effectively reduces the levels of intact parathyroid hormone in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1427–1432.

- [160] **Quarles LD, Sherrard DJ, Adler S et 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.
- [161] **lock GA, Martin KJ, de Francisco AL et al.** Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis [archive], *N Engl J Med*, 2004;350:1516-1525.
- [162] **Lopez, I., Aguilera-Tejero, E., Mendoza, F. J., Almaden, Y., Perez, J., Martin, D. and Rodriguez, M.** Calcimimetic R-568 decreases extraosseous calcifications in uremic rats treated with calcitriol. *J. Am. Soc. Nephrol*, 2006, 17, 795–804.
- [163] **Tamura, K., Suzuki, Y., Matsushita, M., Fujii, H. Miyaura, C., Aizawa, S. and Kogo, H.** Prevention of aortic calcification by etidronate in the renal failure rat model. *Eur. J. Pharmacol.*2007. 558, 159–166.
- [164] **Persy, V., De Broe, M. and Ketteler, M.** Bisphosphonates prevent experimental vascular calcification: Treat the bone to cure the vessels? *Kidney Int.*2006 70, 1537–1538.
- [165] **Greif M, Arnoldt T, von Ziegler F, Ruemmler J, Becker C, Wakili R, D'Anastasi M, Schenzle J, Leber AW, Becker A.** Lipoprotein (a) is independently correlated with coronary artery calcification. *Eur J Intern Med* 2013; 24: 75.

- [166] **Lemos MM, Watanabe R, Carvalho AB, Jancikic AD, Sanches FM, Christofalo DM, Draibe SA, Canziani ME.** 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.
- [167] **Camille P. Figueiredo , Nalini M. Rajamannan and al.** Serum phosphate and hip bone mineral density as additional factors for high vascular calcification scores in a community-dwelling: The São Paulo Ageing & Health Study 2013 Jan;52(1):354-9.
- [168] **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.
- [169] **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. 2009 ; 8/12.
- [170] **Wilson PW and al.** Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality *Circulation* 2001; 103: 1529–1534, London Gm et al. *NDT* 2003 18:1731-40.

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 الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- < بأن 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

**الكشف وعوامل الخطر لتكلسات الأبهـر البطني
عند مصفي الكلي: مساهمة التصوير الشعاعي القياسي**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: فيصل المحافظ

المولد في: 10 يناير 1988 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: الكشف - تكلس الأبهـر البطني - تصفية الكلي المزمن -
التصوير الشعاعي القياسي .

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: ربيعة بيحيا

أستاذة في أمراض الكليتين

مشرف

السيد: محمد بنيحيي

أستاذ في أمراض الكليتين

أعضاء

السيد: محمد ماحي

أستاذ في طب الأشعة

السيد: توفيق أمزيان

أستاذ في الطب الباطني

السيد: مصطفى تابركانت

أستاذ في جراحة الشرايين