

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2017

THESE N°: 69

**CALCIPHYLAXIE**  
A PROPOS DE 04 CAS

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr. Ahmed Zidane SKAL**  
*Né le 01 Mai 1990 à Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES**: Calciphylaxie – Artériopathie urémique calcifiante – Facteurs de risques –  
Thiosulfate de Sodium.

**JURY**

**Mr. Y. BENSAID**  
Professeur de Chirurgie Vasculaire

**PRESIDENT**

**Mr. A. EL MESNAOUI**  
Professeur de Chirurgie Vasculaire  
et Chirurgie Générale

**RAPPORTEUR**

**Mme. L. BENAMAR**  
Professeur de Néphrologie, Hémodialyse,  
Dialyse péritonéale et Transplantation Rénale

**Mr. B. LEKEHAL**  
Professeur de Chirurgie Vasculaire

**JUGES**

**Mr. Y. SEFIANI**  
Professeur de Chirurgie Vasculaire

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" سبحاننا لا علم لنا إلا ما علمتنا إننا أنت  
العليم العليم "

سورة البقرة: الآية: 31

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
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. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i><u>Clinique Royale</u></i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOU DA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOU DA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Médecine Interne – Doyen de la FMPR  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

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

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie



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. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **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 Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

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

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

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

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

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

Gynécologie-Obstétrique



Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOUI ALI\*

### 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. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

### Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
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. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### Décembre 2000

Pr. ZOHAI ABDELAH\*

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

Gastro-Entérologie  
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL

## Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouada  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
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. SABBAB Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

## 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 HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdelouhab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
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\*  
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. KHARMAZ Mohamed  
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. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila

Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie



(mise en disponibilité)

Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### 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. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
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

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

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation Directeur ERSM  
Biochimie-chimie



Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussein\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
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. TLIQUI 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\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie



Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 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. 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 \*

**PROFESSEURS AGREGES :**  
**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 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  
 Pédiatrie  
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique

## Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
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\*

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

## Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
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. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire



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\*

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

### Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



### MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Généologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

#### **\*Enseignants Militaires**

### DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

#### **\*Enseignants Militaires**



### AOÛT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

### JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le



# *Dédicaces*

*A ma très chère maman Souad,*

*Il me faudra du temps pour trouver la formule magique pour te remercier,  
un Merci qui te conviendra.*

*Merci pour t'être sacrifiée pour que tes enfants grandissent et prospèrent,  
merci de trimer sans relâche pour notre bien-être, malgré les épreuves de la  
vie.*

*Merci pour tes prières, ton soutien dans les moments difficiles.*

*Merci pour ton courage et surtout pour ta patience...*

*Et j'ai pu enfin réalisé ton rêve :*

*Devenir Medecin.*

*A mon très cher papa Abdel Majid,*

*Merci pour ton amour, pour tout l'enseignement  
que tu m'as transmis,*

*Merci d'avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours épaulé,*

*Merci pour tes sacrifices et ton dévouement*

*Aucun mot ne pourra exprimer mon amour  
pour vous deux et mon immense reconnaissance.*

*Veillez trouver dans mon modeste travail l'expression de mes sentiments  
les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.*

*Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.*

*A mes chères sœurs*

*Siham et Ouijdane*

*Merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur les jours  
de préparation, je vous dédie ce travail en témoignage  
de mon amour et mon affection.*

*Que dieu vous protège.*

*A ma Grand-Mère Mima*

*A mes chers oncles Karim, Aziz*

*A mes tantes Rabiaa, Latifa, Zhor*

*A mes cousins et cousines,*

*Je tiens à vous remercier pour tous les moments de joie  
et de fêtes que nous avons partagés,  
je vous dédie ce travail et je vous souhaite  
beaucoup de bonheur.*

*A la famille*

*EL BAKKALI, ZAIDANE, TOUIL,  
HAFFAR, OUADNOUNI,*

*A mes meilleurs amis*

*Houssein Oukili, Nawfal Caidi, Chakib Touih, Yassin et Abdel Hamid*

*Zahdi*

*Wiam Touil, Israa Zaidane, Zineb Zarouaki, Afaf Zirari, FZ Yatribi,*

*Samia Tligui, Yousra El Khayat, Sarah Ouadnoui et Rehab Haffar*

*Vous étiez toujours présents pour moi,*

*Merci pour votre générosité, votre bonté, votre soutien, votre solidarité*

*et tous ces beaux moments qu'on a vécus ensemble et qui restent*

*mémorables.*

*Merci d'être ce que vous êtes.*

*À tous mes maîtres de l'enseignement primaire,  
de l'enseignement collégial,  
de l'enseignement secondaire,  
et de l'enseignement supérieur,*

*Toute ma reconnaissance et ma gratitude.*

# *Remerciements*

*A notre maître et Président de jury  
Monsieur le Professeur BENSALD Younes,  
Chef de service de Chirurgie Vasculaire,  
A l'hôpital CHU - IBN SINA Rabat*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir présider notre thèse.*

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et notre reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*

*J'aimerais bien vous exprimer ma gratitude pour m'avoir fait aimer la spécialité vasculaire.*

*En tant que stagiaire dans votre service j'avais le plaisir d'assister à vos opérations, et vous êtes vraiment un grand maître pour moi.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur le Professeur EL MESNAOUI Abbes,  
Professeur de Chirurgie Vasculaire,  
Au Service de chirurgie vasculaire,  
A l'hôpital CHU - IBN SINA Rabat*

*Je tiens à vous remercier pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant d'encadrer ce travail, pour vos multiples conseils et pour tout le temps précieux que vous m'avez consacré. J'aimerais également vous dire à quel point j'ai apprécié votre grande disponibilité et votre ponctualité.*

*Enfin, j'étais extrêmement sensible à vos qualités humaines d'écoute et de compréhension tout au long de ce travail.*

*A mon maitre et membre de Jury de thèse  
Madame le Professeur BENAMAR Loubna,  
Professeur de Néphrologie – Dialyse  
Au Service de Néphrologie – Hémodialyse – Dialyse péritonéale -  
Transplantation Renale  
A l'hôpital CHU - IBN SINA Rabat*

*C'est un grand honneur que vous nous accordez  
en acceptant de juger notre travail.*

*Nous voudrions vous transmettre, à travers ce remerciement,  
l'expression de nos respects les plus dévoués.*

*A Notre Maitre et membre de Jury de thèse  
Monsieur le Professeur LEKEHAL Brahim,  
Professeur de Chirurgie Vasculaire,  
Au Service de chirurgie vasculaire,  
A l'hôpital CHU - IBN SINA Rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous  
nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Nous avons eu le privilège de  
profiter de vos sages conseils.*

*A Notre Maître et membre de Jury de thèse  
Monsieur le Professeur SEFIANI Yasser,  
Professeur de Chirurgie Vasculaire*

*Cher maître, Je perçois avec un grand estime votre présence en tant que membre du jury. Permettez- moi, cher maître, de vous exprimer tout le respect que je porte à votre personne.*

# Liste des Tableaux :

**Tableau I** : Résumé des quatre observations.

**Tableau II** : Eléments de diagnostic de la calciphylaxie

# Liste des figures :

**Figure 1** : Lésion de la calciphylaxie au niveau de la jambe gauche après des soins locaux.

**Figure 2** : Modèle de calciphylaxie expérimentale du professeur Selye. Photo de Selye et rat image reproduite de Selye et al.

**Figure 3** : Illustration de la première phase silencieuse de la calciphylaxie.

**Figure 4** : Illustration de la seconde phase bruyante de la calciphylaxie.

**Figure 5** : Vitamine K – Suffisante.

**Figure 6** : Insuffisance de vitamine K.

**Figure 7** : Rôle de la vitamine K.

**Figure 8** : Mécanismes conduisant à la calcification de la paroi artérielle.

**Figure 9** : Lésions abdominales sous forme de nodosités graisseuses avec un livedo cutané en regard.

**Figure 10** : lésion nécrotique abdominale.

**Figure 11** : Placards organiques et nécrotiques au niveau de la face interne des deux cuisses.

**Figure 12** : Calcifications diffuses de la jambe.

**Figure 13** : Images de scintigraphie osseuse au  $^{99}\text{Tc}$  réalisée au niveau de la jambe.

**Figure 14** : Aspects histopathologies dans l'ACU.

**Figure 15** : Image histologique de la calciphylaxie.

**Figure 16** : Stratégie thérapeutique de la calciphylaxie.

# Abréviations et acronymes :

AC : Artériopathie calcifiante

ACU : Artériopathie urémique calcifiante

AVK : Anti-vitamine K

CPX : Calciphylaxie

DP : Dialyse péritonéale

HD : Hémodialyse

HPT : Hyperparathyroïdie

IRC : Insuffisance rénale chronique

MGP : Matrix Gla Protein

PTX : Parathyroïdectomie

# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Matériels et méthodes</b> .....	4
<b>1. Type de l'étude :</b> .....	5
<b>2. Critères d'inclusion :</b> .....	5
<b>3. Critères d'exclusion :</b> .....	5
<b>4. Fiches d'exploitation :</b> .....	5
<b>Résultats</b> .....	6
<b>Cas n°1 :</b> .....	7
<b>Cas n°2 :</b> .....	8
<b>Cas n°3 :</b> .....	10
<b>Cas n°4 :</b> .....	11
<b>Discussion</b> .....	14
<b>1. Historique</b> .....	15
<b>2. Epidémiologie</b> .....	19
<b>3. Physiopathologie et facteurs de risque</b> .....	22
<b>4. Clinique</b> .....	37
<b>5. Histologie</b> .....	43
<b>6. Biologie</b> .....	47
<b>7. Evolution et pronostic</b> .....	50
<b>8. Traitement</b> .....	52
<b>8.1. Gestion des plaies :</b> .....	53
8.1.1. Débridement chirurgical :.....	54
8.1.2. Oxygénothérapie hyperbare :.....	54
8.1.3. Les antibiotiques :.....	55
8.1.4. Gestion de la nutrition :.....	55
<b>8.2. Gestion de la douleur :</b> .....	56
<b>8.3. Modification des facteurs de risque :</b> .....	57
8.3.1. Cinacalcet :.....	57
8.3.2. Parathyroïdectomie :.....	58
8.3.3. Héparinothérapie :.....	58
8.3.4. Dialyse :.....	58

8.4. Traitements spécifiques : .....	59
8.4.1. Le thiosulfate de sodium : .....	59
8.4.2. Les bisphosphanates : .....	60
<b>Conclusion</b> .....	<b>62</b>
<b>Résumé</b> .....	<b>64</b>
<b>Annexe</b> .....	<b>68</b>
<b>Bibliographies</b> .....	<b>71</b>

# Introduction

---

L'artériopathie calcifiante (AC) est une pathologie sévère avec une forte morbidité et mortalité, de mieux en mieux décrite ces dernières années. Elle est observée principalement chez les patients insuffisants rénaux chroniques(IRC), en particulier les hémodialysés (HD). Cependant, la calciphylaxie ne se limite pas aux patients traités par la dialyse, elle se produit également chez les patients ayant une fonction rénale normale et ceux qui ont des stades précoces de maladie rénale chronique.

La calciphylaxie est un terme utilisé pour la première fois par Selye en 1961 qui constate, lors de ses expérimentations sur les animaux, des nécroses cutanées extensives en rapport avec des dépôts calciques vasculaires et tissulaires après leur exposition à un agent « sensibilisant » (parathormone, vitamine D, sels de calcium) et à un facteur « précipitant » (traumatismes, injections, prise de glucocorticoïdes). Ce terme désigne des dépôts calciques tissulaires en particulier hypodermiques (panniculite calcifiante) et vasculaires (artériolopathie calcifiante), souvent associés.

Il s'agit d'une pathologie obstructive des petits vaisseaux de la graisse et de la peau, conduisant initialement à des lésions cutanées noueuses, extrêmement douloureuses et rapidement extensives. Elles évoluent vers la formation d'ulcérations superficielles puis profondes aboutissant à la constitution d'une escarre noirâtre.

Le bilan biologique associe à des degrés variables une hyperparathyroïdie secondaire, des dérèglements du bilan phosphocalcique supérieur à  $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$  et un état d'hypercoagulabilité.

Les signes histologiques sont d'une remarquable constance : calcification de la média et de la limitante élastique interne des artères de petit et moyen calibre, hyperplasie de l'intima avec réaction fibroblastique et thrombose intravasculaire.

La prévalence de la calciphylaxie chez les urémiques est de 1-4% selon les études. Il persiste de larges zones d'ombre au niveau des mécanismes de la physiopathologie, d'où l'absence d'une stratégie thérapeutique. Une approche multidisciplinaire est essentielle pour le bon traitement de ces patients. Plusieurs options thérapeutiques ont été décrites mais avec peu de preuves scientifiques et d'efficacité limitée. Le pronostic est généralement mauvais avec un taux de mortalité de 60 à 80 %, principalement en raison du risque élevé d'infection et de septicémie.

Dans notre travail nous présenterons quatre cas que nous avons rencontrés et qui illustrent l'étendue du spectre étiologique et physiopathologique de la maladie. Après une discussion de ces cas, nous ferons un bilan des connaissances actuelles avec une mise au point sur la physiopathologie, les marqueurs de risque, le diagnostic et le traitement de cette affection qui nécessite l'intervention du néphrologue et du dermatologue pour ses manifestations cutanées. L'objectif de notre étude est de mettre l'accent sur cette pathologie redoutable dont la fréquence semble en recrudescence.

# Matériels et méthodes

---

## **1. Type de l'étude :**

Nous avons mené une étude rétrospective d'une série de 04 cas présentant une calciphylaxie colligés sur une période de 10 ans.

## **2. Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus dans notre série tous les patients :

- ✓ Pris en charge au service de néphrologie – dialyse et de greffe du rein et au service de chirurgie vasculaire au CHU Ibn SINA et au centre de néphrologie – hémodialyse de TETOUAN
- ✓ L'âge compris entre 54 et 74 ans
- ✓ Patients insuffisants rénaux chroniques
- ✓ Diagnostic clinique et/ou histologique

## **3. Critères d'exclusion :**

- ✓ Patients avec fonction rénale normale
- ✓ Patients transplantés
- ✓ Artériopathie non urémique calcifiante

## **4. Fiches d'exploitation :**

Fiche de renseignements remplie à partir des dossiers des malades comportant les renseignements démographiques, les antécédents cliniques, présentations cliniques, les paramètres biologiques et dialytiques, et également les moyens thérapeutiques utilisés ([Voir annexe](#)).

# Résultats

---

## Cas n°1 :

Patiente âgée de 55 ans ayant comme :

### ATCD :

- Hémodialysée chronique depuis 2002 suite à une néphroangiosclérose.

### Examen cutané :

- Lésions cutanées nécrosantes et hyperalgiques situées à l'extrémité distale des deux membres supérieurs depuis le 30/01/2013.

### Examens paracliniques :

- Rx de l'avant-bras :** des calcifications sur les trajets vasculaires.
- Echo-cœur :** des minimes calcifications valvulaires aortiques.
- Biologie :**
  - *PTH(1,84)* élevé à 2362 pg/ml
  - Hypercalcémie à 105 mg/l
  - Hyperphosphatémie à 70 mg/l
  - Les phosphatases alcalines à 1052 UI/l

### Traitement :

- Soins locaux
- Parathyroïdectomie subtotale des sept huitièmes.
- Hémodialysée au rythme de trois séances par semaine de 05h chacune, avec des bains pauvres en calcium (1.25mmol/l).

### Evolution :

- Normalisation du bilan phosphocalcique et une amélioration des lésions cutanées après 02 mois.

## Cas n°2 :

Patiente gée de 74 ans, obèse ayant comme :

### ATCD :

- Hémodialysée chronique depuis 2013 suite à une insuffisance rénale chronique terminale.
- Hyperplasie parathyroïdienne

### Examen cutanée :

- Une importante infiltration lymphoedémateuse rouge et très douloureuse des deux jambes sans collection notable, en faveur d'un érysipèle et sans manifestation clinique de la calciphylaxie.

### Examens paracliniques :

**a. Biopsie + étude histologique :** Confirme la calciphylaxie

**b. Biologie :**

- PTH très élevé à 2375.7 pg/ml
- Calcémie à 72 mg/l
- Hyperphosphatémie à 60.63 mg/l sous calcidia<sup>®</sup>
- 25OH vitD à 12.41
- Hyperleucocytose à 13 000 leucocytes/mm<sup>3</sup>

### Traitement :

- Soins locaux
- Parathyroïdectomie (08.04.2016)
- Deux séances par semaine de dialyse de 04h chacune avec des bains pauvres en calcium à 1.25 mmol/l.
- Oxygénothérapie hyperbare

### Evolution :

- Normalisation du bilan phosphocalcique et une cicatrisation des lésions.  
Après un recul de 06 mois.



Figure 1 - Cas n°2 - Lésion de calciphylaxie au niveau de la jambe gauche après soins locaux.

## Cas n°3 :

Patiente âgée de 55 ans, tabagique ayant comme :

### ATCD :

- Diabète type 2
- Rétinopathie diabétique proliférante
- Néphropathie diabétique au stade terminal

### Examens paracliniques :

a. **Biopsie + étude histologique** : calcification vasculaires diffuses.

#### b. Biologie :

- PTH à 1414.5 pg/ml
- Hyperphosphatémie à 77 mg/l
- 25OH vit D à 40

### Traitement :

- Soins locaux
- Intensification des séances de dialyse.
- Mise Sous chélateurs de phosphore non calciques et thiosulfate de Na.

## Cas n°4 :

Patiente âgée de 54 ans ayant comme :

### ATCD :

- Diabétique

### Examen cutané :

- Plages érythémateuses, hyperalgiques et indurées à la palpation au niveau des 2 membres inférieurs.

### Examens paracliniques :

- a. Biopsie + étude histologique :** Remaniements fibreux de l'hypoderme avec des calcifications compatibles en faveur d'une calciphylaxie.
- b. Biologie :**
  - PTH à 4639.56 pg/ml
  - 25OH vitD à 50

### Traitement :

- **Pas de soins Locaux**
- Elle a été mise sous :
  - AVK
  - Chélateurs de phosphore non calciques.
  - Cinacalcet
  - Thiosulfate de Na

Tableau I résume nos quatre observations.

	<b>Cas n° 1</b>	<b>Cas n° 2</b>	<b>Cas n°3</b>	<b>Cas n°4</b>
<b>Sexe</b>	<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>	<b>F</b>
<b>Age (ans)</b>	<b>55</b>	<b>74</b>	<b>55</b>	<b>54</b>
<b>Tabac</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
<b>Alcool</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>
<b>Ancienneté en dialyse (an)</b>	<b>15</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Diabète</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Insuffisance respiratoire chronique</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Douleurs</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Ulcérations</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Localisation</b>	<b>2 Mb. Sup.</b>	<b>2 Mb. Inf.</b>	<b>Abdomen</b>	<b>2Mb. Inf.</b>
<b>Biopsie cutanée</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Syndrome Infectieux</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>
<b>Cardiopathie ischémique</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>
<b>AOMI</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>
<b>AVK</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>
<b>Chélateurs PO4</b>	<b>??</b>	<b>??</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>

<b>Dérivés de Vitamine D</b>	<b>??</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Fer IV</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>PTH (pg/ml)</b>	<b>2362</b>	<b>2375.7</b>	<b>1414.5</b>	<b>4639.56</b>
<b>Calcémie (mg/l)</b>	<b>105</b>	<b>72</b>	<b>??</b>	<b>??</b>
<b>Phosphatémie (mg/l)</b>	<b>70</b>	<b>60.63</b>	<b>77</b>	<b>??</b>
<b>25 OH Vit D (ng/ml)</b>	<b>??</b>	<b>12.41</b>	<b>40</b>	<b>50</b>
<b>Abord Vasculaire</b>	<b>FAV</b>	<b>FAV</b>	<b>Quinton</b>	<b>FAV</b>
<b>Dialyse quotidienne</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>PTX</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>
<b>Cinacalcet</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>
<b>Oxygénothérapie hyperbare</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>
<b>Thiosulfate de Na</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>
<b>Survie à 6 mois</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Oui</b>	<b>Décès par choc septique</b>

# Discussion

---

# 1. Historique

---

En 1961, Selye, Gentile, et Prioreshi [1] ont défini la calciphylaxie comme une réaction d'hypersensibilité systémique analogue à une réaction allergique (anaphylaxie).

Dans les expériences sur les rongeurs, Selye et ses collègues ont induit la calcification de divers organes (y compris la peau) auprès des animaux qui avaient été "sensibilisés" avec l'un des plusieurs agents dénommés "agent sensibilisant" (dihydratostéroïde, vitamine D2, vitamine D3, et l'hormone parathyroïdienne), suivi par l'exposition à un "challenger" (sels métalliques tels que le fer et l'aluminium, albumine d'œuf, ou traumatisme) [fig.2].

Quelques années après les descriptions expérimentales de calciphylaxie par Selye, deux rapports de cas des patients atteints d'insuffisance rénale ont été publiés et qui ont montré le développement des calcifications sous cutanées généralisées [2].

La présence d'insuffisance rénale conduisant à l'hyperparathyroïdie secondaire était considérée comme un "agent sensibilisant", par les auteurs de ces rapports, qui ont stipulé que la thérapie par le fer ou par le traumatisme local peuvent être des "challengers".

Ils ont établi des liens parallèles entre ces présentations chez les humains et chez les rongeurs expérimentés par Selye. Ainsi le diagnostic de la calciphylaxie a été posé chez ces patients.

Les rapports ultérieurs de même nature dans la littérature médicale utilisent le terme **calciphylaxie**, une pratique qui persiste encore aujourd'hui.

Il est important de comprendre les principales différences entre les valeurs expérimentales de la calciphylaxie dans le modèle expérimental de Selye et la calciphylaxie chez les humains.

D'abord et avant tout, les animaux en calciphylaxie expérimental n'ont pas développé des calcifications artériolaires et des petites artères, bien que des calcifications des tissus mous aient été présentes.

Après, les animaux en calciphylaxie expérimentale ont été en mesure de rejeter la peau calcifiée et de la remplacer par un nouveau derme chose qu'on observe dans la calciphylaxie maladie.

Les différences entre les valeurs expérimentales de la calciphylaxie et celles retrouvées chez les humains, ainsi que la reconnaissance que la calciphylaxie n'est pas une réaction d'hypersensibilité, a conduit certains auteurs à proposer des termes descriptifs tels que l'artériopathie calcifiante urémique (ACU) chez les humains [3].

Bien que des termes descriptifs reflètent mieux l'importance de la pathologie, il est important de tenir compte de l'utilisation omniprésente du terme de la calciphylaxie dans la communauté médicale. Ainsi, on utilisera ce terme parlant des patients avec calciphylaxie en dialyse alors que la calciphylaxie non urémique référerà à des patients ayant une fonction rénale normale et ceux au stade initial de l'insuffisance rénale chronique (IRC) [4].

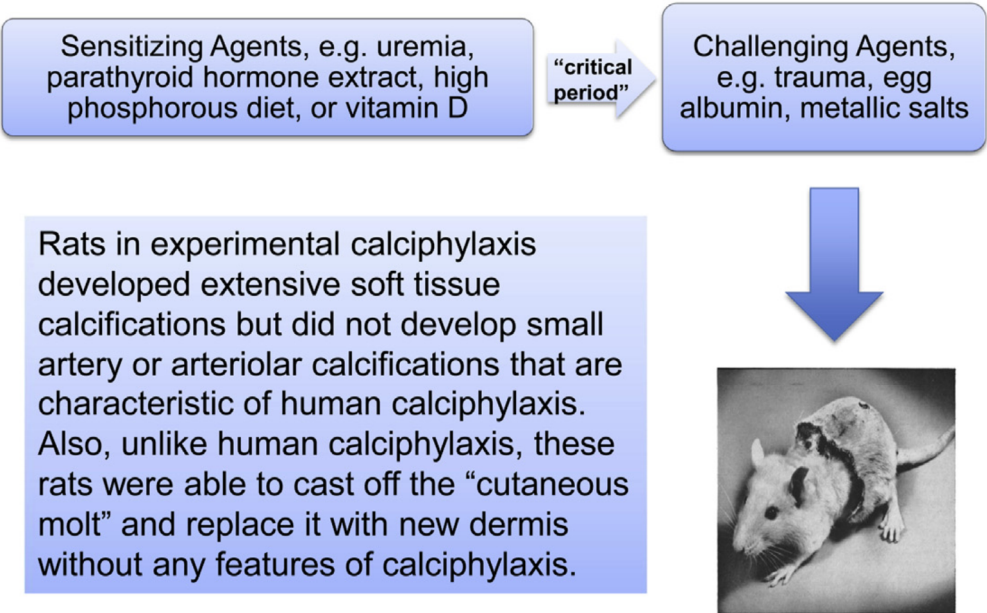
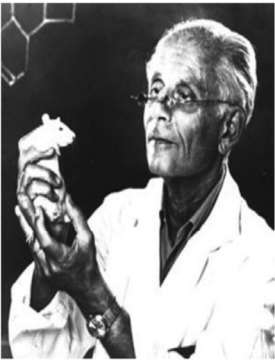


Figure 2 - Modèle de calciphylaxie expérimentale du professeur Selye. Photo de Selye et rat image reproduite de Selye et al. [75]

## **2. Epidémiologie**

---

La calciphylaxie est une pathologie rare. Selon les études, l'ACU affecte 1 à 4% des hémodialysés par an. Son incidence semble en hausse ces dernières années [5,6]. Dans une étude récente française à la Martinique [7], l'incidence de l'ACU chez les patients hémodialysés est de 4.7% pour 1 000 000 habitants par an. Le sex-ratio est de trois femmes pour un homme [8] avec prédominance féminine. L'âge moyen de survenue est situé entre 50 et 60 ans [9]. Notre étude présente des patients tous des femmes avec un âge de survenue entre 54 et 74 ans.

Les causes D'ACU sont diverses : obésité, diabète, hyperparathyroïdie primaire, syndrome paranéoplasique, maladie hépatique, connectivite, traitements par calcium et vitamine D... [10].

De nombreux facteurs sont associés à l'ACU. D'après les études disponibles, il est difficile de savoir si certains facteurs sont étiologiques ou des facteurs de risque. Ces éléments sont répertoriés dans la [fenêtre 1](#).

### Fenêtre 1 : Facteurs étiologiques/facteurs de risque d'ACU :

- Sexe féminin
- Obésité
- Durée de la dialyse/type de dialyse
- Diabète
- ATCD de prise de corticostéroïdes
- AVK en particulier la Warfarine®
- Pathologie hépatique
- Augmentation des phosphatases alcalines
- Hyperparathyroïdie
- Produit phosphocalcique élevé >70mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>
- Hypoalbuminémie
- Déficit en protéines C ou S
- Traumatisme

En 2007, Weenig et al. [5] rapportent comme facteurs de risque indépendants, la prise de corticoïdes systémiques et un produit phosphocalcique supérieur à 70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>.

Plus récemment une équipe japonaise [11] rajoute à ces derniers, la prise de la Warfarine<sup>®</sup> et l'hypoalbuminémie.

L'hypoalbuminémie est connue par le faite d'entraîner des syndromes d'hypercoagulabilité. Les anti-vitamines K (AVK) ont un rôle pro-calcifiant via leur action sur la protéine Gla matricielle, et dans des conditions particulières, ils ont un effet pro-thrombosant paradoxal sur la microcirculation [12-14].

Enfin, les troubles de la coagulation sont rapportés comme facteurs associés plus fréquents dans l'AC. Une revue américaine souligne en particulier la forte prévalence du déficit fonctionnel en protéines C (38 %) et S (43 %) au cours de l'AC [5-15].

Le décès survient dans 33 à 80% des cas soit par complications septiques, soit par une défaillance multi-viscérale en raison d'une atteinte systémique de l'ACU (ischémie cardiaque, accident vasculaire cérébral...) Le taux de décès serait plus élevé dans les formes proximales que dans les formes distales [15].

### **3. Physiopathologie et facteurs de risque**

---

La physiopathologie de la calciphylaxie n'a pas encore été élucidée. Il s'avère qu'il s'agit d'un phénomène de calcification vasculaire atteignant la paroi des artérioles débutant par la média, aboutissant à leur obstruction sous l'influence des facteurs déclenchants comme nous le démontrons dans les [fig. 3 et 4](#).

A partir des données cliniques et expérimentales de la littérature, on peut proposer une hypothèse physiopathologique avec deux phénomènes successifs :

**Phase 1 : Phénomène de calcification vasculaire, silencieuse.**

Les désordres du métabolisme minéral : hypercalcémie, hyperphosphatémie, hyperparathyroïdie et os dynamique, ainsi que leurs traitements : sels de calcium, vitamine D active, dialysat riche en calcium contribuent aux dépôts d'hydroxyapatite de calcium dans la média favorisant l'épaississement de l'intima par perte de tissu connectif et le rétrécissement de la lumière des artérioles et petites artères sous cutanées et de la graisse. Le terrain marqué par l'obésité, le diabète, l'artérite, et l'utilisation des AVK joue un rôle important dans la progression du phénomène de calcification vasculaire.

**Phase 2 : Obstruction vasculaire aiguë, bruyante.**

Il s'agit de l'infarcissement des tissus sous-cutanés et graisseux favorisé par une baisse du débit sanguin (hypotension, infection, artérite, phlébite, insuffisance cardiaque, hyperviscosité), des troubles de la coagulation, ou un traumatisme local (injection, glace, coup de soleil, compression), ainsi que l'alitement. Les nécroses cutanées intéressent surtout la peau et le tissu adipeux [15].

## Phase 1 = Phénomène de calcification vasculaire

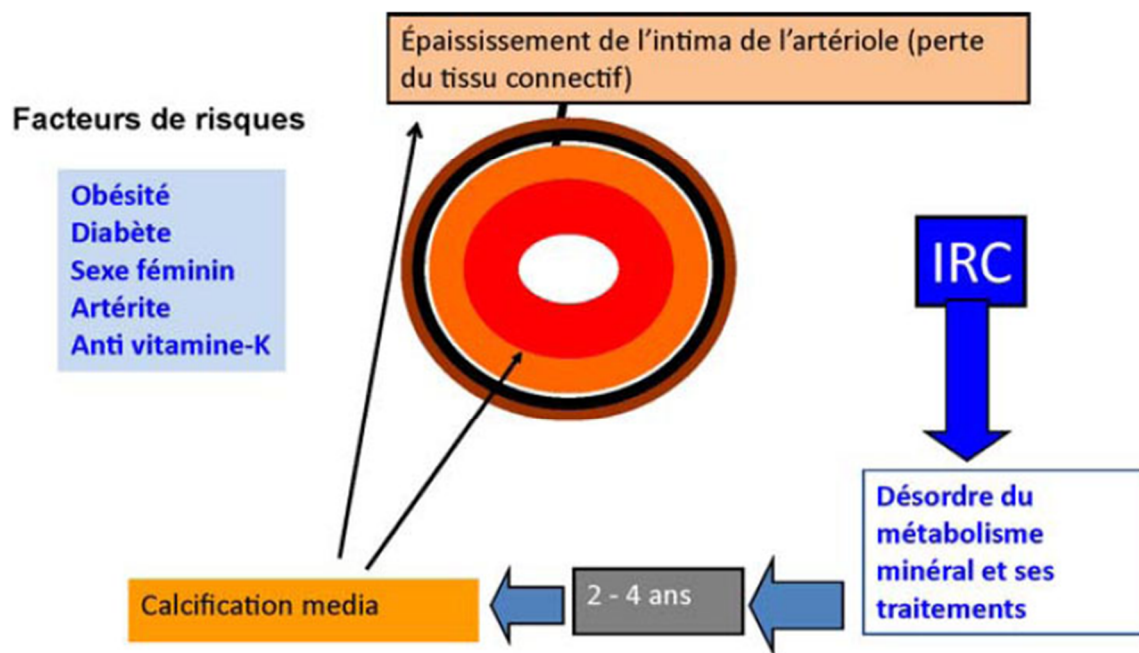


Figure 3 - Illustration de la première phase silencieuse de la calciphylaxie [42].

## Phase II = Obstruction vasculaire aiguë

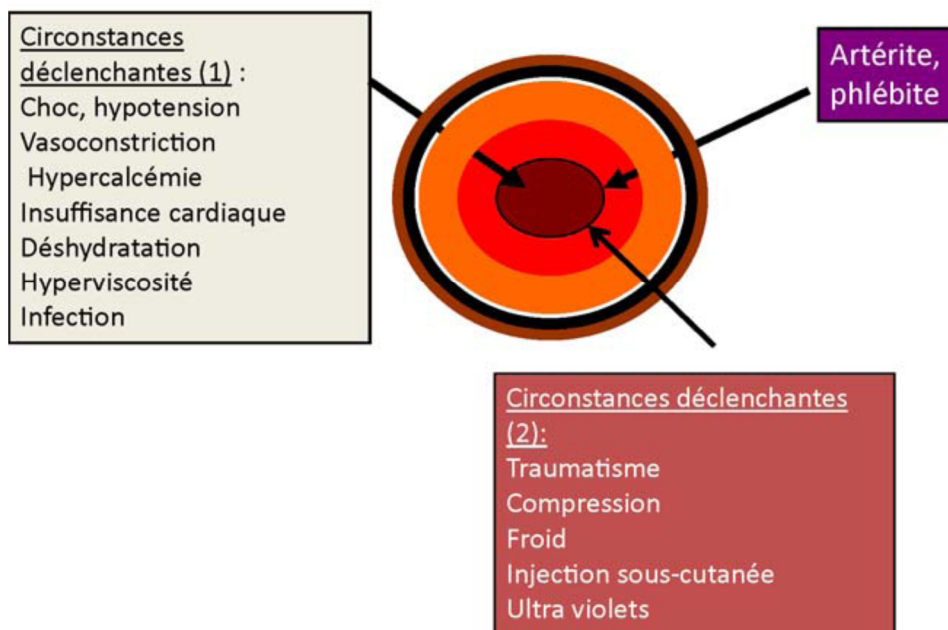


Figure 4 - Illustration de la seconde phase bruyante de la calciphylaxie [42].

De par ses troubles du métabolisme minéral et osseux et ses traitements associés, l'IRC représente le principal facteur de risque de calciphylaxie d'autant plus s'il s'agit d'un stade avancé. Si pour certains la dialyse péritonéale (DP) semble un facteur de risque par rapport à l'hémodialyse [16,17], il est bien difficile de différencier la part revenant au terrain (âge, sexe, diabète), à l'ostéopathie adynamique fréquemment associée, à celle liée à la technique de dialyse. Pour la 1<sup>ère</sup> patiente on a altéré l'hémodialyse à DP après un échec des abords vasculaires.

Cependant, la CPX a été observée chez des patients à fonction rénale normale. Les facteurs de risque retenus dans ces cas étaient principalement les traitements par AVK [18], par corticothérapie [4], une hypercalcémie dans le cadre d'une HPT primaire [19], une pathologie cancéreuse, une cirrhose, une vascularite [4], une polyarthrite rhumatoïde [20,21], un lupus érythémateux [22] et plus généralement un état inflammatoire [23].

Les **AVK** sont des facteurs associés classiques de la CPX, surtout en l'absence d'IRC. Ils sont des puissants inhibiteurs d'une protéine régulatrice de la calcification osseuse et vasculaire : Matrix Gla Protein (MGP) qui est vitamine K dépendante.

La **MGP** est produite par les cellules musculaires lisses des artères et agit localement au niveau du lit vasculaire. Pour être complètement active, la MGP doit subir une gamma-carboxylation post-transductionnelle, qui est dépendante de la vitamine K[fig.5].

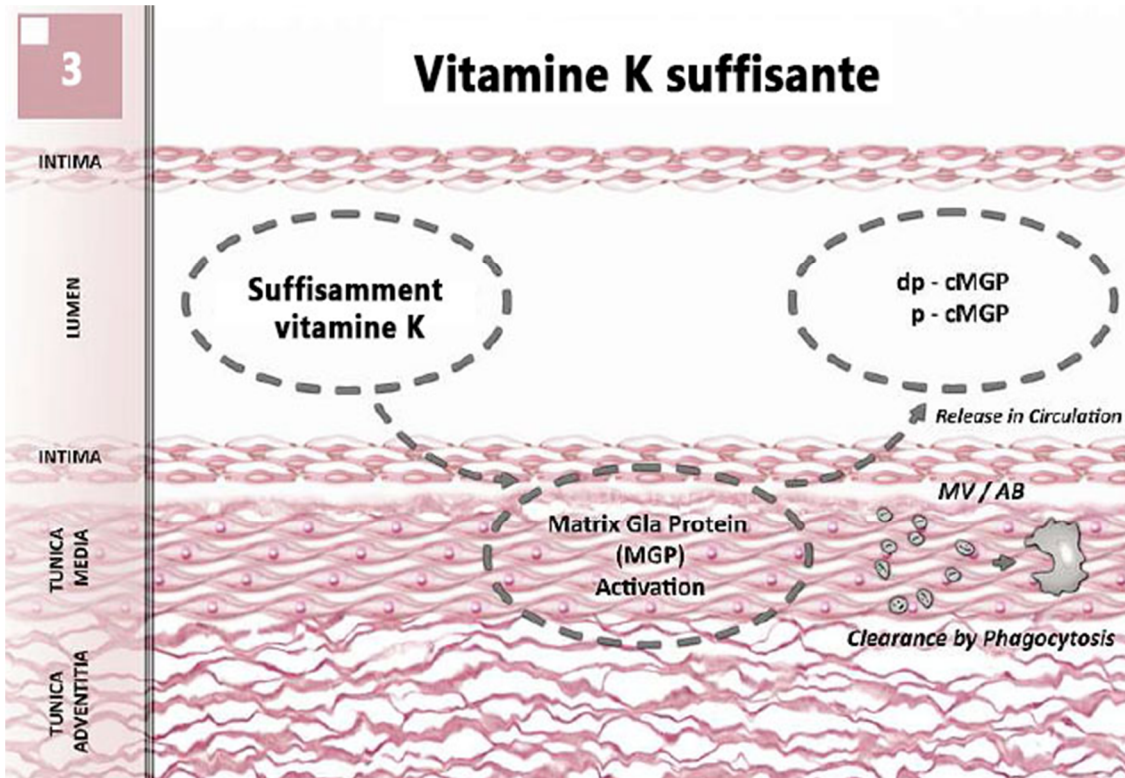


Figure 5 - Vitamine K – Suffisante : Dans le cas d'une alimentation suffisante en vitamine K (soit par des aliments ou des suppléments) et en l'absence de maladie, tous les MGP synthétisées dans les VSMC sont activées pour prévenir la calcification : la clairance des vésicules matricielles (MV) et des corps apoptotiques (AB) est soutenue par Soit des macrophages et / ou des VSMCs environnantes. En effet, le nidus pour la calcification est absent. Il n'y a pas de matrice d'hydroxyapatite dans la tunique média pour se lier à la MGP. La fraction de MGP fuite en circulation est le dp-cMGP et p-c MGP [43].

Lors d'un processus de calcification, les antagonistes de la vitamine K comme la coumadine inactivent la MGP [fig.6], les cellules musculaires lisses des vaisseaux modifient leur phénotype pour acquérir des caractéristiques proches d'une cellule osseuse de type ostéoblaste sous l'action de protéines appelées Bone Morphogenic Protein (BMP). La MGP agit en empêchant l'interaction de la BMP avec son récepteur et de ce fait, inhibe la calcification. Des souris privées génétiquement de cette protéine meurent dans les deux mois de défaillance cardiovasculaire avec calcification étendue des artères de gros et moyen calibre [24-26].

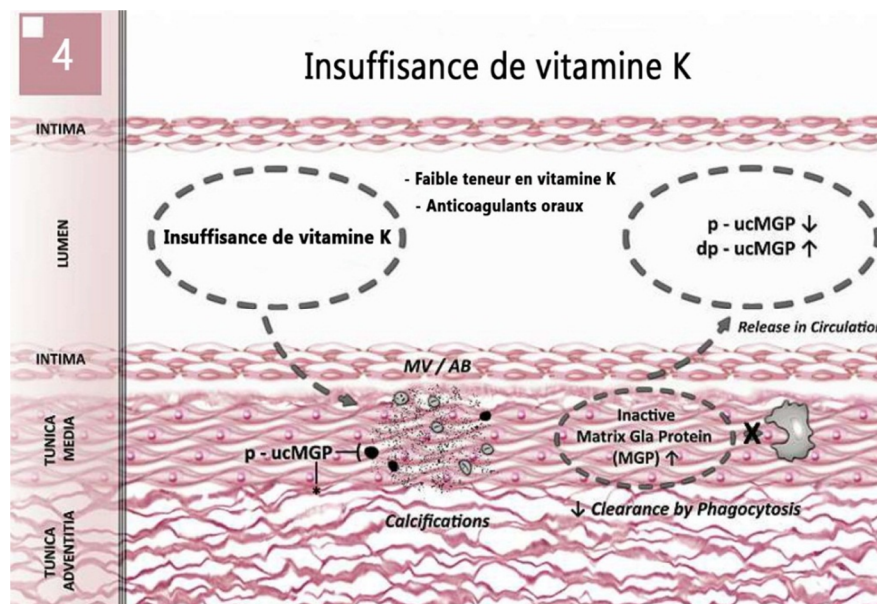


Figure 6 - Insuffisance de vitamine K : L'insuffisance de vitamine K est présente chez les sujets dont la consommation de vitamine K est faible ou chez ceux qui contiennent de la vitamine K-antagoniste (dérivés de la coumarine). L'expression de MGP est normale. La MGP inactive entraînera une diminution de la clairance de MV (Vésicules matricielles) et AB (Corps apoptotiques). Les résidus de phospholipides chargés négativement ont la capacité de nucléer le calcium et le phosphate et ensuite de calcifier en l'absence de la fonction inhibitrice de la calcification du MGP. La fraction d'ucMGP liée au phosphore se liera à la calcification vasculaire. Et ainsi on abaisse. La fraction facilement libérée dans la circulation est ucMGP (cette fraction n'a pas ou peu d'affinité pour le calcium vasculaire) [43].

La deuxième molécule importante dans l'inhibition de la calcification vasculaire et dans la physiopathologie de la calciphylaxie est la **fétuine A**. Cette dernière est une glycoprotéine de 60 kD produite par le foie. Elle est peut-être l'inhibiteur circulant le plus puissant de la calcification vasculaire. Sa concentration plasmatique peut atteindre 0,5-1,0 g/litre chez les sujets normaux, représentant une fraction importante de la bande alpha-2 dans l'électrophorèse des protides sanguins. La fétuine A est une protéine négativement régulée par la phase réactive aiguë d'inflammation. Lors d'un processus inflammatoire les concentrations systémiques et locales de fétuine A baissent dramatiquement exposant ainsi aux calcifications vasculaires.

Les animaux dont le gène de la fétuine A est inactivé développent spontanément une calcification massive des tissus mous et des organes internes. Un grand nombre de patients avec une maladie rénale chronique traités par dialyse exhibe une concentration sérique de fétuine A en dessous de la valeur normale de référence, et cette déficience en fétuine A est associée à une augmentation du risque relatif de mortalité de toutes causes et d'origine cardiovasculaire [24,27-28].

Il est difficile d'apprécier la responsabilité exacte d'un éventuel déficit local ou général de ces différentes protéines dans la genèse de l'AC. Chez l'insuffisant rénal, un déséquilibre entre molécules inhibitrices et activatrices est concevable, d'autant plus qu'il existe une protéinurie importante témoignant de la défaillance du filtre glomérulaire ou que le patient est hémodialysé.

Ainsi, Le **diabète** sucré est un état co-morbide fréquemment rapporté chez les patients avec calciphylaxie. La médiacalcosé est associée de manière statistiquement significative à l'atteinte rénale et à l'albuminurie [29-30], comme c'est le cas de la 4<sup>ème</sup> patiente.

**L'obésité** est associée à une fréquence accrue CPX touchant les graisses surtout des cuisses, mais aussi l'abdomen et les seins. Les vaisseaux de la graisse, spécialement ils sont comprimés aux points d'appui. Le tissu graisseux n'est pas bien vascularisé, ce qui facilite l'obstruction de ces vaisseaux. Bien que l'obésité soit souvent associée à la calciphylaxie, une corrélation définitive n'a pas encore été établie. Des recherches supplémentaires sauront probablement démontrer que cette maladie dévastatrice et multifactorielle est classée comme l'un des nombreux facteurs de risque et non un lien de causalité pour le développement de calciphylaxie [31].

La calciphylaxie a été rapportée chez des **patients atteints d'affections auto-immunes** telles que le lupus érythémateux systémique, le syndrome des anticorps antiphospholipides, l'artérite temporale et la polyarthrite rhumatoïde, ce qui soulève la possibilité d'un rôle potentiel de l'auto-immunité dans son développement. En outre, Comme les corticostéroïdes, le méthotrexate et la lumière UV, ont été impliqués comme déclencheurs potentiels de la calciphylaxie [32-33].

**Les conditions hypercoagulables** peuvent prédisposer les patients à la calciphylaxie. Il existe des cas de calciphylaxie chez des patients souffrant à la fois de pathologies héréditaires et acquises comme la déficience en protéine C et en protéine S, la déficience en antithrombine III, la cryofibrinogénémie et le syndrome d'anticorps antiphospholipides.

Cependant, des arguments contre le rôle causal potentiel des états d'hypercoagulabilité ont également été présentés. Dans une étude cas-témoin portant de 49 patients avec calciphylaxie urémique et 98 patients témoins en thérapie de dialyse, aucune différence significative n'a été observée entre les cas et les témoins pour l'activité de la protéine C, de l'antigène protéine S ou l'activité de l'antithrombine III.

La formation de thrombus dans les veinules qui est fréquemment notée chez les patients présentant des états thrombophiles, n'est pas observée chez les patients atteints de calciphylaxie [5]. Malgré ces arguments, l'évaluation des conditions thrombophiliques chez les patients atteints de calciphylaxie doit être envisagée car elle présente d'importantes complications thérapeutiques.

**L'hépatite infectieuse, auto-immune et alcoolique** a été signalée comme facteur de risque de calciphylaxie [34]. La calciphylaxie dans le cadre d'une maladie du foie est pensée comme étant médiée par l'inflammation ou la thrombophilie acquise par la protéine C ou la carence en protéine S.

**Un cycle de dialyse** plus long de plus de 6 à 7 ans a été signalé comme un facteur de risque de calciphylaxie [35].

**L'hypoalbuminémie** chez les patients dialysés peut résulter d'une variété de conditions, y compris la mauvaise nutrition et l'inflammation. Des études cas-témoins multiples rapportent des taux d'albumine plus faibles chez les patients atteints de calciphylaxie comparativement aux patients dialysés sans calciphylaxie [11,36].

Les suppléments de calcium, la vitamine D active, la warfarine, les corticostéroïdes, la thérapie au fer et les traumatismes liés à l'injection sous-cutanée d'insuline ou d'héparine ont été associés à un risque accru de calciphylaxie.

**La vitamine D** comme on peut s'en douter intervient dans la calcification. La forme active de la vitamine D (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) ou calcitriol augmente l'absorption intestinale du calcium et de ce fait augmente le taux sanguin du calcium ionisé. Il en résulte une baisse de la sécrétion de la PTH et de ce fait par conséquent une diminution de l'excrétion urinaire du phosphore. Le produit phosphocalcique se trouve donc augmenté. Ce n'est pas le seul effet de la vitamine D. Elle agit aussi au niveau cellulaire en inhibant la sécrétion autocrine et paracrine d'une PTHrP (PTH related proteins) qui aurait des propriétés anti-calcifiantes par le biais du récepteur PTH1R. Ce récepteur est activé par la PTHrP mais aussi par la PTH elle-même. On peut donc conclure qu'un des mécanismes principaux de la calcification des cellules musculaires lisses induites par la vitamine D est l'inhibition de la sécrétion de PTHrP et,

subséquemment, la baisse de l'activation du PTH1R. On peut également se demander si l'activation du PTH1R par la PTH ne pourrait pas constituer une voie de signalisation anti-calcifiante qui permettrait de contrebalancer les effets pro-calcifiants de la PTH. Ce rétrocontrôle pourrait être mis en défaut chez l'insuffisant rénal. En effet il a été montré que chez ces patients s'accumulait un fragment clivé de la PTH [PTH-(7-84)]. Celui-ci favorise l'internalisation par endocytose du PTH1R. Il s'agit probablement d'un autre facteur pro-calcifiant dans l'insuffisance rénale [37-38].

**La warfarine**, un antagoniste de la vitamine K, est utilisée depuis longtemps, comme l'anticoagulant en raison de ses propriétés pour inhiber la carboxylation et l'activation des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (les facteurs II, VII, IX, X.) [39]. Les rapports récents indiquent que les inhibiteurs endogènes de La calcification vasculaire tels que la protéine Gla matrice sont également dépendants de la vitamine K pour Leur activation [fig.7]. Les patients traités par la warfarine ne sont pas en mesure d'inhiber la calcification vasculaire dûe à une réduction des formes actives de ces protéines (MGP).

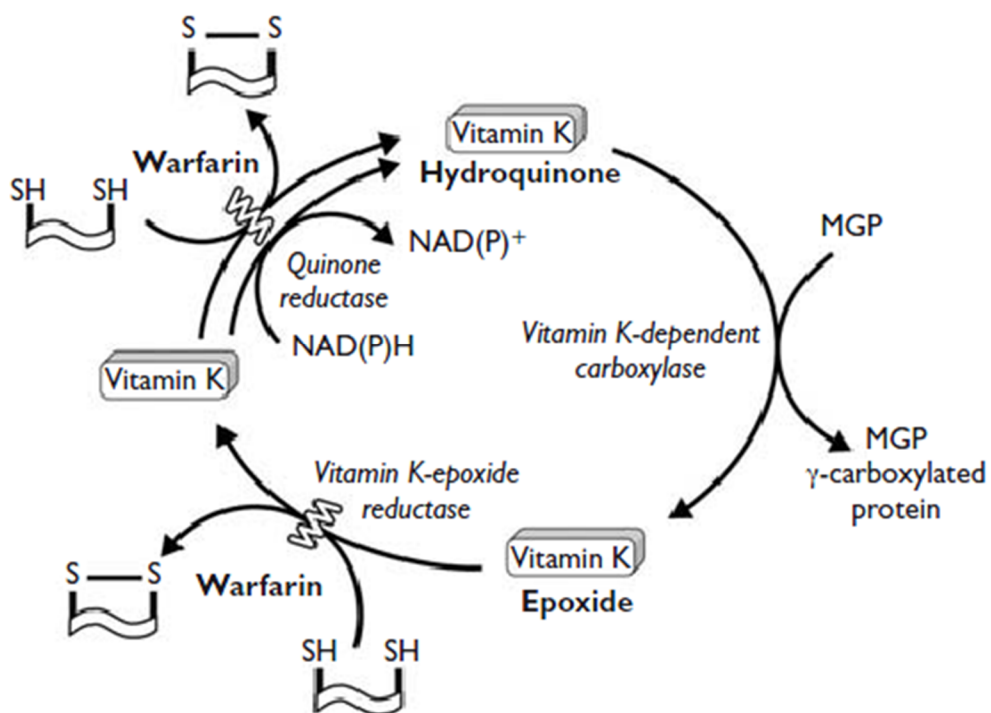


Figure 7 - La vitamine K (Vit K) joue un rôle fondamental dans le fonctionnement optimal de plusieurs types de protéines comme les protéines C, S et en particulier la matrix-Gla protein (MGP) [42]

Comme le niveau de la MGP inactive (MGP non carboxylée) est plus important chez les patients dialysés que dans la population générale, et qu'un faible taux de la MGP semble prédire un surcroît de mortalité, Westenfeld et coll. ont entrepris avec succès une supplémentation en Vit K chez ces patients, permettant une réduction du taux circulant de la MGP non carboxylée [40]. Une étude randomisée, la Vita VasK trial, est actuellement en cours afin d'évaluer si une supplémentation en Vit K2 en hémodialyse pourrait retarder la progression des calcifications vasculaires.

**La mort cellulaire** est également un facteur favorisant la calcification. La cellule mourante laisse pénétrer et concentre le calcium. Elle produit également des vésicules matricielles et à terme des corps apoptotiques où on retrouve du calcium sous forme cristallisée. Cette association entre mort cellulaire et calcification a été montrée concernant les cellules musculaires lisses. Les implications de l'AC ne sont pas évidentes [41].

On peut ainsi décrire la physiopathologie de l'AC comme un mécanisme en deux temps, d'abord la calcification sous-intimale des vaisseaux de petit calibre sous la présence de plusieurs facteurs [fig.8] puis leur thrombose et l'infarcissement des tissus sous-cutanés et graisseux.

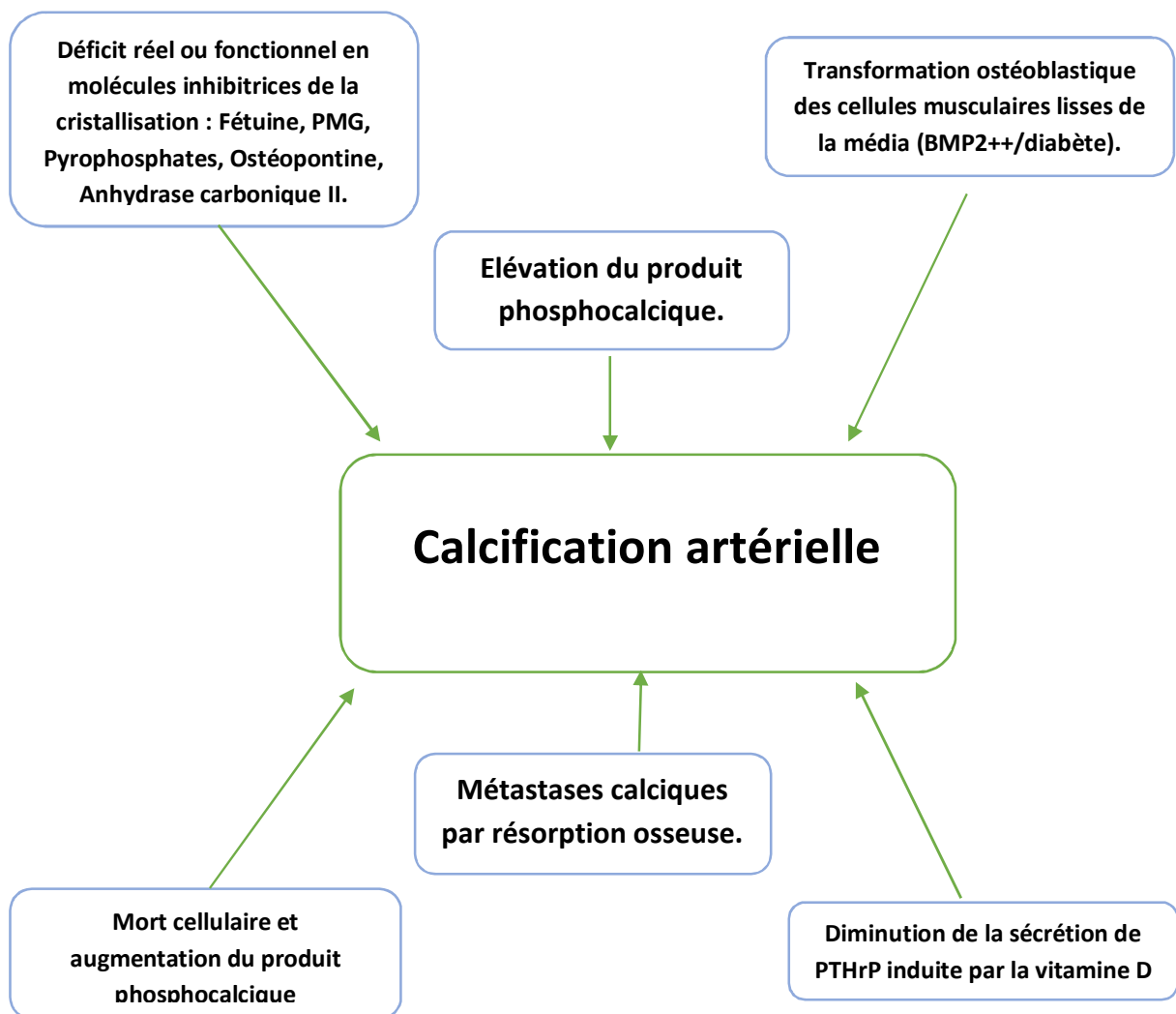


Figure 8 - Mécanismes conduisant à la calcification de la paroi artérielle.

# 4. Clinique

---

Le diagnostic de la CPX est essentiellement clinique. Les principaux éléments à prendre en compte sont résumés dans le [Tableau 2](#).

Les premiers symptômes sont, le plus souvent, l'existence des zones douloureuses cutanées ou graisseuses, avec parfois des nodosités abdominales ou mammaires. Dans ces zones se développe ensuite un livedo qui va évoluer vers l'ulcération cutanée à tendance nécrotique [fig. 9-10].



Figure 9 - Lésions abdominales sous forme de nodosités graisseuses avec un livedo cutané en regard [15].



*Figure 10 - lésion nécrotique abdominale [15].*

Les régions touchées sont très variables, mais le plus souvent bilatérales. Il convient de reconnaître et de traiter la CPX avant le stade de nécrose cutanée dont l'étendue et la gravité conditionnent le pronostic. L'existence de signes cliniques évocateurs (livedo bilatéral hyperalgique [fig.11]) associés à des facteurs de risque et à des facteurs déclenchants doit faire évoquer le diagnostic et débutera rapidement la thérapie. Les atteintes distales des membres inférieurs sont les plus fréquentes et pourraient rarement conduire à des amputations des jambes [44] et même plus exceptionnellement celles des doigts [45]. Les atteintes thoraco-abdominales semblent les plus graves [10] notamment l'atteinte mammaire [46] qui peut mimer un cancer inflammatoire [47]. Des atteintes organiques comme des CPX pulmonaires [48] et gastriques [49] ont été rapportées. Des atteintes péniennes ont été aussi décrites [50].



Figure 11 - Placards organiques et nécrotiques de la face interne des deux cuisses [41].

À ces éléments s'associe le contexte clinique : insuffisance rénale chronique, hémodialyse, hyperparathyroïdie, cirrhose, AVK, traitements par vitamine D et calcium, facteurs de risque et facteurs déclenchants qu'il faut rechercher pour les corriger. Il est important dans les formes distales d'évaluer l'artériopathie

oblitérante des membres inférieurs souvent associée, et le syndrome de vol vasculaire en cas de fistule au membre supérieur.

Le diagnostic réclame en principe une biopsie cutanée, mais elle est rarement faite à cause des risques de mauvaise cicatrisation ou de surinfection locale lorsqu'elle est réalisée en zone ischémique.

On peut mettre en évidence de manière indirecte la calcification des artères hypodermiques soit par radiographie des tissus mous [fig.12] soit par scintigraphie osseuse au Technétium 99 (99Tc) [fig.13].

En effet, le traceur radioactif se dépose dans les zones sous-cutanées où il existe un processus de minéralisation.

Cependant, aucun de ces outils n'a été systématiquement évalué et ils ne sont pas recommandés pour l'utilisation clinique en ce moment.



Figure 12 - Calcifications diffuses de la jambe [15].

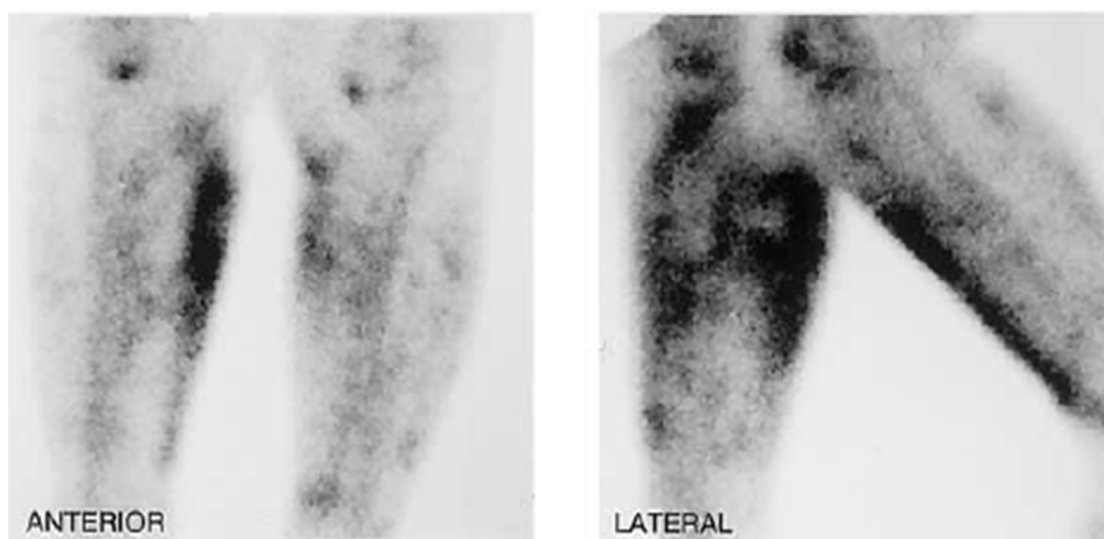


Figure 13 - Images de scintigraphie osseuse au  $^{99}\text{Tc}$  réalisée au niveau de la jambe [76].

Le diagnostic différentiel comporte les nécroses cutanées suite à des doses de charge des AVK, des déficits en protéine C et S, du facteur V de Leiden, des héparines avec thrombopénie, mais aussi les angiodermites nécrotiques favorisées par l'HTA et l'artérite, les embols de cholestérol, le syndrome des antiphospholipides (syndrome des SAPL), les lésions d'artérites chroniques et de neuropathie diabétique, les artérites inflammatoires, certaines tumeurs comme le Kaposi, ou l'érythème noueux.

## Tableau II. Eléments de diagnostic de la calciphylaxie.

---

### Les critères diagnostiques.

---

#### Facteurs de risque :

- Terrain vasculaire (artérite)
- Obésité
- Diabète
- Sexe féminin
- Anti-vitamine K
- Troubles du métabolisme minéral et osseux :
  - Episodes d'hypercalcémie
  - Hyperphosphatémie
  - Hyperparathyroïdie
  - Ancienneté en dialyse

#### Facteurs déclenchants :

- Choc, hypotension, vasoconstriction
- Insuffisance cardiaque, infection, hyperviscosité
- Traumatisme local, compression, injection
- Troubles de l'hémostase
- Ca x P élevé

#### Symptomatologie

- Nodosités graisseuses douloureuses
- Livedo infiltré et douloureux
- Ulcérations à tendance nécrotique
- Caractère bilatéral

#### Paraclinique

- Calcifications radiologiques surtout des vaisseaux sous-cutanés
  - Biopsie cutané-graisseuse
- 
-

# 5. Histologie

---

La biopsie cutanée, avec examen histologique standard associé à des colorations (van Kossa) visant à mettre en évidence les dépôts calciques, permet de confirmer le diagnostic [fig.14] [51]. L'évaluation des risques et des avantages de la biopsie de la peau est essentielle pour rendre sa pratique incontestable lorsque les lésions ne sont pas encore ulcérées.

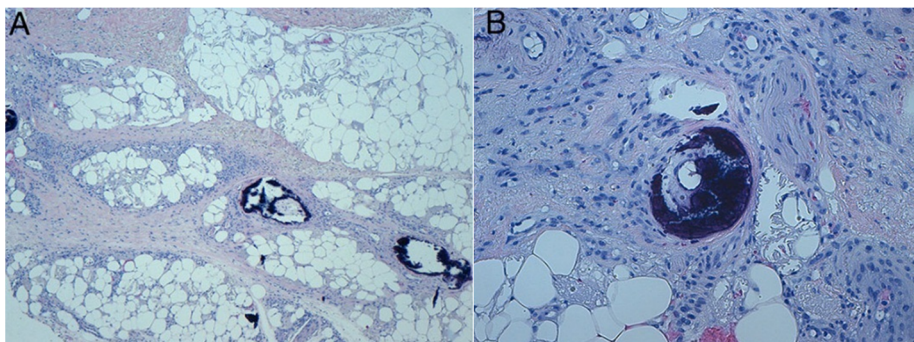


Figure 14 : Aspects histopathologiques dans l'ACU (colorations HES et Von Kossa) : artériole avec dépôts calciques dans la média, hyperplasie de l'intima et thrombose et un dépôt calcique dans l'hypoderme [51].

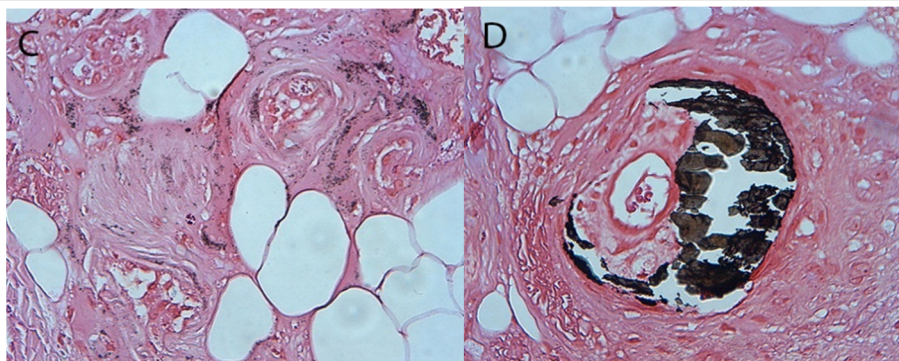
Les risques possibles comprennent l'ulcération, l'infection superposée, la propagation de nouvelles lésions, le saignement, et l'induction d'une nécrose. Les avantages comprennent l'exclusion d'autres conditions qui peuvent imiter la calciphylaxie tels que la maladie vasculaire athérosclérotique, l'embolie de cholestérol, la fibrose systémique néphrogénique, l'oxalosis, purpura fulminans, la vascularite et La nécrose induite par l'anticoagulant, etc. [52].

La biopsie doit être pratiquée juste en bordure de la zone de nécrose 4-5 mm de profondeur. On pourra utiliser un punch de 6 mm ou réaliser une biopsie fusiforme au bistouri, l'essentiel étant de disposer de l'hypoderme, siège des lésions primitives. En général, la biopsie au centre de l'ulcère ou à la zone nécrosée est de faible rendement diagnostique.

Les observations histologiques comprennent des **calcifications de la média et de la limitante élastique** interne des artères de petit calibre et des artères sous cutanées, une **hyperplasie de l'intima** par réaction fibroblastique et à cellules géantes, des thromboses intravasculaires [fig. 15 (A-C)] [52].



A - B : H-E 20 × : calcification de l'anneau dans les parois vasculaires du tissu sous-cutané, avec hyperplasie intimale et fibrose concentrique [52].



C : Von Kossa 20 × : petites calcifications seulement visibles avec cette coloration avec motif pointillé dans les murs capillaires minces.

D : Von Kossa 20 × : grandes calcifications dans la paroi vasculaire produisant un rétrécissement luminal [52].

La chronologie des évènements dans la pathogénèse de la calciphylaxie reste à déterminer. Selon une étude histologique tridimensionnelle d'une plaque de calciphylaxie, [53] une calcification de la média des artères sous-cutanées est décrite comme lésion initiale, puis apparaît des dépôts calciques tissulaires extravasculaires et enfin se développent des thromboses intravasculaires. Les concrétions calciques sont composées d'hydroxyapatites.

# 6. Biologie

---

Une évaluation au laboratoire doit être menée pour rechercher les facteurs de risque potentiels :

- **Évaluation de la fonction rénale** : azote uréique, créatinine et taux de filtration glomérulaire estimés (analyse d'urine, ratio urine protéine-créatinine et collecte urinaire de 24 heures) ;
- **Évaluation des paramètres des os minéraux** : calcium sérique, phosphore, phosphatase alcaline, PTH et 25-hydroxyvitamine D ;
- **Évaluation du foie** : transaminases sériques, phosphatase alcaline et albumine ;
- **Évaluation de l'infection** : NFS et hémocultures (si leucocytose ou fièvre présente) ;
- **Évaluation de la coagulation** : temps de prothrombine, rapport normalisé international (INR) et temps de thromboplastine partielle (= temps de Quick) ;
- **Évaluation de l'inflammation** : protéine C-réactive (CRP) et albumine ;
- **Évaluation de l'hypercoagulation** : protéine C, protéine S, antithrombine III et anticorps antiphospholipide;
- Et l'évaluation des maladies auto-immunes et des tumeurs malignes, guidée par la suspicion clinique.

Dans le cadre de l'ACU, il existe le plus souvent une hyperparathyroïdie secondaire avec un taux de parathormone souvent très augmenté, des troubles profonds du métabolisme phosphocalcique avec hypercalcémie, hyperphosphorémie, un produit phosphocalcique supérieur à  $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ . Le bilan de la thrombophilie est utile et doit être réalisé en fonction des antécédents (au minimum protéines C et S) et dans le cadre des diagnostics différentiels, la recherche d'un anticoagulant circulant, et le dosage des anticorps

antiphospholipides, des Ac anti-béata 2 GP1, de la cryoglobulinémie et du cryofibrinogène, doit être réalisé [5-6,41,51,54-55].

Pour certains, une insuffisance hépatocellulaire, une cirrhose hépatique alcoolique, une hyperparathyroïdie primaire et une insuffisance rénale aiguë régressive, sont des contextes favorables au développement de phénomènes de calciphylaxie [56].

# 7. Evolution et pronostic

---

L'évolution se fait en quelques jours vers la formation d'ulcérations superficielles puis profondes aboutissant à la constitution d'une escarre noirâtre, toujours vivement douloureuse et d'extension centrifuge.

La gravité de la CPX est liée au terrain (obésité, diabète, artérite), à la zone atteinte qui est plus grave au niveau de l'abdomen que pour les membres, et à l'étendue des lésions.

Le pronostic est sombre, bien qu'il soit amélioré ces dernières années par une meilleure connaissance de la pathologie. La mortalité reste élevée avec un taux de 60 à 80% dans les quatre mois suivant le diagnostic. La première cause du décès est la surinfection des nécroses cutanées, le cas de la 4<sup>ème</sup> patiente qui est décédée par choc septique.

La forme distale des lésions est de meilleur pronostic avec 23% de mortalité contre 63% pour la forme proximale. Une nécessité de la prise en charge précoce avant l'apparition des lésions favorise une baisse de la mortalité [51,57-58].

# 8. Traitement

---

La calciphylaxie est une affection potentiellement mortelle, a été rapporté chez environ 4% des patients au stade terminal d'insuffisance rénale, nécessitant une approche multidisciplinaire et multi-interventionnelle [59].

Elle implique l'entrée des disciplines suivantes vue leur importance : la néphrologie, la dermatologie, la dermato-pathologie, les centres de blessure ou de brûlure, la nutrition et la gestion de la douleur.

Un schéma thérapeutique complet et cohérent doit être instauré dès le diagnostic de la calciphylaxie [fig.16].

Des interventions multiples sont nécessaire dans la gestion de la calciphylaxie [60] ; cependant, la qualité globale des preuves est pauvre et les données viennent en grande partie des études de cohorte, des séries de cas, et des rapports rétrospectifs de cas.

Actuellement, il n'y a aucune donnée éditée qui oriente l'utilisation des interventions proposées.

Les recommandations de traitement sont en grande partie une expertise basée sur les expériences cliniques et les données d'observation disponible.

## **8.1. Gestion des plaies :**

Les objectifs des soins des plaies sont de contrôler l'exsudat, prévenir l'infection, faciliter la cicatrisation et garder le lit de la plaie dépourvu de tissu dévitalisé.

### **8.1.1. Débridement chirurgical :**

Le but du **débridement chirurgical** consiste à retirer du tissu nécrosé (sans interférer avec le tissu sain adjacent) pour faciliter la guérison des plaies. Ceci est mieux réalisé par les chirurgiens qui sont très expérimentés dans la gestion des plaies complexes. Une analyse rétrospective[75]de 63 cas de calciphylaxie de la Mayo Clinic a révélé un taux de survie à 61 ans de 61,6% chez les patients ayant subi un débridement chirurgical comparativement à 27,4% chez ceux qui ne l'ont pas fait.

Selon une expérience [61-62], le débridement chirurgical devrait être envisagé au cas par cas, car les preuves suggèrent que les plaies avec des escarres non infectées, stables et sèches avec une implication tissulaire limitée sont mieux gérées avec débridement chimique par rapport au débridement chirurgical.

A noter que la principale cause de mortalité est la septicémie. C'est le cas de la 4<sup>ème</sup> patiente qui n'avait pas bénéficiée de soins locaux agressifs. Elle est décédée par choc septique malgré qu'elle était sous Cinacalcet et thiosulfate de Na.

### **8.1.2. Oxygénothérapie hyperbare :**

Il a été rapporté sur des petites séries rétrospectives que l'**oxygénothérapie hyperbare** a un effet bénéfique. C'est un traitement qui est également utilisé de façon occasionnelle dans les ulcères ischémiques de l'artérite pour passer un cap et hâter la cicatrisation. Les auteurs recommandent d'y avoir recours quand il n'existe pas d'hyperparathyroïdie majeure ou quand la parathyroïdectomie a été

réalisée et en cas d'évolution défavorable des ulcères. Les modalités d'oxygénothérapie hyperbare utilisées sont, en moyenne, des séances de 90 minutes, cinq jours par semaine pendant quatre à huit semaines [41].

L'accès au traitement, et les coûts peuvent être d'importants facteurs limitatifs pour l'oxygénothérapie hyperbare, chose qui n'a pas été faite pour les 03 de nos patientes sauf pour la 2<sup>ème</sup> patiente qu'en a bénéficié et nous recommandons qu'il s'agît d'une thérapie de deuxième intention pour faciliter la guérison des plaies.

### **8.1.3. Les antibiotiques :**

**Les antibiotiques systémiques** doivent être utilisés, si cela est indiqué, nous recommandons un seuil bas pour l'initiation, guidé par l'aspect clinique des lésions et les caractéristiques systémiques.

Par ailleurs, il faut éviter les facteurs mécaniques aggravants, les traumatismes locaux notamment, et procéder à la détersion de toutes les zones nécrotiques. On utilisera pour cela des hydrogels recouverts d'un pansement secondaire visant d'abord à ramollir la nécrose. Ensuite on procédera à une détersion mécanique active à la pince et au bistouri qui met à nu l'hypoderme sous-jacent. Les pansements seront ensuite adaptés à l'aspect des ulcérations.

### **8.1.4. Gestion de la nutrition :**

Favoriser la cicatrisation avec une optimisation nutritionnelle qui est indispensable dans ce cas-là. Celle-ci peut être réalisée par voie entérale ou parentérale. La dialyse quotidienne permet d'apporter une nutrition parentérale per dialytique plus fréquente. Une prise en charge kinésithérapique permet d'éviter la fente musculaire et les escarres et permettra une remise à la marche précoce.

## 8.2. Gestion de la douleur :

La gestion de la douleur est l'un des aspects les plus difficiles de calciphylaxie. Beaucoup de patients souffrent une douleur sévère malgré l'administration d'analgésiques puissants.

La cause exacte de la douleur n'est pas claire et on pense qu'elle est d'origine ischémique, mais il peut y avoir un syndrome neuropathique composant associé à l'inflammation des nerfs [63].

Les analgésiques opioïdes sont généralement requis pour contrôler la douleur sévère, mais la morphine, la codéine et l'hydrocodone devraient être évité chez les patients dialysés en raison de l'accumulation des métabolites neurotoxiques [64-65]. En plus la morphine pourrait provoquer une hypotension, de ce fait, en ralentissant la circulation dans les artérioles pannicular, et augmentant ainsi le risque de thrombose [66].

L'oxycodone et l'hydromorphone peuvent être utilisés chez les patients ayant une altération de la fonction rénale avec une surveillance étroite des effets secondaires [64-65]. Tous nos patients étaient sous des antalgiques.

### 8.3. Modification des facteurs de risque :

La normalisation du bilan phosphocalcique est le **premium moyen** du traitement des lésions de calciphylaxie qui a pour but de ralentir le phénomène de calcification vasculaire.

Ce phénomène consiste à l'arrêt des dérivés du calcitriol et des chélateurs calciques et à éviter les concentrations du calcium du dialysat supérieure ou égale à 1.5mmol/l. l'existence d'une ostéopathie adynamique impose l'arrêt immédiat de ces traitements. Si ces médicaments sont prescrits pour traiter une hyperparathyroïdie, celle-ci devra être prise en charge par des traitements alternatives.

#### 8.3.1. Cinacalcet :

L'efficacité du cinacalcet, utilisé chez notre 4<sup>ème</sup> patiente, qui est un calcimimétique, a été prouvé pour l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients dialysés. Il agit en exerçant un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de PTH. Il permet simultanément une réduction des taux de calcium, phosphate et produit phosphocalcique et pourrait s'avérer particulièrement intéressant dans les cas d'hyperparathyroïdie réfractaire au traitement et lorsqu'une parathyroïdectomie n'est pas réalisable [66]. Quelques cas d'AUC traités avec succès grâce à cette molécule ont d'ailleurs déjà été décrits [67]. Une dose de 30 à 60 mg/jour serait utile pour abaisser les taux de la PTH.

### **8.3.2. Parathyroïdectomie :**

En cas d'intolérance ou échec du cinacalcet une parathyroïdectomie est indiquée surtout la PTX des 7/8<sup>ème</sup> [cas n°1 et n°2]. En effet, elle est reconnue par une majorité d'auteurs comme étant le seul traitement efficace en termes de survie. Hafner et al. [68] dans sa méta-analyse recueillant 104 cas de calciphylaxie, qui ont bénéficié de la PTX, ont montré un profit incontestable de survie. Selon Kang [69], la PTX systématique n'améliore pas la survie, il la réserve aux cas de calciphylaxie avec hyperparathyroïdie avérée (PTH > 20 pmol/L, produit phosphocalcique supérieur à 70 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>)

### **8.3.3. Héparinothérapie :**

La modification du régime d'anticoagulation en arrêtant les AVK est un geste qui paraît indispensable. En cas de nécessité d'une décoagulation, l'héparinothérapie paraît moins risquée. L'administration de vitamine K intraveineuse est suggérée par son rôle dans la prévention des calcifications, mais reste très empirique.

### **8.3.4. Dialyse :**

La dialyse quotidienne permet de contrôler la phosphatémie sans chélateur, d'optimiser la stabilité hémodynamique, de remplacer les AVK par une HBPM en dialyse [70]. Il est recommandé d'utiliser un dialysat faible teneur en calcium (< 1.5mmol/l).

Les néphrologues allemands [71] conseillent d'augmenter la fréquence et la durée des séances de la dialyse.

## 8.4. Traitements spécifiques :

### 8.4.1. Le thiosulfate de sodium :

Le thiosulfate de sodium par voie intraveineuse est probablement le traitement le plus courant utilisé pour traiter la calciphylaxie. Son utilisation dans la calciphylaxie est signalée pour la première fois il y a plus de 10 ans dans un rapport de cas [72].

C'est un chélateur des ions calciques qui permet leur solubilisation et une élimination sous la forme de thiosulfate de calcium dans les urines ou la dialyse. On lui accorde aussi un effet vasodilatateur local [synthèse endothéliale de monoxyde d'azote(NO)] et une action antioxydant (action sur les radicaux oxygénés).

Le thiosulfate de sodium était le plus souvent administré en intraveineux à dose de 25 g/1,73 m<sup>2</sup> au cours de la dernière demi-heure de chaque séance d'hémodialyse, et c'est la dose actuellement recommandée pour un individu de 70 kg qui est en traitement d'hémodialyse trois fois par semaine. Sa demi-vie est de l'ordre de huit heures.

Dans l'ensemble, le thiosulfate de sodium par voie intraveineuse est bien toléré. Les effets secondaires incluent les nausées, les vomissements, l'acidose métabolique, l'hypotension et la surcharge de volume. Ces Effets secondaires sont liés en partie à la charge sodée (2 g de NaCl/25 g de thiosulfate de sodium), justifient parfois une modification de la dose ou l'arrêt. La durée optimale du traitement par thiosulfate de sodium n'est pas claire mais en général elle est prolongée jusqu'à deux mois après la cicatrisation.

L'administration intrapéritonéale de thiosulfate de sodium doit être évitée en raison des risques de péritonite chimique.

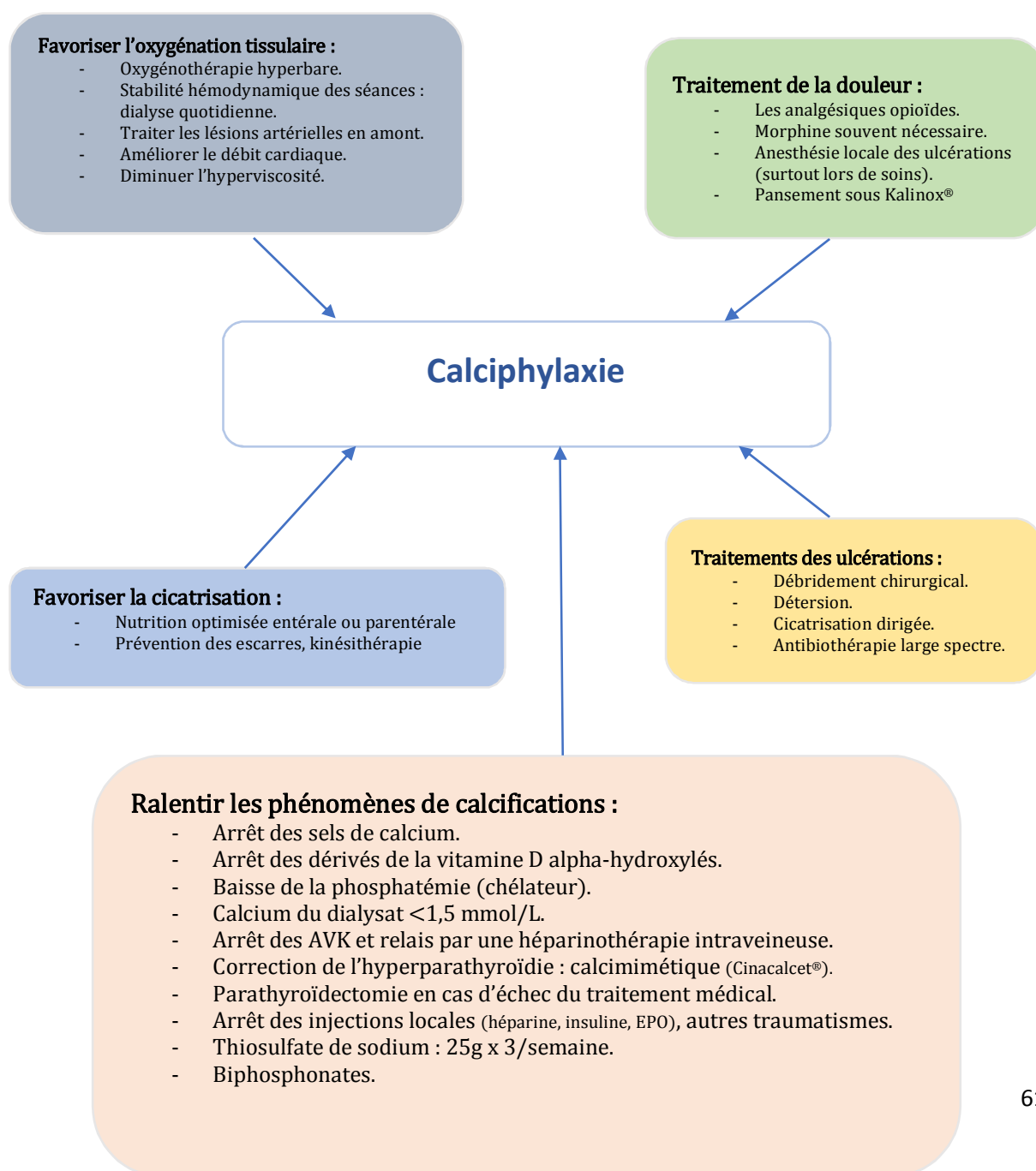
Zitt et al. rapportent une série de patients traités par thiosulfate et Cinacalcet<sup>®</sup> avec un taux de rémission complète ou partielle de 70 % [73]. Le facteur limitant est l'apport massif en sodium lié au thiosulfate chez des sujets en insuffisance cardiaque et rénale.

#### **8.4.2. Les bisphosphonates :**

Il a été montré que les bisphosphonates injectables pourraient être efficace dans le traitement des patients avec calciphylaxie. Une dose de 15 à 90 mg à la dernière heure de la séance une fois par semaine a été utilisée avec succès, en abaissant de façon moins brutale les niveaux de calcium et de phosphore et leur tolérance est excellente [74].

Un certain nombre d'autres traitements qui pourraient jouer un rôle dans le traitement de la calciphylaxie ont été décrits dans les rapports de cas et de petites séries de cas. Il s'agit notamment d'une faible dose d'activateur tissulaire du plasminogène, perfusion d'aphérèse des lipoprotéines de basse densité, la vitamine K, et la transplantation rénale. À notre avis, ces modalités peuvent être considérées au cas par cas, en tenant compte du coût, de la disponibilité, et les facteurs liés au patient avec une compréhension claire des limites des données disponibles.

Figure 16 :  
Stratégie thérapeutique



# Conclusion

---

La CPX est une affection rare, mais potentiellement grave, car elle témoigne d'une atteinte vasculaire sévère. Elle justifie l'identification des patients à risque afin d'optimiser les troubles du métabolisme minéral et osseux chez les insuffisants rénaux chronique, chez les patients diabétiques, obèses, artéritiques ou sous AVK. Les circonstances déclenchantes identifiées devront également être évitées. En dehors de la prévention, la reconnaissance précoce de la CPX, basée le plus souvent sur la clinique, doit permettre de mettre en action une stratégie thérapeutique complète le plus tôt possible qui vise à interrompre le processus ischémique et à favoriser la cicatrisation pour diminuer la mortalité liée le plus souvent aux surinfections et à la dénutrition.

# Résumé

---

## Résumé

**Titre : Calciphylaxie à propos de 04 cas.**

**Auteur : Ahmed Zidane SKAL**

**Mots clés : Calciphylaxie ; Artériopathie urémique calcifiante ; Facteurs de risques ; Thiosulfate de sodium.**

La calciphylaxie, est une pathologie rare qui touche généralement les sujets ayant une maladie rénale chronique traitée par la dialyse. Exceptionnellement elle peut se voir chez les sujets à fonction rénale normale.

Le but de notre travail est de faire une mise au point sur cette pathologie, et ce à travers une présentation de quatre cas colligés au service de néphrologie – dialyse et de greffe du rein, au service de chirurgie vasculaire du CHU Ibn SINA, au centre de néphrologie – hémodialyse de Tétouan, et à partir des données de la littérature.

Il s'agit de quatre patients à prédominance féminine, l'âge de survenue entre 54 et 74 ans avec une ancienneté de dialyse en moyenne de cinq ans. Nos patientes sont en insuffisance rénale chronique qui ont développé des lésions cutanées hyperalgiques au niveau des deux membres supérieurs (cas n°1), deux membres inférieurs (cas n°2 et 4) et l'abdomen (cas n°3). Ses anomalies se développent vers une nécrose. La biopsie cutanéea permis de poser le diagnostic d'une artériopathie urémique calcifiante : présence des calcifications de la média et de la limitante élastique interne des artères de petit calibre et artères sous cutanées. Biologiquement, on a trouvé chez tous les cas étudiés, des troubles du métabolisme phosphocalcique avec une hypercalcémie, une hyperphosphatémie et un produit phosphocalcique supérieur à  $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ . Le premier et second cas ont bénéficié d'une parathyroïdectomie, le troisième cas était sous thiosulfate de sodium, alors que le quatrième cas était sous cinacalcet et thiosulfate de sodium. Nous rapportons trois améliorations avec cicatrisation des lésions sur quatre cas de calciphylaxie. Le quatrième cas est décédé suite à un choc septique.

## summary

**Title: Calciphylaxis about 04 cases.**

**Author: Ahmed Zidane SKAL**

**Keywords: Calciphylaxis; Calcific uremic arteriopathy; Risk factors; Sodium thiosulfate.**

Calciphylaxis, also known as calcific uremic arteriopathy, is a rare disease that usually affects people with chronic kidney disease treated with dialysis (hemodialysis or peritoneal dialysis) or who have benefited renal transplantation. Exceptionally it can be seen in subjects with normal renal function.

The aim of our work is to make a refinement on this pathology, through a presentation of four cases collected in the department of nephrology - dialysis and kidney transplant of the CHU Ibn SINA, in the center of nephrology - hemodialysis of TETOUAN, to the department of vascular surgery of the CHU Ibn SINA and from the data of the literature.

There are four cases predominantly female, the age of onset between 55 and 74 years with an average of five years of dialysis. Our patients are in chronic end-stage renal disease who developed hyperalgesic cutaneous lesions in the upper limbs (Case 1), the two lower limbs (cases 2 and 4) and the abdomen (case 3). His anomalies develop towards progressive necrosis. The cutaneous biopsy with a standard histological examination associated with colorations (van Kossa) allowed the diagnosis of a calcific uremic arteriopathy: the presence of calcifications of the media and the internal elastic limiting of small arteries and subcutaneous arteries. Biologically, all the cases studied were found to have profound disorders of phosphocalcic metabolism with hypercalcaemia, hyperphosphatemia and a phosphocalcic product greater than  $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ . The first and second cases were parathyroidectomy, the third case was under sodium thiosulfate, while the fourth case was under cinacalcet and sodium thiosulfate. We report three improvements with healing of the lesions on four cases of calciphylaxis. The fourth case died as a result of a state of shock.

## ملخص

**العنوان:** التآقُ التَّكَلُّسِيَّ بصدد أربع حالات

**المؤلف:** أحمد زيدان سكال

**الكلمات الأساسية:** اعتلالُ الشَّرَايِينِ اليُوريميِّ التَّكَلُّسِيَّ - التَّآقُ التَّكَلُّسِيَّ - عواملُ الاختطار - ثَيُوسَلْفَاتِ الصوديوم

يعتبر التآقُ التَّكَلُّسِيَّ أو التآقُ اليورمي التَّكَلُّسِيَّ اعتلالاً نادراً يصيب مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين لحصص الديال (الديال الدموي أو الديال الصَّفَاقِي) أو الحاملين لطحُّمِ كلوي، كما أن حدوثه عند الأشخاص ذوي الوظيفة الكلوية العادية أمر استثنائي.

يتجلى الهدف من عملنا هذا، في دراسة الشاكلة الوبائية والسريرية والبيولوجية والعلاجية والتطورية. يتعلق الأمر بدراسة استعادية لأربعة مرضى، بمصلحة طب الكلى والديال والطعم الكلوي بمستشفى ابن سينا بالرباط ومركز طب الكلى والديال الدموي بتطوان، وبعض معطيات المقالات الطبية.

يتعلق الأمر بأربع حالات، مع هيمنة للجنس الأنثوي حيث بلغ متوسط الأعمار بين 55 و70 سنة، وتم الحرص على أن تكون أقدمية 5 سنوات في حصص الديال. يعاني المرضى الأربعة من قصور كلوي مزمن نهائي، وقد ظهرت عندهم آفات جلدية مفرطة التألم علة المستوى الطرفين العلويين بالنسبة للحالة الأولى، وعلى مستوى الطرفين السفليين بالنسبة للحالة الثانية والثالثة، وعلى مستوى البطن بالنسبة للحالة الرابعة، والتي تطورت إلى نخر متمدّد تدريجياً.

مكنت الخزعة الجلدية مع تلوين فان كوسا من التشخيص الاعتلال الشرياني اليورمي التَّكَلُّسِيَّ، حيث وجود تكلسات في المَتَوَسِّطَة والمحددة المطاطية الداخلية للشرايين ذات القطر الداخلي الصغير والشرايين تحت الجلدية.

نجد عند جميع الحالات بيولوجياً، اضطرابات عميقة للاستقلاب الفسفوري الكلسي مع فرط كالسيوم النَّم وقرط فُسفاتاز النَّم ونواتج فسفوري كلسي يفوق 70 ملليغرام<sup>2</sup> في الديسيلتر<sup>2</sup>.

استافد كل من الحالة الأولى والثانية من استئصال الثَّرِيْقَة، ووصف ثَيُوسَلْفَاتِ الصوديوم للحالة الثالثة، بينما تم وصف سيناكالسيت و ثَيُوسَلْفَاتِ الصوديوم للحالة الرابعة. تحسنت الآفات نحو الالتئام بالنسبة لجميع الحالات، وقد توفيت الحالة الرابعة نتيجة صدمة.

# Annexe

---

## Fiche d'exploitation :

Nom : Prénom :  
Sexe : Age :  
Poids : Taille : IMC : kg/m<sup>2</sup>  
Tabac :  Alcool :

### Circonstances de découverte :

Douleurs  Ulcérations  Syndrome infectieux

FAV : oui  non

### Dialyse :

Hémodialyse  péritonéale  les 2  Ancienneté : an  
Greffe Rénale : oui  non

Néphropathie : Diabète  vasculaire   
HTA oui  non

### Morbidité :

Pathologie cancéreuse :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Vascularite :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Maladie auto-immune :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Maladie hépatique :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Cardiopathie ischémique :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
AOMI :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
AVK :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Chélateurs de phosphate :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Dérivés de la vit D :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>
Fer IV :	oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>

### Siège des lésions :

Tête et cou  Thorax  Abdomen  MS  MI

### Biologie au moment du diagnostic :

Hb : GB : CRP : VS :



# Bibliographies

---

- [1]: Selye H, Gentile G, Prioreschi P. Cutaneous molt induced by calciphylaxis in the rat. *Science* 1961;134:1876-7.**
- [2]: Rees JK, Coles GA. Calciphylaxis in man. *Br Med J.* 1969;2(5658):670-672.**
- [3]: Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, et al. Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriolopathy. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(3):384-391.**
- [4]: Nigwekar SU, Wolf M, Sterns RH, Hix JK. Calciphylaxis from nonuremic causes: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(4):1139-1143.**
- [5]: Weenig RH, Sewell LD, Davis MD, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* 2007 ;56 :569—579.**
- [6]: Nigwekar SU, Solid CA, Ankers E, Malhotra R, Eggert W, Turchin A, et al. Quantifying a rare disease in administrative data: the example of calciphylaxis. *J Gen Intern Med* 2014 ;29 : S724—31.**
- [7]: Aoun A, Baubion E, Ekindi N, Urena- Torres P, Riaux A, Sadreux T, et al. Incidence et caractéristiques de la calciphylaxie en Martinique (2006—2012). *Ann Dermatol Venereol* 2014 ;141 :743-9.**

- [8]:** Oh DH, Eulau D, Tokugawa DA, McGuire JS, Kohler S. Five cases of calciphylaxis and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40(6 Pt 1):979-87
- [9]:** G. Perceau. Uraemic and non-uraemic calcific arteriopathy: The need for rapid diagnosis and therapy. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2015) 142; 506—512
- [10]:** D.Gauthey, J. Morisod, M. Coutaz. Atériopathie urémique calcifiante (calciphylaxie) *Rev Med Suisse* 2008 ; 4 : 1167-71
- [11]:** Hayashi M, Takamatsu I, Kanno Y, Yoshida T, Abe T, Sato Y, et al. A case-control study of calciphylaxis in Japanese end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:1580—1584.
- [12]:** Harris RJ, Cropley TG. Possible role of hypercoagulability in calciphylaxis: review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64:405—12.
- [13]:** Saifan C, Saad M, El-Charabaty E, El-Sayegh S. Warfarin-induced calciphylaxis: a case report and review of literature. *Int J Gen Med* 2013;6:665—9
- [14]:** Eiser AR. Warfarin, calciphylaxis, atrial fibrillation, and patients on dialysis: outlier subsets and practice guidelines. *Am J Med* 2014;127:253—4.
- [15]:** G. Jean et al. Calciphylaxis in dialysis patients: To recognize and treat it as soon as possible. *Néphrologie et thérapeutique* 6 (2010) 499-504

**[16]: Shiraishi N, Kitamura K, Miyoshi T, Adachi M, Kohda Y, Nonoguchi H, et al. Successful treatment of a patient with severe calcific uremic arteriolopathy (calciphylaxis) by etidronate disodium. Am J Kidney Dis 2006;48:151–4.**

**[17]: Funabiki M, Tanioka M, Miyachi Y, Utani A. Sudden onset of calciphylaxis: painful violaceous livedo in a patient with peritoneal dialysis. Clin Exp Dermatol 2009;34:622–4.**

**[18]: Banerjee, C., S. C. Woller, et al. Atypical Calciphylaxis in a Patient Receiving Warfarin Then Resolving With Cessation of Warfarin and Application of Hyperbaric Oxygen Therapy. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 2009: 1076029609355588.**

**[19]: Akalin A, Kilincal H, Kiper H. Unusual case of calciphylaxis associated with primary hyperparathyroidism without coexistent renal failure. Endocr Pract 2008;14:368–72.**

**[20]: Ortiz A, Ceccato F, Roverano S, Albertengo A, Paira S. Calciphylaxis associated with rheumatoid arthritis: communication of the second case. Clin Rheumatol 2009;28(Suppl. 1):S65–68.**

**[21]: Ozbalkan Z, Calguneri M, Onat AM, Ozturk MA. Development of calciphylaxis after long-term steroid and methotroxate use in a patient with rheumatoid arthritis. Intern Med 2005;44:1178–81.**

**[22]: Zechlinski JJ, Angel JR. Calciphylaxis in the absence of renal disease: secondary hyperparathyroidism and systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2009;36:2370–1.**

**[23]: Swanson AM, Desai SR, Jackson JD, Andea AA, Hughey LC. Calciphylaxis associated with chronic inflammatory conditions, immunosuppression therapy, and normal renal function: a report of 2 cases. Arch Dermatol 2009;145:723–5.**

**[24]: Speer MY, Giachelli CM. Regulation of cardiovascular calcification. Cardiovasc Pathol 2004;13:63–70.**

**[25]: Vattikuti R, Towler DA. Osteogenic regulation of vascular calcification: an early perspective. Am J Physiol Endocrinol Metab 2004;286:E686– E696.**

**[26]: Griethe W, Schmitt R, Jurgensen JS, Bachmann S, Eckardt KU, Schindler R. Bone morphogenic protein-4 expression in vascular lesions of calciphylaxis. J Nephrol 2003;16:728–32.**

**[27]: Ketteler M, Wanner C, Metzger T, Bongartz P, Westenfeld R, Gladziwa U, et al. Deficiencies of calcium-regulatory proteins in dialysis patients: a novel concept of cardiovascular calcification in uremia. Kidney Int Suppl 2003:S84–7.**

**[28]: Ketteler M, Bongartz P, Westenfeld R, Wildberger JE, Mahnken AH, Bohm R, et al. Association of low fetuin-A (AHSG) concentrations in serum with cardiovascular mortality in patients on dialysis: a cross-sectional study. Lancet 2003;361:827–33.**

**[29]: Psyrogiannis A, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Medial arterial calcification is frequently found in patients with microalbuminuria. Angiology 1999;50:971–5.**

**[30]: Merjanian R, Budoff M, Adler S, Berman N, Mehrotra R. Coronary artery, aortic wall, and valvular calcification in nondialyzed individuals with type 2 diabetes and renal disease. Kidney Int 2003;64:263–71.**

**[31]: D. T. Janigan and D. J. Hirsch. Does obesity play a role in the pathogenesis of calcific uraemic arteriolopathy? Nephrol Dial Transplant (2006) 21: 865–868 doi:10.1093/ndt/gfk039**

**[32]: Lee JL, Naguwa SM, Cheema G, Gershwin ME. Recognizing calcific uremic arteriolopathy in autoimmune disease: an emerging mimicker of vasculitis. Autoimmun Rev. 2008;7(8): 638-643.**

**[33]: James LR, Lajoie G, Prajapati D, Gan BS, Bargman JM. Calciphylaxis precipitated by ultraviolet light in a patient with endstage renal disease secondary to systemic lupus erythematosus. Am J Kidney Dis. 1999;34(5):932-936.**

**[34]:** Slough S, Servilla KS, Harford AM, Konstantinov KN, Harris A, Tzamaloukas AH. Association between calciphylaxis and inflammation in two patients on chronic dialysis. *Adv Perit Dial*. 2006;22:171-174.

**[35]:** Sprague SM. Painful skin ulcers in a hemodialysis patient. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(1):166-173.

**[36]:** Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, et al. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2001;60(1):324-332.

**[37]:** Massfelder T, Helwig JJ. The parathyroid hormone-related protein system: more data but more unsolved questions. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12:35–42.

**[38]:** Clemens TL, Cormier S, Eichinger A, Endlich K, Fiaschi-Taesch N, Fischer E, et al. Parathyroid hormone-related protein and its receptors: nuclear functions and roles in the renal and cardiovascular systems, the placental trophoblasts and the pancreatic islets. *Br J Pharmacol* 2001;134:1113–36.

**[39]:** Danziger J. Vitamin K-dependent proteins, warfarin, and vascular calcification. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5): 1504-1510.

**[40]: Westenfeld R, Krueger T, Schlieper G, et al. Effect of vitamin K2 supplementation on functional vitamin K deficiency in hemodialysis patients : A randomized trial. Am J Kidney Dis 2012;59:186-95.**

**[41]: A. Duval et al. Calcic arteriopathy (Calciphylaxis) La Revue de médecine interne 27 (2006) 184–195**

**[42]: O.Phan, M. Burnier. Calcifications vasculaires et déficit en vitamine K : un facteur de risque modifiable dans l’insuffisance rénale chronique. Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 451-5**

**[43]: Schurgers et als. Matrix Gla-protein: The calcification inhibitor in need of vitamin K. Thromb Haemost 2008; 100: 593-603**

**[44]: Amin N, Gonzalez E, Lieber M, Salusky IB, Zaritsky JJ. Successful treatment of calcific uremic arteriopathy in a pediatric dialysis patient. Pediatr Nephrol 2010;25:357–62.**

**[45]: Bakkaloglu SA, Dursun I, Kaya A, Soylemezoglu O, Hasanoglu E, Buyan N. Digital calciphylaxis progressing to amputation in a child on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ann Trop Paediatr 2007;27:149–52.**

**[46]: Benes K, Olubowale O, Stephenson T, Fernando M. Non healing ulcer of the breast due to calciphylaxis. Breast J 2009;15:541–2.**

**[47]: Bonilla LA, Dickson-Witmer D, Witmer DR, Kirby W. Calciphylaxis mimicking inflammatory breast cancer. Breast J 2007;13:514–6.**

**[48]: Li YJ, Tian YC, Chen YC, Huang SF, Huang CC, Fang JT, et al. Fulminant pulmonary calciphylaxis and metastatic calcification causing acute respiratory failure in a uremic patient. Am J Kidney Dis 2006;47:e47–53.**

**[49]: Shapiro C, Coco M. Gastric calciphylaxis in a patient with a functioning renal allograft. Clin Nephrol 2007;67:119–25.**

**[50]: Agarwal MM, Singh SK, Mandal AK. Penile gangrene in diabetes mellitus with renal failure: a poor prognostic sign of systemic vascular calciphylaxis. Indian J Urol 2007;23:208–10.**

**[51]: Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. Kidney Int 2002;61:2210–7.**

**[52]: L. Loidi Pascual et al. Report Calcifilaxia Estudio de 9 casos. Med Clin (Barcelona. Spain). 2016;xxx(xx):xxx–xxx**

**[53]: O. Trost et al. Calciphylaxis: a severe but unrecognized complication in end-stage renal disease patients. A review of 2 cases. Annales de chirurgie plastique esthétique 50 (2005) 746–750. doi: 10.1016/j.anplas.2005.08.026**

- [54]:** Angelis M, Wong LL, Myers SA, Wong LM. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. *Surgery* 1997;122:1083-9.
- [55]:** Esteve V, Almirall J, Luelmo J, Saez A, Andreu X, Garcia M. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): incidence, clinical features and long term outcome. *Nefrologica* 2007;27:599—604.
- [56]:** Chavel MS, Taraszka KS, Schaffer JV, Lazova R, Schechner JS. Calciphylaxis associated with acute, reversible renal failure in the setting of alcoholic cirrhosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:S125–8.
- [57]:** Yerram P, Chaudhary K. Calcific uremic arteriopathy in endstage renal disease: pathophysiology and management. *Ochs-ner J* 2014;14:380—5.
- [58]:** Senet-Hausfater P. Calciphylaxie cutanée : une urgence diagnostique et thérapeutique. *Ther Dermatovenereol* 2013;225:1-5.
- [59]:** Edward A. Ross et al. Thiosulfate de sodium Stratégies dosage Simulation-Based pour le traitement des Calciphylaxis. *CJN.09671010 CJASN* mai 2011 vol.
- [60]:** Vedvyas C, Winterfield LS, Vleugels RA. Calciphylaxis: a systematic review of existing and emerging therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(6):e253-e260.
- [61]:** Sato T, Ichioka S. How should we manage multiple skin ulcers associated with calciphylaxis? *J Dermatol.* 2012;39(11):966-968.

**[62]: Zitt E, Konig M, Vychytil A, et al. Use of sodium thiosulphate in a multi-interventional setting for the treatment of calciphylaxis in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2013;28(5):1232-1240.**

**[63]: Polizzotto MN, Bryan T, Ashby MA, Martin P. Symptomatic management of calciphylaxis: a case series and review of the literature. J Pain Symptom Manage. 2006;32(2):186-190.**

**[64]: Nayak-Rao S. Achieving effective pain relief in patients with chronic kidney disease: a review of analgesics in renal failure. J Nephrol. 2011;24(1):35-40.**

**[65]: Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. J Pain Symptom Manage. 2004;28(5):497-504.**

**[66]: Avani Bhambri et al. Calciphylaxis. J Clin Dermatol Aesthet. En juillet 2008 ; 1 (2) : 38-41**

**[67]: Guldbakke K. Khachemoune A. calciphylaxis. Int J Dermatol 2007;46:231-8.**

**[68]: Hafner J, Keusch G, Wahl C, et al. Uremic small-artery disease with medial calcification and intimal hyperplasia (socalled calciphylaxis): a complication of chronic renal failure and benefit from parathyroidectomy. J Am Acad Dermatol. 1995; 33(6):.-962.**

**[69]: Kang AS, McCarthy JT, Rowland C, Farley DR, van Heerden JA. Is calciphylaxis best treated surgically or medically? Surgery. 2000;128(6):967-971;**

**[70]: Jean G, Vanel T, Terrat JC, Hurot JM, Lorriaux C, Chazot C. Relapsing calciphylaxis in a young obese patient hemo-dialyzed in a 3-8-hour schedule with a favorable outcome after switching to a 6-4-hour schedule. Clin Nephrol 2008;70:87-8**

**[71]: V. M. Brandenburg et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. Nephrol Dial Transplant (January 29, 2016) 0: 1–7 doi: 10.1093/ndt/gfv438**

**[72]: Cicone JS, Petronis JB, Embert CD, Spector DA. Successful treatment of calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate. Am J Kidney Dis. 2004;43(6):1104-1108.**

**[73]: Zitt E, König M, Vychytil A, Auinger M, Wallner M, LingenhelG, et al. Use of sodium thiosulphate in a multi-interventional setting for the treatment of calciphylaxis in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2013;28:1232—40.**

**[74] : Hanafusa T, Yamaguchi Y, Tani M, et al. Plaies incurables causées par calcifiée artériolopathie urémique traités par bisphosphonates J Am Acad Dermatol 2007 ; 57 (6):1021-1025**

**[75]: Nigwekar et al. Calciphylaxis : Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. National Kidney Foundation, Inc. 2015  
<http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.01.034>**

**[76]: CICONE ET AL. Successful Treatment of Calciphylaxis With Intravenous Sodium Thiosulfate. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol 43, No 6 (June), 2004: pp 1104-1108**

Il paraît nécessaire de regrouper les données très dispersées et de mettre en place un registre national comme il en existe aux Etats- Unis [15], au Royaume-Uni [15] et en Allemagne [15] :

- Etats-Unis : <http://www2.kumc.edu/calciophylaxisregistry>
- Royaume-Uni : <http://www.calciophylaxis.org.uk/>
- Allemagne :
  - <http://www.calciophylaxie-register.ukaachen.de/>
  - <http://www.calciophylaxie-register.klinikum-coburg.de/>
  - <http://www.calciophylaxie.de/>

## *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:

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

والله على ما أقول شهيد .

## التأق التكلسي

بصدد أربع حالات

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

السيد: أحمد زيدان سكال

المزاداد في: 01 ماي 1990 بالرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التأق التكلسي – اعتلال الشرايين اليوريمي التكلسي – عوامل الاختطار –  
ثيوسلفات الصوديوم.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: يونس بتسعيد

أستاذ في جراحة الشرايين

مشرف

السيد: عباس المسناوي

أستاذ في جراحة الشرايين والجراحة العامة

السيدة: لبنى بنعمار

أستاذة في طب الكلي، ديال دموي،

ديال صفاقي وزرع الكلي

أعضاء

السيد: ابراهيم لكحل

أستاذ في جراحة الشرايين

السيد: ياسر سفياني

أستاذ في جراحة الشرايين