

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 213

**HYPÉRPARATHYROIDIES CHEZ L'ENFANT
EN DIALYSE CHRONIQUE
A PROPOS DE TREIZE CAS**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Hadiya HINCHI

Née le 08 Novembre 1986

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hyperparathyroïdie – Troubles phosphocalcique – Dialyse – Enfant –
Osteodystrophie rénale

JURY

Mme. B. S. BENJELLOUN DAKHAMA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mr. H. AIT OUMAR

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. Y. KRIOULE

Professeur de Pédiatrie

Mr. T. MESKINI

Professeur de Pédiatrie

}
}

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل واء وسقم



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUA Mohamed | Anatomie |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | |
|-----------------------------------|---------------------|
| 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 21. Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. Pr. NAJI M' Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 27. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|---|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 34. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 42. Pr. OHAYON Victor* | Médecine Interne |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |

47. Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie
 48. Pr. TOLOUNE Farida* Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed Médecine Interne
 50. Pr. AOUNI Mohamed Médecine Interne
 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* Radiologie
 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali Cardiologie
 53. Pr. CHAD Bouziane Pathologie Chirurgicale
 54. Pr. CHKOFF Rachid Pathologie Chirurgicale
 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrie
 56. Pr. HACHIM Mohammed* Médecine-Interne
 57. Pr. HACHIMI Mohamed Urologie
 58. Pr. KHARBACH Aïcha Gynécologie -Obstétrique
 59. Pr. MANSOURI Fatima Anatomie-Pathologique
 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda Neurologie
 61. Pr. SEDRATI Omar* Dermatologie
 62. Pr. TAZI Saoud Anas Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia Anatomie-Pathologique
 64. Pr. ATMANI Mohamed* Anesthésie Réanimation
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim Anesthésie Réanimation
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM Néphrologie
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader Chirurgie Générale
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad Hématologie
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif Chirurgie Générale
 70. Pr. BENSOUDA Yahia Pharmacie galénique
 71. Pr. BERRAHO Amina Ophtalmologie
 72. Pr. BEZZAD Rachid Gynécologie Obstétrique
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi Biochimie et Chimie
 74. Pr. CHANA El Houssaine* Ophtalmologie
 75. Pr. CHERRAH Yahia Pharmacologie
 76. Pr. CHOKAIRI Omar Histologie Embryologie
 77. Pr. FAJRI Ahmed* Psychiatrie
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* Chirurgie Générale
 79. Pr. KHATTAB Mohamed Pédiatrie
 80. Pr. NEJMI Maati Anesthésie-Réanimation
 81. Pr. OUAALINE Mohammed* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH Pharmacologie
 83. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
 85. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie

- | | |
|--|-------------------------|
| 86. Pr. BENSOUDA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophtalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|---|---|
| 100.Pr. AGNAOU Lahcen | Ophtalmologie |
| 101.Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102.Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophtalmologie |
| 103.Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104.Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105.Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106.Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107.Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108.Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109.Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110.Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111.Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112.Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113.Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114.Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115.Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116.Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117.Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118.Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119.Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120.Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121.Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122.Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123.Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124.Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 125.Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 126.Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

127.Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141.Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
146.Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150.Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151.Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152.Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153.Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154.Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155.Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156.Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157.Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158.Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159.Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160.Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161.Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

162.Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163.Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164.Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165.Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166.Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale

167.Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168.Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169.Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170.Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171.Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172.Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173.Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174.Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175.Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176.Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177.Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178.Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
179.Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180.Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181.Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182.Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183.Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184.Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185.Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186.Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187.Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188.Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189.Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190.Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191.Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192.Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193.Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194.Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195.Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196.Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197.Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198.Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199.Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200.Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201.Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202.Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203.Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204.Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205.Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
--------------------------	-------------

206.Pr. KHATOURI ALI*
207.Pr. LABRAIMI Ahmed*

Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208.Pr. ABID Ahmed*
209.Pr. AIT OUMAR Hassan
210.Pr. BENCHERIF My Zahid
211.Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212.Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213.Pr. CHAOUI Zineb
214.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215.Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216.Pr. EL FTOUH Mustapha
217.Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218.Pr. EL OTMANYAzzedine
219.Pr. GHANNAM Rachid
220.Pr. HAMMANI Lahcen
221.Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222.Pr. ISMAILI Hassane*
223.Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224.Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225.Pr. TACHINANTE Rajae
226.Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

227.Pr. AIDI Saadia
228.Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229.Pr. AJANA Fatima Zohra
230.Pr. BENAMR Said
231.Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232.Pr. CHERTI Mohammed
233.Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234.Pr. EL HASSANI Amine
235.Pr. EL IDGHIRI Hassan
236.Pr. EL KHADER Khalid
237.Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238.Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239.Pr. HSSAIDA Rachid*
240.Pr. LACHKAR Azzouz
241.Pr. LAHLOU Abdou
242.Pr. MAFTAH Mohamed*
243.Pr. MAHASSINI Najat
244.Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
245.Pr. NASSIH Mohamed*
246.Pr. ROUIMI Abdelhadi

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

Décembre 2001

247.Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248.Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249.Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250.Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251.Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252.Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253.Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254.Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255.Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256.Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257.Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258.Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259.Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260.Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261.Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262.Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263.Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264.Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265.Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266.Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267.Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268.Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269.Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270.Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271.Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272.Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273.Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274.Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275.Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276.Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277.Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278.Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279.Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280.Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281.Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282.Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283.Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284.Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285.Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286.Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287.Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288.Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289.Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290.Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291.Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
292.Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

293.Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294.Pr. AMEUR Ahmed *
295.Pr. AMRI Rachida
296.Pr. AOURARH Aziz*
297.Pr. BAMOU Youssef *
298.Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299.Pr. BENBOUAZZA Karima
300.Pr. BENZEKRI Laila
301.Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302.Pr. BERNOUSSI Zakiya
303.Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304.Pr. CHOHO Abdelkrim *
305.Pr. CHKIRATE Bouchra
306.Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307.Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308.Pr. EL BARNOUSSI Leila
309.Pr. EL HAOURI Mohamed *
310.Pr. EL MANSARI Omar*
311.Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312.Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313.Pr. HADDOUR Leila
314.Pr. HAJJI Zakia
315.Pr. IKEN Ali
316.Pr. ISMAEL Farid
317.Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318.Pr. KRIOULE Yamina
319.Pr. LAGHMARI Mina
320.Pr. MABROUK Hfid*
321.Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322.Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323.Pr. MOUSTAINE My Rachid
324.Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325.Pr. OUJILAL Abdelilah
326.Pr. RACHID Khalid *
327.Pr. RAISS Mohamed
328.Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329.Pr. RHOU Hakima
330.Pr. SIAH Samir *
331.Pr. THIMOU Amal
332.Pr. ZENTAR Aziz*
333.Pr. ZRARA Ibtisam*

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

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334.Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
335.Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
336.Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
337.Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
338.Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
339.Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
340.Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
341.Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
342.Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
343.Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
344.Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
345.Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
346.Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
347.Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
348.Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
349.Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
350.Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
351.Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
352.Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
353.Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
354.Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
355.Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
356.Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
357.Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
358.Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
359.Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
360.Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

361.Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362.Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363.Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364.Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365.Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366.Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367.Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368.Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369.Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370.Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371.Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372.Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373.Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie

374.Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375.Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376.Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377.Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378.Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379.Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380.Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381.Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382.Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383.Pr. LAAROOUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384.Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385.Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386.Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387.Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388.Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389.Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique

449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra*
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie

490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie

Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophthalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

* **Enseignants Militaires**



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde



A MES TRÈS CHERS PARENTS :

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin.

Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

A travers ce modeste travail, je vous remercie. Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que vous m'avez donné.

Puisse ALLAH vous accorder sante, bonheur et longue vie.





A la mémoire de mes grands-pères

*J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.
Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos
âmes.*

A mes grands mères

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour
que je vous dois.
Que dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.*



A MON CHER FRÈRE ET MES CHÈRES SŒURS :

Med REDA, Salma, Maryam Et Kawtar

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Je vous remercie d'avoir toujours été à mes côtés et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon grand affection pour vous.

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.



MES CHERS AMIS ET COLLEQUES :

A Bouchra inirz, houda, Safae, Saliha, Nawal, Amina, Imane.

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments de considération et de reconnaissance envers votre soutien et vos encouragements le long de mes études.

Vous avez toujours donné l'exemple des amis attentifs et fidèles, et des camarades serviables et marrants.

Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.

A tous ceux qui me sont cher et que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être
physique, psychique et social.*







*A notre maître, Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Mr. H.AIT OUMAR,
Professeur de Néphrologie pédiatrique.*

*Nous avons eu le privilège de travailler parmi votre équipe et
d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir
nous ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre
profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner
notre profonde gratitude.*




*A notre maitre, Président de thèse,
Madame le Professeur BENJELLOUN DAKHAMA
Professeur pédiatrie.*

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

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

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





*A notre maitre et Juge de thèse,
Madame le professeur Krioule Yamna
Professeur en pédiatrie.*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir
parmi les membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour
vos qualités d'enseignant et votre compétence.*





A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur Meskini TOUFIK

Professeur en pédiatrie

C'est pour nous un immense privilège de vous voir accepter de juger ce travail.

Veillez croire cher maître à notre très haute considération et notre profond respect.



A Mme OULAHYANE Najat

Pédiatre A L'hôpital d'enfant de RBAT

Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail, votre soutien tout au long de la période de notre étude était de grand apport.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.



Liste des figures

- Fig.1** Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et principales actions de la PTH. P : phosphate ; VDR : récepteur de la vitamine D.
- Fig 2.** Spectre d'une ostéodystrophie rénale chez des enfants atteints d'une IRC-T sous dialyse péritonéale et sous prise quotidienne du calcitriol par voie orale.
- fig.3** Représentation schématique de l'interaction entre la PTH, le FGF-23, et le calcitriol dans le métabolisme osseux. Les flèches pleines représentent les actions de la PTH, tandis que les flèches ouvertes représentent ceux de FGF-23
- fig.4** Les promoteurs et les inhibiteurs de la calcification vasculaire chez les enfants atteints de néphropathie chronique
- fig.5 :** Répartition géographique de nos malades dialysés
- fig.6** Résorption sous-périostée des phalanges d'un enfant insuffisant rénal chronique sous dialyse péritonéale avec une hyperparathyroïdie secondaire sévère.
- fig.7** Les changements de l'ostéodystrophie rénale sévère associée avec de multiples fractures
- fig.8** Exemple d'une exploration scintigraphique d'adénome parathyroïdien supérieur avec migration inférieure de la glande parathyroïde.
- fig.9** Adénome parathyroïdien ovalaire hypo échogène d'environ 6mm de diamètre.
- fig.10** Interventions pour prévenir ou contrôler l'hyperparathyroïdisme et pour promouvoir la minéralisation, d'après Goodman modifié.

Liste des Tableaux

Tableau I: Classification proposée de maladie rénale chronique et de sévérité d'insuffisance rénale chronique.

Tableau1 : Retard staturo pondérale en fonction de l'âge, du sexe, et de l'ancienneté de la dialyse.

Tableau 2 : répartition des malades selon l'étiologie de l'IRC-T

Tableau 3 : répartition des signes fonctionnels chez les enfants de notre série

Tableau 4: évolution de la calcémie au bout de 3 dosages chez les patients de notre série.

Tableau 5: évolution de la phosphorémie au cours des 3 dosages chez les patients de notre série.

Tableau 6: évolution du taux de la PTH sérique au cours des 3 dosages chez les patients de notre série.

Tableau7 : répartition des patients selon le taux de la PTH

Tableau8 : les différentes associations de la calcémie et de la phosphorémie au cours de l'hyperparathyroïdie.

Tableau 9: évolution du taux des sérique au bout de 3 dosages chez les patients

Tableau 10 : répartition des patients en fonction du traitement.

Tableau 11 : la prévalence des causes de l'IRC-T dans différents pays du monde.

Tableau 12. Valeurs-cibles de la K/DOQI pour le métabolisme osseux chez les patients insuffisants rénaux de degré V (GFR <15 ml/min/1,73 m² ou dialyse).

Tableau 13 Apport maximal recommandé en phosphore chez les enfants EN IRC-T par voie orale et / ou entérale.

Tableau 14 comparaison du paracalcitol IV au calcijexen terme d'efficacité et de sécurité (site internet FDA)

Liste des graphiques

Graphique1 : répartition des malades selon l'âge

Graphique 2 : Répartition des malades en fonction des signes clinique

Graphique 3 : évolution de la calcémie au bout de 3 dosages chez les patients de notre série.

Graphique 4 : évolution de la phosphorémie au cours des 3 dosages chez les patients de notre série.

Graphique 5 : évolution du taux de la PTH sérique au cours des 3 dosages chez les patients de notre série.

ABREVIATIONS

IRC-T	: Insuffisance rénale chronique terminale
IRA	: Insuffisance rénale aigüe
CaR	: Récepteur de calcium
VDR	: Récepteur de vitamine D
HPT	: Hyperparathyroïdie
PTH	: Parathormone
CC	: Cinacalcet
PTX	: Parathyroïdectomie
VDRE	: Vitamin D responsive élément
CaSR	: Récepteur sensible au calcium
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
CLCR	: Clairance de la créatinine
Ph/P	: Phosphore
Ca	: Calcium
PAL	: Phosphatase alcaline
USRDS	: UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM
OD	: Ostéodystrophie rénale
K/DOQI	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
HDQ	: Hémodialyse quotidienne
DRI	: Dietary recommended intake



Sommaire

Introduction	1
I.Introduction.....	2
II.Rappels.....	4
1) Physiologie et régulation de la PTH.....	4
2) Rappels sur l'IRC.....	7
a) définition.....	7
b) stades de l'IRC.....	8
c) Les complications de l'IRC-T traitée par dialyse.....	9
Physiopathologie De L'hyperparathyroïdie secondaire	12
I.Hypocalcémie et rétention de phosphore.....	13
II.Modifications de la synthèse de calcitriol [1,25 - (OH) ₂ D ₃].....	14
III.Modifications de la synthèse et du métabolisme de la parathormone.....	15
IV.fibroblast growth factor 23.....	18
V.Anomalies du remodelage osseux, de la minéralisation, du volume, et de la croissance.....	20
1.Remodelage osseux.....	20
2.Minéralisation.....	21
3.Volume.....	21
4.Croissance.....	22
VI.Mécanismes de calcification vasculaire.....	22
Matériel et méthodes	25
Résultats	28
I.Etude clinique.....	29
1.Épidémiologie.....	29
2.Signes clinique.....	31
II.Etude biologique.....	33

1.Evolution des paramètres biologiques au fil des dosages	33
a.La calcémie mg/l.....	33
b.La phosphémie.....	34
c.La PTH	36
d.PAL.....	38
III.Bilan Radiologique	38
a.genou gauche	38
b.main de face	39
c.échographie cervicale	39
IV.TRAITEMENT	39
1)Médical	39
a.moyens.....	39
b.Evolution	40
2)Chirurgical.....	40
Discussion	41
1.Age et sexe	42
2.Etiologies	43
3.Étude cliniques	43
4.Etude biologique	45
a.La calcémie et la phosphémie	45
b.PAL	45
c.PTH intacte plasmatique	46
d.Le dosage de la 25(OH) ₂ vitamine D plasmatique	47
5.Etude radiologique	49
a.Radiographie standard	49
b.La densitométrie osseuse	52

c. La scintigraphie osseuse	52
d. Scintigraphie des parathyroïdes.....	52
e. Échographie des parathyroïdes	54
f. Autres examens	55
6. Traitement :	55
a. Correction de l'acidose métabolique.....	56
b. Contrôle de l'hyperphosphatémie et maintien d'une calcémie normale ...	57
i. Les complexants calciques.....	58
ii. Les complexants non calciques, non aluminiques et non magnésiens du phosphore.	60
c. La vitamine D thérapie.....	62
i. Voie d'administratin des dérivés 1α hydroxylés de la vitamine D.....	63
ii. Les dérivés non hypercalcémiants et non hyperphosphatémiants de la vitamine D	65
d. Place future des calcium-mimétiques	67
e. La parathyroïdectomie	70
Conclusion	71
Résumé	73
Bibliographie	77



Introduction

I.Introduction

La quasi -totalité des enfants insuffisants rénaux traités par dialyse présente des troubles du métabolisme phosphocalcique entraînant souvent une hyperparathyroïdie secondaire. Cette dernière induit une série de complications telle que l'osteodystrophie rénale ; qui se traduit le plus souvent par des déformations osseuses douloureuses et des fractures, ainsi que la déposition de calcifications dans la paroi des vaisseaux responsable d'une surmortalité cardiovasculaire.

La prise en charge optimale de l'enfant atteint d'IRC-T représente un défi quotidien pour le néphrologue pédiatre, aussi bien à court terme (équilibre phosphocalcique) qu'à long terme (prévention du risque fracturaire, optimisation du pic de masse osseuse, limitation de l'apparition des calcifications vasculaires et lutte contre les facteurs de risque cardiovasculaire).

Après une première phase d'hyperparathyroïdie adaptative et facilement réversible, avec la persistance des mécanismes précédemment évoqués, l'HPT va devenir plus résistante avec la diminution progressive de la sensibilité des récepteurs du calcium (CaR) et de la vitamine D (VDR) qui accompagne l'hyperplasie des cellules parathyroïdienne sous forme diffuse puis nodulaire avec au maximum l'HPT autonomisé hypercalcémique.

Le diagnostic précis de l'HPT reste difficile en raison du manque de critères biologiques, notamment par la faible spécificité des valeurs sériques d'hormone parathyroïdienne (PTH). Cependant, ce dosage reste indispensable malgré l'inhomogénéité des trousse disponibles. En l'absence d'histologie osseuse, la mesure des marqueurs osseux paraît donc nécessaire afin de mieux appréhender le retentissement osseux de l'HPT.

Les stratégies thérapeutiques de l'HPT ont évolué depuis la disponibilité du cinacalcet (CC), mais sa place au sein de l'arsenal thérapeutique reste discutée, tout comme celle de la chirurgie de réduction parathyroïdienne (PTX).

Le traitement conventionnel comporte les chélateurs de phosphore, les sels de calcium et un bain enrichi en calcium, étant plus freinateurs que les dérivés natifs de la vitamine D, et les analogues du calcitriol.

A la lumière de notre modeste série, l'objectif de notre travail est de mettre au point le retentissement de l'hyperparathyroïdie sur le plan :

- Clinique
- Biologique
- Et radiologique
- Ainsi que l'évolution de ces paramètres sous traitement adéquat. et de mettre le point sur les nouvelles approches thérapeutiques de l'hyperparathyroïdie chez l'enfant hémodialysé.

II. Rappels

1) Physiologie et régulation de la PTH.

La parathormone est un peptide de 84 acides aminés d'un poids moléculaire de 9500 daltons codé par un gène situé sur le bras court du chromosome 11, très conservé au cours de l'évolution et synthétisé par la cellule parathyroïdienne [1,2]. L'hormone mature (PTH 1-84) est stockée dans deux types de granules de sécrétion : le premier contenant uniquement la PTH totale (1-84) et le second contenant la PTH et des cathepsines, qui vont cliver la PTH 1-84 en PTH 37-84 et en un mélange de fragments N-terminaux [3].

La production de la PTH 1-84 est régulée à plusieurs niveaux. La régulation transcriptionnelle de la PTH est assurée par la vitamine D. Sa forme active (calcitriol) et son récepteur membranaire VDR se lient à un récepteur nucléaire, le VDRE (vitamin D responsive élément) pour diminuer la synthèse de PTH. À partir du stade 3 de l'IRC, le nombre de VDR diminue au niveau des cellules parathyroïdiennes, osseuses et tubulaires, induisant un état de résistance à la vitamine D [4].

Lorsque la calcémie ionisée s'élève, le CaSR est activé, ce qui induit la dégradation de la PTH dans les vésicules de stockage et la sécrétion par les parathyroïdes de fragments N-tronqués de la PTH, ne contenant pas les acides aminés de la partie N-terminale de la PTH. Au contraire, la baisse de la calcémie ionisée entraîne une inactivation du CaSR et une stimulation de la sécrétion de PTH intacte, qui correspond à la PTH 1-84, ce qui va permettre une normalisation de la calcémie ionisée. Il peut exister des mutations du gène du CaSR responsables d'hypocalcémie avec hypercalciurie lorsqu'elles sont activatrices, et du syndrome d'hypercalcémie-hypocalciurie familiale ou d'hyperparathyroïdies néonatales lorsqu'elles sont inactivatrices.

Le CaSR est la cible de médicaments, les calcimimétiques, utilisés chez les insuffisants rénaux pour contrôler la sécrétion de PTH.

Sans que le mécanisme en soit connu, une hyperphosphatémie stimule également la sécrétion de PTH. La PTH, qui est la principale hormone hypercalcémiant, est aussi hypophosphatémiant.

A noter qu'il existe une entité clinique dont l'association hypomagnésémie et hypocalcémie inhibe paradoxalement la sécrétion de PTH, expliquant des situations cliniques d'hypocalcémie réfractaire, malgré de fortes doses de calcium intraveineux.

La PTH agit par différents mécanismes en se liant, via les acides aminés de sa portion N-terminale, à un récepteur à sept fragments transmembranaires (PTHr1) ([Fig. 1](#)) :

- elle stimule la libération de calcium de l'os vers le plasma. Ce processus est très rapide, mais de faible capacité. Il intéresse le calcium « rapidement échangeable » présent sur les couches superficielles de l'os et est probablement médié par les ostéocytes. Il est différent du remodelage osseux qui est un processus continu et de grande capacité. Dans l'os, est localisé sur les ostéoblastes et non sur les ostéoclastes. La PTH est catabolique pour l'os, en particulier, pour l'os cortical, lorsqu'elle est présente continuellement en excès (hyperparathyroïdies). En revanche, elle stimule fortement la formation osseuse lorsqu'elle est injectée une fois par jour et cette propriété est utilisée maintenant en clinique pour le traitement de certaines ostéoporoses sévères;

- elle augmente la réabsorption rénale du calcium principalement au niveau du tubule contourné distal. Ce processus, qui réduit l'excrétion fractionnelle du calcium, concerne 5 à 15 % de la quantité de calcium filtrée par le glomérule ;

• elle diminue la réabsorption rénale des phosphates (ce qui diminue la phosphatémie et augmente la phosphaturie) en inhibant l'expression, au niveau de la membrane apicale des cellules du tubule proximal, du cotransporteur sodium/phosphate NPT2a ;

enfin, toujours au niveau des cellules du tubule proximal, elle stimule la synthèse et l'activité de la 1- α -hydroxylase, qui catalyse la transformation de la 25-hydroxyvitamine D (25OHD) en 1,25-dihydroxyvitamine D₃ ou calcitriol. [5]

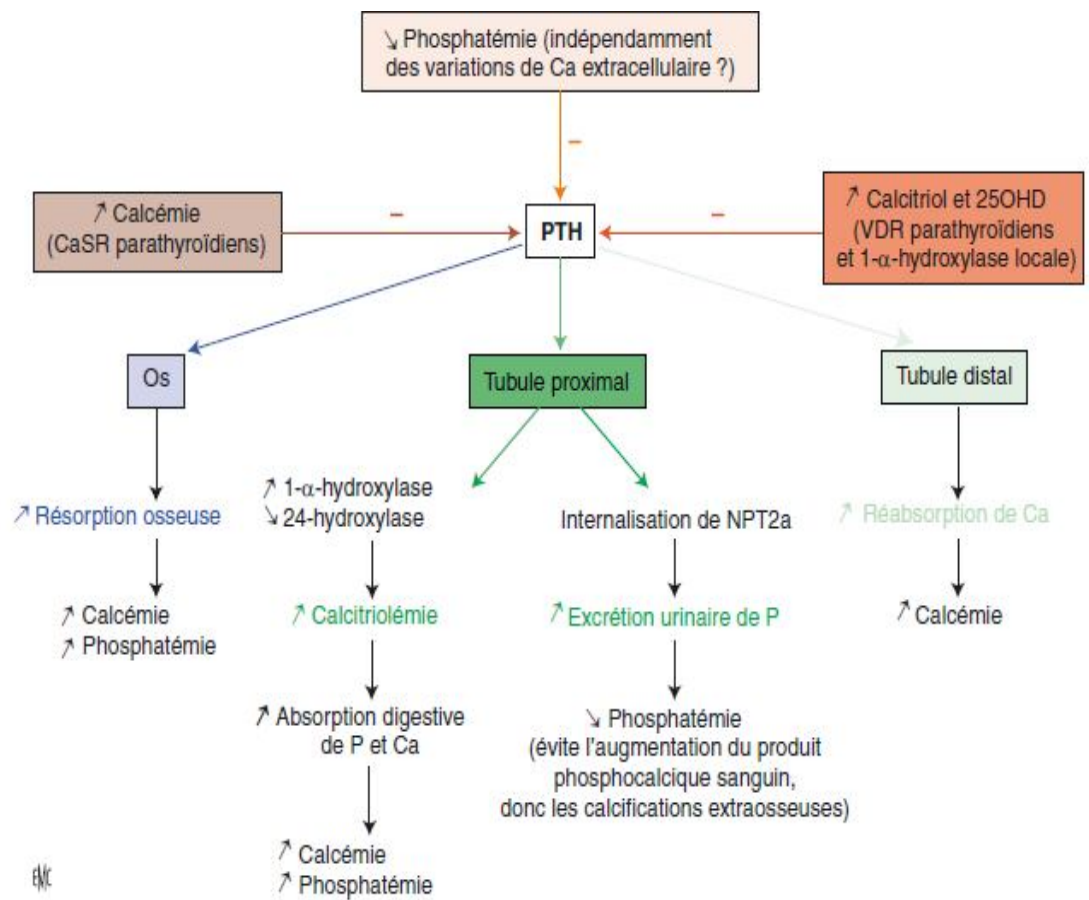


Fig.1 Principaux déterminants de la régulation de la parathormone (PTH) et principales actions de la PTH. P : phosphate ; VDR : récepteur de la vitamine D. [5]

La sécrétion de PTH est inhibée par une augmentation de la calcémie ionisée, via la liaison du calcium ionisé extracellulaire au récepteur sensible au calcium (CaSR) des cellules parathyroïdiennes ; par le calcitriol, par l'intermédiaire de son action sur les VDR parathyroïdiens ; par la 25-hydroxyvitamine D (25OHvitD) convertie localement en calcitriol grâce à la présence d'une 1- α -hydroxylase locale et par une diminution de la phosphatémie.

2) Rappels sur l'IRC

a) définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est la **destruction irréversible du nombre des néphrons fonctionnels**. Au stade de l'IRCTerminale les reins alors n'ont plus que 10% des néphrons fonctionnels [6]. Il s'agit d'une maladie chronique évolutive, longtemps silencieuse, qui nécessite au stade terminal un traitement de suppléance par la dialyse ou la greffe rénale.

Les causes de l'IRCT sont bien répertoriées principalement entre les malformations du rein et des voies urinaires, les maladies héréditaires et les néphropathies glomérulaires.

L'insuffisance rénale est dite chronique lorsque le DFG est inférieur à 70 ml/min pendant plus de 3 mois [7]. Ce DFG est estimé chez l'enfant par la méthode de schwartz sans recueil d'urine qui est donné par la formule suivante :

$$\text{CLCR} = [\text{K} \times \text{Taille}] / \text{Cr}$$

Constantes :

K = 29 pour le nouveau-né

K = 40 pour le nourrisson

K = 49 pour l'enfant (< 12 ans)

K = 62 pour les garçons (12-21 ans)

K = 53 pour les filles (12-21 ans)

Unités : CLCR : ml/min, Taille : cm, Cr : $\mu\text{mol/l}$

b) stades de l'IRC

L'IRC est classée en 4 stades de sévérité [9] :

L'IRCT est définie par un DFG inférieur à 15 ml/min/1,73m², soit le quatrième et dernier stade de l'IRC. L'IRCT correspond à l'IRC avec un DFG < 15ml/min ou à une IRC sous suppléance rénale.

Classification de maladie rénale chronique et de sévérité d'insuffisance rénale chronique proposée par l'ANAES		
Stades	Définitions	DFG
1	Maladie rénale avec DFG \geq 60	\geq 60
2	IR modérée	30-59
3	IR sévère	15-29
4	IR terminale	< 15

Tableau I: Classification proposée de maladie rénale chronique et de sévérité d'insuffisance rénale chronique. [7]

c) Les complications de l'IRC-T traitée par dialyse

La destruction des néphrons dans le cadre de l'IRCT va perturber le fonctionnement d'un certain nombre d'organes.

Les conséquences de l'IRCT sont multiples, on y retrouve :

- a) L'anémie ferriprive :** est liée à la baisse de synthèse de l'érythropoïétine (EPO) par les reins provoquant une anémie ferriprive normochrome et normocytaire.
- b) L'osteodystrophie rénale :** est un hyper remodelage osseux, qui est la résultante d'une hypocalcémie, d'une hyperphosphatémie et d'une hyperparathyroïdie secondaire retrouvées chez le patient IRCT.

Lorsque le produit phosphocalcique est élevé, apparaît des calcifications métastatiques. Ces calcifications métastatiques sont des dépôts de calcium et de phosphore qui vont se trouver dans les tissus mous, les tissus péri-articulaires, les vaisseaux et la peau. Le trop plein de phosphate libéré de l'os est responsable en partie de la *calcification accélérée du système cardio-vasculaire et des dépôts phosphocalciques extrasqueletiques* observés chez un patient dialysé car le phosphate précipite avec le calcium. On observe des calcifications vasculaires et articulaires.

L'atteinte vasculaire chez les IRC-T a été décrite en 1974 comme une lésion de type athérosclérose accélérée.

Mesurée par scanner ultra rapide, la calcification vasculaire apparaît comme un phénomène commun et précoce chez les patients en IRC. Récemment, la présence de calcification vasculaire a été associée à une morbi-mortalité plus élevée chez les patients en IRCT. Par ailleurs, la calcification de

la média augmente la rigidité artérielle et donc la vitesse de l'onde de pouls, ce qui constitue un facteur de risque cardiovasculaire puissant et indépendant chez les patients IRC ou hypertendus.

Les mécanismes physiopathologiques de cette complications seront traité dans notre travail.

- c) L'acidose métabolique :** Avant le stade de l'insuffisance rénale terminale, l'acidose métabolique est modérée ; Ceci est lié à un phénomène d'adaptation des néphrons sains hypertrophiés. La concentration de bicarbonates reste longtemps stable du fait du tamponnement des ions H⁺ par le tissu osseux, qui fixe les ions H⁺ sous forme de phosphates acides et libère du carbonate de calcium osseux. Ce mécanisme va favoriser l'ostéomalacie et concourt, avec l'hyperparathyroïdie secondaire, à la constitution de l'osteodystrophie rénale.


Le rein n'excrète plus les protons (H⁺) produits par l'organisme et provoque une accumulation dans l'organisme lors de l'IRCT. Cette accumulation provoque **une acidose métabolique**. Les principales manifestations cliniques associées à l'acidose sont des signes respiratoires, cardio-vasculaires, neurologiques et métaboliques.

- d) Les troubles hydro-électrolytiques :** la surcharge en eau et en ions sodium entraînent des hypervolémies avec des oedèmes avec élévation de la pression artérielle *et une* hyperkaliémie provoquant des troubles de l'ECG.

- e) **Hyperuricémie** : est due à un défaut d'élimination rénale de l'urée, de la créatinine et de l'acide urique. L'élimination de l'acide urique se fait essentiellement par voie rénale. Il en résulte donc un défaut d'élimination chez le patient IRCT. Les conséquences de l'hyperuricémie sont des risques de lithiase urinaire, responsables de colites néphrétiques des risques de goutte, responsables de douleurs articulaires de type inflammatoire, touchant préférentiellement les gros orteils; ainsi que des risques de tophi, associés à la goutte, et qui sont des dépôts d'urate de sodium essentiellement au niveau du pavillon de l'oreille, des doigts, des pieds.

L'accumulation d'acide urique peut provoquer également des nausées ainsi que du prurit.

- f) **Dénutrition protéino-énergétique** : est fréquente au cours de l'IRC et son impact sur le pronostic vital est important, surtout à un stade avancé de l'IRC. Cette dénutrition est la conséquence de multiples causes (l'anorexie, l'altération de goût, etc.)
- g) **autres complications** peuvent être digestives, hémorragiques, endocriniennes et aussi neurologiques.



*Physiopathologie De
L'hyperparathyroïdie secondaire*

I. Hypocalcémie et rétention de phosphore

Les premières études ont démontré que l'hyperphosphatémie joue un rôle important dans le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale chronique. Des niveaux élevés de phosphore sériques ont été associés à l'hypocalcémie, à l'inhibition de l'enzyme 1 α -hydroxylase, et à la stimulation directe de l'hormone parathyroïdienne (PTH), sans changements des niveaux de calcium et de calcitriol [8]. Les premières expériences de Slatopolsky et Delmez [9] ont démontré que le phosphore a des effets post-transcriptionnelles directs sur la synthèse et la sécrétion de PTH. En outre, Moallem et ses collaborateurs [10] ont décrit une augmentation marquée du taux de l'ARN messager (ARNm) de PTH suite à une expression post transcriptionnelle dans les glandes parathyroïdes de rats nourris avec un régime alimentaire hypocalcémique (0,02%).

Le phosphore régule directement la sécrétion de PTH, l'expression de ses gènes, et la prolifération cellulaire. Une perfusion intraveineuse directe de phosphore chez des chiens ayant une fonction rénale normale a augmenté Le taux de PTH indépendamment des niveaux de calcium sérique [11]. Les mécanismes sous-jacents de l'action directe du phosphore sur la glande parathyroïde ne sont pas clairs, même si un éventuel rôle d'un capteur de phosphore est à évaluer. Tatsumi et ses collègues [12] ont proposé le rôle du Na⁺/phosphate dépendant cotransporteur de la membrane cellulaire des cellules parathyroïdienne qui peut agir comme un capteur de phosphate. Almaden et al. [13] ont proposé que des niveaux élevés de phosphate extracellulaire puissent réguler la sécrétion de PTH par l'intermédiaire de la voie de la phospholipase

A2 - acide arachidonique; en sachant que l'augmentation de la production d'acide arachidonique a été associée à une inhibition de la libération de PTH.

Récemment, plusieurs rapports ont montré que des patients hémodialysés adultes, ayant des taux de phosphore sérique > 6,5 mg / dL ont eu une augmentation du risque de mortalité cardio-vasculaire et une aggravation des effets de l'athérosclérose coronarienne [14,15]. Une restriction alimentaire en phosphore a augmenté les niveaux du calcitriol sérique, elle a diminué le taux de PTH chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique, et elle a amélioré le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les chiens urémiques [16,17].

II. Modifications de la synthèse de calcitriol [1,25 - (OH)²D₃]

Le taux sérique de calcitriol commence à diminuer au début de l'insuffisance rénale chronique. Martinez et ses collègues [18] ont démontré une baisse des niveaux sériques de calcitriol lorsque le taux de filtration glomérulaire est <80 ml /min. Aussi, Portale et ses collaborateurs [19] ont rapporté une diminution de 40% du taux sérique de calcitriol chez des enfants ayant une fonction rénale modérément réduite (25-50 ml/min/1.73m²).un taux légèrement diminué de calcitriol peut conduire à une diminution de l'absorption de calcium au niveau intestinale, et donc à l'hypocalcémie et au développement d'une hyperparathyroïdie secondaire. Il est presque évident qu'au cours d'une insuffisance rénale, le calcitriol affecte directement la glande parathyroïde par l'intermédiaire du récepteur de la vitamine D (VDR), indépendamment de l'évolution des taux sériques de calcium ou de phosphore. C'est pourquoi on a

observé une hyperparathyroïdie secondaire chez des patients adultes atteints d'IRC modérée et ayant à un taux sérique relativement normale de Ca, mais avec de faibles niveaux sériques de calcitriol[8].

III. Modifications de la synthèse et du métabolisme de la parathormone

Dans l'insuffisance rénale, la clairance plasmatique des différents fragments peptidiques de PTH diminue, conduisant à une accumulation de fragments C-terminaux dans le sang. D'autre part, les fragments N-terminaux sont responsables de la plupart des actions de la PTH en activant le récepteur de type I de la PTH. Le mécanisme initial de développement de l'hyperparathyroïdie secondaire à une insuffisance rénale n'est pas encore clair.

Au début de l'insuffisance rénale on remarque une élévation des taux sériques de la PTH malgré des taux normaux de calcium et du phosphore. Malluche et Faugère [20] ont démontré la preuve histologique de la maladie osseuse au cours de l'hyperparathyroïdie chez des patients adultes ayant une forme légère d'insuffisance rénale chronique avec un taux normale ou élevée des fragments carboxy-terminaux de PTH. De sa part, Norman [21] a également signalé la présence de changements squelettiques liés à l'augmentation des taux sériques de fragments c-terminaux de PTH chez les enfants ayant une fonction rénale entre 50-75% de la normale.

Dans les premiers stades de l'insuffisance rénale, la glande parathyroïde subit une hyperplasie diffuse généralisée, mais il n'est pas rare de détecter des zones nodulaires au sein de la même glande; ces zones nodulaires ont une faible expression de VDR ce qui peut conduire à une mauvaise réponse à la thérapie au calcitriol [22].

L'hypersécrétion persistante de la PTH dans l'insuffisance rénale chronique peut aussi être secondaire à des altérations de la sensibilité de la glande parathyroïde au calcium ; les cellules parathyroïdiennes expriment en leur surface des récepteurs sensibles au calcium qui participent à la régulation de la sécrétion de la PTH [23]. Comme l'IRC progresse, les récepteurs parathyroïdiens au calcium et au vit D diminuent parallèlement avec la sévérité de l'hyperplasie parathyroïdienne. On pensait auparavant que le rétablissement de l'expression du récepteur sensible au calcium peut contribuer à l'arrêt de l'hyperplasie de la glande parathyroïde. Cependant, Ritter et al. [24] ont rapporté récemment que la régulation positive du récepteur sensible au calcium chez des rats atteints d'insuffisance rénale sous régime faible en phosphore n'est pas impliquée dans l'arrêt de l'hyperplasie des glandes parathyroïdes.

Actuellement, le diagnostic biochimique du type histologique de l'osteodystrophie rénale se fonde essentiellement sur la mesure du taux plasmatique de l'hormone parathyroïdienne intacte (PTHi) en utilisant les tests immunométriques de première génération.

En effet, sa concentration plasmatique a souvent une bonne corrélation avec les données histomorphométriques osseuses. La recommandation actuelle est de maintenir le taux sérique de PTH «intact» dans les 2-4 fois la limite supérieure de la normale chez les enfants hémodialysés chronique, en particulier au cours de la vitamino D thérapie afin de prévenir le développement de l'os adynamique.

•Salusky et ses collègues [25] ont rapporté qu'un taux sérique de PTH intacte > 200 ng / L, et de calcium sérique <2,5 mmol / L (soit <10 mg / dL), sont 100% spécifique et 85% prédictif pour un remodelage osseux élevé chez l'enfant

sous dialyse chronique , tandis que, des niveaux de PTH intacts < 150 ng/L et de calcium sérique > 2.5 mmol/L (soit > 10 mg/dl) étaient 92 % spécifiques pour distinguer des patients avec un os adynamique.

•Quarles et des collègues[26] ont démontré que des taux sériques de PTHi d'environ 165 ng/L ont été associés à des taux normaux d'ostéogénèse, alors que des niveaux de PTH intacts > 180 ng/L ont la preuve histologique d'ostéogénèse accrue et de fibrose peritrabéculaire, ainsi des niveaux de PTH intacts > 500 ng/L ont montré une ostéosclérose chez des patients adultes sous dialyse chronique.

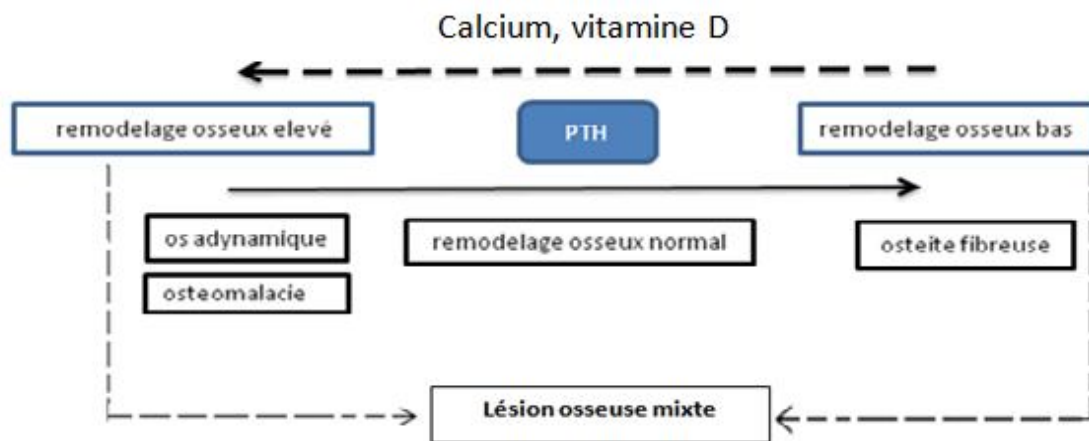


Fig 2. Spectre d'une osteodystrophie rénale chez des enfants atteints d'une IRC-T sous dialyse péritonéale et sous prise quotidienne du calcitriol par voie orale. [8]

IV. fibroblast growth factor 23 (FGF-23)

FGF-23 est une phosphatonine ; c'est un facteur circulant ayant un effet phosphaturiant majeur, produit majoritairement par l'os. Il régule le taux de phosphore sérique en augmentant l'excrétion de phosphore à partir du rein et la diminution de son absorption par le tractus gastro-intestinal, Dans le rein, il agit au niveau du tubule proximal pour inhiber le cotransporteur Na / Ph, ce qui diminue la réabsorption du phosphore. Le FGF 23 inhibe aussi l'enzyme 1α -hydroxylase, ce qui diminue la conversion de $25(\text{OH})\text{D}$ en $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ et diminuant ainsi la médiation de la vit D dans l'absorption du phosphate au niveau gastro-intestinal. En outre, il stimule aussi l'activité de $24,25$ -hydroxylase provoquant la dégradation à la fois de $25(\text{OH})\text{D}$ et de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. et cela peut ainsi aggraver le déficit en calcitriol[27].

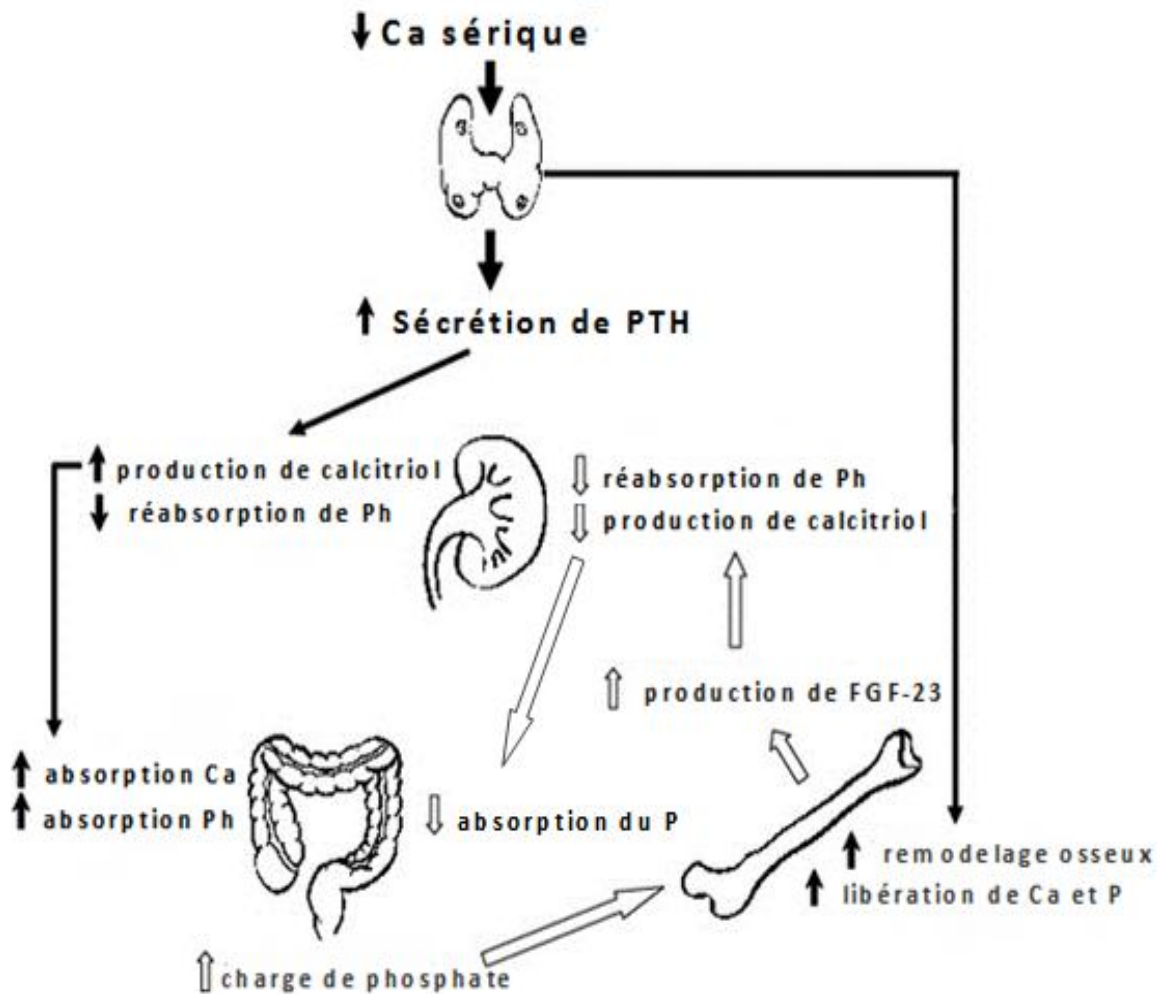


fig.3 Représentation schématique de l'interaction entre la PTH, le FGF-23, et le calcitriol dans le métabolisme osseux. Les flèches pleines représentent les actions de la PTH, tandis que les flèches ouvertes représentent ceux de FGF-23[28]

Plus récemment, il a été mis en évidence, chez le rat, que le FGF23 agissait également directement sur les parathyroïdes pour diminuer la sécrétion de PTH et la transcription de son gène. [29]

V. Anomalies du remodelage osseux, de la minéralisation, du volume, et de la croissance

1. Remodelage osseux

Communément, on appelle l'osteodystrophie rénale des anomalies qui atteignent le remodelage osseux.

L'exposition pendant une longue période à des niveaux élevés de PTH sériques conduit souvent à des changements fibreux dans les os; qu'on appelle "Ostéite fibreuse". Ainsi, cette PTH élevée active le récepteur PTHrP existant sur les ostéocytes et les ostéoblastes, entraînant ainsi une augmentation de l'activité cellulaire aussi bien des ostéoblastes que des ostéoclastes. [30,31] Un remodelage osseux élevé (hyperparathyroïdie secondaire) est évident chez les patients adultes avec des stades précoces et avancés d'IRC-T et il est presque universel chez les enfants non traités au début de la dialyse[32]. Ce haut remodelage est marqué par une augmentation du nombre d'ostéoblastes et d'ostéoclastes.

En raison de l'excès de l'activité ostéoclastique, l'hyper-résorption de minéraux et de la matrice le long des surfaces trabéculaires et des canaux de Havers est évidente. L'ostéite fibreuse, la lésion avancée de l'hyperparathyroïdie secondaire, est également associée à une fibrose péritrabéculaire. [20] Dans le cas contraire, un remodelage osseux faible (os adynamique) survient également chez les enfants traités avec dialyse, même si elle n'a pas été démontrée chez les adultes ou les enfants avec des stades précoces d'IRC, [33] L'os adynamique résulte de la sur-suppression de PTH, en raison d'un traitement excessif par la vitamine D et les sels de calcium et est caractérisé par un volume

ostéoïde normal, une absence de fibrose et un coefficient de formation osseuse réduit[34], Un manque d'ostéoblastes et des ostéoclastes est aussi présent.

L'os adynamique a aussi été associé à des niveaux bas de PAL, à des hauts niveaux de calcium sérique et à une susceptibilité de calcification vasculaire accrue [35,36], en plus du risque élevé de fractures observé chez l'adulte avec l'os adynamique, celui-ci est associé chez l'enfant dialysé à un important retard de croissance. [37,38]

2. Minéralisation

Des anomalies de minéralisation squelettique sont également observées chez les enfants atteints de néphropathie chronique [39]. Le défaut de la minéralisation du tissu ostéoïde est diagnostiqué histologiquement par l'augmentation de l'épaisseur des bordures ostéoïdes et par la diminution de la vitesse de minéralisation mesurée grâce à la technique du double marquage à la tétracycline. Cette minéralisation défectueuse associée à un haut remodelage osseux est appelée «ostéopathie mixte»; et lorsqu'elle est associée à un remodelage osseux normal ou bas, elle est dénommée «Rachitisme»(ou ostéomalacie chez l'adulte. Bien que les mécanismes impliqués dans ce défaut de minéralisation restent mal établis, celle-là a augmenté le taux de fractures, de déformations osseuses, et de retard de croissance chez les enfants hémodialysés [28].

3. Volume

Cela reflète la quantité d'os par unité de volume des tissus et il est mesuré dans l'os spongieux. L'âge, le sexe, la race, les facteurs génétiques, la nutrition, les troubles endocriniens, les facteurs de croissance et les cytokines influent sur

le volume osseux. Puisque la PTH est un stéroïde anabolisant au niveau de l'os, une hyperparathyroïdie est généralement associée à une augmentation du volume osseux, du volume et de la largeur trabéculaire. Ainsi, les enfants atteints de néphropathie chronique ont généralement un volume osseux normal ou élevé tel qu'évalué par histomorphométrie osseuse.

4. Croissance

Le retard de croissance chez les enfants, lié à la maladie rénale initiale, est aggravé par l'IRC-T. La malnutrition, l'acidose métabolique, la résistance à l'hormone de croissance, la maladie osseuse d'origine rénale et toutes les autres conséquences liées à l'IRC-T sont les facteurs les plus souvent impliqués dans ce retard. Malgré la correction de l'acidose et l'anémie, la normalisation de la calcémie et de phosphore, et la vitamino D thérapie, la majorité des enfants atteints de néphropathie chronique continue à mal croître. Le retard de croissance s'aggrave tant que la fonction rénale diminue [28].

VI. Mécanismes de calcification vasculaire

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès chez les jeunes adultes atteints d'IRT débutante à l'enfance. Les calcifications extra-squelettiques commencent au cours de l'enfance, et bien que cliniquement silencieuses, ils donnent généralement lieu à une morbidité cardio-vasculaire et à une mortalité significative chez les jeunes adultes. Dans une analyse rétrospective de patients à partir de la base de données USRDS, des patients qui ont commencé la dialyse comme enfants et qu'ils sont mort avant 30 ans, 31% ont développé un événement cardiaque lié et 38% sont décédés d'une cause cardiaque. Cela a conduit l'American Heart Association pour stratifier les

Insuffisants rénaux chroniques pédiatriques dans la catégorie à haut risque pour le développement de maladies cardio-vasculaires [40].

La calcification vasculaire dans le milieu urémique se développe principalement dans les médias vasculaires. L'hypercalcémie, l'hyperphosphatémie, des niveaux élevés du produit calcium \times phosphore, et des doses élevées de vitamine D ont tous été impliqués dans la progression de la charge de la calcification extra-squelettiques contrairement aux plaques d'athérosclérose vasculaire vus dans le intima chez les personnes âgées [28]. La calcification vasculaire est un processus à médiation cellulaire qui résulte d'un déséquilibre entre les promoteurs et les inhibiteurs de la minéralisation. La dysregulation du métabolisme minéral et de ses niveaux de gestion, l'inflammation chronique et la diminution des inhibiteurs de la calcification vasculaire induisent l'apoptose des cellules du muscle lisse et la libération des vésicules, résultant dans la nucléation des minéraux et le dépôt d'hydroxyapatite. Dans des conditions normales, les inhibiteurs de la minéralisation des tissus mous tels que les protéines de la matrice l'acide gamma-carboxyglutamique (MGP) sont exprimés localement dans la paroi du vaisseau, tandis que d'autres tels que la fétuine-A sont présentes dans la circulation. La régulation insuffisante de ces protéines conduit à une transformation phénotypique des Cellules musculaires lisses en cellules ostéo / chondrocytaire like avec une régulation positive des facteurs de transcription spécifiques des protéines de la matrice [40].

Le traitement par fortes doses de sels de calcium, sous forme de base de calcium chélateurs de phosphate, a également été impliquée dans la progression de la calcification cardiovasculaire chez les patients adultes traités par dialyse, et

cette progression est empêché par l'utilisation de chélateurs de phosphate non calciques [28].

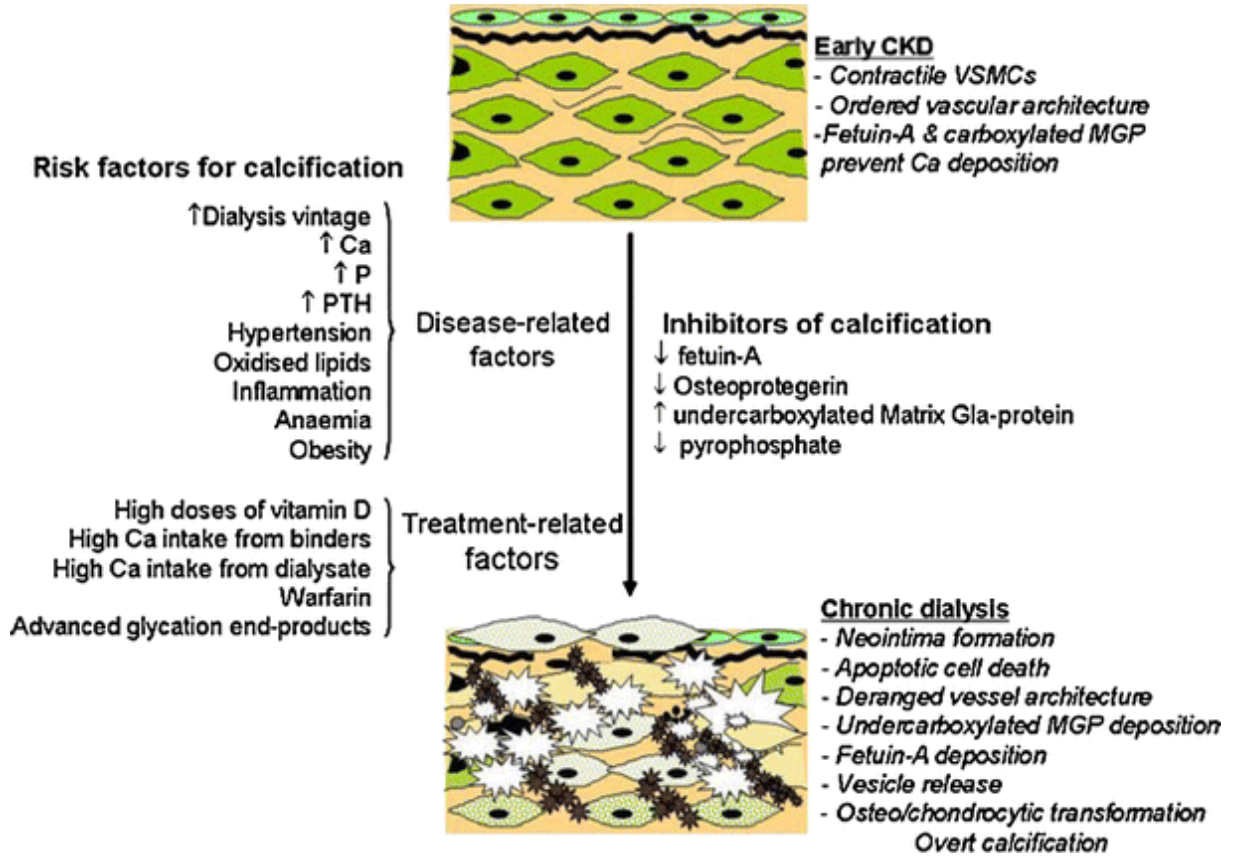


fig.4 Les promoteurs et les inhibiteurs de la calcification vasculaire chez les enfants atteints de néphropathie chronique [41]



Matériel et méthodes

Notre travail est basé sur une série de 13 cas hémodialysés 2 fois par semaine au service de néphrologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat; premier centre d'hémodialyse de l'enfant au Maroc, ayant vu le jour le 12/07/2005 où ils ont transité plus d'une centaine de malades. Ce centre reçoit les enfants de moins de 16 ans ayant une IR aigue ou chronique de toutes les régions du pays ; ceux habitant à moins de 100 km, ceux habitant à plus de 100 km et ayant moins de 20 kg. Les patients habitant des régions dépassant 100 km et pesant plus de 20 kg sont adressés au centre d'hémodialyse des adultes appartenant à leurs régions.

Ces enfants ont bénéficié d'un bilan complet trimestrielle (hématologique, métabolique, phosphocalcique) et d'un bilan virologique tous les six mois.

Les patients sont hémodialysés par un dialysat riche en calcium, ils sont sous traitement par voie orale dont 40 à 60% de ce traitement est délivré par une association d'aide sociale, une visite médicale faite à chaque branchement et ils bénéficient de conseils diététiques malgré que ces derniers soient mal suivis à cause du bas niveau socio-économique et que le centre ne dispose pas de diététiciens. Ils ont eu tous des mesures continues de parathormone (PTH), calcium (Ca), de phosphore (Ph) ainsi que des mesures de phosphatases alcalines (PAL).

Dans notre travail, nous allons faire le suivi des manifestations cliniques et biologique de l'OD rénale, ces manifestations radiologiques, l'évolution du bilan phosphocalcique sous traitement, et les différents aspects thérapeutiques.

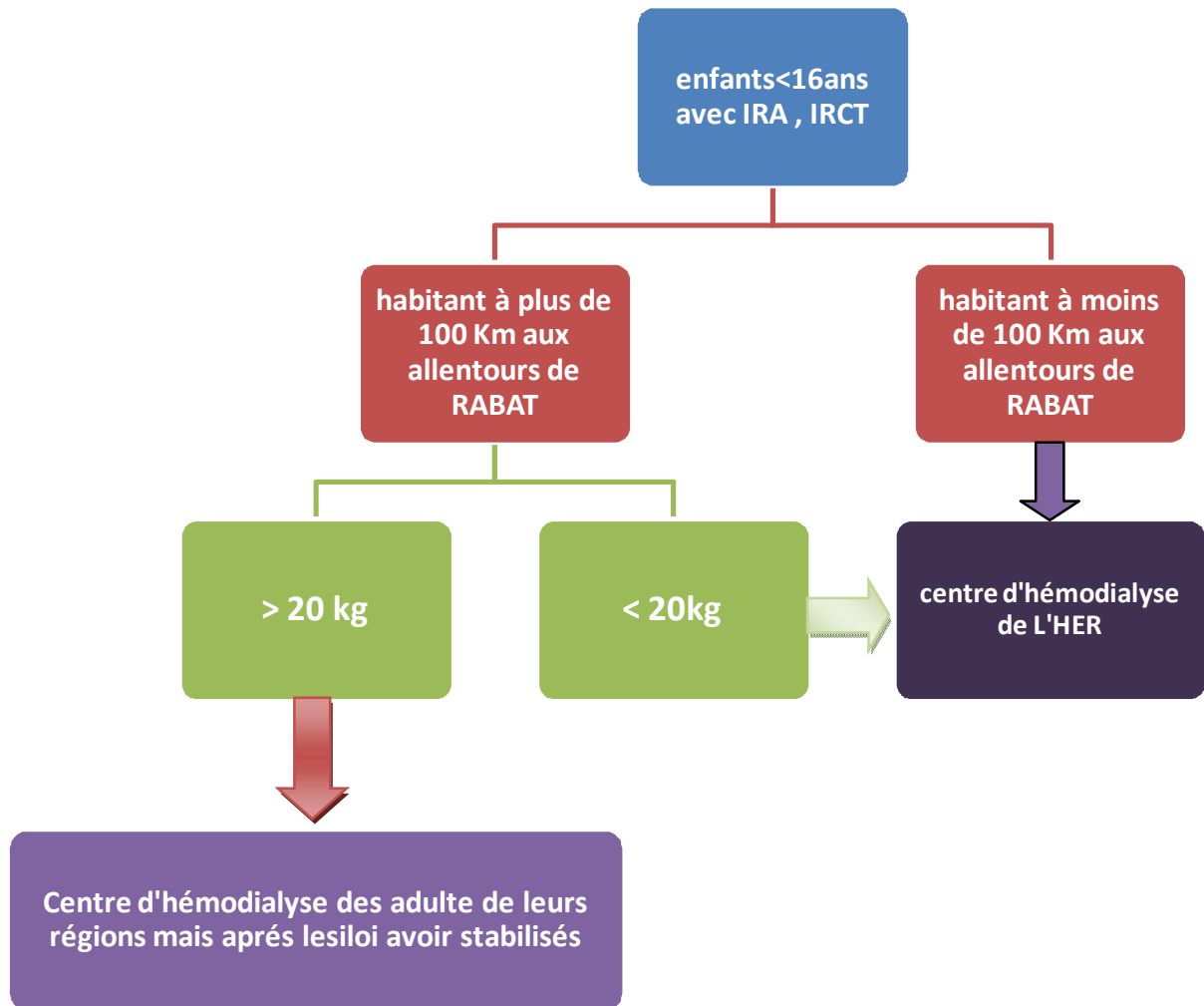


fig.5 : Répartition géographique de nos malades dialysés

Résultats

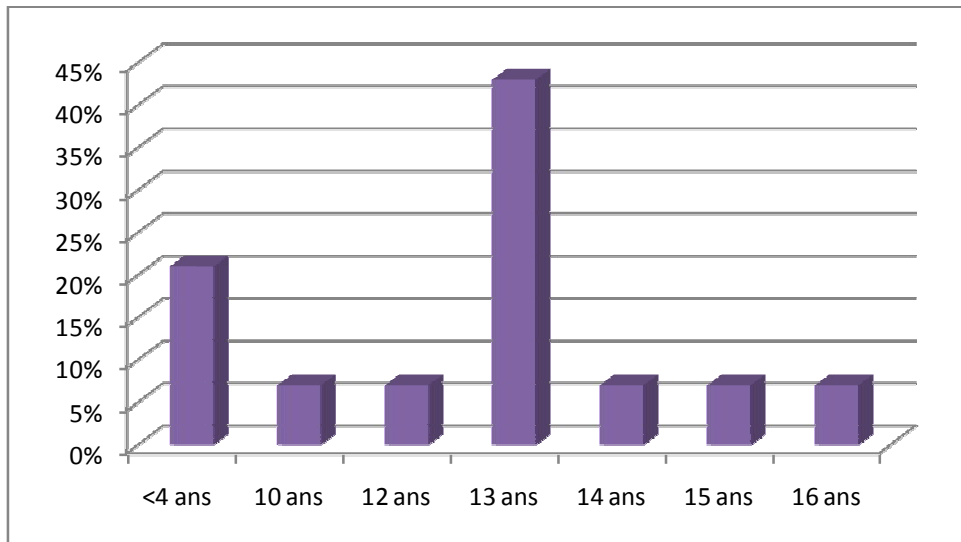
I. Etude clinique :

Noms :	Age (ans) :	Sexe :	Ancienneté de la dialyse :	Retard staturo-pondérale			
				Pds (Kg)	D.S	T (m)	D.S
S.S	13	F	4 ans	25	-2,5	1,31	-4
T.A	13	M	1,5 ans	27	-2	1,32	-3
S.L	16	F	3ans	28	-3,5	1,42	-3,5
T.N	13	M	5ans	30	-1,5	1,42	-2
B.K	12	F	5ans	40	0	1,4	-2
W.B	4	F	1.5ans	11	-3	91 cm	-2
Kh.O	10	M	2 ans	28	0	1,33	-1,5
A.T	15	M	2.5 ans	38	-2	1,36	-4
B.M	13	F	1 an	33	-2	1,44	-2
N.M	13	F	2ans	37	-1	1,52	-1
F.Y	3	M	1,5 ans	12	-1	80 cm	-4
Kz.O	14	M	1 an	34	-1,5	1,43	-2
E.N	2,5	F	2 ans	7	-3	74 cm	-4

Tableau1 : Retard staturo pondérale en fonction de l'âge, du sexe, et de l'ancienneté de la dialyse.

1. Épidémiologie :

- Sexe ratio : 6 G/8 F
- Age



Graphique1 : répartition des malades selon l'âge

A partir de cet histogramme, on remarque que la majorité de nos patients avait un âge de plus de 10 ans et sont au nombre de 10 cas/13.

• **Etiopathogénie** :

Les étiologies de l'insuffisance rénale terminale dans notre série sont différentes :

1) Uropathies malformatives	
Valve de l'urètre postérieure	1 cas
vessie neurologique	2 cas
Sd de jonction bilatérale	1 cas
uropathie non déterminée	1 cas
2) Néphropathie glomérulaire	
Néphropathie à IgA	1 cas
GMRP*	1 cas
Polykystose	1 cas
3) Néphropathie héréditaire	
néphronophtise infantile	1 cas
4) Maladie de système	
LED*	1 cas
5) Etiologie indéterminée	3 cas

Tableau 2 : répartition des malades selon l'étiologie de l'IRC-T

GMRP : glomérulonéphrite rapidement progressive SN : syndrome néphrotique LED : lupus érythémateux disséminé

Et la durée de dialyse variait entre 1 an et 5 ans.

2. Signes clinique :

- Retard de croissance

11/13 de nos patients ont présenté un retard pondéral avec

$-1 < DS < -3$.

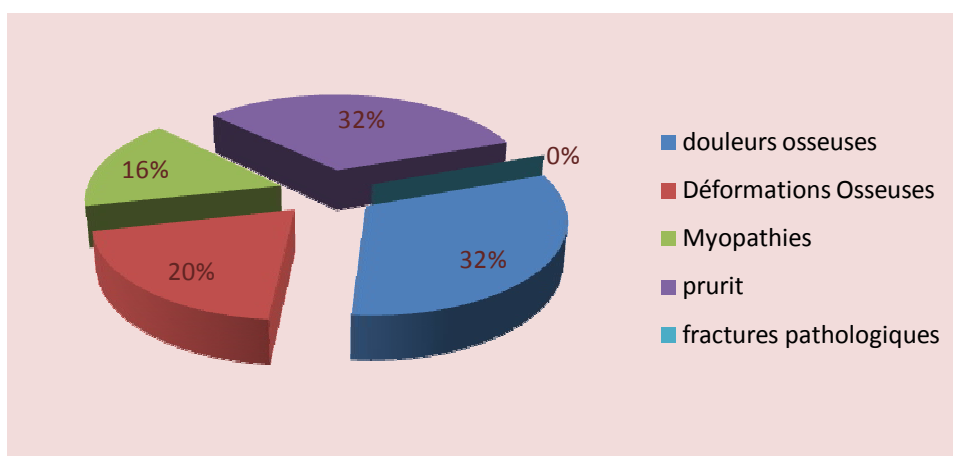
Alors que tous ces patients un retard statural avec $-1 < DS < -4$

- Signes fonctionnels :

	Douleurs Osseuse	Déformations Osseuses	Myopathies	Prurit	Fractures Pathologiques
T.A	-	-	-	+	-
S.L	-	-	-	-	-
T.N	+	-	+	+	-
B.K	+	-	-	+	-
W.B	+	-	-	-	-
Kh.O	-	-	-	+	-
A.T	+	+	-	+	-
B.M	+	-	-	-	-
H.I	+	+	+	-	-
N.M	+	+	-	+	-
F.Y	-	+	+	+	-
Kz.O	-	-	-	-	-
E.N	+	+	+	+	-

Tableau 3 : répartition des signes fonctionnels chez les enfants de notre série

On note ainsi les proportions suivantes :



Graphique 2 : Répartition des malades en fonction des signes clinique

A partir de ce diagramme, on déduit que :

- Les douleurs osseuses et le prurit sont présents à titre égaux et représentent 32% des autres signes.
- les déformations osseuses représentent ensemble 20% et sont de types Genu valgum, Genu varum, chaplets costaux, etc.
- Les myopathies représentaient un pourcentage de 16%.
- Aucun de nos patients n'a eu de fractures pathologiques dans notre série.

II. Etude biologique :

Au cours des dosages, il faut associer chez nos patients le bilan calcique, Phosphorémique, des PAL en plus du bilan de la glande parathyroïde. En sachant que les valeurs normales sont :

Ca: 84-102 mg/L
Ph :23-47 mg/L
PTH :10-55 ng/L
PAL :80-450 UI/L

1. Evolution des paramètres biologiques au fil des dosages :

a. La calcémie mg/l

	S.S	T.A	S.L	T.N	W.B	B.K	Kh.O	A.T	B.M	N.M	F.Y	Kz.O	E.N
dosage 1	116	96	83	101	85	99	69	91	108	79	94	62	118
dosage 2	110	79	84	79	91	92	85	93	90	-	60	89	86
dosage 3	106	76	102	93	97	95	94	92	88	-	-	96	84

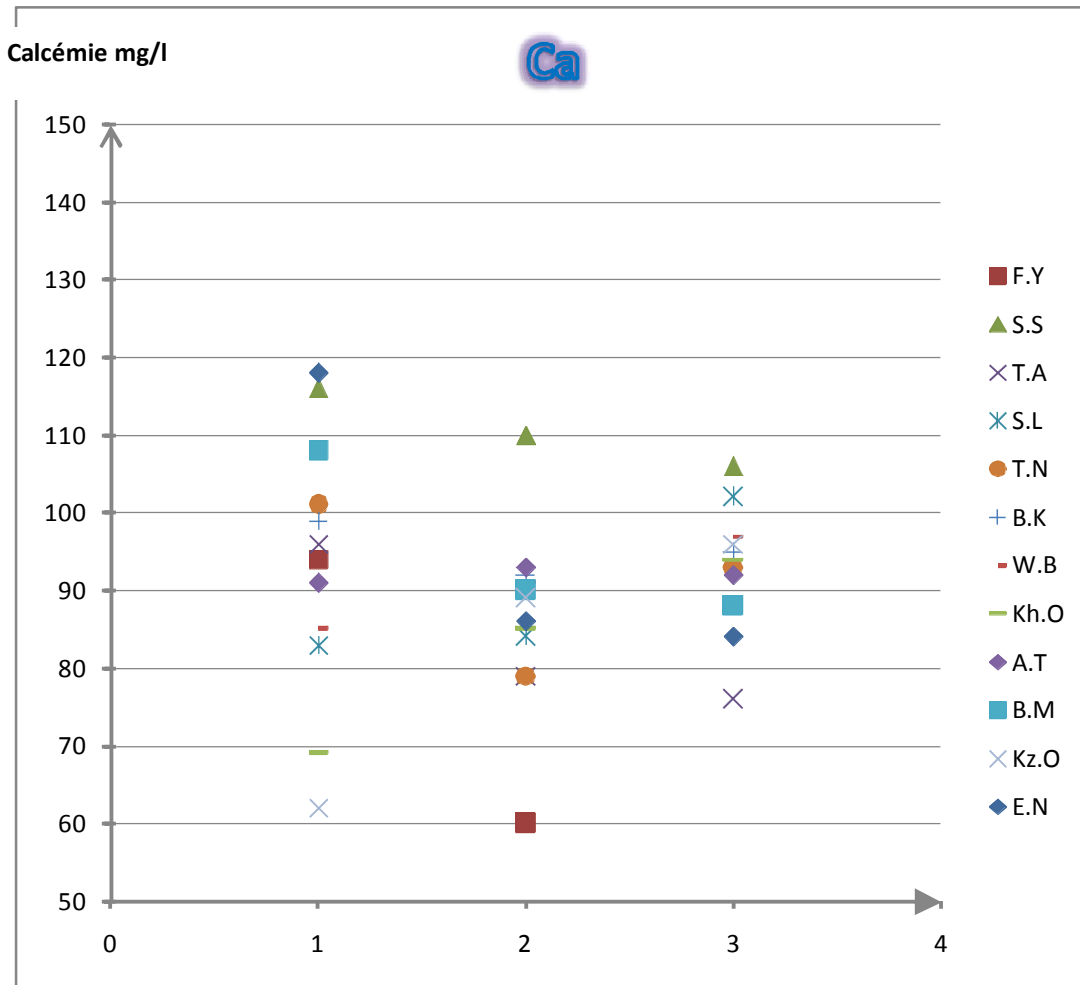


Tableau 4+graphique 3 : évolution de la calcémie au bout de 3 dosages chez les patients de notre série.

- Les valeurs de la calcémie variaient entre une minimale de 60mg/l et une maximale de 118 mg/l avec une moyenne de 89 mg/l.

- 7 patients sur 13 ont une calcémie < 85 mg/l au cours de leurs 3 dosages.

b. La phosphrémie

	S.S	T.A	S.L	T.N	W.B	B.K	Kh.O	A.T	B.M	N.M	F.Y	Kz.O	E.N
dosage 1	30	63	64	72	165	47	107	71	11	51	46	98	74
dosage 2	56	49		109	101	52	47	52	35	-	26	49	44
dosage 3	50	44	28	63	102	45	43	67	31	-	-	28	54

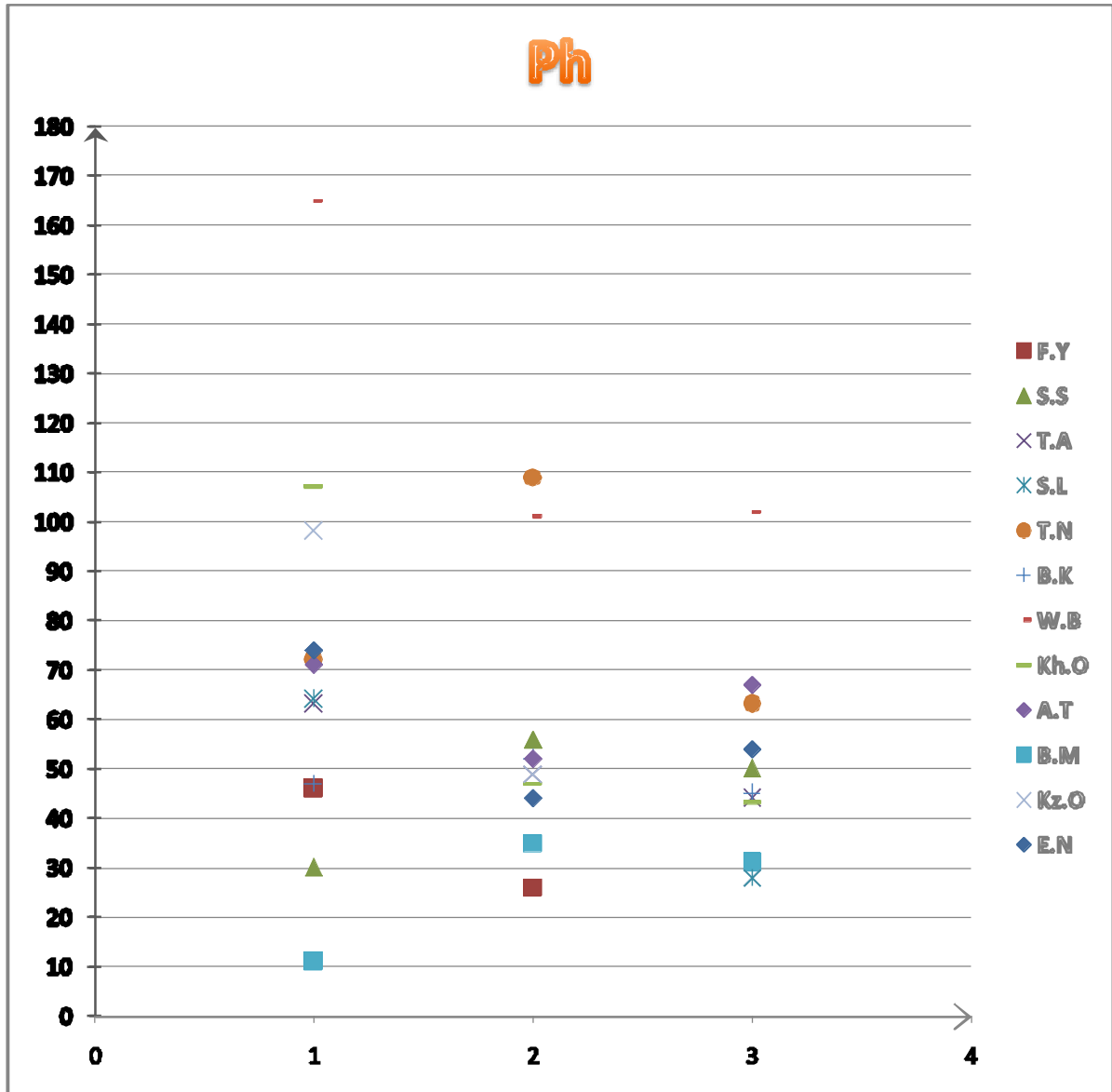


Tableau 5+graphique 4 : évolution de la phosphorémie au cours des 3 dosages chez les patients de notre série.

- La phosphorémie variait entre 11 mg/l (valeur minimale) et 165 mg/l (valeur maximale) avec une valeur moyenne de 88 mg/l. (élevée)

- 9 patients /13 ont eu une hyperphosphorémie (Ph>55 mg/l) au cours des dosages.

c. La PTH :

	S.S	T.A	S.L	T.N	W.B	B.K	Kh.O	A.T	B.M	N.M	F.Y	Kz.O	E.N
dosage 1	12	107	416	142	995	401	460	622	22	2100	260	1144	2167
dosage 2	93	175	1097	398	702	228	234	727	213	-	1378	284	2500
dosage 3	186	162	56	190	1387	72	36	809	21	-	-	23	1993

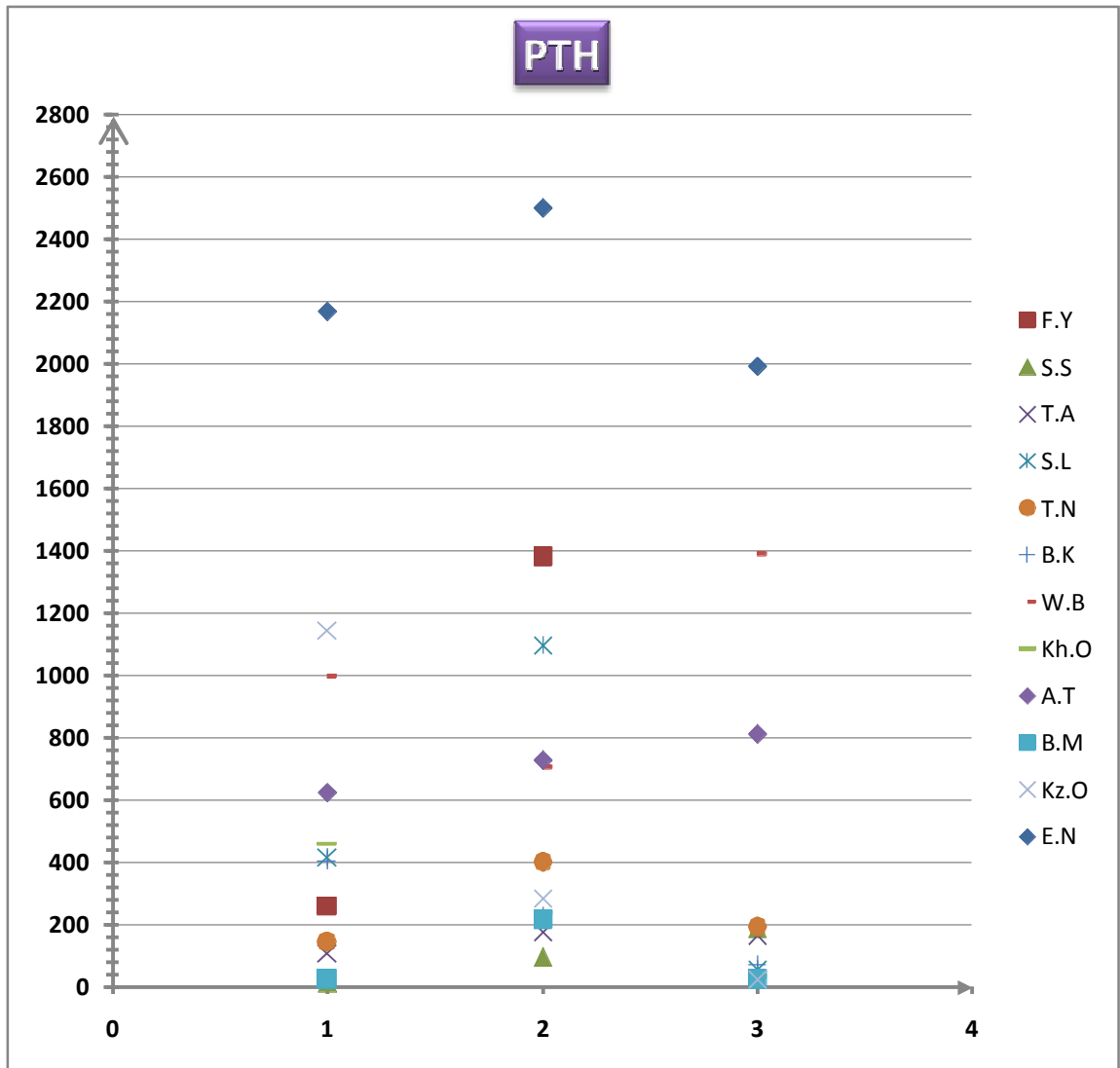


Tableau 6+graphique 5 : évolution du taux de la PTH sérique au cours des 3 dosages chez les patients de notre série.

Ainsi, on note les données suivantes :

	PTH entre 150-300	PTH>300	Nombre total de patients
1 ^{er} dosage	2	8	10
2 ^{ème} dosage	5	6	11
3 ^{ème} dosage	3	3	6

Tableau7 : répartition des patients selon le taux de la PTH

Calcémie+Phosphorémie	Nbre de cas
hypoCa+hyperPh	6
hypoCa+NormPh	2
normoCa+hyperPh	7
hyperCa+hyperPh	2
Ca et Ph normaux	5

Tableau8 : les différentes associations de la calcémie et de la phosphorémie au cours de l'hyperparathyroïdie.

- L'association hypocalcémie + hyperphosphorémie était présente chez 6 cas dans l'un de leurs trois dosages.
- L'association hypocalcémie + phosphorémie normale a été remarquée chez 2 enfants.
- Une calcémie normale + une hyperphosphorémie était présente chez 7 cas, dont 2 l'ont eu dans les 3 dosages faits.

- Une hypercalcémie avec une hyperphosphorémie était présente chez 2 cas.
- Alors que l'association « phosphorémie normale+ calcémie normale » était remarquée chez 5 cas.

d. PAL

	S.S	T.A	S.L	T.N	B.K	W.B	A.T	B.M	N.M	F.Y	Kz.O	E.N
dosage 1	170	216	104	228	249	133	-	-	950	1573	-	-
dosage 2	157	197	166	223	179	241	413	406	-	-	247	1920
dosage 3	267	171	82	230	111	191	292	746	-	-	130	-

Tableau 9: évolution du taux des sérique au bout de 3 dosages chez les patients

On se référant aux valeurs normales nous déduisons que seuls B.M, N.M, F.Y, et E.N ont présenté un taux élevé des phosphatases alcalines.

III. Bilan Radiologique:

Le bilan radiologique est fait selon les signes d'appels cliniques ou biologiques.

Parmi nos patients, l'enfant N.M a bénéficié d'un bilan radiologique, une radio de genou gauche, une radio des mains face:

a. genou gauche :

- genu valgum.
- Déminéralisation diffuse du tibia.

b. main de face :

- Aspect érodé et évasé des régions métaphyso-epiphysaires distales du radius et cubitus.

- Résorption des houppes phalangiennes.

c. échographie cervicale :

Est fait chez deux pateintes *N.M et W.B* qui était chez toute les deux en faveur d'un adénome parathyroïdien.

IV. TRAITEMENT :

1) Médical :

a. moyens

		Carbonate de calcium	VitamineD	Renagel (sevelamer)
1	S.S	+	+	-
2	T.A	+	+	-
3	S.L	+	+	-
4	T.N	+	+	+
5	B.K	+	+	-
6	W.B	+	+	+
7	Kh.O	+	+	-
8	A.T	+	+	-
9	B.M	+	+	-
10	F.Y	+	-	-
11	Kz.O	+	+	-
12	N.M	+	+	-
13	E.N	+	+	-

Tableau 10 : répartition des patients en fonction du traitement.

Le traitement medical fait appel :

- Une supplémentation calcique sous forme de carbonate de Calcium, parmi les molécules utilisées on cite : Calcidia, CalcifixD3, Cacit, sandocal.
- Un apport en vitamine D hydroxylé en Un (un-alfa) dont les doses dépendent de chaque paramètre biologique notamment du Ca et du P.
- On a fait appel à des Chélateurs de phosphore(Renagel) dans les cas ou la phosphorémie dépassait 70 mg/l.

b. Evolution

Avec une bonne prise en charge diététique et une bonne compliance même si les patients ne reçoivent que deux séances d'hémodialyse par semaine, le traitement médical nous a permis de freiner l'hyperparathyroïdie chez 11 cas de notre série, alors que deux ont échappé à ce traitement.

2) Chirurgical

Suite à une évolution mal satisfaisante chez deux patients, on a eu recours au traitement chirurgical qui est la parathyroïdectomie.

Le premier cas ayant bien évolué après l'acte chirurgical.

Le second avait une hyperparathyroïdie infreunable avec nodule, a fait Un arrêt cardio-respiratoire au cours de l'induction et qui a été récupérée mais il est décédé ultérieurement dans un tableau de sepsis à point de départ pulmonaire.



Discussion

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée dans l'unité de néphrologie et d'hémodialyse pédiatrique de l'hôpital d'enfants de RABAT Ibn Sina, L'échantillon comprenait 13 patients atteints d'IRC dans l'unité.

L'étude présentait toutefois certaines insuffisances :

- Le non faisabilité des examens radiologiques du fait de leur cout élevé pour les familles des malades.
- L'absence du dosage de certains éléments biologiques importants notamment de la VitD.
- Et aussi Les difficultés de prise en charge thérapeutique du fait du cout élevé et de la non disponibilité de certains médicaments à un moment donné en particulier le chélateur de phosphore.

A noter que le manque de séries comparatives dans notre discussion et surtout occidentale serait expliqué par le fait que l'enfant au stade de l'IRC grave est inscrit sur un listing de greffe et donc son séjour en dialyse (hémodialyse ou dialyse péritonéale) est court et il est d'emblée préparé à la greffe rénale .

De ce fait, l'HPT est l'apanage des patients pédiatriques des pays en voie de développement.

1. Age et sexe :

Les malades étaient âgés de 2 à 16 ans avec un âge moyen de 9 ans. L'âge ≥ 13 ans était le plus présent (6 cas).

La répartition entre les deux sexes montre une légère prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,75 contrairement à la plupart des études mondiales qui montrent une prédominance du sexe masculin au stade de dialyse.

2. Etiologies :

Les étiologies de l'IRC-T varient selon les registres les causes en fonction de l'origine géographique, de l'âge et de l'ethnie principalement. On note ainsi les données suivantes :

	Paris %	Italie %	Royaume-Uni %	États-Unis %	Notre série %
Néphropathies glomérulaires	24,5	11,5	10,3	22	23,1
Néphropathies génétiquement transmises	26,6	25,0	17,6	13,3	7,7
Malformations des voies urinaires	22	27,1	29,6	24,2	38,5
Maladies systémiques	3,6		2,4	4,1	-
Maladies vasculaires	5	6,4	7,7	3,4	-
Divers	2,3	11,3	5,5	2	-
Inclassés	1,5	4,3	2	5,4	23,1

Tableau 11 : la prévalence des causes de l'IRC-T dans différents pays du monde. [41]

Dans notre série les étiologies de l'IRCT étaient représentées par les uropathies malformatives (5 cas), les néphropathies glomérulaires (3 cas), les néphropathies héréditaires (1cas), les maladies de système (1 cas), et vient en dernier l'IRC-T d'origine indéterminée (3 cas).

3. Étude cliniques :

Même s'il est illusoire d'imaginer porter le diagnostic avec certitude sur les seuls signes cliniques, on note que :

- ❖ Le retard de croissance reste de loin le signe le plus fréquent dans toutes les études, il est non seulement une conséquence de

l'ostéodystrophie rénale mais une conséquence de l'IRC elle-même et de tous les troubles qui en résultent (voir plus haut).

- ❖ alors que les autres signes cliniques, prédominés par les douleurs osseuses qui touchent le plus souvent les membres inférieurs, restent subjectifs et dépendent en grande partie de l'évolution des paramètres biologiques et surtout de celle des lésions histologiques.

Cependant, ceux-ci permettent parfois d'orienter le clinicien vers un type d'ostéodystrophie rénale; Ainsi :

*L'ostéite fibreuse reste longtemps asymptomatique ; les douleurs osseuses ainsi que les fractures favorisées par l'amincissement des corticales sont rares et tardives ; les calcifications métastatiques peuvent être responsables du syndrome de l'oeil rouge, d'un prurit intense, d'accès de pseudogoutte. [42]

Dans notre étude, les douleurs osseuses et le prurit étaient les symptômes les plus représentés (64%), alors que personne n'avait de fractures.

*Dans les formes sévères d'hyperparathyroïdie, on peut voir des doigts en baguettes de tambour par destruction des phalanges distales, des ruptures tendineuses, et exceptionnellement une calciphylaxie qui se caractérise par une nécrose cutanée des extrémités des membres inférieurs et de la paroi abdominale. [42]

Ce qui était absent chez nos malades.

*L'ostéomalacie se présente le plus fréquemment sous la forme d'une myopathie proximale et de déformations osseuses des membres inférieurs avec des douleurs dans les hanches et une démarche de canard. [42]

Dans notre série les déformations osseuses et la myopathie proximale représentaient 30% de tous les autres signes.

4. Etude biologique :

a. La calcémie et la phosphorémie :

*Au cours de l'HPT et selon la réaction des marqueurs osseux à l'hyperparathyroïde, on peut trouver une calcémie normale ou basse alors que le phosphore est augmenté.

On a eu 13 dans notre série ayant présenté ces deux réactions au cours des 3 dosages, dont 7 avaient une calcémie normale et une hyperphosphorémie alors que 6 cas avaient une hypocalcémie avec hyperphosphorémie.

*Dans le cas de calcium normal avec une phosphorémie normale ou élevée, ceci peut être expliqué par une hyperparathyroïdie débutante, ou une bonne diététique et une bonne coopération pour la compliance au traitement par les malades.

*Alors qu'on peut justifier l'association d'une hypercalcémie avec une hyperphosphorémie par un surdosage en vitD ou par des problèmes de dosages.

b. PAL

La phosphatase alcaline osseuse est une enzyme membranaire ostéoblastique qui participe à la minéralisation. La concentration de phosphatase alcaline osseuse sérique dépend de la fonction hépatique, mais pas de la filtration glomérulaire. Chez les patients insuffisants rénaux, elle corrèle bien avec la PTH intacte ($R = 0,559$) et avec les paramètres histologiques de formation osseuse. [43] Elle semble plus sensible pour prédire les paramètres de formation osseuse que ne le sont la parathormone, l'ostéocalcine, ou les

phosphatases alcalines totales [44]. En effet, la valeur prédictive positive de la parathormone combinée à la phosphatase alcaline osseuse est de 96,7 p. 100 pour les maladies à haut turnover osseux, et de 72,7 p. 100 pour les bas niveaux de remodelage.

En revanche, quand la parathormone et la phosphatase alcaline totale sont utilisées les valeurs prédictives positives sont alors de 96,3 p. 100 et de 57,2 p. 100, respectivement. Une phosphatase alcaline osseuse sérique supérieure à

10 ng/ml [45] ou 20 ng/l [46] est un d'excellent prédicteur d'HPT II. Dans une autre étude utilisant l'histologie osseuse comme référence chez des patients en dialyse péritonéale, il a été montré qu'une phosphatase alcaline osseuse ≤ 27 unités par litre était un bon indice d'ostéopathie adynamique, avec une sensibilité et une spécificité de 78 et 86 p. 100, respectivement [47].

c. PTH intacte plasmatique :

La PTH, dont les effets peuvent être modulés par des facteurs de croissance locaux et des cytokines, est le principal déterminant du remodelage osseux. Aussi sa valeur pour le diagnostic de la nature de l'ostéopathie a-t-elle été bien étudiée.

La demi-vie de la PTH intacte est courte, de quelques minutes, en raison de son rapide catabolisme hépatique. Ses taux plasmatiques reflètent plus exactement son niveau de sécrétion que les taux des fragments des régions C terminale et moyenne qui s'accumulent dans l'insuffisance rénale en raison d'une diminution de leur catabolisme rénal. La variabilité plus grande des taux de PTH intacte impose cependant des mesures répétées avant de prendre des décisions [48]. Son dosage se pratique par des méthodes radio-

immunométriques ou immuno-chémoluminométriques utilisant deux anticorps qui prennent la molécule en sandwich (après prélèvement sur EDTA pour protéger sa stabilité), ces méthodes remplacent actuellement les dosages des fragments des régions C terminale et moyenne moins sensibles pour la différenciation de la variété histologique de l'ostéopathie urémique. [49]

Les directives K/DOQI (Kidney Disease Improving Global Outcomes) pour le métabolisme osseux, publiées en 2003 par la «National Kidney Foundation» aux Etats-Unis, sont les directives les plus largement acceptées sur le plan international pour le métabolisme phosphocalcique chez les patients insuffisants rénaux chroniques. [50]

iPTH	Phosphates	Calcium	Produit phosphocalcique
150–300 µg/ml	3,5–5,5 mg/dl	8,4–9,5 mg/dl	< 55 mg ² /dl ²
16,5–33 µmol/L	1,1–1,8 mmol/L	2,1–2,4 mmol/L	< 4,5 mmol ² /L ²

Tableau 12. Valeurs-cibles de la K/DOQI pour le métabolisme osseux chez les patients insuffisants rénaux de degré V (GFR <15 ml/min/1,73 m² ou dialyse). [50]

d. Le dosage de la 25(OH)₂ vitamine D plasmatique :

Bien que le calcitriol soit le métabolite actif de la vitamine D le plus puissamment hypercalcémiant et hyperphosphatémiant, sa demi-vie courte (quelques heures) rend l'interprétation de ses taux difficile surtout pour surveiller notamment un traitement par les dérivés 1 α hydroxylés de la vitD.

La demi-vie plasmatique brève de la vitamine D native (quelques heures également) ne permet pas non plus d'utiliser son dosage pour apprécier l'état de réplétion en vitamine D. Aussi ce dernier est-il essentiellement apprécié par le

dosage plasmatique de la 25OH vitamine D dont la demi-vie est longue (2-3 semaines).

Ce dosage n'a pas de valeur pour le diagnostic de la variété d'osteodystrophie rénale mais a une grande importance thérapeutique car sa diminution est un facteur de risque majeur, indépendant du calcitriol, à la fois de l'hyperparathyroïdie et de la survenue de lésions radiologiques d'ostéomalacie [51].

Alors que les fourchettes de référence des taux de 25OH vitamine D sont variables avec les populations en fonction de leur exposition cutanée au soleil (et donc de la latitude, de la saison et des coutumes vestimentaires) et de leurs habitudes alimentaires (richesse en produits laitiers, viandes, poissons, oeufs), le taux optimal de 25OH vitamine D que l'on peut proposer chez l'insuffisant rénal se situe à la limite supérieure de la population de référence des pays tempérés en fin d'été soit (40 ng/ml ou 100 nmol/l) [51].

Rappelons que même en l'absence d'insuffisance rénale des taux inférieurs à 10 ng/ml (25 nmol/l) peuvent être responsables d'ostéomalacie et que des taux inférieurs à 16 ng/ml (40 nmol/l) peuvent être responsables d'hyperparathyroïdie [52].

Le dosage de la 25OH vitamine D plasmatique est encore non disponible dans notre formation du fait de son coût élevé.

5. Etude radiologique :

L'examen radiologique permet de visualiser de différentes lésions de l'osteodystrophie rénale et leurs évolutions qui peuvent traduire les différents stades de l'HPT, cependant cet examen, malgré son utilité, n'est demandé que chez les patients symptomatiques.

a. Radiographie standard :

Les signes radiologiques de maladie osseuse rénale, qui seules ne sont pas assez sensibles pour indiquer les adaptations thérapeutiques, notamment les signes de l'hyperparathyroïdie et les lésions des zones de croissance.

Les mains sont particulièrement touchées aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. L'atteinte des houppes phalangiennes est l'un des signes radiologiques les plus précoces d'hyperparathyroïdie. Leur corticale s'efface, puis apparaissent de petites encoches en « timbre-poste ». Les érosions sous-périostées peuvent aussi toucher la diaphyse des phalanges et particulièrement le bord radial des 2^{es} phalanges des 2^e et 3^e doigts, dont l'atteinte constituerait le signe radiologique le mieux corrélé aux anomalies histologiques. La résorption sous-périostée et endostale de la corticale est responsable d'encoches rendant ses surfaces irrégulières. A un stade évolué, les corticales deviennent très fines et les images d'érosion osseuse peuvent être difficiles à individualiser. Dans les formes sévères, une résorption massive de la diaphyse de la phalangette peut réaliser une ostéolyse en bande de la partie moyenne de la 3^e phalange, souvent associée cliniquement à une incurvation distale rappelant l'hippocratisme digital. La corticale peut aussi prendre un aspect feuilleté, qui serait en rapport avec l'augmentation du renouvellement osseux et n'est pas spécifique de l'hyperparathyroïdie. Des érosions osseuses juxta-articulaires peuvent s'observer aux phalanges et aux métacarpiens [42].

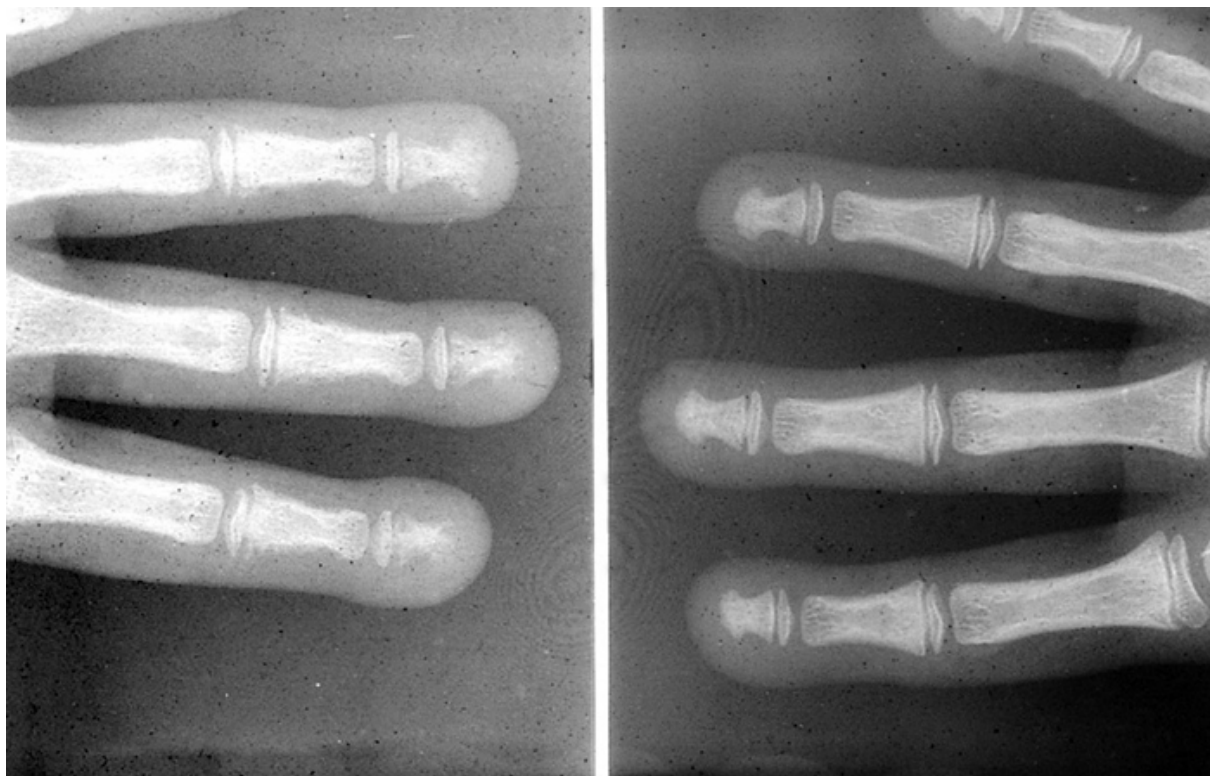
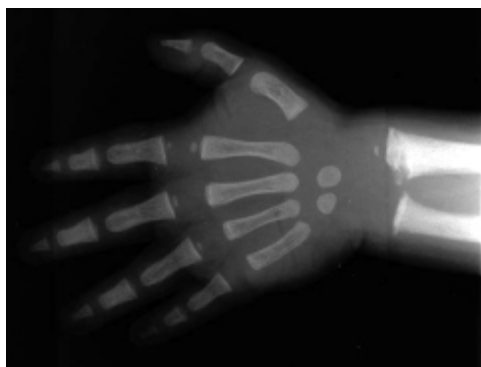


fig.6 Résorption sous-périostée des phalanges d'un enfant insuffisant rénal chronique sous dialyse péritonéale avec une hyperparathyroïdie secondaire sévère. [9]

Les métaphyses internes des tibias, notamment chez l'enfant, et des humérus sont des sièges possibles d'érosions sous-périostées de même que les bords supérieurs et inférieurs des côtes et la lamina dura [42].

Les zones de résorption et les changements métaphysaires sont les signes les plus évidents. En fin d'adolescence et chez les jeunes adultes, les stries de Looser, signes spécifiques de l'ostéomalacie peuvent être trouvés. En préscolaires chez les enfants, la métaphyse distale du radius et le cubitus ne peuvent présenter que des anomalies mineures, tandis que des lésions plus sévères peuvent être vues à l'épiphyse supérieure et inférieure du fémur. En fait, Les sites et l'expression des lésions osseuses sont âge-dépendantes en fonction de l'âge de croissance et le remodelage des différents sites du squelette [53].



fig.7 Les changements de l'ostéodystrophie rénale sévère associée avec de multiples fractures [53]

Dans notre étude le cas bénéficiant d'un bilan radiologique a présenté un aspect érodé et évasé des régions métaphyso-épiphysaires distales du radius et cubitus, une résorption des houppes phalangiennes et une déminéralisation diffuse du tibia, alors que pour les autres cas n'ont pas eu de radiologies osseuses de fait de leurs indigences.

b. La densitométrie osseuse :

Elle permet surtout l'évaluation et le suivi du degré d'ostéopénie de façon plus précise que la radiographie standard et la biopsie osseuse. Quelques éléments permettent toutefois d'orienter le diagnostic : en cas d'hyperparathyroïdie sévère, l'ostéopénie prédomine au niveau des os constitués essentiellement d'os cortical (la jonction des tiers inférieur et moyen du radius), alors que les os riches en os trabéculaire (les vertèbres et le radius ultradistal) gardent une bonne densité[54].

c. La scintigraphie osseuse :

En cas d'ostéite fibreuse peu sévère, une hyperfixation diffuse de l'ensemble du squelette, avec prédominance pour les régions riches en os trabéculaire (les vertèbres et les articulations), est observée.

d. Scintigraphie des parathyroïdes

La nécessité de localiser les glandes parathyroïdes en cas d'HPT secondaire reste discutée. La scintigraphie des parathyroïdes au Sesta-MBI est indiquée en cas de récurrence d'HPT ou d'échec dans les suites d'une parathyroïdectomie afin de localiser un fragment laissé en place. Elle permet de préciser les données de l'échographie-Doppler cervicale en rajoutant une information fonctionnelle. Il

est recommandé d'arrêter les médicaments frénatrices (calcimimétiques, calcium, vitamine D active) afin de sensibiliser l'examen [55].

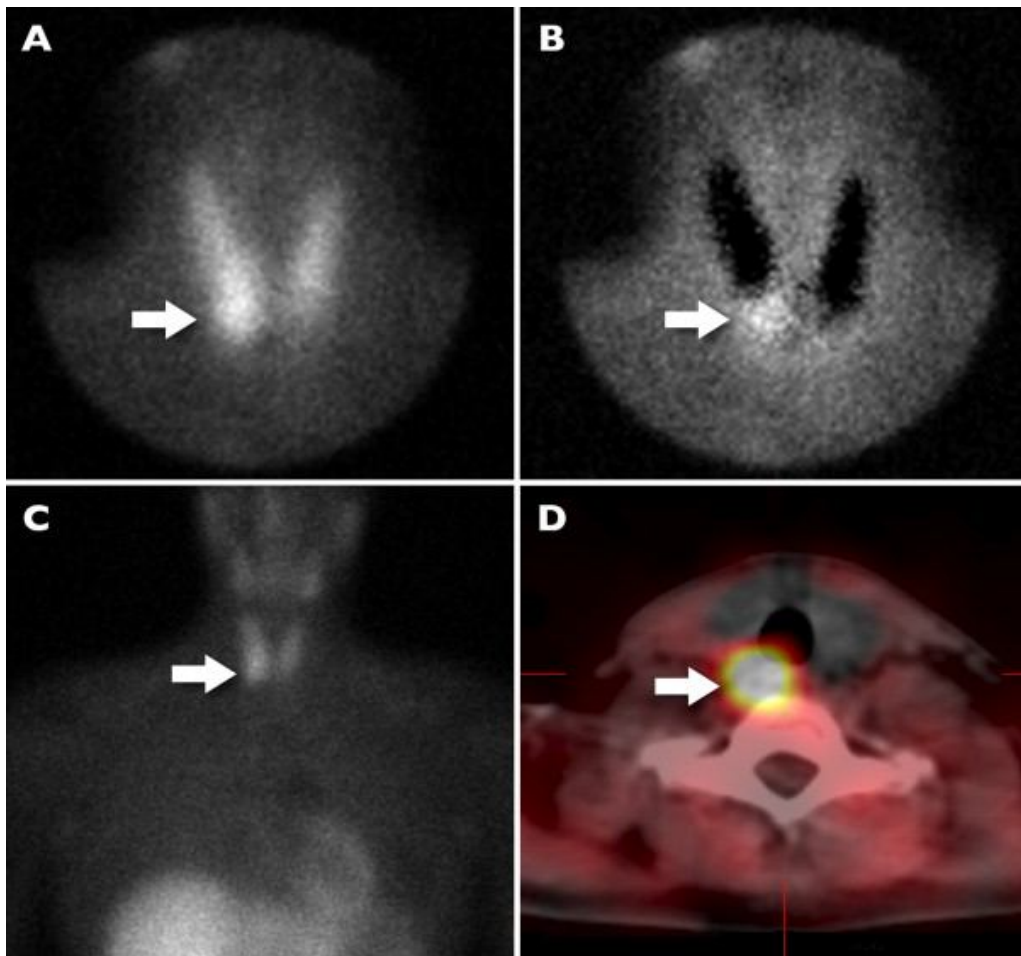


fig.8 Exemple d'une exploration scintigraphique d'adénome parathyroïdien supérieur avec migration inférieure de la glande parathyroïde. Les acquisitions planaires pinhole (A) et cervico médiastinale (C) au ^{99m}Tc -MIBI montraient un foyer d'accumulation polaire inférieur droit (flèche blanche). Ce foyer était retrouvé sur l'image pinhole de soustraction (B). L'acquisition tomo scintigraphique de soustraction couplée à la TDM (D) montrait la localisation très postérieure – latéro-œsophagienne – de ce foyer liée à l'origine supérieure droite de cet adénome.

e. Échographie des parathyroïdes

À côté d'autres techniques comme la tomodensitométrie ou l'IRM, l'échographie est un examen simple et assez performant pour identifier une hyperplasie des glandes parathyroïdes cervicales. L'existence de glandes d'un diamètre supérieur à 1 cm est en faveur d'une hyperplasie sévère associée à un risque d'échec du traitement médical. Couplée à la scintigraphie des parathyroïdes au Sesta-MIBI, l'échographie reste un examen utile pour les décisions thérapeutiques chirurgicales [55].

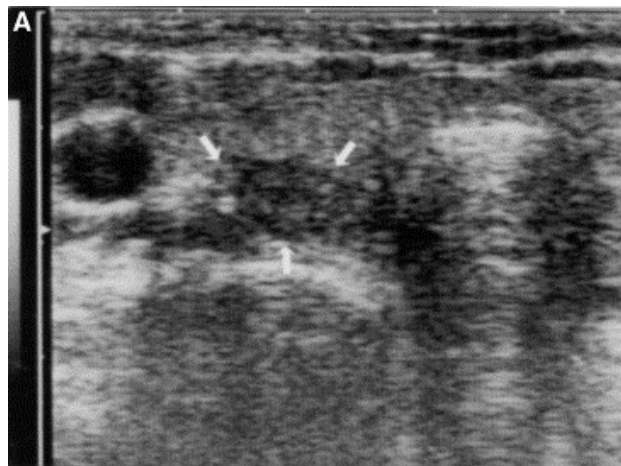


fig.9 Adénome parathyroïdien ovalaire hypo échogène d'environ 6mm de diamètre.

On ne demande l'écho des parathyroïdes que chez les patients n'ayant pas répondu au traitement médical.

Celle ci a été pratiquée chez 4 patiente/13 :

- 2 cas avaient un ou deux nodules dont l'un a bénéficié d'un traitement chirurgical et l'autre en cours de préparation.
- Et deux autres cas avaient des échos normales et elles sont encore sous traitement médical.

f. Autres examens

En plus des examens suscités d'autres examens complémentaires peuvent s'avérer être utiles ; notamment *l'écho-cœur* et *le fond d'œil* qui permettent de visualiser les impacts de l'hyperphosphorémie respectivement sur l'appareil cardiovasculaire et l'œil.

Sans oublier *l'examen histopathologique* des biopsies osseuses qui ne se pratique actuellement qu'exceptionnellement, et qui permet de visualiser les différents aspects de l'osteodystrophie rénale.

6. Traitement :

La gravité des complications osseuses liées à l'insuffisance rénale chronique et à l'hyperparathyroïdie secondaire est plus importante chez les enfants très jeunes, donc, la prévention de ces complications osseuses invalidantes doit être optimale chez tout IRC-T et en particulier dans cette tranche d'âge.

L'objectif principal du traitement chez les enfants atteints d'hyperparathyroïdie secondaire est de maintenir un taux sérique de PTH correspondant à un taux normal de remodelage osseux qui favorisera la croissance chez ces jeunes patients [9].

Le traitement consistait à utiliser les médicaments à base de carbonate de calcium selon la disponibilité du produit (Cacit 1000®, Calcidia®, Calcifix D3®, Sandocal®) permettant de corriger l'hypocalcémie, et de faire baisser l'hyperphosphorémie.

D'autres traitements symptomatiques peuvent aider à la correction de ces troubles; en particulier les chélateurs de phosphore (Renagel®, Royen®) qui n'a été prescrit que chez certains cas, et enfin la PTX.

a. Correction de l'acidose métabolique

La présence d'une acidose métabolique a été associée à une réduction de la minéralisation osseuse, à une diminution des niveaux sériques de calcitriol, et à des altérations de la sensibilité de la glande parathyroïde à des changements minimes des concentrations de calcium sérique. Le traitement par des bicarbonates disponibles, tels que le citrate de sodium ou bicarbonate de sodium, devrait être mis en œuvre pour ajuster les bicarbonates sériques et rétablir ainsi le pH sérique normal, mais il est impératif de s'assurer que les patients sont capables de gérer le surplus de sodium parvenant de ces médicaments, et d'éviter toute médication ou tout aliment qui peuvent contenir de l'aluminium, en particulier lors de l'utilisation du citrate, car les premières études ont montré que le citrate augmente l'absorption gastro-intestinale de l'aluminium, conduisant à la toxicité aluminique chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique [9].

Dans notre cas, on traite les patients par les bicarbonates de Ca qui permettent ainsi de corriger l'acidose métabolique tout en corrigeant les troubles phosphocalciques.

b. Contrôle de l'hyperphosphatémie et maintien d'une calcémie normale

Le niveau de phosphore sérique doit être maintenu dans des limites normales adaptées à l'âge ; et ceci par la restriction alimentaire en phosphore, l'hémodialyse, et l'utilisation de chélateurs du phosphate.

Le traitement par la dialyse conventionnelle seule est incapable de diminuer de façon satisfaisante les niveaux de phosphore sérique. L'épuration du phosphore est plus importante lors des deux premières heures de dialyse mais la sortie du phosphore intracellulaire étant lente, le transfert de masse se poursuivra ensuite de façon presque constante même en dialyse longue. L'augmentation de l'élimination du phosphore peut donc être obtenue en augmentant soit la fréquence des séances soit leur durée soit les deux. Les études en HDQ courte et longue l'ont confirmée. En HDQ, on peut diminuer voir arrêter les chélateurs du phosphore malgré des apports alimentaires plus importants et en HDQ longue, il est parfois nécessaire de prescrire une supplémentation orale en phosphates ou de mettre du phosphore dans le bain de dialyse. Ce type de traitement de dialyse n'est pas encore disponible et peut ne pas être possible, surtout chez les enfants très jeunes.

Les enfants de notre série ne bénéficient que de 2 séances /semaine, ce qui est considéré largement insuffisant pour élimination satisfaisante du Phosphore.

La restriction du phosphore alimentaire est un moyen important de contrôle de l'hyperphosphatémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Des études cliniques récentes ont montré que la restriction du phosphore chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique modérée réduit le taux de

PTH et augmente le taux sérique de calcitriol en dépit d'un taux de calcium sérique normal.

Or, le phosphore est présent dans presque tous les aliments, en particulier la viande et des produits laitiers. La prescription habituelle d'une restriction alimentaire du phosphore d'environ 800 mg /jr chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique pour prévenir et atténuer la gravité de l'hyperparathyroïdie secondaire, peut conduire à un défaut d'apport calorique chez l'enfant. Ainsi, le bien suivi d'un tel régime alimentaire est difficile à réaliser chez la plupart des patients. C'est pour cela, on a opté pour l'utilisation **des chélateurs de phosphore** pour réduire l'absorption intestinale [9].

Il y a environ 15-20 ans, des agents contenant de l'aluminium ont été utilisés pour abaisser le taux de phosphore sérique chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, mais plusieurs études ont montré que l'aluminium s'accumule dans le sang et dans plusieurs autres tissus, conduisant à une toxicité aluminique du squelette, du cerveau, et d'autres organes [9]. Salusky et ses collaborateurs [56] ont rapporté que, même une administration de petites quantités d'aluminium à des patients très jeunes qui suivent une thérapie de dialyse a été associée à un risque mesurable de l'accumulation d'aluminium et de la toxicité des tissus; en particulier l'encéphalopathie aluminique. Ainsi, l'administration de ces agents doit être évitée chez les patients pédiatriques.

i. Les complexants calciques

Les chélateurs calciques sont les médicaments les plus utilisés actuellement pour diminuer le taux de phosphore sérique et de maintenir une calcémie normale. Schaefer et ses collègues [57] ont démontré une efficacité équivalente entre le carbonate de calcium et l'acétate de calcium dans le contrôle de

l'hyperphosphatémie, alors que les chélateurs calciques contenant du citrate devraient être évités chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Le carbonate de calcium est généralement débuté à des doses comprises entre 200-500mg de calcium élémentaire, et doit être pris avec les repas ou les collations. Les dosages varient considérablement et sont ajustés en fonction du taux sérique cible de la calcémie et de la phosphorémie, et en fonction de l'âge du patient. [9]

Âge	DRI (mg/j)	Apport recommandé en phosphore (mg/j)	
		PTH élevé et phosphore normal	PTH élevé et phosphore élevé
0 à 6 mois	100	100	80
7 – 12 mois	275	275	220
1 à 3 ans	460	460	370
4 à 8 ans	500	500	400
5 ans	1,250	1,250	1,000

Tableau 13 Apport maximal recommandé en phosphore chez les enfants EN IRC-T par voie orale et / ou entérale. [40]

Des doses élevées de carbonate de calcium seul étaient aussi efficace que le calcitriol dans le contrôle de taux sériques élevés de PTH chez les patients adultes avec hyperparathyroïdie secondaire légère maintenu en hémodialyse chronique.

En utilisant les sels de calcium, des problèmes d'hypercalcémie ont été fréquemment rapportés chez les patients, en particulier lorsque le calcium est utilisé en association avec la vitamine D.

Cette question est particulièrement importante chez les patients adultes atteints d'IRC-T en raison de problèmes liés à la calcification des vaisseaux.

Bien que des études aient montré une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire chez les patients adultes ayant des taux élevés persistants de phosphore et un produit calcémie x phosphorémie élevé, les implications de ces résultats chez les enfants atteints d'insuffisance rénale chronique sont encore mal connues. Goodman et ses collègues [58] ont montré que le taux de calcification coronaire mesurée à l'aide de la tomodensitométrie n'a pas été significativement élevé chez les patients âgés de moins de 20 ans. [9]

ii. Les complexants non calciques, non aluminiques et non magnésiens du phosphore.

Pour le moment le complexant non calcique et non aluminique le mieux étudié est l'hydrochloride de Sevelamer (Renagel®) qui est une résine fixant des anions tels que les phosphates et les sels biliaires [59]. Par rapport aux sels alcalins de calcium donnés avant la période de washout, il permet, au bout de huit semaines, de contrôler aussi bien la phosphorémie des dialysés tout en rétablissant un contrôle de la PTH à un niveau légèrement plus élevé (NS à 250 au lieu de 200 pg/ml) alors même que les doses de dérivés 1α hydroxylés ont pu être augmentées. Un inconvénient de la forme actuelle du Renagel® est la nécessité de prendre douze gelules de 403 mg par jour pour avoir un effet hypophosphorémiant équivalent à 5 g d'acétate ou carbonate de calcium, soit 1,3 sachet de Calcidia® ou 2 g de calcium élément. Heureusement une préparation plus compacte est en préparation.

Un avantage inhérent à ce complexant du phosphore est cependant l'abaissement du cholestérol total et LDL de 1,75 à 1,5g et de 0,97 à 0,7 g/l respectivement. Ceci s'explique (comme pour la cholestyramine (Questran®) qui a d'ailleurs également un faible effet hypophosphorémiant) par la

complexation des sels biliaries. Ce mécanisme d'action doit faire craindre cependant à long terme une certaine déplétion en vitamines liposolubles comme la vitamine D, E et K, qu'il faudra donc dépister et prévenir. Cette crainte vient de se confirmer par la publication des résultats à long terme du Renagel®. Cette étude montre qu'au bout d'un an les taux de PTH intacte des hémodialysés restaient très élevés (à 387 ± 471 pg/ml au lieu de 401 ± 378 pg initialement) et même que les phosphatases alcalines s'élevaient alors que la dose des dérivés 1α hydroxylés de la vitamine D avait été augmentée chez 34% des patients. Cette absence de freination de la sécrétion parathyroïdienne est d'autant plus préoccupante que simultanément la phosphatémie s'était bien abaissée de façon significative et que la calcémie, la magnésémie et la bicarbonatémie s'étaient élevées de façon significative, toutes sont des modifications qui auraient dû freiner la sécrétion de PTH. Curieusement cet échec du contrôle de l'hyperparathyroïdie est le cible de nombreuses études.

En dehors du Renagel®, il faut signaler la possibilité de complexer le phosphore par de l'hydroxyde de fer polynucléaire stabilisé. Chez l'insuffisant rénal non encore dialysé il est capable, à la dose de 2,5 g à chacun des trois repas, de réduire en quatorze jours la phosphorémie de 20% et l'excrétion urinaire de PO_4 de 37% sans augmenter la ferritinémie. Ses seuls effets secondaires sont un effet laxatif et la couleur noire des selles.

Enfin signalons l'efficacité à court terme également du lanthanum carbonate pour lequel une étude de tolérance à long terme avec biopsie osseuse est en cours.

D'autres études s'avèrent nécessaires pour prouver l'efficacité et la tolérabilité de ses dérivés chez la population pédiatrique, y compris dans la survenue de l'acidose métabolique rapportée chez des patients au cours de traitement; ce qui peut avoir un impact significatif, en particulier sur la croissance, si elle est utilisée dans le traitement à long terme de l'hyperphosphatémie chez les enfants.

La place de ces complexants du phosphore devra être limitée aux cas où les sels alcalins de calcium ne contrôlent pas l'hyperphosphorémie sans hypercalcémie, alors que les taux de PTH restent au-dessus de leurs valeurs optimales. [61]

Ce traitement reste un peu cher et non remboursé pour nos malades ce qui explique son non prescription chez nos patients.

En plus de chlorhydrate de Sevelamer, il existe d'autres agents liants du phosphate à divers stades de développement, y compris le fer, des composés contenant du carbonate de lanthane, et de sels de magnésium.

c. La vitamine D thérapie

Introduite dans les années 1970, le calcitriol [1,25 - (OH) 2D3] a été démontré d'être efficace dans la diminution des taux sériques de PTH chez les patients adultes sous dialyse, qu'elle soit administrée quotidiennement ou de façon intermittente, par voie parentérale, orale, ou péritonéale.

La calcitriol réduit la transcription du gène de la PTH, diminue la prolifération des cellules parathyroïdiennes, et augmente l'expression du VDR et du récepteur sensible au calcium dans la glande parathyroïde. Bien que le calcitriol a des effets favorables sur la glande parathyroïde et le

squelette des patients adultes dans l'hyperparathyroïdie secondaire, le calcitriol augmente directement l'absorption digestive de calcium et de phosphore, ce qui peut conduire à des complications indésirables liés à l'hyperphosphatémie et à l'hypercalcémie. Ainsi, pendant la dernière décennie, une grande variété de analogues de la vitamine D ont été mis au point pour conserver les effets souhaitables de calcitriol pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire, et d'atténuer la capacité d'augmenter la calcémie et la phosphorémie chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique. [9]

Des études précédentes ont montré que les patients avec IRC précoce ont la preuve histologique d'une hyperparathyroïdie secondaire.

i. Voie d'administratin des dérivés 1 α hydroxylés de la vitamine D

Comme on l'a rapporté en 1995 dans une large revue des études cliniques sur le calcitriol et l'alfacalcidol, et comme cela a ensuite été confirmé par d'autres revues générales [62,63], il n'est pas démontré, contrairement aux messages publicitaires, que leurs administrations intermittentes parentérales soient supérieures à leurs administrations quotidiennes orales en termes d'efficacité et de sécurité. Contrairement à sa suggestion émise à partir de données expérimentales chez le rat[64], la même équipe de Ritz n'a pu confirmer cliniquement la supériorité de l'administration intermittente du calcitriol sur son administration journalière[65]. Dans une revue générale récente des essais contrôlés ayant comparé les administrations intermittentes de calcitriol en bolus intraveineux ou oraux, Indriason et Quarles [66] concluent à une efficacité comparable des deux voies d'administration.

L'équipe de Mehls [67] a même montré une moindre efficacité du calcitriol IV par rapport à la même dose en bolus oral sur la suppression en aigu de l'hypersécrétion de PTH chez des enfants urémiques, alors que l'effet sur l'absorption intestinale du calcium était comparable. Mehls ne recommande pas pour autant l'administration systématique de bolus oral chez ces enfants. En effet il a montré que chez des rats urémiques l'administration quotidienne de calcitriol améliore la croissance contrairement à son administration intermittente en bolus. Or, chez ces enfants, la croissance peut être ralentie lorsque la correction excessive de la sécrétion de PTH induit une ostéopathie adynamique.

La préférence du mode d'administration intermittent lors de la dialyse (et par extension abusive du mode d'administration parentéral du calcitriol ou de l'alfacalcidol) se justifie seulement par une meilleure observance et donc une meilleure efficacité lorsque l'administration est réalisée par l'infirmière après la séance d'hémodialyse, mais ceci est valable aussi bien pour la forme orale que pour la forme parentérale. Bien que le rapport efficacité/sécurité ne soit pas significativement influencé par le mode d'administration orale ou parentérale, comment expliquer la mode de l'administration parentérale? Coburn en donne l'explication pour les Etats-Unis : seules les formes parentérales de vitamine D sont remboursées avec le forfait dialyse et non les formes orales.

Rappelons que pour être efficace, le bolus donné en fin de séance ne doit pas être inférieur à 0,75 µg et qu'il peut être augmenté jusqu'à 5 µg.

Pour diminuer le risque d'hypercalcémie Schaefer [68] a proposé de donner le calcitriol au moment du coucher, à distance de la prise orale de calcium mais n'a malheureusement pas vérifié si la freination de la PTH avec une calcémie moindre était comparable. [61]

Tous les patients de notre série étaient sous dérivés 1α hydroxylés de la vitamine D (Un-alfa®)

ii. Les dérivés non hypercalcémiant et non hyperphosphatémiant de la vitamine D [61]

Font partie des nouvelles approches thérapeutiques médicales. Il s'agit tout d'abord du $24,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ qui n'a cependant qu'une faible activité suppressive vis-à-vis de la sécrétion de PTH, ce qui justifie son emploi en association avec les dérivés 1α hydroxylés ou le CaCO_3 . La $24,25(\text{OH})_2$ vitamine D_3 peut en effet diminuer l'effet hypercalcémiant des dérivés 1α hydroxylés en diminuant leur effet ostéolytique. Leur efficacité clinique ne repose cependant que sur une seule étude avec biopsie osseuse sans dosage de PTH.

Tous les autres sont des dérivés 1α hydroxylés, qu'il s'agisse du 1α vitamine D_2 du 19 nor $1\alpha,25(\text{OH})_2 \text{vit D}_2$ (ou paracalcitol), du 22 oxacalcitriol, du falecalcitriol et du $1,25(\text{OH})_2$ dihydrotachysterol ou $1,25(\text{OH})_2 \text{DHT}_2$.

La plupart de ces dérivés sont capables, chez le rat urémique, de freiner la sécrétion de PTH aussi bien que le calcitriol à condition d'utiliser des doses plus élevées, mais, fait intéressant, sans induire d'hyperphosphorémie ni d'hypercalcémie. Cependant chez l'homme, s'ils ont fait la preuve qu'ils pouvaient freiner des taux de PTH élevés avec seulement une faible élévation de la calcémie et de la phosphorémie, ceci n'a été démontré que chez des malades dialysés avec un bain à $1,25 \text{ mmol}$ de calcium stimulant leur sécrétion de PTH, malades par ailleurs hautement sélectionnés au départ sur une calcémie basse et une phosphorémie normalisée par de faibles doses de sels alcalins de calcium, ce qui minimisait considérablement le risque de survenue d'hypercalcémie et d'hyperphosphorémie majeures (les seules rapportées). Le seul dérivé qui ait fait

à notre connaissance l'objet d'une évaluation comparative à long terme (six mois) avec le calcitriol est le paracalcitol injectable (Zemplar®), qui a été comparé au calcitriol injectable (Calcijex®) dans deux études dont les résultats peuvent être obtenus du site internet de la FDA.

	Etude 1			Etude 2		
	19 nor (n = 110)	Calcijex® n = 114	p	19 nor (n = 98)	Calcijex® (n = 99)	p
Reduction de PTH en fin d'étude	58%	55%	0,42			
Critère d'insécurité rencontré au moins une fois (PCa > 2,88 mM Ca x Pi > 6,05)	61%	74%	0,58	79%	65%	0,04

Tableau 14 comparaison du paracalcitol IV au calcijexen terme d'efficacité et de sécurité (site internet FDA) [61]

Le tableau 14 montre que l'efficacité du paracalcitol est comparable à celle du Calcijex® et qu'il n'est pas moins hypercalcémiant; dans la deuxième étude, il l'était même plus souvent. Le falecalcitriol n'a, quant à lui, été comparé à l'alfacalcidol qu'à court terme et en cross-over à une dose isocalcémiante chez vingt-cinq dialysés et s'est révélé plus efficace sur la sécrétion de PTH.

Un autre intérêt de certains de ces dérivés (22 oxa et 1,25 (OH)₂ tachysterol) serait de stimuler, à faible dose, la synthèse de IL-6 par les ostéoblastes. En effet cette cytokine stimule l'activité de résorption ostéoclastique avec comme conséquence une augmentation du turn-over osseux. Ceci pourrait être intéressant pour diminuer le risque de survenue d'ostéopathie adynamique.

Cependant comme le montre le travail de Monier-Faugère [69] chez le chien, cette propriété ne s'est pas accompagnée d'une diminution du risque d'hypercalcémie. Ces résultats sont en accord avec ceux décevants de Kurokawa et coll. [7] qui ont rapporté une suppression des taux de PTH chez des dialysés au prix d'une prévalence de 27% des hypercalcémies.

d. Place future des calcium-mimétiques

Les calcium-mimétiques sont des dérivés organiques activant, par allostérie, les récepteurs membranaires du calcium situés en particulier au niveau des cellules parathyroïdiennes, des cellules thyroïdiennes C et des cellules de la branche ascendante de Henle.

Ils entraînent de ce fait une freination de la sécrétion de PTH, une stimulation de la sécrétion de calcitonine et une inhibition du transporteur Na K 2Cl au niveau de la branche large de l'anse de Henle. Chez le sujet non insuffisant rénal, ceci entraîne une hypocalcémie, une hypercalciurie et une augmentation de la natriurèse et de la diurèse (qui prévient le risque de lithiase). Des essais préliminaires avec le NPS R-568 ayant été encourageants en clinique, un produit à plus longue demi-vie ne nécessitant qu'une prise par jour, le AMG073, est en cours d'expérimentation de phase 2 chez le dialysé chronique. Le seul effet secondaire attendu chez le dialysé est l'hypocalcémie secondaire à la baisse de la PTH. Par contre chez le sujet non dialysé, on peut théoriquement craindre une élévation de la phosphorémie par diminution de la phosphaturie. Chez le rat urémique on n'a cependant pas observé d'élévation de la phosphorémie par rapport au placebo, tout en observant que la phosphorémie était plus basse lors de l'administration orale intermittente du produit que lors de son administration en perfusion continue. Ceci n'a pas empêché que les Ca-

mimétiques préviennent la survenue d'une hyperplasie parathyroïdienne chez le rat urémique, ce qui démontre la supériorité du signal hypocalcémique sur le signal rétention phosphoré et baisse du calcitriol dans la pathogenèse de cette hyperplasie.

Fait intéressant malgré le caractère transitoire (quatre heures) de la freination parathyroïdienne au cours du nyctémère, le NPS R568 a été capable de corriger l'ostéite fibreuse des rats urémiques et d'améliorer la résistance biomécanique de leurs os.

Ces calcimimétiques ayant l'hypocalcémie comme effet secondaire seront particulièrement complémentaires des thérapeutiques hypercalcémiantes par le CaCO₃ et les dérivés 1 α hydroxylés. Vu leur effet potentiellement neutre en dialyse mais aggravant en pré-dialyse sur la rétention du phosphore, ils renforceront la priorité à donner au CaCO₃ sur les dérivés 1 α hydroxylés de la vitamine D puisque ces derniers aggravent la rétention phosphorée alors que le CaCO₃ la diminue. Certes les nouveaux complexants du phosphore non calciques pourront pallier cet inconvénient mais il faudra alors évaluer le coût global de cette stratégie thérapeutique. [61]

e. La parathyroïdectomie :

Dans l'ensemble, la parathyroïdectomie reste l'apanage des pays en voie de développement, et le nombre de patients qui développent une hyperparathyroïdie secondaire avancée nécessitant une parathyroïdectomie chirurgicale a comme même diminué de façon constante au fil des ans avec la disponibilité des différents analogues de la vitamine D et un meilleur contrôle de l'hyperphosphatémie. L'hyperplasie de la glande parathyroïde caractérisée par une élévation marquée de la PTH et une ostéite fibreuse sur la biopsie osseuse sont souvent le résultat d'un contrôle mal adapté de l'hyperparathyroïdie secondaire. Ceci est dû à l'insuffisance des sciences de dialyse, à l'absence d'un diététicien, au bas niveau socio économique des patients et à d'autres causes.

Actuellement, les indications cliniques de la parathyroïdectomie chirurgicale comprennent l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie associée à des taux sériques très élevés de PTH circulant qui ne répondent pas au traitement médical, les calcifications extrasquelettiques progressives, les douleurs osseuses persistantes, les fractures multiples et récurrentes, et l'apparition d'une calciphylaxie. L'injection d'alcool (éthanol) dans la glande parathyroïde en tant qu'alternative à la parathyroïdectomie chirurgicale a été réalisée chez certains patients japonais mais cette procédure n'est pas largement pratiquée ailleurs.

Dans notre série seule deux patients ont bénéficié d'une parathyroïdectomie dont l'un avait bien évolué alors que l'autre est décédé suite à un sepsis grave.

Cependant l'évolution chez les autres patients sous traitement était satisfaisante et stable.

Ainsi pour palier à toutes ces complications, l'enfant IRC-T doit être greffé avant le stade de dialyse ou si nécessité après un court séjour.



Conclusion

L'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique terminale en pédiatrie est une entité pathologique complexe avec des conséquences néfastes s'ils ne sont pas gérés correctement. Les données pédiatriques sont malheureusement rares et proviennent principalement de petites études d'observation. Il est donc difficile de fournir des lignes directrices définitives fondées sur des preuves.

Il résulte d'une altération des mécanismes impliqués dans l'homéostasie phosphocalcique et qui sont interdépendants.

Le diagnostic est basé actuellement sur les données biologiques à savoir le dosage de la calcémie, la phosphorémie, la PTH, les PAL osseuses ainsi que celui de la calcitriol si disponible.

Le traitement préventif doit être débuté dès les premiers stades de l'IRC alors qu'en stade de dialyse il repose, en plus des mesures diététiques et dialytiques, sur le carbonate de calcium, le un alpha hydroxy-vit D, et sur le chélateur de phosphore (le chlorydrate de Sevelamer).

Il existe de nouvelles approches thérapeutiques tel que les calcimimétiques ainsi que Les dérivés non hypercalcémians et non hyperphosphatémians de la vitamine D qui sont non encore disponible au Maroc.

Le recours à la chirurgie est actuellement rare.



Résumé

Résumé

Titre : l'hyperparathyroïdie chez l'enfant dialysé chronique

Auteur : HINCHI Hadiya

Mots clés : Hyperparathyroïdie, troubles phosphocalcique, dialyse, enfant, osteodystrophie rénale.

L'hyperparathyroïdie secondaire est une affection rare chez l'enfant, elle apparaît progressivement lors de l'aggravation de l'insuffisance rénale chronique. C'est l'ensemble de manifestations osseuses, métaboliques et aussi cardiovasculaires secondaires aux troubles phosphocalciques.

Le diagnostic précis de ces anomalies est souvent difficile, car l'examen de référence qu'est la biopsie osseuse n'est plus réalisé qu'à titre exceptionnel. Il est fondé sur les valeurs de marqueurs biologiques notamment la parathormone (PTH), la calcémie, la phosphorémie et sur les phosphatases alcalines.

C'est dans ce cadre que nous avons abordé une série modeste de treize cas, dialysés à l'unité de néphrologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Rabat :

Le Sexe ratio était de 0,75, l'âge variait entre 2 et 16 ans avec un moyen de 9 ans. Les uropathies malformatives présentaient la pathologie la plus représentée, vient ensuite les néphropathies glomérulaires, alors que trois cas ont une IRC-T de causes indéterminées. Les durées de dialyse sont variées entre 1 et 5 ans.

Sur le plan biologique, l'hyperparathyroïdie était associée chez la majorité à une calcémie normale ou diminuée et à une hyperphosphorémie.

Le traitement était basé sur le carbonate de Ca, le Un alpha hydroxy vitD, et sur les chélateurs de phosphore (Renagel® ou Royen®) pour certains patients. Malgré le manque d'un diététicien et l'insuffisance des séances d'hémodialyse l'évolution était satisfaisante sauf pour 2 cas ayant nécessité une parathyroïdectomie.

L'hyperparathyroïdie chez l'enfant en insuffisance rénale chronique doit être évité par la prévention et le traitement des causes de celle ci, sinon à ce stade la dialyse doit être transitoire et le recours à la greffe rénale demeure une obligation.

Abstract

Title: hyperparathyroidism in children on dialysis chronic

Author: HNCHI Hadiya

Keywords: Hyperparathyroidism, phosphate and calcium disorders, dialyse, child, renal osteodystrophy

The secondary hyperparathyroidism is a rare disease in children, it appears progressively during the worsening of chronic renal failure. This is the set of bone disease, metabolic and also cardiovascular induced by phosphocalciques disorders. Biological bone markers such as serum parathyroid hormone (PTH), alkaline phosphatase (ALP), Calcium (Ca) and phosphorus (Ph) are necessary to classify bone diseases without the need for bone biopsy performed only exceptionally.

It is in this framework that we have discussed a modest series of thirteen cases, dialysis at unit of the nephrology pediatric in the children's hospital of Rabat: The sex ratio was 0.75, the age ranged between 2 and 16 years with an average of 9 years. The malformative uropathy is the pathology most represented, and then comes glomerular nephropathy, while three cases have a Terminal Chronic Renal Failure with undetermined causes. The durations of dialysis are varied between 1 and 5 years. Clinically, Growth delay is highly prevalent in children; bone pain, skeletal deformities, and prurit are the symptoms the more brands. On the biological level, the hyperparathyroidism was associated with normal or decreased serum calcium and a elevated phosphorus.

The treatment was based on the Calcium carbonate, the one alpha hydroxy VitD, and phosphorus binders (Renagel® or Royen®) for some patients. Despite the lack of a dietician and the inadequacy of the meetings of the hemodialysis (2 times/week), the evolution was satisfactory except for 2 cases that need a parathyroidectomy. The secondary hyperparathyroidim in child must be ovoid by the prevention and treatment of causes of the terminal chronic renal failure, otherwise at this stage, the dialysis should be transitory and renal transplantation should be an obligation.

ملخص

العنوان: فرط الغدة جار الدرقية عند الأطفال في غسيل الكلى المزمن.

الكاتب: هادية حنشي

الكلمات الأساسية: جار الدرقية- الاضطرابات في استقلاب الكالسيوم و الفسفور-غسيل كلى-طفل-
حتل الكلى العظمي.

فرط الغدة جار الدرقية الثانوي هو مرض نادر عند الأطفال، يظهر تدريجيا خلال تفاقم الفشل الكلوي المزمن. و هو عبارة عن مجموعة من المظاهر الاستقلابية و المرثبطة بالعظام ، و القلب و الأوعية الدموية و الناجمة عن الاضطرابات في استقلاب الكالسيوم و الفسفور .

ويعتمد تشخيص هذا المرض على علامات العظام البيولوجية مثل هرمون الغدة الدرقية في المصل، الفوسفاتاز القلوي، الكالسيوم و الفوسفور اللازمة لتصنيف أمراض العظام دون الحاجة إلى إجراء خزعة العظم إلا في حالات استثنائية.

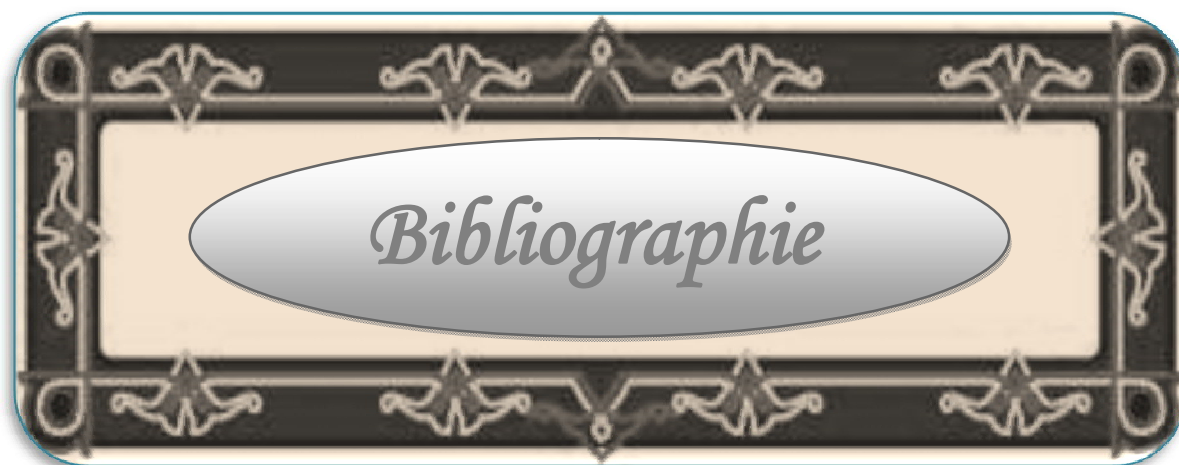
ضمن هذا السياق تدرج دراستنا الرجعية المكونة من 13 حالة غسيل الكلى في وحدة لأمراض الكلى لدى الأطفال في مستشفى الأطفال في الرباط.

وتراوحت أعمارهم بين 2 و 16 سنة بمتوسط قدره 9 سنوات، ونسبة الجنس 0,75. و كان البولي الاعتلال هو الأكثر في تسببا الفشل الكلوي ثم يأتي اعتلال الكلية الكبيبي، في حين أن ثلاث حالات لديها محطة الفشل الكلوي المزمن لأسباب غير محددة. وتتنوع فترات غسيل الكلى بين 1 و 5 سنوات.

سريريا، تاخر ان نلاحظ النمو منتشر بشكل كبير عند هؤلاء الأطفال؛ ثم آلام العظام، ثم تشوهات الهيكل العظمي، والحكة.

على المستوى البيولوجي، اغلب الحالات ربطت فرط الكالسيوم في الدم مع نقص الفوسفور. واستند العلاج على كربونات الكالسيوم و 1 ألفا هيدروكسي فيتامين د 3 ، و الاضبارات الفوسفور (ريناجيل® أو رويين®) لبعض المرضى. على الرغم من عدم وجود اختصاصي التغذية وعدم كفاية عدد فقرات غسيل الكلى (2 مرات / أسبوع)، كان العلاج فعالا باستثناء حالتين حيث اعتمد العلاج على استئصال الغدة جار الدرقية.

للقاية من فرط الغدة جار الدرقية الثانوي يجب علاج أسباب الفشل الكلوي المزمن، وعلى خلاف ذلك في هذه المرحلة، ينبغي أن يكون غسيل الكلى مؤقتا و اتخاذ زراعة الكلى انسب كحل .



Bibliographie

- [1] **Torres PU.**
The need for reliable serum parathyroid hormone measurements. *Kidney Int* 2006;70(2):240–3.
- [2] **Divieti P, John MR, Juppner H, et al. Human**
PTH 7-84 inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor. *Endocrinology* 2002;143(1): 171–6.
- [3] **Friedman PA, Goodman WG.**
PTH 1-84/7-84: a balance of power. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290(5):F975–F984.
- [4] **Torres PU, Prie D, Beck L, et al.**
New therapies for uremic secondary hyperparathyroidism. *J Ren Nutr* 2006;16(2):87–99.
- [5] **M. Courbebaisse, J.-C. Souberbielle.**
Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. EMC (Elsevier Masson SAS), Néphrologie, 18-010-B-10, 2010
- [6] **Simon P.**
L'insuffisance rénale: Prévention et traitements. Elsevier Masson S.A.S; 2007
- [7] **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.**
Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Paris: ANAES, 2002.
- [8] **Cheryl P. Sanchez Secondary**
Hyperparathyroidism in Children with Chronic Renal Failure Pathogenesis and Treatment *Pediatr Drugs* 2003 5 (11): 763-776

- [9] **Slatopolsky E, Delmez JA.**
Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1994; 23 (2): 229-36
- [10] **Moallem E, Kilav R, Silver J, et al.**
RNA-protein binding and post-transcriptional regulation of parathyroid hormone gene expression by calcium and phosphate. *J Biol Chem* 1998; 273 (9): 5253-9
- [11] **Estepa JC, Aguilera-Tejero E, Lopez I, et al.**
Effect of phosphate on parathyroid hormone secretion in vivo. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 1848-54
- [12] **Tatsumi S, Segawa H, Morita K, et al.**
Molecular cloning and hormonal regulation of pit-1, a sodium-dependent phosphate cotransporter from rat parathyroid glands. *Endocrinology* 1998; 139 (4): 1692-9
- [13] **Almaden Y, Canalejo A, Ballesteros E, et al.**
Effect of high extracellular phosphate concentration on arachidonic acid production by parathyroid tissue in vitro. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11 (9): 1712-8
- [14] **[Block G, Port F.**
Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (6): 1226-37
- [15] **Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, et al.**
Association of elevated serum PO₄, Ca x PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12 (10): 2131-8

- [16] **Portale AA, Booth BE, Halloran BP, et al.**
Effect of dietary phosphorus on circulating concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin and immunoreactive parathyroid hormone in children with moderate renal insufficiency. *J Clin Invest* 1984; 73: 1580-9
- [17] **Lopez-Hilker S, Dusso AS, Rapp NS, et al.**
Phosphorus restriction reverses hyperparathyroidism in uremia independent of changes in calcium and calcitriol. *Am J Physiol* 1990; 28: F432-7
- [18] **Martinez I, Saracho R, Montenegro J, et al.**
A deficit of calcitriol synthesis may not be the initial factor in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 Suppl. 3: 22-8
- [19] **Portale AA, Booth BE, Tsai HC, et al.**
Reduced plasma concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D in children with moderate renal insufficiency. *Kidney Int* 1982; 21: 627-32
- [20] **Malluche HH, Faugere M-C.**
Renal bone disease 1990: an unmet challenge for the nephrologist. *Kidney Int* 1990; 38: 193-211
- [21] **Norman AW.**
Bone biochemistry and physiology from the perspectives of the vitamin D endocrine system. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4: 375-82
- [22] **Fukuda N, Tanaka H, Tominaga Y, et al.**
Decreased 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor density is associated with a more severe form of parathyroid hyperplasia in chronic uremic patients. *J Clin Invest* 1993; 92: 1436-43.
- [23] **Brown EM, Gamba G, Riccardi D, et al.**
Cloning and characterization of an extracellular Ca²⁺-sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature* 1993; 366: 575-80

- [24] **Ritter CS, Martin DR, Lu Y, et al.**
Reversal of secondary hyperparathyroidism by phosphate restriction restores parathyroid calcium-sensing receptor expression and function. *J Bone Miner Res* 2002; 17 (12): 2206-13
- [25] **Salusky IB, Ramirez JA, Oppenheim W, et al.**
Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD. *Kidney Int* 1994; 45: 253-8
- [26] **Quarles LD, Lobaugh B, Murphy G.**
Intact parathyroid hormone overestimates the presence and severity of parathyroid-mediated osseous abnormalities in uremia. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 145-50
- [27] **Gutierrez O, Isakova T, Rhee E, et al.**
Fibroblast growth factor-23 mitigates hyperphosphatemia but accentuates calcitriol deficiency in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2205–15.
- [28] **Katherine Wesseling, Sevcan Bakkaloglu, Isidro Salusky**
Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children *Pediatr Nephrol* (2008) 23:195–207
- [29] **Ben-Dov, Galitzer H, Lavi-Moshyoff V, et al.**
The parathyroid is a target organ for FGF23 in rats. *J Clin Invest* 2007;117:4003-8.
- [30] **Atkins D, Peacock M**
A comparison of the effects of the calcitonins, steroid hormones and thyroid hormones on the response of bone to parathyroid hormone in tissue culture. *J Endocrinol* (1975) 64:573–583
- [31] **Lee K, Deeds JD, Bond AT, et al.**
In situ localization of PTH/PTHrP receptor mRNA in the bone of fetal and young rats. *Bone* (1993) 14:341–345

- [32] **Groothoff JW, Offringa M, Van Eck-Smit BL, et al.**
Severe bone disease and low bone mineral density after juvenile renal failure. *Kidney Int* (2003)63:266–275
- [33] **Hamdy NA, Kanis JA, Beneton MN, et al.**
Effect of alfacalcidol on natural course of renal bone disease in mild to moderate renal failure. *BMJ* (1995) 310:358–363
- [34] **Salusky IB, Coburn JW, Foley J, et al.**
Effects of oral calcium carbonate on control of serum phosphorus and changes in plasma aluminum levels after discontinuation of aluminum-containing gels in children receiving dialysis. *J Pediatr* (1986) 108:767–770
- [35] **Ott SM, Maloney NA, Klein GL, Alfrey AC, et al.**
Aluminum is associated with low bone formation in patients receiving chronic parenteral nutrition. *Ann Intern Med* (1983) 98:910–914
- [36] **London GM, Marty C, Marchais SJ, et al.**
Arterial calcifications and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* (2004)15:1943–1951
- [37] **Kuizon BD, Salusky IB.**
Intermittent calcitriol therapy and growth in children with chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 24:290–295
Intermittent calcitriol therapy in children undergoing CCPD. *Kidney Int* (1998) 53:205–211
- [40] **Juhi Kumar, Susan L. Furth and Bradley A. Warady**
Pediatric Patients with Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism , LLC 2011 10.1007/s12018-011-9112-8
- [41] **M Broyer**
Insuffisance rénale chronique chez l'enfant, Elsevier SAS (2006) 4-084-D-25.

- [42] **Encyclopédie médicale** l'osteodystrophie rénale, Medix cours de médecine en ligne 2003/2012,
- [43] **Coen G, Ballanti P, Bonucci E, et al.**
Bone markers in the diagnosis of low turnover osteodystrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 1998 ; 13 : 2294-2302.
- [44] **Urena P, De Vernejoul MC.**
Circulating biochemical markers of bone remodeling in uremic patients. *Kidney Int*, 1999 ; 55 : 2141-2156.
- [45] **Fletcher S, Jones RG, Rayner HC, et al.**
Smith MA Assessment of renal osteodystrophie in dialysis patients : use of bone alkaline phosphatase, bone mineral density and parathyroid ultrasound in comparison with bone histology. *Nephron*, 1997 ; 75 : 412-419.
- [46] **Urena P, Hruby M, Ferreira A, et al.**
Plasma total versus bone alkaline phosphatase as markers of bone turnover in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 1996 ; 7 : 506-512.
- [47] **Couttenye MM, D'Haese PC, Deng JT, et al.**
High prevalence of adynamic bone disease diagnosed by biochemical markers in a wide sample of the European CAPD population. *Nephrol Dial Transplant*, 1997 ; 12 : 2144-2150.
- [48] **R. Oprisiu, C. Hottelart, S. Ghitsu, S. Said, et al**
Ostéodystrophie rénale (1) ; diagnostic invasif et non invasif des variétés histopathologiques *Néphrologie Vol. 21 n° 5 2000, pp. 229-237*
- [49] **Brown R, Aston J, Weeks I, et al.**
Circulating intact parathyroid hormone measured by a two-site immunochemiluminometric assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 407-14.

- [50] **Eknoyan G, Levin A, Levin NW (National Kidney Foundation).**
K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(4 Suppl 3):S1–201.
- [51] **Ghazali A, Fardellone P, Pruna A, et al.**
Is a low plasma 25-(OH) vitamin D a major risk factor for hyperparathyroidism and Looser's zones independent of calcitriol? *Kidney Int* 1999 ; 55 : 2169-77.
- [52] **Fournier A, Fardellone P, Achard J, et al.**
Importance of vitamin D repletion in uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 : 819-23.
- [53] **Farhat Moazam, John K. Orak, Robert S. Fennell III, et al.**
Total Parathyroidectomy and Autotransplantation for Tertiary Hyperparathyroidism in Children With Chronic Renal Failure, *Journal of Pediatric Surgery*, Vol. 19, No. 4 (August), 1984
- [54] **A.Ghazali, A. Charoud, R. Oprisiu et al.**
Ostéodystrophie rénale Aspects cliniques, physio- pathologiques et thérapeutiques et thérapeutiques, *Néphrologie* (2003) 18-061-D-10.
- [55] **Guillaume Jean.**
Comment je traite les troubles phosphocalciques en cas d'insuffisance rénale chronique, *Presse Med.* 2011; 40: 1043–1052.
- [56] **Salusky IB, Foley J, Nelson P, et al.**
Aluminum accumulation during treatment with aluminum hydroxide and dialysis in children and young adults with chronic renal disease. *N Engl J Med* 1991; 324: 527-31
- [57] **Schaefer K, Scheer J, Asmus G, et al.**
The treatment of uremic hyperphosphatemia with calcium acetate and calcium carbonate: a comparative study. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 170-5

- [58] **Goodman WG, Goldin J, Kuizon B, et al.**
Coronary artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000; 342 (20): 1478-83
- [59] **Slatopolsky E, Burke S, Dillon M,**
an the Renagel study group. Renagel®, a non absorbed calcium and aluminum free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. *Kidney Int* 1999; 55: 299-307.
- [60] **S. Ghitu, R. Oprisiu, L. Benamar, et al.**
Ostéodystrophie rénale (3); son traitement chez le dialysé, *Néphrologie (2000)*
Vol. 21 n° 8
- [61] **Chertow G, Burke S, Dillon M, Slatopolsky E,**
for the Renagel® study group. Long term effects of sevelamer hydrochloride on the calcium phosphoate product and lipid profile on haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 : 2907-14.
- [62] **Coburn J, Frazao J.**
Calcitriol in the management of renal osteodystrophy. *Seminars in Dialysis* 1996 ; 9 : 316-26.
- [63] **Madore F, Curhan G.**
Suppression of parathyroid hormone by calcitriol therapy in hemodialysis patients. A metaanalysis. *J Am Soc Neph* 1997; 8:554 (abstract).
- [64] **Reichel H, Szabo A, Unl J, Pesian S, et al.**
Intermittent versus continuous administration of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ in experimental renal hyperparathyroidism. *Kidney Int* 1993 ; 44 : 1259-65.
- [65] **Hermann P, Ritz E, Schmidt-Gayk H, Schäfer I, et al.**
Comparison of intermittent and continuous oral administration of calcitriol in dialysis patients: A randomized prospective trial. *Nephron* 1994; 67: 48-53.

- [66] **Indriason O, Quarles L,**
for the Durham renal osteodystrophy group.
Comparison of treatments for mild secondary hyperparathyroidism in
hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000 ; 57 : 282-92.
- [67] **Ardissimo G, Schmitt C, Claris-Appiani A, Dacco V, Mehls O.**
Equal intestinal calcium absorption and greater PTH suppression with oral versus
i.v.calcitriol bolus in children with secondary hyperparathyroidism. *J Am Soc
Nephrol* 1997; 8 : 571 (abstract).
- [68] **Fournier A, Morinière P, Oprisiu R, El Esper N, Ghazali A, Boudailliez B.**
 1α OH vitamin D3 derivatives in the treatment of renal bone disease : Justification
and optimal modalities of administration. *Nephron* 1995; 71:254-83.
- [69] **Monier-Faugère M, Geng Z, Friedler R, et al.**
22-oxacalcitriol suppresses secondary hyperparathyroidism without inducing low
bone turnover in dogs with renal failure. *Kidney Int* 1999; 55 : 821-32.
- [70] **Kurokawa K, Akizawa T, Suzuki M, et al.**
Effect of 22-oxacalcitriol on hyperparathyroidism of dialysis patients : Results of
a preliminary study. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl. 3) : 121-4.
- [71] **Goodman WG**
Recent development in the management of secondary hyperparathyroidism.
Kidney Int 2001 ; 59 : 1187-1201

Serment d'Hippocrate

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

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

فرط غدة جار الدرقية عند الطفل في غسيل الكلي المزمن

بصدد 13 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: هادية حنشي

المزداة في: 08 نونبر 1986

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: فرط الغدة جار الدرقية – اضطرابات استقلاب الكالسيوم والفوسفور – غسيل الكلي –
الطفل – حثل الكلي العظمي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيدة: بدر سعود بن جلون الضخامة

أستاذة في طب الأطفال

مشرف

السيد: حسن ايت عمر

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: يامنة اكريول

أستاذة في طب الأطفال

السيد: توفيق مسكيني

أستاذ في طب الأطفال