

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
I. Définitions des troubles minéraux et osseux liés à la maladie rénale chronique)	3
II. Le métabolisme osseux et phosphocalcique	4
1. Le métabolisme phosphocalcique et sa régulation	4
1.1. Le calcium :.....	4
1.2. Le phosphate :	5
1.3. La parathormone	6
1.4. Vitamine D.....	6
1.5. FGF 23	7
2. Remodelage osseux	8
III. Marqueurs de remodelage osseux au cours de la maladie rénale chronique.....	10
1. L'hormone parathyroïdienne.....	10
2. FGF -23: (Fibroblast Growth Factor).....	10
3. Marqueurs biologiques d'ostéoformation et d'ostéorésorption	10
3.1. Marqueurs biologiques de formation osseuse.....	10
3.2. Marqueurs biologiques de la résorption osseuse :	11
IV. Troubles minéralo-osseux associées aux maladies rénales chroniques	12
1. Anomalies biologiques	12
2. Atteinte osseuse (Ostéodystrophie rénale)	13
2.1. Hyperparathyroïdie secondaire	14
2.2. Ostéomalacie :.....	22
2.3. Ostéopathie mixte :	26
2.4. Ostéodystrophie adynamique ou aplastique :.....	26
PATIENTS ET METHODES	3
I. Cadre de l'étude	30
II. Période et type de l'étude	30
III. Population de l'étude.....	30
1. Critères d'inclusion	30

2. Critères de non inclusion.....	30
IV. Méthodologie	31
1. Paramètres étudiés.....	31
1.1. Données démographiques	31
1.2. Etiologie de l'insuffisance rénale.....	31
1.3. Paramètres d'hémodialyse	31
1.4. Données cliniques	31
1.5. Données biologiques :.....	31
1.6. Données Radiologiques	31
1.7. Modalités thérapeutiques	32
1.8. Evolution sous traitement	32
V. DEFINITIONS DES VARIABLES	32
1. Les anomalies biologiques	32
2. L'Hyperparathyroïdie secondaire ou ostéite fibreuse	33
3. L'ostéomalacie	33
4. L'ostéopathie adynamique	33
5. Calcifications vasculaires.....	33
VI. L'ETUDE STATISTIQUE :	34
I. Résultats descriptifs	35
1. Caractères sociodémographiques	35
1.1. Age.....	35
1.2. Genre.....	35
1.3. Néphropathies causales	36
1.4. Ancienneté en dialyse	36
1.5. Abords vasculaires	36
1.6. Nombre d'heures d'hémodialyse par semaine	37
1.7. Antécédent d'intoxication aluminique	37
2. Troubles minéralo-osseux	37
2.1. Ostéodystrophie rénale.....	37

2.2. Calcifications vasculaires :	49
II. Etude analytique	50
1. L'hyperparathyroïdie	50
2. L'ostéopathie adynamique (OA)	51
3. Les calcifications vasculaires	51
4. Les fractures spontanées	52
I. Caractéristiques socio-démographiques	53
1. Age	53
2. Genre	53
II. Néphropathies à l'origine de la MRC-5D	53
III. Ancienneté en dialyse	54
IV. Paramètres d'hémodialyse	54
V. Troubles minéralo-osseux chez les hémodialisés chroniques	55
1. Hyperparathyroïdie secondaire	56
1.1. Prévalence	56
1.2. Moyens diagnostiques	57
1.3. Traitement de l'hyperparathyroïdie	61
2. Ostéopathie adynamique :	62
2.1. Prévalence :	62
2.2. Clinique	63
3. Ostéomalacie :	64
4. Fractures	64
4.1. Prévalence	64
4.2. Site des fractures :	65
4.3. Facteurs de risque des fractures :	65
5. Calcifications vasculaires :	66
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	74

Liste des abréviations

1,25(OH) 2 D : 1, 25, di-hydroxy-vitamine D

ABD : Adynamic bone disease

Ca SR : Récepteur sensible au calcium

Ca : Calcium

CaCO₃ : Carbonate de calcium

CKD-MBD : Chronic Kidney Disease - mineral and bone disorders

CV : Calcification vasculaire

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DP : Dialyse péritonéale

DPD : Désoxypyridinolines

FGF 23 : Fibroblast Growth Factor 23

GNC : Glomérulonéphrite chronique

HD : Hémodialyse

HPT II : Hyperparathyroïdie secondaire

ICTP : Télopeptide carboxy-terminal du collagène de type 1

IRC : Insuffisance rénale chronique

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

KDOQI : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

MRC : Maladie rénale chronique

NAS : Néphroangosclérose

ND : Néphropathie diabétique

NTIC : Néphropathie tubulo-interstitielle chronique

OA : Ostéopathie adynamique

ODR : Ostéodystrophie rénale

OH vit D : Hydroxy vitamine D

OM : Ostéomalacie

PAL os : Phosphatases alcalines osseuses

PAL : Phosphatases alcalines

Ph : Phosphate

Pi : Phosphate inorganique

PICP : C-terminal propeptide du procollagène de type I

PKR : Polykystose rénale

PRU : Pourcentage de réduction de l'urée

PTH i : Parathormone intacte

PTH : Parathormone

PTX : Parathyroïdectomie

PYD : Pyridinolines

TDM : Tomodensitométrie

TMO : Troubles minéralo-osseux

TRAP : Tartrate Resistant Acid Phosphatase

VDR : Récepteurs de la vitamine D

Vit D : Vitamine D

Liste des figures

Figure 1 : concept des TMO-MRC d'après la conférence de consensus KDIGO 2006.

Figure 2 : Schéma résumant la régulation hormonale de la calcémie]_.

Figure 3 : Action biologique du FGF23 au niveau rénal]

Figure 4 : les étapes du remodelage osseux.

Figure 5 : Schéma des différents événements moléculaires conduisant à l'hyperparathyroïdie secondaire.

Figure 6 : Résorption sous-périostée des phalanges intéressant le bord radial.

Figure 7 : Ostéolyse des phalanges distales droites (A), disparition de la condensation, gonflement des parties molles (Flèches.

Figure 8 : Tumeur brune diaphysaire au niveau de l'humérus.

Figure 9 : Lésions histologiques de l'ostéite fibreuse.

Figure 10 : Fissures sur la branche ilio et ischio- pubienne.

Figure 11 : lésions histologiques de l'ostéomalacie

Figure 12 : Stratégie de la prise en charge de la carence en vitamine D .

Figure 13 : Répartition des patients hémodialysés ayant des TMO en tranches d'âge

Figure 14 : Répartition des patients hémodialysés ayant des TMO selon le genre

Figure 15 : Répartition des patients hémodialysés avec TMO selon les néphropathies causales.

Figure 16 : Répartition des patients avec TMO en fonction de l'ancienneté en dialyse.

Figure 17 : Répartition des patients hémodialysés en fonction du type du TMO.

Figure 18 : Répartition des patients hémodialysés ayant une HPT II en fonction de la symptomatologie clinique.

Figure 19 : Répartition des patients hémodialysés présentant une HPT II en fonction de la localisation des douleurs articulaires.

Figure 20 : Répartition des patients hémodialysés ayant une HPT II en fonction de la localisation des douleurs osseuses.

Figure 21 : Répartition des fractures pathologiques chez les hémodialysés en fonction du siège.

Figure 22 : Répartition des patients hémodialysés avec HPT II en fonction de la calcémie.

Figure 23 : Répartition des patients hémodialysés avec HPT II en fonction de la phosphatémie.

Figure 24 : Répartition des patients hémodialysés ayant une HPT II en fonction de 25-OH-Vit D

Figure 25 : Radio standard de la main droite d'une patiente hémodialysée chronique de 55 ans, mettant en évidence des macrogéodes au niveau de l'extrémité inférieure du radius, du trapèze, du scaphoïde et de la phalange proximale du pouce d'allure dystrophique.

Figure 26 : Image à la radio standard d'une fracture pathologique bilatérale des cols fémoraux chez une hémodialysée chronique de 57 ans.

Figure 27 : Fracture pathologique de la clavicule droite chez une hémodialysée chronique de 51 ans à la radio standard.

Figure 28 : Répartition des patients avec OA en fonction de la symptomatologie clinique

Liste des tableaux :

Tableau I : Paramètres phosphocalciques chez les MRC-5D selon les recommandations KDIGO 2009

Tableau II : Répartition des patients en fonction des anomalies parathyroïdiennes visualisées à l'échographie cervicale.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du traitement reçu.

Tableau IV : Indications, techniques, complication et évolution des parathyroïdectomies.

Tableau V : Répartition des calcifications vasculaires en fonction de leur localisation.

Tableau VI : Relation entre le genre et l'hyperparathyroïdie chez nos hémodialysés

Tableau VII : Relation entre l'ancienneté en dialyse et l'hyperthyroïdie

Tableau VIII : Relation entre l'âge et la survenue d'ostéopathie adynamique

Tableau IX : Relation entre le genre et l'OA chez les hémodialysés

Tableau X : Relation entre l'ancienneté en dialyse et la survenue d'OA

Tableau XI : FDR de survenue des calcifications vasculaires (CV) dans notre étude.

Tableau XII : Relation entre l'hyperparathyroïdie (HPT) et la survenue de fracture dans notre étude.

Tableau XIII : Relation entre l'âge et la survenue de fractures.

Tableau XIV : Relation entre l'ancienneté en dialyse et la survenue de fractures.

Tableau XV : Relation entre le genre et l'ancienneté en dialyse.

Tableau XVI : Ancienneté en hémodialyse dans différentes séries de la littérature.

Tableau XVII : Prévalence des TMO dans différentes séries de la littérature.

Tableau XVIII : Prévalence de l'HPT II chez les hémodialysés dans les séries de la littérature

Tableau XIX : Age moyen des patients avec HPT et le délai de diagnostic de l'HPT dans la littérature

Tableau XX : Profil de la calcémie chez les patients avec HPT II dans différentes séries de la littérature

Tableau XXI : Valeurs moyennes de la PTH chez les HPT II dans différentes séries de la littérature.

Tableau XXII : Prévalence de l'OA dans différentes séries de la littérature

Tableau XXIII : Prévalence de la symptomatologie clinique chez les patients OA dans la littérature]

Tableau XXIV : Prévalence de l'ostéomalacie chez les dialysés chroniques dans différentes séries de la littérature

Tableau XXV : Prévalence des fractures pathologiques chez les hémodialysés chroniques dans différentes séries de la littérature

Tableau XXVI : Prévalence des calcifications valvulaires chez les dialysés dans la littérature

Tableau XXVII : Association de l'âge avec la survenue des CV selon les séries de la littérature

Tableau XXVIII : Relation entre les paramètres biologiques et les CV dans la littérature

INTRODUCTION

La maladie rénale chronique (MRC), est un problème mondial de santé publique, défini par l'altération du débit de filtration glomérulaire (DFG < 60 ml/mn) pendant plus de 3mois, et /ou un DFG normal ou élevé avec présence depuis au moins 3 mois de marqueurs d'attente rénale, définis par des anomalies de structure ou de fonction du rein (anomalies biologiques : hématurie, leucocyturie, protéinurie, microalbuminurie, anomalies morphologiques du rein à l'imagerie, ou anomalies histologiques à la biopsie rénale) [103].

L'altération progressive de la fonction rénale s'accompagne d'anomalies précoces dans la régulation de l'homéostasie phosphocalcique, d'acidose, d'inflammation chronique et de troubles de nutrition.

Ces troubles métaboliques surviennent précocement au cours de la MRC et continuent à s'aggraver au cours de son évolution, et sont responsables de différents types d'atteintes osseuse et vasculaire, à l'origine d'une altération importante de la qualité de vie associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire [87].

L'ostéodystrophie rénale (ODR) était le terme généralement utilisé pour décrire les différents symptômes osseux et anomalies phosphocalciques qui surviennent chez les insuffisants rénaux, cependant l'ensemble de ces désordres a été regroupé en 2006 par la conférence de consensus Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) sous le terme de « troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique » (TMO-MRC), le terme anglo-saxon est CKD-MBD pour «chronic kidney disease-mineral and bone disorders » [97].

Ces troubles sont caractérisés par :

- Des modifications de l'homéostasie des phosphates et du calcium ainsi que de ses éléments régulateurs, principalement la PTH et la 1,25 di OH vitamine D ;
- De profondes modifications dans la structure osseuse et/ou le remodelage osseux ;
- La survenue de calcifications vasculaires.

Le terme d'ODR ne devrait être utilisé que pour décrire l'ensemble des altérations de l'histologie osseuse quantifiables par l'étude histomorphométrique d'une biopsie osseuse, qui reste le « gold standard » de la définition et de la répartition en différentes sous-formes.

Ces perturbations constituent une complication au long terme de la maladie rénale chronique et sont quasi-constantes chez les patients hémodialysés chroniques et de nombreuses études ont montré que les risques de fractures et de complications cardio-vasculaires sont plus importants chez cette population [17].

La prise en charge des TMO-MRC apparait essentielle mais s'avère complexe. Depuis les premières recommandations pour la pratique clinique élaborées par les Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) en 2003 [74], un élan a été donné à la recherche clinique et à la réflexion autour du thème du métabolisme minéral et osseux chez les insuffisants rénaux chroniques. De nouvelles données cliniques et épidémiologiques ont fait évoluer les connaissances et ont justifié la publication de nouvelles recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques pour le Diagnostic, l'évaluation, la prévention et le traitement des TMO-MRC par les KDIGO en 2009 [73].

Il est maintenant clairement établi que les perturbations du métabolisme minéral, l'atteinte osseuse et les calcifications extra-squelettiques, notamment cardiovasculaires, sont étroitement liées chez le patient insuffisant rénal chronique et constituent une cause majeure de morbi-mortalité [17, 38]

Ces complications ne sont pas superposables d'un centre d'hémodialyse à un autre car elles dépendent en partie des habitudes thérapeutiques et du matériel utilisé. Dans un même centre, elles ne sont pas non plus semblables d'un malade à l'autre [41].

L'étude de Vassalotti et al. avait démontré que 60% des patients ont un taux de PTH élevé dès que le DFG devient inférieur à 60 ml/mn par 1.73 m² [140], des résultats semblables ont été retrouvés au Maroc [58].

Au Sénégal, la prévalence des TMO chez les hémodialysés était 66,9 %, avec une prédominance de l'hyperparathyroïdie secondaire [121].

Une étude antérieure faite dans notre centre d'hémodialyse avait trouvé un taux de TMO de 77,5% une prédominance de l'ostéopathie adynamique (51,6%) [102].

L'objectif de notre travail est de :

- Déterminer la prévalence des perturbations du métabolisme phospho-calciques dans notre centre.
- Analyser les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des troubles minéraux et osseux chez nos patients hémodialysés.

PREMIERE PARTIE

GENERALITES

I. Définitions des troubles minéraux et osseux liés à la maladie rénale chronique (TMO-MRC)

L'ostéodystrophie rénale (ODR) était le terme généralement utilisé pour décrire les différents symptômes osseux et anomalies phosphocalciques, qui surviennent chez les insuffisants rénaux. Cependant, la conférence de consensus KDIGO 2006 a proposé d'utiliser le terme « troubles minéraux et osseux au cours de la maladie rénale chronique ou chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) [97] pour définir « la maladie systémique de l'insuffisant rénal touchant le métabolisme osseux et minéral », qui se caractérise par une ou plusieurs des manifestations suivantes : ostéodystrophie rénale, calcifications vasculaires, calcinose tumorale et anomalies des concentrations de parathormone (PTH), calcium, phosphore et vitamine D circulants » (Fig. 1).

Ainsi, le terme d'ODR ne devrait être utilisé que pour décrire l'ensemble des altérations de l'histologie osseuse des patients urémiques, quantifiables par l'étude histomorphométrique d'une biopsie osseuse.

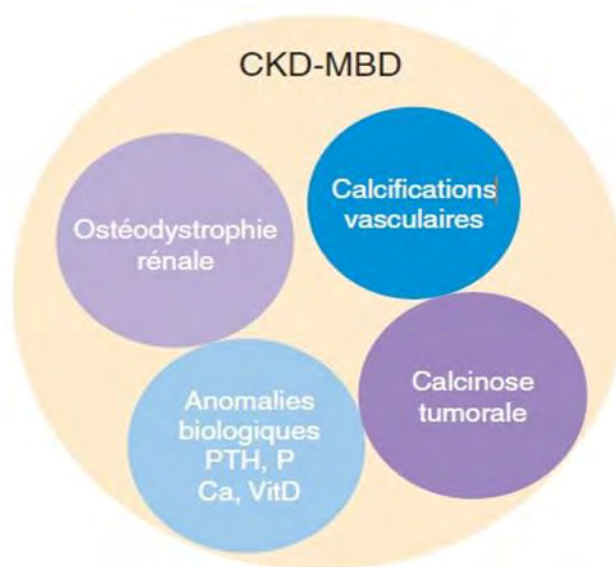


Figure 1 : concept des TMO-MRC d'après la conférence de consensus KDIGO 2006 [97].

II. Le métabolisme osseux et phosphocalcique

1. Le métabolisme phosphocalcique et sa régulation

1.1. Le calcium : [30, 56]

L'organisme contient environ 1 gramme de calcium, 98 à 99 % contenu dans le squelette, 1 % dans les tissus mous et moins de 1 % dans le secteur extracellulaire (plasma et secteur interstitiel).

Le calcium sérique total circule dans le sang sous plusieurs formes : 40 % du calcium est lié aux protéines, principalement l'albumine, 10 % du calcium est complexé aux anions et 50 % du calcium est sous la forme ionisée. La liaison aux protéines est sensible aux variations du pH et aux variations quantitatives des protéines. Les formes complexée et ionisée représentent la fraction ultrafiltrable du calcium. Le calcium ionisé extracellulaire constitue la fraction biologiquement active et est soumise à une régulation hormonale fine permettant le maintien des concentrations dans des limites strictes.

La régulation du pool calcique fait intervenir essentiellement l'intestin (absorption) et le rein (excrétion) et permet de maintenir un bilan calcique nul. Le tissu osseux participe au maintien de la calcémie grâce à un mécanisme de mobilisation rapide du calcium osseux médié par les ostéocytes. Par contre, le remodelage osseux, en raison de la lenteur du processus, n'est pas capable de répondre aux besoins de variations rapides de la calcémie.

La PTH et le calcitriol sont les deux hormones responsables de la régulation du pool calcique et sont hypercalcémiantes (cf. figure 2). La diminution de la calcémie entraîne une inactivation du CaSR parathyroïdien et une sécrétion accrue de PTH. En retour la PTH agit sur ses récepteurs situés dans l'os et le rein, ce qui permet de restaurer la calcémie par stimulation de la résorption osseuse ostéoclastique et augmentation de la réabsorption tubulaire rénale du calcium. Dans le rein, la PTH agit également en stimulant la synthèse du calcitriol qui en agissant sur ses récepteurs présents dans l'intestin et l'os contribue à restaurer la calcémie en favorisant l'absorption intestinale du calcium et en stimulant la résorption osseuse ostéoclastique.

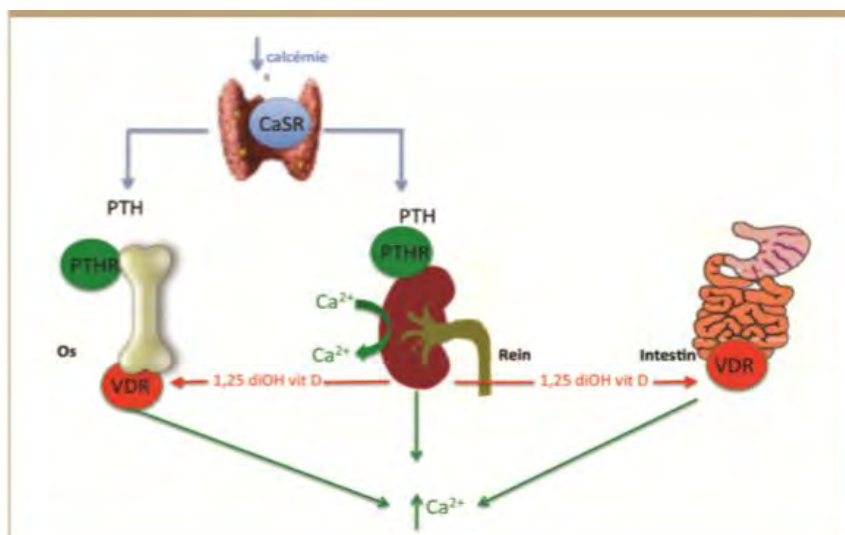


Figure 2 : Schéma résumant la régulation hormonale de la calcémie [70].

1.2. Le phosphate : [56]

Quatre-vingt-cinq pourcent du phosphate de l'organisme est contenu dans les cristaux d'hydroxyapatite de l'os, 14 % dans les tissus mous où il exerce son rôle biologique (régulation des activités enzymatiques, synthèse d'ATP...) et 1 % dans le secteur extracellulaire (plasma, secteur interstitiel). Il circule sous forme inorganique (Pi), potentiellement complexable au calcium, et sous forme organique.

La phosphatémie physiologique fluctue davantage que la calcémie, en fonction notamment des apports alimentaires. Pour un apport moyen d'environ 1 200 mg, environ 70 % des phosphates ingérés sont absorbés et 30 % sont éliminés dans les selles.

Le phosphate étant relativement abondant dans l'alimentation, l'organisme doit pouvoir l'éliminer. Ce rôle revient notamment au rein. Plus de 90 % des phosphates circulants sont filtrés au niveau du glomérule, puis le tubule rénal équilibre le bilan en réabsorbant plus ou moins les phosphates filtrés selon les besoins de l'organisme. L'excrétion urinaire de phosphates est comprise entre 750 et 1 000 mg/j.

La 1,25(OH)₂D favorise l'absorption intestinale de phosphate et est hyperphosphatémiant. La PTH, le FGF23 et l'apport en phosphate sont les principaux facteurs régulant la réabsorption rénale. La PTH inhibe la réabsorption rénale en diminuant le nombre de transporteurs exprimés par la membrane apicale des cellules du tube contourné proximal. Le FGF23 diminue également ces transporteurs et inhibe la synthèse de 1,25(OH)₂D. Ces hormones sont donc hyperphosphaturiantes et hypophosphatémiantes.

Comme pour la calcémie, le tissu osseux ne participe pas directement au contrôle de la phosphatémie à court terme puisque chaque jour environ 300 mg de phosphore sont libérés par résorption ostéoclastique et autant soit 300 mg sont déposés sur les fibres de collagène de la matrice osseuse.

1.3. La parathormone [70]

La PTH est synthétisée dans la glande parathyroïdienne sous la forme d'un peptide de 115 acides aminés, rapidement clivé en un polypeptide de 84 acides aminés dit PTH intacte qui est l'hormone biologiquement active. Cette molécule est stockée au sein de la glande dans des vésicules sécrétoires. La PTH stockée n'est pas intégralement sécrétée : une fraction variable de l'hormone intacte fait l'objet d'une protéolyse in situ.

La PTH circulante représente donc un mélange hétérogène de plusieurs fragments peptidiques, qui peuvent avoir par eux-mêmes une action physiologique.

Le Ca^{2+} plasmatique module directement la sécrétion de PTH par les cellules parathyroïdiennes. Ces dernières possèdent en effet un récepteur sensible au calcium (CaSR) capable de détecter les variations locales de la calcémie. In vivo et in vitro, il existe une relation sigmoïdale inverse entre la concentration de calcium ionisé (Ca^{2+}) et la sécrétion de PTH. Il existe d'autres déterminants de la sécrétion de PTH, parmi ceux-ci, on peut citer le calcitriol qui exerce un effet inhibiteur direct sur la transcription de la PTH. À l'inverse, le phosphate stimule la sécrétion de PTH, possiblement par un effet direct sur les cellules parathyroïdiennes par un mécanisme non encore élucidé.

1.4. Vitamine D

La vitamine D joue un rôle majeur dans la croissance et la minéralisation osseuses.

La vitamine D 3 (cholécalférol) provient de la transformation d'un dérivé du cholestérol (7- déhydrocholestérol) sous l'influence du soleil (ultraviolets B : UVB) au niveau cutané. La vitamine D2 (Ergocalciférol) provient des végétaux. La totalité des vitamines D2 et D3 est hydroxylée, majoritairement au niveau hépatique, en 25-OH-D2 et 25-OH-D3 (calcidiol).

La majeure partie du 25-OH-D circulante est fixée sur une protéine porteuse (vitamine D binding protein), mais seules les formes libres (1 %) ou liées à l'albumine (10 %) sont biodisponibles [15].

Sous l'influence du FGF-23 qui l'inhibe, et de la PTH qui l'active, le 25-OH-D va être 1α -hydroxylé au niveau rénal en calcitriol. Le calcitriol va faire augmenter les cotransporteurs TRPV permettant ainsi d'augmenter l'absorption intestinale de calcium et sa réabsorption tubulaire. En retour, le calcitriol diminue la synthèse de la PTH et la prolifération cellulaire parathyroïdienne [54, 55].

1.5. FGF 23 [70]

Le FGF23 est une protéine de 251 acides aminés d'origine osseuse, sécrétée par les ostéocytes. Il possède un domaine homologue au FGF dans la région N-terminale et du fait de cette homologie se fixe sur les récepteurs du FGF (FGF-R), probablement de façon préférentielle sur FGF-R1. C'est pour ces raisons qu'il appartient à la famille des FGFs. Cependant, le FGF23, à la différence des autres membres de cette famille agit principalement par voie endocrine, ce qui fait de cette molécule une hormone. L'autre particularité du FGF23 est de nécessiter pour son action biologique la protéine membranaire Klotho, qui interagit avec FGF-R.

La protéine Klotho joue ici le rôle de co-récepteur et confère une spécificité à l'interaction entre FGF23 et son récepteur. Une forme soluble de Klotho provenant soit de la protéolyse du domaine extra-membranaire du co-récepteur, soit d'un variant d'épissage alternatif, existe et est retrouvée au niveau sanguin et urinaire. Le FGF23 diminue la capacité de réabsorption rénale du phosphate en inhibant l'expression des co-transporteurs sodium-phosphate NPT2a et NPT2c présents au niveau de la bordure en brosse des tubules proximaux. Par ailleurs, dans le tubule proximal, le FGF23 inhibe puissamment l'expression de l'enzyme 1- α -hydroxylase entraînant une baisse de la synthèse de calcitriol. En diminuant la calcitriolémie, le FGF23 diminue l'absorption intestinale du phosphate, ce qui majore son action hypophosphatémiante (cf. figure 3).

À l'instar du calcium qui régule la sécrétion de la PTH, il a été suggéré que la sécrétion du FGF23 était sous la dépendance du phosphate.

Il est à noter que les glandes parathyroïdiennes expriment Klotho et constituent donc une cible du FGF23 qui inhibe l'expression et la sécrétion de PTH et à l'inverse la PTH stimule l'expression du FGF23, suggérant l'existence d'un système de rétrocontrôle négatif entre FGF23 et la PTH.

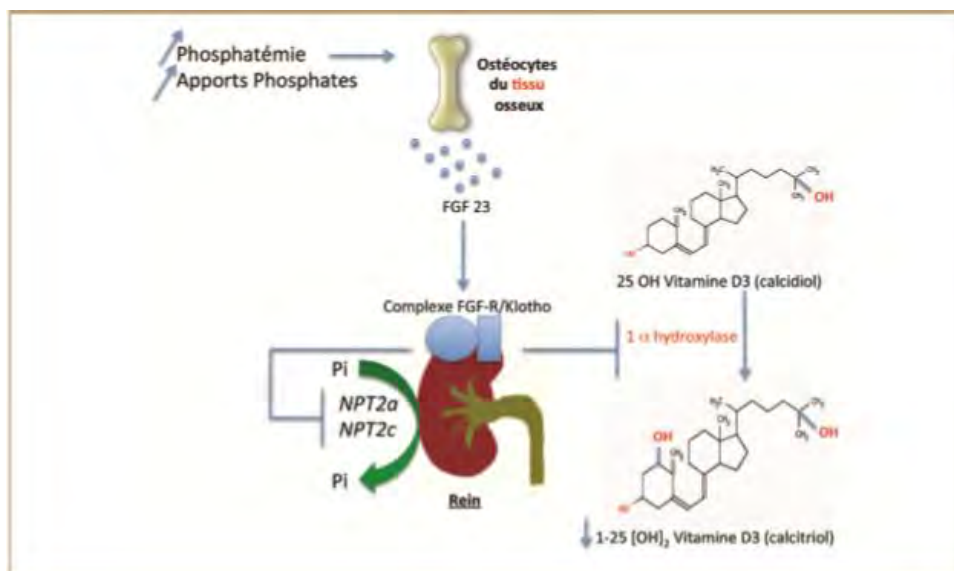


Figure 3 : Action biologique du FGF23 au niveau rénal [70].

2. Remodelage osseux

L'os est un tissu vivant, en perpétuel remaniement appelé « remodelage » (turnover osseux pour les Anglo-Saxons). Ce processus physiologique est indispensable au maintien de la qualité et de la quantité de l'os et intervient dans la cicatrisation des fractures. Ce remodelage est assuré par les « unités de remodelage » ou BMU pour «basic multicellular unit », le nombre de BMU activées par unité de temps reflète le niveau d'activité de remodelage [82]. La durée moyenne d'une séquence de remodelage osseux est de quatre à six mois. Le renouvellement est plus rapide au niveau de l'os trabéculaire.

Cinq étapes se succèdent selon une chronologie précise [52] (cf. figure 4) :

- L'activation débute en un point d'une surface osseuse quiescente recouverte par les cellules bordantes suite à un signal d'initiation hormonal, paracrine ou un stimulus mécanique [135].
- La résorption est médiée par les ostéoclastes recrutés localement. Les ostéoclastes se lient à la matrice osseuse, créent un microenvironnement acide au sein d'une chambre de résorption permettant la dissolution de la matrice minérale, puis sécrètent les enzymes protéolytiques lysosomales dégradant la matrice protéique, cette étape se déroule en un mois environ [19].
- L'inversion représente la phase de transition entre résorption et formation. Au fond de la lacune de résorption, la surface osseuse est libérée par les ostéoclastes apoptotiques. De nombreux facteurs de croissance incorporés dans la matrice osseuse sont relargués durant la résorption et permettent de recruter et d'activer les ostéoblastes.
- La formation osseuse est assurée par les ostéoblastes. Ils synthétisent une nouvelle matrice protéique (tissu ostéoïde) qui se minéralise à partir du quinzième jour par

apposition de cristaux d'hydroxyapatite. La durée de la minéralisation varie inversement à la fréquence du remodelage.

- La phase de quiescence : les ostéoblastes se transforment ensuite en cellules bordantes, quiescente jusqu'à une future activation focale du remodelage osseux, et en ostéocytes.

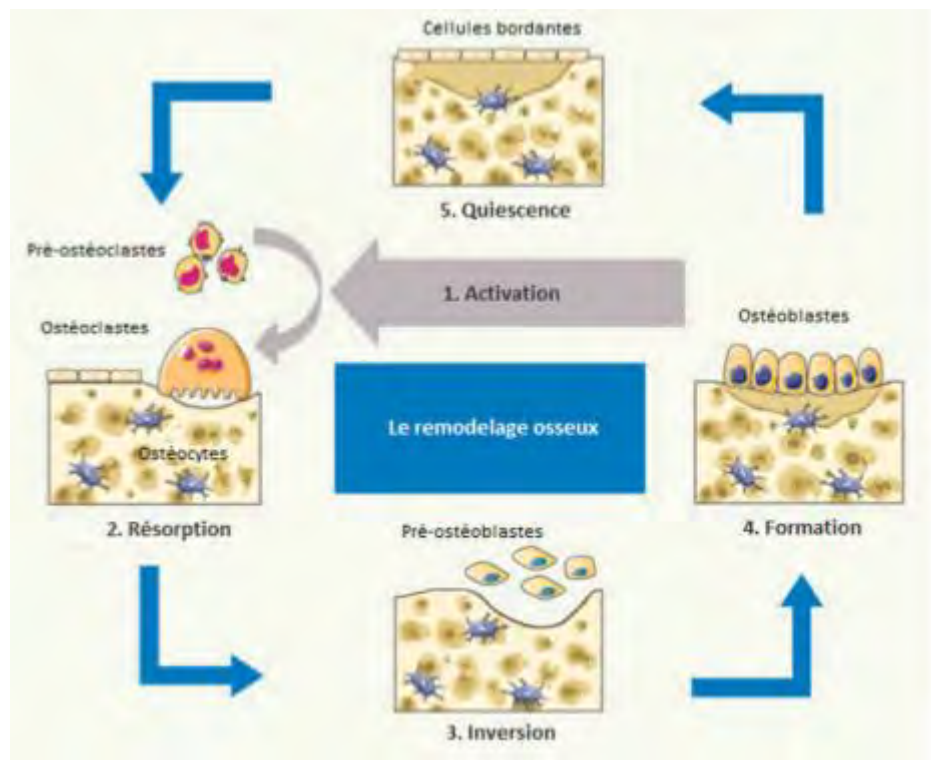


Figure 4 : les étapes du remodelage osseux [113].

Les unités de remodelage ne sont pas synchrones, ce qui permet d'adapter la masse et l'architecture de l'os, sous l'action de facteurs systémiques (PTH, vitamine D) ou locaux (prostaglandines, cytokines, interleukines ou contraintes mécaniques).

La plupart des facteurs qui contrôlent la résorption ostéoclastique modulent la synthèse de l'ostéoprotégérine (OPG) et/ ou du receptor activator of NFkB ligand (RANKL). Les précurseurs ostéoclastiques possèdent un récepteur appelé RANK pour receptor activator of NFkB capable d'être activé par RANKL [81]. La liaison RANK/RANKL stimule à la fois l'ostéoclastogenèse et l'activité des ostéoclastes matures. L'OPG agit comme un récepteur soluble capable de se lier à RANKL et de l'inhiber, elle peut ainsi supprimer l'ostéoclastogenèse par compétition avec RANKL [125].

III. Marqueurs de remodelage osseux au cours de la maladie rénale chronique

1. L'hormone parathyroïdienne

Le dosage de la PTH fait appel à des trousse de différentes générations, il existe de grandes différences entre les trousse, qu'elles soient de 2^{ème} et 3^{ème} génération [126]. Les recommandations pour la cible de PTH sont passées de 150 à 300 pg /ml pour une trousse de 2^{ème} génération [37] à deux à neuf fois la limite supérieure de la trousse [73]. Cette cible en cas de MRC est en rapport avec une résistance osseuse à l'action de la PTH qui est très variable, imprévisible et multifactorielle (diabète, carence en vitamine D, différence ethnique, rôle de l'ostéoprotégérine, accumulation de fragments C-terminaux de la PTH).

Sur le plan osseux, dans la zone inférieure à deux fois la limite de la trousse, l'hyperparathyroïdie est très rare et, qu'à l'inverse, l'OA est rare pour les valeurs supérieures à neuf fois la limite supérieure. Dans la zone recommandée il est impossible de connaître le RO et l'utilisation de marqueurs osseux est nécessaire [11, 110].

2. FGF -23: (Fibroblast Growth Factor)

Dans l'insuffisance rénale chronique, sa concentration sérique augmente à fur et à mesure que la filtration glomérulaire diminue et est corrélée positivement à la phosphatémie [123].

Une étude longitudinale chez des patients hémodialysés a montré que les concentrations initiales de FGF23 semblent mieux prédire le développement d'une hyperparathyroïdie secondaire [101], ainsi que la réponse au traitement par le calcitriol [108] que la concentration sérique de parathormone initiale.

Ainsi, le dosage du FGF23 pourrait devenir, dans les années futures, un marqueur utile dans le suivi des patients ayant une IRC.

3. Marqueurs biologiques d'ostéoformation et d'ostéorésorption

L'ostéoformation et la résorption osseuse peuvent être explorées par différents dosages biochimiques sanguins permettant de mesurer le niveau d'activité d'une enzyme, produite par l'ostéoblaste ou par l'ostéoclaste mature et relarguée dans la circulation générale, et la quantité de certains composants de la matrice osseuse, libérés au cours des processus d'ostéoformation et de résorption.

3.1. Marqueurs biologiques de formation osseuse

3.1.1. Phosphatases alcalines totales PAL

Chez l'homme, il existe plusieurs isoenzymes de PAL codées par quatre gènes : une PAL non spécifique s'exprimant principalement dans le foie, l'os, le rein et le placenta au troisième trimestre et trois isoformes ayant une expression tissulaire plus spécifique (intestinale, placentaire, germinale). Les PAL osseuses et hépatiques représentent la quasi-totalité de

l'activité sérique PAL chez un individu normal et sont retrouvées en quantité équivalente, les phosphatases intestinales ou placentaires étant négligeables [44, 50, 120, 142].

3.1.2. Phosphatase alcaline osseuse : PAL os

C'est une enzyme exprimée au niveau de la membrane externe de l'ostéoblaste, elle n'est pas dialysable ni filtrable par les reins, de telle sorte que sa concentration plasmatique n'est pas modifiée par les variations de la fonction rénale. Elle est uniquement produite par les cellules ostéoblastiques, et peut être isolée par électrophorèse après prétraitement par un sérum polyclonal pour neutraliser les autres iso-enzymes des phosphatases alcalines [138].

Les patients hémodialysés ayant un taux sérique de phosphatases alcalines osseuses supérieur à 20 ng/ml étaient toujours associés à des signes histologiques d'hyperparathyroïdie ou de remodelage osseux élevé [123], et qu'il existait une très bonne corrélation positive entre les phosphatases alcalines osseuses et la concentration plasmatique de PTH intact.

Des taux diminués à la fois de PALos et de PTH intacte sont de bons marqueurs de l'ostéopathie adynamique [137] chez le sujet hémodialysé, grâce aussi bien à leur sensibilité et spécificité [119].

3.1.3. Ostéocalcine

Elle est synthétisée et sécrétée par l'ostéoblaste et représente la protéine non collagénique majoritaire de la matrice osseuse. Son rôle biologique est encore incertain ; elle participerait à la minéralisation osseuse et interviendrait dans la régulation de la fonction ostéoblastique [36]. La molécule est dosée par immunodosage, l'élimination rénale de la molécule complique son interprétation en cas d'IRC. Des dosages d'ostéocalcine intacte sont prometteurs [138].

3.1.4. C-terminal propeptide du procollagène de type I : PICP

Le collagène de type I est principalement produit par les cellules ostéoblastiques, le PICP résulte du clivage extracellulaire de la molécule de procollagène de type I lors de son incorporation dans la matrice osseuse [71, 105]. Sa concentration plasmatique n'est pas altérée par la fonction rénale puisque sa dégradation s'effectue dans le foie. Chez les patients hémodialysés, certains auteurs rapportent une bonne corrélation du PICP plasmatique avec les PAL, l'ostéocalcine, la PTHi et le taux de remodelage osseux [71].

3.2. Marqueurs biologiques de la résorption osseuse :

Ils sont représentés essentiellement par les phosphatases acides tartrates résistants (TRAP pour Tartrate Resistant Acid Phosphatase), les pyridinolines, les déoxypyridinoline et les télopeptides N ou C du collagène de type I.

3.2.1. Phosphatases acides tartrates résistants : TRAP

La TRAP est une enzyme lysosomiale produite par les ostéoclastes, les différentes iso-enzymes de TRAP peuvent être séparées par des méthodes enzymatiques, électrophorétiques ou chromatographiques, ce qui permet d'estimer leur concentration [1, 77, 84].

Le rôle physiologique de la TRAP osseuse est encore mal élucidé mais elle joue un rôle essentiel dans les processus de résorption osseuse.

A l'heure actuelle le dosage sérique de la TRAP manque encore de sensibilité, par conséquent, son utilisation dans l'ostéodystrophie réale reste encore très expérimentale.

3.2.2. Pyridinolines (PYD) et les désoxypyridinolines (DPD)

La PYD et la DPD sont les deux molécules de cross-link les plus étudiées et les plus connues, elles sont retrouvées dans l'os et dans le cartilage. Le cartilage est riche en PYD, alors que dans l'os la DPD est la forme prédominante.

Il a été observé une très bonne corrélation entre le taux de PYD et les marqueurs classiques du métabolisme osseux, notamment la PTHi, les phosphatases alcalines totales et les phosphatases alcalines osseuses. La PYD sérique est également bien corrélée avec les données morphométriques [138].

3.2.3. Télopeptide carboxy-terminal du collagène de type 1 (ICTP)

Il contient des molécules de cross-link, il est libéré lors de la résorption osseuse. Son intérêt est controversé.

IV. Troubles minéralo-osseux associées aux maladies rénales chroniques

1. Anomalies biologiques

Les cibles biologiques sont résumées dans le Tableau 1. Elles proviennent essentiellement des KDIGO 2009 [73]:

L'interprétation du bilan phosphocalcique ne se fera que sur les valeurs de calcémie et de phosphatémie et non sur leur produit ($\text{Ca} \times \text{P}$) qui n'apporte rien à l'évaluation des risques associés au métabolisme minéral.

- Il est suggéré de maintenir le calcium sérique ainsi que la phosphatémie dans l'intervalle des valeurs normales pour la population générale.
- Au stade 5 D, il est recommandé de maintenir la PTH entre 2 et 9 fois la limite supérieure de la trousse utilisée.
- il est suggéré d'effectuer une mesure de la vitamine D (25 OH vitamine D ou 25OH-D). Il n'existe pas de consensus absolu sur les valeurs de référence de la 25 OH vitamine D et les KDIGO recommandent de se baser sur les cibles utilisées dans la population générale.

Tableau I : Paramètres phosphocalciques chez les MRC-5D selon les recommandations KDIGO 2009 [73].

Variable	Cible KDIGO MRC-5D	Fréquence du suivi
Calcémie totale (mg/l)	Normes du laboratoire [85 – 105 mg/l]	Tous les 1 à 3 mois
Phosphatémie (mg/l)	Vers les normes du laboratoire [35 – 55 mg/l]	Tous les 1 à 3 mois
PTH i (pg/l)	2 à 9 fois la limite supérieure	Tous les 3 à 6 mois
25 OH D (ng / ml)	[30 - 60] ng /ml	Tous les 12 mois
Phosphatase alcaline totale (UI/l)	Normes du laboratoire [40 – 130 UI/l]	Tous les 12 mois

L'isolement d'un seul paramètre biologique reste artificiel étant donné les fortes interrelations qui existent entre eux, ce qui explique que des anomalies biologiques soient le plus souvent associées.

2. Atteinte osseuse (Ostéodystrophie rénale)

L'ostéodystrophie rénale (ODR) était le terme généralement utilisé pour décrire les différents symptômes osseux et anomalies phosphocalciques qui surviennent chez les insuffisants rénaux chroniques. Cependant, depuis que la conférence de consensus KDIGO 2006 a proposé d'utiliser le terme chronic kidney diseasemineral and bone disorder (CKD-MBD) [97] pour définir « la maladie systémique de l'insuffisant rénal touchant le métabolisme osseux et minéral », le terme d'ODR ne devrait être utilisé que pour décrire l'ensemble des lésions histologiques osseuses chez les patients urémiques, quantifiables par l'étude histomorphométrique d'une biopsie osseuse.

Elle comprend deux types de lésions osseuses :

- A turnover osseux élevé : lié à l'hyperparathyroïdie secondaire (HPT II ou ostéite fibreuse) et ostéopathie mixte associant des lésions d'HPT et d'ostéomalacie (OM)
- A turnover bas : ostéomalacie [OM] et l'ostéopathie adynamique (ABD, pour adynamic bone disease).

Ces altérations ne sont pas statiques ni exclusives, et peuvent soit cohabiter les unes avec les autres, soit évoluer le plus souvent d'une pathologie à haut remodelage osseux vers une autre de bas remodelage et vice versa.

2.1. Hyperparathyroïdie secondaire

La forme la plus fréquente de l'ostéodystrophie rénale chez les patients hémodialysés. La prévalence de l'HPT II est de l'ordre de 45 % à 80 % selon les séries, selon que l'on compte les HPT II pures seulement ou dans le cadre de l'ostéopathie mixte [26, 34, 35, 78].

2.1.1. Physiopathologie [83, 70] :

Au stade initial d'IRC, l'altération de la fonction d'excrétion rénale entraîne une rétention de phosphate et donc une tendance à l'hyperphosphatémie. L'organisme compense cette tendance hyperphosphatémique en diminuant le seuil de réabsorption tubulaire rénale des phosphates grâce à une augmentation de la sécrétion de FGF23 par le tissu osseux.

Lorsque le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 30 mL/min, le dépassement des capacités excrétoires du rein provoque une hyperphosphatémie significative non compensée qui accentue l'élévation des concentrations de FGF23.

L'hyperphosphatémie pourrait être à l'origine d'une augmentation des concentrations intracellulaires de phosphate au niveau des cellules parathyroïdiennes, ce qui pourrait entraîner une augmentation de la durée de vie des ARNm de la PTH et une augmentation de la prolifération des cellules parathyroïdiennes. L'hyperphosphatémie est aussi à l'origine d'une réduction de la calcémie, dans le but d'éviter une augmentation du produit phosphocalcique ($P \times Ca$), en entraînant la formation de complexes avec les phosphates. Cette réduction de la calcémie est accentuée par le déficit en production de vitamine D active qui diminue l'absorption intestinale et la réabsorption tubulaire du calcium.

Afin de normaliser la calcémie, les glandes parathyroïdiennes via le CaSR augmentent la synthèse et la sécrétion d'hormone parathyroïdienne (PTH). La synthèse de PTH est aussi majorée par la levée de l'effet freinateur liée à l'action génomique du calcitriol sur les glandes parathyroïdiennes. Tous ces mécanismes biologiques conduisent donc du fait de la progression de l'IRC à une augmentation de la PTH. Ce mécanisme pathogénique de l'hyperparathyroïdie secondaire plaçant le FGF23 au centre d'un processus conduisant à la réaction parathyroïdienne n'est pas encore consensuel.

D'autres mécanismes ont été rapportés conférant un rôle pivot à la diminution d'expression rénale de Klotho qui survient précocement dans la maladie et qui serait responsable d'une résistance à l'action du FGF23 et donc d'une augmentation de la production du FGF23 et de la PTH.

Quel qu'en soit le mécanisme, l'augmentation de la synthèse de PTH est une conséquence adéquate du point de vue du métabolisme phosphocalcique. Son action la plus importante est

donc le maintien d'un niveau de calcium ionisé plasmatique aussi normal que possible, malgré une diminution progressive de la fonction rénale.

Au stade plus avancé de la maladie, l'IRC est caractérisée par une diminution voir une perte de l'expression des récepteurs participant à la régulation du métabolisme phosphocalcique. C'est ainsi que le CaSR, le récepteur de la vitamine D (VDR) ou encore le FGF-R et son corécepteur Klotho sont tous diminués dans le tissu parathyroïdien. Ces anomalies sont à l'origine d'un déplacement du set point du calcium pour la PTH (valeur de calcémie nécessaire pour induire une sécrétion de 50 % de la sécrétion de PTH maximale) ce qui expliquerait l'augmentation de la concentration sérique de PTH malgré des valeurs normales ou élevées de la calcémie.

La diminution d'expression du VDR s'accompagne également d'une hyperplasie parathyroïdienne par augmentation de la prolifération cellulaire et la formation d'abord de nodules hyperplasiques puis de véritables adénomes autonomisés. Ainsi, à ce stade de la maladie, le traitement par les dérivés actifs de la vitamine D ne permet plus de freiner la sécrétion excessive de PTH de façon efficace.

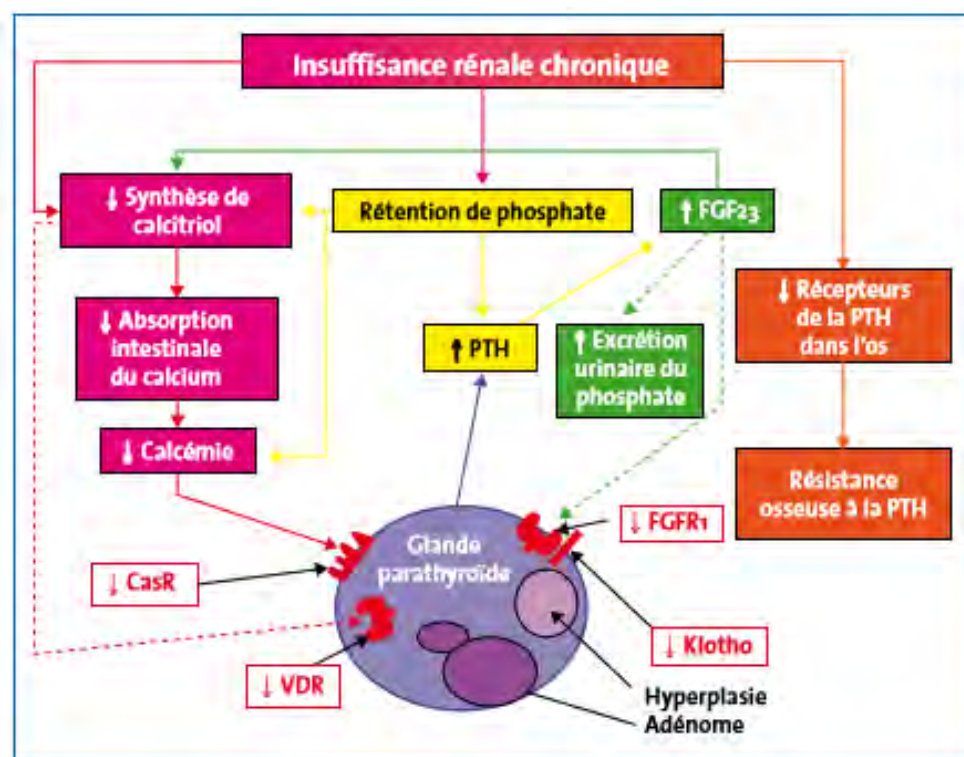


Figure 5 : Schéma des différents événements moléculaires conduisant à l'hyperparathyroïdie secondaire [83].

2.1.2. Clinique : [43, 28, 82,8]

Longtemps asymptomatique, les manifestations cliniques ne s'observent que dans les formes modérées à sévères à un taux de PTH supérieure à 500 pg/ml :

- Des signes généraux à type d'asthénie, de diminution de libido, de perte de l'éclat vital, voir une dépression nerveuse.
- Des signes plus spécifiques :
 - Douleurs articulaires prédominant au niveau des genoux ; douleurs osseuses diffuses ; fragilité osseuse avec un risque relatif de fracture ; renflement doigts en baguettes de tambour par ostéolyse des phalanges distales ; myalgies et polynévrites.
 - Syndrome de l'œil rouge, prurit intense, ou accès de pseudo goutte.
 - Ruptures tendineuses
 - Calcifications cardiovasculaires, pancréatite, lithiase rénale
 - Nécrose cutanée des extrémités des membres inférieurs et de la paroi abdominale.

2.1.3. Biologie : [141]

- La calcémie peut être normale, basse ou augmentée.
- La phosphatémie est généralement supérieure à 1,78mmol/l
- La PTH supérieure à 500 pg/ml
- Les phosphatases alcalines totales supérieures à 120 UI/l.
- Les phosphatases alcalines d'origine osseuse supérieure à 20 pg/ml
- L'ostéocalcine et les produits de dégradation du collagène type I sont élevés.

2.1.4. Radiologie

▪ **Au stade de début** : Les lésions sont discrètes et doivent être cherchées attentivement. L'atteinte des mains est constante et précoce, avec effacement des corticales, associé à des érosions sous périostées en « timbre de poste » des houppes phalangiennes [2]. Ces érosions peuvent aussi toucher la diaphyse des phalanges et particulièrement le bord radial de la deuxième phalange des deuxième et troisième doigts (cf. figure 6), dont l'atteinte constituerait le signe radiologique le plus caractéristique et le mieux corrélé aux anomalies histologiques [92].

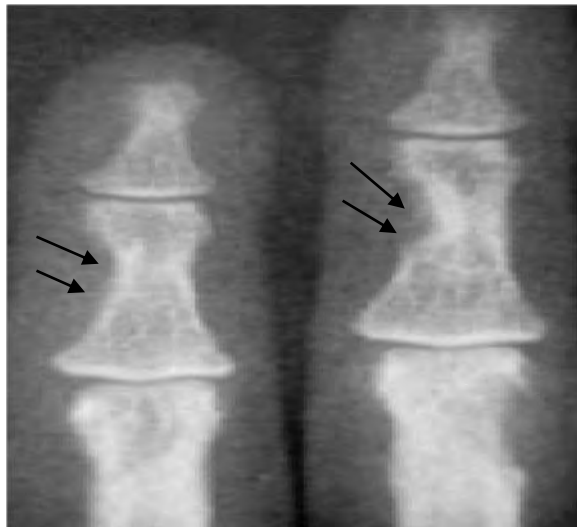


Figure 6 : Résorption sous-périostée des phalanges intéressant le bord radial [43].

Flèches : Encoche au niveau de la deuxième phalange du 2^{ème} et du 3^{ème} doigts.

Puis on observe une ostéolyse en bande de la troisième phalange (cf. figure 7) avec un aspect feuilleté de la corticale osseuse [80] et présence de lésions érosives juxta articulaires, phalangiennes et métacarpiennes [106, 130].



Figure 7 : Ostéolyse des phalanges distales droites (A), disparition de la condensation, gonflement des parties molles (Flèches) [106].

La résorption osseuse sous-chondrale peut toucher la symphyse pubienne, les articulations sternoclaviculaires ou sacro-iliaques, qui sont alors élargies, à bords irréguliers, souvent cernés d'ostéosclérose. Des érosions peuvent aussi se retrouver au niveau des métaphyses tibiales, des humérus, des côtes, et de la mandibule [123].

▪ **Au un stade tardif :** Au niveau du rachis, l'aspect lytique de vertèbres dites en « sandwiches » ou en « maillot de rugby » qui associe une déminéralisation centrovertébrale et une ostéocondensation en bande sous les plateaux [92].

Au niveau du crâne, on cherche un aspect associant des zones ostéocondensantes et ostéolytiques réalisant un aspect vermoulu de la structure osseuse.

Les tumeurs brunes sont classiques et peuvent se rencontrer dans des hyperparathyroïdies sévères (cf. figure 8). Elles touchent surtout la face (la mâchoire), le bassin, les côtes et les fémurs [10].

La scintigraphie au pyrophosphate de technétium 99 montre un remodelage osseux rapide avec une hyperfixation diffuse de notamment au niveau du crâne, du rachis et des régions périarticulaires.

La densitométrie osseuse : montre une ostéopénie qui prédomine au niveau de l'os cortical (extrémité distale du radius et le col fémoral), parfois même un score pouvant atteindre un niveau ostéoporotique. Les os riches en os trabéculaire (vertèbres) gardent une bonne densité.



Figure 8 : Tumeur brune diaphysaire au niveau de l'humérus [43].

(Les flèches délimitent la tumeur brune)

L'échographie parathyroïdienne : reste l'examen de première intention dans la détection d'une anomalie morphologique des parathyroïdes, elle visualise la glande dans 60 à 70 % des cas, 30 à 40 % n'étant pas visualisés en raison de leur localisation faible ou ectopique d'où le recours parfois à la scintigraphie au MIBI en préopératoire.

2.1.5. Histologie

La biopsie osseuse retrouve une ostéite fibreuse qui est présente dès que la fonction réduite de moitié dans 50% des cas.

Elle met en évidence une accélération du remodelage osseux avec : Un taux de formation osseuse élevé ; une hyper résorption ostéoclastique ; l'épaisseur des bordures ostéoïdes est normale (aspect en touche de piano), témoignant de l'absence de trouble de la minéralisation ; un important degré de fibrose médullaire ; l'os perd sa structure lamellaire et prend un aspect tissé [123].

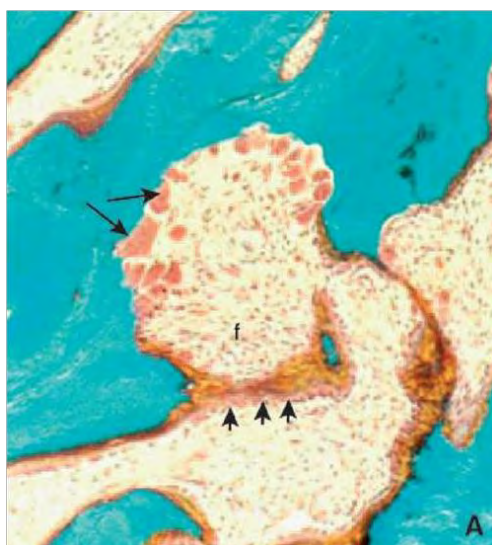


Figure 9 : Lésions histologiques de l'ostéite fibreuse [82].

Flèches longues : ostéoclastes dans une lacune de résorption ; flèches courtes : ostéoblastes nombreux et actifs ; f : fibrose médullaire. Coloration trichrome de Goldner, × 100.

2.1.6. Traitement :

Le traitement a pour but la normalisation de la phosphatémie et de la calcémie, afin d'éviter une augmentation du produit phosphocalcique et l'optimisation des concentrations de parathormone afin de maintenir un remodelage osseux normal.

Cet équilibre est difficile à atteindre, car on navigue toujours entre effet bénéfique et iatrogénicité parce que les fenêtres thérapeutiques sont souvent étroites.

2.1.6.1. Traitement de l'hyperphosphatémie

Sa prise en charge comporte quatre volets:

- Diététique : L'origine des phosphates alimentaires est essentiellement liée aux additifs, mais aussi aux protéines animales et surtout aux laitages. Une restriction de certains de ces aliments consommés en excès doit être conseillée [72].

- Une optimisation de la prescription de la dialyse : Concentration du CD, la durée et la fréquence des séances. Une dialyse longue et/ou plus fréquente permet d'épurer davantage de phosphate [46], l'apport de l'hémodiafiltration apparaît marginal.
- La prescription de chélateurs calciques ou non calciques qu'il convient de prescrire de manière individuelle pour optimiser la balance calcique.
 - Chélateurs calciques: ils sont les plus anciens. On distingue le CaCO_3 et l'acétate de calcium qui ne peut être prescrit qu'en dialyse.
 - Chélateurs non calciques: il existe deux chélateurs non calciques :
 - Le sévélamer, qui est un chélateur des sels biliaires, il existe sous forme de comprimés à 800 mg: sévélamer hydrochloride ou sévélamer carbonate (existe également en sachet de 2400 mg).
 - Le lanthanum carbonate existe en comprimés à mâcher (250, 500, 750 et 1000mg), et récemment en sachet, pour une prise unique par repas.

2.1.6.2. Traitement de l'hypocalcémie [62]

Il repose sur une augmentation des apports vitaminocalciques (2 g/j de calcium élément tout compris), avec une surveillance de l'évolution de la calcémie et de la PTH afin d'éviter un surdosage, et l'arrêt des thérapeutiques hypocalcémiantes (biphosphonates et calcémimétiques).

La supplémentation orale en calcium est largement utilisée et les formes galéniques sont nombreuses, le plus souvent à base de carbonate de calcium (CaCO_3 , comprimés ou sachets à 500 à 1500mg associés ou non à la vitamine D). Il convient de la prendre en dehors des repas pour augmenter son absorption qui serait diminuée par la chélation du phosphore alimentaire.

2.1.6.3. Traitement agissant sur la PTH [62]

En l'absence d'hypercalcémie, et sans doute d'hyperphosphatémie rebelle, un traitement conventionnel peut être proposé. Il comporte des dérivés de la vitamine D native, puis active, des chélateurs du phosphore, et une augmentation du CD.

Ce n'est qu'en cas d'échec partiel ou total que le cinacalcet® est proposé en seconde intention. La PTX des 7/8 est nécessaire en cas d'intolérance, d'inefficacité ou de non-disponibilité du Cinacalcet ®.

- Vitamine D native : le cholécalciférol (D3) est utilisé sous forme d'ampoule buvable à 100000 unités, à raison d'une ampoule tous les mois ou tous les deux mois après ajustement en fonction des dosages sanguins réalisés après quatre mois, d'autres schémas thérapeutiques sont aussi efficaces, en utilisant le cholécalciférol ou l'ergocalciférol avec des rythmes d'administration très variables.

- Dérivés de la vitamine D : Plus puissants en termes de freination de la PTH, mais aussi de risque d'hypercalcémie et d'hyperphosphatémie. Ils peuvent être prescrits quotidiennement ou trois fois par semaine pour les patients dialysés du fait de leur demi-vie biologique. L'alfacalcidol nécessite des posologies deux fois supérieures à celles du calcitriol: entre 1 et 3µg/semaine. La forme injectable est utilisée, parfois afin d'optimiser l'observance, mais reste très coûteuse et son efficacité n'est pas supérieure.
- Les calcimimétiques : Cette nouvelle classe thérapeutique est spécifique du traitement de l'HPT résistante au traitement conventionnel et surtout en cas d'HPT III avec hypercalcémie [66].
Leur principal effet secondaire est essentiellement digestif avec des nausées, vomissements et troubles du transit, mais aussi une hypocalcémie favorisée par une carence en vitamine D.
Le seul produit disponible à l'heure actuelle est le Cinacalcet que l'on prescrit en prise unique et à posologie croissante en commençant par 30 mg/j jusqu'à 180 mg/j dans de rares cas [18].
- Le calcium du dialysat (CD) : En augmentant de 0,25mmo l/l le CD, on peut faire baisser la PTH de plus de 50 %, les PAL totales et la phosphatémie de près de 10 % au prix d'une augmentation de la calcémie de seulement 2% [64].

2.1.6.4. Traitement chirurgical

- Parathyroïdectomie :

Elle consiste en une résection de trois glandes et demi (7/8) en laissant en place un moignon non hyperplasié afin de prévenir une réelle hypoparathyroïdie définitive [62].

Les contre-indications sont rares et sont celles de l'anesthésie générale.

Le bilan préopératoire comporte une échographie cervicale et, en cas de récurrence, une scintigraphie au Sesta-MIBI afin de repérer le moignon restant. Les complications sont liées au risque d'hématome cervical, de paralysie récurrentielle et d'hypoparathyroïdie définitive.

Les suites sont marquées par une hypocalcémie et une hypophosphatémie en rapport avec une reminéralisation osseuse, ainsi qu'une ostéoblastose prédominante permettant de reconstruire le tissu osseux expliquant aussi l'augmentation post-opératoire des PAL

- La transplantation rénale :

La transplantation rénale réussie corrige en règle générale l'hyperparathyroïdie secondaire. Elle permet en effet de normaliser la phosphatémie et de restaurer les capacités rénales d'hydroxylation en 1-alpha de la vitamine D et agit ainsi sur les principales causes de

l'hyperparathyroïdie. L'hyperplasie glandulaire peut cependant mettre plusieurs mois à régresser ou même ne plus être freinable. Cette hyperparathyroïdie tertiaire doit alors être traitée chirurgicalement. Une hypercalcémie peut s'installer après la transplantation, aggravée par la restauration de la production de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, et obliger à pratiquer une parathyroïdectomie associée [45].

2.2. Ostéomalacie :

2.2.1. Définition :

Maladie généralisée du métabolisme osseux, caractérisée par une insuffisance de minéralisation primaire de matrice osseuse nouvellement déposée par ostéoblastes. Son origine est soit carentielle ou aluminique, l'origine carentielle ne doit plus se voir par une bonne supplémentation par la vitamine D chez l'hémodialysé chronique.

2.2.2. Physiopathologie :

Plusieurs mécanismes peuvent conduire à une ostéomalacie chez l'insuffisant rénal chronique.

La cause la plus fréquente, était liée à une intoxication aluminique [31] secondaire à la présence d'aluminium dans l'eau d'alimentation du générateur de l'hémodialyse et à la prise massive de chélateurs aluminiques du phosphore [2].

Cette ostéopathie est en nette régression depuis que le traitement de l'eau est assuré par osmose inverse ou désionisation et que les chélateurs digestifs aluminiques du phosphore ont été abandonnés.

Les hypovitaminoses D par manque d'apport alimentaire de vitamine D native ou par anhélie (exposition insuffisante au rayonnement solaire) sont rares, mais peuvent s'observer chez des patients IRC et peuvent induire une ostéomalacie même si une vitaminothérapie par dérivés 1-alpha-hydroxylés est administrée [116].

L'acidose métabolique liée à l'IRC peut entraîner à elle seule une accumulation de tissu ostéoïde non minéralisé, surtout en pré dialyse [39], et il a été montré que la correction de cette acidose pouvait normaliser la minéralisation.

Quelques rares cas d'hypophosphatémie responsable d'ostéomalacie ont été observés chez des sujets en pré dialyse, en hémodialyse et en dialyse péritonéale, parfois après parathyroïdectomie [78].

Des ostéomalacies ont été mises sur le compte d'intoxication fluorée observée chez des sujets en pré dialyse buvant de l'eau de Vichy, l'insuffisance rénale favorisant la rétention du fluor.

Des taux de strontium osseux ont été trouvés élevés chez les patients insuffisants rénaux qui présentaient une ostéomalacie [34]. Or, on sait que le strontium peut induire expérimentalement une ostéomalacie chez le rat urémique [35]. Il se pourrait donc que l'accumulation osseuse de strontium présent comme contaminant dans les bains de dialyse puisse être la cause de certaines ostéomalacies chez l'insuffisant rénal.

Enfin il est possible que l'excès de fer soit potentiellement responsable d'ostéomalacie [107].

2.2.3. Clinique :

Le tableau clinique de l'ostéomalacie aluminique ou carentielle est le même :

- Douleurs osseuses : diffuses, profondes, mécaniques ; exagérées par une position debout, les mouvements brusques et la palpation ; calmées par le repos ; au niveau des segments du squelette soumis à de fortes contraintes - Typiquement inguino-crurales avec limitation douloureuse des deux hanches, plus tard au niveau du thorax, du rachis, et de l'articulation scapulo-humérale [72].
- Myalgies et faiblesse musculaire : marche dandinante pseudo-myopathique en canard [53].
- Impotence fonctionnelle : liée aux douleurs et à la myopathie proximale.
- Fractures : cols fémoraux, bassin, côtes, clavicules, vertèbres et métatarsiens. Dans l'ensemble ces fractures ne consolident pas dans les délais normaux [79].
- Déformations osseuses dans les formes évoluées (membres inférieures : en varum ou valgum, perte de la taille, cyphose dorsale, thorax en cloche ou violon, sternum en carène).

2.2.4. Biologie : [1, 28]

- Diminution du 25(OH) Vit D3 - Diminution du 1,25(OH) 2 Vit D3
- Calcémie normale ou basse
- Phosphatémie normale ou basse
- Augmentation des phosphatases alcalines totales
- Élévation de la PTH par hyperparathyroïdie secondaire
- L'aluminémie est souvent élevée si l'ostéomalacie est d'origine aluminique : Des taux supérieurs à 100 mg/l témoignent généralement d'une intoxication aluminique alors à 50 mg/l rend l'hypothèse d'une ostéopathie aluminique peu vraisemblable. Mais les taux sériques d'aluminium sont mal corrélés avec l'importance des stocks tissulaires, en particulier osseux.

2.2.5. Radiologie : [28]

- Rx standards : 4 signes
 - Hypertransparence osseuse avec un aspect flou, sale et délavé de la trame osseuse
 - Fissures (cf. figure 10) : Stries de Looser-Milkman ; pathognomoniques, souvent symétriques, de topographie particulière correspondant aux sites de contraintes mécaniques maximales.

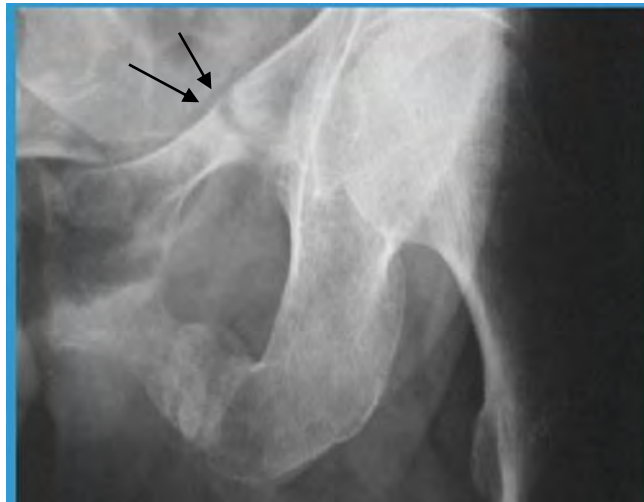


Figure 10 : Fissures sur la branche ilio et ischio- pubienne [41].

(Flèches : Trait de fissure).

- Fracture : Vertébrales : vertèbres biconcaves en poisson, ou périphériques : fissure qui s'est complétée.
 - Déformations : tardives (os mou, malléable) peuvent toucher :
 - Le Bassin : aspect de cœur à carte à jouer
 - Rachis : Fractures vertébrales biconcaves, scoliose ou cyphose
 - Thorax : déformation en sablier.
- La scintigraphie osseuse : permet de faire une cartographie des fissures.
- L'ostéodensitométrie objective une DMO très basse : T score < - 2,5.

2.2.6. Histologie : [82]

La biopsie osseuse objective une augmentation considérable du volume ostéoïde, une augmentation de l'épaisseur des bordures ostéoïdes; un défaut primaire de la minéralisation et une formation osseuse relativement préservée (cf. figure 11) .Des dépôts linéaires et étendus d'aluminium sur plus de 25% des interfaces os ostéoïde par rapport à l'os calcique, pour confirmer l'ostéomalacie aluminique

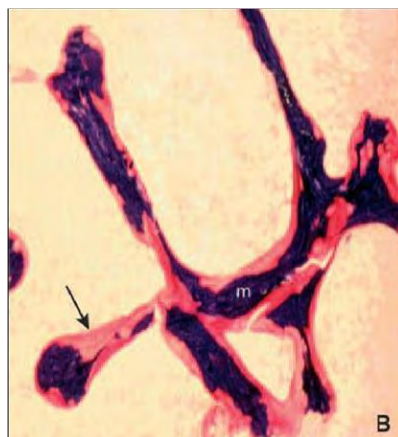


Figure 11 : lésions histologiques de l'ostéomalacie

Flèche longue : liserés ostéoides larges (rose) ; m : tissu osseux minéralisé. Coloration solochrome cyanine
R x 100. [82]

2.2.7. Traitement [62] :

Il passe par la correction du déficit en vitamine D. l'objectif est de maintenir un taux plasmatique de 25 OH vitamine D supérieur à 30ng/ml.

La supplémentation peut se faire avec la vitamine D3 (Dédrogyl®, Uvedose®) ou D2 (Stérogyl), soit par des apports quotidiens, hebdomadaires ou mensuels (cf. figure 12), les effets secondaires sont rares.

Un dosage sanguin peut être réalisé en cas de signe de surdosage (hypercalcémie) ou pour vérifier l'observance ou l'efficacité du schéma proposé après quatre mois.

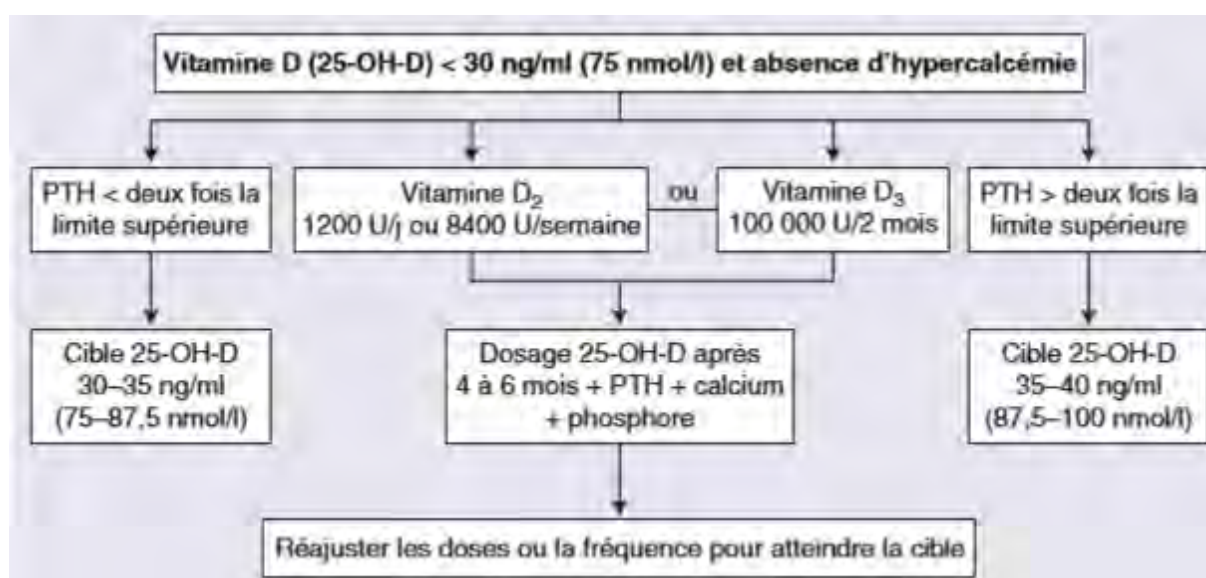


Figure 12 : Stratégie de la prise en charge de la carence en vitamine D [62].

2.3. Ostéopathie mixte : [43]

Associant une ostéite fibreuse et une ostéomalacie avec bordures ostéoïde épaissies par surcharge aluminique. On peut observer une ostéite fibreuse qui s'est développée au cours du traitement par déféroxamine (DFO, Desféral®) d'une ostéomalacie d'origine aluminique.

2.4. Ostéodystrophie adynamique ou aplastique :

2.4.1. Définition :

L'ostéopathie adynamique est une affection dont la définition est histologique, elle repose sur des critères histomorphométriques [27] Cette ostéopathie a été décrite pour la première fois par Sherrad chez les malades présentant une intoxication aluminique. Cette ostéopathie peut aussi se rencontrer en dehors de toute intoxication aluminique. Elle est alors en rapport avec une hypoparathyroïdie fonctionnelle du fait d'une résistance osseuse à l'action de la PTH [99, 100].

L'os adynamique est caractérisé par la diminution du taux de formation osseuse aboutissant à une moindre production d'ostéoïde par les ostéoblastes.

2.4.2. Prévalence et facteurs de risque :

La prévalence de l'ostéopathie adynamique est variable, elle est liée au stade de la maladie rénale chronique et la modalité de l'hémodialyse : elle passe de 5- 30 % avant la dialyse à 65 % après la dialyse, et de 48- 65 % en dialyse péritonéale contre 32-40 % en hémodialyse [8]. Certains facteurs impliqués dans le développement de l'ostéopathie adynamique [8]:

- Facteurs démographiques : Age avancé ; Sexe masculin
- Facteurs pathologiques : Diabète ; Hypothyroïdie ; Hypoparathyroïdie ; Diminution de l'expression du récepteur de la PTH dans les ostéoblastes ; Ménopause et andropause ; Para thyroïdectomie, Transplantation rénale préalable, Dénutrition ; Déficience en Fer ; Hypermagnésémie ; Alcalose métabolique ; Toxines urémiques ; Accumulation des fragments C- terminaux ou N- terminaux tronqués de la PTH.
- Facteurs thérapeutiques : Dialyse péritonéale, l'utilisation excessive des sels de calcium, l'utilisation d'un dialysat riche en calcium supérieure à 1,75 mmol/l, l'hypophosphatémie, la surcharge en aluminium, le freinage excessif de la PTH bio-active par la vitamine D ou ses analogues et le freinage probablement par les calcimimétiques.

2.4.3. Physiopathologie :

L'intoxication à l'aluminium a été longtemps la cause principale de l'OA, l'aluminium peut ralentir le remodelage osseux en diminuant la sécrétion parathyroïdienne par toxicité directe des glandes parathyroïdiennes.

Il semble aussi diminuer l'affinité de l'hormone PTH pour son récepteur ainsi que la stimulation de l'activité de l'adénylcyclase dans des cultures de cellules de type ostéoblastiques, ce qui pourrait aggraver son effet sur la sécrétion hormonale, en créant un état de résistance périphérique à l'hormone parathyroïdienne [109], et donc une hypoparathyroïdie.

L'accumulation de fer dans les os de patients dialysés est connue depuis longtemps, et elle est d'autant plus fréquente que les patients ont été transfusés. Les patients ayant un contenu osseux en fer élevé ont un bas niveau de turnover osseux et une PTH plus basse que les patients dont le contenu osseux est moins important [91].

L'ABD non aluminique a été décrite en 1989, la suppression du turnover osseux est en rapport, principalement, avec une « hypoparathyroïdie fonctionnelle » développée chez ces insuffisants rénaux qui présentent une résistance osseuse à la PTH et dont les concentrations de PTH circulante active sont basses ou modérément élevées.

Néanmoins, il semblerait que la physiopathologie de cette ostéopathie soit plus complexe et que l'absence d'HPT II permette d'observer les manifestations d'une « ostéopathie urémique propre » liée aux modifications de synthèse des cytokines et à d'autres facteurs locaux contrôlant le remodelage osseux, induites par l'insuffisance rénale. De plus, l'ABD a été décrite chez des patients en pré-dialyse qui n'avaient eu aucun traitement préventif de l'HPT II. Parmi les facteurs participant à la réduction de la formation osseuse, on note la diminution du récepteur soluble antagoniste de l'interleukine 1 (IL-1) [90], mais les liens de causalité sont loin d'être établis [57]. L'ABD s'accompagne d'un risque accru d'hypercalcémie et de calcifications vasculaires [119] et pourrait favoriser une calciphylaxie [11]. L'hypothèse physiopathologique de base est que l'absence de remodelage osseux empêche le squelette de tamponner un excès de calcium circulant dû à la prise de vitamine D active et de sels de calcium [141].

2.4.4. Clinique

L'ostéopathie adynamique aluminique réalise un tableau d'ostéomalacie à risque fracturaire élevé.

L'ostéopathie adynamique non aluminique demeure le plus souvent asymptomatique, mais des signes cliniques peuvent être observés :

- Douleurs osseuses
- Fractures pathologiques et retard de consolidation des fractures
- Signes d'hypercalcémie
- Calcifications extrasquelettiques
- Retard staturo-pondérale chez l'enfant.

2.4.5. Biologie

- Hypercalcémie
- Hyperphosphatémie.
- PTH inférieur à 150 pg/ml
- Rapport PTH (1-84)/PTH (7-84) < 1
- Diminution des phosphatases alcalines totales, surtout leur isoformes osseuses
- Baisse de l'ostéocalcine et des produits de dégradation du collagène type I

2.4.6. Radiologie

- Signes non spécifiques de déminéralisation diffuse
- Des fractures localisées du squelette axial
- Des calcifications périarticulaires et vasculaires

2.4.7. Histologie

Elle objective un aspect d'os mort avec des ostéoblastes inactifs, un amincissement des travées de substance ostéoïde, et une diminution du nombre et de l'activité des ostéoclastes.

Le volume trabéculaire est habituellement bas ainsi que la densité osseuse.

Des signes de surcharge d'aluminium peuvent être observés.

2.4.8. Traitement : [82]

Il n'existe pas de traitement spécifique de l'ostéopathie adynamique, le traitement passe par l'éviction des facteurs de risque.

Le traitement de la surcharge aluminique reste primordial, il consiste en l'administration de desferrioxamine (Desferal®) par voie intraveineuse. Ce traitement ne devrait être débuté que lorsque le diagnostic a été bien établi et que les patients présentent des signes cliniques et biologiques de toxicité tissulaire. Ces signes sont généralement observés à partir d'une aluminémie de base supérieure à 1 µmol/l ou dépasse 5 µmol/l 48 heures après stimulation par

une dose test de Desferal (5mg/kg) [9]. Une fois le traitement commence la dose d'entretien ne devrait pas excéder les 500 mg par semaine.

La surveillance de l'aluminémie devrait être régulière, au moins une fois/ mois. Les manifestations cliniques et biologiques s'améliorent généralement après 4 à 6 mois de traitement, cependant il faut être vigilant à ce qu'il n'apparaisse pas des manifestations d'hyperparathyroïdie secondaire. D'autres effets secondaires du Desferal® sont la chélation du Fer, ce qui peut induire une résistance à l'action érythropoïétique des agents stimulants de l'érythropoïèse et aussi des infections opportunistes par Yersinia, des troubles neurologiques tels que les troubles de l'audition et de la vision des couleurs [9].

DEUXIEME PARTIE

PATIENTS ET METHODES

I. Cadre de l'étude

L'étude a été réalisée au niveau des deux unités d'hémodialyse (Pachon et Annexe de néphrologie) du service de néphrologie du centre hospitalo-universitaire de l'établissement public de santé, Hôpital Aristide Le Dantec (HALD). C'est un établissement public de santé de référence nationale de niveau III.

Le service de néphrologie de HALD est le seul service de référence en néphrologie du Sénégal. Le personnel médical est composé de trois professeurs, d'un maître assistant, de deux assistants chefs de clinique, de sept internes et de 28 médecins en spécialisation en néphrologie de différentes nationalités.

Le service comporte :

- Une unité d'hémodialyse faisant suite au pavillon PACHON avec une capacité de 14 machines de dialyse ; avec un personnel paramédical fait de : 1 major, 7 techniciens supérieurs en néphrologie, 9 infirmiers et des stagiaires en formation.
- Une deuxième unité d'hémodialyse située dans le local de néphrologie avec une capacité de 9 machines de dialyse ; le personnel paramédical est fait de : 1 major, 7 techniciens supérieurs en néphrologie, 5 infirmiers et des stagiaires en formation
- Neuf salles d'hospitalisation composées de cinq salles pour hommes (10 lits), quatre salles pour femmes (10 lits), soit une capacité de vingt lits.
- Un service de dialyse péritonéale.

II. Période et type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive et analytique menée au service de néphrologie-hémodialyse de l'hôpital Aristide le Dantec de Dakar sur une période de 6 ans, du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Novembre 2015.

III. Population de l'étude

1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les patients hémodialisés chroniques depuis une durée minimale de 3 mois, ayant effectué au moins un dosage de la PTH.

2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les patients dialysés dans un autre centre d'hémodialyse, pris en charge lors d'une hospitalisation.
- Les patients pris en charge en dialyse péritonéale, hémodialisés temporairement suite à une complication de la DP.
- Les dossiers inexploitables et / ou perdus.

IV. Méthodologie

1. Paramètres étudiés

Les données ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients, à l'aide d'une fiche d'exploitation qui vise à préciser les aspects sociodémographiques, cliniques, et paracliniques (biologiques et radiologiques) de chaque patient inclus dans l'étude.

1.1. Données démographiques

- Age
- Genre

1.2. Etiologie de l'insuffisance rénale

1.3. Paramètres d'hémodialyse

- Durée de dialyse
- Nombre de séances d'hémodialyse
- Abord vasculaire
- Antécédent d'intoxication aluminique

1.4. Données cliniques

- Les signes fonctionnels à type de prurit, douleurs osseuses, douleurs articulaires, fatigue musculaire, difficulté à la marche et myopathies.
- Les signes physiques : doigts en baguette de tambour, une limitation des mouvements et les déformations osseuses.

1.5. Données biologiques :

Les données biologiques recueillies étaient les suivantes :

- Calcémie (mg/l)
- Phosphatémie (mg/l)
- Phosphatases alcalines (UI/l)
- PTH (pg/ml)
- 25 OH Vitamine D
- Aluminémie

1.6. Données Radiologiques

- Radiographie standard et/ou TDM intéressant réalisées en fonction des signes d'appel clinique, à la recherche de déminéralisation osseuse, de résorption des houpes phalangiennes, géodes, résorption sous périostée, des fractures et des calcifications vasculaires.

- Echographie cervicale pour évaluer la taille des glandes parathyroïdiennes, et à la recherche de nodules parathyroïdiens.
- Scintigraphie parathyroïdienne à fin de préciser s'il s'agit de nodule hyperfixant ou un nodule ectopique.
- Echographie cardiaque et des troncs vasculaires à la recherche de calcifications cardiaques et vasculaires.

1.7. Modalités thérapeutiques

Ont été relevées les différentes modalités thérapeutiques proposées aux patients :

1.7.1. Traitement médical

- Carbonate de calcium
- Vitamine D native et / ou active (un-alfa)
- Chélateurs non calciques du phosphate
- Calcimimétiques.

1.7.2. Traitement chirurgical

En précisant les indications, la technique et les suites opératoires.

1.8. Evolution sous traitement

L'évolution sous traitement médical a été évaluée, chez les patients présentant une hyperparathyroïdie qui avaient au moins un contrôle de la PTH.

Les modalités évolutives étaient réparties en :

- Correction de l'hyperparathyroïdie avec retour de la PTH à la fourchette normale pour l'hémodialysé chronique soit entre 2 et 9 fois la normale.
- Persistance de l'hyperparathyroïdie.
- Survenue d'une hypoparathyroïdie.

V. DEFINITIONS DES VARIABLES

La biopsie osseuse n'étant pas réalisée dans notre contexte, et n'étant pas systématique dans les recommandations actuelles, nous nous sommes basés sur les données clinico-biologiques et radiologiques pour définir les différentes atteintes.

1. Les anomalies biologiques

Ont été définies comme normales les valeurs recommandées par les KDIGO 2009 [73], soit :

- Calcémie dans l'intervalle des valeurs normales pour la population générale soit comprise entre 85 et 105 mg/l (selon les normes du laboratoire).
- Phosphatémie dans l'intervalle des valeurs normales du reste de la population générale soit une valeur entre 35 et 55mg/l selon les normes du laboratoire.

- La PTH maintenue dans une fourchette de deux à neuf fois la limite supérieure soit [130-585 ng/ml] selon les normes de notre laboratoire [15-65 ng/ml].
- L'insuffisance en Vitamine D définie par un taux de 25-OH-Vit D inférieur à 30 ng/ml et la carence en Vit D par un taux inférieur à 10 ng/ml.
- Les phosphatases alcalines totales entre 40 UI/l et 130 UI/l.

2. L'Hyperparathyroïdie secondaire ou ostéite fibreuse

Elle a été définie par l'association de :

- Une PTH supérieure à 9 fois la normale.
- Une calcémie normale, basse ou augmentée.
- Une hyperphosphatémie.
- Des phosphatases alcalines totales élevées.

3. L'ostéomalacie

On l'a défini par l'association :

- Douleurs osseuses et/ou articulaires.
- Une PTH normale ou peu élevée.
- Une calcémie normale ou basse.
- Une phosphatémie normale ou basse.
- Une hypovitaminose D.
- Augmentation des phosphatases alcalines totales.

4. L'ostéopathie adynamique

Caractérisée par l'association d'une :

- Hypercalcémie
- Hyperphosphatémie
- PTH inférieure à 2 fois la normale.
- Diminution des phosphatases alcalines totales

5. Calcifications vasculaires

Ont été recherchées : les calcifications concernant les vaisseaux de gros calibre : les artères coronaires et aortiques, celles des valves cardiaques, ainsi que les calcifications des vaisseaux périphériques.

Nous nous référons aux résultats des radiographies ou TDM abdominale, des dopplers vasculaires et des échographies cardiaques pour identifier les différentes calcifications.

VI. L'ETUDE STATISTIQUE :

La saisie des données a été faite à l'aide du logiciel « Excel 2007 »

L'analyse des données a été faite grâce au logiciel SPSS (Statistical Package for Science Social) version 18.

Les moyennes et les pourcentages ont été comparés à l'aide du test de Student, du test du Khi deux, et du test exact de Fischer, suivant leurs conditions d'applicabilité.

Toute différence inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative

RESULTATS

I. Résultats descriptifs

Quatre-vingt-six patients hémodialysés chroniques ont été étudiés, parmi lesquels 71 patients soit 82,5 %, avaient des troubles minéralo-osseux.

1. Caractères sociodémographiques

1.1. Age

L'âge moyen des patients était de $48,92 \pm 15,5$ ans, avec des extrêmes de 20 et de 81 ans.

La tranche d'âge de 50 à 59 ans était la plus représentée avec 23,9 % des cas, suivie de la tranche d'âge de 40 à 49 ans avec 19,7 % des cas (cf. figure 13).

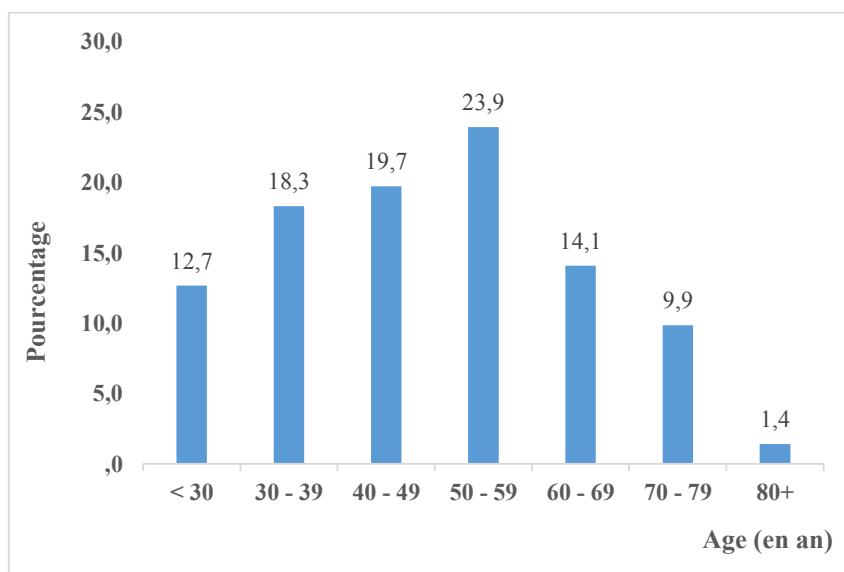


Figure 13 : Répartition des patients hémodialysés ayant des TMO en tranches d'âge

1.2. Genre

Il y'avait 43 femmes pour 28 hommes, soit un sexe ratio de 0,65 (cf. figure 14)

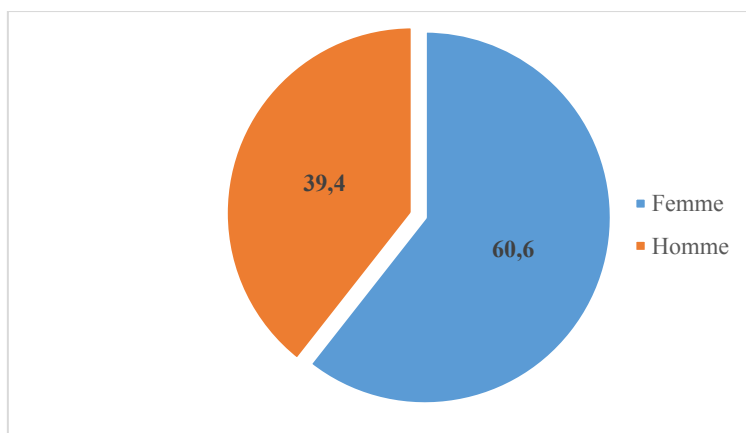


Figure 14 : Répartition des patients hémodialysés ayant des TMO selon le genre

1.3. Néphropathies causales

La première néphropathie causale était la néphroangiosclérose (NAS) retrouvée chez 56,3 % des cas, 11,3 % des patients avaient une néphropathie indéterminée (cf. figure 15).

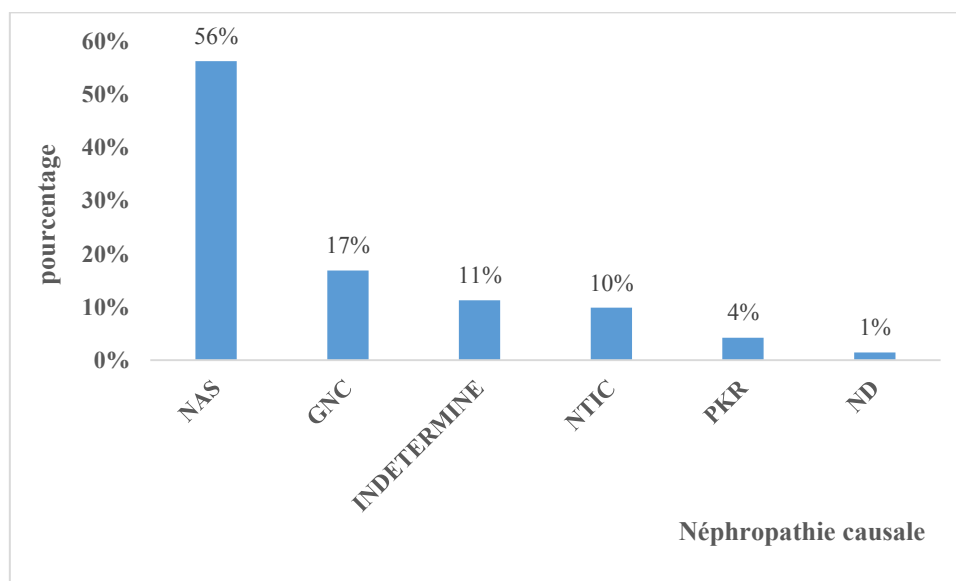


Figure 15 : Répartition des patients hémodialysés avec TMO selon les néphropathies causales.

1.4. Ancienneté en dialyse

L'ancienneté moyenne en dialyse était de $5,2 \pm 2,9$ ans, avec des extrêmes de 6 mois et de 15 ans.

Cinquante et un pourcent des patients avaient une ancienneté en dialyse de 5 à 10 ans, 11,3 % étaient en dialyse depuis plus que 10 ans (cf. figure 16).

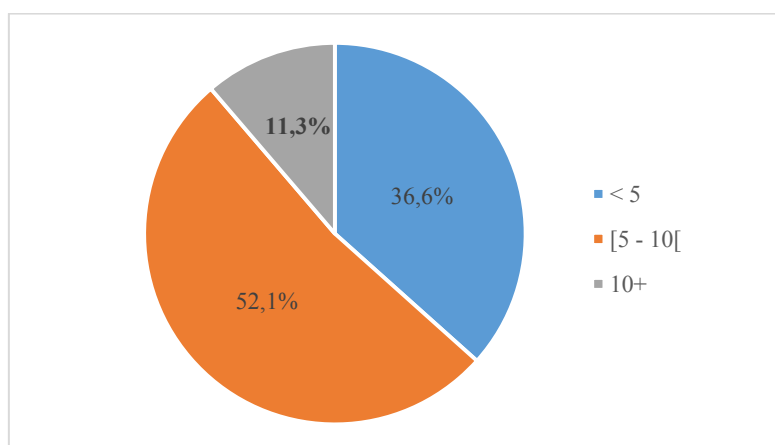


Figure 16 : Répartition des patients avec TMO en fonction de l'ancienneté en dialyse.

1.5. Abords vasculaires

Soixante-sept patients (soit 94,4%) avaient une FAV, alors que 4 patients soit 5,6 % des cas dialysaient sur un cathéter veineux temporaire.

1.6. Nombre d'heures d'hémodialyse par semaine

Soixante-six patients soit 93 % des cas bénéficiaient de 3 séances de dialyse par semaine.

Cinq patients soit 7 % des cas n'étaient hémodialysés que 2 fois par semaine.

La durée moyenne des séances était de $4 \pm 0,15$ heures avec un minimum de 3,5 heures et un maximum de 5 heures.

La durée hebdomadaire des séances d'hémodialyse était $11,73 \pm 0,99$ h avec des extrêmes de 8 heures et de 13,5 heures. Soixante-trois patients (soit 88,7 % des cas) avaient 12 heures hebdomadaires de dialyse, alors que 4 patients (soit 5,6 % des cas) en avaient 8.

1.7. Antécédent d'intoxication aluminique

Onze patients soit 15,5 % des cas avaient eu un antécédent d'intoxication aluminique.

2. Troubles minéralo-osseux

2.1. Ostéodystrophie rénale

Cinquante-huit patients (soit 81,6 % des cas) avaient une hyperparathyroïdie secondaire.

Neufs patients soit 12,6 % avaient une ostéopathie adynamique (OA).

Un seul patient soit 1,4 % des hémodialysés avait une ostéomalacie.

Trois patients (soit 4,2 % des cas) avaient une PTH dans la fourchette de la normale selon les KDIGO (cf. figure 17).

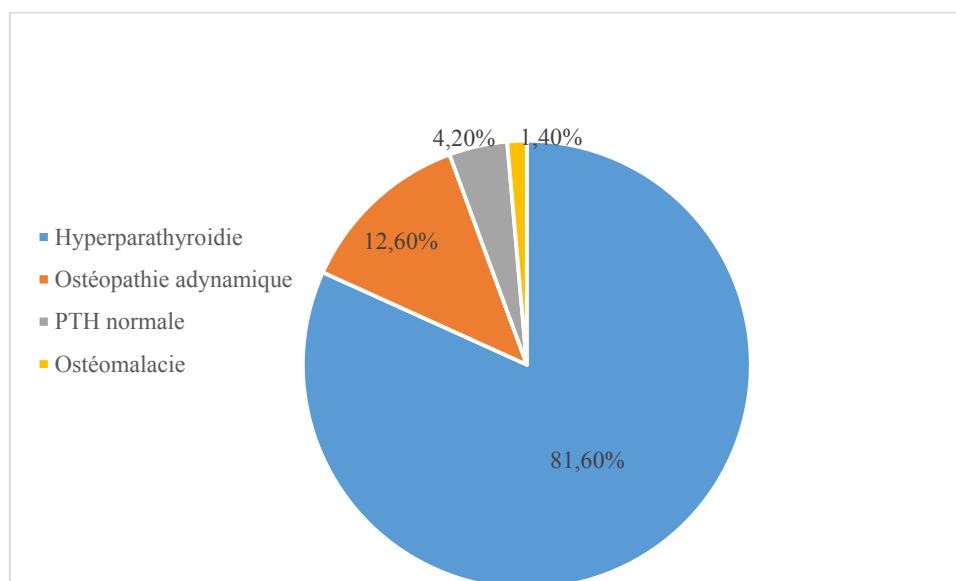


Figure 17 : Répartition des patients hémodialysés en fonction du type du TMO.

2.1.1. Hyperparathyroïdie

Cinquante-huit patients avaient une hyperparathyroïdie secondaire, dont 39 femmes et 19 hommes, soit un sex-ratio de 0,48.

L'âge moyen des patients était de $48,6 \pm 15$ ans, avec des extrêmes de 20 ans et 78 ans.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie était fait dans un délai moyen de $3,68 \pm 2,3$ ans après le début de la dialyse.

2.1.1.1. Clinique

a. Signes fonctionnels

Vingt-deux patients (soit 37,9 %) avaient des douleurs articulaires, 13 patients (soit 22,4 %) avaient des douleurs osseuses et 8 patients (13,8 %) avaient eu des fractures pathologiques (cf. figure 18).

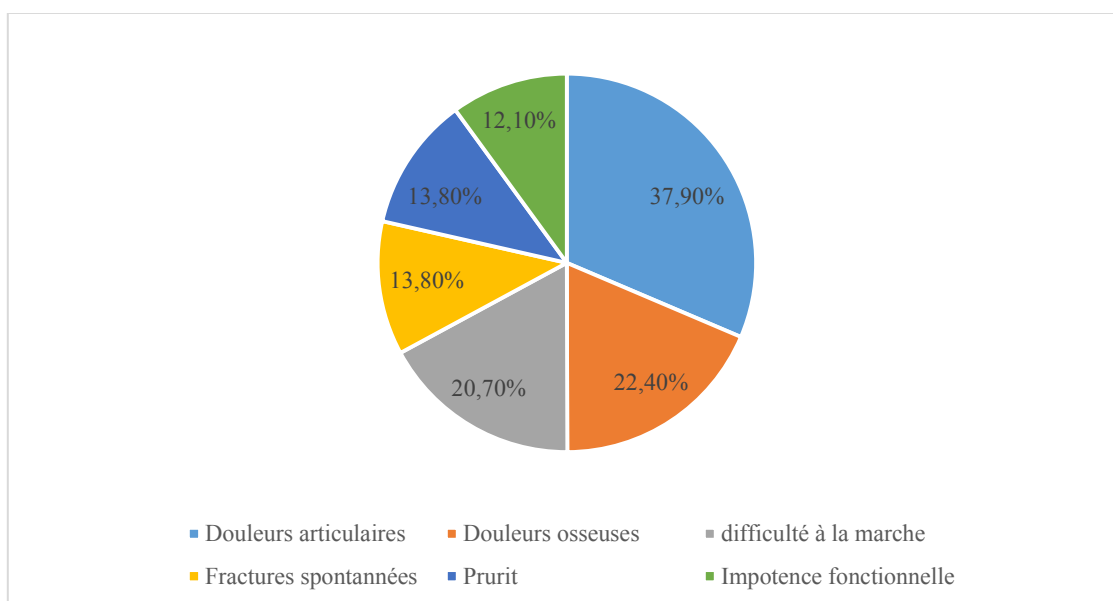


Figure 18 : Répartition des patients hémodialysés ayant une HPT II en fonction de la symptomatologie clinique.

➤ **Douleurs articulaires :**

Vingt-deux patients, soit 37,9 %, avaient des arthralgies, ces dernières étaient localisées au niveau des hanches chez 14 patients (soit 48% des arthralgies), aux genoux chez 7 patients (soit 24 %), alors que 5 patients avaient des douleurs au niveau de l'épaule (cf. figure 19).

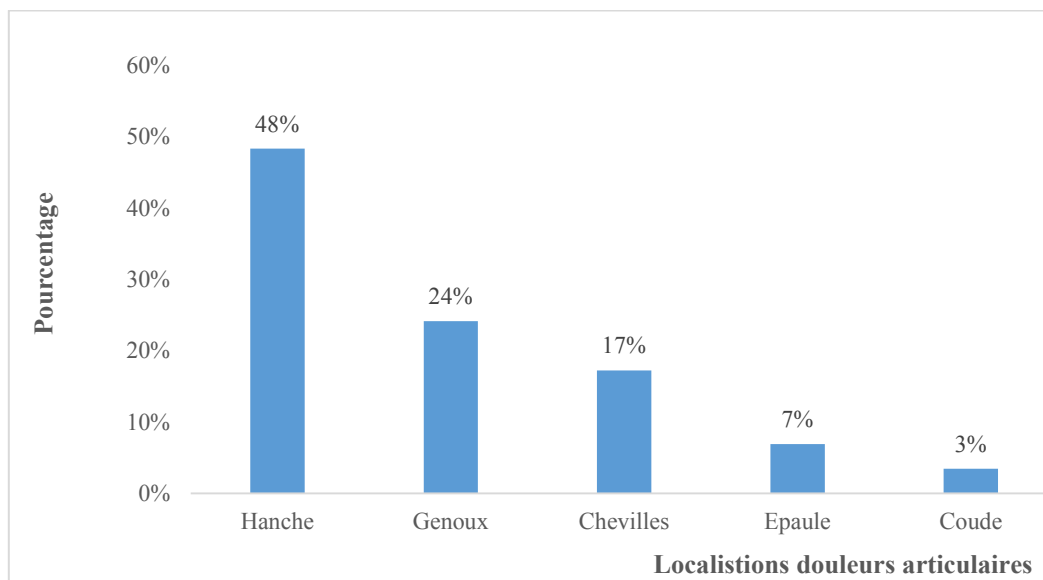


Figure 19 : Répartition des patients hémodialysés présentant une HPT II en fonction de la localisation des douleurs articulaires.

➤ **Douleurs osseuses :**

Treize patients, soit 22,4% des cas, avaient des douleurs osseuses, la répartition des localisations de ces douleurs est résumée sur la figure ci-dessous (cf. figure 20)

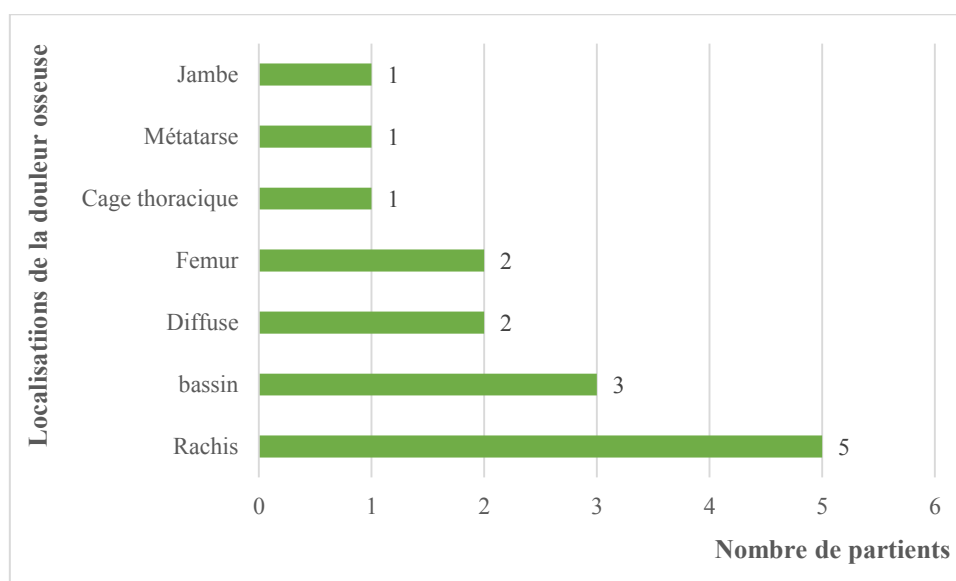


Figure 20 : Répartition des patients hémodialysés ayant une HPT II en fonction de la localisation des douleurs osseuses.

➤ **Fractures spontanées :**

Huit patients, soit 13,8 %, avaient des fractures spontanées, le nombre de fracture était de 13.

Les fractures intéressaient dans 38 % des cas le col fémoral, 23 % la clavicule et dans 15 % des cas l'extrémité inférieure du radius (cf. figure 21)

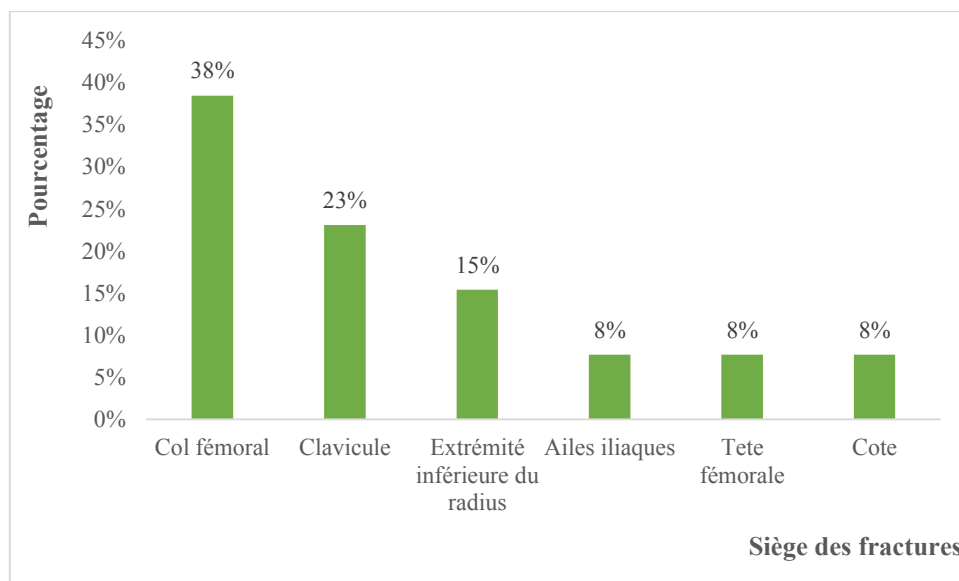


Figure 21 : Répartition des fractures pathologiques chez les hémodialysés en fonction du siège.

b. Signes physiques :

Quarante-cinq patients (soit 77,6 %) avaient un examen ostéoarticulaire normal, alors que ce dernier était anormal chez 13 patients (soit 22,4 %), qui présentaient une limitation de mouvement et dont 2 des avaient des déformations osseuses localisées au niveau du poignet et du pied.

2.1.1.2. Biologie

a. Calcémie

La calcémie moyenne était de $90,75 \pm 7,67$ mg/l avec des extrêmes de 67 mg/l et de 106 mg/l.

Quarante-six patients soit 79,31 %, avaient une calcémie normale, 11 patients avaient une hypocalcémie et un seul patient avait une légère hypercalcémie (cf. figure 22).

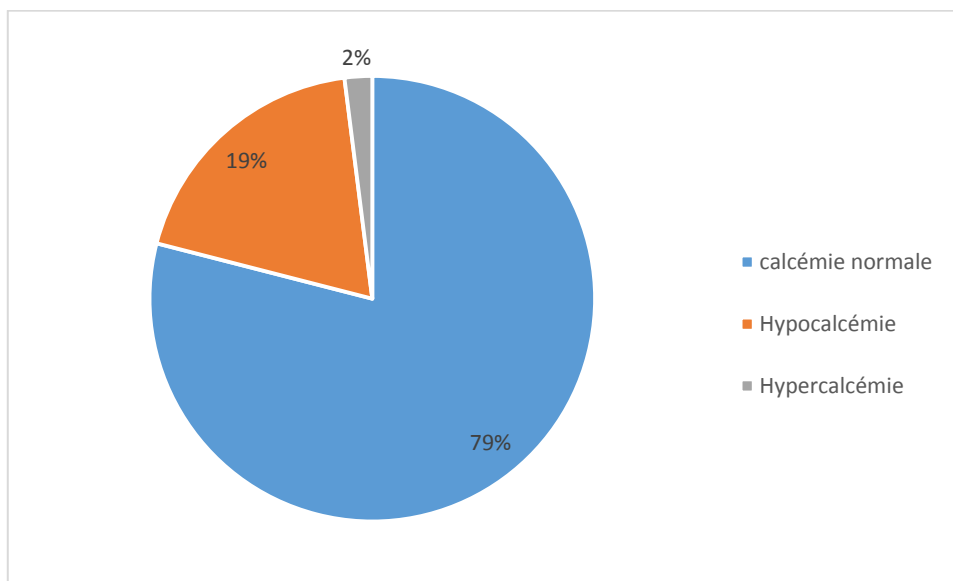


Figure 22 : Répartition des patients hémodialysés avec HPT II en fonction de la calcémie.

b. Phosphatémie

La phosphatémie moyenne était de $44,74 \pm 18,39$ mg/l, avec des extrêmes de 23 mg/l et 113 mg/l.

Vingt-sept patients, soit 46,5 % des cas avaient une phosphatémie normale, 17 avaient une hypophosphatémie et 14 patients soit 24,13 % avaient une hyperphosphatémie (cf. figure 23).

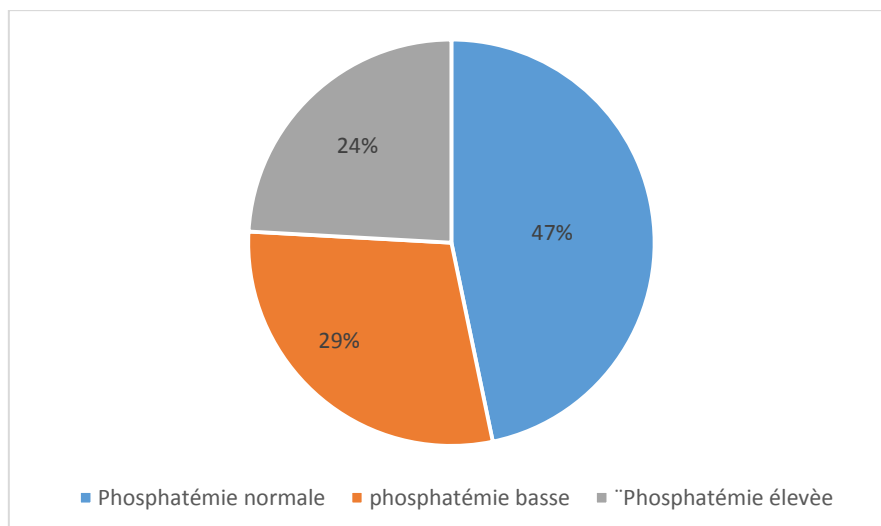


Figure 23 : Répartition des patients hémodialisés avec HPT II en fonction de la phosphatémie.

c. PTH

La PTH moyenne était de $913,85 \pm 331,65$ ng/ml, avec un maximum de 2358 ng/ml (soit 36 N).

d. 25-OH vitamine D

Trente-huit patients (soit 65,5 %) avaient un dosage de la 25-OH vitamine D, dont 28 soit 73,7 % avaient une insuffisance en 25-OH-Vit D et les 10 restants avaient une Vit D normale (cf. figure 24).

La valeur moyenne de la 25-OH vit D était de $26,07 \pm 11,65$ ng/ml, avec des extrêmes de 13 et 53 ng/ml.

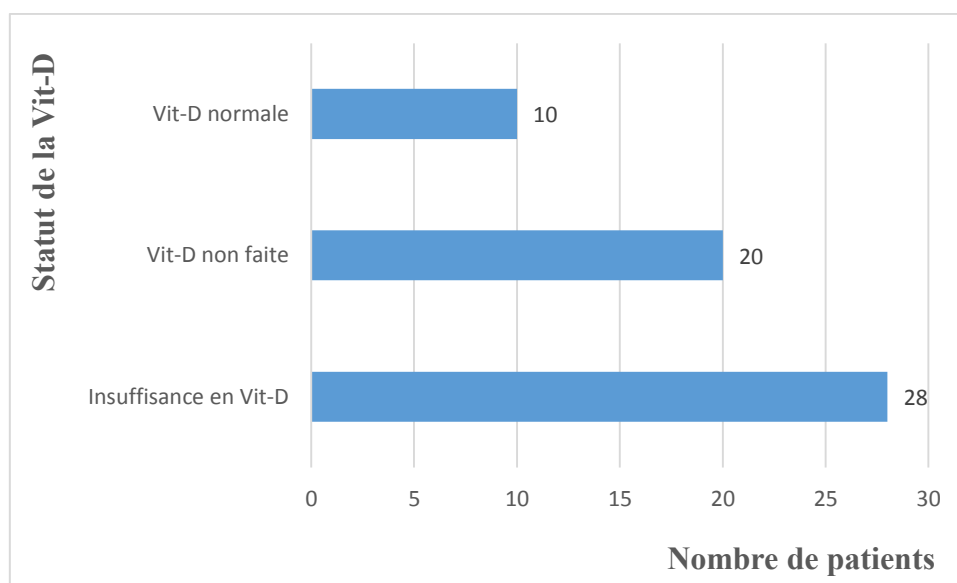


Figure 24 : Répartition des patients hémodialisés ayant une HPT II en fonction de 25-OH-Vit D

e. Aluminémie

Treize patients avaient eu un dosage sérique d'aluminium, sa valeur moyenne était de $21 \pm 12,59 \mu\text{g/l}$, avec des extrêmes de $10 \mu\text{g/l}$ et $46 \mu\text{g/l}$.

Huit patients avaient un taux d'aluminium sérique supérieur à $20 \mu\text{g/l}$.

f. PAL totales

Onze patients avaient un dosage de PAL totales, ce dernier était élevé chez 8 patients, soit 72,7 % des cas.

La moyenne était de $323,3 \text{ UI/l}$, avec des extrêmes de 39 UI/l et de 1083 UI/l (soit $8 \times \text{N}$).

2.1.1.3. Radiologie

a. Imagerie osseuse :

L'imagerie osseuse (Rx standard et / ou TDM) a objectivé des anomalies chez 13 patients soit:

- 5 déminéralisations.
- 3 ostéocondensations.
- 2 lyses osseuses.
- 1 patiente avait des géodes multiples au niveau : de l'épaule, de l'extrémité inférieure du radius, du trapèze, du scaphoïde, de la tête de la phalange proximale du pouce (cf. figure 25) ainsi qu'au niveau du rachis et des os du bassin.



a : Géode au niveau de l'extrémité inférieure du radius

b : Géode phalange proximale du pouce

c : Résorption sous périostée des phalanges distales.

Figure 25 : Radio standard de la main droite d'une patiente hémodialysée chronique de 55 ans, mettant en évidence des macrogéodes au niveau de l'extrémité inférieure du radius, du trapèze, du scaphoïde et de la phalange proximale du pouce d'allure dystrophique.

- 1 résorption des os du bassin.
- huit patients avaient eu des fractures (13 fractures au total).
 - Trois fractures unilatérales du col fémoral.
 - Deux fractures de l'extrémité inférieure du radius.
 - Une fracture bilatérale des cols fémoraux (cf. figure 26)
 - Deux patients ont eu plusieurs épisodes de fractures :
 - Pour la 1^{ère} : Clavicule droite puis la 7^{ème} cote, tête fémorale et les ailes iliaques, et ensuite une fracture de la clavicule gauche (cf. figure 27).
 - Pour la 2^{ème} : Clavicule droite puis le col fémoral.



Figure 26 : Image à la radio standard d'une fracture pathologique bilatérale des cols fémoraux chez une hémodialysée chronique de 57 ans.

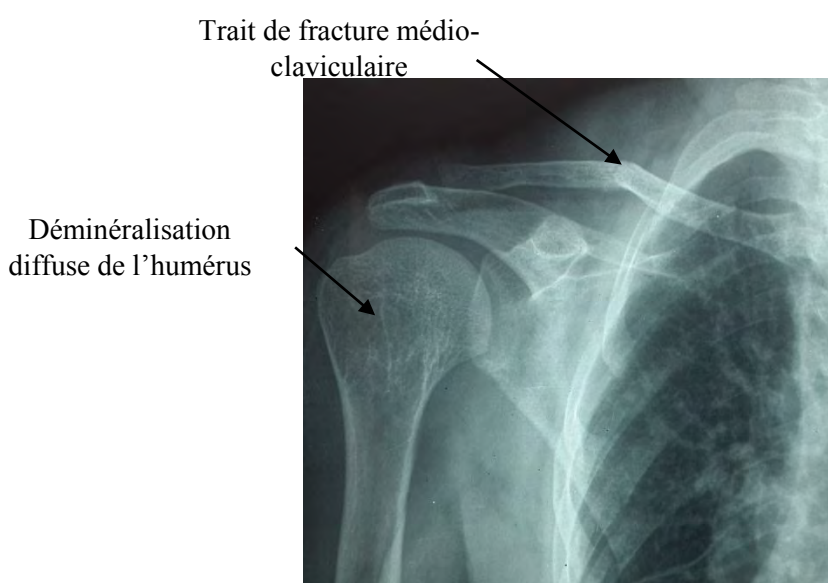


Figure 27 : Fracture pathologique de la clavicle droite chez une hémodialysée chronique de 51 ans à la radio standard.

b. Ostéodensitométrie osseuse :

Un seul patient avait eu une ostéodensitométrie qui avait révélé une ostéoporose avec un T score < - 2 au niveau du rachis lombaire et du fémur gauche.

c. Echographie cervicale :

Vingt-trois patients soit 39,7 % avaient bénéficié d'une échographie cervicale, elle était normale chez 17 patients (soit 29,3 % des cas) et pathologique chez 6 patients (soit 10,3 % des cas), dont 5 avait objectivé un adénome et 1 une hyperplasie bilatérale des glandes parathyroïdiennes (cf. tableau II).

Tableau II : Répartition des patients en fonction les anomalies parathyroïdiennes visualisées à l'échographie cervicale.

Echographie cervicale	Effectif	Pourcentage
Adénome	5	8,6 %
Hyperplasie	1	1,7 %
Normale	17	29,3 %
Non faite	35	60,3 %

d. Scintigraphie cervicale :

Un seul patient a eu une scintigraphie parathyroïdienne qui était normale.

2.1.1.4. Traitement

a. Traitement médical :

Cinquante-trois patients soit 91,4 % des patients ayant une hyperparathyroïdie, avaient bénéficié d'un traitement par carbonate de calcium.

Quinze patients soit 25,9 % des cas, avaient eu un traitement à base de chélateurs non calciques de phosphore (Fosrénol® ou Rénagel®).

Quarante patients soit 69 % des cas avaient reçu de la vitamine D (native et/ou un-alfa).

Neuf patients soit 15,5 % des cas ont eu un traitement par calcimimétique.

Tableau III : Répartition des patients en fonction du traitement reçu.

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage
CaCO ₃	53	91,4 %
Chélateurs non calciques du phosphate	15	25,9 %
Vitamine D	Native et/ou un-alfa ®	40
		69 %
	Native	18
		31 %
	Un-alfa ®	15
		25,9 %
	Native + un-alfa ®	7
		12,1 %
Calcimimétiques	9	15,5 %

➤ **Evolution sous traitement**

Sous traitement médical seuls 36 patients (soit 66% des cas) avaient eu un contrôle biologique régulier, parmi ceux-ci :

- Douze patients (soit 22% des cas) avaient une normalisation de la PTH.
- Vingt et un patient (soit 39 % des cas) avaient une persistance de l'hyperparathyroïdie.
- Trois patients soit (5,5% des cas) avaient développé une hypoparathyroïdie.

b. Traitement chirurgical : parathyroïdectomie

Une parathyroïdectomie avait été réalisé chez 4 patients soit 6.9 % des cas (deux PTX subtotale, 1 parathyroïdectomie supérieure gauche et une parathyroïdectomie droite).

L'indication de l'intervention chirurgicale était une hyperparathyroïdie secondaire infréable par le traitement médical avec présence d'adénome.

Les suites opératoires étaient simples, les calcémies post opératoire immédiates était de 89mg/l ; de 87 mg/l, de 90 mg/l et de 102 mg/l.

Les PTH post opératoire étaient de 1125 ng/ml, 37 ng/ml, 481 ng/ml et de 661 ng/l.

Deux patients avaient nécessité une réintervention chirurgicale :

- Le 1er patient (N° 1) avait eu une 2ème parathyroïdectomie (PTX) après 1 an de la 1ère pour une PTH à 1125 ng/ml (soit 17 N).

Les suites opératoires étaient marquées par la survenue d'un choc hémorragique compliqué du décès du patient.

- Le 2ème devant l'ascension de la PTH (1083 ng/ml (soit 16 N) vs 661 ng/ml) 7 mois après la 1ère intervention, et la mise en évidence de 3 nodules parathyroïdiens.

Les suites opératoires étaient simples sur le plan biologique (Calcémie = 94 mg/l), mais le patient avait présenté un hématome cervical compressif qui avait nécessité une reprise chirurgicale avec mise en évidence d'une lésion de la veine jugulaire, l'évolution était bonne.

Tableau IV : Indications, techniques, complication et évolution des parathyroïdectomies.

	Indication	technique	complications	Biologie post opératoire	Réintervention	Complications
N° 1	PTH à 745 ng/ml (11.5 N) infréable + Adénome	parathyroïdectomie sup gauche	-	Ca = 89 PTH=1125	OUI : PTX	Décès (Choc hémorragique)
N° 2	PTH à 1006 (15N) + adénome	PTX	—	Ca = 87 PTH= 37	NON	
N° 3	PTH à 1218 (18,5 N) +Adénome	PTX	—	Ca = 90 PTH = 481	NON	
N°4	PTH à 928 (14 N) + Adénome	Parathyroïdectomie droite	—	Ca = 102 PTH = 661	OUI : lobo-isthmectomie gauche.	Hématome compressif

2.1.2. Ostéopathie adynamique

Neuf patients avaient une ostéopathie adynamique, dont 7 hommes et 2 femmes, soit un sex-ratio de 3,5.

L'âge moyen des patients était de 50 ± 20 ans, avec des extrêmes de 25 et 81 ans.

Trois patients avaient un antécédent d'intoxication aluminique, et un seul patient dialysait avec un bain de dialyse à 1.75 de calcium

2.1.2.1. Clinique :

Trois patients soit 33 %, étaient symptomatiques :

- Les douleurs osseuses représentait 40 % des symptômes, et étaient présentes chez 2 patients, dont un avait une lombalgie, et l'autre une douleur de la jambe gauche (1/3 inférieur du tibia)
- Le Prurit, la difficulté à la marche et les arthralgies à type de coxalgie, étaient présentes chez un patient chacune (cf. figure 28).

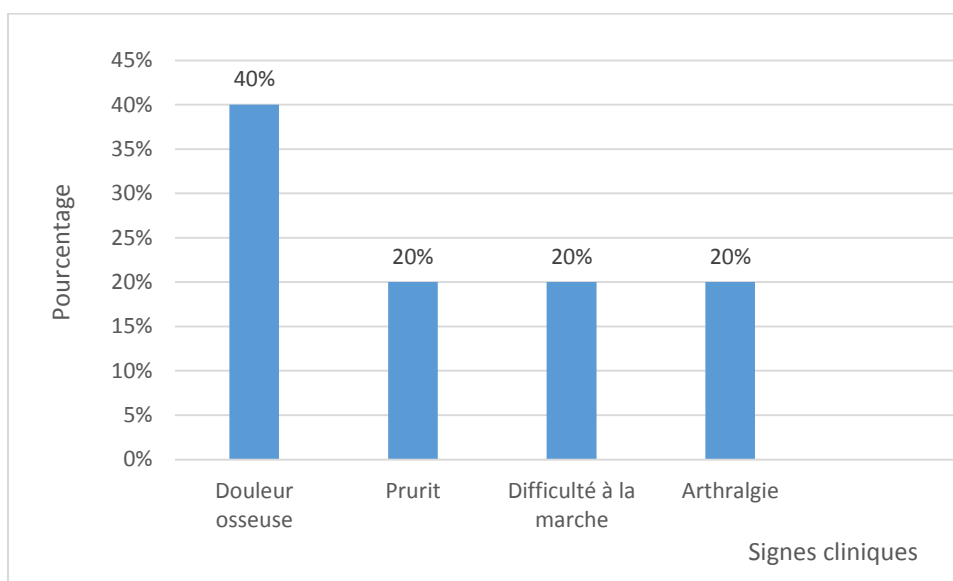


Figure 28 : Répartition des patients avec OA en fonction de la symptomatologie clinique

2.1.2.2. Biologie

La PTH moyenne était de 56,86 ng/ml, avec des extrêmes de 4,66 et 100 ng/ml.

La calcémie moyenne était de $100 \pm 4,3$ mg/l avec des extrêmes de 97 mg/l et 105 mg/l.

La phosphatémie moyenne était de $59,5 \pm 31,1$ mg/l avec des extrêmes de 28 mg/l et de 96 mg/l.

La Vit D moyenne était de 17,42 ng/ml avec des extrêmes de 10ng/ml et 27 ng/ml.

Trois patients avaient un antécédent d'intoxication aluminique, le diagnostic de l'OA a été fait au moment de l'intoxication aluminique chez un patient, et une année après chez les 2 autres.

Le taux sérique d'aluminium était dosé chez une seule patiente, il était de 10mg/l, le test de Désféral® n'a pas été réalisé.

Aucun de nos patients n'a eu une biopsie osseuse.

2.1.3. Ostéomalacie

Un seul patient avait une ostéomalacie, il était âgé de 55ans, et il était en hémodialyse depuis 2 ans sur une NAS.

Il présentait des douleurs de la ceinture pelvienne.

Sur le plan biologique, la calcémie était normale à 93 mg/l, la phosphatémie basse à 28 mg/l, la PTH à la limite supérieure pour un hémodialysé chronique (PTH = 515 ng/ml), et une hypovitaminose D à 16 ng/ml.

Sur le plan thérapeutique, le patient a bénéficié d'une supplémentation en Vit D native mais le un dosage de contrôle n'avait pas été réalisé.

2.2. Calcifications vasculaires :

Vingt-trois patients (14 femmes et 9 hommes) soit 32,4% des cas avaient des calcifications vasculaires toutes localisations confondues.

L'âge moyen des patients était de $54,2 \pm 17,7$ ans, avec des extrêmes de 20 et 81ans.

2.2.1. Echographie cardiaque

Soixante-sept patients (soit 94,4 %) avaient eu une échographie cardiaque qui était normale chez 48 patients soit 67,6 % des cas.

Dix-huit patients soit 25,4 % de la population avaient des calcifications valvulaires (valves mitrales, aortiques et /ou tricuspidiennes).

2.2.2. Echo-doppler des troncs vasculaires et TDM thoraco-abdominale :

Quatre patients (soit 5,6 % de la population de l'étude) avaient eu une TDM abdomino-pelvienne. Elle a objectivé chez 50% patients des calcifications vasculaires.

Onze patients avaient bénéficié d'un doppler des troncs vasculaires dont 9 soit 82 % avaient objectivé des calcifications vasculaires.

2.2.3. Localisations des calcifications :

Dix-huit patients (soit 25,4 % des cas) avaient des calcifications valvulaires et 6 patients (soit 8,5% des cas) avaient des calcifications de l'aorte abdominale (cf. Tableau V)

Tableau V : Répartition des calcifications vasculaires en fonction de leur localisation.

Localisations CV	Effectifs	% patients	% des CV
Valvulaires	18	25,4 %	37,5 %
Aorte abdominale	6	8,5 %	12,5 %
Carotides	6	8,5 %	12,5 %
Artères iliaques	6	8,5 %	12,5%
Artères fémorales	4	5,6 %	8,3 %
Artères coronaires	1	1,4 %	2 %
Artère mésentérique supérieure	1	1,4 %	2 %

II. Etude analytique

L'analyse bi variée consiste à comparer les paramètres recueillis entre le groupe qui présente les différents troubles minéraux et osseux et le groupe non atteint afin de déterminer les facteurs associés à la survenue de ces troubles chez nos hémodialysés.

1. L'hyperparathyroïdie

Dans notre série, nous avons noté une nette prédominance féminine des patients présentant une hyperparathyroïdie ($p = 0.002$).

Tableau VI : Relation entre le genre et l'hyperparathyroïdie chez nos hémodialysés

	Groupe atteint d'HPT	Groupe non atteint d'HPT	P
Genre (H / F)	19/39	19/9	0.002 (S)

Le risque d'hyperparathyroïdie augmentait avec la durée d'hémodialyse ($p = 0.003$), l'atteinte était plus fréquente chez les patients ayant dialysés entre 5 et 10 ans et ≥ 10 ans.

Tableau VII : Relation entre l'ancienneté en dialyse et l'hyperthyroïdie

Ancienneté en dialyse (ans)	< 5	5-10	>10	P
Groupe avec HPT	18	32	8	0,003 (S)
Groupe sans HPT	19	9	0	

Par ailleurs nous n'avons pas retrouvé de relation entre l'âge et la survenue de l'hyperparathyroïdie ($p = 0.55$)

2. L'ostéopathie adynamique (OA)

Dans notre travail l'âge constituait un facteur associé au développement de l'OA ($p = 0.039$), les sujets âgés de moins de 39 ans étaient les plus touchés.

Tableau VIII : Relation entre l'âge et la survenue d'ostéopathie adynamique

Tranche d'âge (an)	<30	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80	P
Patients atteints d'OA	2	2	1	0	2	1	1	0.039
Patients non atteints d'OA	7	15	18	20	11	6	0	(S)

Les patients de genre masculin étaient plus susceptibles a développé une OA ($p = 0.032$) (cf. tableau IX)

Tableau IX : Relation entre le genre et l'OA chez les hémodialysés

	Groupe atteint d'OA	Groupe non atteint d'OA	P
Genre H / F	7/2	31/46	0,032 (S)

L'ancienneté en l'hémodialyse quant à elle n'était pas associée au risque de survenue de l'OA (cf. tableau X).

Tableau X : Relation entre l'ancienneté en dialyse et la survenue d'OA

Ancienneté en dialyse (ans)	< 5	[5 à 10]	>10	P
Groupe atteint d'OA	6	3	0	0,26 (NS)
Groupe non atteint d'OA	31	38	8	

3. Les calcifications vasculaires

Le développement de calcifications vasculaires n'était pas influencé par la présence ou pas d'hyperparathyroïdie ($p = 0.19$), d'OA ($p = 0.74$) ou de prise de bicarbonate de calcium ($p = 0.12$). Par contre elles étaient moins fréquentes chez les patients âgés de moins de 30 ans ($p = 0.006$) (cf. tableau XI)

Tableau XI : FDR de survenue des calcifications vasculaires (CV) dans notre étude.

FDR de CV	HPT	OA	TTT par CaCO₃
P	0,19 (NS)	0,74 (NS)	0,12 (NS)

4. Les fractures spontanées

Les patients hémodialysés chroniques qui avaient présenté une hyperparathyroïdie étaient plus susceptibles à avoir des fractures spontanées (p= 0.039).

Tableau XII : Relation entre l'hyperparathyroïdie (HPT) et la survenue de fracture dans notre étude.

	HPT +	HPT -	P
Groupe avec fractures	8	0	0,039 (S)
Groupe sans fractures	50	28	

Par ailleurs nous n'avons pas noté de relation entre l'âge (cf. tableau XIII), le genre (cf. tableau XV) et l'ancienneté en dialyse (cf. tableau XIV) et la survenue de fractures dans la population étudiée.

Tableau XIII : Relation entre l'âge et la survenue de fractures.

Tranche d'âge (années)	< 30	[30-39]	[40-49]	[50-59]	[60-69]	[70-79]	>80	P
Fractures -	8	16	18	17	12	6	1	0,94 (NS).
Fractures +	1	1	1	3	1	1	0	

Tableau XIV : Relation entre l'ancienneté en dialyse et la survenue de fractures.

Ancienneté en dialyse	<5	[5 – 10]	>10	P
Fractures -	36	35	7	0,18 (NS)
Fractures +	1	6	1	

Tableau XV : Relation entre le genre et l'ancienneté en dialyse.

	Fractures -	Fractures +	P
Genre H / F	36/42	2/6	0,25 (NS)

DISCUSSION

I. Caractéristiques socio-démographiques

1. Age

Dans notre série l'âge moyen des patients était de $48,92 \pm 15,5$ ans. Ceci concordait avec les résultats des séries africaines qui trouvaient un âge moyen de 43,54 ans dans la série de G. Coulibaly et al. au Burkina Faso [29], et de 49,8 ans dans la série de N. Benabdellah et al. à Oujda au Maroc [13], par contre en France l'âge moyen des patients étaient nettement plus élevé, avec 71 ans pour la population étudiée par le REIN 2010 et 67,5 ans dans la série de Gbaguidi et al. au Martinique [42].

L'âge moyen de nos patients était jeune ce qui pourrait s'expliquer par l'insuffisance de ressources financières, le mauvais accès aux soins pour un dépistage précoce de la maladie rénale et l'âge jeune de la population générale [3].

2. Genre

Nous avons noté une prédominance féminine dans notre série avec un sexe ratio de 0,79, ceci concordait avec la série de Jabrane et al. au Maroc [58]. Cependant dans plusieurs séries de la littérature le genre masculin était prédominant, avec un sex-ratio de 1,4 dans la série de Coulibaly et al. au Burkina Faso [29], et 1,5 dans celle de Zellama et al. en Tunisie [145].

II. Néphropathies à l'origine de la MRC-5D

Dans notre série, la néphroangiosclérose était la principale étiologie de mise en dialyse (56,3 %), suivie par la GNC (16,9%), alors que 11,3 % des néphropathies étaient d'étiologie indéterminée, ceci concordait avec les résultats trouvés par Gbaguidi au Martinique ou l'HTA était la principale cause de néphropathies (37%) suivie du diabète (20 %) [42].

Dans la littérature, la cause principale de la mise en dialyse, dans la plupart des pays était le diabète : 44% aux Etats Unis, 25% en Australie et 40% en France [49, 67]. Au Maroc des études avaient confirmé le rôle prédominant du diabète et de l'hypertension artérielle avec respectivement 17,8 et 10,1% des cas [85].

La prévalence élevée de l'HTA comme étiologie dans notre série pourrait s'expliquer par la sévérité de l'HTA chez les afro-américains, le mauvais suivi des patients hypertendus dans notre contexte, ainsi que la mauvaise observance thérapeutique et la consommation accrue de sel.

Aucune de ses étiologies ne multiplie le risque de survenue de troubles minéraux et osseux chez l'hémodialysés dans la littérature [124].

III. Ancienneté en dialyse

La durée moyenne en hémodialyse dans notre série était de $5,2 \pm 2,9$ ans, ce qui rejoint les résultats retrouvés par Damoune au Maroc [32] et par Yingying en Chine [144] où la durée moyenne d'hémodialyse était respectivement de $7,13 \pm 3$ ans et de $5,1 \pm 4,7$ ans.

Nos résultats étaient inférieurs à ceux retrouvés dans plusieurs séries marocaines qui trouvaient une ancienneté de $11 \pm 8,5$ ans dans la Zenasni et al en 2014 [146], et $12,6 \pm 4,8$ ans dans la série de Jabrane en 2012 [58].

La divergence entre nos résultats et ceux du Maroc serait probablement liée aux complications fréquemment retrouvées chez nos hémodialysés, notamment les complications infectieuses [131], cardio-vasculaires et l'anémie vu la non accessibilité à l'EPO pour beaucoup de patients du fait du bas niveau socioéconomique.

Par contre la durée d'hémodialyse dans notre série était supérieure à celle retrouvée par Léou S. et al en France [86] et par Zellama en Tunisie [145], où elle était respectivement de $2 \pm 2,25$ ans et de $3,36 \pm 2,5$ ans. Chose qui pourrait être expliquée par l'accessibilité et le recours précoce à la transplantation rénale dans ces pays.

Le tableau XVI résume la durée moyenne d'HD dans les différentes séries de la littérature.

Tableau XVI : Ancienneté en hémodialyse dans différentes séries de la littérature.

Auteurs	Année	Pays	Ancienneté en HD
Damoune [32]	2012	Maroc	$7,13 \pm 3$ ans
Yingying et al. [144]	2013	Chine	$5,1 \pm 4,7$ ans
Léou S. et al. [86]	2013	France	$2 \pm 2,25$ ans
Zellama et al. [145]	2011	Tunisie	$3,36 \pm 2,5$ ans
Jabrane et al. [58]	2012	Maroc	$12,6 \pm 4,8$ ans
Zenasni et al. [146]	2014	Maroc	$11 \pm 8,5$ ans
Notre série	2015	Sénégal	$5,2 \pm 2,9$ ans

IV. Paramètres d'hémodialyse

La majorité des patients dans notre série (soit 89,5 %) dialysait sur une FAV, et 88,7 % des patients bénéficiaient de 12 heures d'hémodialyse par semaine (3 séances hebdomadaires de 4 heures).

Une étude antérieure faite par Ouattara F au Sénégal en 2008 [104] avait trouvé que 86,70% de patients ne bénéficiaient que de deux séances d'hémodialyse par semaine.

Cette différence s'explique aisément par l'amélioration du plateau technique avec la création d'une nouvelle unité d'hémodialyse, l'augmentation de nombre de machines d'hémodialyses ainsi que le nombre de branchements.

Un traitement insuffisant par hémodialyse augmente significativement le risque de complications ostéoarticulaires notamment celles liées au maintien de l'hyperphosphatémie, d'où l'intérêt de respecter les 3 séances d'hémodialyse recommandées, de proposer même des séances nocturnes supplémentaires et encourager l'utilisation des membranes d'hémodialyse de haute perméabilité, et d'avoir un abord vasculaire permettant d'avoir un bon débit et donc une meilleure qualité de dialyse.

V. Troubles minéralo-osseux chez les hémodialysés chroniques

Dans notre série 82,5 % des hémodialysés avaient des troubles minéralo-osseux. Ceci concordait avec les résultats de Ndiaye en 2008 où le taux de TMO était de 77,5%.

Cette prévalence est plus importante que les séries de la littérature, Llach et al. avait retrouvé une prévalence de TMO de 70 % [88], les mêmes résultats ont été retrouvés par Sherrard et al [122] alors que Jabrane et al. et Seck et al., avaient retrouvé des prévalences de 67 % chacun (cf. tableau XVII)

Cette différence pourrait être expliquée par le retard du diagnostic et de la prise en charge de la MRC dans notre contexte.

Tableau XVII : Prévalence des TMO dans différentes séries de la littérature.

Auteur (année)	Nombre des hémodialysés	Nombre de patients avec TMO	% des TMO
Llach et al. [88] (1986)	142	100	70 %
Sherrard et al. [122] (1993)	117	87	70 %
Ndiaye [102] (2008)	40	31	77,5 %
Jabrane et al. [58] (2012)	39	26	67 %
Seck et al. [121] (2012)	118	79	67 %
Notre série (2015)	86	68	79 %

Une revue systématique de la littérature effectuée entre 1983 et 2006 par les auteurs des KDIGO rapporte une prédominance de l'ostéite fibreuse et de l'ostéopathie mixte chez les hémodialysés.

1. Hyperparathyroïdie secondaire

1.1. Prévalence

Dans notre étude, l'hyperparathyroïdie secondaire était la plus fréquente des TMO, elle était présente chez 58 patients soit 81,6 % des cas.

La prévalence de l'HPT II était nettement plus importante que celle retrouvée dans la série de Ndiaye ou l'HPT était présente chez 45,5 % des cas, ainsi que les différentes séries de la littérature, ou son taux variait entre 30 % et 60 % en moyenne. Les études de Llach et al [88], Sherrad et al. [122], Jebrane et al. [58], Seck et al. [121] et Benabdellah et al. [13] avaient retrouvé respectivement une prévalence de 47,88 %, 32,47 %, 48,71 %, 48 % et 56,7 % (cf. Tableau XVIII)

Cette divergence s'expliquerait aisément par le faible niveau socioéconomique de nos patients, dépourvus de couverture sociale dans la grande majorité des cas ; rendant une prise en charge thérapeutique à base de chélateurs non calciques de phosphore et/ou des calcimimétiques souvent difficile voire même inconcevable compte tenu de leur coût élevé.

Tableau XVIII : Prévalence de l'HPT II chez les hémodialysés dans les séries de la littérature

Auteurs	Année	Nombre des hémodialysés	HPT II	Prévalence
Llach et al. [88]	1986	142	68	47,88 %
Sherrard et al. [122]	1993	117	38	32,47 %
Ndiaye [102]	2008	40	14	45,5%
Guillaume et el. [65]	2010	502	158	30 %
Jebrane et al. [58]	2012	39	19	48,71 %
Seck et al. [121]	2012	118	57	48 %
Benabdellah et al. [13]	2013	83	47	56,7 %
Notre série		86	58	81,6%

Dans notre série, l'âge moyen des patients qui avaient une HPT était de $48,6 \pm 15$ ans, ce qui concordait avec les résultats retrouvés par Jebrane et al. ($40,4 \pm 10,6$ ans) [58], Montasser et al. (46 ± 15 ans) [98], et Cherkaoui et al. (45 ± 10 ans) [22] (cf. tableau XIX).

Nos patients avaient développé une HPT après un délai moyen de $3,68 \pm 2,3$ ans du début de l'hémodialyse. Ce délai était donc plus court que celui retrouvé par Montasser et al. (4 ± 2 ans)[98] et Cherkaoui avec 5 ± 4 ans [22] (cf. tableau XIX).

Tableau XIX : Age moyen des patients avec HPT et le délai de diagnostic de l'HPT dans la littérature

Auteurs	Age moyen (ans)	Délai diagnostique de l'HPT II (ans)
Montasser et al. [98]	46 ± 15 ans	4 ± 2 ans
Cherkaoui et al. [22]	45 ± 10 ans	5 ± 4 ans
Notre série	$48,6 \pm 15$ ans	$3,68 \pm 2,3$ ans

Ceci pourrait être expliqué par le fait que les perturbations du métabolisme phosphocalcique apparaissent à un stade précoce de la MRC, et nécessitent une prise en charge précoce ainsi qu'un suivi régulier. La plupart des patients dans notre contexte consultent à un stade très avancé de la MRC.

1.2. Moyens diagnostiques

1.2.1. Clinique

Dans notre série 22 patients (soit 37,9 %) avaient des douleurs articulaires, 13 patients (soit 22,4 %) avaient des douleurs osseuses, et 7 patients (soit 12,1 % des cas) avaient une impotence fonctionnelle.

Les manifestations cliniques chez nos patients étaient plus importantes que celles retrouvées par Traoré et al. [134], où 81,7 % des patients étaient asymptomatiques, 7,5 % avaient une douleur osseuse et 5,3 % des douleurs musculaires.

Toutefois une série récente de Haddam et al. en Algérie (2015) [48], tous les patients avaient un syndrome osseux clinique.

L'ostéite fibreuse reste longtemps asymptomatique, les douleurs osseuses sont généralement tardives. Chez nos patients, nous avons observé une fréquence élevée des douleurs articulaires et osseuses, probablement du fait de la sévérité des atteintes ainsi que du retard de la prise en charge de ces patients.

1.2.2. Paraclinique

1.2.2.1. Calcémie

Dans notre série, la calcémie moyenne était de $90,75 \pm 7,67$ mg/l avec des extrêmes de 67 mg/l et de 106 mg/l. Ceci concordait avec les résultats de Jebrane et al. qui avaient trouvé une calcémie moyenne à $99,5 \pm 13,3$ mg/l [58].

Quarante-six de nos patients (soit 79,31 %), avaient une calcémie normale, 11 patients avaient une hypocalcémie et un seul patient avait une légère hypercalcémie, la fréquence de

l'hypocalcémie était nettement inférieure que celle retrouvée dans la série de Haddam [48] où l'hypocalcémie existait dans 69 % des cas; la calcémie était normale dans 25 % et l'hypercalcémie dans 6 %. L'hypocalcémie était également inférieure à celle retrouvée dans la série de Traoré et al. où elle était présente chez 77,4 % des cas (cf. tableau XX)

Tableau XX : Profil de la calcémie chez les patients avec HPT II dans différentes séries de la littérature

Auteurs	Nombre de patients HPT +	Hypocalcémie (%)	Calcémie normale (%)	Hypercalcémie (%)
Haddam et al. [48]	25	69 %	25 %	6 %
Traoré et al. [134]	93	77,4 %	-	-
Notre série	58	18,96 %	79,31 %,	1,72 %

L'hypocalcémie qui était inférieure dans notre série par rapport aux autres séries pourrait s'expliquer par les thérapeutiques utilisées dans notre contexte, notamment le recours, pour des raisons financières, au carbonate de calcium dans la prise en charge de l'hyperphosphatémie.

1.2.2.2. Phosphatémie

Chez nos patients la phosphatémie moyenne était de $44,74 \pm 18,39$ mg/l, avec des extrêmes de 23 mg/l et 113 mg/l, ce qui était mieux que les résultats de Jebrane et al. [58], qui avaient trouvé une phosphatémie moyenne de $48,7 \pm 14,7$ mg/l.

Vingt-sept patients (46,5 %) avaient une phosphatémie normale, 17 avaient une hypophosphatémie et 14 patients (24,13 %) avaient une hyperphosphatémie. La fréquence de l'hyperphosphatémie dans notre série était supérieure à celle retrouvée par Guillaume et al. [47] où elle était de 15 %. Par contre dans la série de Traoré et al. [134] 91,4 % de la population étudiée avaient une hyperphosphatémie.

Cette nette discordance des résultats pourrait s'expliquer par le fait que la phosphatémie dépend des apports alimentaires en phosphates, directement liés aux apports protidiques, non évalué chez nos patients en l'absence de diététicienne dans le service.

1.2.2.3. PTH

Dans notre travail, nous avons relevé des taux de PTH très élevée allant jusqu'au 2358 pg/ml (soit 36 N) témoignant d'une absence de correction et de freination. La PTH moyenne

était de $913,85 \pm 331,65$ pg/ml, ces chiffres sont nettement supérieurs à ceux retrouvés dans les séries de Traoré et al. [134], Benabdellah et al. [13], Haddam et al. [48], avec respectivement des PTH moyenne de $436,11 \pm 200$ pg/mL; de 508 ± 380 pg/ml et de 680 pg/mL (cf. tableau XXI)

Tableau XXI : Valeurs moyennes de la PTH chez les HPT II dans différentes séries de la littérature.

Auteurs	Pays	Année	PTH moyenne
Traoré et al. [134]	Mali	2015	$436,11 \pm 200$ pg/mL
Benabdellah et al. [13]	Maroc	2013	508 ± 380 pg/ml
Haddam et al. [48]	Algérie	2015	680 pg/Ml
Notre série	Sénégal	2016	$913,85 \pm 331,65$ pg/ml

La nette supériorité de la PTH dans notre série pourrait être expliquée par le fait qu'il existe actuellement, sur le marché, des kits différents pour le dosage de la PTH, avec une grande variabilité dans les valeurs obtenues, ainsi qu'une différence de la définition de l'hyperparathyroïdie en fonction des séries.

Les valeurs de référence en dialyse sont de 2 à 9 fois la limite supérieure de la trousse utilisée (Environ 130–585 pg/ml pour un dosage de 2^{ème} génération).

Un nouveau dosage mesurant la PTH dite « bio-intacte » qui ne mesure que la PTH 1-84 est maintenant disponible [40]. On ne connaît pas encore les concentrations optimales de PTH bio intacte associées à un remodelage osseux normal chez le dialysé, ce qui fait que ce dosage est encore peu utilisé en Europe et non recommandé par la dernière conférence de consensus KDIGO [73].

1.2.2.4. 25-OH Vitamine D :

Dans notre série, 38 patients (soit 65,5 %) avaient un dosage de la 25-OH vitamine D. Celle-ci était basse chez 28 patients soit 73,7 %, ce qui rejoint les données d'une étude observationnelle rétrospective récente menée par Wolf et al. qui avait montré que 78% des hémodialysés étaient carencés et que cette carence était associée à une surmortalité précoce [143].

Dans les pays asiatiques, des études avaient montré une prévalence élevée de la carence en vitamine D. L'étude de Sima Hashemipour rapporte que 81,3 % des sujets présentaient une

baisse des réserves en vitamine D avec une prévalence de la carence en vitamine D entre 30 et 93 % [51].

En Afrique, les données concernant les dialysés sont rares. Au Nigeria, une étude rapportait un déficit en 1,25-OH₂-D chez 83,3 % des patients, mais la 25-OH-D n'était pas dosée [114]. La première étude Sénégalaise qui avait pour but d'étudier la prévalence de la baisse des réserves en vitamine D chez les sujets à peau noire en hémodialyse périodique, menée par Cissé et al. en 2012, avait objectivé que 62 % des hémodialysés avaient un déficit modéré à sévère de la 25-OH-Vit D [24]. Par contre dans la série de Traoré et al. , seulement 58,1 % des patients avaient une carence en Vit D, mais il avait pris la valeur de 20 nmol/l pour seuil [134].

Ainsi, ces études montraient bien que la population hémodialysée est une population particulièrement touchée par la carence en vitamine D, malgré la forte exposition solaire chez nos patients qui vivent dans un pays à fort taux d'ensoleillement, ceci serait dû à la pigmentation cutanée qui bloque les rayons ultraviolets B (UVB) nécessaires à la synthèse de la vitamine D [4, 127].

1.2.2.5. Marqueurs biologiques :

Il est nécessaire d'utiliser un ou plusieurs marqueurs osseux pour évaluer plus précisément le renouvellement osseux. Parmi les nombreux marqueurs disponibles, peu ont été étudiés et validés chez les patients dialysés [136].

Dans notre série, 11 patients (soit 19 % des cas), avaient eu un dosage des PAL totales, ce dernier était élevé chez 8 patients (soit 72,7 % des cas).

La moyenne était de 323,3 UI/l, avec des extrêmes de 39 UI/l et de 1083UI/l (soit 8 x N), par contre dans la série de Jebrane , la PAL moyenne était de 676 ± 460 UI/l [58].

Toutefois, le dosage des PAL totale est simple et peu coûteux et il peut faire partie du bilan de routine pour les patients IRC.

Les recommandations internationales récentes suggèrent de mesurer régulièrement (1 fois /an) les phosphatases alcalines (PAL) totales et parfois osseuses [20].

Pour les PAL osseuses, les valeurs de référence proposées sont de 9 à 20 ug/l. Leur dosage est plus complexe et coûteux et il ne peut être recommandé en routine.

1.3. Traitement de l'hyperparathyroïdie

1.3.1. Traitement médical

Le traitement médicamenteux de l'hyperparathyroïdie secondaire fait appel au calcium, aux chélateurs de phosphore, aux dérivés du calcitriol, et aux calcimimétiques (cinacalcet Mimpara®).

Dans notre série 91,4 % des patients avaient un traitement à base de bicarbonate de calcium, 15 patients (25,9 %) avaient eu un traitement à base de chélateurs non calciques de phosphore (Fosrénol® ou Rénagel®), 40 patients (69 %) avaient reçu de la vitamine D (native et/ou un-alfa) et seulement 9 patients (15,5 %) avaient eu un traitement par calcimimétique. Ceci concordait avec les résultats retrouvés dans la série de Traoré et al. où l'association carbonate de calcium et vitamine D chez 68,8 % des cas, le carbonate de calcium était utilisé chez 17,2 % des cas, la vitamine D chez 12,9 % des cas [134].

En France, dans la série de Guillaume et al. 51 % des patients ont été traités par cinacalcet dont 10 % ont pu être sevrés après 12 mois [65].

Le cinacalcet permet d'abaisser les concentrations sériques de PTH sans augmenter la calcémie ou la phosphatémie, inconvénient majeur des traitements par calcium et dérivés du calcitriol [18]. Un modèle animal d'IRC a montré que le traitement par calcimimétiques seuls n'entraînait pas de calcifications extra-osseuses (à la différence des dérivés du calcitriol) et permettait de prévenir les CV et de réduire la mortalité lorsqu'ils étaient utilisés en association avec du calcitriol [89, 115]. Nous n'avons pas retrouvé d'association entre la prise de bicarbonate de calcium orale et les CV ($p = 0,12$). Ceci pourrait être expliqué probablement par le respect des prescriptions médicales ne dépassant pas une dose journalière de 1,5 g.

Le recours modeste de calcimimétiques dans notre formation, du fait de leur coût et l'absence d'assurance médicale chez la majorité de nos patients, explique le fait que 12 patients (soit 22% des cas) avaient un contrôle de l'hyperparathyroïdie avec maintien de la PTH dans les cibles recommandées pour un hémodialysé.

1.3.2. Calcium du dialysat

Dans notre série, tous les patients dialysaient avec un bain à 1,5 mmol/l de calcium.

Des études avaient montré qu'en augmentant de 0,25 mmol/l le CD, on pouvait faire baisser la PTH de plus de 50 %, les PAL totales et la phosphatémie de près de 10 % au prix d'une augmentation de la calcémie de seulement 2 % [64]. La manœuvre inverse donne des résultats symétriquement opposés.

Avant, l'étude d'une cohorte française de patients hémodialysés [63] avait montré qu'il n'y avait pas de différence de survie entre trois types de CD (1,25, 1,5 et 1,75mmol/l), cependant une étude récemment publiée a démontré que la baisse de la PTH induite par un bain de dialyse riche en calcium était un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire chez les hémodialysés chroniques [94].

Il apparaît important de pouvoir individualiser la prescription du CD, qui reste un moyen efficace pour maîtriser et adapter la balance calcique.

1.3.3. Traitement chirurgical

Dans notre série, Une parathyroïdectomie chirurgicale avait été réalisée chez 4 patients soit 6.9 % des cas (2 parathyroïdectomies subtotales, 1 parathyroïdectomie supérieure gauche et une parathyroïdectomie droite), nos résultats se rapprochaient de ceux de Mnif et al. en Tunisie [96], ainsi que ceux de Guillaume et al. en France [65] ou 10 % des patients ont dû avoir une parathyroïdectomie (PTX).

Par contre, dans la série de Haddam une parathyroïdectomie subtotale a été indiquée dans 18 % des cas [48].

La France reste leader mondial de la PTX d'après le DOPPS, avec une incidence 3 fois supérieure à celle des États-Unis [47].

La prescription de calcimimétiques ou de PTX pour des valeurs supérieures à seuil recommandé par les KDIGO (9 fois la normale) qui, pour certains patients, constitue une zone de non-retour de l'HPTS vers les formes autonomisées, n'a pas été évaluée sur le plan médico-économique, mais la comparaison des calcimimétiques vs la PTX est nettement en faveur de la chirurgie [118]. Par ailleurs, en comparaison des patients non opérés, la survie des patients ayant eu une PTX est meilleure aux États-Unis [75] comme au Japon [132], et permet d'atteindre plus fréquemment les cibles biologiques [76].

2. Ostéopathie adynamique :

2.1. Prévalence :

Dans notre série, 9 patients (12,67 %) avaient une ostéopathie adynamique, dont 7 hommes et 2 femmes, ceci se rapprochant des résultats retrouvés par Seck et al. [121] et Jebrane et al. [58] avec respectivement 17,79 % et 17,94 % des cas (cf. tableau XXII)

Par contre la prévalence de l'OA était plus importante dans les séries de Sherrard et al. (30,76 %) [122], celle Changsirikulchai et al. ou elle représentait 41,1 % des cas [21], ainsi que celle de Ndiaye avec 51,6 % d'ostéodystrophie rénale [102] (cf. tableau XXII).

Dans les années 90, l'ostéopathie secondaire à l'intoxication aluminique était fréquente (30,76 % dans le série de Sherrard et al. en 1993 [122], et 65,3 % dans la série de Torres et al. en 1995 [133]). Dans notre série 3 patients avaient un antécédent d'intoxication aluminique, le diagnostic de l'OA a été fait au moment de l'intoxication aluminique chez un patient, et une année après chez les 2 autres.

Tableau XXII : Prévalence de l'OA dans différentes séries de la littérature

Auteur	Nombre des dialysés	Ostéopathie adynamique	Prévalence
Llach et al. [88]	142	7 (Al +)	4,92 %
Sherrard et al. [122]	117	36 (Al +)	30,76 %
Torres et al. [133]	49	32 (Al +)	65,3 %
Ndiaye	40	16	51,6%
Jebrane et al. [58]	39	7	17,94 %
<u>Changsirikulchai S [21]</u>	56	23	41,1 %
Seck et al. [121]	118	21	17,79 %
Notre série	71	9	12,67 %

Les études plus récentes constatent plutôt une prédominance de l'ostéopathie adynamique par rapport aux autres formes d'ostéodystrophie. En réalité, la prévalence des types d'ostéodystrophie rénale chez les hémodialysés a varié au fil du temps. Elle s'est vraisemblablement modifiée en fonction des caractéristiques des patients et des habitudes et évolutions thérapeutiques (la majorité des thérapeutiques récentes ont pour objectif de freiner l'hyperparathyroïdie secondaire).

2.2. Clinique

Trois patients soit 33 %, étaient symptomatiques : Les douleurs osseuses étaient présentes chez 2 patients, le prurit, la difficulté à la marche et les arthralgies, étaient présents chacun chez un patient.

Dans les séries de Sherrard et al. et Hercz et al. [122] les patients qui avaient une ostéopathie adynamique avec des interfaces positives d'aluminium supérieures à 25 % à la biopsie osseuse, la prévalence des douleurs osseuses (42 %), des myopathies proximales (69 %) et des fractures était plus importante (cf. Tableau XXIII)

Tableau XXIII : Prévalence de la symptomatologie clinique chez les patients OA dans la littérature [43].

	Mise au point de Sherrard et al. et Hercz et al. [122]			Notre série
Symptômes (%)	OA avec interface aluminium < 6%	OA avec interface aluminium 6-24 %	OA avec interface aluminium ≥ 25 %	
Douleur osseuse	2	3	42	40 %
Myopathie proximale	8	10	69	0
Fracture pathologique	2	0	12	0

3. Ostéomalacie :

Dans notre série, 1 seul patient soit (1,4 %) avait une ostéomalacie. Ceci rejoint les résultats retrouvés par Changsirikulchai S [21] et Seck et al. [121] où l'ostéomalacie représentait respectivement 3,6 % et 1,26 % des TMO (cf. tableau XXIV).

Tableau XXIV : Prévalence de l'ostéomalacie chez les dialysés chroniques dans différentes séries de la littérature

Auteurs	Nombre des dialysés avec TMO	Ostéomalacie	Prévalence
Changsirikulchai S et al. [21]	-	2	3,6 %
Jebrane et al. [58]	39	-	0
Seck et al. [121]	79	1	1,26 %
Notre série	71	1	1,4%

4. Fractures

4.1. Prévalence

Dans notre étude, 8 patients soit 11,26 % des cas avaient présenté des fractures pathologiques. Ce qui rejoint la série de Zenasni et al., ainsi que celle de Jabrane et al..

Une étude antérieure réalisée par Seck et al. au Sénégal, n'avait retrouvé que 2,5 % de fractures (cf. Tableau XXV). Ceci pourrait être expliqué par le caractère multicentrique de son étude, incluant probablement les centres de dialyse privés, par l'ancienneté en hémodialyse plus importante dans notre centre.

Tableau XXV : Prévalence des fractures pathologiques chez les hémodialysés chroniques dans différentes séries de la littérature

Auteurs	Pays	Nombre de patients	Pourcentage des fractures
Jabrane et al. [58]	Maroc	37	10,52 %
Zenasni et al. [146]	Maroc	103	10,7 %
Mnif et al. [96]	Tunisie	82	6,1 %
Seck et al. [121]	Sénégal	118	2,5 %
Notre série	Sénégal	71	11,26 %

4.2. Site des fractures :

La prévalence des fractures chez les patients hémodialysés varie selon l'âge, le sexe et le site anatomique. Les sites les plus fragiles sont les côtes, le poignet, les vertèbres et le col du fémur.

Dans notre série, 38% des fractures intéressaient les cols fémoraux, ce qui concordait avec les résultats retrouvés par Zenasni en 2014 où le siège des fractures était dominé par le fémur et les côtes (27 % chacun) [146].

La prévalence de ses fractures était moins importante dans la série de Jadoul en 2006 (2,6 %) [59], et celle Kaji en 2002 [69] avec 7,6 %.

Nous n'avions pas noté de fractures vertébrales chez nos patients, par contre dans certaines études leur prévalence variait entre 7 et 33 % [6, 60, 139].

4.3. Facteurs de risque des fractures :

Dans notre série, les patients présentant une hyperparathyroïdie étaient plus susceptibles à développer des fractures ($p = 0,039$), par contre, nous n'avons pas noté de relation significative entre l'âge ($p = 0,94$), le genre ($p = 0,25$), l'ancienneté en dialyse ($p = 0,18$) et le risque de fracture.

Nos résultats concordaient avec l'étude de Zenasni et al. où l'analyse des facteurs de survenue des fractures pathologiques avait retrouvé l'hyperparathyroïdie [146].

Par contre, dans l'étude de Stehman-Breen et al. [128] qui porte sur 700 fractures, une PTH ou des phosphatases alcalines trop hautes ou trop basses, n'étaient pas des facteurs de risque après ajustement.

Des études épidémiologiques longitudinales, avait identifié les facteurs de risque indépendants de la survenue de fracture chez les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés :

- L'existence d'une artériopathie périphérique [128], et l'antécédent de fracture [61].
- L'ancienneté de la dialyse [128], un antécédent de transplantation rénale (risque maximal dans les trois premières années suivant la greffe [7], l'hypo-albuminémie [63], les médicaments : corticoïdes et traitement psychotrope (probablement par augmentation du risque de chute) [59].

Dans l'étude transversale multicentrique DOPPSII, l'ancienneté de la dialyse était un facteur de risque (odds ratio [OR]:2,92 entre la première et la troisième année de dialyse et 3,74 après la troisième année de dialyse; L'hypercalcémie (>10,2mg/dl) était significativement associée au risque de fracture (OR: 1,82) contrairement à la phosphatémie ou aux concentrations de parathormone sérique.

La survenue d'une fracture chez les dialysés est responsable d'une sur-morbidité et d'une surmortalité [2, 95] leur prise en charge est responsable d'un surcoût important pour le système de santé [33]. Un contrôle optimal de la balance phosphocalcique, en visant les cibles des recommandations de bonne pratique clinique, ainsi que la prévention des chutes chez les hémodialysés peuvent contribuer à réduire le risque de fracture osseuse.

5. Calcifications vasculaires :

Au stade 5D, plus de 50 % des patients présentent des calcifications vasculaires. Cependant dans notre étude 23 patients (32,3 % des cas) avaient des calcifications vasculaires dont 18 avaient des calcifications valvulaires. Dans l'étude réalisée au sein de notre service par Ka et al. 39 patients (soi 76,47 %) parmi les 51 inclus présentaient au moins une calcification cardiovasculaire avec une localisation valvulaire dans 68 % des cas [68]. Ceci pourrait être expliqué par le fait que la prévalence varie selon le type des études et des techniques d'imagerie utilisées (cf. tableau XXVI).

Tableau XXVI : Prévalence des calcifications valvulaires chez les dialysés dans la littérature

Auteurs	Pays	Nombre de patients	Prévalence des CV
Raggi et al. [111]	Italie	145	57,9 %
Sayarlioglu et al. [117]	Iran	129	33,3 %
Strozeckis et al. [129]	Pologne	65	49,3 %
Benakrout et al. [14]	Maroc	49	49 %
Mnif et al. [96]	Tunisie	82	20,7 %
Ka et al. [68]	Sénégal	51	68 %
Notre série	Sénégal	86	20,9 %

Les KDIGO recommandent d'utiliser, chez les patients en IRC stades 3-5D, l'échocardiographie cardiaque pour la détection des calcifications valvulaires, et la radiographie abdominale de profil pour détecter la présence ou l'absence de calcifications vasculaires [73]. Ces techniques, en raison de leur sensibilité satisfaisante, de la moindre irradiation, du moindre cout et de leur mise en œuvre plus aisée en ambulatoire, sont des alternatives raisonnables au scanner.

Dans notre série, les CV étaient moins fréquentes chez les patients jeunes ($p = 0,006$), ce qui concorde avec les données de la littérature (cf. tableau XXVII).

Tableau XXVII : Association de l'âge avec la survenue des CV selon les séries de la littérature

	Bellasi et al. [12]	Sayarliogu et al. [117]	Strozecki et al. [129]	Notre série
Age	0,01	< 0,001	< 0,001	0,006

Dans notre étude, le taux de PTH n'avait pas influencé la survenue de CV ($p = 0.19$ pour l'hyperparathyroïdie ; $p = 0.74$ pour l'OA). Ceci concordait avec de nombreuses études (Bellasi [12], Sayarliogu [117] et Strozecki [129]) qui n'avaient pas aussi trouvé d'association entre les paramètres biologiques notamment les taux sériques de calcium, de phosphore et de PTHi et les calcifications valvulaires,. Ribeiro et al, Strozecki et al [129] quant à eux, avait trouvé une corrélation significative entre le produit phosphocalcique et les CV (cf. tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Relation entre les paramètres biologiques et les CV dans la littérature

Paramètres biologiques	Bellasi et al. [12]	Sayarliogu et al. [117]	Strozecki et al. [129]	Benakront et al. [14]
Calcium	0,43	0,13	NS	0,79
Phosphore	0,94	0,56	NS	0,59
Produit pxc	0,85	0,62	NS	0,65
PTHi	0,34	0,73	NS	0,24

Nous n'avions pas noté de corrélation significative entre la survenue de calcifications vasculaires et la prise de bicarbonate de calcium ($p = 0.12$).). Par contre il a été démontré par Asmus et al. que l'utilisation de chélateurs de phosphate à base de calcium est associée à une progression des CV malgré un contrôle satisfaisant des paramètres phosphocalciques [5, 17]

A l'inverse, il a été montré que le traitement par sevelamer ralentissait la progression des calcifications aortiques, coronaires et valvulaires [23, 112].

L'incidence et la sévérité des calcifications vasculaires (CV) augmentent au fur et à mesure du déclin de la fonction rénale. Ces calcifications sont plus fréquentes, plus sévères et plus rapidement évolutives chez les dialysés que dans la population générale [73].

Les KDIGO 2009 suggèrent de considérer les patients 3-5D de la MRC qui ont des calcifications connues, comme à très haut risque cardiovasculaire, et d'intégrer cela dans l'orientation de la prise en charge des TMO-MRC.

*CONCLUSION
ET
RECOMMENDATIONS*

La maladie rénale chronique (MRC), est un problème mondial de santé publique, elle s'accompagne d'anomalies précoces de la régulation de l'homéostasie phosphocalcique. Les troubles minéralo-osseux qui en découlent sont responsables de différents types d'atteintes osseuse et vasculaire, à l'origine d'une altération importante de la qualité de vie associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire [87].

L'ensemble de ces désordres a été regroupé en 2006 par la conférence de consensus Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) sous le terme de « troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique » (TMO-MRC), le terme anglo-saxon est CKD-MBD pour « chronic kidney disease - mineral and bone disorders » [97].

Le terme d'ODR ne devrait être utilisé que pour décrire l'ensemble des altérations de l'histologie osseuse quantifiables par l'étude histomorphométrique d'une biopsie osseuse, qui reste le « gold standard » de la définition et de la répartition en différentes sous-formes.

Ces perturbations constituent une complication au long terme de la maladie rénale chronique et sont quasi-constantes chez les patients hémodialysés chroniques et de nombreuses études ont montré que les risques de fractures et de complications cardio-vasculaires sont plus importants dans cette population [17].

La prise en charge des TMO-MRC apparaît essentielle mais s'avère complexe. De nouvelles données cliniques et épidémiologiques ont fait évoluer les connaissances et ont justifié la publication de nouvelles recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques pour le Diagnostic, l'évaluation, la prévention et le traitement des TMO-MRC par les KDIGO en 2009 [73].

Ces complications ne sont pas superposables d'un centre d'hémodialyse à un autre car elles dépendent en partie des habitudes thérapeutiques et du matériel utilisé [41].

C'est pour cela que nous avons décidé de réaliser ce travail, dont l'objectif était de :

- Déterminer la prévalence des TMO chez les hémodialysés chroniques dans l'unité d'hémodialyse de l'hôpital Aristide le Dantec de Dakar.
- Analyser les aspects cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des troubles minéralo-osseux chez ces patients.

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique descriptive et analytique sur une période s'étendant du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Novembre 2015.

Ont été inclus, tous les patients hémodialysés chroniques depuis plus de 3 mois, ayant effectués au moins un dosage de la PTH.

Quatre-vingt-six patients hémodialysés chroniques ont été étudiés, parmi lesquels 71 patients soit 82,5 % des cas, avaient des troubles minéralo-osseux.

❖ **Caractéristiques des patients:**

L'âge moyen des patients était de $48,92 \pm 15,5$ ans, avec des extrêmes de 20 et de 81 ans. La tranche d'âge de 50 à 59 ans était le plus représentée avec 23,9 % des cas, avec une prédominance féminine (43 femmes pour 28 hommes, soit un sexe ratio de 0,65)

La première néphropathie causale était la néphroangiosclérose (NAS) trouvée chez 56,3 % des cas, suivie de la GNC dans 16,9 % des cas.

L'ancienneté moyenne en dialyse était de $5,2 \pm 2,9$ ans, avec des extrêmes de 6 mois et de 15 ans.

Quatre-vingt-quatorze pourcent de cette population avaient une FAV.

Quatre-vingt-treize pourcent des patients bénéficiaient de 3 séances de 4 heures par semaine.

Onze patients soit 15,5 % des patients, avaient eu un antécédent d'intoxication aluminique.

❖ **Troubles minéralo-osseux :**

Cinquante-huit patients (soit 81,6 % des cas) avaient une hyperparathyroïdie secondaire, 12,6 % des cas une ostéopathie adynamique (OA), 1,4 % avait une ostéomalacie.

➤ **Hyperparathyroïdie secondaire :**

Cinquante-huit patients avaient une hyperparathyroïdie secondaire, dont 39 femmes et 19 hommes, soit un sex-ratio de 0,48.

L'âge moyen des patients était de $48,6 \pm 15$ ans.

Le diagnostic de l'hyperparathyroïdie était fait dans un délai moyen de $3,68 \pm 2,3$ ans après le début de la dialyse.

• **Sur le plan clinique :**

- Vingt-deux patients (soit 37,9 %) avaient des douleurs articulaires, 13 patients (soit 22,4 %) avaient des douleurs osseuses, 12 patients (soit 20,7 %) avaient une difficulté à la marche, et Sept patients (soit 12,1 % des cas) avaient une impotence fonctionnelle
- Huit patients (soit 13,8 %) avaient eu des fractures spontanées. Les fractures intéressaient dans 38 % des cas le col fémoral, 23 % la clavicule et dans 15 % des cas l'extrémité inférieure du radius.

• **Sur le plan paraclinique :**

La calcémie moyenne était de $90,75 \pm 7,67$ mg/l.

Soixante-dix-neuf pourcent des patients avaient une calcémie normale, 11 patients avaient une hypocalcémie et un seul patient avait une légère hypercalcémie.

La phosphatémie moyenne était de $44,74 \pm 18,39$ mg/l.

Vingt-sept patients, soit 46,5 % des cas avaient une phosphatémie normale, 17 avaient une hypophosphatémie et 14 patients soit 24,13 % avaient une hyperphosphatémie.

La PTH moyenne était de $913,85 \pm 331,65$ ng/ml, avec un maximum de 2358 ng/ml (soit 36 N).

Soixante-treize pourcent des patients avaient une insuffisance en 25-OH-Vit D.

Onze patients avaient un dosage de PAL totales, ce dernier était élevé chez 8 patients, soit 72,7 % des cas.

Nous avons noté 14 fractures chez 8 patients dont 5 intéressaient le col fémoral et 3 la clavicule.

L'échographie cervicale était réalisée chez 39,7 % des patients, elle était pathologique chez 6 patients (soit 10,3 % des cas), dont 5 avait objectivé un adénome et 1 une hyperplasie bilatérale des glandes parathyroïdiennes.

- **Sur le plan thérapeutique :**

Cinquante-trois patients soit 91,4 % des patients avaient bénéficié d'un traitement par carbonate de calcium, 25,9 % des cas avaient eu un traitement à base de chélateurs non calciques de phosphore, 69 % des cas avaient reçu de la vitamine D (native et/ou un-alfa) et Seulement 9 patients soit 15,5 % des cas ont eu un traitement par calcimimétique.

Sous traitement médical seuls 36 patients (soit 66% des cas) avaient eu un contrôle biologique régulier .Parmi ceux-ci : 22% des cas avaient une normalisation de la PTH, 39 % des cas avaient une persistance de l'hyperparathyroïdie et 3 patients soit 5,5% des cas avaient développé une hyperparathyroïdie.

Une parathyroïdectomie chirurgicale avait été réalisé chez 4 patients soit 6.9 % des cas.

- **Ostéopathie adynamique :**

Neuf patients avaient une ostéopathie adynamique, dont 7 hommes et 2 femmes, soit un sex-ratio de 3,5.

L'âge moyen des patients était de 50 ± 20 ans..

Trois patients avaient un antécédent d'intoxication aluminique.

- **Sur le plan clinique :**

Trois patients soit 33 %, étaient symptomatiques: Les douleurs osseuses représentaient 40 % des symptômes.

- **Sur le plan biologique :**

La PTH moyenne était de 56,86 ng/ml, avec des extrêmes de 4,66 et 100 ng/ml.

La calcémie moyenne était de $100 \pm 4,3$ mg/, la phosphatémie moyenne était de $59,5 \pm 31,1$ mg/l et la Vit D moyenne était de 17,42 ng/l.

Le taux sérique d'aluminium était dosé chez une seule patiente, il était de 10mg/l.

Aucun de nos patients n'a eu une biopsie osseuse.

➤ **ostéomalacie :**

Un seul patient âgé de 55ans présentait une ostéomalacie.

- **Sur le plan biologique :** la calcémie était normale à 93 mg/l, la phosphatémie basse à 28 mg/l, la PTH à la limite supérieure pour un hémodialysé chronique (PTHi = 515 ng/ml), et une hypovitaminose D à 16 ng/ml.
- **Sur le plan thérapeutique :** le patient a bénéficié d'une supplémentation en Vit D native.

➤ **Calcifications vasculaires :**

Vingt-trois patients soit 32,4% des cas avaient des calcifications vasculaires. Elles étaient valvulaires dans 25,4 % des cas.

Le profil des TMO a beaucoup changé au fil du temps, du fait de l'utilisation de nouveaux marqueurs biologiques et des nouvelles thérapeutiques. Toutefois, dans notre contexte, ses complications sont toujours aussi fréquentes, avec une évolution débutant sans doute même avant le stade de la dialyse favorisée par un démarrage souvent tardif de la dialyse du fait du manque de dépistage et de prise en charge précoce de la MRC.

Nous pensons que l'application de certaines mesures simples de prévention et de traitement, pourrait faire diminuer fortement la prévalence de ces troubles.

Pour ce faire nous formulons les recommandations suivantes :

❖ Aux néphrologues :

- Convaincre les patients de la gravité des TMO-MRC et de leurs complications.
- Doser régulièrement la calcémie, la phosphatémie, la PTH et la Vit D, selon les recommandations KDIGO.
- Surveiller les PAL totales, reflet des conséquences osseuses de l'HPT II, et le prendre en compte dans la prise en charge des hémodialysés.
- Appliquer une stratégie plus stricte et plus précoce de prévention et de traitement de l'HPT II.
- Prescrire des radiographies de l'hémi-squelette aux hémodialysés afin de diagnostiquer précocement les TMO.
- Individualiser la prescription des bains de dialyse.
- Indiquer précocement, la PTX qui est un traitement parfaitement maîtrisé, avant l'apparition des signes radiologiques.

❖ Aux patients :

- Améliorer l'observance thérapeutique.

❖ Aux décideurs :

- Mettre en place un plateau technique complet pour le dosage des différents éléments des TMO.
- Recruter un diététicien dans le service de néphrologie pour le bon suivi du régime des patients.
- Rendre gratuit, comme pour les séances d'hémodialyse, les examens paracliniques de surveillance des hémodialisés, notamment le bilan phosphocalcique.
- Rendre accessibles, les médicaments des TMO chez les hémodialisés.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Allen S, Nurtleman P, Ketcham C, Roberts R.

Purification and characterization of human bone tartrate-resistant acid phosphatase.
J Bone Miner Res 1989 ; 4 : 47-55.

2. Andreoli SP, Bergstein JM, Sherrard DJ.

Aluminum intoxication from aluminum containing phosphate binders in children with azotemia not undergoing dialysis.
N Engl J M 1984 ; 310 : 1079-1083.

3. ANSD : Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie

Recensement Général de la Population et de l'Habitat, de l'Agriculture et de l'Elevage (RGPHAE 2013) [En ligne] disponible sur www.ansd.sn. Consulté le 27 Nobembre 2015.

4. Arabi A, El Rassi R, El-Hajj Fuleihan G.

Hypovitaminosis D in developing countries-prevalence, risk factors and outcomes.
Nat Endocrinol 2010; 6: 550-61.

5. Asmus, H. G, Braun J et al.

Two year comparaison of sevelamer and calcium carbonate effects on cardiovascular calcification and bone density.
Nephrol Dial Transplant 2005; 20 (8):1653-61.

6. Atsumi K, Kushida K, et al.

Risk factors for vertebral fractures in renal osteodystrophy.
Am J Kidney Dis 1999; 33 (2): 287-93.

7. Ball A.M, Gillen D.L et al.

Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients.
Jama 2002; 288 (23): 3014-8.

8. Bardin T et Urena Torres P.

Ostéodystrophie rénale .
Traité des maladies métaboliques osseuses de l'adulte 347-363.

9. Bardin T, Solal MC.

Ostéodystrophie rénale.
In Traité d'Appareil locomoteur 1996 ; 14-027-L-10.

10. Bardin T, Zingraff J, Shirahama T et al.

Hemodialysis associated amyloidosis and beta-2 microglobulin: a clinical and immunohistochemical study.

Am J M 1987; 83: 419- 424.

11. Barreto FC, Barreto DV, Moyses RM et al.

Osteoporosis in hemodialysis patients revisited by bone histomorphometry: a new insight into an old problem.

Kidney Int 2006; 69:1852-7.

12. Bellasi A et al.

Cardiac valve calcification is a marker of vascular disease in prevalent hemodialysis patients.

J Nephrol 2012; 25(02): 211-218.

13. Benabdellah N, Karimi I, Bentata Y, et al.

Statut phospho-calcique en hémodialyse chronique dans l'Oriental Marocain: évaluation de l'adhésion aux recommandations K/DOQI et KDIGO.

Pan Afr Med J. 2013; 16: 23.

14. Benakrout A.

Les calcifications cardiaques chez l'hémodialysé : Dépistage et facteurs de risque, apport du scanner ultrarapide multicoupe 64 barrettes et de l'échographie transthoracique.

These Med. RABAT. N° 142, 2014.

15. Bikle DD, Gee E, Halloran B et al.

Assessment of the free fraction of 25-hydroxyvitamin D in serum and its regulation by albumin and the vitamin D-binding protein.

J Clin Endocrinol Metab 1986; 63: 954–9.

16. Block G. A, Spiegel D.M et al.

Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis.

Kidney Int 2005; 68 (4): 1815-24.

17. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM et al.

Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis.

J Am Soc Nephrol 2004; 15: 2208–18.

18. Block GA, Martin KJ, De Francisco AL et al.

Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism patients receiving hemodialysis.

N. Engl J Med 2004; 350: 1516-25.

19. Bossard M. J, Tomaszek T.A et al.

Proteolytic activity of human osteoclast cathepsin K. Expression, purification, activation, and substrate identification.

J Biol Chem 1996 ; 271 (21) :12517-24.

20. Cavalier E, Wallace AM, Knox S, et al.

Serum vitamin D measurement may not reflect what you give to your patients.

Bone Miner Res 2008; 23(11):1864-5.

21. Changsirikulchai S, Domrongkitchaiporn S, Sirikulchayanonta V et al.

Renal osteodystrophy in Ramathibodi Hospital: histomorphometry and clinical correlation.

J Med Assoc Thai 2000; 83:1223-32.

22. Cherkaoui A, G. El Badaoui G.El, Miftah M et al.

Profil de l'hyperparathyroïdie secondaire en dialyse.

Nephrol Ther 2013 ; 9 : 5-311.

23. Chertow G. M, Bruke S.K et al.

Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients.

Kidney Int 2002; 62 (1): 245-52.

24. Cisse M, KA E.H.F, Tall Lemrabott A.

Prévalence de la baisse des réserves en vitamine D chez les sujets à peau noire en hémodialyse périodique vivant à Dakar (Sénégal) : à propos de trente-sept cas.

Med Sante Trop 2014 ; 24 : 294-296.

25. Coco M et Rush H.

Increased incidence of hip fractures in dialysis patients with low serum parathyroid hormone.

Am J Kidney Dis 2000; 36 (6): 1115-21.

26. Coen G, Ballanti P, Bonucci E et al.

Renal osteodystrophy in predialysis and hemodialysis patients: comparison of histologic patterns and diagnostic predictivity of intact PTH.

Nephron 2002; 91:103-11.

27. Cohen-Solal ME, Sebert JL, Boudailliez B et al.

Non aluminic adynamic bone disease in non dialyzed uremic patients: a new type of osteopathy due to overtreatment Bone, 1992,13: 1-5.

28. Cottin A, Benis J, Barron-Sarrabère MP et al.

Manifestations ostéoarticulaires de l'insuffisance rénale chronique.

In Imagerie de l'appareil génito-urinaire. Henri Nahum ; Lavoisier ; 37 : 628-629.

29. Coulibaly G, Kabore E.G, Lengani A.

Paramètres biologiques des désordres minéraux et osseux. Qu'en est-il dans l'unique unité d'hémodialyse conventionnelle du Burkina Faso ?

Nephrol Ther 2011; 7: 411-477.

30. Courbebaisse M et Souberbielle J.C.

Phosphocalcic metabolism: regulation and explorations.

Nephrol Ther 2010; 7 (2): 118-38.

31. Cournot-Witmer G, Zingraff J, Plachot JJ al.

Aluminum localization in bone from hemodialyzed patients: relationship to matrix mineralization.

Kidney Int 1981; 20: 375-8.

32. Damoune I.

Les infections chez les hémodialysés Chroniques (à propos de 81 cas).

These Med ; Fès, N°26, 2012.

33. Danese M. D, Kim J, et al.

PTH and the risks for hip, vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis.

Am J Kidney Dis 2006; 47 (1):149-56.

34. Delmez JA, Slatopolski E.

Recent advances in the pathogene and therapy of uremic secondary hyperparathyroidism.

J C Endocrinol Metab, 1991, 72; 735-739

35. Drueke TB.

The pathogenesis of parathyroid gland hyprplasia chronic renal failure.

Kidney Int, 1995, 48: 259-272.

36. Ducy P, Desbois C, et al.

Increased bone formation in osteocalcin-deficient mice.

Nature 1996; 382 (6590): 448-52.

37. Eknoyan G, Levin A, Levin NW.

Bone metabolism and disease in chronic kidney disease.

Am J Kidney Dis 2003; 42(4 Suppl. 3):1– 201.

38. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ.

Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease.

Am J Kidney Dis 1998; 32(5): S112–9.

39. 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 :1436-1442.

40. Gao P, D'Amour P.

Evolution of the parathyroid hormone (PTH) assay-importance of circulating PTH immunoheterogeneity and of its regulation.

Clin Lab 2005; 51: 21-9.

41. Gaucher A, Kessler M, Netter P.

Complications ostéoarticulaires des hémodialysés.

Encycl Méd Chir (Elsevier, paris) ; Appareil locomoteur 1997 ; 14-276-A-10.

42. Gbaguidi A, Agbaton C, Gbaguidi H et al.

Evaluation du profil phosphocalcique des patients hémodialysés.

Néphrol Thér 2012 ; 296-337.

43. Ghazali A, A Charoud A, Oprisiu R, et al.

Ostéodystrophie rénale: Aspects cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques.

Encycl Méd Chir, Elsevier SAS, Paris, Néphrologie 2003 ; 18-061-D-10.

44. Goldstein DJ, Rogers C, Harris H.A.

Search for trace expression of placental-like alkaline phosphatase in non malignant human tissues: demonstration of its occurrence in lung, cervix, testis, and thymus.

Clin Chim Acta 1982; 125 : 63-75.

45. Gonzales MT, Gonzales C, Grino JM et al.

Long term evolution of renal osteodystrophy after kidney transplantation: comparative study between intact PTH level and bone biopsy.

Transplant Proc 1990; 22 : 1407-1411

46. Gotch FA, Panlilio F, Sergeyeva O et al.

A kinetic model of inorganic phosphorus mass balance hemodialysis therapy.

Blood Purif 2003; 21: 51-7.

- 47. Guillaume Jean.** Améliorer la prise en charge de l'hyperparathyroïdie secondaire au Maghreb : pour faire enfin disparaître ces tumeurs brunes.
Nephrol Ther ; Janvier 2016, 832.
- 48. Haddam A.E.M, Fedala N.S, Chentli F, D.Meskine.**
L'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale : à propos d'une série de 15 patients.
Ann Endocrinol 2015 ; 76 : 476-477.
- 49. Halimi S, Zmirou D, Benhamou PY et al.**
Huge progression of diabetes prevalence and incidence among dialysed patients in mainland France and overseas French territories. A second national survey six years apart (UREMIDIAB 2 study).
Diab Metab 1999; 25(6):507-12.
- 50. Harris H.**
The human alkaline phosphatases: what we know and what we don't know.
Clin Chim Acta 1989; 180: 177-88.
- 51. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, et al.**
Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran.
BMC Public Health 2004; 25: 38.
- 52. Hill P.A, Tumber A, et al.**
The cellular actions of interleukin-11 on bone resorption in vitro.
Endocrinology 1998; 139 (4): 1564-72.
- 53. Hodsman AB, Sherrard DJ, Wong EG et al.**
Vitamin D resistant osteomalacia in hemodialysis patients lacking secondary hyperparathyroidism.
Ann Inter Med, 1981, 94: 629-637.
- 54. Holick MF.**
Vitamin D and the kidney.
Kidney Int 1987; 32:912-29.
- 55. Holick MF.**
Vitamin D deficiency.
N Engl J Med 2007;357:266-81.
- 56. Houiller P**
Métabolisme du calcium et du phosphate.
In Chanson, P., J.Young traité d'endocrinologie Flammarion Médecine-Sciences 2007 ; 499-504.

57. Hruska KA, Steven L. Teitelbaum SL.

Renal osteodystrophy.

N Engl J Med 1995; 333: 166-70.

58. Jabrane M.

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

These Med. Marrakech, N° 129, 2012.

59. Jadoul, M., J.M. Albert, et al.

Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.

Kidney Int 2006; 70 (7): 1358-66.

60. Jamal, S.A, Chase C et al.

Bone density and heel ultrasound testing do not identify patients with dialysis-dependent renal failure who have had fractures.

Am J Kidney Dis 2002; 39 (4): 843-9.

61. Jamal, S.A, Hayden J.A et al.

Low bone mineral density and fractures in long-term hemodialysis patients: a meta-analysis.

Am J Kidney Dis 2007; 49 (5): 674-81.

62. Jean G, Chazot C.

Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique.

Encycl Med Chir (Elsevier SAS, paris), Néphrologie 2015 ; 18-061- H-10.

63. Jean G, Lataillade D, Genet L et al.

Les concentrations élevées du calcium du dialysat ne sont pas associées à la mortalité chez les patients hémodialysés : les résultats de l'étude ARNOS.

Nephrol Ther 2013; 9: 103-7.

64. Jean G, Mayor B, Huot JM et al.

Biological impact of targeted dialysate calcium changes in hemodialysis patients: the key role of parathyroid hormone.

Nephrol Dial Transplant 2013; 28: 176-82.

65. Jean G, Vanel T, Terrat J.C, et al.

Traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire, résistante aux thérapeutiques conventionnelles, et de l'hyperparathyroïdie tertiaire par le cinacalcet : une stratégie efficace.

Nephrol Ther 2010; 6 (2): 105-110.

66. Jean G, Vanel T, Terrat JC et al.

Treatment of secondary hyperparathyroidism resistant to conventional therapy and tertiary hyperparathyroidism with cinacalcet: an efficiency strategy.

Nephrol Ther 2010 ; 6 :105-10.

67. Jungers P, Choukroun G, Robino C et al.

Epidemiology of end stage renal disease in the Île-de-France area: a prospective study in 1998.

Nephrol Dial Transplant 2000; 15(12): 2000-6.

68. Ka E.H.F, Seck S.M, Diakite F et al.

Épidémiologie des calcifications cardiaques et vasculaires chez les hémodialysés au CHU Aristide Le Dantec.

Néphrol Thér 2014; 10 (5) : 294-295.

69. Kaji H, Suzuki M et al.

Risk factors for hip fracture in hemodialysis patients.

Am J Nephrol 2002; 22 (4): 325-31.

70. Kame S, Drueke T, Massy Z.

Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique 5TMO-MRC.

In Revue Francophone des laboratoires. Elsevier Masson 2013; N 455: p 29 -43.

71. Kanis J.

Serum type I procollagen peptide: a non-invasive index of bone formation in patients on hemodialysis.

Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 511-6.

72. Kariyawasam D.

Phosphate management-a dietitian's perspective.

J Ren Care 2009; 35: 79-83.

73. KDIGO

Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone disorder (CKD-MBD).

Kidney Int 2009; 113:S1–130.

74. KDOQI.

Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease.

Am J Kidney Dis 2003, 42: S1–S 201.

75. Kestenbaum B, Andress D.L, Schwartz S.M et al.

Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients.

Kidney Int 2004; 66: 2010-2016.

76. Konstantinidis I, Nadkarni G, Divino C.M et al.

Utilization of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in end-stage renal disease.

Clin Kidney J 2013; 6: 277-282.

77. Kraenzlin M, Lau K, Liang L et al.

Development of an immunoassay for human serum osteoclastic tartrate-resistant acid phosphatase.

J Clin Endocrinol Metab 1990; 71: 442-51.

78. Kremer R, Bolivar I, Golzman D et al.

Influence of calcium and 1,25 dihydroxycholecalciferol on proliferation and protooncogene expression in primary cultures of bovine parathyroid cells. Endocrinology 1989; 125: 935-941.

79. Kriegshauser JS, Swee RG, Mc Carthy JT et al.

Aluminium toxicity in patients undergoing dialysis: radiographic findings and prediction of bone biopsy results.

Radiology, 1987, 164: 399-403.

80. Kuntz D.

Manifestations osseuses des dialyses.

In Pathologie ostéoarticulaire. Montpellier, Getroa, Sauramps Médical, 1989 :43-51.

81. Lacey DL, Timms E, Tan HL et al.

Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation activation.

Cell 1998; 93: 165-76.

82. Lafage-Proust M.H.

Ostéodystrophie rénale.

Encycl Med Chir (Elsevier SAS, paris) Appareil locomoteur 2008 ; 14-275-A-10

83. Lafage-Proust M.H.

Physiopathologie de l'atteinte osseuse au cours de l'insuffisance rénale chronique.

In Réalités en rhumatologie 2012, p: 48

84. Lau K, Orishi T, Wergedal J et al.

Characterization and assay of tartrate-resistant acid phosphatase activity in serum: potential use to assess bone resorption.

Clin Chem 1987 ; 33 : 458-62.

85. Lemseffer Y.

Premiers résultats du registre Magredial.

6ème Congrès National de Néphrologie. Mars 2007. Fès.

86. Leou S, Garnier F, Testevuide P, et al.

Evaluation des complications infectieuses liées aux cathéters veineux centraux d'hémodialyse en Polynésie française.

Nephrol Ther 2013; 9: 137–142.

87. Levin A, Bakris GL, Molitch M, et al.

Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease.

Kidney Int 2007, 71:31-38.

88. Llach F, Felsenfeld A, Coleman M, et al.

The natural course of dialysis osteomalacia.

Kidney Int 1986; 29 :74-9.

89. Lopez, I, Mendoza F.J, et al.

The effect of calcitriol, paricalcitol, and a calcimimetic on extraosseous calcifications in uremic rats.

Kidney Int 2008; 73 (3): 300-7.

90. Lund RJ, Davies MR, Brown AJ, et al.

Successful treatment of an adynamic bone disorder with bone morphogenetic protein-7 in a renal ablation model.

J Am Soc Nephrol 2004; 15:359-69.

91. McCarthy JT, Hodgson SF, Fairbanks VF et al.

Clinical and histologic features of iron-related bone disease in dialysis patients.

Am J Kidney Dis 1991; 17: 551- 61.

92. Meema HE, Meema S, Oreopoulos DG.

Periosteal resorption of finger phalanges, radial versus ulnar surfaces.

J Can Assoc Radiol, 1978, 29: 175-178.

93. Meema HE, Oreopoulos DG, Rabinovitch S, et al.

Periosteal new bone formation periosteal neostosis in renal osteodystrophy.

Radiology 1974; 110: 513-522.

94. Merle E, Roth H, London G.M, Jean G et al.

Low parathyroid hormone status induced by high dialysate calcium is an independent risk factor for cardiovascular death in hemodialysis patients.

Kidney Int 2016; 89: 666–674.

95. Mittalhenkle, A, Gillen D.L, et al.

Increased risk of mortality associated with hip fracture in the dialysis population.

Am J Kidney Dis 2004; 44 (4): 672-9.

96. Mnif K, Toumi S, Mahfoudh H et al.

Troubles minéraux et osseux dans une population de dialysés chroniques : évaluation de l'adhésion au recours KDIGO.

Nephrol Ther 2014 ; 10 : 291-330.

97. Moe S, Druek T, Cunningham J et al.

Definition, evaluation and classification of renal osteodystrophy: a position statement from kidney disease. Improving Global Outcomes (KDIGO).

Kidney Int 2006, 69: 945-53.

98. Montasser D, Benyahia M, Zajjari Y et al.

Traitement chirurgical de l'hyperparathyroïdie secondaire chez l'hémodialysé chronique.

Nephrol Ther 2011 ; 7 (5) : 314.

99. Moriniere P, Cohen-Solal ME, Belbrik S et al.

Disappearance of aluminum bone disease in long term asymptomatic dialysis population restricting AL (OH)₃: emergence of an idiopathic adynamic bone disease.

Nephron, 1989, 56: 93-101.

100. Moriniere P, Vinatier I, Westeel PF et al.

Magnesium hydroxide as a complementary aluminium free phosphate-binder of high doses of oral calcium in uremic patients on chronic hemodialysis. Lack of deleterious effect on bone mineralization.

Nephrol Dial Transplant, 1998, 8: 651-656.

101. Nakanishi S, Kazama JJ, Nii-Kono T et al.

Serum fibroblast growth factor-23 levels predict the future refractory hyperparathyroidism in dialysis patients.

Kidney Int 2005; 67:1171-8.

102. Ndiaye N.

L'ostéodystrophie rénale : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques au centre d'hémodialyse du CHU Le Dantec.

These Med, Dakar, N° 65, 2008.

103. NKF: National Kidney Foundation

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification.

Am. J. Kidney Dis: S1 S266, 2002.

104. OUATTARA F.

Qualité de vie des hémodialysés à Dakar.

These Med. Dakar. N° 120, 2008

105. Parfitt AM, Simon LS, Villanueva AR, et al.

Procollagen type I carboxy-terminal extension peptide in serum as a marker of collagen biosynthesis in bone. Correlation with iliac bone formation rates and comparison with total alkaline phosphatase.

J Bone Miner Res 1987 ; 2: 427-36.

106. Peetrones P.

L'échographie du poignet. In : S. Sintzoff, E. Fumière.

In Imagerie du poignet. Paris Masson, 1992 : 59-65.

107. Phelps KR, Vigorita VJ, Bansal M, et al.

Histochemical demonstration of iron but not aluminium in a case of dialysis-associated osteomalacia.

Am J Med 1988; 84: 775- 80

108. Plouvier E, Pressac M, Glicmanas G et al.

Phosphatases alcalines osseuses et patients en hémodialyse.

Immuno anal Biol Spéc 1997 ; 342, 7.

109. Pun KK, Ho PW, Lau P.

Effects of aluminum on the parathyroid hormone receptors of bone and kidney.

Kidney Int 1990 ; 37 : 72-78.

110. Qi Q, Monier-Faugère MC, Geng Z, et al.

Predictive value of serum parathyroid hormone levels for bone turnover in patients on chronic maintenance dialysis.

Am J Kidney Dis 1995; 26: 622– 31.

111. Raggi and al.

Cardiac valve calcification is a marker of vascular disease in prevalent hemodialysis patients.

J NEPHROL 2012; 02: 211-218.

112. Raggi, P. and G. James.

Coronary calcium screening and coronary risk stratification.

Curr Atheroscler Rep 2004; 6 (2): 107-11.

113. RAMIREZ C.

Diagnostic et pronostic des troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques en hémodialyse : Apport de marqueurs cliniques et biologiques.

These Med. Nantes, N° 151. 2012.

114. Reis JP, von Mühlén D, Michos ED, et al.

Serum vitamin D, parathyroid hormone levels and carotid atherosclerosis. Atherosclerosis 2009; 207: 585- 90.

115. Rodriguez, Aguilera-Tejero M.E et al.

Effects of calcimimetics on extraskeletal calcifications in chronic kidney disease. Kidney Int 2008; 111: S50-4.

116. Russel J, Lettieri D, Sherwood LM.

Suppression by 1, 25 (oh) 2 D3 of transcription the pre-parathyroid hormone gene. Endocrinology, 1986, 119 :2864-2866.

117. Sayarlioglu and al.

Prevalence and Risk Factors of Valvular Calcification in Hemodialysis Patients.

Int J Kidney Dis 2013; 7: 129-34

118. Schneider R, Kolios G, Koch B.M, et al.

An economic comparison of surgical and medical therapy in patients with secondary hyperparathyroidism.

The German perspective *Surgery* 2010; 148: 1091-1099.

119. Schober HC, Han ZH, Foldes AJ, et al.

Mineralized bone loss at different sites in dialysis patients: implications for prevention.

J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1225-33.

120. Seargeant LE, Stinson RA.

Evidence that three structural genes code for human alkaline phosphatase.

Nature 1979; 281: 152-4.

121. Seck SM, Dahaba M, Ka EF et al.

Mineral and bone disease in black african hemodialysis patients: a report from senegal.

Nephro urol Mon. 2012 Fall; 4(4):613-6.

122. Sherrard D, Hercz G, Pei Y, et al.

The spectrum of bone disease in end-stage renal failure: An evolving disorder.

Kidney Int 1993 ; 43 :436-42.

123. Shigematsu T, Kazama JJ, Yamashita T, et al.

Possible involvement of circulating fibroblast growth factor 23 in the development of secondary hyperparathyroidism associated with renal insufficiency.

Am J Kidney Dis 2004; 44:250- 6.

124. Shigeru Otsubo, Naoki Kimata, Ichiro Okutsu, et al.

Characteristics of dialysis related amyloidosis in patients on haemodialysis therapy for more than 30 years.

Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 1593–15.

125. Simonet WS, Lacely DL, Dunstan CR, et al.

Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density.

Cell 1997; 89: 309-19.

126. Souberbielle JC, Boutten A, Carlier MC, et al.

Inter-method variability in PTH measurement: implication for the care of CKD patients.

Kidney Int 2006; 70: 345–50.

127. Souci SW, Fachmann W, Kraut H.

In La composition des aliments, 6e edition, Stuttgart: Med pharm Scientific Publishers, CRC Press.

128. Stehman-Breen C.O, Sherrard D.J, et al.

Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease.

Kidney Int 2000; 58 (5): 2200-5.

129. Strózecki P, et al.

Cardiac valve calcifications and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients.

Ren Fail. 2005; 27: 733-8.

130. Sundaram M, Wolverson MF, Heiberg E, et al.

Erosive azotelic osteodystrophy.

AJR, 1981, 136: 363-367.

131. Tamar T

Prévalence des infections chez les hémodialysés chroniques au sein de l'unité d'hémodialyse du CHU Aristide Le DANTEC.

Memoire Med, Dakar, N° 1040, 2015.

132. Tominaga Y.

Current status of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism

Japan NDT Plus 2008; 1 (3): 35-38.

133. Torres A, Lorenzo V, Hernandez D, et al.

Bone disease in predialysis, hemodialysis, and CAPD patients: Evidence of a better bone response to PTH.

Kidney Int 1995 ; 47 :1434-42.

134. Traoré D, Traoré B, Nientao I et al.

Etude épidémio-clinique de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

Ann Endocrinol 2015 ; 76 (4) :479-480.

135. Turner C.H, et Pavalko F.M.

Mechanotransduction and functional response of the skeleton to physical stress: the mechanisms and mechanics of bone adaptation.

J Orthop Sci 1998; 3 (6): 346-55.

136. Urena P, De Vernejoul MC. Circulating biochemical markers of bone

remodeling in uremic patients. Kidney Int 1999; 55(6): 2141-56.

137. Urena P, Pitié P, Perover M

Calcitriol may directly suppress bone turnover.

Nephron 1996; 75: 116-7.

138. Urena P.

Les marqueurs osseux dans l'insuffisance rénale.

Immunoanal Biol spéc 1997 ; 12 : 181, 192.

139. Urena, P., O. Bernard-Poenaru, et al.

Bone mineral density, biochemical markers and skeletal fractures in hemodialysis patients.

Nephrol Dial Transplant 2003; 18 (11): 2325-31.

140. Vassalotti JA, Uribarri j, Chen S-C et al.

On behalf of the Kidney Early Evaluation Program Investigators. Trends in Mineral Metabolism: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004.

Am J Kidney Dis 2008, 51(S2):S56-S68.

141. Weisinger JR, Bellorin-Font E

Postmenopausal osteoporosis in the dialysis patient.

Curr Opin Nephrol Hypertens 2003; 12: 381-6.

142. Weiss MJ, Henthorn PS, Lafferty MA et al.

Isolation and characterization of a c DNA encoding a human liver/bone/kidney-type alkaline phosphatase.

Proc Natl Acad Sci USA. 1986; 83 (19): 7182-6.

143. Wolf M, Shah A, Gutierrez O, et al.

Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients.

Kidney Int 2007, 72: 1004–1013.

144. Yingying S, Ruixue Y, Zhongping D, et al.

Prevalence and Risk Factors of Hepatitis C and B Virus Infections in Hemodialysis Patients and Their Spouses: A Multicenter Study in Beijing.

J Med Virol 2013 ; 85 : 425–432.

145. Zellama D, Fradi M, Azzabi A et al.

Evaluation des troubles du métabolisme minéral et osseux dans une population de patients hémodialysés, selon les recommandations des KDIGO et KDOQI.

Nephrol Ther 2011 ; 7 : 301-343.

146. Zenasni N, Noto-Kadou-Kaza B, kanbouchi F et al.

Fractures pathologiques chez l'hémodialysé.

Nephrol Ther 2014 ; 10 : 291-330.

- ☐ Résorption sous périostée
- ☐ Géodes
- ☐ Fracture

Echographie cervicale : ☐ Non faite

☐ Faite : ☐ Normale

☐ Anomalie : ☐ Adénome

☐ Hyperplasie

Scintigraphie cervicale : ☐ Faite

☐ Non faite

☐ Anomalie :

Echographie cardiaque : ☐ Non faite

☐ Faite : ☐ Pas de calcifications

☐ Calcifications : ☐ Valves mitrale ☐ Valves aor ☐ Sigmoides

Echo doppler des troncs vasculaires : ☐ Non fait

☐ Fait : ☐ Normal

☐ Calcifications : ☐ Carotides ☐ Aorte

TDM thoraco – abdominale : ☐ Non fait

☐ Fait : calcifications : ☐ Oui localisation :

☐ Non

6- Traitement :

☐ Carbonate de Calcium

☐ Chélateurs non calciques de phosphore

☐ Vit D : ☐ Native

☐ Un alpha

☐ Calcimimétiques

☐ Parathyroïdectomie : ☐ Non

☐ Oui : Indication :

Méthode :

7 – Evolution :

- Clinique :

- Régression des signes cliniques : ☐ Oui

☐ Non

- Complications : ☐ Oui

☐ Non

- Paraclinique :

- Calcémie

- Phosphatémie

- PTH : ☐ Normalisation

- ☐ Persistance de l'hyperparathyroïdie

- ☐ Hyperparathyroïdie tertiaire

- ☐ Hypoparathyroïdie

- Réintervention chirurgicale : ☐ Oui

☐ Non

Indication :

RESUME

Introduction : Les troubles minéralo-osseux (TMO) sont des complications quasi-constantes chez les hémodialysés chroniques, à l'origine d'une altération de la qualité de vie et d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire. L'objectif de notre étude était de déterminer la prévalence des TMO chez les hémodialysés chroniques du centre d'hémodialyse du CHU Aristide Le Dantec et d'analyser leurs aspects clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutifs.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique de 6 ans s'étendant du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Novembre 2015, au centre d'hémodialyse du CHU Aristide Le Dantec. Ont été inclus les patients hémodialysés chroniques durant plus de 3 mois, ayant au moins un dosage de la PTH. Pour chaque patient inclus, les paramètres épidémiologiques, dialytiques, diagnostiques et thérapeutiques ont été recueillies et analysées.

Résultats : Sur 86 patients, 71 (soit 82,5 %) avaient des TMO.

L'âge moyen était de $48,92 \pm 15,5$ ans, avec un sex- ratio de 0,65. La première néphropathie causale était la néphroangiosclérose retrouvée chez 56,3 % des cas. L'ancienneté en dialyse était de $5,2 \pm 2,9$ ans et 93 % des patients bénéficiaient de 3 séances de 4 heures par semaine. Onze patients (15,5 %) avaient eu un antécédent d'intoxication aluminique.

Cinquante-huit patients (81,6 %) avaient une hyperparathyroïdie secondaire, 12,6 % des cas une ostéopathie adynamique (OA) et 1,4 % avait une ostéomalacie.

L'âge moyen des patients avec hyperparathyroïdie était de $48,6 \pm 15$ ans. 37,9 % des patients avaient des douleurs articulaires, 22,4 % avaient des douleurs osseuses et 13,8 % avaient eu des fractures spontanées. 79 % des patients avaient une calcémie normale, 11 patients avaient une hypocalcémie et un seul patient avait une légère hypercalcémie, 46,5 % des cas patients avaient une phosphatémie normale, 29,3 % avaient une hypophosphatémie et 24,13 % avaient une hyperphosphatémie. La PTH moyenne était de $913,85 \pm 331,65$ ng/ml. 73 % des patients avaient une insuffisance en 25-OH-Vit D, 72,7 % des cas avaient des PAL totales élevées. Sur le plan thérapeutique, 91,4 % des patients avaient bénéficié d'un traitement par carbonate de calcium, 25,9 % un traitement à base de chélateurs non calciques de phosphore, 69 % des cas avaient reçu de la vitamine D et 15,5 % des cas ont eu un traitement par calcimimétique. Sous traitement médical 22% des cas avaient normalisé leur PTH. Une parathyroïdectomie avait été réalisée chez 6.9 % des cas.

Neuf patients avaient une OA, l'âge moyen était de 50 ± 20 ans, 3 patients avaient un antécédent d'intoxication aluminique. La PTH moyenne était de $56,86$ ng/ml, la calcémie moyenne était de $100 \pm 4,3$ mg/l, la phosphatémie moyenne était de $59,5 \pm 31,1$ mg/l et la Vitamine D moyenne était de $17,42$ ng/l.

Vingt-trois patients soit 32,4% des cas avaient des calcifications vasculaires. Elles étaient valvulaires dans 25,4 % des cas.

Conclusion : Les TMO restent fréquents dans notre centre d'hémodialyse, dominés par l'hyperparathyroïdie secondaire. Une stratégie stricte et précoce de prévention s'avère nécessaire, afin de maîtriser et retarder l'apparition de ses troubles pour une meilleure qualité de vie pour cette population.

Mots-clés : Troubles minéralo-osseux; Hyperparathyroïdie; ostéopathie adynamique ; ostéomalacie; Hémodialyse.