

**République Algérienne Démocratique et Populaire**

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET  
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
**UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD**  
**FACULTÉ DE MÉDECINE**  
**DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN**



وزارة التعليم العالي  
والبحر العلمى  
جامعة أبو بكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

**DEPARTEMENT DE PHARMACIE**

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**THÈME :**

**Troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés CHU Tlemcen**

**Présenté par :**  
**kherous Inas**  
**Harbi kawther**

**Soutenu le 06/10/2021**

**Le Jury**

**Président :**

**Dr Tagmi** Maitre assistante en néphrologie Faculté de médecine Tlemcen

**Membres :**

**Dr Malti** Maitre assistante en nephrologie Faculté de médecine Tlemcen

**Dr ILES** Maitre assistante en microbiologie Faculté de médecine Tlemcen

**Encadrant :**

**Pr Sari Hamidou** Professeur en néphrologie Faculté médecine Tlemcen

# *Remerciements*

## *A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE MEMOIRE*

### *Professeur Sarí*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu nous confier ce travail.*

*Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, nous avons eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre amabilité extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre compréhension nous inspirent une admiration et un grand respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée. Trouvez professeur le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*

## *A NOTRE MAITRE Professeur Benmansour*

*Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements et notre grande reconnaissance pour votre collaboration dans ce modeste travail. Votre accueil chaleureux et votre bienveillance nous ont beaucoup marqués. Nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle. Veuillez trouver dans ce travail, notre profonde gratitude et notre grande estime. Qu'Allah vous Garde.*

*A notre maître et présidente de jury :*

*DOCTEUR Tagmí*

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

*A notre maître et Juge de thèse :*

*Docteur Malti*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apporté dans la réalisation de ce travail. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et votre compétence professionnelle. Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre grand respect.

*A notre maître et Juge de thèse :*

*Docteur Iles*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant aimablement de présider notre jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant notre cursus. Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de notre gratitude, notre haute considération et notre profond respect

*A tout le personnel médical et paramédical...*

*Aux malades d'hémodialyse...*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail..*

# Dédicaces

*Inès*

*Je remercie dieu tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Je dédie ce modeste travail*

*Particulièrement à mes **chers parents** pour leur soutien, leur patience, leur encouragement durant mon parcours.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer ma considération et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être.*

*A mon frère **Djamel**, mes sœurs **Amel** et **Afaf**, mes beaux-frères **Habib** et **Hamza** et ma belle-sœur **Leila**.*

*Je leur dédie ce travail pour tous les sacrifices qu'ils n'ont cessé de m'apporter tout au long de mes années d'études. Que Dieu leur apporte le bonheur, les aide à réaliser tous leurs vœux et leur offre un avenir plein de succès.*

*A mes neveux la source de ma joie :*

***Akram, Wassim, Razane, Sirine, Wissal Ghizlene, Rayane***

*A toi mon amie et mon binôme **kawther** pour ton soutien moral, ta patience et ta compréhension*

*A mes chères amies : **Wafaa, Ahlem, Saadia, Mama, Nour, Hiba***

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie heureuse.*

*A ma chère binôme de cursus **Zahira**.*

*A mes cousines et ma grande famille ...*

# Dédicaces

Kawther

*A ma Chère Mère **Nadjia** A mon Père **Abdellah** dont le mérite, les sacrifices m'ont permis de vivre ce jour.*

*A mes chères sœurs **Houda**, **Wided**, **Hadjer** et mon frère **Mohammed el Amine** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,*

*A mes chers grand parents **HBIBA** et **HBIBI** pour leur appui, leur encouragement et leurs prières tout au long de mes études.*

*A **Diyaa** et ma chère **Nouha**, a **Djamel** et **Alaa** et a toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.*

*A ma chère binôme et consœur **Ines** pour sa patience tout le long de ce projet.*

*A vous mes meilleurs **Mohammed**, **Saadia**, **Ahlem**, **Chamil** pour tous les bons moments qu'on a vécu ensemble.*

*A mes chères meilleurs amies **Imen**, **Nihel**, **Yasmine**, et à toi chère **Bouchera** je vous souhaite une vie pleine de bonheur .*

*A vous mes chères Binômes durant mon cursus **Meriem** et **Meriem** que dieux vous protège.*

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible,*

*Merci d'être toujours là pour moi.*




---

# *Figures et tableaux*

---



## Liste des figures

<b>FIGURE 1 : SCHEMA DE L'ABSORPTION DIGESTIVE DU CALCIUM ET DU PHOSPHATE. ....</b>	<b>7</b>
<b>FIGURE 2 : MOUVEMENTS DE CALCIUM (MG/JOUR) VERS ET A PARTIR DES LIQUIDES EXTRACELLULAIRES.(7).....</b>	<b>8</b>
<b>FIGURE 3 REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA REGULATION DE LA CALCEMIE ET DE LA PHOSPHATEMIE LA PARATHORMONE (PTH). (6).....</b>	<b>12</b>
<b>FIGURE 4 : SCHEMA DE SYNTHESE DE LA VITAMINE D .....</b>	<b>13</b>
<b>FIGURE 5 : SCHEMA SIMPLIFIE DES DIFFERENTS EVENEMENTS MOLECULAIRES POSSIBLES CONDUISANT A L'HYPERTHYROÏDIE SECONDAIRE. (7).....</b>	<b>22</b>
<b>FIGURE 6 : EPURATION EXTRA RENALE PAR HEMODIALYSE. (38) .....</b>	<b>24</b>
<b>FIGURE 7: LA REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE.....</b>	<b>40</b>
<b>FIGURE 8 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE. ....</b>	<b>40</b>
<b>FIGURE 9 : LES PATHOLOGIES ASSOCIEES. ....</b>	<b>41</b>
<b>FIGURE 10 : FIGURE : ETIOLOGIES A L'ORIGINE DE L'IRCT.....</b>	<b>41</b>
<b>FIGURE 11 : REPARTITION DES CAS SELON LA DUREE D'HEMODIALYSE. ....</b>	<b>42</b>
<b>FIGURE 12 : REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE PASSAGE A LA DIALYSE PERITONEALE. ....</b>	<b>43</b>
<b>FIGURE 13 : REPARTITION DES HEMODIALYSES SELON LES ANTECEDENTS FAMILIAUX. ....</b>	<b>43</b>
<b>FIGURE 14 : MANIFESTATIONS CLINIQUES .....</b>	<b>44</b>
<b>FIGURE 15 :LA REPARTITION DE LA CALCEMIE EN 2017 SELON KDIGO (2009). ....</b>	<b>45</b>
<b>FIGURE 16 LA REPARTITION DE LA CALCEMIE EN 2018 SELON KDIGO (2009) .....</b>	<b>46</b>
<b>FIGURE 17 : LA REPARTITION DE LA CALCEMIE EN 2019 SELON KDIGO (2009) . ....</b>	<b>46</b>
<b>FIGURE 18 : LA REPARTITION DE LA CALCEMIE EN 2020 SELON KDIGO (2009). ....</b>	<b>47</b>
<b>FIGURE 19 : LA REPARTITION DE LA PHOSPHATEMIE EN 2017 SELON KDIGO (2017).....</b>	<b>48</b>
<b>FIGURE 20 : LA REPARTITION DE LA PHOSPHATEMIE EN 2018 SELON KDIGO (2017). ....</b>	<b>49</b>
<b>FIGURE 21: LA REPARTITION DE LA PHOSPHATEMIE EN 2019 SELON KDIGO (2017). ....</b>	<b>50</b>
<b>FIGURE 22 : LA REPARTITION DE LA PHOSPHATEMIE EN 2020 SELON KDIGO (2017). ....</b>	<b>51</b>
<b>FIGURE 23 : LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE 25.OH VITAMINE D EN 2017. ....</b>	<b>52</b>
<b>FIGURE 24 : LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE 25.OH VITAMINE D EN 2018 . ....</b>	<b>52</b>
<b>FIGURE 25: LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE 25.OH VITAMINE D EN 2019. ....</b>	<b>53</b>
<b>FIGURE 26 : LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE 25.OH VITAMINE D EN 2020. ....</b>	<b>53</b>
<b>FIGURE 27: LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PAL EN 2017. ....</b>	<b>54</b>
<b>FIGURE 28: LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PAL EN 2018. ....</b>	<b>55</b>
<b>FIGURE 29: LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PAL EN 2019. ....</b>	<b>55</b>
<b>FIGURE 30: LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PAL EN 2020. ....</b>	<b>56</b>
<b>FIGURE 31 : LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PTH (KDIGO) EN 2017. ....</b>	<b>57</b>
<b>FIGURE 32 : LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PTH (KDIGO) EN 2018. ....</b>	<b>58</b>
<b>FIGURE 33 : LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PTH (KDIGO) EN 2019. ....</b>	<b>59</b>
<b>FIGURE 34 : LA REPARTITION SELON LA VALEUR DE LA PTH (KDIGO) EN 2020. ....</b>	<b>60</b>
<b>FIGURE 35 : LA REPARTITION DES VALEURS DE LA CALCEMIE ET DE LA PTH SELON KDIGO(2009) .....</b>	<b>61</b>
<b>FIGURE 36 :LA REPARTITION DES VALEURS DE LA CALCEMIE ET DE LA PTH SELON KDIGO EN 2018. ....</b>	<b>62</b>

<b>FIGURE 37 : LA REPARTITION DES VALEURS DE LA CALCEMIE ET DE LA PTH SELON KDIGO EN 2019.</b> .....	63
<b>FIGURE 38: LA REPARTITION DES VALEURS DE LA CALCEMIE ET DE LA PTH SELON KDIGO EN 2020</b> .....	64
<b>FIGURE 39 : LA REPARTITION DES VALEURS DE LA PHOSPHATEMIE ET DE LA PTH EN 2017SELON KDIGO(2017)</b> .....	65
<b>FIGURE 40 : LA REPARTITION DES VALEURS DE LA PHOSPHATEMIE ET DE LA PTH EN 2018 SELON KDIGO (2018)</b> .....	66
<b>FIGURE 41 : LA REPARTITION DES VALEURS DE LA PHOSPHATEMIE ET DE LA PTH EN 2019SELON KDIGO(2009)</b> .....	67
<b>FIGURE 42 : LA REPARTITION DES VALEURS DE LA PHOSPHATEMIE ET DE LA PTH SELON KDIGO EN 2020.</b> .....	68
<b>FIGURE 43 : LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA PAL ET DE LA PTH EN 2017</b> .....	69
<b>FIGURE 44 : LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA PAL ET DE LA PTH EN 2018.</b> .....	70
<b>FIGURE 45 : LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA PAL ET DE LA PTH EN 2020.</b> .....	71
<b>FIGURE 46: LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA PAL ET DE LA PTH EN 2020.</b> .....	72
<b>FIGURE 47: LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA 25.OH VIT D ET DE LA PTH EN 2017.</b> .....	73
<b>FIGURE 48 : LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA 25.OH VIT D ET DE LA PTH EN 2018.</b> .....	74
<b>FIGURE 49 : LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA 25.OH VIT D ET DE LA PTH EN 2019.</b> .....	75
<b>FIGURE 50 : LA REPARTITION SELON LES VALEURS DE LA 25.OH VIT D ET DE LA PTH EN 2020.</b> .....	76
<b>FIGURE 51 : LA REPARTITION DE LA DUREE DE DIALYSE SELON LA PTH (2020).</b> .....	77
<b>FIGURE 52 SUIVI DE LA PRISE MEDICAMENTEUSE EN 2017</b> .....	78
<b>FIGURE 53 : SUIVI DE LA PRISE MEDICAMENTEUSE EN 2018</b> .....	78
<b>FIGURE 54 : SUIVI DE LA PRISE MEDICAMENTEUSE EN 2019.</b> .....	79
<b>FIGURE 55 : SUIVI DE LA PRISE MEDICAMENTEUSE EN 2020</b> .....	79
<b>FIGURE 56 : PRISE MEDICAMENTEUSE EN 2017 DES PATIENTS EN HYPERPARATHYROÏDIE.</b> .....	80
<b>FIGURE 57 : PRISE MEDICAMENTEUSE EN 2018 DES PATIENTS EN HYPERPARATHYROÏDIE.</b> .....	80
<b>FIGURE 58 : PRISE MEDICAMENTEUSE 2019 DES PATIENTS EN HYPERPARATHYROÏDIE</b> .....	81
<b>FIGURE 59 : PRISE MEDICAMENTEUSE EN 2020 DES PATIENTS EN HYPERPARATHYROÏDIE.</b> .....	81
<b>FIGURE 60 : LA REPARTITION DE LA PTH PAR RAPPORT AU PASSAGE PAR LA PARATHYROÏDECTOMIE CHIRURGICALE (PTX) SELON KDIGO.</b> .....	82

## Liste des tableaux

<b>TABLEAU 1 : CLASSIFICATION DES STADES DE L'INSUFFISANCE RENALE .(19)</b> .....	17
<b>TABLEAU 2 : CONSEQUENCES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE L'INSUFFISANCE RENAL CHRONIQUE. (22)</b> .....	18
<b>TABLEAU 3 : TABLEAU DES SYMPTOMES SPECIFIQUES DE L'HYPERPARATHYROÏDIE SECONDAIRE(48)</b> .....	27
<b>TABLEAU 4 : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENTS DES PRINCIPALES ANOMALIES BIOLOGIQUE. (66)</b> .....	31
<b>TABLEAU 5 : ARSENAL THERAPEUTIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE D'UNE HYPERPARATHYROÏDIE. (41)</b> .....	32
<b>TABLEAU 6 : LA DUREE D'HEMODIALYSE.</b> .....	42
<b>TABLEAU 7 : LA FREQUENCE DE L'HYPOCALCEMIE DE LA POPULATION ETUDIE SELON KDIGO(2009).</b> .....	47
<b>TABLEAU 8 : LA FREQUENCE DE L'HYPOPHOSPHATEMIE DE LA POPULATION ETUDIE (KDIGO 2009).</b> .....	51
<b>TABLEAU 9 : LA FREQUENCE DE L'INSUFFISANCE EN VITAMINE D DE LA POPULATION ETUDIE.</b> .....	54
<b>TABLEAU 10 : LA FREQUENCE DE PAL ELEEVEE DE LA POPULATION ETUDIE.</b> .....	56
<b>TABLEAU 11 : FREQUENCE DE PTH DE LA POPULATION ETUDIE.</b> .....	60
<b>TABLEAU 12 : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA REPARTITION DE L'HYPOCALCEMIE ET DE LA PTH</b> .....	64
<b>TABLEAU 13 : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA PRISE DU RENAGEL® EN FONCTION DE LA PHOSPHATEMIE SELON KDIGO 2017.</b> .....	82
<b>TABLEAU 14 : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA PRISE DU CALCIUM EN FONCTION DE LA CALCEMIE.</b> .....	83
<b>TABLEAU 15 : LA MOYENNE D'AGE SELON LES SERIES.</b> .....	85
<b>TABLEAU 16 : LA REPARTITION DU SEXE SELON LES SERIES</b> .....	85
<b>TABLEAU 17 : DUREE DE DIALYSE PAR ANNEES DANS LES SERIES.</b> .....	86
<b>TABLEAU 18 : ETUDE COMPARATIVE DE LA MOYENNE ET DU POURCENTAGE DE CONTROLE DE LA CALCEMIE PAR RAPPORT AUX DIFFERENTES SERIES SELON LES RECOMMANDATIONS KDIGO 2009.</b> .....	88
<b>TABLEAU 19 : TABLEAU RECAPITULATIF DES CALCEMIES EN FONCTION DES ANNEE SELON KDIGO 2017.</b> .....	88
<b>TABLEAU 20 : ETUDE COMPARATIVE DE LA MOYENNE ET DU POURCENTAGE DE CONTROLE DE LA PHOSPHATEMIE PAR RAPPORT AUX DIFFERENTES SERIES SELON LES RECOMMANDATIONS KDIGO 2009</b> .....	90
<b>TABLEAU 21 : TABLEAU RECAPITULATIF DES PHOSPHATEMIES EN FONCTION DES ANNEES.</b> .....	91
<b>TABLEAU 22 : ETUDE COMPARATIVE DE LA MOYENNE ET DU POURCENTAGE DE CONTROLE DE PTH PAR RAPPORT AUX DIFFERENTES SERIES SELON LES RECOMMANDATIONS KDIGO.</b> .....	92
<b>TABLEAU 23 : TABLEAU COMPARATIF DE LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE.</b> .....	93
<b>TABLEAU 24 : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA PRISE DU CALCIUM EN FONCTION DE LA CALCEMIE</b> .....	94
<b>TABLEAU 25 : TABLEAU RECAPITULATIF DE LA PRISE DU RENAGEL® EN FONCTION DE LA PHOSPHATEMIE</b> .....	94



# *Abréviations*

## *Liste des abréviations*

**TCP** : Tube contourné proximal.

**IR** : Insuffisance rénale.

**IRT** : Insuffisance rénale terminale.

**MRC** : Maladie rénale chronique.

**IRCT** : Insuffisance rénale chronique terminale.

**SRAA** : Système rénine-angiotensine-aldostérone.

**ADH** : Hormone anti diurétique.

**ACTH** : hormone corticotrope hypophysaire.

**TRP** : Transient receptor potential.

**Ca<sup>+2</sup>** : Calcium.

**Mg<sup>+2</sup>** : Magnésium.

**CaT1** : Transporteur de calcium.

**Pi** : Phosphates inorganiques.

**TmPi** : Taux maximum de réabsorption.

**CaBP** : Calcium binding protein.

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

**HD** : Hémodialyse.

**HDC** : Hémodialyse chronique.

**HPT** : Hyperparathyroïdie.

**HPTS** : Hyperparathyroïdie secondaire.

**DFG** : Débit de filtration glomérulaire.

**CaSR** : Récepteur sensible au calcium.

**VDR** : Récepteur de la vitamine D.

**Npt2** : Cotransporteur sodium-dépendent phosphate Type II.

**FGF 23** : Fibroblast Growth Factor 23 FGF.

**KDIGO** : Kidney Disease Improving Global Outcomes.

**PTH** : Parathormone PTH.

**PAL** : Phosphatases alcalines .

**PAO** : Phosphatases alcalines osseuses.

**PTX** : Parathyroïdectomie .

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.

**DPCA** : Dialyse péritonéale continu ambulatoire.

**DPA** : Dialyse péritonéale automatisé.

# Plan

## ***Introduction :***

<b><u>Synthèse bibliographique</u></b> .....	2
--	---

<b>I. Rappels physiologiques :</b> .....	3
A. Le fonctionnement d'un néphron:.....	3
B. Bilan hydrique: .....	4
C. Bilan électrolytique urinaire : .....	4
1. URÉE : .....	4
2. SODIUM : .....	4
3. POTASSIUM : .....	5
<b>II. Métabolisme phosphocalcique :</b> .....	6
A. Métabolisme du calcium :.....	6
1. Répartition dans l'organisme ;.....	6
2. Besoins calciques et apports alimentaires.....	6
3. L'absorption intestinale.....	6
4. Élimination .....	7
B. Métabolisme du Phosphore :.....	9
1. Répartition du phosphore :.....	9
2. Besoins en phosphates et apports alimentaires : .....	9
3. Absorption : .....	9
4. Elimination : .....	9
C. Régulation du métabolisme phosphocalcique :.....	10
5. Sites de régulation :.....	10
D. Hormones régulatrices: .....	11
1. L'hormone parathyroïdienne : (Parathormone) : PTH.....	11
2. Vitamine D : .....	12
3. La calcitonine.....	14
E. Les marqueurs de formation osseuse :.....	14
1. Phosphatase alcaline totales :.....	14
2. Phosphatase alcaline osseuse :.....	15
3. L'ostéocalcine :.....	15
4. LE FGF23 : .....	15
<b>III. Maladie rénale chronique :</b> .....	16
A. Définition :.....	16
B. Classification des stades de l'insuffisance rénale : .....	17
C. Conséquences cliniques et biologiques de l'insuffisance rénale Chronique :.....	18
D. Les anomalies des métabolismes phosphocalciques induites par la maladie rénale chronique : 19	
1. L'hyperphosphatémie : .....	19

2.	L'hypocalcémie :	19
3.	Insuffisance rénale chronique et déficit en vitamine D.....	20
4.	LE FGF23 et insuffisance rénale chronique :	20
5.	Glandes parathyroïdes :	21
E.	L'hémodialyse:	23
F.	Dialyse péritonéal :	24
G.	Transplantation rénale :	24
H.	Comparaison des patients en dialyse à des patients transplantés :	25
I.	Complications minérales et métaboliques pendant la dialyse :	26
1.	Hyperparathyroïdie secondaire :	26
2.	L'ostéodystrophie rénale :	27
3.	Ostéopathie adynamique :	28
4.	L'ostéomalacie :	28
5.	L'ostéoporose .....	28
6.	L'ostéopathie mixte .....	29
7.	Fragilité osseuse et fractures :	29
J.	Modifications phosphocalciques induites par la dialyse controversées sur le métabolisme phosphocalcique :	29
1.	Dialyse et calcium :	29
2.	Dialyse et phosphate :	30
K.	Prise en charge des troubles du métabolisme minéral et osseux chez les hémodialysés :	31
1.	Prise en charge thérapeutique :	31
2.	Arsenal thérapeutique :	32
	<b><u>Partie pratique:</u></b>	
	.....	34
I.	Problématique :	35
II.	Objectif de l'étude :	35
III.	Type et lieu de l'étude :	35
IV.	Population de l'étude :	35
A.	Critères d'inclusion :	35
B.	Critères d'exclusion :	36
V.	Méthodologie :	36
A.	Paramètres étudiés :	36
B.	Analyse statistique :	37
C.	Méthodes d'analyse:	37
1.	Les méthodes de dosages :	37
2.	Définitions et normes des paramètres utilisés :	38
	<b>Résultats:</b> .....	39
I.	<i>Caractères sociodémographiques :</i>	40
A.	Âge :	40
B.	Sexe :	40

C. Comorbidités :.....	41
D. Néphropathie causale :.....	41
E. Durée d'hémodialyse:.....	42
F. Passage en dialyse péritonéale :.....	43
G. Répartition des hémodialisés selon les antécédents familiaux:.....	43
H. Les manifestations cliniques :.....	44
<b>II. Données Biologique : .....</b>	<b>45</b>
A. La calcémie :.....	45
B. La phosphatémie :.....	48
C. La 25 OH-Vitamine D .....	52
D. La phosphatase alcaline :.....	54
E. La parathormone :.....	57
F. La répartition de la calcémie par rapport à la PTH :.....	61
G. La répartition de la phosphatémie par rapport à la PTH :.....	65
H. La répartition de la phosphatase alcaline par rapport à la PTH :.....	69
I. La répartition de la 25 OH-Vitamine D par rapport à la PTH .....	73
J. La répartition de la durée de dialyse selon la PTH (2020) : .....	77
K. Traitement:.....	78
1. Suivi de la prise médicamenteuse en 2017 : (n= 43) .....	78
2. Suivi de la prise médicamenteuse en 2018 : (n=43) .....	78
3. Suivi de la prise médicamenteuse en 2019 : .....	79
4. Suivi de la prise médicamenteuse en 2020 : .....	79
1. Traitement médical :.....	80
2. Traitement chirurgical : .....	82
<b>Discussion.....</b>	<b>84</b>
<b>I. Aspects épidémiologiques et biologiques :.....</b>	<b>85</b>
1. L'âge :.....	85
3. La durée de dialyse :.....	86
4. Néphropathie causale :.....	86
5. Comorbidité :.....	87
2. La phosphatémie :.....	89
4. PAL.....	92
5. 25 .OH- Vitamine D : .....	92
7. Calcium du dialysat .....	94
<b>Conclusion .....</b>	<b>95</b>
<b>Recommandations .....</b>	<b>96</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>97</b>
<b>Références .....</b>	<b>99</b>









---

# *INTRODUCTION*

---



L'insuffisance rénale chronique (IRC) peut être définie comme un syndrome physiopathologique qui englobe l'ensemble des anomalies de la fonction rénale et des perturbations de l'homéostasie phosphocalcique résultant de la présence des lésions néphrotiques irréversibles.

En effet, à un stade avancé de la dégradation de la fonction rénale, il apparaît des perturbations du métabolisme minéral notamment le calcium et le phosphore et de la structure osseuse.

Les 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. (2)

Les anomalies osseuses sont fréquentes au cours de l'insuffisance rénales chronique, elles constituent le syndrome d'ostéodystrophie rénale. Marqué par un ralentissement de la formation de l'os comme de son renouvellement. Un défaut de minéralisation conduisant à des complications ostéoarticulaire douloureuse.

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

La prise en charge des TMO-MRC est essentielle mais reste complexe.



*Synthèse bibliographique*

## I. Rappels physiologiques :

Les reins sont responsables de l'élimination urinaire des toxines urémiques et de la régulation de plusieurs systèmes de l'organisme comme la volémie intra- et extracellulaire, l'état acido-basique, le métabolisme phosphocalcique et l'érythropoïèse.

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein.

Le néphron est responsable de la purification et de la filtration du sang.

Il y a environ un million de néphrons au niveau du cortex de chaque rein, comprenant chacun un glomérule rénal et un tubule rénal .

### A. Le fonctionnement d'un néphron:

Le glomérule est un filtre entre le sang et les tubules. Il est organisé autour des boucles capillaires et délimité par la capsule de Bowman. La membrane de filtration est constituée des cellules endothéliales qui ont un cytoplasme fenêtré, la membrane basale glomérulaire et les cellules épithéliales viscérales. Le plasma filtré traverse dans l'ordre ces trois couches et arrive dans la chambre urinaire qui est délimitée par la **capsule de Bowman**.(1) La principale fonction du glomérule est la filtration sélective selon la taille et la charge des molécules.

**Le tube contourné proximal** assure la réabsorption la plus importante de l'eau, du sodium, des bicarbonates, des acides aminés et des petites protéines qui ont été filtrées. Il assure également la production d'ion ammonium.

**L'anse de Henlé** fait suite au TCP dans le cortex .Cette anse dilue l'urine et augmente l'osmolarité de l'interstitiel rénal. Elle a aussi un rôle important dans la réabsorption couplée du sodium, du calcium et du magnésium (2).L'objectif final est d'adapter l'excrétion des osmoles et de l'eau ingérée pour maintenir l'osmolarité plasmatique constante.

**Le tube contourné distal** suit l'anse de Henlé. Sa fonction est soumise à une régulation qui dépend de l'équilibre hydrosodé et minéral de l'organisme dans lequel la composition de l'urine change qualitativement. La fonction essentielle du tube contourné distal est la réabsorption indépendante du sodium, du calcium et du magnésium.

**Le canal collecteur** c'est un segment médullaire qui permet essentiellement la réabsorption du  $\text{Na}^+$  et de l'eau. (2)

## **B. Bilan hydrique:**

Les 180 litres de plasma filtrés chaque jour sont essentiellement composés d'eau, qui sera absorbée en grande quantité dans les branches descendantes de TCP et l'anse de Henlé.

La réabsorption au niveau du canal collecteur est régulée par l'ADH qui est synthétisée au niveau de l'hypothalamus et sécrétée par la posthypophyse. Elle est vasoconstrictrice. Après sa fixation avec le récepteur, la perméabilité à l'eau du canal collecteur augmente et permet à l'eau d'être réabsorbée en suivant le gradient osmotique, passant de la lumière tubulaire vers l'interstitium. La quantité d'eau excrétée dépend de l'osmolarité plasmatique et de la sécrétion d'ADH par la posthypophyse aux modifications de cette dernière.

La capacité des reins à diluer et à concentrer l'urine varie entre 50 et 1400 mosmoles / kg d'eau. L'osmolarité urinaire dépend donc de l'osmolarité plasmatique, mais aussi de la quantité d'osmoles excrétées qui est égale à la quantité ingérée. La diurèse et l'osmolarité sont inversement proportionnelles.

Afin d'assurer la réabsorption de l'eau vers l'interstitium rénal puis les vasa recta, l'osmolarité de l'interstitium doit être supérieure à celle de l'urine. (1)

## **C. Bilan électrolytique urinaire :**

L'évaluation comprend principalement trois tests : urée, sodium et potassium urinaires.

### **1. URÉE :**

La concentration d'urée urinaire est un bon moyen de connaître le pouvoir de concentration du rein. Cependant, en dehors de l'insuffisance rénale ou du calcul de l'apport calorique, sa valeur reste relativement limitée.

Les valeurs observées sont comprises entre 15 et 600 m mol/24 h selon l'importance de l'apport protéique de l'alimentation.

### **2. SODIUM :**

La natriurie reflète l'équilibre de ce cation, car à l'état normal, le rein est le seul organe de l'homme capable de réguler l'équilibre sodique en adaptant les sorties aux entrées. Les taux de Na<sup>+</sup> dans les urines (0 à 300 ou 500 m mol/24 h) sont donc appropriées ou inappropriées.

- Le sodium entièrement filtré au niveau du glomérule est réabsorbé obligatoirement pour 60 à 65 % dans le tube proximal.

La régulation de l'excrétion rénale de sodium est causée par :

a) **FACTEURS HÉMODYNAMIQUES — FILTRATION GLOMÉRULAIRE :**

La filtration et la réabsorption obligatoire du sodium, dépendent du flux sanguin rénal et de la pression de perfusion artérielle rénale.

b) **SYSTÈME RÉNINE-ANGIOTENSINE ET ALDOSTÉRONE :**

Ce mécanisme essentiel de régulation du bilan sodique agit selon deux mécanismes :

- Réabsorption tubulaire proximale se fait par l'effet de l'angiotensine qui provoque une modification de la vasomotricité de l'artériole afférente du glomérule.

- Réabsorption tubulaire distale grâce à l'aldostérone qui est sécrétée par la zone glomérulée du cortex surrénal sous l'influence de facteurs multiples parmi lesquels la kaliémie, la natrémie, la concentration plasmatique d'ACTH et enfin l'angiotensine. Cette dernière est résultante de l'hydrolyse d'une protéine plasmatique, l'angiotensinogène, par l'enzyme protéolytique, la rénine, produite par l'appareil juxtaglomérulaire. Parmi tous les facteurs impliqués dans la mise en jeu de la rénine.

- Des stimuli : l'hypovolémie, la baisse de pression dans l'artériole afférente, l'élévation du sodium dans l'urine tubulaire, absorbé par la macula densa, l'orthostatisme ;

- une inhibition : l'expansion des volumes extracellulaires.

De manière appropriée, la natriurèse représente avec précision le régime alimentaire en sodium, moins de sueur et de pertes fécales, qui sont généralement plus petites. Par conséquent, en plus de toute déshydratation, l'urine riche en sodium n'est que le résultat d'un régime salé. La faible teneur en sodium urinaire reflète un régime pauvre en sel ou la réponse normale des reins à une perte de sodium extra-rénale (vomissements, diarrhée ou transpiration abondante). Une natriurie inappropriée indique que le rein ne peut pas maintenir la composition et le volume du secteur extracellulaire.(3)

### 3. **POTASSIUM :**

Concernant la kaliurie (0 à 150 m mol/24 h), la même façon de raisonnement est valable, mais le guide doit être ici sur le taux de la kaliémie.

A kaliémie basse, un potassium urinaire bas est approprié devant une perte digestive, un potassium urinaire élevé atteste, par contre, de l'origine tubulaire de la fuite potassique (administration de salidiurétiques ou de corticoïdes, hyperaldostéronisme). Avec une kaliémie élevée, un potassium élevé est la réponse appropriée à une source endogène d'ions K<sup>+</sup>

« généralement par hyper catabolisme » , un potassium urinaire bas est la marque d'une insuffisance rénale, d'une insuffisance surrénale ou de l'administration d'un diurétique dit d'« épargne potassique ».(3)

## II. Métabolisme phosphocalcique :

Le calcium et le phosphore sont les ions les plus indispensables pour le bon fonctionnement de notre organisme. En plus de la minéralisation osseuse, ces deux ions sont impliqués dans d'autres processus physiologiques : coagulation sanguine, contraction musculaire, conduction nerveuse pour le calcium, synthèse d'ADN, métabolisme énergétique et équilibre acido-basique pour le phosphore.

### A. Métabolisme du calcium :

#### 1. Répartition dans l'organisme :

Le corps adulte renferme environ 1 000 g de calcium dont 99 % se trouvent dans le squelette où il est déposé sur la trame protéique sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. 1 % se retrouve dans les tissus mous (muscles, tendons, peau, viscères) et les liquides extracellulaires dont le sang. Cependant, il est en échange constant et rapide au sein des différents pools de calcium et est responsable des fonctions essentielles, notamment la signalisation extra- et intracellulaire, l'influx nerveux et la régulation de la circulation sanguine. Il est composé des ions libres (51 %), des complexes liés aux protéines (40 %) et des complexes ioniques (9 %). Pour éviter la toxicité du calcium, la concentration de calcium ionisé dans le sérum est étroitement maintenue dans une fourchette physiologique de 4,4 à 5,4 mg/dl. Le calcium non ionisé est lié à une variété de protéines et d'anions dans les pools extra- et intracellulaires. Les principales protéines liant le calcium sont l'albumine et la globuline dans le sérum et la calmoduline et d'autres protéines liant le calcium(4).

#### 2. Besoins calciques et apports alimentaires

Les besoins d'un adulte sont d'environ 10 mmol (400 mg) de calcium par jour. Les enfants et les adolescents demandent 30 mmol/j (1,2 g) pour constituer leur squelette.

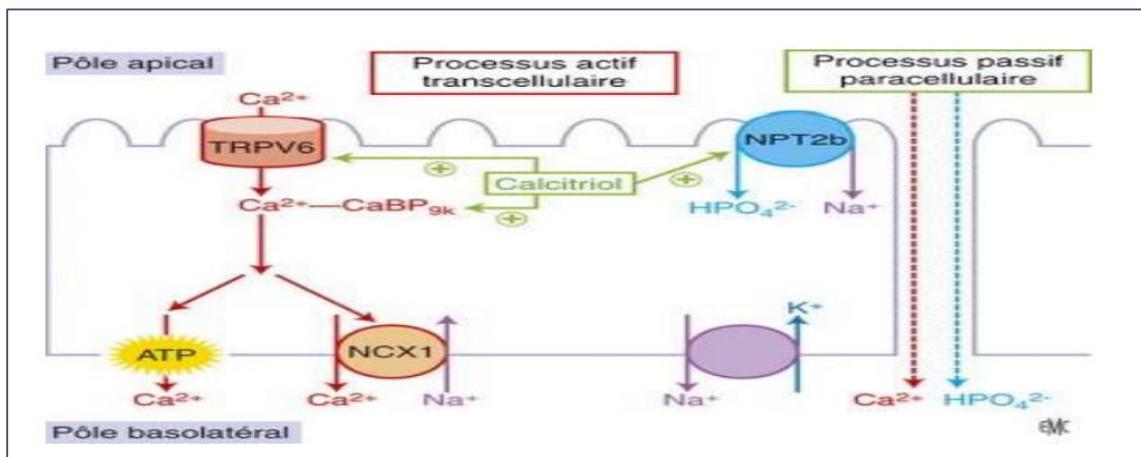
Les besoins en calcium sont encore plus augmentés chez les femmes enceintes et chez celles qui allaitent. Le calcium est apporté essentiellement sous forme de lait, fromages et certaines eaux de boissons qui sont relativement riches en calcium.

#### 3. L'absorption intestinale

L'absorption intestinale du calcium a lieu essentiellement actif qui fait intervenir la cellule intestinale dans laquelle le calcium rentre à travers la bordure en brosse (pôle apical)

par le biais d'un canal transmembranaire de la famille des « transient receptor potential » (TRP), précisément TRP-V6, traverse le cytosol et est rejeté dans la circulation sanguine par l'intermédiaire d'une ATP-ase Ca et magnésium (Mg) dépendante. Un système échangeur Na/Ca (NCX1) intervient aussi dans ce rejet. Une protéine dite CaBP (calcium binding protein) interviendrait dans ce transport. Par ailleurs, il existe une absorption passive, qui correspond à la diffusion des ions calcium à travers les cellules du tube digestif.

L'absorption du calcium est sous contrôle hormonal et vitaminique. Elle est favorisée par la vitamine D, la parathormone et les stéroïdes. Inhibée par le cortisol qui possède une action anti vitaminique D et par la richesse des aliments en graisses ; les acides gras, et le pH alcalin du bol alimentaire.(5)



**Figure 1 : Schéma de l'absorption digestive du calcium et du phosphate.**

(La cellule représentée est un entérocyte) (5)

#### 4. Élimination

##### a) Élimination fécale :

Elle est constituée du calcium alimentaire qui n'a pas été absorbé, augmenté du calcium contenu dans les sucs digestifs.

##### b) Élimination urinaire :

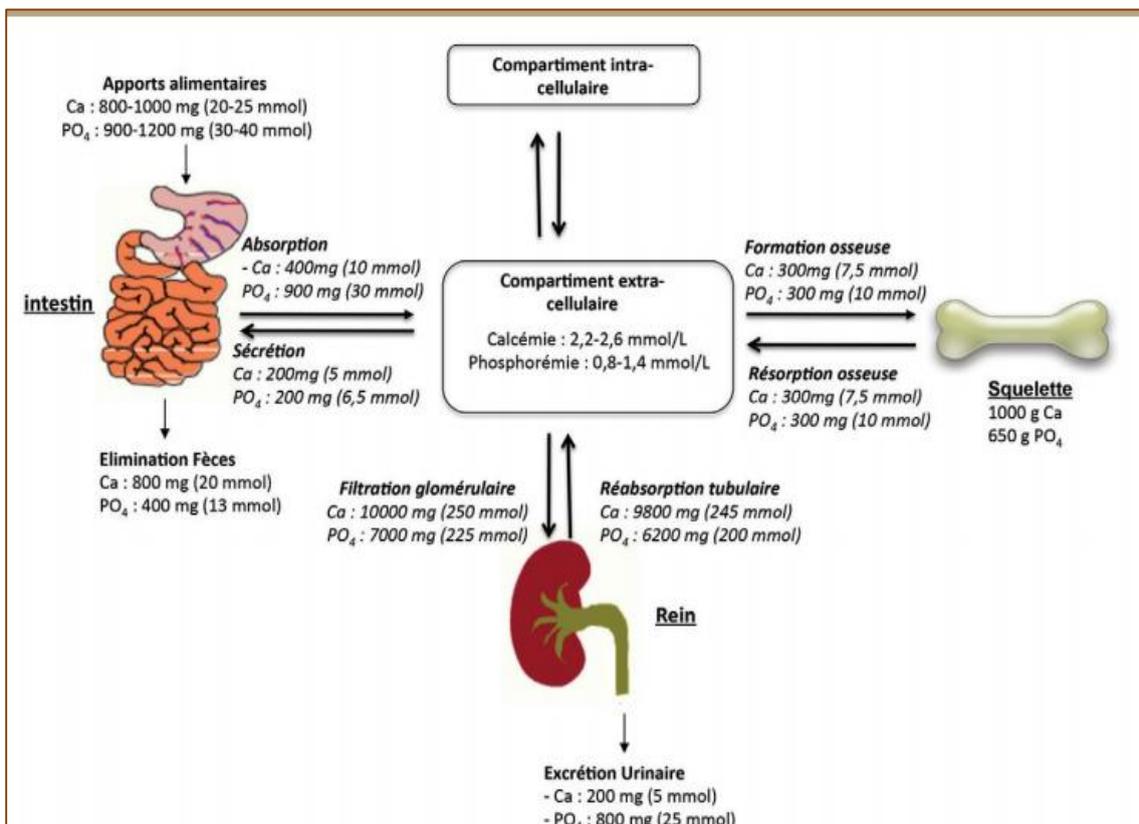
L'excrétion du calcium est réalisée surtout par voie urinaire. Un sujet sain élimine quotidiennement de 3,75 à 7,50 m mol de calcium. Le calcium est présent à l'état ionisé et sous forme de sels peu solubles (phosphates, oxalates, sulfates...) ou de complexes organiques variés (citrates...). Seul le calcium ultra filtrable (calcium ionisé ou complexé) est filtré à travers le glomérule rénal : environ 250 m mol soit 10 g de calcium qui se retrouvent chaque jour dans l'urine primitive et plus de 95 % sont réabsorbés dans les tubules rénaux.

La réabsorption tubulaire rénale représente plus de 98 % du calcium filtré et est finement ajustée. La réabsorption au niveau tubulaire proximal représente 70 % du calcium

filtré par réabsorption passive, par voie paracellulaire en faveur de la réabsorption de sodium et d'eau.

Au niveau de la branche ascendante large de Henlé (BALH), 20 % du calcium est réabsorbé par voie paracellulaire, dépendante de celle du chlorure de sodium par le cotransporteur NaK2Cl. Les diurétiques de l'anse (furosémide) bloquent ce récepteur, en induisant une élévation de la calciurie. Finalement, le tubule distal ne réabsorbe que 8 % de la quantité filtrée, par voie transcellulaire active sous la dépendance de la parathormone (qui réduit physiologiquement la calciurie). Les diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide) bloquent la réabsorption du NaCl dans ce segment et favorisent la réabsorption du calcium, diminuent la calciurie et augmentent la calcémie. (3) En fait, la calciurie dépend pour beaucoup de la calcémie. Pour une calcémie basse, la totalité du calcium est réabsorbée. Pour une calcémie normale, une très petite partie du calcium filtré est éliminée. Un certain nombre de facteurs peuvent influencer cette réabsorption :

- **En l'augmentant** ; la PTH et l'alcalose métabolique
- **En la diminuant** ; la calcitonine et l'acidose métabolique.(6)



**Figure 2 :** *Mouvements de calcium (mg/jour) vers et à partir des liquides extracellulaires.(7)*

## **B. Métabolisme du Phosphore :**

### **1. Répartition du phosphore :**

Dans l'organisme 85 % des phosphates sont liés au calcium au niveau de l'os sous forme de cristaux d'hydroxyapatite, 14 % est intracellulaire et 1 % est extracellulaire. Le phosphore extracellulaire est présent dans les phospholipides ou sous formes inorganiques (Pi : phosphates inorganiques, 30 %) ; c'est ce qui est dosé sous le nom de phosphorémie ou phosphatémie ; 15 % du Pi sont liés aux protéines ; 85 % sont complexés à des cations ou circulent sous forme mono- ou dihydrogénée. Cette dernière fraction est celle qui est dosée et elle ne peut représenter l'ensemble du phosphore de l'organisme.

### **2. Besoins en phosphates et apports alimentaires :**

Les sources de phosphore sont multiples dans la nature, dans notre alimentation on le trouve essentiellement dans le lait et dérivés, viandes, œufs, céréales. Les besoins varient en fonction de l'âge : chez l'adulte : environ 31 mmol/j (1g), et sont plus augmentés chez les enfants.(3)

### **3. Absorption :**

L'absorption des phosphates se fait majoritairement au niveau du **jéjunum** et de **l'iléon** où l'absorption nette est de l'ordre de **65 %** des phosphates ingérés. Il existe une absorption passive para-cellulaire qui ne dépend que du gradient de concentration en phosphates entre la lumière intestinale et le plasma, et une absorption active, cellulaire, dépendant de la 1,25-dihydroxyvitamine D3. Cependant si les apports alimentaires augmentent, la fraction absorbée augmente.(3)

### **4. Elimination :**

#### **a) Sites de régulation :**

##### **(1) Élimination fécale :**

Les selles contiennent les phosphates non absorbés et ceux contenus dans les sucs digestifs. L'élimination des phosphates est surtout rénale.

##### **(2) Élimination rénale :**

Le phosphore inorganique ultra filtrable est filtré au niveau du rein mais 90 % sont réabsorbés dans le tubule proximal. Cette réabsorption ne dépasse pas un taux maximum de réabsorption (TmPi) au-delà duquel l'élimination urinaire est proportionnelle à la phosphorémie. L'élimination urinaire est donc largement dépendante de l'alimentation, et

comme pour le calcium, on peut dire que chez un adulte jeune normal, la quantité de phosphates excrétée dans les urines, de 10 à 25 m mol/24 h, correspond à l'absorption nette intestinale. Cette réabsorption est influencée par les besoins cellulaires en phosphates, sans que l'on sache précisément le mécanisme, mais la réabsorption augmente quand les besoins cellulaires augmentent et réciproquement. Cette réabsorption est soumise, de plus, à une régulation hormonale et humorale :

- La PTH entraîne une diminution de la réabsorption des Pi, ainsi que les corticostéroïdes, la calcitonine à fortes doses et l'acidose métabolique.

- L'hormone de croissance va augmenter, au contraire, la réabsorption des Pi.

### **C. Régulation du métabolisme phosphocalcique :**

Le calcium plasmatique a une importance physiologique due à sa fraction ionisée, par conséquent ce paramètre doit être maintenu dans des limites très étroites, c'est l'un des éléments les plus stables du plasma sanguin. Les Pi sont moins bien régulés.

La régulation fait intervenir trois sites : le tube digestif, l'os, et le rein au niveau desquels sont sous effets des trois hormones : la PTH, la calcitonine, et la vitamine D.

#### **5. Sites de régulation :**

##### **a) Tube digestif :**

L'absorption du calcium et du phosphore est affectée par la 1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub>, qui est nécessaire au transfert actif de ces éléments à travers les cellules intestinales.

L'hormone parathyroïdienne et la calcitonine n'ont aucun effet direct sur le tube digestif. La quantité de calcium absorbée est régulée par la quantité d'apport tandis que la quantité de phosphate absorbée ne l'est pas.(3)

##### **b) Os :**

###### **(1) Remodelage osseux et régulation du métabolisme phosphocalcique :**

Le tissu osseux permet de stocker le calcium et le phosphore et de les mettre à disposition en fonction des besoins par l'intermédiaire du remodelage osseux. Par sa capacité à se renouveler de façon permanente, joue un rôle principal dans l'équilibre phosphocalcique.

Pendant l'enfance et l'adolescence, l'activité de formation est supérieure à celle de la réabsorption osseuse, l'équilibre phosphocalcique sera positif. Il facilitera donc le dépôt de calcium et de phosphate dans le squelette. Au cours de l'âge adulte, l'activité de formation

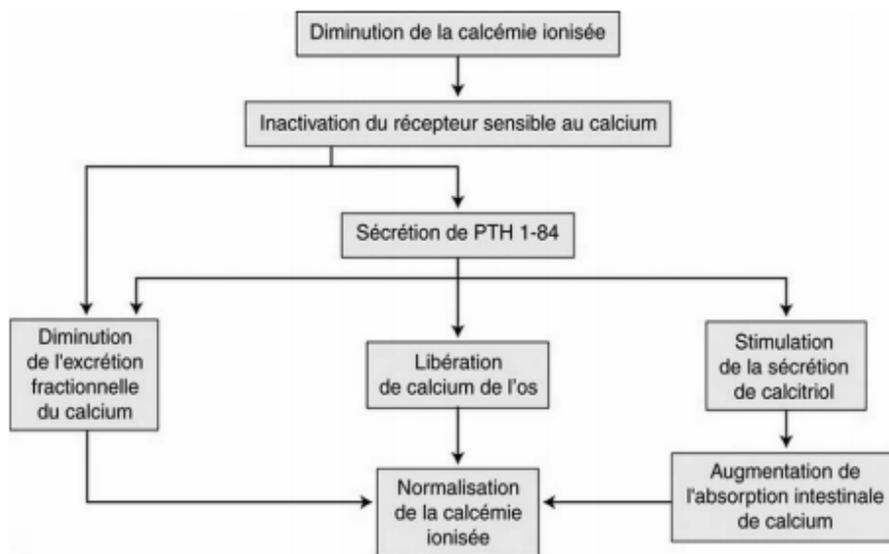
compense exactement l'activité de la réabsorption osseuse, l'équilibre phosphocalcique sera neutre pour garantir la masse osseuse. Chez le sujet âgé ou dans certaines situations pathologiques accompagnées d'une augmentation de la résorption osseuse, la balance phosphocalcique devient négative, favorisant une perte de masse osseuse.(8)

## **D. Hormones régulatrices:**

### **1. L'hormone parathyroïdienne : (Parathormone) : PTH**

La PTH est une hormone polypeptidique composée de 84 acides aminés. Elle est synthétisée dans les principales cellules de la glande parathyroïdienne sous forme d'une prépro-hormone, qui se décompose en Pré-PTH dans le réticulum endoplasmique, puis en PTH stocké dans des vésicules sécrétoires. La Sécrétion de PTH dépend directement de la concentration de calcium extracellulaire détectée par CaSR. La circulation de plusieurs formes de dégradation rend son dosage difficile.(6) La PTH agit sur le rein et l'os par le biais de son récepteur (PTH1R).

La parathormone est une hormone hypercalcémiante, elle induit la libération du calcium de l'os vers le plasma et stimule sa réabsorption rénale spécialement au niveau du tubule contourné distal. Ce processus concerne 5 à 15 % de la quantité de calcium filtrée par le glomérule. Elle réduit la réabsorption des phosphates par les reins (Diminuer la phosphatémie et augmenter la phosphaturie). Dans le tubule proximal la PTH active aussi l'expression et le fonctionnement de la 1-alpha hydroxylase, en accroissant la synthèse de calcitriol et donc de façon indirecte l'absorption intestinale de calcium. En plus de son effet sur le métabolisme minéral, la PTH stimule également la synthèse des protéines osseuses à travers ses récepteurs exprimés dans les ostéoblastes, et stimule la différenciation et l'activité des ostéoclastes dans certaines conditions contribuant ainsi fortement à la régulation du turn-over osseux. Cet effet explique les bénéfices squelettiques de la PTH humanisée dans le traitement de l'ostéoporose fracturaire.



**Figure 3. Représentation schématique de la régulation de la calcémie et de la phosphatémie la parathormone (PTH). (6)**

## 2. Vitamine D :

### a) Origine :

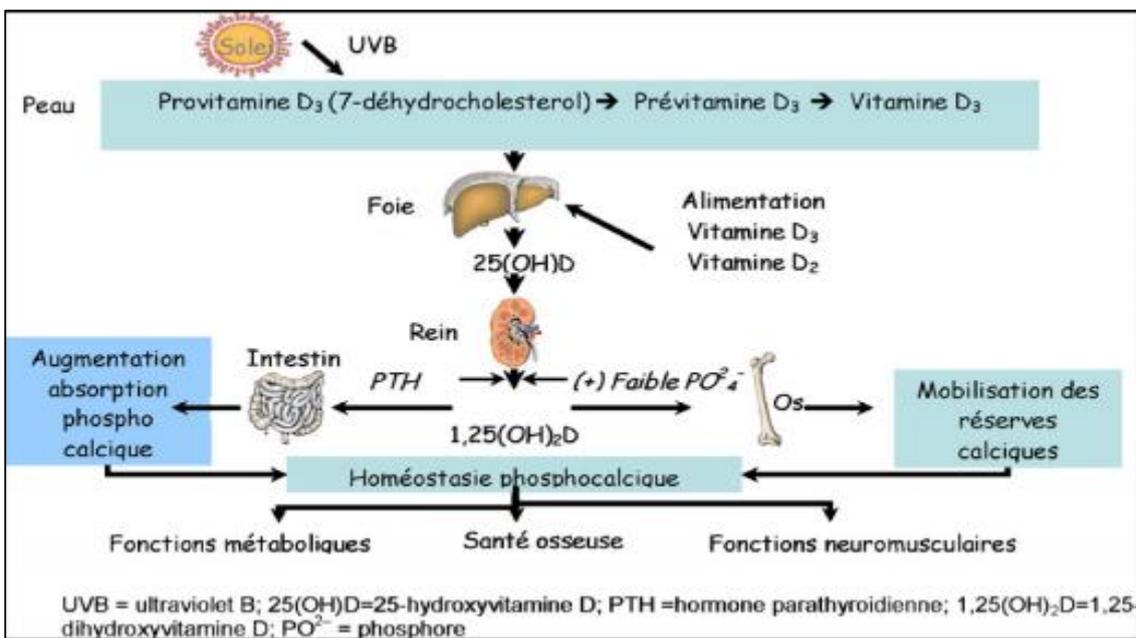
Il existe deux sources de vitamine D : la synthèse cutanée et l'alimentation.

Dans la peau, la synthèse de la provitamine D3 est stimulée par les rayons ultraviolets (290-315 nm) à partir du 7 déhydrocholestérols dans les couches profondes de l'épiderme.

La nourriture fournit la vitamine D2 et D3 ; la vitamine D2 Ou ergocalciférol d'origine végétale obtenu à partir de levure, la D3 ou Cholécalficérol d'origine animale dérive de l'irradiation du 7 déhydrocholestérol obtenu à partir de la lanoline. Les deux formes de la vitamine D sont absorbées par l'intestin grêle grâce aux chylomicrons.

### b) Métabolisme :

La vitamine D de la peau est transportée par le sang, par la protéine porteuse (protéine de liaison à la vitamine D, DBP) et la vitamine D dans l'alimentation est transportée par DBP, lipoprotéines jusqu'au foie où elle est hydroxylée en 25OHD (une forme biologiquement inactive) puis envoyée aux reins pour la seconde réaction d'hydroxylation, c'est-à-dire la 1α-hydroxylase, générant la 1,25 (OH) 2D. La 1,25 dihydroxy vitamine D (ou calcitriol) qui en résulte est la forme biologiquement active de la vitamine D, et est responsable des effets osseux et extra-osseux. L'hydroxylation de 1α est très étroitement régulée surtout lorsqu'elle est stimulée par l'hormone parathyroïdienne (PTH), l'hypophosphatémie et la carence en calcium.



**Figure 4 : Schéma de synthèse de la vitamine D**

c) **Rôle :**

La 1,25 (OH) 2D3 est une hormone hypercalcémiante. Elle agit principalement sur trois niveaux.

(1) Intestin :

En augmentant l'absorption intestinale du calcium alimentaire, et celle des phosphates, deux sites d'action sont reconnus. Sur la bordure en brosse des cellules intestinales, en augmentant la synthèse du transporteur de calcium (CaT1), le mode d'action principal pour l'absorption intestinale du calcium. AU niveau des cellules intestinales, elle accroît la reconstitution de la protéine calbindine, donc la favorisation du transport du calcium contre un gradient de concentration entre les cellules intestinales et le plasma, entraînant en conséquence la diffusion passive des ions phosphates.

(2) Os :

Dans le cas de l'hypocalcémie, la vitamine D active directement la résorption osseuse en favorisant la différenciation et l'activation des cellules souches mésenchymateuses osseuses en ostéoclastes.

d) **Vitamine D et métabolisme phosphocalcique :**

La relation est étroite entre les taux de vitamine D sérique et l'absorption du calcium. L'absorption du calcium est maximale c'est-à-dire de 65 % pour une concentration de vitamine D supérieure à (80 nmol/L). Pareillement, la relation est étroite entre les concentrations sériques de parathormone et les taux sériques de la vitamine D. La PTH débute à augmenter quand le taux de 25OHD est moins de 75 nmol/L. concernant les sujets qui ont une valeur normale de 25OHD, L'apport en calcium peut être inférieur à la recommandation actuelle, qui est de 800 mg par jour, sans modifier la valeur de la PTH.(9)

(1) **Rein :**

L'hormone augmente la réabsorption du calcium par les tubules rénaux en agissant directement sur le tube épithélial calcique. Son effet stimulant sur la réabsorption tubulaire rénale du phosphate est un effet secondaire d'inhibition de la sécrétion de PTH produite par l'hypercalcémie associée à l'administration de vitamine D. Elle favorise également le transport du calcium et du phosphate par un mécanisme dépendant de la PTH. (10)

3. **La calcitonine**

La calcitonine est un peptide de 32 résidus principalement sécrété par les cellules parafolliculaires de la thyroïde. Son gène est transporté sur le chromosome 11. (11) Cette hormone a un rôle majeur dans la stimulation des capacités corporelles pour s'adapter à une surcharge calcique.

La calcitonine joue un rôle dans la réduction du phosphore et du calcium en réduisant l'absorption osseuse du calcium et en augmentant sa clairance rénale, participant ainsi à la régulation du métabolisme du phosphate et du calcium. Il a l'effet antagoniste de l'hormone parathyroïdienne et est un inhibiteur physiologique(9)

**E. Les marqueurs de formation osseuse :**

Il existe actuellement quatre marqueurs : la phosphatase alcaline Phosphatase alcaline osseuse, ostéocalcine et total C-terminal Propeptide de procollagène de type I.

1. **Phosphatase alcaline totales :**

L'activité de la phosphatase alcaline est présente dans le foie, les os, les reins, l'intestin grêle, d'autres organes du corps et le placenta pendant la grossesse.

## **2. Phosphatase alcaline osseuse :**

Est de nature enzymatique fixée sur la membrane de l'ostéoblaste. Sa production est exclusive par les cellules ostéoblastiques.(12)La phosphatase alcaline est augmentée dans les maladies osseuses métaboliques, notamment l'ostéoporose, l'ostéomalacie et le rachitisme, l'hyperparathyroïdie, l'ostéodystrophie rénale et la thyrotoxicose, ainsi que chez les personnes atteintes d'acromégalie, de métastases osseuses et d'autres troubles avec une formation osseuse accrue.(13)

Chez les patients dont la fonction rénale est altérée, l'ALP est le marqueur préféré du turnover osseux car sa clairance ne dépend pas de la filtration glomérulaire.(14)

## **3. L'ostéocalcine :**

L'ostéocalcine est spécialement produite par les ostéoblastes. C'est la protéine non collagénique la plus abondante dans les os. Il a été démontré qu'elle inhibe la formation osseuse et agit comme une hormone qui régule le métabolisme du glucose dans les os. La force des os dépend du nombre et de la qualité des os. L'ostéocalcine ajuste la qualité osseuse en alignant l'apatite biologique en parallèle avec les fibrilles de collagène. Ceci est important pour la résistance des os à la direction de charge des os longs(15). Cette hormone est immédiatement dégradée à la température ambiante, chez l'insuffisant rénal ses produits de biodégradation s'accumulent. (16)

## **4. LE FGF23 :**

Le Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) est une hormone peptidique qui est sécrétée par les ostéocytes et les ostéoblastes. Elle est circulante dans le plasma, sa concentration est comprise entre 10 à 50 pg/ml. Son principal rôle physiologique est de contrôler la concentration plasmatique de phosphate.

LE FGF-23 inhibe la 1 $\alpha$ -hydroxylase rénale et c'est un stimulateur de la 24-hydroxylase.(17)

La synthèse de FGF-23 et sa sécrétion par les ostéocytes et les ostéoblastes sont régulées par la 1,25-dihydroxyvitamine D3 [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] et par un apport accru en phosphate alimentaire.(17)

a) **Minérale métabolisme de FGF23 :**

Les complexes FGFR-Klotho sont activés dans le rein par le FGF23 qui augmente l'excrétion urinaire de phosphate en régulant à la baisse NPT2a et NPT2c dans le tubule proximal, ce qui reflète les effets phosphaturiant de la PTH. En revanche, le FGF23 a les effets opposés de la PTH sur les enzymes qui interviennent dans la production et la dégradation de la vitamine D. Lorsque l'apport en phosphate augmente, les taux de FGF23 augmentent pour élever l'excrétion fractionnelle urinaire du phosphate et, en abaissant le taux de phosphate, pour réduire le risque de cancer.(18)

### III. **Maladie rénale chronique :**

#### A. **Définition :**

La maladie rénale chronique (MRC) est définie indépendamment de sa cause, par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale (protéinurie et/ou hématurie) ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire DFG.(19)

L'estimation du DFG est réalisée à partir du dosage de la créatininémie(20) la valeur normale du DFG est située entre 90 et 120ml/min/1,73m<sup>2</sup>, tout individu ayant un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> est considéré comme insuffisant rénal.(19)

L'insuffisance rénale chronique est donc définie par la défaillance progressive et irréversible dont la vitesse de progression varie selon les individus en fonction de la maladie causale, elle résulte : soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë, soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique qui a affecté un des quatre secteurs du parenchyme rénal : glomérules, tubes, interstitium ou vaisseaux .(21)

Les causes initiales des maladies rénales chroniques sont variées : comme pyélonéphrite, une polykystose rénale, des maladies auto-immunes mais les plus fréquentes sont le diabète (néphropathie diabétique 22 % essentiellement diabète type 2) ou à l'hypertension (néphropathie hypertensive 25%).(79)

## **B. Classification des stades de l'insuffisance rénale :**

L'évolution de l'insuffisance rénale peut se classer en 5 stades de sévérité croissante selon le niveau du DFG décrit dans le Tableau 1 ci-dessous : (80) (81)

**Tableau 1 : Classification des stades de l'insuffisance rénale .(19)**

Stade	DFGe (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition
1	≥90	Maladie rénale chronique avec DFG normal
2	60-89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3A	45-59	Insuffisance chronique modérée
3B	30-44	
4	15-29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	<15	Insuffisance rénale chronique terminale

**Stade 1** : Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonctionnements tubulaires, persistant plus de 3 mois, avec DFG > 90 ml/mn.(22)

**Stade 2** : IR latente avec créatininémie normale ou subnormale.(78) Les sujets ayant un débit de filtration glomérulaire estimé supérieur à 60ml/mn/1,73m<sup>2</sup> sans marqueurs d'atteinte rénale doivent obligatoirement avoir une surveillance de la fonction rénale et des marqueurs d'atteinte rénale car les données épidémiologiques sont insuffisantes pour porter le diagnostic d'insuffisance rénale ou de MRC chez l'adulte.(22)

**Stade 3** : IR latente compensée. En cas de débit de filtration glomérulaire estimé entre 30 ml/mn/1,73<sup>2</sup> <DFG< 60 ml/mn/1,73<sup>2</sup> chez un sujet n'ayant jamais eu de DFG estimé antérieur, on doit répéter l'examen dans les 2 semaines, en sachant, lorsque l'on interprète le résultat, que la variabilité biologique et analytique de la créatininémie est de ± 5P.100 dans ce stade il est contre-indiquant le recours aux examens avec produit de contraste (dont l'U.I.V si la créatininémie est ≥ 200 mmol/L). (22) Dans le stade 3 on observe précocement des perturbation et des anomalies des concentrations sériques du phosphore, du calcium et des hormones régulatrices comme l'hormone parathyroïdienne (PTH), le calcitriol (1,25-OH<sub>2</sub> cholécalférol) ou le fibroblast growth factor (FGF)-23.(23)

**Stade 4** : IR patente décompensée avec DFG< 30 ml/mn c'est dans ce stade que les maladies comme anémie, hyperparathyroïdie apparaissent.(78)

**Stade 5** : insuffisance rénale terminal dépendante de l'épuration extra-rénale avec DFG < 15-10 ml/mn et environ 600 µ mol créatinine, pouvant évoluer vers le "coma urémique" (mal de Bright).

### **C. Conséquences cliniques et biologiques de l'insuffisance rénale Chronique :**

L'IRC est un ensemble d'altérations cliniques et biologiques qui réalisent le syndrome urémique. Les altérations biochimiques sanguines apparaissent précocement et se majorent avec la réduction de la masse néphrotique active, tandis que les manifestations cliniques sont plus tardives et ne deviennent évidentes qu'au stade avancé.

Lorsque l'insuffisance rénale terminale (IRT) s'installe, le maintien de l'homéostasie n'est plus possible et le recours au traitement de suppléance par dialyse ou transplantation s'impose.(22)

***Tableau 2 : Conséquences cliniques et biologiques de l'insuffisance rénale chronique. (22)***

Conséquences biologiques	Conséquences cliniques
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rétention azotée :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Urée, créatinine, acide urique</li> <li>- Toxines urémiques</li> </ul> </li> <li>➤ Déficit en érythropoïétine.</li> <li>➤ Troubles phosphocalciques.               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hypocalcémie- hyperphosphorémie.</li> <li>- Hyperparathyroïdie secondaire.</li> </ul> </li> <li>➤ Acidose métabolique.</li> <li>➤ Dyslipidémie.</li> <li>➤ Hyperfibrinémie.</li> <li>➤ Hyperhomocystéinémie.</li> <li>➤ Etat micro inflammatoire chronique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Hypertension artérielle.</li> <li>➤ Athérosclérose accélérée.</li> <li>➤ Myocardiopathie, hypertrophie ventriculaire gauche.</li> <li>➤ Artériosclérose.</li> <li>➤ Calcifications artérielles et Valvulaires.</li> <li>➤ Ostéodystrophie rénale.</li> <li>➤ Amylose à B<sup>2</sup> -macroglobulines.</li> <li>➤ Anémie.</li> <li>➤ Malnutrition.</li> <li>➤ Troubles endocriniens.</li> <li>➤ Altération de la qualité de vie.</li> </ul>

## **D. Les anomalies des métabolismes phosphocalciques induites par la maladie rénale chronique :**

Au cours de l'insuffisance rénale chronique on observe des perturbations au niveau du bilan biologique et clinique :

### **1. L'hyperphosphatémie :**

L'hyperphosphatémie c'est l'un des signes les plus précoces des troubles du métabolisme phosphocalciques au cours de l'insuffisance rénale chronique.

Au cours de l'insuffisance rénale chronique la capacité d'excrétion urinaire diminue progressivement dans les néphrons restants, donc la phosphatémie augmentera, bien que l'augmentation du FGF-23. La concentration intracellulaire de phosphate dans les cellules parathyroïdes augmente.

Dans les cellules rénales, l'hyperphosphatémie réduit l'efficacité 1- $\alpha$  hydroxylase, ce qui aggrave la carence en calcitriol.

Dans la glande parathyroïde, cela contribue à prolonger la durée de vie de l'ARN messager de l'hormone parathyroïde, donc la diminution de l'expression du CaSR et augmente la prolifération cellulaire ce qui entraîne une hyperparathyroïdie.(24)

La phosphorémie élevée est toxique(25) les études se sont orientées vers le phosphore comme un paramètre présentant le majeur risque individuel de mortalité parmi les minéraux et les perturbations induites par l'insuffisance rénale(26). L'hyperphosphatémie contribue aux taux élevés de mortalité observés dans les cas de l'IRC .Les études d'observation suggèrent que patients souffrant d'IRC risquent à développer une minéralisation hétérotopique des tissus mous, y compris les tissus de la colonne vertébrale et pourrait être à l'origine d'un risque accru de maladie cardiovasculaire.(27)

### **2. L'hypocalcémie :**

Une hypocalcémie relative est installée en rapport avec la baisse de la réabsorption tubulaire rénale et de l'absorption au niveau intestinale du calcium. Par ailleurs note une résistance osseuse à l'effet hypercalcémiant de la PTH(28).

Signes cliniques de l'hypocalcémie :

- Douleurs et crampes musculaires et articulaires.
- Calcification de la cornée.

- Paresthésie.
- les calcifications valvulaires.(29)

### **3. Insuffisance rénale chronique et déficit en vitamine D**

Dès ses premiers stades l'insuffisance rénale chronique est également un facteur de risque majeur de déficit en 25(OH)D<sub>3</sub> du fait de la réduction de la masse néphronique et les actions physiologiques de la sécrétion de FGF23 par l'ostéocyte comprennent l'inhibition de la 1-alpha-hydroxylase et la stimulation de la 24-hydroxylase dans les tubules rénaux proximaux, ce qui baisse la production de calcitriol et entraîne une carence en 25-hydroxyvitamine D.(30)

Donc au fur et à mesure de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique il y aura une diminution de la masse des néphrons fonctionnels combinée à l'hyperphosphatémie et à l'augmentation des concentrations de FGF23 entraînant la production de calcitriol (1,25-hydroxyvitamine D).

La carence en calcitriol baisse l'absorption intestinale du calcium, entraînant une hypocalcémie, et réduit les niveaux tissulaires des récepteurs de la vitamine D, ce qui, dans la glande parathyroïde, favorise une résistance au calcitriol. La résistance à la régulation et à la stimulation de la sécrétion de PTH par le calcitriol, ce qui entraîne **une hyperparathyroïdie secondaire**. (31) La prévalence d'un déficit en vitamine D accroît avec l'aggravation de la fonction rénale de façon indépendante de l'âge, du sexe, du poids et de la race. Le déficit en 25(OH) D<sub>3</sub> participe aux complications osseuses de l'IRC. Cependant ce sont principalement ses effets extra-osseux qui sont susceptibles d'expliquer une partie de l'excès de mortalité chez les ces malades .(30)

### **4. LE FGF23 et insuffisance rénale chronique :**

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, sa fraction sérique augmente à fur et à mesure que la filtration glomérulaire baisse et est corrélée positivement à la phosphatémie.(32)

L'augmentation des taux sériques de FGF-23 induit une hypophosphatémie, une suppression du calcitriol et une hyperparathyroïdie.(17, 33) La découverte du FGF23 a ajouté une nouvelle dimension au lien entre phosphate et mortalité.

Dans une étude prospective de patients atteints d'insuffisance rénale terminale, des taux de FGF23 plus élevés lors du premier traitement d'hémodialyse en ambulatoire ont été associés à un risque de mortalité accru.(34)

##### 5. Glandes parathyroïdes :

L'insuffisance rénale chronique avancée est caractérisée par la perte des récepteurs qui participent à la régulation du métabolisme phosphocalcique. , l'expression du récepteur du calcium, et de la vitamine D et du récepteur du FGF-23 (FGFR1) et de son corécepteur Klotho baisse dans les glandes parathyroïdes, ce qui va faire le lit de leur autonomisation.

L'augmentation des taux sérique de PTH observée au cours de la MRC est résultante dans un premier temps à une augmentation des capacités de synthèse et de sécrétion des cellules. Enfin on observe une hyperplasie de la glande liée à la fois à une hypertrophie des cellules et à une prolifération accrue, mais potentiellement freinable par des mesures thérapeutiques.(35)

##### a) Hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale chronique :

Physiopathologie (36) :

###### ➤ **Diminution filtration glomérulaire :**

- Diminution excrétion de phosphate.
- Diminution synthèse de calcitriol.

###### ➤ **Hyperphosphatémie**

- Os : augmentation synthèse de FGF23.
- Cellules rénales : diminution synthèse calcitriol.
- Cellules parathyroïdiennes : augmentation durée de vie ARNm de la PTH, diminution, expression CaSR, hyperplasie parathyroïdes.

###### ➤ **Augmentation FGF23 ;**

- Diminution réabsorption proximale du phosphate.
- Diminution calcitriol.

###### ➤ **Diminution calcitriol :**

– Diminution absorption digestive de phosphate – diminution absorption digestive de calcium responsable élévation PTH.

– Diminution rétrocontrôle synthèse de PTH

➤ **Augmentation PTH**

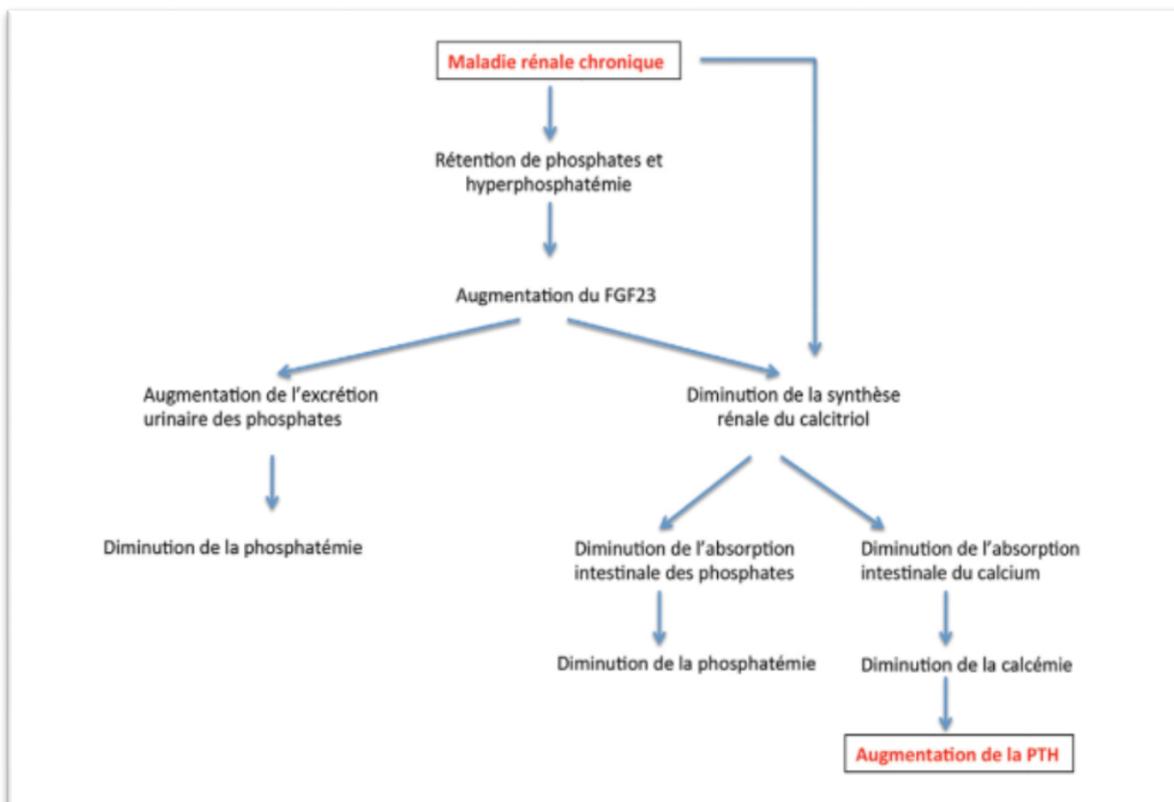
– Augmentation réabsorption tubulaire du calcium

– Augmentation calcitriol

➤ **Augmentation de la réabsorption du phosphate.**

➤ **Augmentation du set point du calcium pour la PTH.**

– Augmentation PTH malgré calcium élevé.



**Figure 5 : Schéma simplifié des différents événements moléculaires possibles conduisant à l'hyperthyroïdie secondaire. (7)**

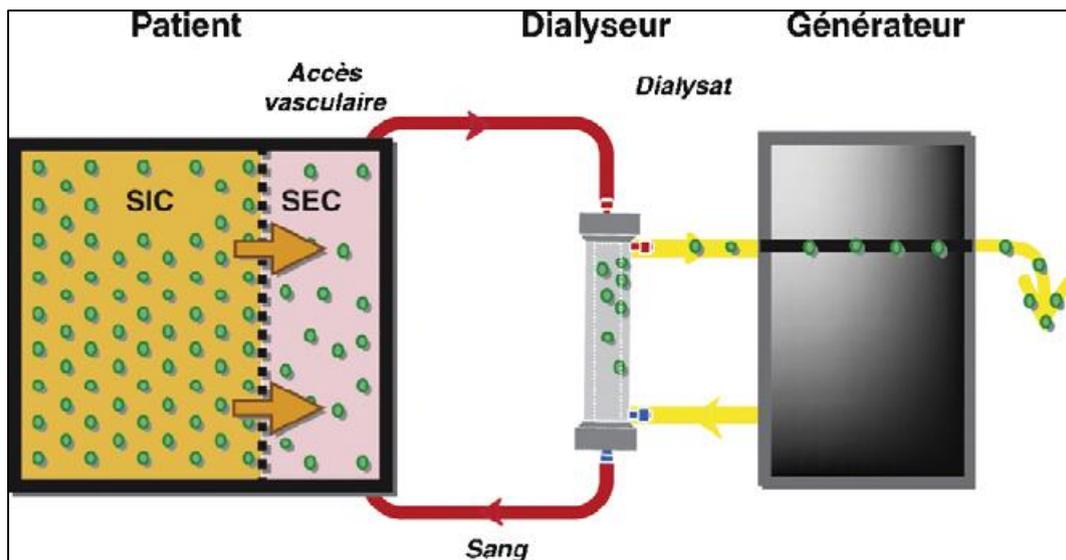
## **E. L'hémodialyse:**

L'hémodialyse (HD) est une technique d'épuration du sang extracorporelle de suppléance de la fonction rénale elle permet de remplacer la fonction rénale déficiente, L'hémodialyse ne correspond, donc, pas à un traitement curatif mais bien à un traitement palliatif des insuffisances rénales majeures (37)

Lors d'une séance d'hémodialyse, c'est au sein du dialyseur que le sang du malade est mis en contact avec une solution appelée le dialysat, à travers une membrane semi-perméable appelé le dialyseur et grâce à un générateur. Les particules toxiques (urée, créatinine, beta2-microglobulines...) accumulées dans le sang passent au sein du dialysat par phénomène de diffusion les ions s'équilibrent de part et d'autre de la membrane de dialyse selon un gradient de concentration et l'eau, qui n'est plus éliminée par les reins, passe à travers la membrane par diffusion, en fonction de la pression exercée sur la membrane et réglée par le générateur de dialyse.

Les patients bénéficient en général de 3 séances hebdomadaires où chaque séance dure entre 4 et 6 heures selon l'âge, le poids sec, les prises de poids entre 2 séances et les problèmes métaboliques du patient. (37).L'hémodialyse chronique permet, grâce aux 3 séances hebdomadaires de contrôler les volumes étude soustraire les différentes molécules à élimination urinaire comme l'urée, la créatinine et d'autres toxiques, et de corriger les différentes anomalies électrolytiques induites par l'IRC terminale (Hyperkaliémie, acidose métabolique, hypocalcémie, dysnatrémies).(79)

Il existe également l'hémodialyse par transfert convective où les toxines dans le sang sont éliminées par ultrafiltration résultant de l'application d'une pression hydrostatique au travers d'une membrane semi-perméable.(79)



**Figure 6 : Epuration extra rénale par hémodialyse. (38)**

-SIC : secteur intracellulaire ; SEC : secteur extracellulaire.

## **F. Dialyse péritonéal :**

La Dialyse Péritonéale (DP) est une technique d'épuration douce, dont la membrane permettant le contact entre le sang et le dialysat est le péritoine, qui joue le rôle de membrane de dialyse. Le dialysat est introduit dans le péritoine par un cathéter de dialyse implanté chirurgicalement et stagne quelques heures dans la cavité abdominale de manière à laisser les échanges se faire avant d'être drainé par ce même cathéter(39). Ces échanges peuvent assurer une épuration extrarénale et de contribuer au maintien de l'équilibre hydrosodé et acidobasique. Ces manipulations sont renouvelées manuellement en moyenne quatre fois par jour : c'est la dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) .Elles peuvent également se faire de façon automatisée lors de la dialyse péritonéale automatisée (DPA). La dialyse péritonéale peut être réalisée à domicile par le patient lui-même, ou par un membre de son entourage ou par des infirmiers libéraux après une période d'apprentissage (40). Il existe une dose moyenne de dialyse péritonéale pour avoir une dialyse adéquate. Cette dose est mesurée au moyen de l'index  $KT/V$  de l'urée par semaine qui doit être supérieur à 2(41).

## **G. Transplantation rénale :**

Lorsqu'elle est réalisable, la transplantation rénale est la méthode de suppléance de choix pour le traitement d'une IRCT car elle présente de nombreux bénéfices comparativement à la dialyse, elle est associée à une meilleure qualité de vie des patients et un risque moindre d'évènements cardiovasculaires (42) (43). L'orientation d'un patient vers la

greffe engage un certain nombre d'étapes qu'il doit franchir, à savoir l'évaluation des contre-indications à la greffe, l'inscription sur la liste d'attente puis l'attribution d'un score de greffon(37).

Tout patient à partir du stade d'IRC préterminale (débit de filtration glomérulaire (DFG) estimé  $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), qu'il soit pris en charge ou non en dialyse, est un candidat potentiel à une transplantation rénale. L'âge avancé n'est plus dorénavant une contre-indication absolue.

La mise en place d'un programme de transplantation chez un patient nécessite un bilan biologique, morphologique approfondi à la recherche de contre-indications absolues ou relatives au geste (évaluation du risque de récurrence de la maladie sur le greffon, évaluation du risque immunologique, recherche d'infections virales ou bactériennes latentes ...) (44).

## **H. Comparaison des patients en dialyse à des patients transplantés :**

La transplantation rénale augmente l'espérance de vie des patients qui avoisine celle de la population générale, selon une revue systématique basée sur de 110 études incluant un total de 1 961 904 participants souffrant d'insuffisance rénale, la transplantation rénale a été associée à une réduction du risque de mortalité et d'événements cardiovasculaires ainsi qu'à une meilleure qualité de vie comparativement au traitement par dialyse chronique. Les résultats étaient cohérents pour différentes modalités de dialyse, pour la transplantation de donneurs décédés et vivants et dans les pays avec des systèmes de soins de santé différents. En réalité, 77 études cohortes sur 1 800 119 participants ont rapporté des comparaisons non ajustées de la mortalité associée à la transplantation par rapport à la dialyse. Parmi ceux-ci, 76% ont trouvé un risque de décès significativement plus faible associé à la transplantation et 7% ont trouvé un risque de décès significativement plus faible associé à la dialyse. Ceci constitue un avantage majeur en faveur de la transplantation rénale. Ces résultats confirment que la transplantation rénale est la modalité de traitement préférée de l'insuffisance rénale chronique et justifient les tentatives actuelles d'augmenter le nombre de patients dans le monde qui bénéficient d'une transplantation rénale (43, 45).

## **I. Complications minérales et métaboliques pendant la dialyse :**

Au cours de la maladie rénale chronique (MRC), on observe fréquemment des anomalies phosphocalciques biologiques associées à une pathologie des glandes parathyroïdiennes, une atteinte osseuse communément nommée ostéodystrophie rénale et des calcifications cardiovasculaires. L'ensemble pathologique a récemment été regroupé sous le terme de troubles du métabolisme minéral et osseux de la maladie rénale chronique. Ces perturbations sont constantes et se manifestent par des anomalies des concentrations sériques du phosphore, du calcium et des hormones régulatrices comme l'hormone parathyroïdienne (PTH), le calcitriol ou le fibroblast growth factor .(23)

Trois paramètres sont utilisés pour qualifier l'os : la minéralisation, le renouvellement osseux, le volume.

L'ancienne classification comportait cinq pathologies :

- L'hyperparathyroïdie modéré
- L'ostéopathie adynamique
- L'ostéite fibreuse (hyperparathyroïdie évoluée)
- L'ostéomalacie
- L'ostéodystrophie rénale mixte c'est une association d'une hyperparathyroïdie modérée et un trouble de la minéralisation.

Au cours de la maladie rénale chronique, toutes les qualités osseuses peuvent être altérées et les pathologies spécifiques peuvent se surajouter à une ostéoporose définie par une diminution du tissu osseux favorisant les fractures(23).

### **1. Hyperparathyroïdie secondaire :**

L'hyperparathyroïdie secondaire est une complication fréquente et majeure observée chez les patients atteints d'une maladie rénale terminale sous hémodialyse ou péritonéale à long terme (46). Elle est secondaire à un désordre du métabolisme osseux et du métabolisme phosphocalcique, elle associe initialement une PTH élevée, une hyperphosphatémie, une hypocalcémie et un déficit en calcitriol(7). Le diagnostic est confirmé par le dosage immunologique de la PTH sérique.(47)

Ce tableau représente des Symptômes spécifiques de l'hyperparathyroïdie secondaire(48)

***Tableau 3 : Tableau des Symptômes spécifiques de l'hyperparathyroïdie secondaire(48)***

Symptômes spécifiques de l'hyperparathyroïdie secondaire
<b>1. Douleurs osseuses</b>
<b>2. Sensation de fatigue pour des efforts peu importants</b>
<b>3. Changement de l'humeur</b>
<b>4. Dépression</b>
<b>5. Douleurs abdominales</b>
<b>6. Sensation de faiblesse</b>
<b>7. Irritabilité</b>
<b>8. Douleurs dans les articulations</b>
<b>9. Manque de mémoire</b>
<b>10. Céphalées</b>
<b>11. Peau sèche.</b>
<b>12. Soif.</b>
<b>13. Prurit.</b>

Le traitement repose tout d'abord sur des moyens médicaux et la suppléance rénale qui consiste sur le contrôle de la rétention phosphorée, ajustement de la calcémie, administration intermittente de la vitamine D. Cependant que, la prise en charge chirurgicale ( parathyroïdectomie (PTx) ) intervient dans des formes particulièrement résistantes au traitement médical (46).

## **2. L'ostéodystrophie rénale :**

L'ostéodystrophie rénale est un terme générique qui désigne l'ensemble des perturbations du métabolisme phosphocalcique et de leurs conséquences sur le squelette (fragilité par ostéopénie) et sur les tissus mous (les calcifications métastatiques au niveau des articulations, des vaisseaux et de certains viscères en particulier cœur et poumon). On en exclut alors l'ostéoarthropathie des urémiques liée à l'amylose bêta-microglobulinique (47)

L'ostéodystrophie rénale est le syndrome dominant parce que la perte de la fonction rénale affecte tous les éléments hormonaux qui interagissent avec le squelette et perturbe également de façon irréversible la capacité du rein à réguler de façon sélective la manipulation du calcium et du phosphate.(49)

### **3. Ostéopathie adynamique :**

Elle se caractérise par un niveau de remodelage faible(50) avec un abaissement du taux de formation osseuse aboutissant à une moindre production d'ostéoïdes par les ostéoblastes. La minéralisation secondaire est réduite. L'épaisseur des bordures ostéoïdes est diminuée.(26) Les patients atteints de maladie osseuse adynamique (une forme d'ostéodystrophie rénale à faible renouvellement osseux) sont asymptomatiques, or que Les patients dont la fonction rénale est gravement diminuée et qui souffrent d'hyperparathyroïdie secondaire ou tertiaire (une forme d'ostéodystrophie à fort renouvellement osseux) peuvent signaler des douleurs et des sensibilités osseuses.(49)

Trois situations semblent plus particulièrement associées à une diminution de la formation osseuse : le diabète, l'âge et une balance calcique positive(50)

### **4. L'ostéomalacie :**

L'ostéomalacie pure est la lésion la plus rarement rencontrée(24).Elle se caractérise par une augmentation du volume ostéoïde, qui est due à un défaut primaire de minéralisation(26). Plusieurs mécanismes peuvent conduire à une ostéomalacie chez l'insuffisant rénale chronique comme la carence profonde en vitamine D, intoxication aluminique qui est secondaire à la présence d'aluminium dans l'eau d'alimentation du générateur de l'hémodialyse et à la prise massive de complexant aluminique du phosphore (51).

Les ostéomalacies en dehors de l'intoxication aluminique sont rares au stade de la dialyse en raison de la correction habituelle de l'hypocalcémie et de l'acidose et de la coexistence d'une hyperphosphorémie(52).

### **5. L'ostéoporose**

Est définie comme un trouble du squelette caractérisé par une diminution de la résistance osseuse(49).Celle-ci touche des patients souvent âgés, dont la fonction rénale est parfois altérée ,or, les troubles métaboliques associés à l'insuffisance rénale chronique (IRC) contribuent à la fragilité osseuse ,C'est pourquoi une fonction rénale au-dessus de 30 ml/mn (stade 3) est un prérequis pour l'introduction de la majorité des traitements à visée antifracturaire.(53) Cependant, sur la base de l'histologie osseuse, l'ostéoporose n'est qu'une partie de l'ensemble des complications du squelette, qui comprend l'ostéomalacie et les différentes formes d'ostéodystrophie rénale de la maladie rénale chronique - trouble minéral et osseux .(49)

## **6. L'ostéopathie mixte**

Inclut les caractéristiques de l'hyperparathyroïdie accompagnées de troubles francs de la minéralisation. Elle est associée à des concentrations basses en calcium et une carence en vitamine D.(24)

## **7. Fragilité osseuse et fractures :**

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est accordée à un risque accru de fractures ( cause importante de mortalité et de morbidité chez les hémodialysés chroniques).(54)

La prévalence élevée des fractures chez les dialysés a été identifiée depuis plus d'une décennie. L'analyse du registre américain Medicare montre que le risque de fracture chez les dialysés est multiplié par 4,4 par rapport à la population générale. Ce type d'étude collige essentiellement les fractures périphériques et en particulier les fractures du fémur(55) .

En dehors de l'ostéoporose, les pathologies osseuses favorisant les fractures sont l'hyperparathyroïdie, l'ostéopathie adynamique et l'ostéomalacie. (23)

## **J. Modifications phosphocalciques induites par la dialyse controverses sur le métabolisme phosphocalcique :**

### **1. Dialyse et calcium :**

La sélection de la concentration optimale de calcium dans le dialysat est importante pour la gestion des troubles minéraux et osseux chez les patients hémodialysés. La concentration de calcium dans le dialysat doit être personnalisée en fonction des facteurs cliniques(56). Le gain ou la perte de calcium par le patient dépend de :

- Du gradient de concentration (différence entre le niveau de calcium ionisé du patient et la concentration de calcium du dialysat),
- La quantité d'ultrafiltration (hémococoncentration)des protéines plasmatiques et élimination du calcium
- De l'activité du dialysat et l'activité du pool d'échange osseux.(57)

**Les recommandations KDIGO** de 2009 et 2017 incitent à utiliser une concentration de  $\text{Ca}^{2+}$  dans le bain de dialyse comprise entre 1,25 mmol/L et 1,50 mmol/L (2,5 mEq/L et 3,0 mEq/L) (58).Un hémodialysât plus appauvri en calcium (1,25 mmol/L) ,chez les patients qui ont un os adynamique, a montré une amélioration de leurs paramètres osseux (moindre turnover osseux, et une amélioration de la minéralisation osseuse) par rapport à un hémodialysât plus concentré en calcium.(59, 60).Par contre, une teneur trop basse en calcium

dans le dialysat est associée à la survenue d'épisodes d'hypocalcémie, d'hypotension artérielle et de trouble du rythme cardiaque (61, 62). Elle peut probablement conduire à une augmentation du taux de PTH sanguine et à une déperdition minérale osseuse (63). Le choix de la concentration en calcium du dialysat doit être ajusté selon les besoins de chaque individu et aussi à la technique utilisée.(61)

Lors une dialyse au citrate, au niveau du patient, le bilan calcique baisse légèrement par rapport à un dialysat à l'acide acétique de même teneur en calcium. (64)

## **2. Dialyse et phosphate :**

La dialyse est un élément important de la gestion du phosphate chez les patients dialysés. La dialyse conventionnelle élimine 1 000 mg de phosphore par dialyse, mais comme 1000 mg sont absorbés quotidiennement, le bilan positif net peut être de 4000 mg par semaine. Les patients qui subissent une dialyse nocturne, l'élimination hebdomadaire du phosphate est deux fois plus élevée.

Dans une étude portant sur 10 patients dialysés pendant 8 à 10 heures, 6 à 7 jours par semaine, à des débits sanguins de 100 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, il a été possible d'arrêter le traitement aux chélateurs de phosphore. Il est devenu possible d'interrompre le traitement par les chélateurs de phosphore et d'augmenter l'apport alimentaire en phosphate (et en protéines). Ces données suggèrent que l'hémodialyse nocturne fréquente peut conduire à une amélioration du métabolisme minéral. Ainsi, le contrôle optimisé du phosphore sérique peut nécessiter l'utilisation de régimes dialytiques alternatifs en plus du régime alimentaire et des chélateurs de phosphate chez certains patients.(65)

## K. Prise en charge des troubles du métabolisme minéral et osseux chez les hémodialysés :

### 1. *Prise en charge thérapeutique :*

***Tableau 4 : Diagnostic et traitements des principales anomalies biologique. (66)***

Anomalies biologiques	Causes	Diagnostic	Traitement
Hypercalcémie	Excès d'apport de calcium et de vitamine D active	PTH basse, contexte	↓ des apports de calcium et vitamine D active
	Cause osseuse : métastases, myélome, immobilisation...	PTH basse, contexte	Traitement de la cause, bisphosphonates
	HPT tertiaire	PTH haute	Calcimimétiques, PTX
Hypocalcémie	Carence en calcium et vitamines D	PTH haute	↑ Apports de calcium et vitamine D
	Excès de calcimimétiques	Contexte	Ajustement des calcimimétiques
	Bisphosphonates	Contexte, PTH haute	Vérifier les apports en calcium et vitamine D
Hyperphosphatémie	Excès d'apports alimentaires	Enquête diététique	Modification diététique
	Dialyse insuffisante	Critères d'épuration	↑ la performance, le temps ou la fréquence des dialyses
	Excès de vitamine D active	PTH basse	↓ vitamine D active
	HPT	PTH haute	↑ Calcium, calcimimétiques
Hypophosphatémie	Carence d'apport	Enquête diététique	↑ des apports protéiques
	Excès de chélateurs	Contexte	Ajuster les chélateurs
	Excès de dialyse	Critères d'épuration	Réduction de la dialyse ?
PTH > cible	HPT secondaire	Calcémie normale ou basse	↑ Calcium, vitamines D, chélateurs
	HPT tertiaire	Calcémie élevée	Calcimimétiques, PTX
PTH < cible	Excès de calcium ou de vitamine D active	Contexte, hypercalcémie	↓ calcium et vitamine D active
	Excès de calcimimétiques	Contexte	↓ calcimimétiques
	Dénutrition, inflammation	Contexte	↑ Apports diététiques, traitement de la cause
PAL totales ou osseuses > cibles	Hépatopathie	Contexte, biologie hépatique	Traitement spécifique
	HPT	PTH ↑	Traitement de l'HPT
	OM	PTH normale, ↓ Vitamine D, ↓ Ca x P	Vitamine D + calcium
	Autres maladies osseuses	Bilan spécifique, contexte	Traitement spécifique

HPT : hyperparathyroïdie ; PTX : parathyroïdectomie ; OM : ostéomalacie ; Ca x P : produit phosphocalcique.

## 2. Arsenal thérapeutique :

L'arsenal thérapeutique disponible pour la prise en charge d'une hyperparathyroïdie est résumé dans le Tableau 5 ci – dessous.

**Tableau 5 : arsenal thérapeutique pour la prise en charge d'une hyperparathyroïdie. (41)**

	Chélateurs non calciques	Chélateurs calciques	Vitamine D native	Calcitriol et dérivés	Calcimimétiques	↑ calcium dialysat	Parathyroïdectomie
Indication	↑ de la calcémie	Hyperparathyroïdie secondaire, ↓ de la calcémie	Toujours	2 <sup>e</sup> intention	Hyperparathyroïdie tertiaire 3 <sup>e</sup> intention	2 <sup>e</sup> intention ↓ de l'observance	4 <sup>e</sup> intention
Efficacité	+	+++	+++	+++	+++	+++	++++
Effet secondaire	Digestifs	Digestifs O stéopathie adynamique, ↑ de la calcémie	Aucun	↑ du calcium et phosphore si ostéopathie adynamique	Digestifs, ↓ de la calcémie	Aucun	↓ de la calcémie Hématome, lésion récurrente
Contre-indication	Aucune	↑ de la calcémie	↑ de la calcémie	↑ de la calcémie	↓ de la calcémie	↑ de la calcémie	Anesthésie
Coût	++++	+	±	++	++++	+	++

### a) Les calcimimétiques :

Traitement de l'hyperparathyroïdie (HPT) secondaire chez les patients dialysés atteints d'insuffisance rénale chronique. (82)

Ce sont des activateurs allostériques des récepteurs du calcium qui font diminuer la PTH et la calcémie.

Le seul produit disponible à l'heure actuelle est le cinacalcet sous nom commercial Mimpara® et Endolet® que l'on prescrit en prise unique et à posologie croissante en commençant par 30 mg .

Les comprimés doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés, écrasés, ou fractionnés. Il est recommandé de prendre Mimpara® avec de la nourriture ou peu de temps après un repas, les études cliniques ayant montré que la biodisponibilité du cinacalcet augmente avec la prise de nourriture.

Leur principal effet secondaire est essentiellement digestif avec des nausées, vomissements et troubles du transit.

La calcémie doit être mesurée au cours de la semaine qui suit l'instauration du traitement par Mimpara® et après chaque adaptation posologique. (82)

b) **Les chélateurs de phosphore :**

Sevelamer est indiqué pour le contrôle de l'hyperphosphatémie chez e en hémodialyse ou dialyse péritonéal grâce à la chélation du phosphate dans le tractus gastro-intestinal, le Sevelamer réduit la concentration de phosphate dans le sérum.

Sevelamer doit être utilisé dans le cadre d'une approche thérapeutique multiple, pouvant inclure des suppléments calciques, de la vitamine 1,25-dihydroxy D3 ou un analogue, pour prévenir le développement d'une ostéodystrophie rénale

Sevelamer est commercialisé en Algérie sous le nom Renagel ®

Les patients doivent prendre Renagel® au cours des repas et se conformer au régime alimentaire prescrit. Les comprimés doivent être avalés entiers sans être écrasés, mâchés ou coupés en morceaux avant administration

Parmi ses effets secondaires très fréquent : nausées, vomissements, flatulence, douleur abdominale haute et constipation. (82)

c) **Vitamine D et ses analogues :**

Les vitamines D réduisent la PTH sérique en augmentant la calcémie, et ceci en augmentant l'expression du récepteur du calcium présent à la surface des cellules parathyroïdiennes, et en limitant l'hyperplasie parathyroïdienne.

Ils ne sont plus prescrits comme supplémentation vitaminique D, mais surtout pour leur action frénatrice sur la PTH. Ils peuvent être prescrit quotidiennement ou trois fois par semaine pour les patients dialysés du fait de leur demi-vie biologique, notamment pour l'alfacalcidol qui est le plus fréquemment prescrit et nécessite des posologies deux fois supérieures à celle du calcitriol (en moyenne 1 à 3 mg par semaine). La forme injectable est rarement utilisée, parfois afin d'optimiser l'observance. (66)

L'Alfacalcidol est disponibles dans le marché, avec 2 posologies UN-ALFA 0.25 et 1 µg,



*Partie pratique*

## I. **Problématique :**

Les troubles minéraux et osseux au cours de la maladie rénale chronique (MRC) est une cause importante de morbidité, de diminution de la qualité de vie chez les hémodialysés. Ces troubles sont définis par l'association d'anomalies biologiques (calcium, phosphate, hormone parathyroïdienne, vitamine D), d'anomalie du renouvellement osseux (minéralisation, croissance et rigidité osseuse) .Ces désordres peuvent se compliquer de douleurs et fractures osseuses, calcifications vasculaires et des tissus mous. Du fait d'un handicap majeur et en conséquence d'une qualité de vie très médiocre l'évaluation des troubles minéraux et osseux chez notre population d'hémodialysés est impérative.

## II. **Objectif de l'étude :**

L'objectif principal est d'évaluer les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés chroniques.

L'objectif secondaire est d'identifier les facteurs favorisant l'apparition et la progression des troubles minéraux et osseux.

## III. **Type et lieu de l'étude :**

Notre travail est une étude rétrospective descriptive non comparative intéressant 43 patients hémodialysés au niveau du service néphrologie CHU TLEMEN période Janvier à Juillet.

Nous avons sélectionné notre population d'étude à partir d'une population générale de 56 hémodialysés au CHU Tlemcen .Nous avons ainsi écarté les dossiers incomplets et aussi ceux qui ne remplissent pas les critères d'inclusion.

## IV. **Population de l'étude :**

### A. **Critères d'inclusion :**

- Patients dont l'âge est  $\geq$  18 ANS
- Durée d'hémodialyse supérieure à **un an**.
- Notre étude, sur dossiers de patients, s'étale de 2017 à 2020.
- Patients présentant des données écrites permettant leur suivi biologique (sur une année) pour les nouveaux patients ayant débuté la dialyse en 2019 et (les quatre dernières années) pour les anciens patients.

## **B. Critères d'exclusion :**

- Les dossiers sont incomplets (n'ayant pas bénéficié d'un bilan phosphocalcique et dosage de la PTH de manière régulière)
- Patients dont l'âge est  $\leq 18$  ans.

Dans ce travail nous ne sommes pas intéressés aux autres ostéopathies tel que : l'ostéomalacie, l'ostéoporose et l'ostéopathie mixte car la période exacte et les circonstances de l'apparition de ces troubles osseux est inconnue et l'exploration histologique osseuse n'a pas été réalisée chez notre population .

## **V. Méthodologie :**

### **A. Paramètres étudiés :**

Les informations sont recueillies à l'aide des fiches préétablies et remplies à partir du dossier médical et de l'interrogatoire du patient .Les renseignements sont complétés par les médecins traitants.

La fiche opérationnelle comprend :

- Age.
- Sexe.
- Maladies associées.
- Ancienneté de l'hémodialyse.
- Néphropathie causale. .
- Durée de dialyse.
- Paramètres biologiques :
  - PTH.
  - Calcémie.
  - Phosphatémie.
  - Vitamine D.
- Signes cliniques.
- Traitement chirurgical (parathyroïdectomie).
- Traitement médical.

## **B. Analyse statistique :**

Toutes les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS.

- Moyenne.
- Ecart type.
- Graphes (SPSS et EXCEL).

## **C. Méthodes d'analyse:**

### **1. Les méthodes de dosages :**

#### **a) La calcémie :**

Le dosage de la calcémie se fait par l'ortho-crésol phtaléine complexon : cette méthode est colorimétrique (absorbe à 577 nm) utilisée sur le système **SIEMENS Dimension RxL Max®**.

- Norme de fabricant : 2.02 – 2.50 mmol/L.

#### **b) La phosphorémie :**

Méthode colorimétrique automatisée (mesure à 340 nm) en utilisant le molybdate d'ammonium. **SIEMENS Dimension RxL Max®**.

- Norme de fabricant: 0.81 – 1.58 mmol/L

#### **c) Les phosphatases alcalines :**

Méthode colorimétrique (mesure à 405 nm) en utilisant p-nitrophenylphosphate (p-NPP). **SIEMENS Dimension RxL Max®**.

- Norme de fabricant: 50 – 136 U/L

#### **d) La PTH :**

Méthode immunologique quantitative microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) de la 3<sup>ème</sup> génération sur l'automate **Siemens Immulite R 2000 XPI®**

Cette méthode possède une meilleure spécificité pour la PTH 1-84 entière.

- Norme de fabricant : 10-65 pg/mL.

e) **Vitamine D :**

Méthode immunologique réalisés sur ARCHITECT®.

- Norme de fabricant : 29-100 ng/mL

2. **Définitions et normes des paramètres utilisés :**

- Nous avons défini l'**hyperparathyroïdie** secondaire chez l'hémodialysé :

- Selon KDIGO 2009 et 2017 : PTH supérieure à 9 fois supérieure à la normale (PTH normale entre 2 à 9 fois la normale [130-585 pg /mL]).

- **Calcémie normale :**

- Selon KDIGO 2009 : une valeur entre [2,12- 2,55 mmol/L].

- **Phosphatémie normale :**

- Selon KDIGO2017 : une valeur entre [1.13-1.78 mmol /L].

- **25 OH-Vitamine D :**

- Valeur entre : [30-100 ng/mL].

- **PAL normale :**

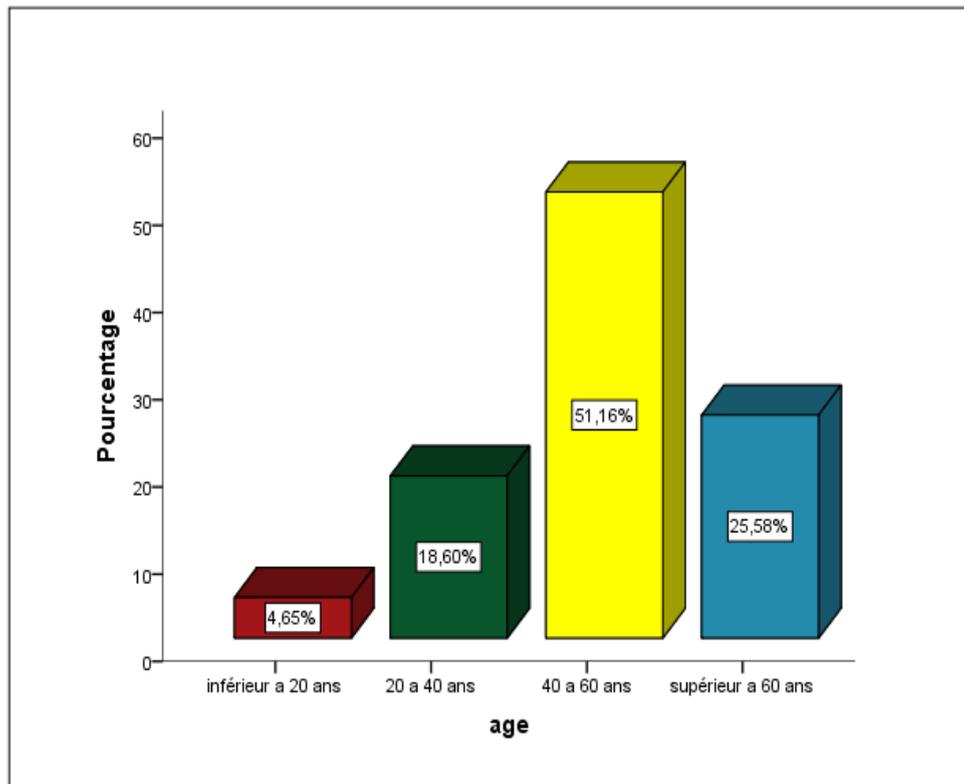
- Une valeur entre [40-129 U/L]

# *Résultats*

## **I. Caractères sociodémographiques :**

### **A. Âge :**

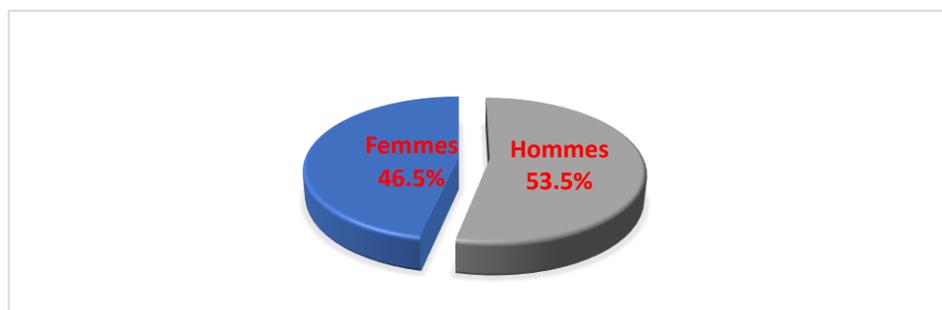
L'âge moyen des patients est de  $50,23 \pm 15,62$  ans avec des extrêmes allant de 18 à 78 ans. Un maximum de fréquence est prédominant dans la tranche d'âge comprise entre 40 à 60 ans. (voir figure 7 ci-dessous)



**Figure 7:** La répartition des patients selon l'âge.

### **B. Sexe :**

Il s'agit de 46.5% de femmes et 53.5% d'hommes, soit un sexe ratio (femme / homme) de 0.86.

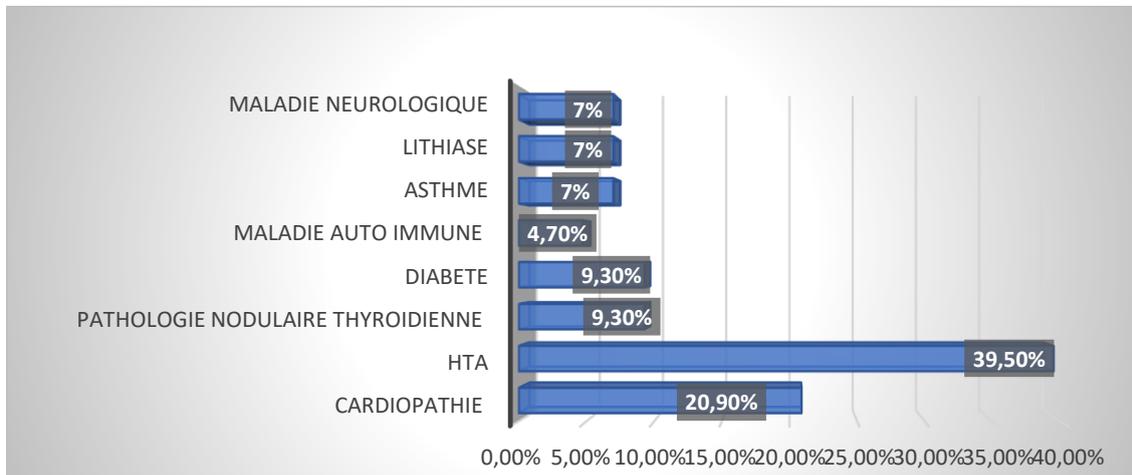


**Figure 8 :** Répartition des patients selon le sexe.

### C. Comorbidités :

Les maladies associées sont détaillées dans la figure 9 ci-dessous :

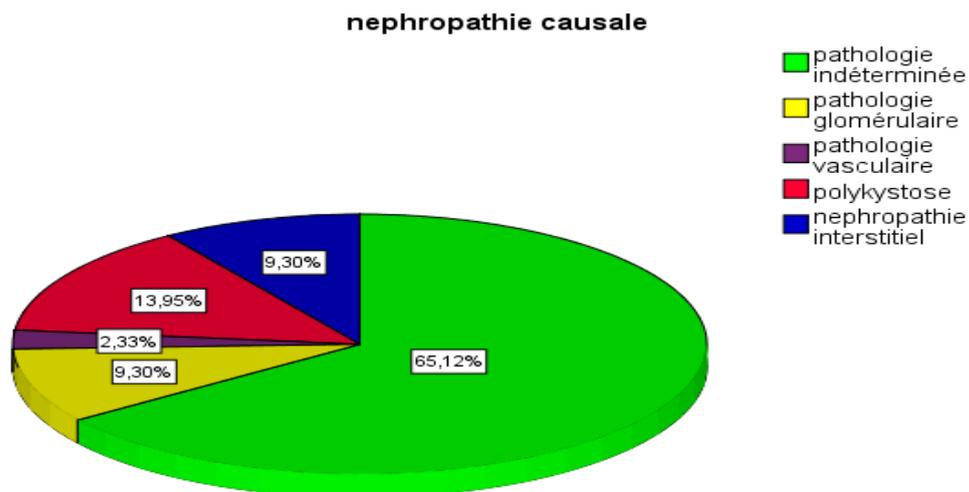
- 40% des cas étaient d'hypertendus avant la prise en charge en dialyse.
- 20,9% des patients présentent une cardiopathie.



***Figure 9 : Les pathologies associées.***

### D. Néphropathie causale :

Les étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique sont indéterminées dans 62,8 % des cas. ( voir figure 10 ci-dessous ).



***Figure 10 : Etiologies à l'origine de l'IRCT.***

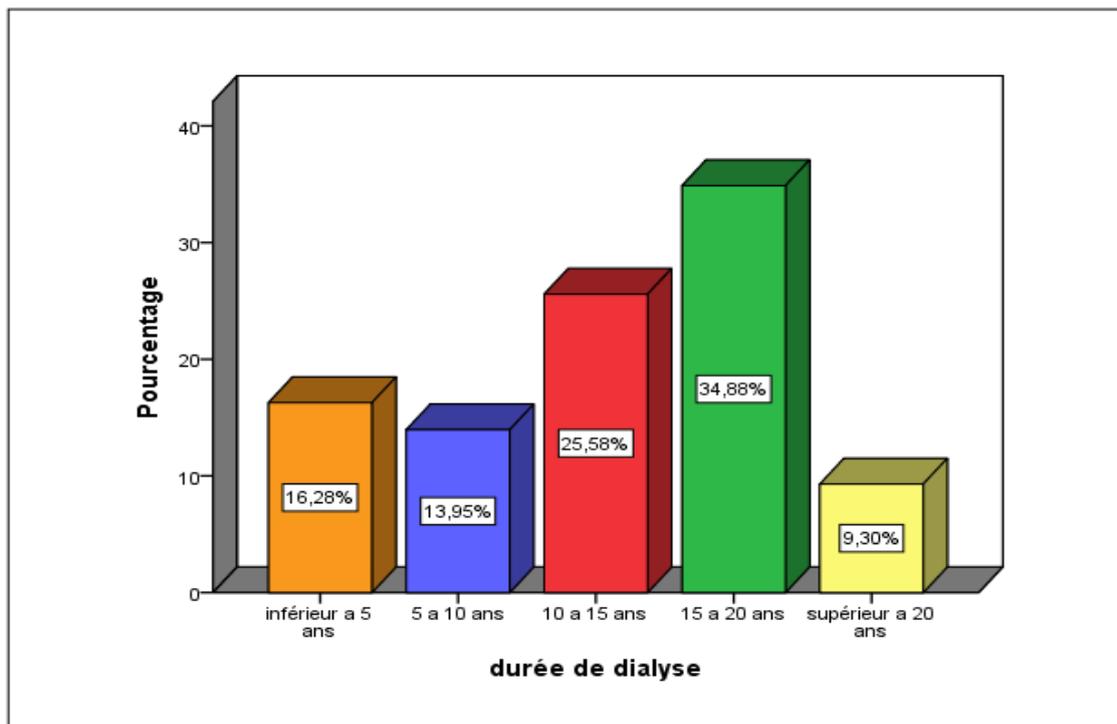
### **E. Durée d'hémodialyse:**

La durée moyenne d'hémodialyse est de  $13,3 \pm 5,9$  ans ( voir tableau 6 ci-dessous ).

**Tableau 6 : La Durée d'hémodialyse.**

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Durée d'hémodialyse (en années)	2,00	26,00	13,34	5,90

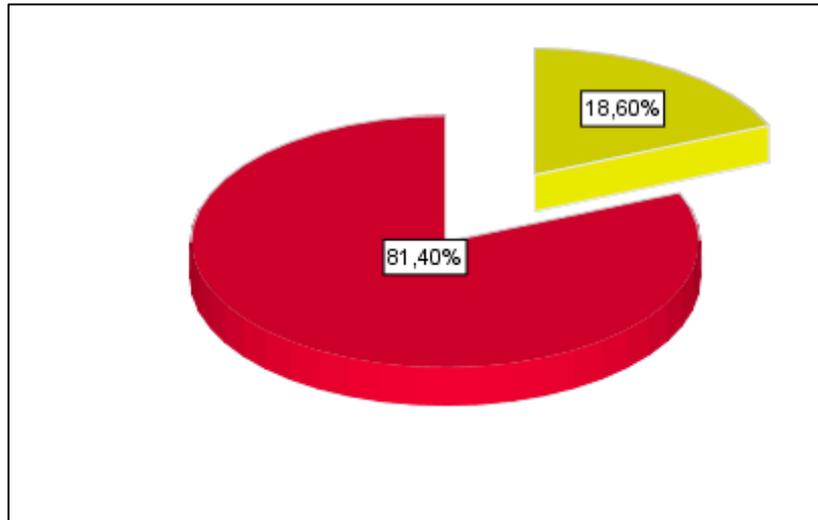
16,2 % des patients avaient une durée d'hémodialyse de moins de 5 ans, 13,9 % des patients avaient une durée d'hémodialyse entre 5 et 10 ans, 44 % des patients avaient une durée d'hémodialyse de plus de 15 ans ( voir figure 11 ci-dessous ).



**Figure 11 : répartition des cas selon la durée d'hémodialyse.**

**F. Passage en dialyse péritonéale :**

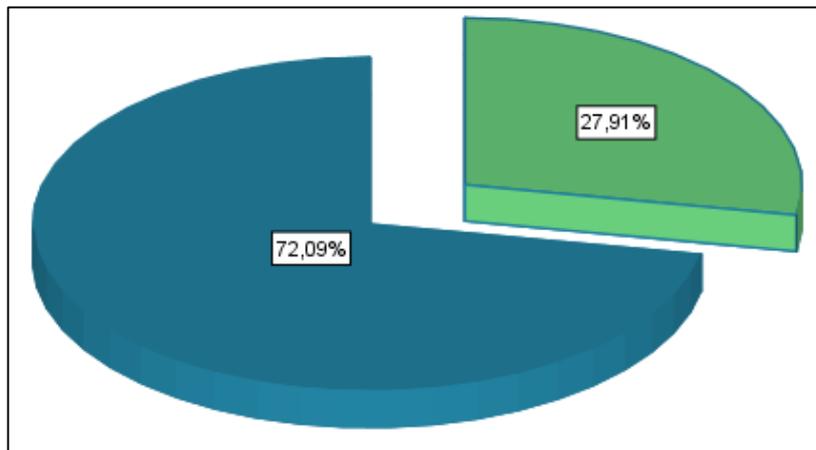
La majorité 81% des hémodialysés n'ont pas bénéficié de dialyse péritonéale soit 35 patients ( voir figure 12 ci-dessous ).



***Figure 12 : Répartition de la population selon le passage à la dialyse péritonéale.***

**G. Répartition des hémodialysés selon les antécédents familiaux:**

Nous remarquons que 27,91% des sujets (12 patients) avaient des antécédents familiaux de maladie comme l'insuffisance rénale chronique ( voir figure 13 ci-dessous ).

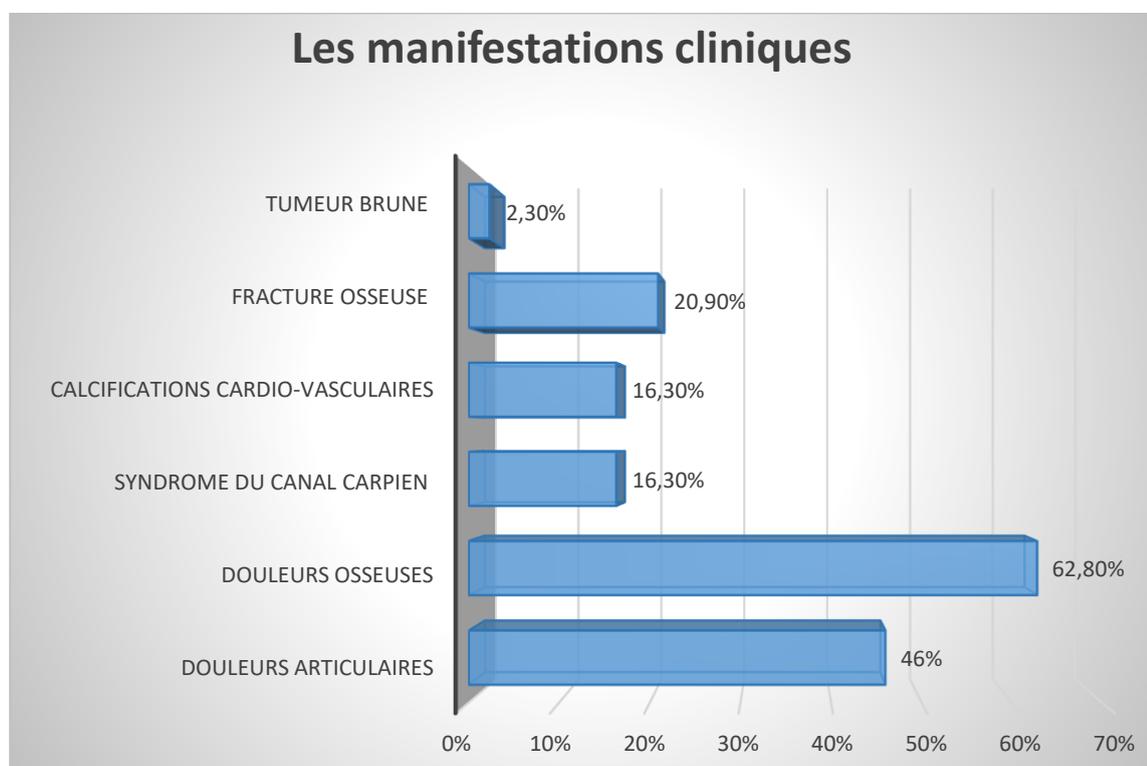


***Figure 13 : Répartition des hémodialysés selon les antécédents familiaux.***

## H. Les manifestations cliniques :

Les symptômes cliniques sont dominés par les manifestations ostéoarticulaires ventilées comme suit :

- Les arthralgies sont notées chez la moitié des patients.
- Les douleurs osseuses sont relevées chez la majorité des cas.
- Les fractures osseuses pathologiques représentent 20.9% des patients (principalement localisées surtout au niveau de : l'avant-bras, clavicule droite, rotule et les membres inférieurs).
- Par ailleurs, 16.30% des cas présentent des calcifications cardiovasculaires (au niveau des artères coronariennes et au niveau valvulaire), et 2.3% des cas avaient des tumeurs brunes. ( voir figure 14 ci-dessous ).



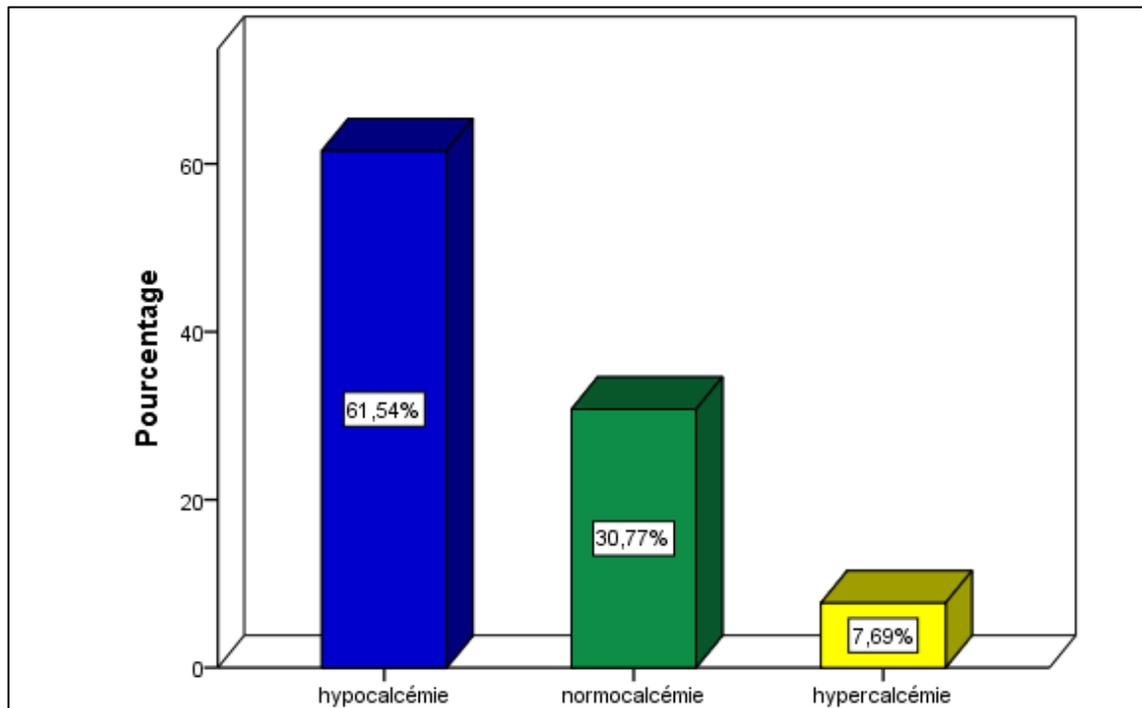
***Figure 14 : Manifestations cliniques***

## ***II. Données Biologique :***

### ***A. La calcémie :***

#### ***a) Calcémie 2017 : (n=39)***

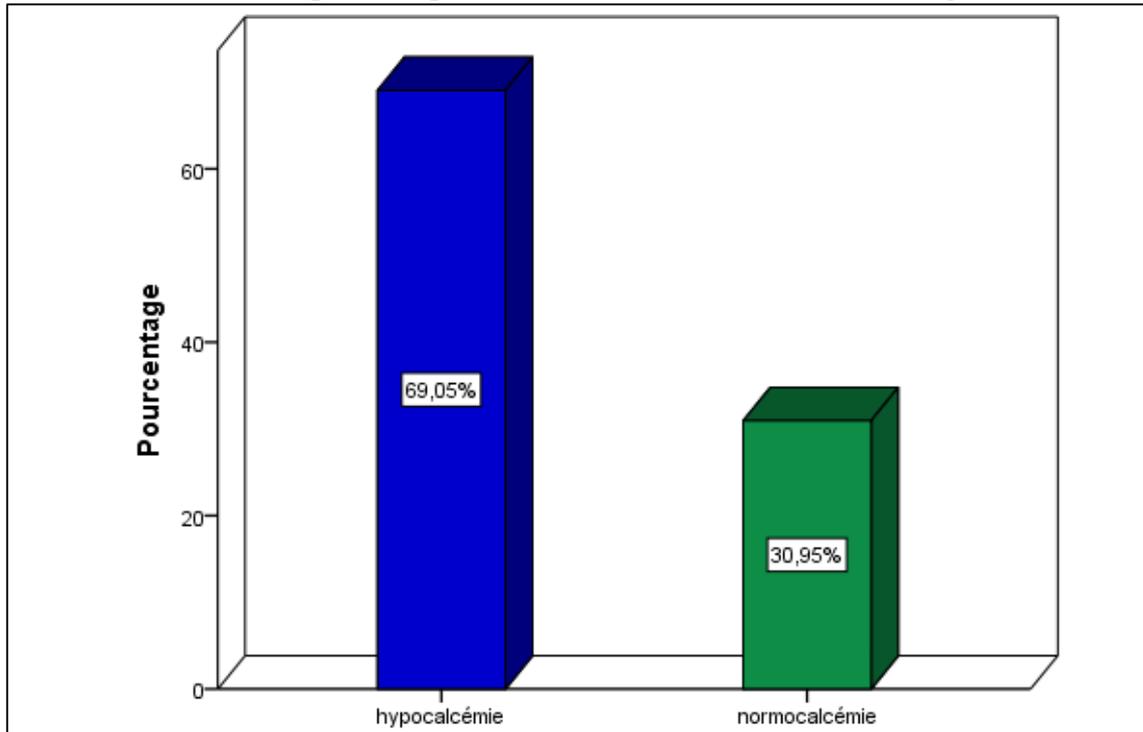
- Une hypocalcémie a été notée chez 61,5 % des patients soit 24 patients.
- La moyenne de calcémie a été de  $2,06 \pm 0,43$  mmol/L .  
( voir figure 15 ci-dessous ).



***Figure 15 : La répartition de la calcémie en 2017 selon KDIGO (2009).***

b) Calcémie 2018 (n = 42)

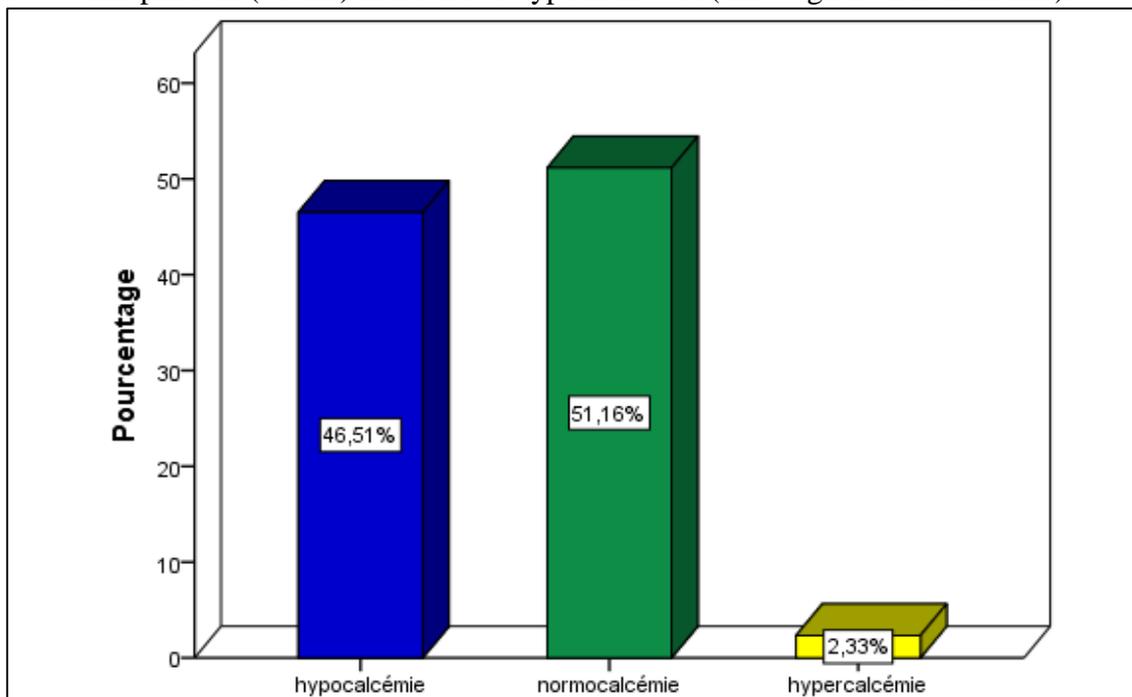
- La calcémie moyenne était de  $1,99 \pm 0,25$  mmol/L.
- 69 % des cas (29 patients) présentaient une calcémie basse. (voir figure 16 ci-dessous).



**Figure 16** La répartition de la calcémie en 2018 selon KDIGO (2009)

c) Calcémie 2019 (n=43)

- La calcémie moyenne était de  $2,09 \pm 0,31$  mmol/L.
- Nous avons observé une prédominance des valeurs normales de la calcémie, et 46,5% des patients (20 cas) avaient une hypocalcémie. ( voir figure 17 ci-dessous ).



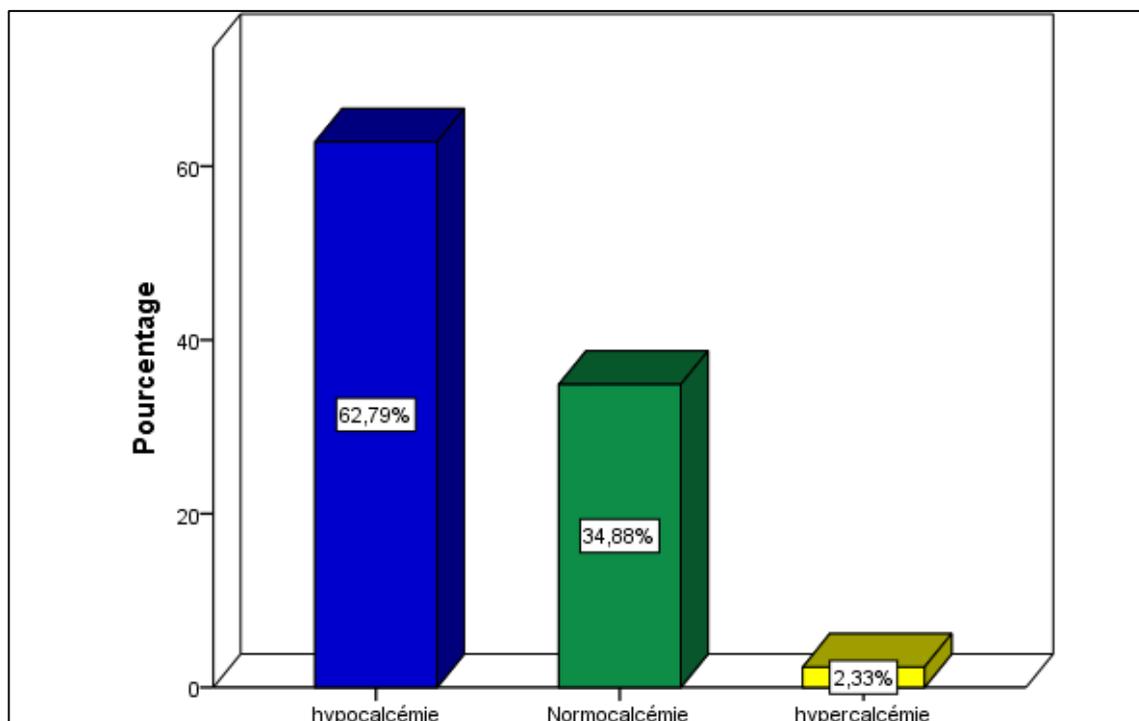
**Figure 17** : La répartition de la calcémie en 2019 selon KDIGO (2009) .

d) **Calcémie 2020 : (n=43)**

- La moyenne de la calcémie a été de  $1,98 \pm 0,38$  mmol/L .

Les valeurs de la calcémie ont été basses chez 62,7 % des cas soit 27 patients.

( voir figure 18 ci-dessous)



**Figure 18 :** La répartition de la calcémie en 2020 selon KDIGO (2009).

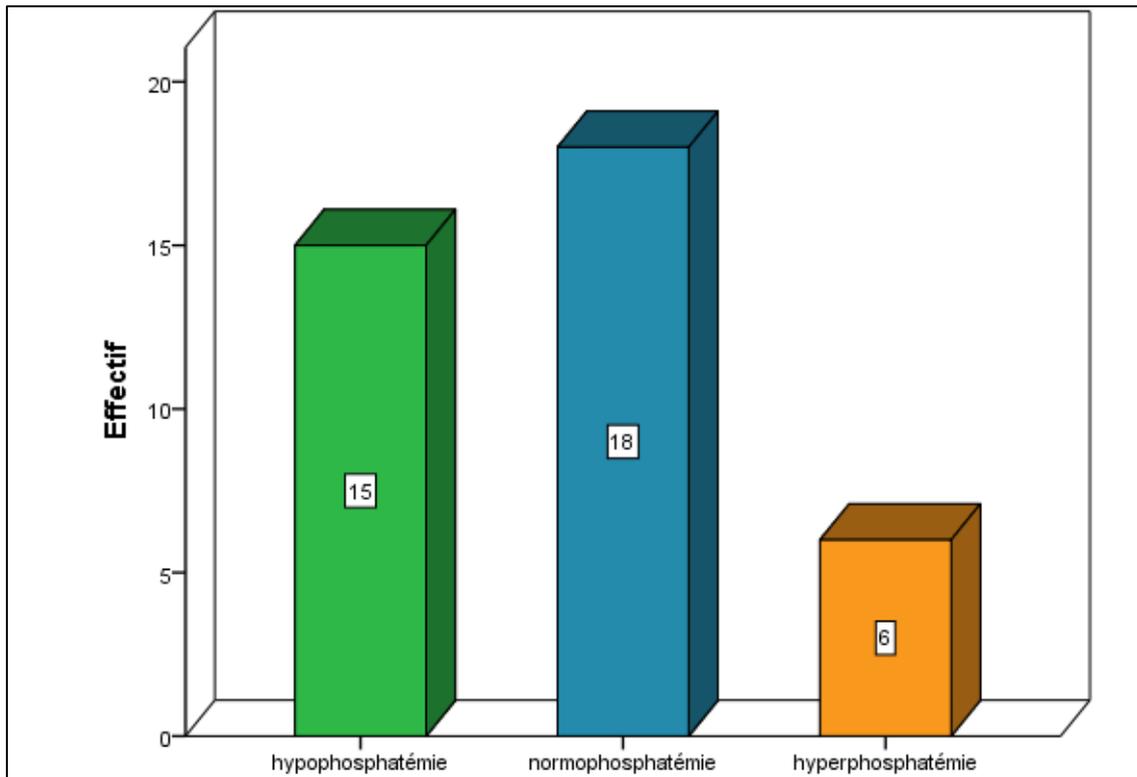
**Tableau 7 :** La fréquence de l'hypocalcémie de la population étudié selon KDIGO(2009).

	2017	2018	2019	2020
Nombre de patients	39	42	43	43
La moyenne de la calcémie mmol/L	$2,06 \pm 0,43$	$1,99 \pm 0,25$	$2,09 \pm 0,31$	$1,98 \pm 0,38$
Effectif / pourcentage des patients en hypocalcémie	24/39 61,5%	29/42 69,0%	20/43 46,5%	27/43 62,7%

## **B. La phosphatémie :**

### a) La phosphatémie 2017 : (n=39)

- Une phosphatémie a été normale chez 18 patients (46,2%).
- Une hyperphosphatémie a été observée chez 6 des patients (15,4%).
- Une hypophosphatémie a été notée chez 15 patients (35,5%).
  - La moyenne de phosphatémie a été de  $1,76 \pm 0,70$  mmol/L. (voir figure 19 ci-dessous)

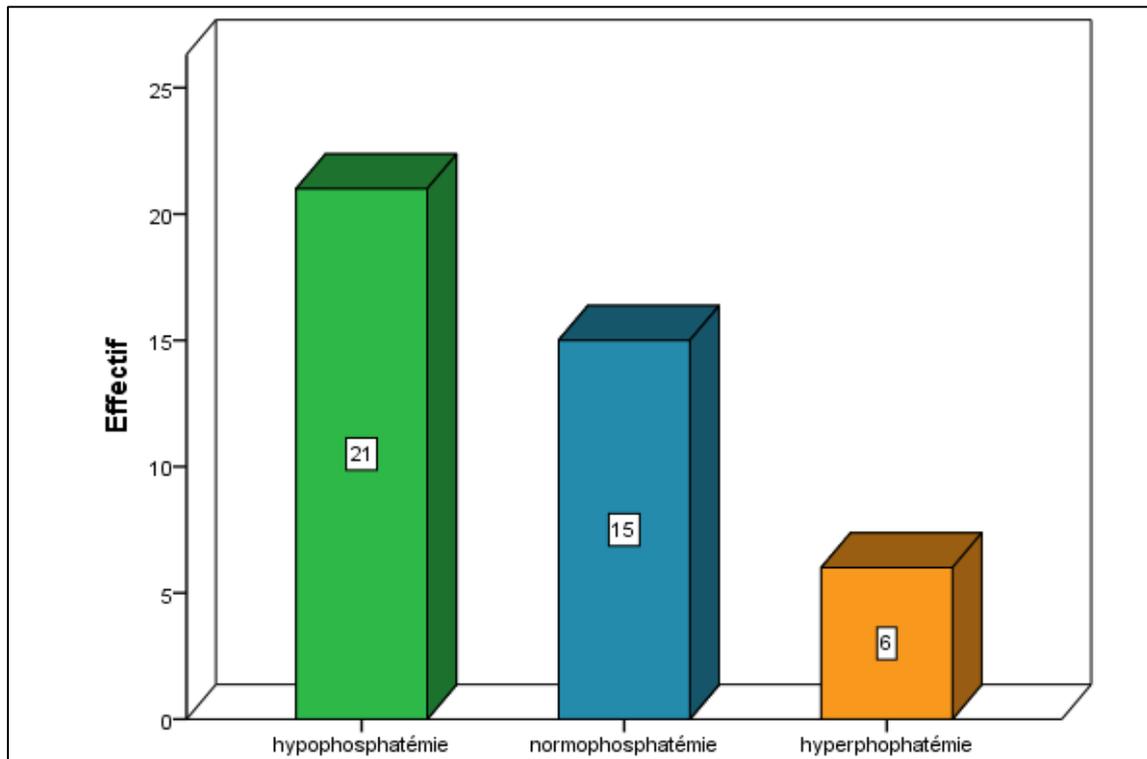


**Figure 19 : La répartition de la phosphatémie en 2017 selon KDIGO (2017).**

b) **La phosphatémie 2018 : (n=42)**

La moyenne de la phosphatémie a été de  $1,64 \pm 0,72$  mmol/L. Une hypophosphatémie était notée chez 21 patients (50%), alors qu'une phosphatémie normale était notée chez 15 patients (35,7%) , et 6 patients avaient une hyperphosphatémie (14,3%).

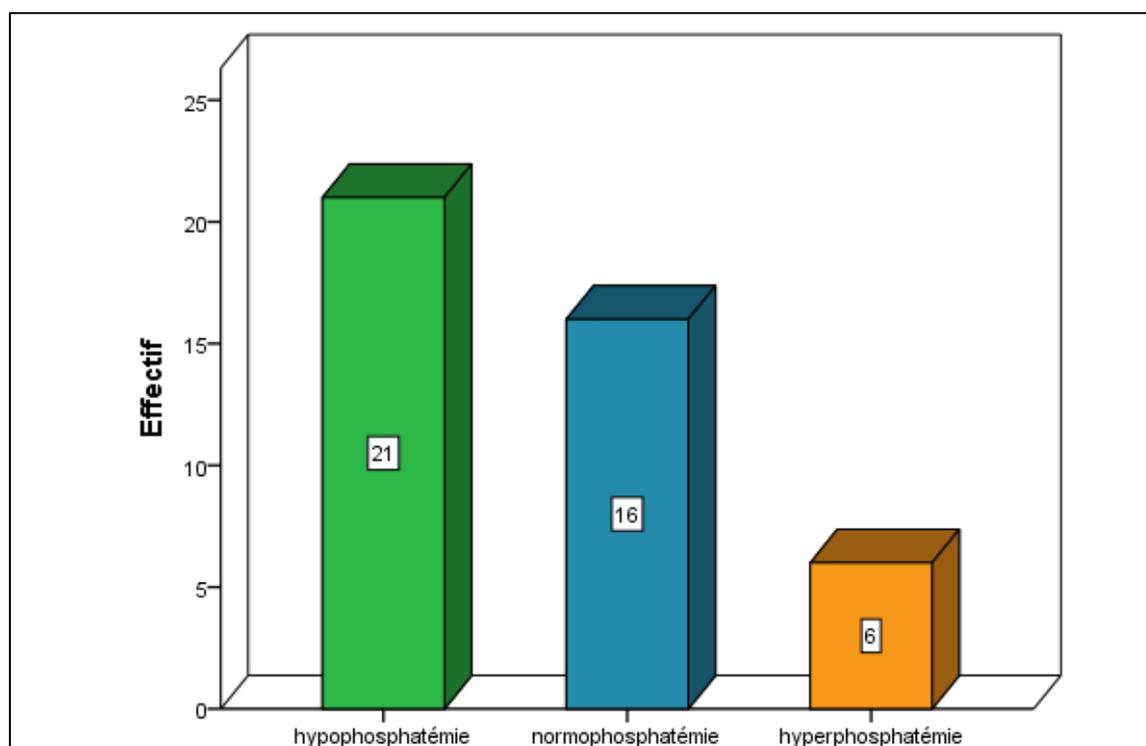
( voir figure 20 ci-dessous)



**Figure 20 : La répartition de la phosphatémie en 2018 selon KDIGO (2017).**

c) **La phosphatémie 2019 : (n = 43)**

Nous avons noté que 21 patients avaient une hypophosphatémie (48,8%), 15 patients présentaient des valeurs normales de la phosphatémie (34,9%) , et 6 patients avaient une hyperphosphatémie (14%). La moyenne de la phosphatémie a été de  $1,65 \pm 0,71$  mmol/L. ( voir figure 21 ci-dessous).

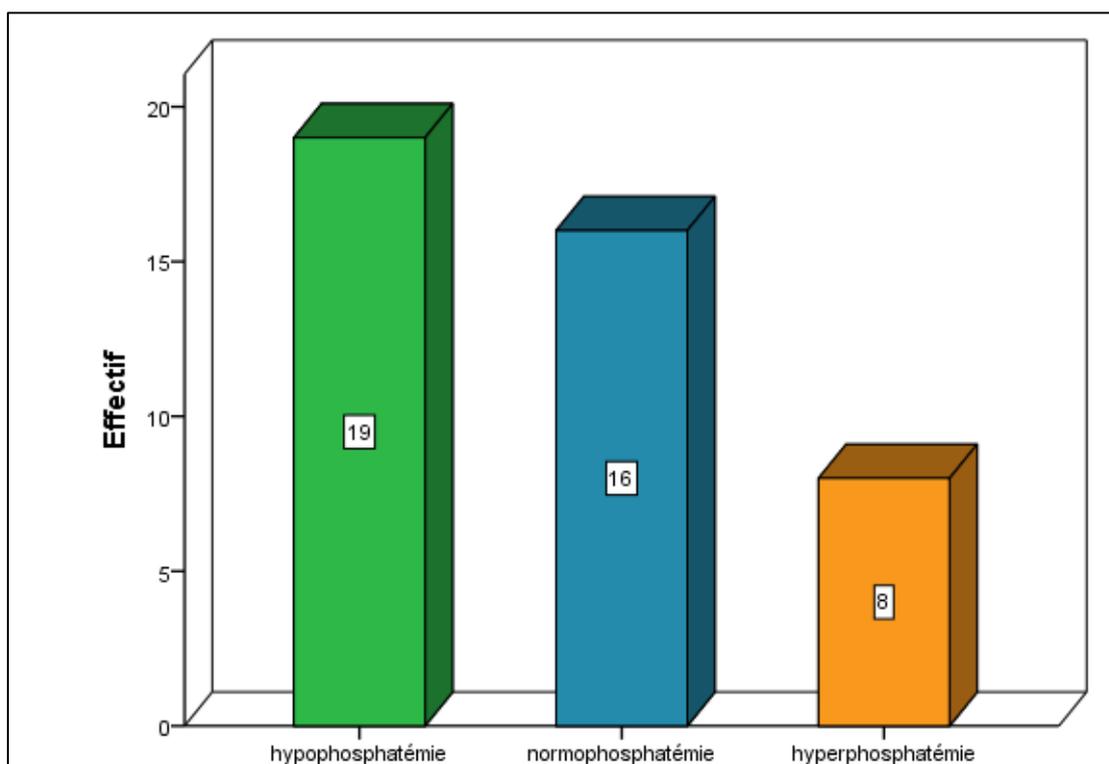


**Figure 21: La répartition de la phosphatémie en 2019 selon KDIGO (2017).**

d) La phosphatémie 2020

Nous avons observé :

- Une hypophosphatémie chez 19 patients (44,2%).
- Une phosphatémie normale chez 16 patients (37,2%).
- Une hyperphosphatémie chez 8 patients (18,6%).
- Une moyenne de la phosphatémie de  $1,74 \pm 0,75$  mmol/L. ( voir figure 22 ci-dessous)



**Figure 22 :** La répartition de la phosphatémie en 2020 selon KDIGO (2017).

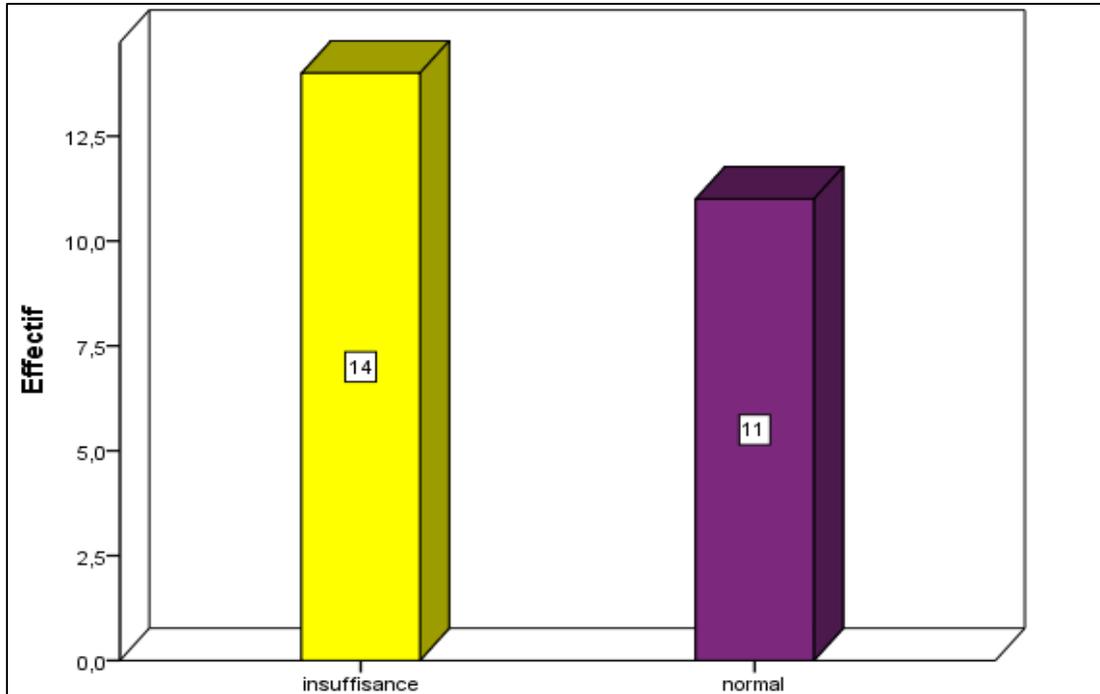
**Tableau 8 :** La fréquence de l'hypophosphatémie de la population étudié (KDIGO 2009)

Année	2017	2018	2019	2020
Nombre de patients	39	42	43	43
La moyenne de la phosphatémie mmol/L	$1,27 \pm 0,59$	$1,26 \pm 0,55$	$1,21 \pm 0,46$	$1,27 \pm 0,50$
Effectif /pourcentage des patients en hypophosphatémie	9/39 23%	11/42 26,2%	9 /43 20,9%	12/43 27,9%

### C. La 25 OH-Vitamine D

**a) La 25 OH-Vitamine D 2017 : ( n = 25 )**

- La moyenne de la vitamine D était de  $30,29 \pm 16,84$  ng/ml,
- l'insuffisance en vitamine D a été notée chez 56 % des cas soit 14 patients, la vitamine D a été normal chez 11 patients (44%). (voir figure 23 ci-dessous ).

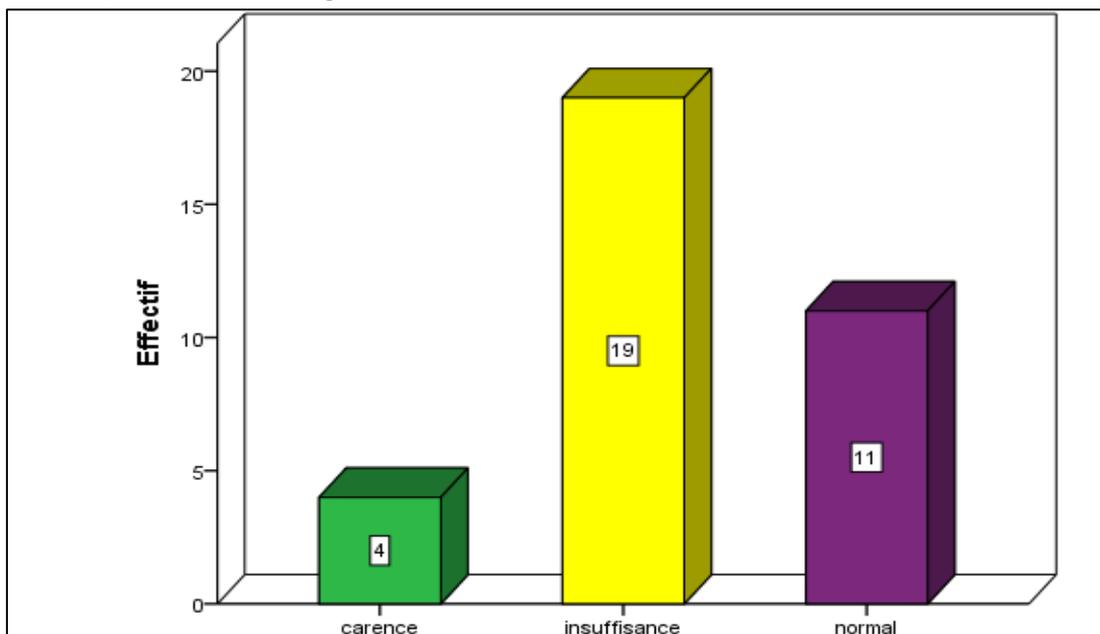


**Figure 23 : La répartition selon la valeur de 25.OH Vitamine D en 2017.**

**b) La 25 OH-Vitamine D 2018 : ( n = 34 )**

La moyenne de la vitamine D était de  $27,29 \pm 19,82$  ng/ml.

Nous avons constaté que : 55,9 % des cas présentaient une insuffisance en vitamine D, soit 19 patients . (voir figure 24 ci-dessous ).



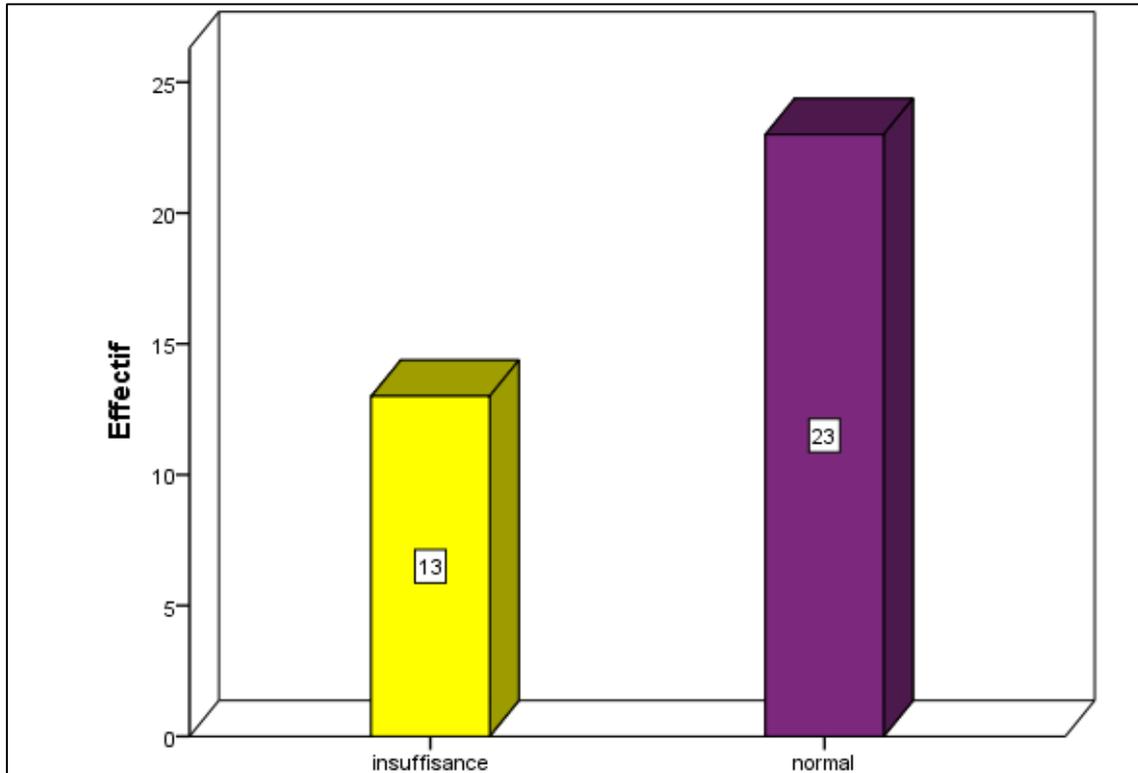
**Figure 24 : La répartition selon la valeur de 25.OH Vitamine D en 2018 .**

**c) La 25 OH-Vitamine D 2019 : ( n = 36 )**

La moyenne de la vitamine D était de  $35,74 \pm 18,91$  ng/ml.

Nous avons constaté que:

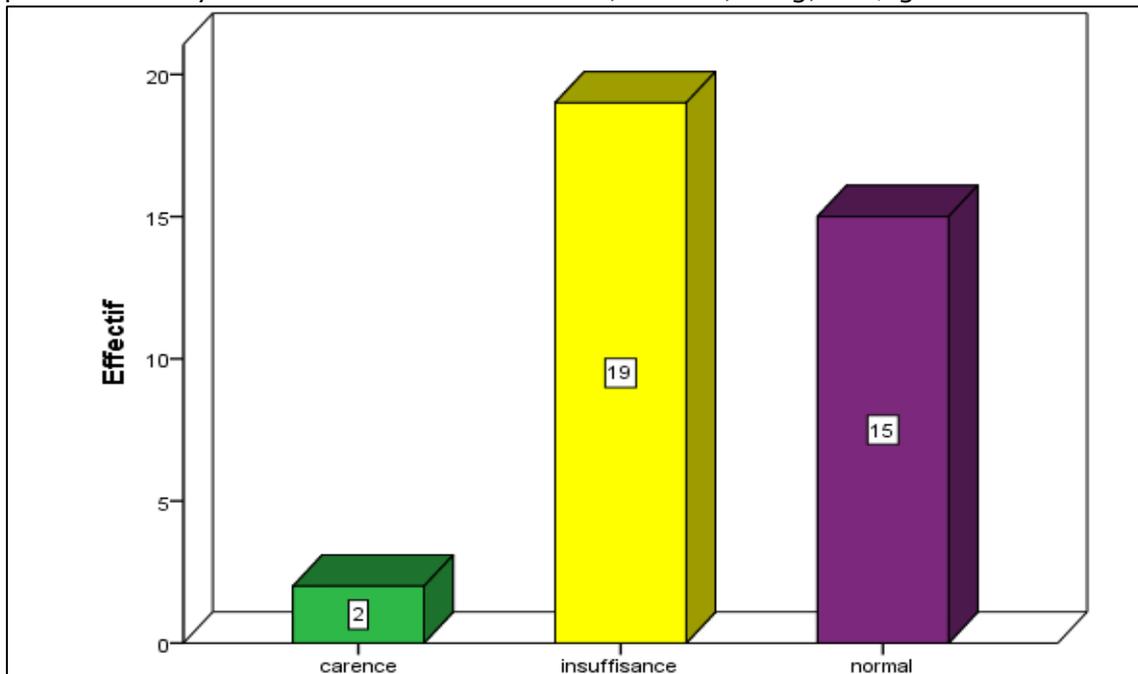
23 patients soit 63,9% avaient des valeurs normales de la vitamine D et 13 patients (36,1%) avaient une insuffisance en vitamine D. (voir figure 25 ci-dessous ).



***Figure 25: La répartition selon la valeur de 25.OH Vitamine D en 2019.***

**d) La 25 OH-Vitamine D 2020 : ( n = 36 )**

Nous avons constaté une insuffisance en vitamine D chez 19 patients soit 52,8 % des patients. La moyenne de la vitamine D était  $30,94 \pm 20,71$  ng/ml. (figure 26 ci-dessous)



***Figure 26 : La répartition selon la valeur de 25.OH Vitamine D en 2020.***

**Tableau 9 : La fréquence de l'insuffisance en vitamine D de la population étudié.**

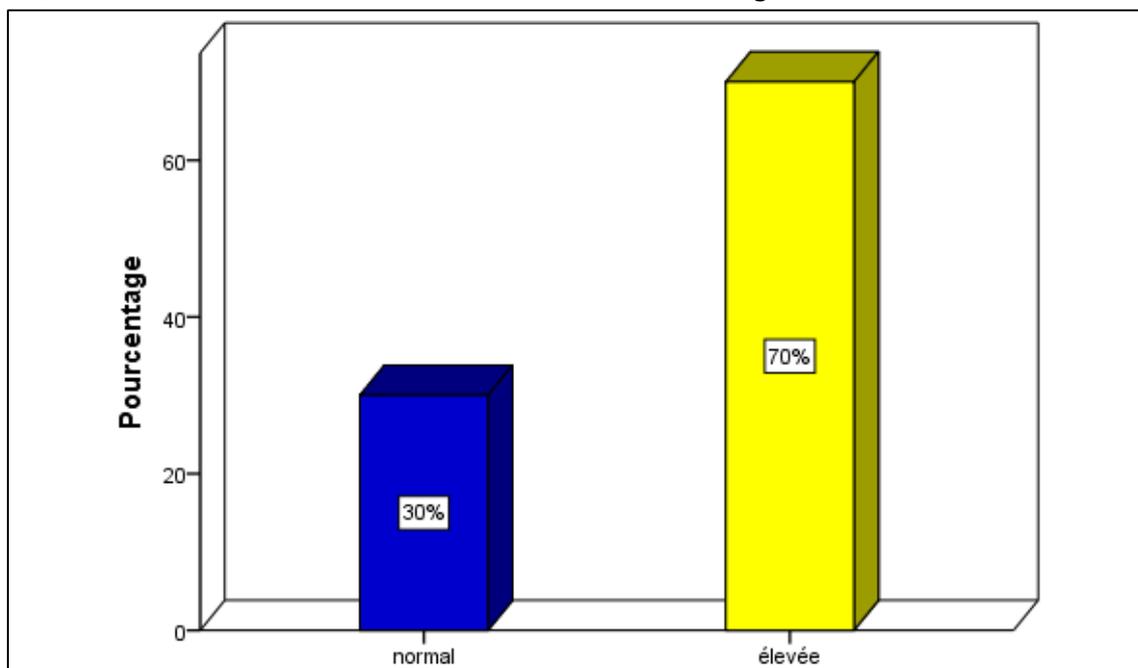
	2017	2018	2019	2020
Nombre de patients	25	36	36	36
La moyenne de la vitamine D ng/ml	30,29 ± 16,84	27,29 ± 19,82	35,74 ± 18,91	30,94 ± 20,71
Effectif/ Pourcentage des patients ayant une insuffisance en vitamine D	14 /25 56%	19/36 55,9%	13/36 36,1%	19/36 52,8%

#### **D. La phosphatase alcaline :**

##### **a) La phosphatase alcaline 2017 : ( n = 30 )**

La moyenne de la PAL était de 275,84 ± 246,58 U/l.

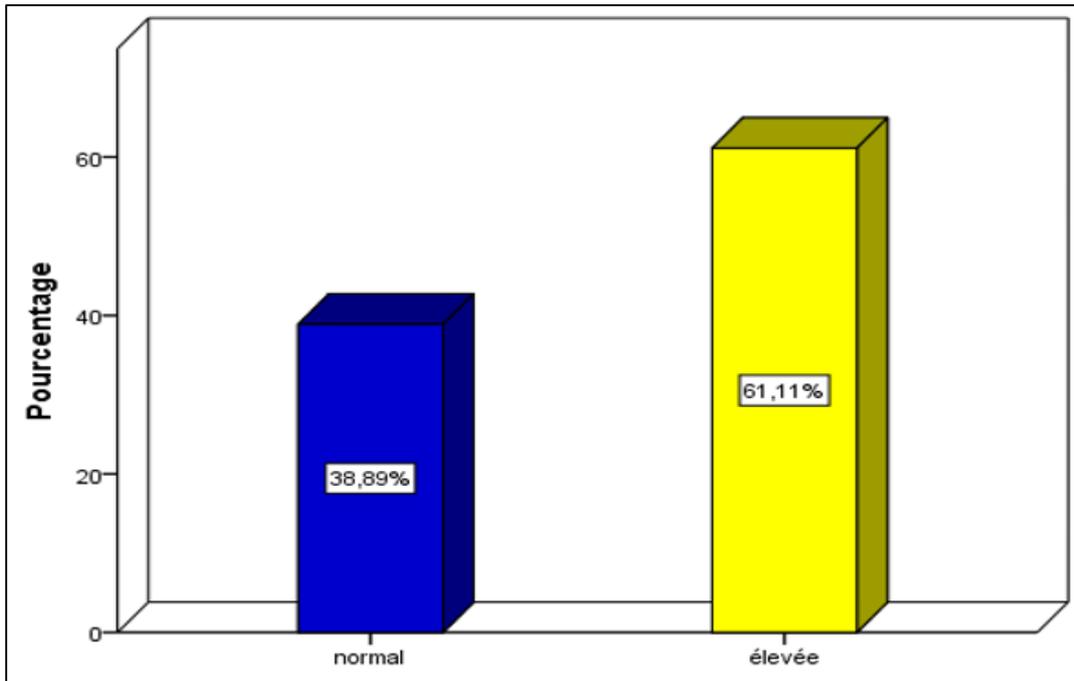
Plus de la moitié des cas présentaient une valeur élevée de PAL soit 21 patients, tandis que 30,6% des cas avaient une valeur de PAL normale. ( voir figure 27 ci-dessous ) .



**Figure 27: La répartition selon la valeur de la PAL en 2017.**

***b) La phosphatase alcaline 2018 : ( n = 36 )***

La PAL a été élevée chez 61,11 % des cas (22 patients), normale chez 38,89 % des patients, avec une moyenne de  $253,97 \pm 260,97$  U /L. ( voir figure 28 ci-dessous ) .

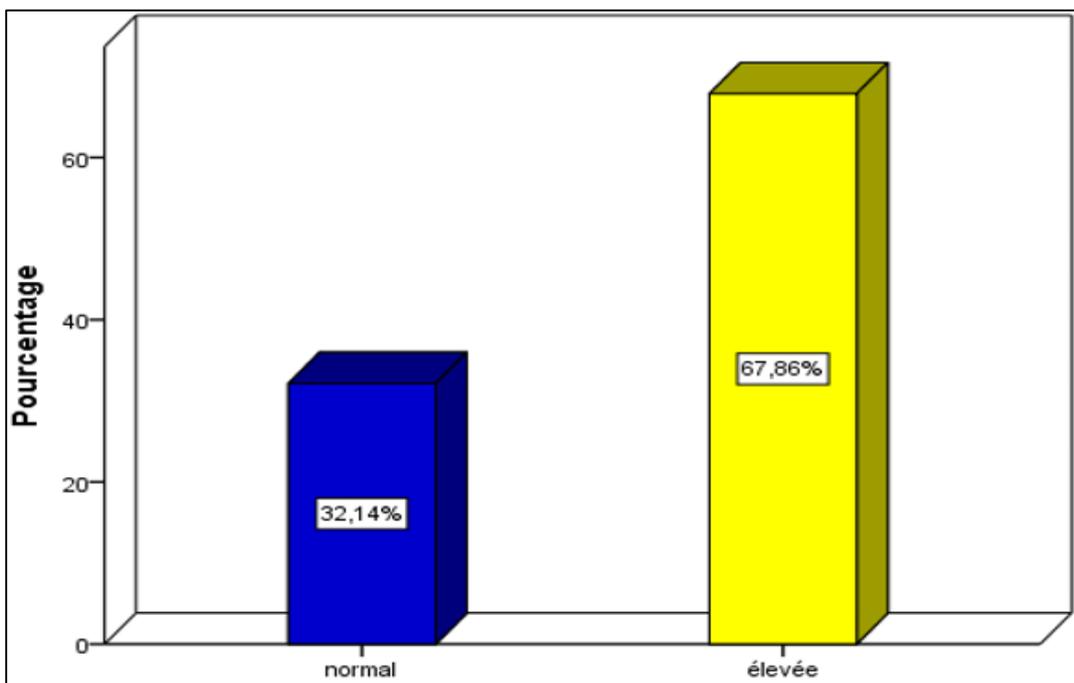


***Figure 28: La répartition selon la valeur de la PAL en 2018.***

***c) La phosphatase alcaline 2019 : ( n = 28 )***

La moyenne de la PAL a été de  $278,03 \pm 275,11$  U/L.

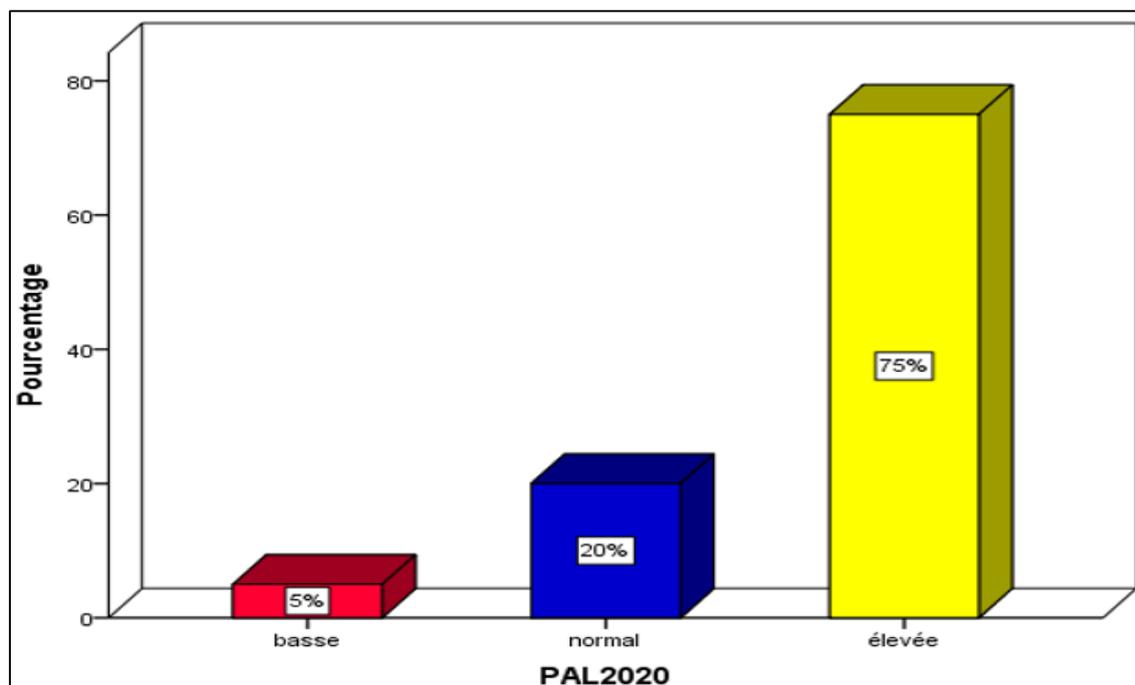
Nous avons remarqué que la PAL a été élevée chez 19 patients soit 67,8 % des cas. ( voir figure 29 ci-dessous ) .



***Figure 29: La répartition selon la valeur de la PAL en 2019.***

**d) La Phosphatase alcaline 2020 : ( n = 20 )**

Le taux sanguin moyen de la phosphatase alcaline totale était de  $324,4 \pm 286,6$  U/L. 75 % des patients dialysés avaient une concentration de la phosphatase alcaline totale au-dessus de la fourchette recommandée soit 15 patients. ( voir figure 30 ci-dessous ) .



**Figure 30: La répartition selon la valeur de la PAL en 2020.**

**Tableau 10 : la fréquence de PAL élevée de la population étudié.**

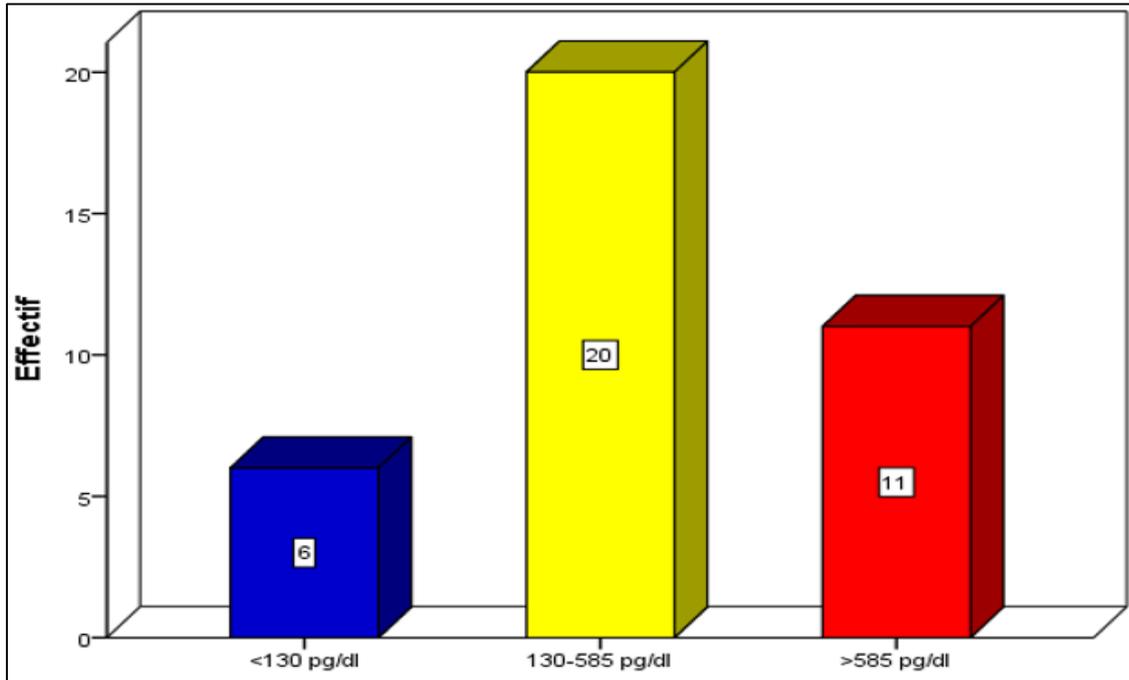
	2017	2018	2019	2020
Nombre de patients	30	36	28	43
La moyenne de la PAL U/L..	$275,84 \pm 246,58$	$253,97 \pm 260,97$	$278,03 \pm 275,11$	$324,4 \pm 286,6$
Effectif / pourcentage des patients avec PAL élevée	21/30 70%	29/36 61,1%	19/28 67,8%	15/20 75%

## E. La parathormone :

### e) Parathormone 2017 : ( n = 37 )

La moyenne du taux de PTH était de  $568,88 \pm 610,45$  ng/L avec des extrêmes allant de 1,8 à 2538 ng/L.

Selon le seuil retenu par les recommandations KDIGO (2009/2017), 11 patients (29,7%) étaient en hyperparathyroïdie, 6 patients (16,2%) avaient une PTH basse et 20 patients (54%) avaient une PTH normale . ( voir figure 31 ci-dessous ) .



***Figure 31 : La répartition selon la valeur de la PTH (KDIGO) en 2017.***

***b) Parathormone 2018 : ( n = 41 )***

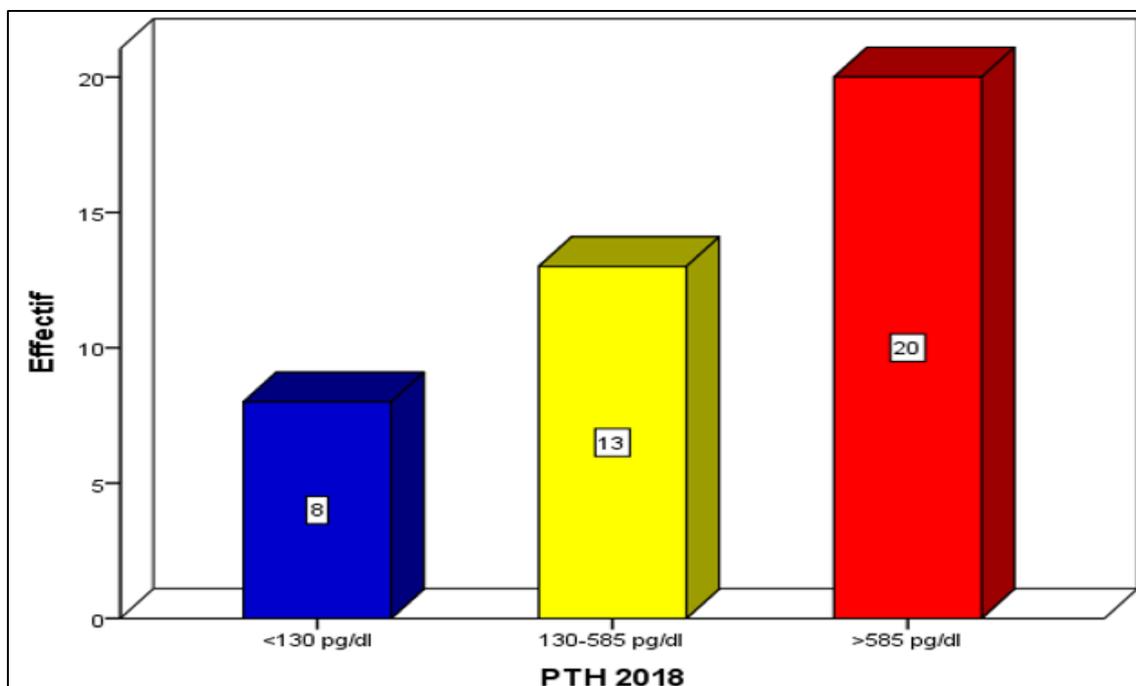
La moyenne de la PTH était de  $796,38 \pm 769,44$  ng/L, avec des extrêmes allant de 3,99 à 2500 ng/L, nous avons noté :

31,7 % des cas avaient une valeur conforme à la cible de PTH recommandée par les KDIGO.

Cependant nous avons observé que :

Presque la moitié des cas (48,78%) avaient une hyperparathyroïdie soit 20 patients, 8 patients (19,5%) avaient une PTH basse entre [ 0-150 ng/L].

( voir figure 32 ci-dessous ) .



***Figure 32 : La répartition selon la valeur de la PTH (KDIGO) en 2018.***

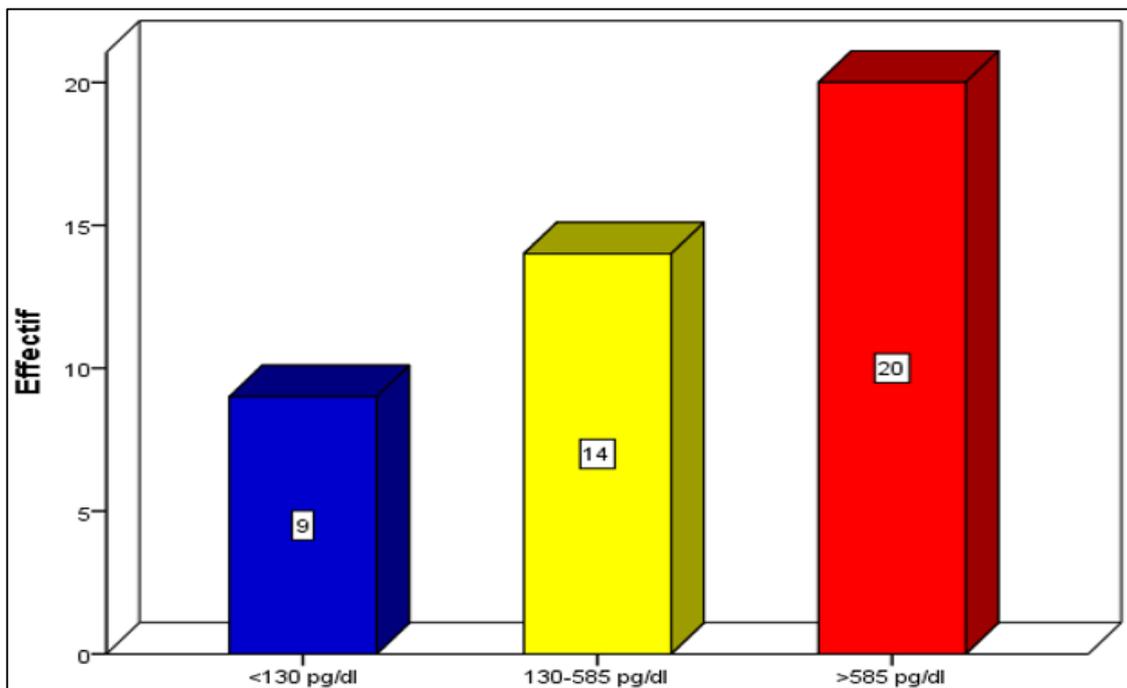
c) **Parathormone 2019**: ( n = 43 )

La moyenne de la PTH était de  $636,97 \pm 549,03$  ng/L, avec des extrêmes allant de 9,23 à 2016,5 ng/L.

Nous avons noté :

- 32,5% des cas ayant des taux de PTH situés dans l'intervalle [130-585] soit 14 patients.
- 46,5 % des cas révélant une PTH élevée au-dessus de 585 ng /l, soit 20 patients en hyperparathyroïdie.
- 20,9 % des cas ayant une PTH basse entre [0-130] soit 9 patients.

( voir figure 27 ci-dessous ) .

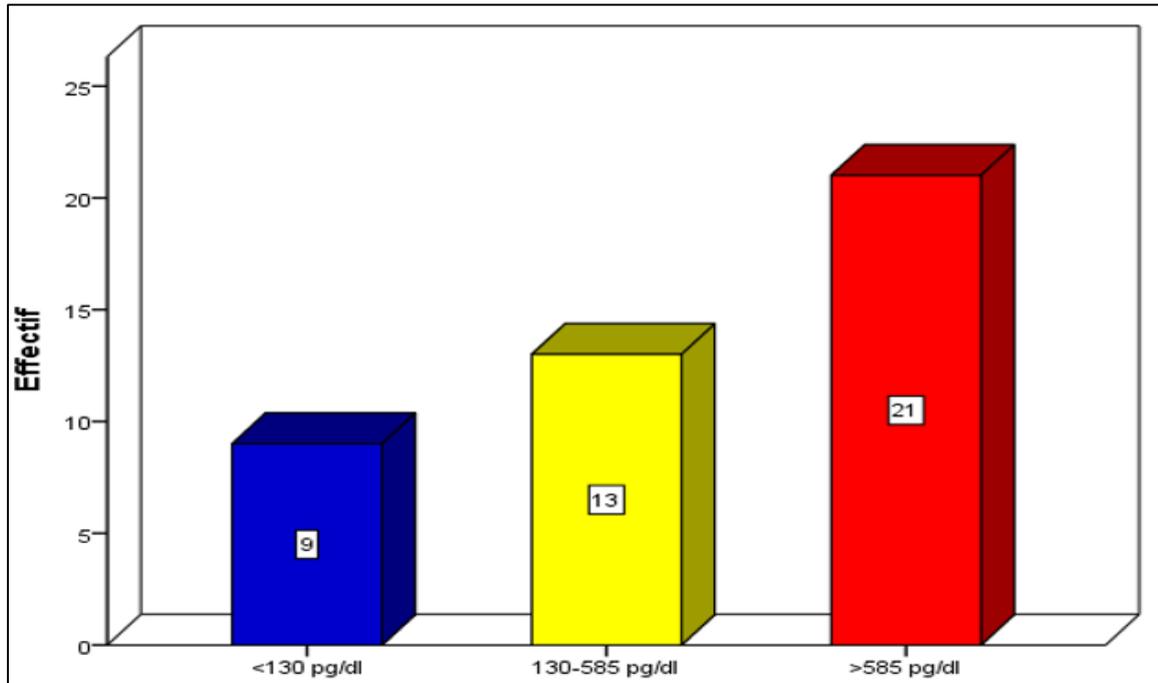


**Figure 33** : La répartition selon la valeur de la PTH (KDIGO) en 2019.

d) ***Parathormone 2020 : ( n = 43 )***

La valeur moyenne du taux sanguin de la parathormone chez les sujets hémodialysés était de  $623,68 \pm 540,05$  ng/L avec des extrêmes allant de 1,42 à 2154,30 ng/L.

21 patients étaient en hyperparathyroïdie soit 48,8 % des cas, en revanche 9 patients avec une PTH basse soit 20,9 %, et une PTH normale dans 13 cas (30,2%).( voir figure 34 ci-dessous ).



***Figure 34 : La répartition selon la valeur de la PTH (KDIGO) en 2020.***

***Tableau 11 : Fréquence de PTH de la population étudié.***

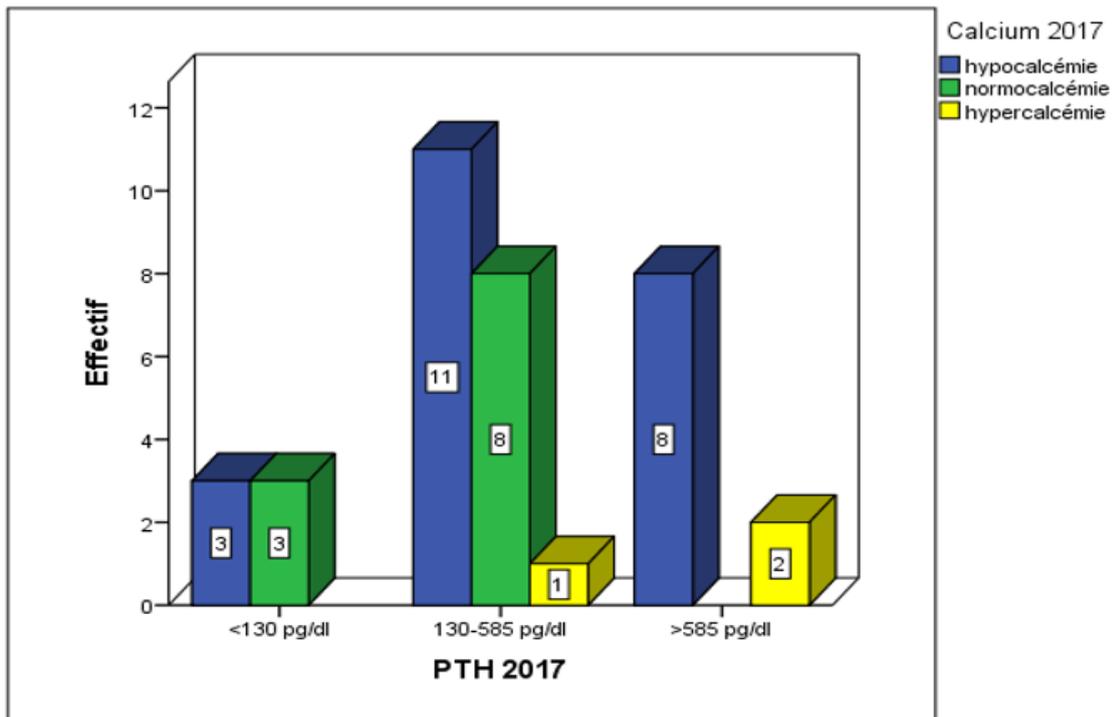
	2017	2018	2019	2020
Nombre de patients	37	41	43	43
La moyenne de la PTH ng/L	$568,88 \pm 610,45$	$796,38 \pm 769,44$	$636,97 \pm 549,03$	$623,68 \pm 540,05$
Effectif /pourcentage des patients en hyperparathyroïdie	11/37 29,7%	20/41 48,7%	20/43 46,5%	21/43 48,8%
Effectif /pourcentage des patients en os adynamique	6/37 16,2%	8/41 19,5%	9/43 20,9%	9/43 20,9%

## F. La répartition de la calcémie par rapport à la PTH :

### a) La répartition de la calcémie par rapport à la PTH (2017) : ( n = 36 )

La répartition de la calcémie par rapport aux intervalles de la PTH révèle les résultats suivants :

- Pour les cas ayant une PTH basse : 50 % avaient une hypocalcémie et 50 % présentaient une calcémie normale.
- Parmi les cas ayant une PTH normale : 40 % avaient une calcémie dans les normes recommandées, 55 % dévoilant une hypocalcémie et 5 % avaient une hypercalcémie.
- Les patients ayant une PTH élevée : 80 % avaient une calcémie basse, 20 % avaient une hypercalcémie , aucun cas n'a présenté une calcémie normale ( voir figure 35 ci-dessous ).



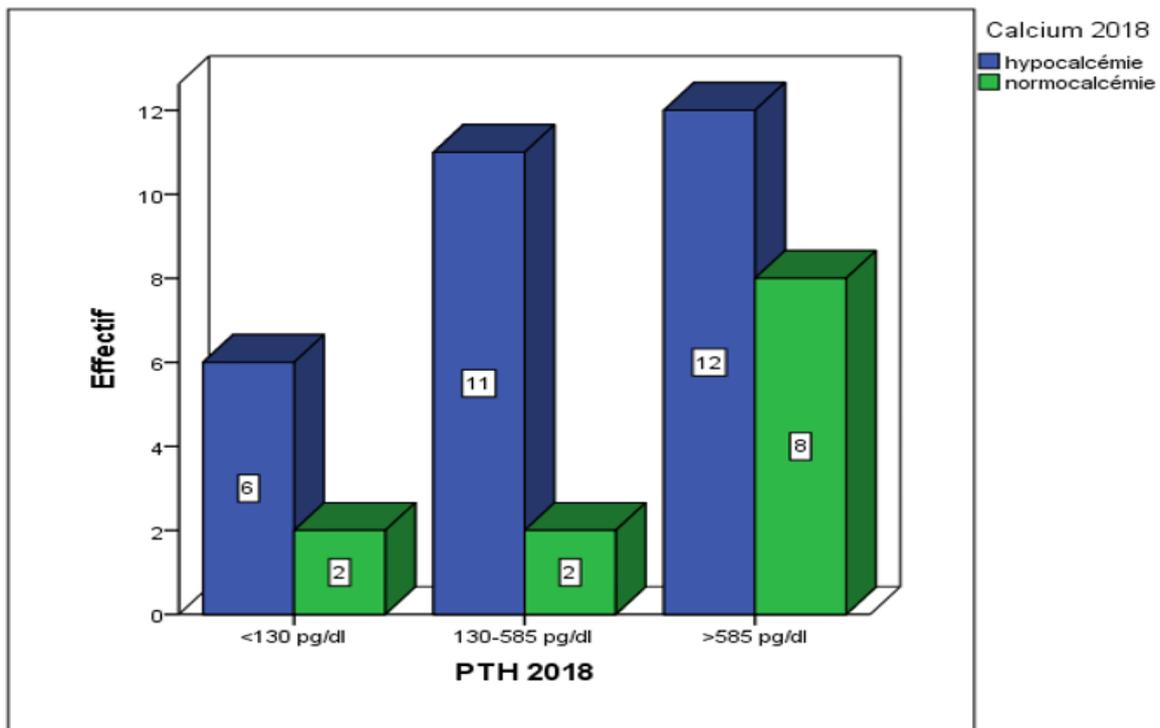
**Figure 35 :** *La répartition des valeurs de la calcémie et de la PTH selon KDIGO(2009) en 2017.*

b) **La répartition de la calcémie par rapport à la PTH (2018) : ( n = 41 )**

Nous avons retrouvé :

Une prédominance de l'hypocalcémie chez les patients dans tous les intervalles de PTH avec un pourcentage de 70,7%

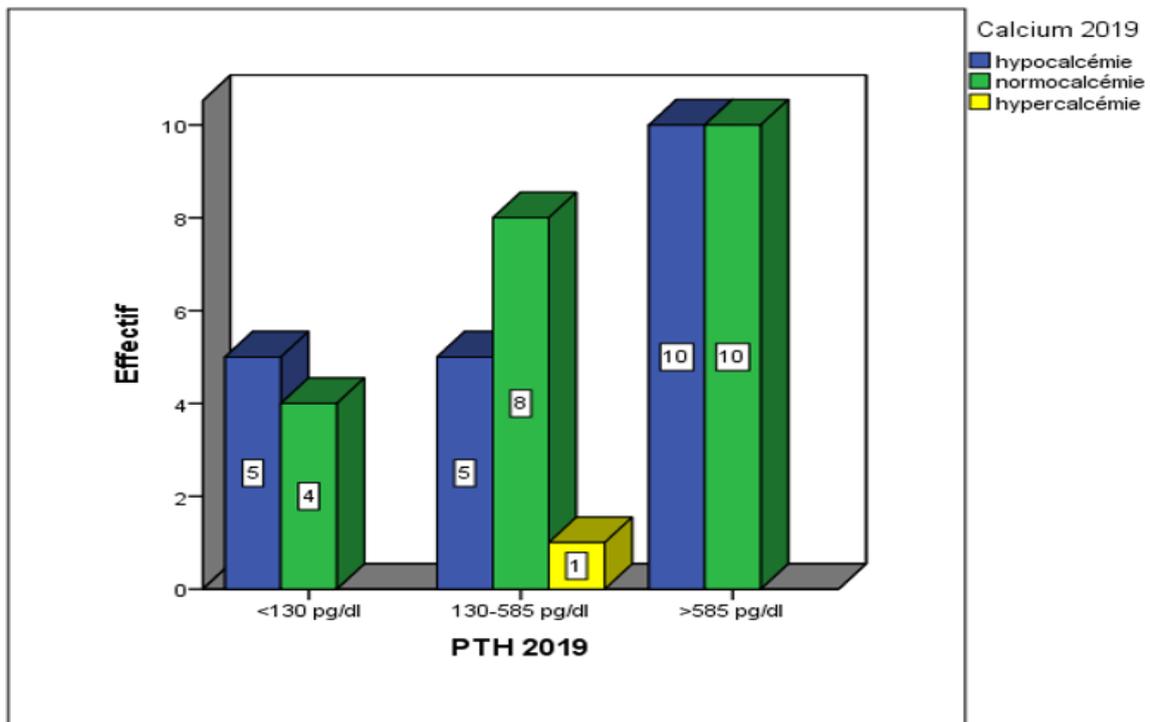
- Parmi les cas ayant une PTH normale : 84,6 % avaient une calcémie dans les normes recommandées.
- Parmi les cas ayant une PTH au-dessus de 585ng/l : 60% présentaient une calcémie basse et 40% avaient une normocalcémie .
- Parmi les cas ayant une PTH au-dessous de 130 ng/l : 75 % avaient une hypocalcémie et 25% présentaient une normocalcémie . ( voir figure 36 ci-dessous ).



**Figure 36 :La répartition des valeurs de la calcémie et de la PTH selon KDIGO en 2018.**

c) **La répartition de la calcémie par rapport à la PTH (2019) : ( n = 43 )**

- Chez les patients ayant PTH entre [130-585 ]ng/L : nous avons constaté une prédominance de la calcémie normale dans 57,1 % des cas , suivie par l’hypocalcémie dans 35,7 % des cas.
- Chez les patients ayant PTH au-dessus de 585 ng/L : nous avons noté un pourcentage l’hypocalcémie égale à celui de la normocalcémie (50 %), et aucun cas d’hypercalcémie n’a été noté.
- Chez les patient ayant PTH <130 ng/L : nous avons noté que 55,6 % des cas présentait une hypocalcémie et 44,4 % avaient une calcémie normale . ( voir figure 37 ci-dessous ).



**Figure 37 : La répartition des valeurs de la calcémie et de la PTH selon KDIGO en 2019.**

d) **La répartition de la calcémie par rapport à la PTH (2020) : ( n = 43 )**

Nous avons retrouvé :

- Une prédominance de l’hypocalcémie chez nos patients dans tous les intervalles de PTH, avec un pourcentage de 62,8 % .

- Pour les cas ayant une PTH basse :

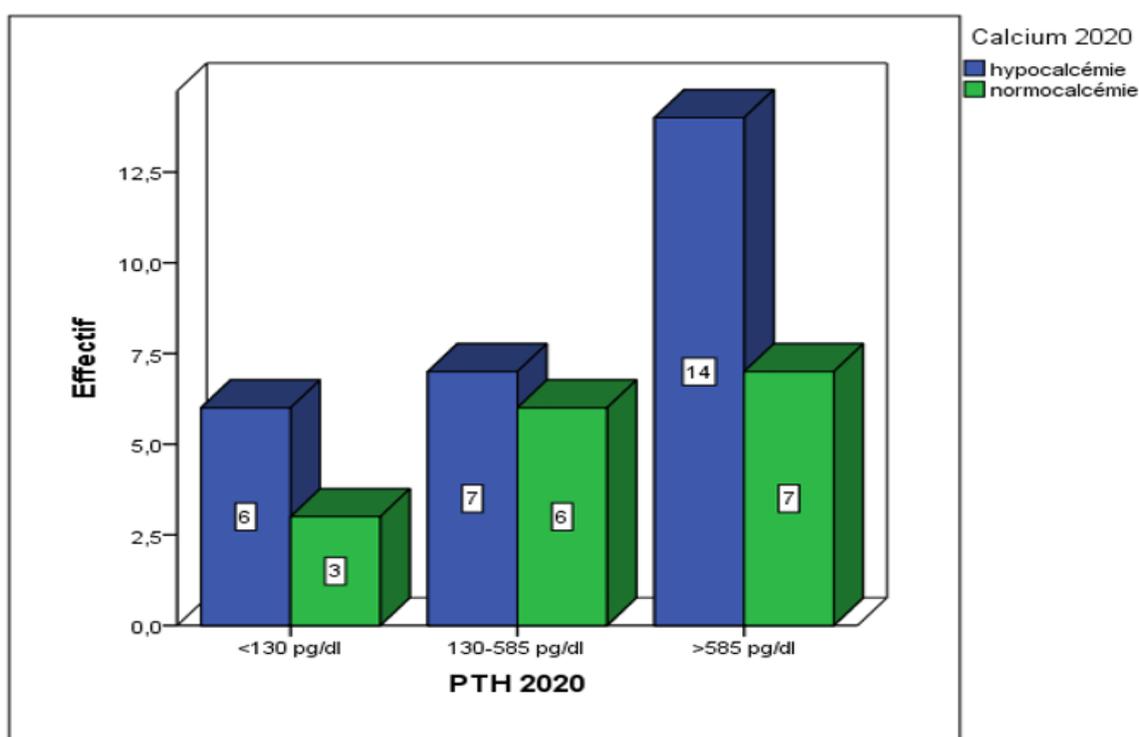
66,7 % avaient une hypocalcémie et 33,3 % présentaient une calcémie normale.

- Parmi les cas ayant une PTH normale :

53,8 % avaient une calcémie dans les normes recommandées, devant 46,2 % dévoilant une hypocalcémie.

- Les patients ayant une PTH élevée :

66,7 % des cas avaient une calcémie basse et 33,3 % avaient une calcémie normal .



**Figure 38: La répartition des valeurs de la calcémie et de la PTH selon KDIGO en 2020**

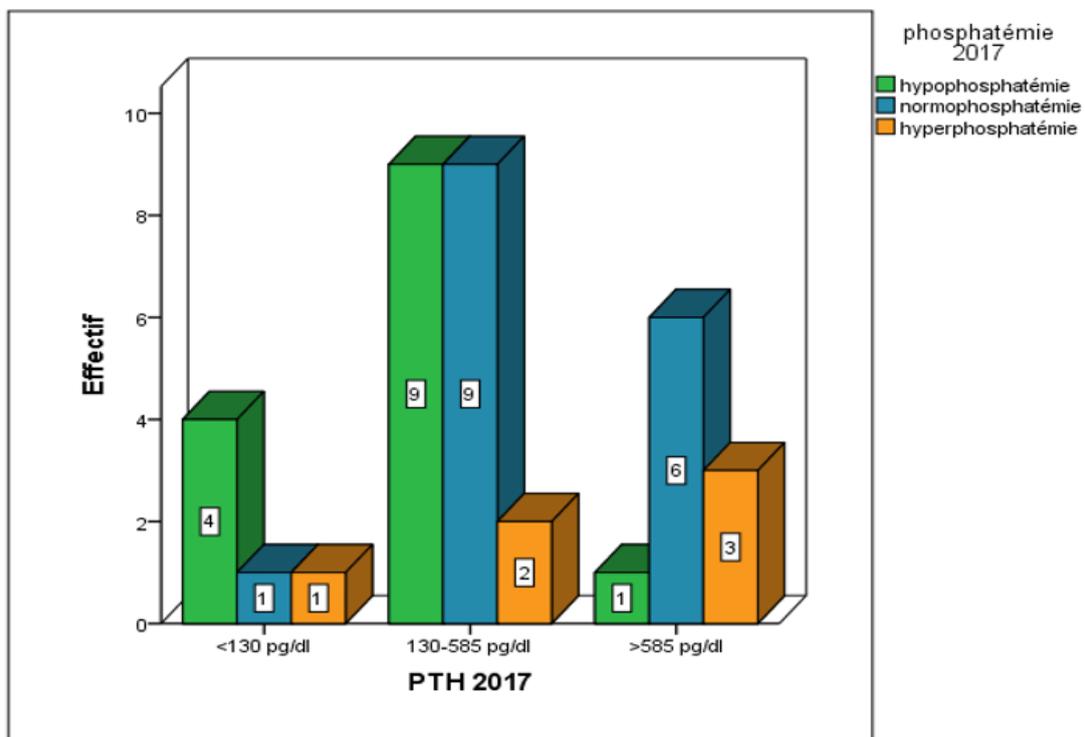
**Tableau 12 : Tableau récapitulatif de la répartition de l’hypocalcémie et de la PTH**

Année	2017	2018	2019	2020
Hypocalcémie chez les patients ayant PTH ( 130-585 ng/L)	11/20	11/13	5/14	7/13
Hypocalcémie chez les patients ayant PTH > 585 ng/L	8/10	12/20	10/20	14/21
Hypocalcémie chez les patients ayant PTH < 130 nI/L	3/6	6/8	5/9	6/9

## G. La répartition de la phosphatémie par rapport à la PTH :

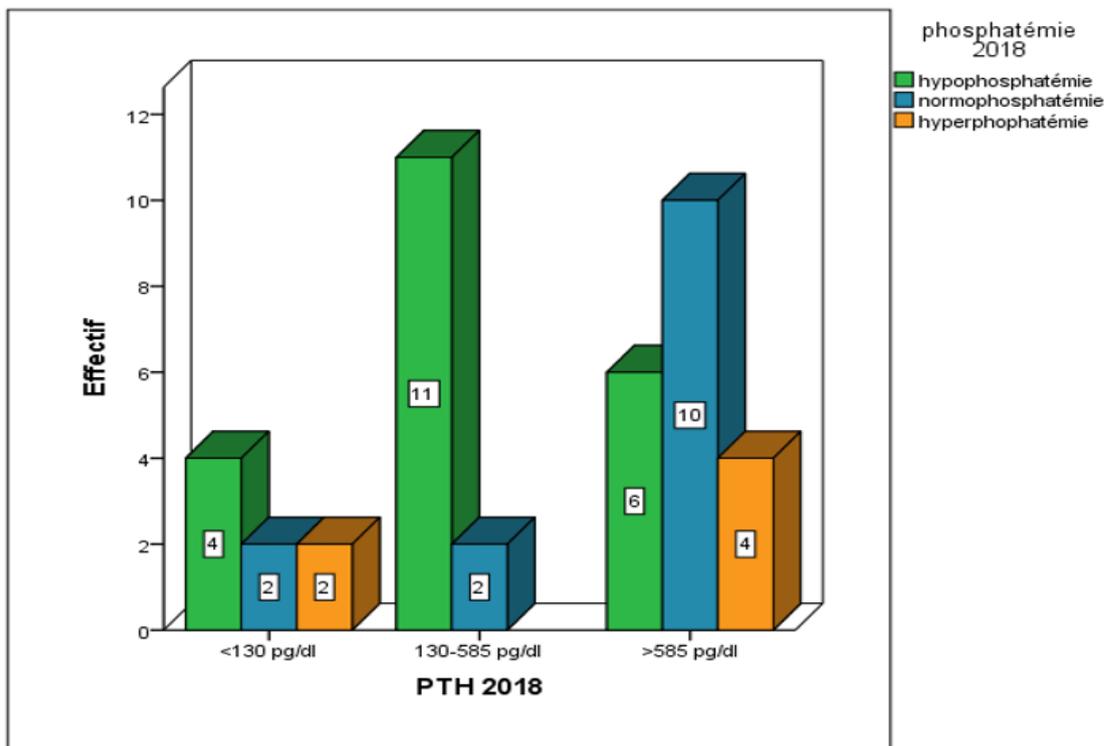
### a) La répartition de la Phosphatémie par rapport à la PTH (2017) : ( n = 36 )

- Parmi les 20 cas ayant une PTH entre]130-585]ng/L, 9 patients ont présenté une normophosphatémie contre 9 des patients qui étaient en hypophosphatémie , et 2 patients ont présenté une hyperphosphatémie
- Parmi les 10 cas ayant la PTH au-dessus de 585 ng /L, la normophosphatémie a été marquée chez 60 % des cas et l'hyperphosphatémie étaient dans 30 % des cas.
- Parmi les patients ayant une PTH au-dessous de 130 ng/L, plus que la moitié des cas présentaient une hypophosphatémie . ( voir figure 39 ci-dessous ) .



**Figure 39 :** *La répartition des valeurs de la phosphatémie et de la PTH en 2017selon KDIGO(2017) .*

- b) **La répartition de la Phosphatémie par rapport à la PTH (2018)**: ( n = 41 )
- Parmi les patients ayant une PTH au-dessus de 585ng/l, 50 % présentait une normophosphatémie (soit 10 patients) et 3 % ont présenté une hypophosphatémie (soit 6 patients).
  - Parmi les cas ayant une PTH normale, 84 % avaient une hypophosphatémie (soit 11 patients).
  - Parmi les 8 cas ayant une PTH au-dessous de 130ng/L, la moitié avaient une hypophosphatémie, nous avons observé une hyperphosphatémie chez 2 patients et une normophosphatémie chez 2 autres patients . ( voir figure 40 ci-dessous ).



**Figure 40** : La répartition des valeurs de la phosphatémie et de la PTH en 2018 selon KDIGO (2018)

c) La répartition de la Phosphatémie par rapport à la PTH (2019) :

- Pour les 9 cas ayant PTH au-dessous de 130ng/L, nous avons noté que 6 patients présentaient une hypophosphatémie.
- Pour les 20 cas ayant PTH au-dessus de 585ng/L, nous avons noté 45% (soit 9 patients) avaient une phosphatémie dans les normes recommandées, 6 cas présentaient une hyperphosphatémie et 5 patients en hypophosphatémie .
- Parmi les 14 cas ayant une PTH entre]130-585], 10 patients ont présenté une hypophosphatémie et 4 patients présentaient une normophosphatémie .  
( voir figure 41 ci-dessous )

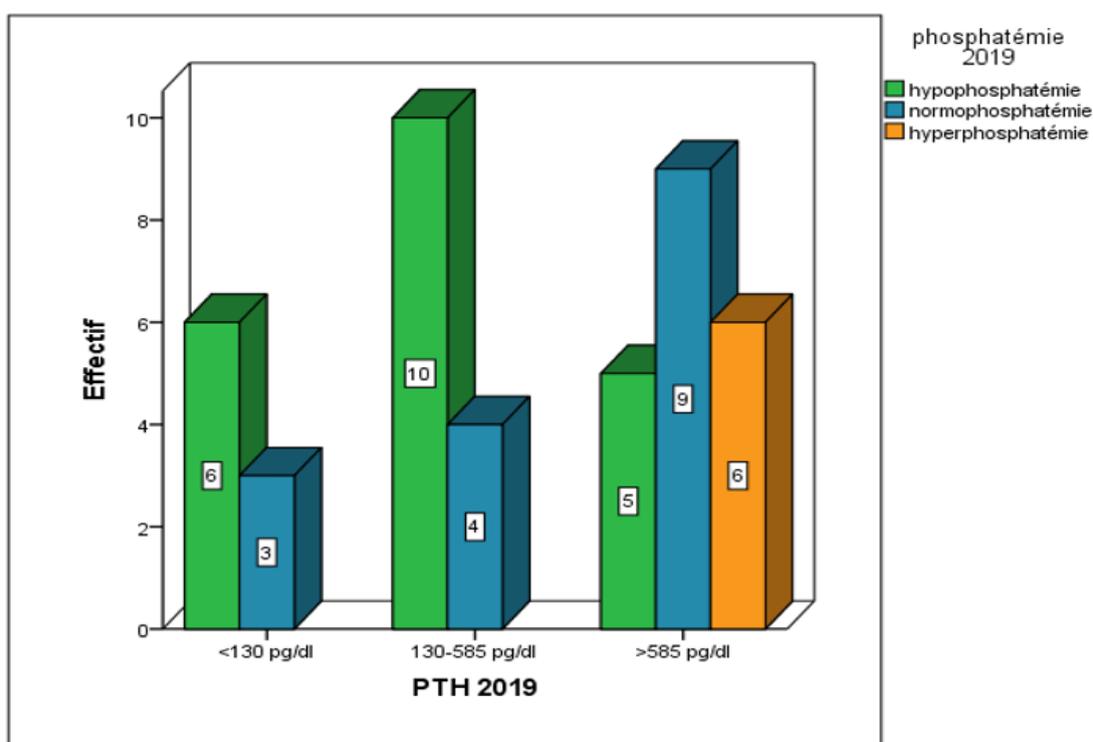
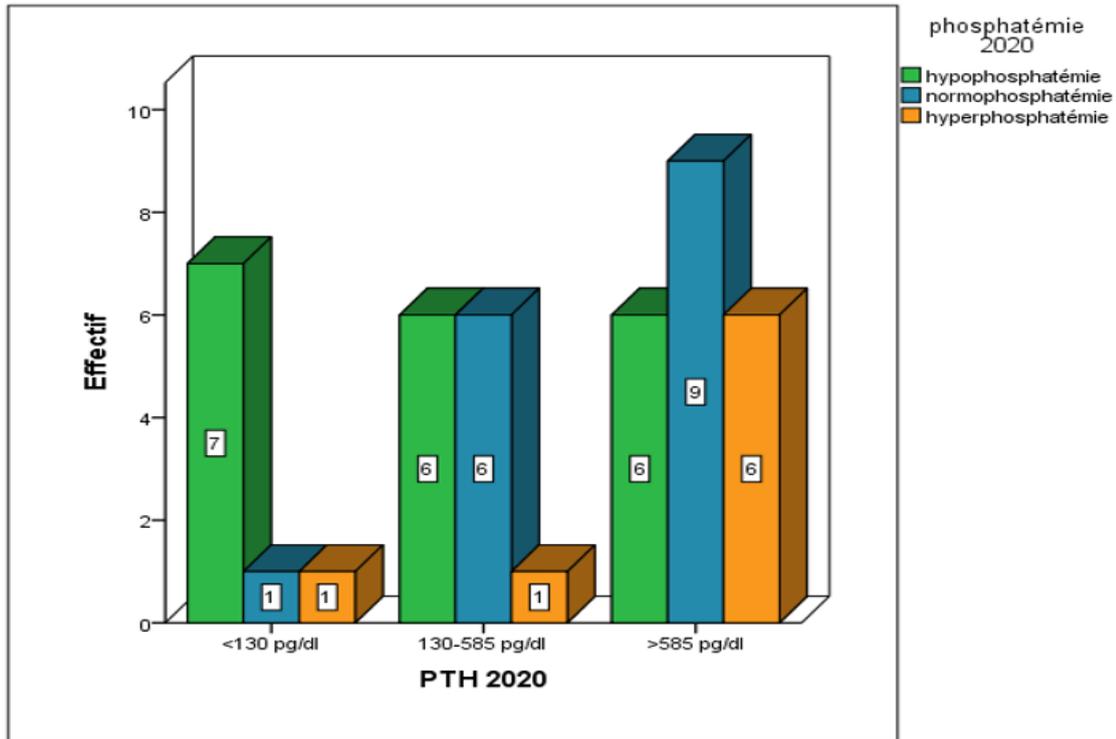


Figure 41 : La répartition des valeurs de la phosphatémie et de la PTH en 2019selon KDIGO(2009)

d) ***La répartition de la Phosphatémie par rapport à la PTH (2020) : ( n = 43 )***

- Pour les cas ayant une PTH basse : 7 patients avaient une hypophosphatémie soit 77% des cas.
- Parmi les cas ayant une PTH normale : 6 patients avaient une phosphatémie dans les normes recommandées et 6 patients dévoilant une hypophosphatémie.
- Les patients ayant une PTH élevée : 42 % des cas soit 9 patients avaient une phosphatémie normal, 6 patients avaient une hyperphosphatémie et 6 autres patients avaient une hypophosphatémie . ( voir figure 42 ci-dessous ).



***Figure 42 : La répartition des valeurs de la phosphatémie et de la PTH selon KDIGO en 2020.***

## H. La répartition de la phosphatase alcaline par rapport à la PTH :

### a) La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH (2017) : ( n = 30 )

- Parmi les cas ayant un taux de PTH normal, 68,8 % avaient un taux de PAL élevé.
- Parmi les cas ayant une PTH au-delà de 585 ng/L, 88,9 % avaient une PAL élevée et 11,1 % des cas présentaient un taux de PAL normal.
- Parmi les cas ayant une PTH au-dessous de 130 ng/L, 60 % présentaient un taux de PAL normal et 40% avaient un taux de PAL élevé. ( voir figure 43 ci-dessous ).

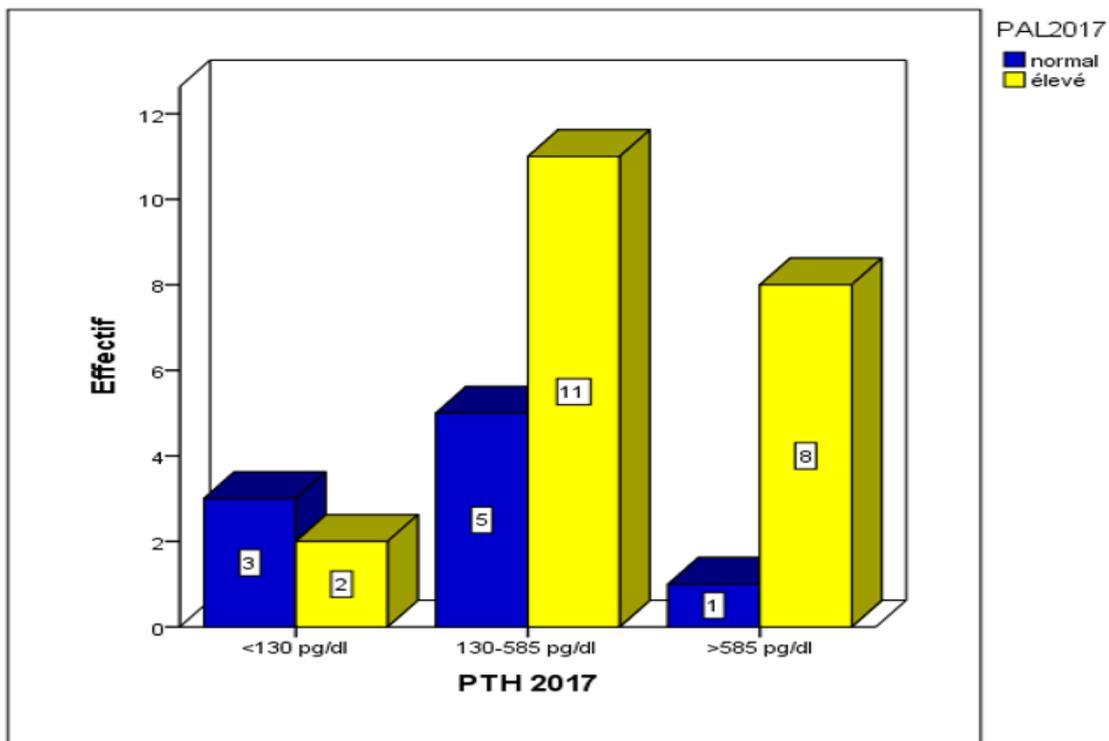
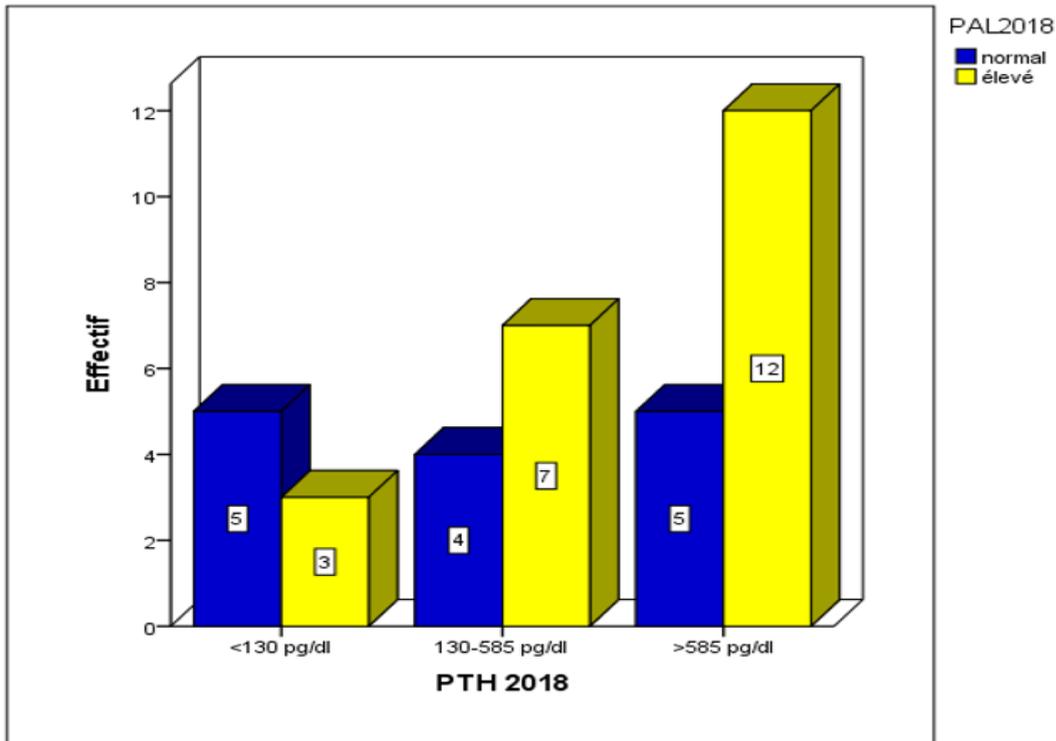


Figure 43 : La répartition selon les valeurs de la PAL et de la PTH en 2017

b) **La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH (2018) : ( n = 36 )**

- Parmi les 11 cas ayant PTH entre [130-585]ng/L : 63,6 % avaient une PAL augmentée, et 36,4 % avaient une PAL normale.
- Parmi les 17 cas ayant PTH au-dessus de 585 ng /L, 70,6 % avaient des valeurs élevées de PAL et normales dans 29,4 % des cas .
- Parmi les 8 cas ayant PTH au-dessous de 130 ng /L, 62,5 % avaient des valeurs normales et élevées dans 37,5 % des cas . ( voir figure 44 ci-dessous ).



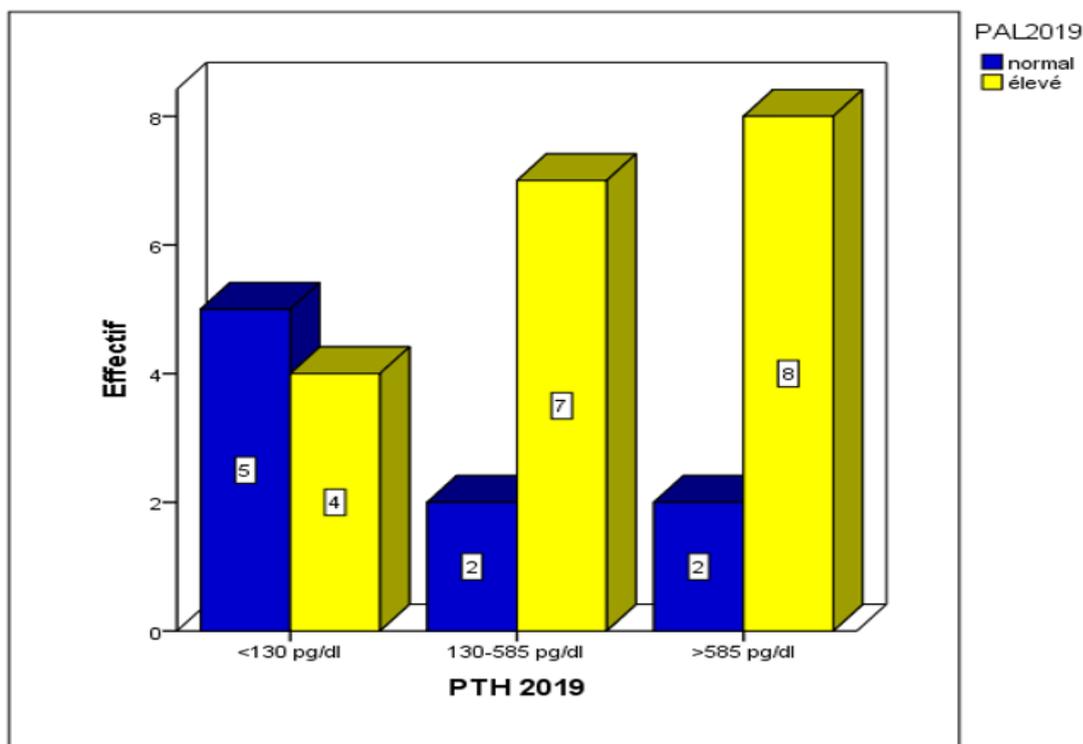
**Figure 44 : La répartition selon les valeurs de la PAL et de la PTH en 2018.**

c) **La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH (2019) : ( n = 28 )**

Parmi les cas ayant une PTH inférieure à 130 ng /L, 55,6 % avaient un taux de PAL dans les normes et 44,4 % présentaient une PAL élevée.

Parmi les cas ayant une PTH normale, 77,8 % avaient un taux de PAL normal.

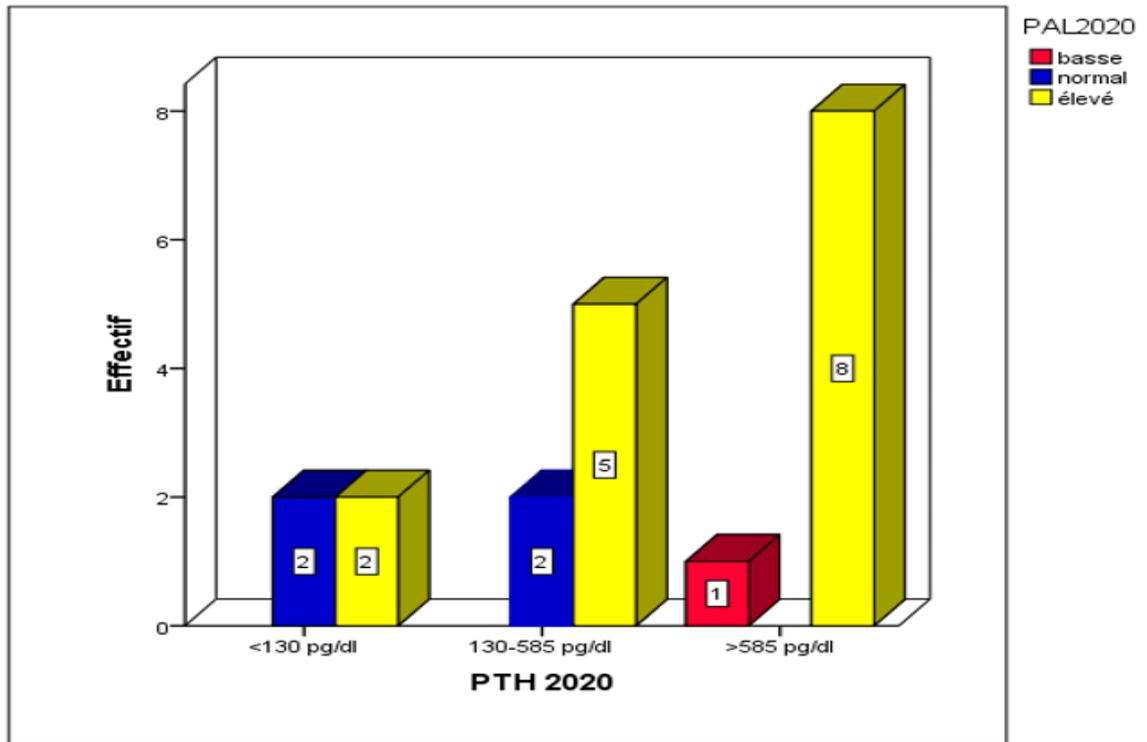
Parmi les cas ayant une PTH au-dessus de 585 ng/L, 80 % présentaient un taux de PAL élevé. ( voir figure 45 ci-dessous ).



**Figure 45 : La répartition selon les valeurs de la PAL et de la PTH en 2020.**

d) **La répartition de la phosphatase alcaline et de la PTH (2020) : ( n = 20 )**

- Parmi les 7 cas ayant PTH entre [130-585]ng/L : 71,4 % des patients avaient une PAL élevée et 28,6 % avaient une PAL normale.
- Parmi les 9 cas ayant PTH au-dessus de 585 ng /L, 88,9 % ont présenté des valeurs élevées de PAL.
- Parmi les 4 cas ayant PTH au-dessous de 130 ng/l , nous avons noté que 2 patients avaient une PAL élevée . ( voir figure 46 ci-dessous ) .

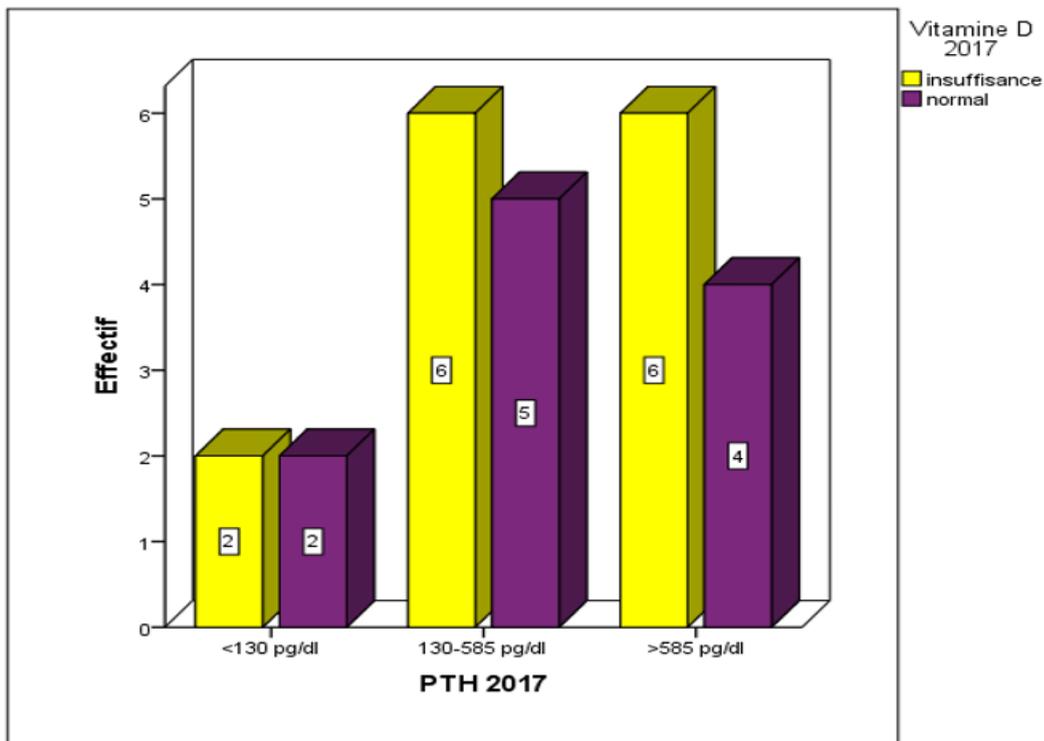


**Figure 46: La répartition selon les valeurs de la PAL et de la PTH en 2020.**

## I. La répartition de la 25 OH-Vitamine D par rapport à la PTH

### a) La répartition de la 25 OH-Vitamine D selon la PTH (2017) : ( n = 25 )

- Chez les 11 cas ayant une PTH normale : 54 % présentaient une insuffisance de vitamine D.
- Chez les 10 cas ayant une PTH au-dessus de 585ng/L : 60% avaient une insuffisance de vitamine D.
- Chez les 4 cas ayant une PTH au-dessous de 130ng/L : 2 patients présentaient une insuffisance de la vitamine D. ( voir figure 47 ci-dessous ).



**Figure 47:** *La répartition selon les valeurs de la 25.OH Vit D et de la PTH en 2017.*

b) La répartition de la 25 OH-Vitamine D selon la PTH (2018) : ( n = 34 )

Nous avons constaté une prédominance de l'insuffisance de la vitamine D par rapport aux intervalles de la PTH normal et de la PTH au-dessus de 585ng/L . ( voir figure 35 ci-dessous)

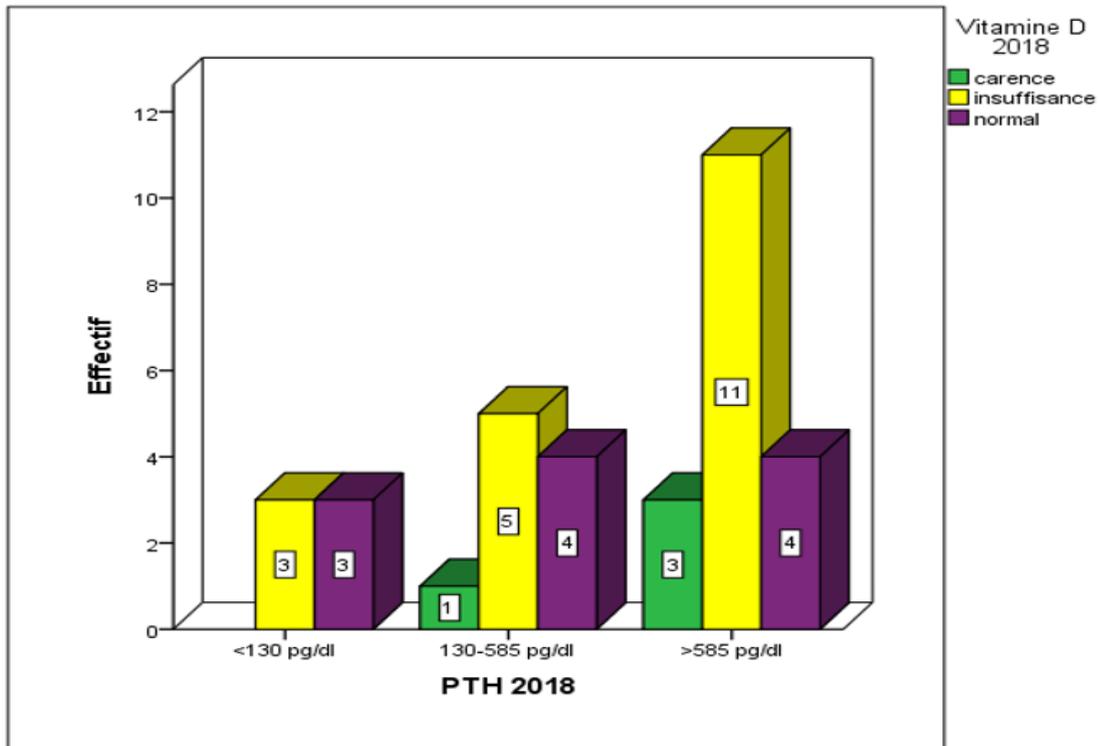
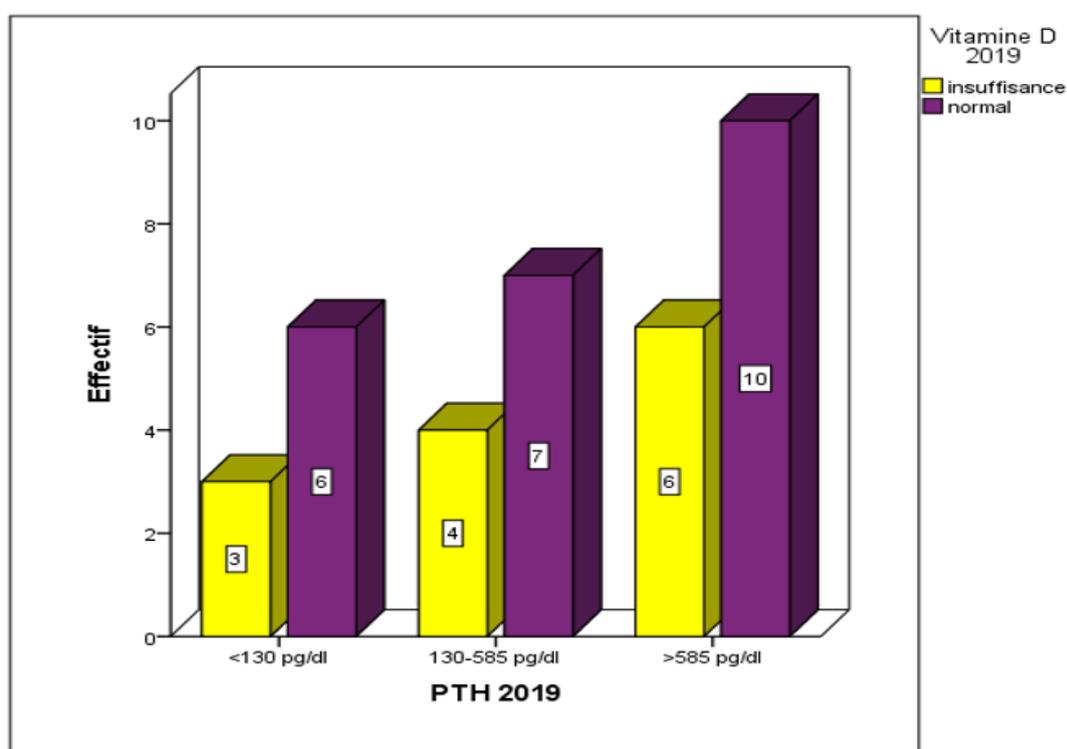


Figure 48 : La répartition selon les valeurs de la 25.OH Vit D et de la PTH en 2018.

c) **La répartition de la 25 OH-Vitamine D selon la PTH (2019) : ( n = 36 )**

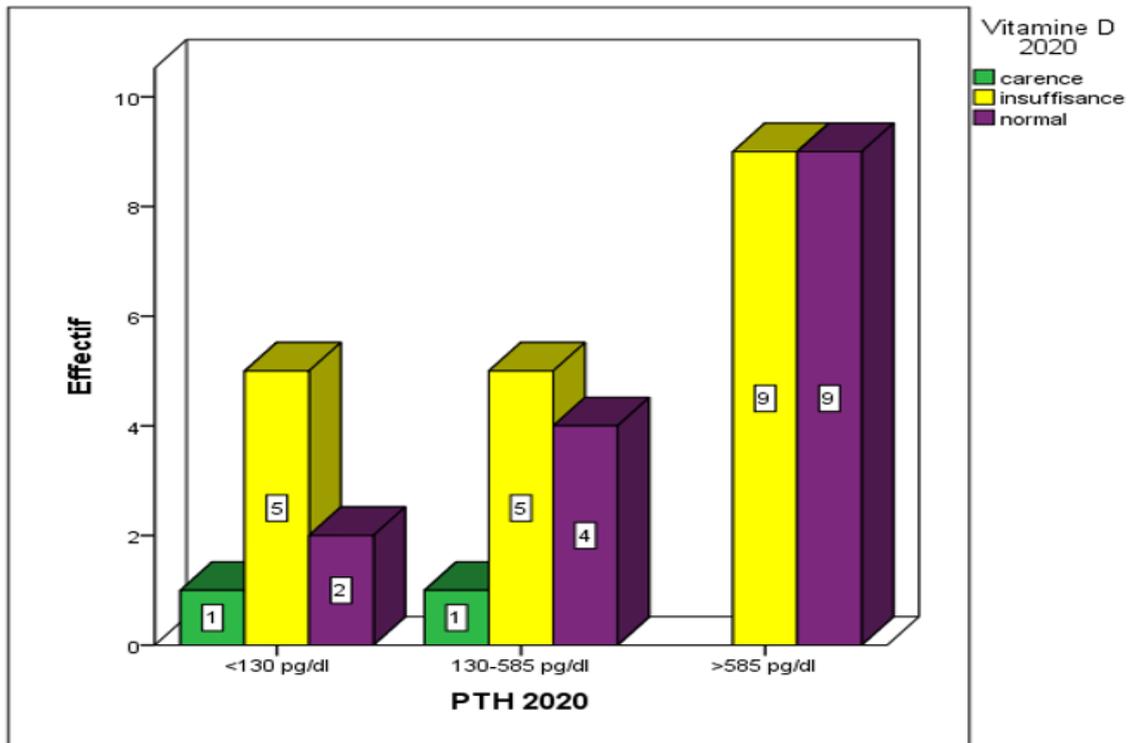
- Parmi les cas ayant PTH au-dessous de 130 ng/L : 06 patients avaient une valeur normale de la vitamine D et 03 patients présentaient une insuffisance de vitamine D.
- Pour les cas ayant PTH entre [130-585ng/L] : 07 patients avaient une valeur normal de vitamine D soit 63% et 04 patients présentaient une insuffisance de vitamine D soit (36,4% ) .
- Parmi les cas ayant PTH au-dessus de 585ng/L : 62,5% présentaient des valeurs normales de vitamine D et 37,5% avaient une insuffisance de Vitamine D. ( voir figure 49 ci-dessous ).



**Figure 49 : La répartition selon les valeurs de la 25.OH Vit D et de la PTH en 2019.**

d) La répartition de la 25 OH-Vitamine D selon la PTH (2020) : ( n = 36 )

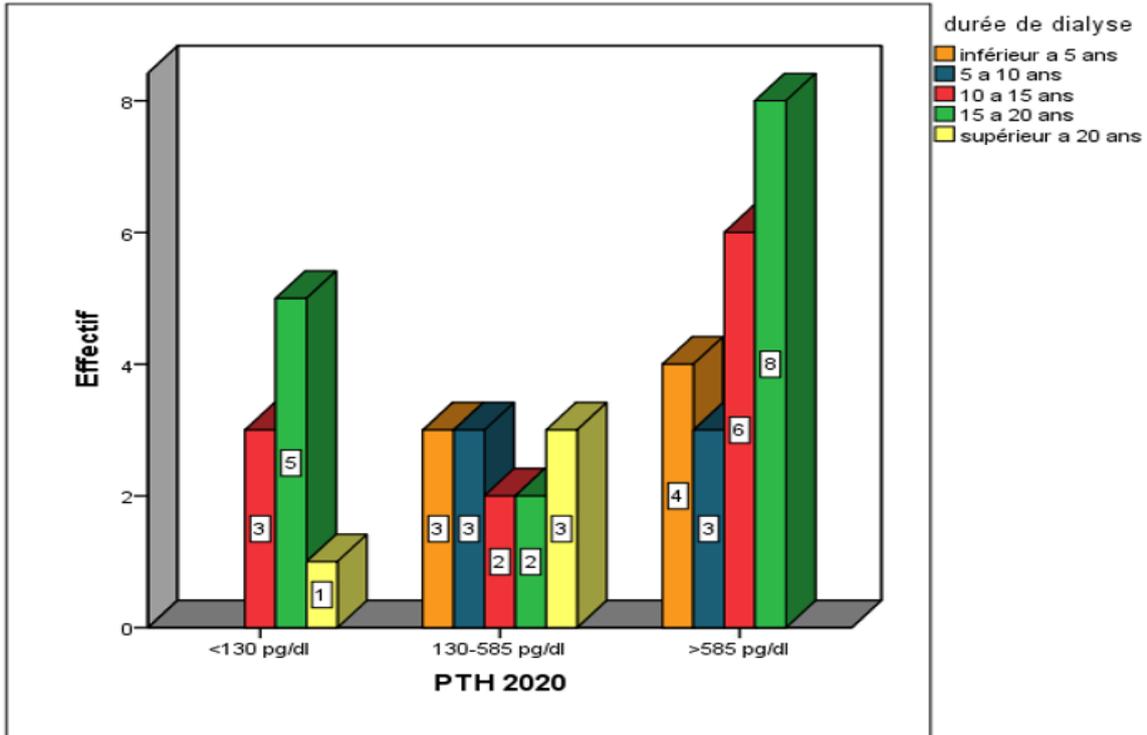
- Parmi les cas ayant PTH au-dessus de 585 ng/L, nous avons noté un pourcentage des cas qui présentaient une valeur normale de la Vitamine D égale aux pourcentage des cas présentaient une insuffisance de la vitamine D .
- Parmi les cas ayant PTH au-dessous de 130ng/L : 62 % présentaient une insuffisance de la vitamine D.
- Parmi les cas ayant PTH normal :50% avaient une insuffisance de la vitamine D et 40% avaient une valeur normale de la vitamine D . ( voir figure 50 ci-dessous ).



**Figure 50 :** La répartition selon les valeurs de la 25.OH Vit D et de la PTH en 2020.

## J. La répartition de la durée de dialyse selon la PTH (2020) :

- Parmi les cas ayant PTH au-dessous de 130ng/l, la totalité de ces cas ont une durée de dialyse supérieure à 10 ans, 55,6% de ces cas ont une durée de dialyse entre 15 à 20 ans.
- Par contre l'apparition de l'hyperparathyroïdie secondaire ne dépend pas forcément de la durée de dialyse, elle varie d'une durée inférieure à 5 ans à une durée de 20 ans.  
( voir figure 51 ci-dessous ).



**Figure 51 : La répartition de la durée de dialyse selon la PTH (2020).**

## **K. Traitement:**

### **a) Traitement médical :**

#### **1. Suivi de la prise médicamenteuse en 2017 : (n= 43)**

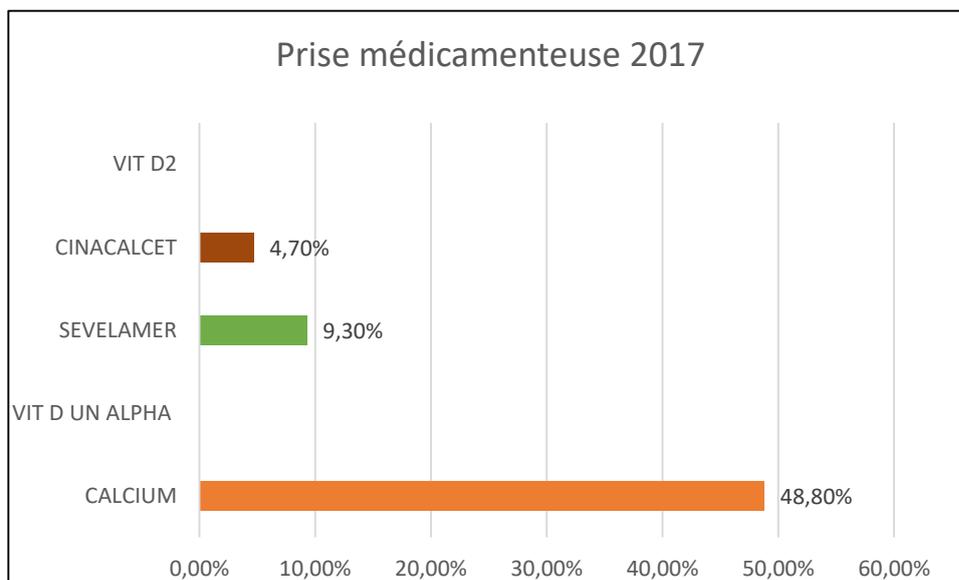
Dans le cadre du suivi thérapeutique médicamenteux on note en 2017 chez 43 patients :

21 patients ont pris le carbonate de calcium.

04 patients ont été sous Sevelamer .

02 patients ont été sous Cinacalcet .

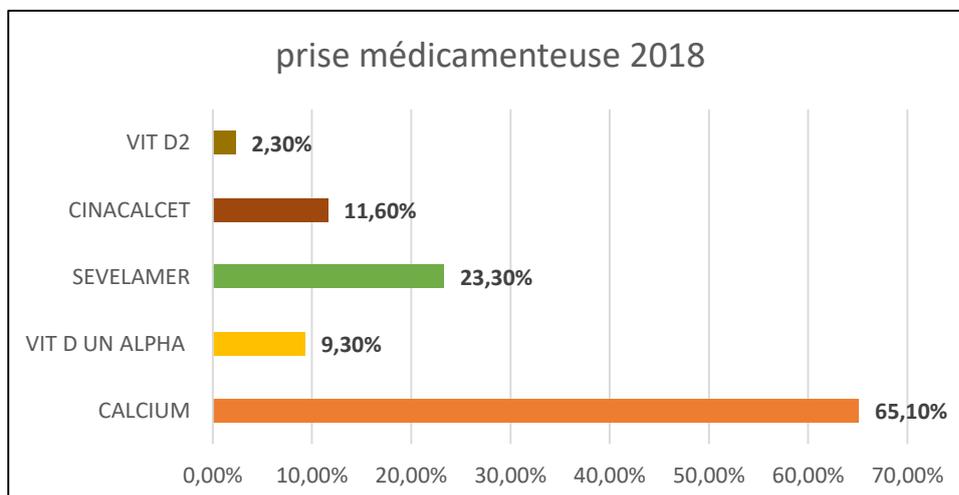
Aucune prise de la vitamine D. ( voir figure 52 ci-dessous ).



**Figure 52** Suivi de la prise médicamenteuse en 2017.

#### **2. Suivi de la prise médicamenteuse en 2018 : (n=43)**

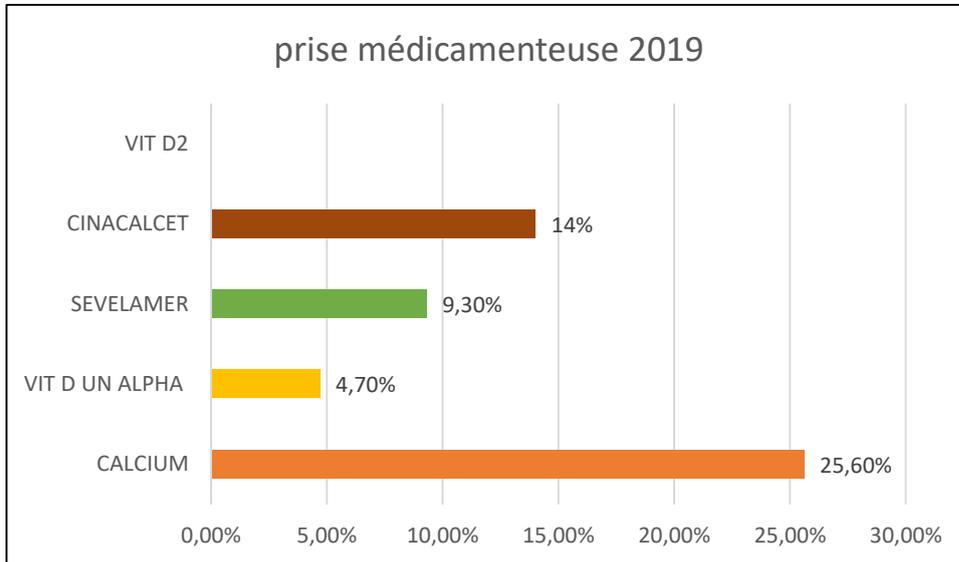
Nous avons remarqué que : 28 patients ont pris le calcium, 10 patients ont été sous Sevelamer .05 patients ont été sous Cinacalcet ,04 patients ont pris le un alfa et un seul patient a pris la vitamine D2. ( voir figure 53 ci-dessous ).



**Figure 53** : Suivi de la prise médicamenteuse en 2018

### 3. Suivi de la prise médicamenteuse en 2019 :

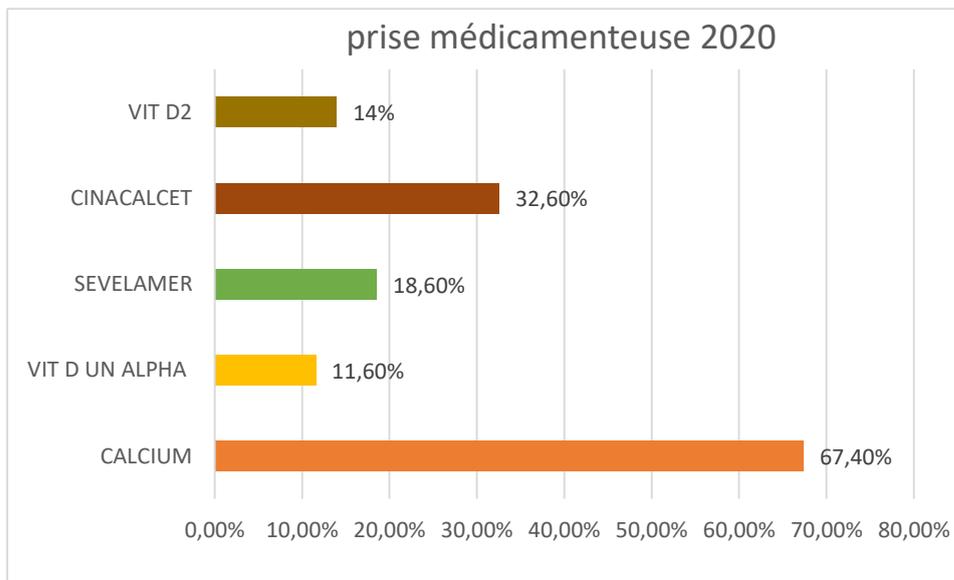
Nous avons noté chez 43 patients : 11 patients ont pris le calcium , 04 patients ont été sous Sevelamer , 06 patients ont été sous Cinacalcet , 2 patients ont pris le un alpha . Aucun patient n'a pris la vitamine D2. ( voir figure 54 ci-dessous ).



**Figure 54 : Suivi de la prise médicamenteuse en 2019.**

### 4. Suivi de la prise médicamenteuse en 2020 :

Nous avons noté chez 43 patients : 29 patients ont pris le calcium, 08 patients ont été sous Sevelamer , 14 patients ont été sous Cinacalcet , 05 patients ont pris le Un alpha®, 06 patients ont pris la vitamine D2. ( voir figure 55 ci-dessous ).



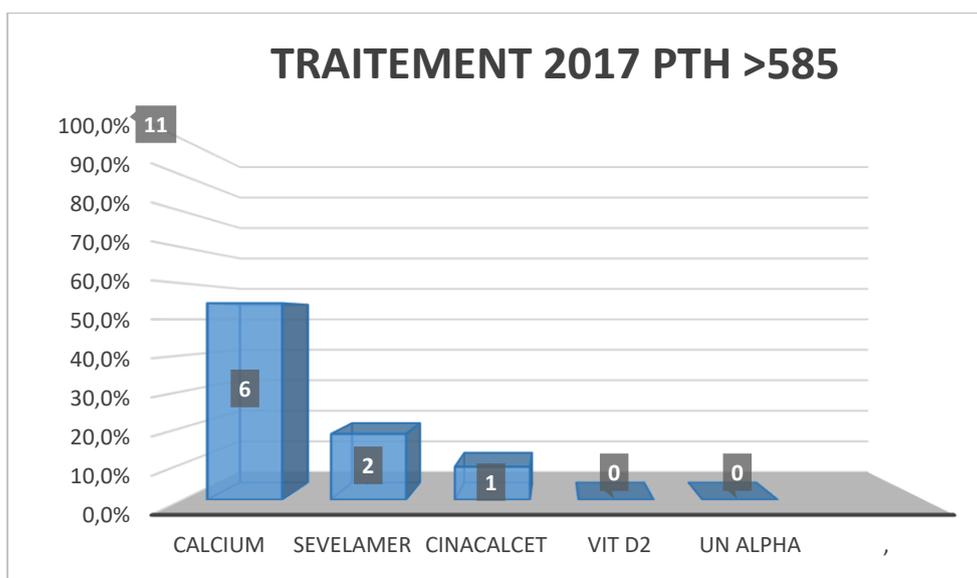
**Figure 55 : suivi de la prise médicamenteuse en 2020**

b) Traitement de l'hyperparathyroïdie :

1. Traitement médical :

(1) Traitement médical de l'hyperparathyroïdie en 2017 :

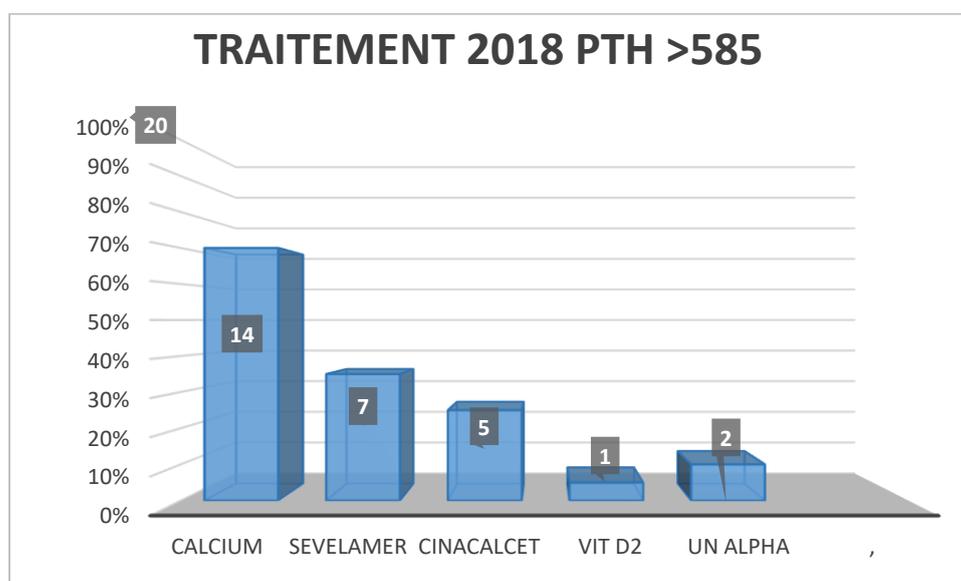
Nous avons noté que 11 patients présentaient une hyperparathyroïdie en 2017. Parmi ces patients : 54.5% ont pris le calcium ,18.2% ont été sous Sevelamer et 9.11% ont été sous Cinacalcet. Aucun patient n'a pris la vitamine D2. ( voir figure 56 ci-dessous ).



**Figure 56 : Prise médicamenteuse en 2017 des patients en hyperparathyroïdie.**

(2) Traitement médical de l'hyperparathyroïdie en 2018 :

Nous avons noté que 20 patients présentaient une hyperparathyroïdie en 2018. Parmi ces patients : 70% ont pris le calcium, 35% ont été sous Sevelamer , 25% ont été sous Cinacalcet, 5% ont pris le un alpha et 10 % ont pris la vitamine D2.(voir figure 57 ci-dessous)

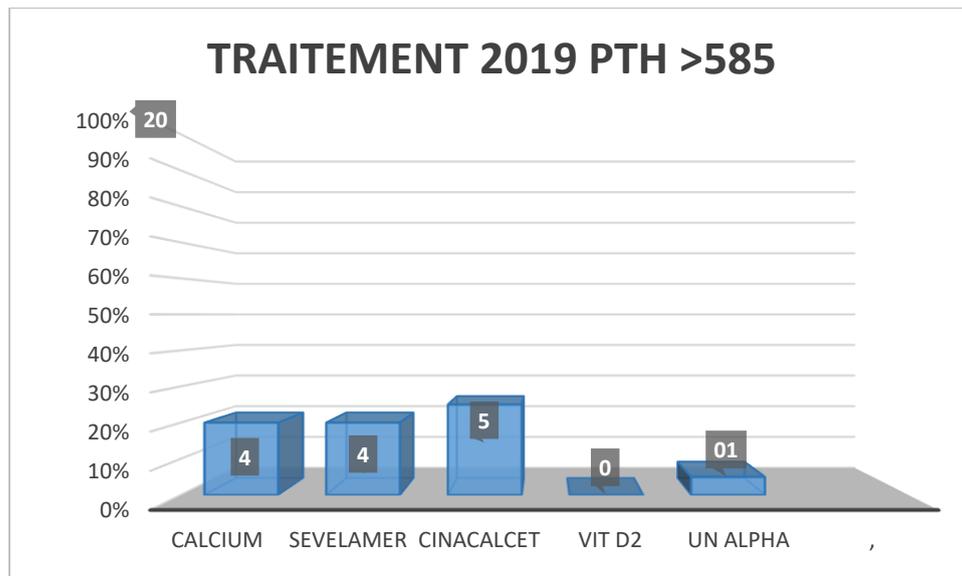


**Figure 57 : Prise médicamenteuse en 2018 des patients en hyperparathyroïdie.**

(3) Traitement médical de l'hyperparathyroïdie en 2019 :

Nous avons noté que 20 patients présentaient une hyperparathyroïdie en 2019. Parmi ces patients : 20% ont pris le calcium, 20% ont été sous Sevelamer, 25% ont été sous Cinacalcet et 5% ont pris le un alpha. Aucun des patients n'a pris la vitamine D2.

( voir figure 58 ci-dessous ).

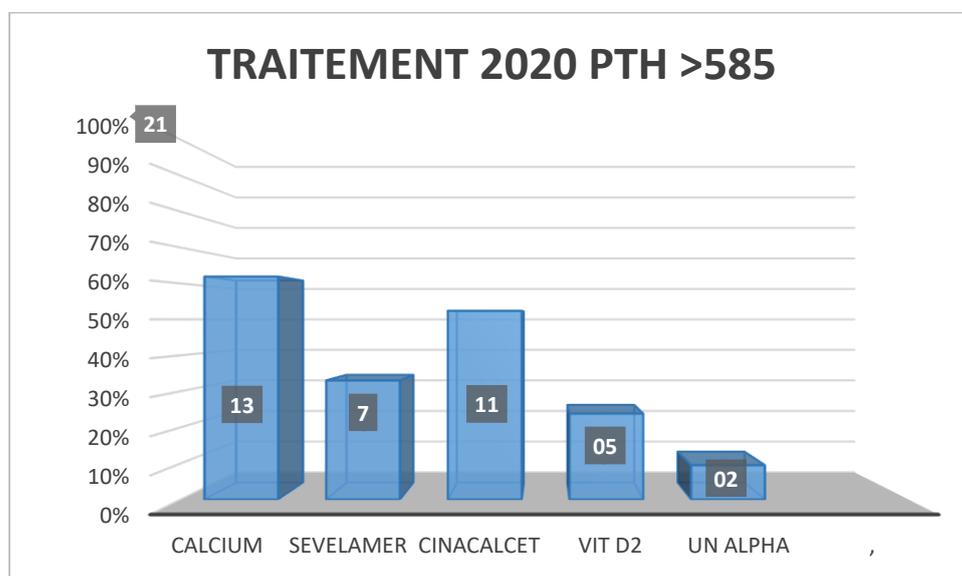


**Figure 58 : Prise médicamenteuse 2019 des patients en hyperparathyroïdie**

(4) Traitement médical de l'hyperparathyroïdie en 2020 :

Nous avons noté que 21 patients présentaient une hyperparathyroïdie en 2020. Parmi ces patients : 61.9% ont pris le calcium.33.3% ont été sous Sevelamer .52.4% ont été sous Cinacalcet ,9.5% ont pris le un alpha et 23.8 % ont pris la vitamine D2.

( voir figure 59 ci-dessous ).



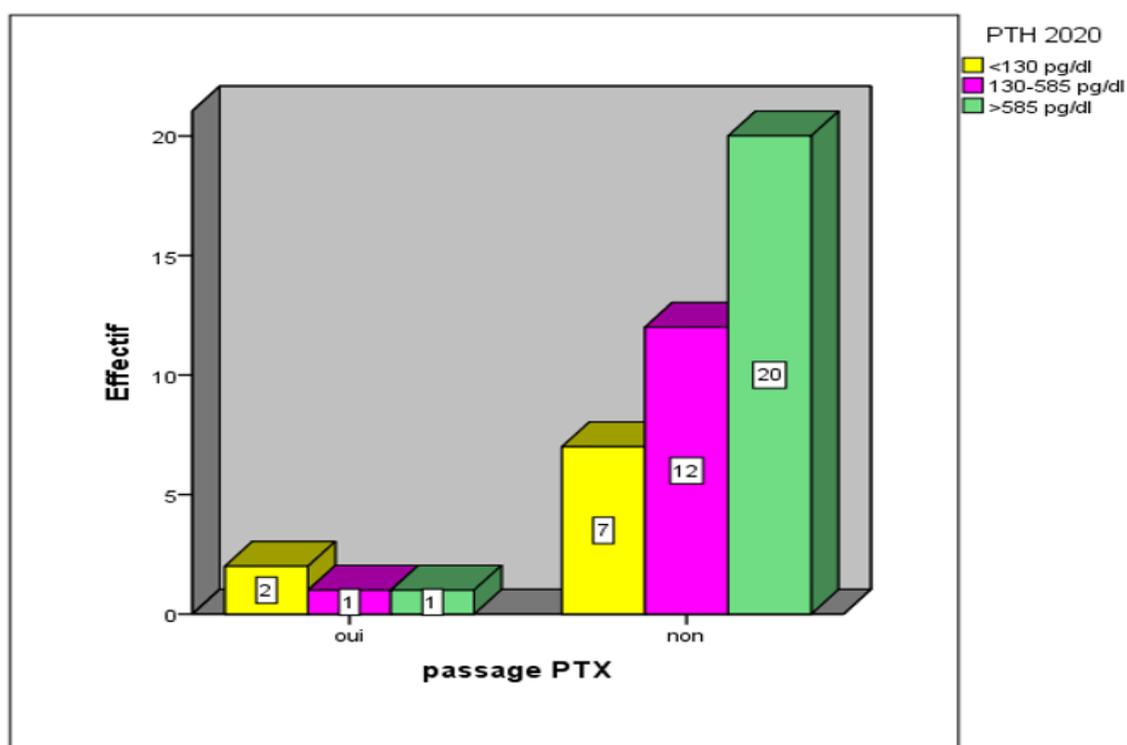
**Figure 59 : Prise médicamenteuse en 2020 des patients en hyperparathyroïdie.**

## 2. Traitement chirurgical :

• Dans notre série, la parathyroïdectomie chirurgicale (PTX) a été réalisée chez 9,3 % des patients (soit 4 cas)

02 patients avaient une valeur de PTH au-dessous de 130ng/l

01 patient présentait une valeur normale de la PTH, et 1 patient présentait une valeur de PTH au-dessus de 585ng/l. ( voir figure 60 ci-dessous ).



**Figure 60 :** La répartition de la PTH par rapport au passage par la parathyroïdectomie chirurgicale (PTX) selon KDIGO.

### c) Traitement de l'hyperphosphorémie :

**Tableau 13 :** Tableau récapitulatif de la prise du Rénagel® en fonction de la phosphatémie selon KDIGO 2017.

	Prise du Rénagel®			
	2017	2018	2019	2020
Effectif : patients en normophosphatémie	03 /21	03 /21	01/24	01/23
Effectif : patients en hyperphosphatémie	01 /09	07/11	3/09	07/12

d) Traitement de l'hypocalcémie :

**Tableau 14** : Tableau récapitulatif de la prise du calcium en fonction de la calcémie.

	Prise du Carbonate de Calcium			
	2017	2018	2019	2020
Effectif : patients en normocalcémie.	08/12	08/13	05/22	08/16
Effectif : patients en hypocalcémie.	12/24	20/29	06/20	21/27

# *Discussion*

## I. Aspects épidémiologiques et biologiques :

### 1. L'âge :

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de  $50,23 \pm 15,62$  ans

Ces données rejoignent la série de El mazani et al (Maroc) (67) et la série de Hayati F et al. (Iran) (69), par contre l'âge est plus haut dans l'étude internationale européenne de COSMOS (68).

Ceci est expliqué par le fait que la population maghrébine à prédominance des sujets jeunes <60 ans, et aussi la longévité est plus allongée dans les pays développés du fait d'un système de santé adéquat, voir optimal des maladies chroniques pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale chronique. ( voir tableau 15 ci-dessous )

**Tableau 15 : La moyenne d'âge selon les séries.**

Etudes	Moyenne d'âge	N cas
El mazani et al (67)	$49.8 \pm 15.6$	39
Etude de COSMOS (68)	$64.8 \pm 14.2$	4500
Hayati F et al. (69)	$52.6 \pm 15.3$	112
Notre série	$50,2 \pm 15,6$	43

### 2. Le sexe :

La répartition selon le sexe chez l'hémodialysé a été caractérisée par une légère prédominance du sexe masculin 53,5%, rejoignant l'étude de Hayati F et al (Iran). (69) Par contre, une légère prédominance du sexe féminin a été observée dans les autres études (voir tableau 16 ci-dessous).

**Tableau 16 : La répartition du sexe selon les séries**

Etudes	Femme%	Homme%	N cas
Jabrane et al (70)	54%	46%	37
El mazani et al (67)	51,3%	48,7%	39
Hayati F et al (69)	43.7%	56,3%	112
Notre série	46,5 %	53,5 %	43

### 3. La durée de dialyse :

La durée moyenne d'hémodialyse est de  $13,3 \pm 5,9$  ans, avec une durée extrême à 26 ans, elle apparaît relativement longue dans toutes les études marocaines publiées et par rapport à l'étude de COSMOSS (européenne) (68) où on observe une durée moyenne de 4,2 ans (voir tableau 17 ci-dessous).

La durée courte en dialyse dans les pays développés est expliquée par l'accessibilité à la transplantation rénale. L'hémodialyse représente une période temporaire entre maladie rénale chronique et transplantation rénale.

**Tableau 17 : Durée de dialyse par années dans les séries.**

Etudes	Durée de dialyse par années	N cas
El Mazani et al (67)	$11 \pm 8$	39
JABRAN et al (70)	$12,6 \pm 4,8$	37
Etude de COSMOSS (68)	$4,2 \pm 4,4$	4500
Notre série	$13,3 \pm 5,9$	43

### 4. Néphropathie causale :

Dans notre série, la néphropathie initiale est indéterminée chez 63% des cas.

Ce qui est comparable aux études épidémiologiques marocaines de El Mazani et al (67) dont l'origine indéterminée dans 73,3 % des cas.

Ceci témoigne d'une découverte tardive de l'insuffisance rénale chronique ou l'exploration rénale (exemple : biopsie rénale avec preuve anatomopathologique impossible)

Plusieurs maladies rénales ont un caractère latent expliquant la découverte tardive de l'insuffisance rénale chronique et en conséquence la fréquence et la sévérité des troubles minéraux et osseux au début de la prise en charge de la dialyse.

## 5. Comorbidité :

Nous avons remarqué dans notre série que 39.5% des cas sont des sujets hypertendus et 20.9% des patients souffrent des cardiopathies ce qui est comparable par l'étude faite au Maroc par F. Alaoui(71) dont 38,7 % des patients étaient hypertendus et 10,2 % des patients avaient une cardiopathie associée .Les résultats sont semblables aux résultats d'étude réalisée par Audrey Villain (72). L'hypertension artérielle est une cause et conséquence permanente au cours de l'insuffisance rénale chronique (HTA : volo-dépendante), qui se corrige après la prise en charge en dialyse.

En effet seulement (08/43) patients nécessitent un traitement antihypertenseur pour probablement des pathologies vasculaires sévères. 9% de la population étudiée est diabétique. Notre échantillon n'est pas représentant de la population des dialysés de la Wilaya de Tlemcen qui compte pour plus de 800 dialysés et dont le nombre de diabétique est beaucoup plus important. Dans la littérature, la cause principale de la mise en dialyse, dans la plupart des pays était le diabète : 44% aux Etats Unis(73), et 35 % en France (74).

## 6. La calcémie :

Les résultats de la calcémie obtenus chez 34,8 % des patients, répondaient aux normes KDIGO 2009 ( 2.12 - 2.55 mmol/L ) avec une évolution astable par rapport au bilan initial de 2017, ce qui ne ressemble pas avec le pourcentage de contrôle de la calcémie dans toutes les séries de la littérature qui varie entre 60,6- 72.3% ou la moyenne de la calcémie varie autour de 2,35 mmol/L (voir tableau 18 ci-dessous).

Une hypocalcémie franche définie par une valeur de calcium inférieur à 2,12 mmol/L .

Selon les KDIGO 2009 prend une fréquence nettement plus élevée allant de 60% à 69% entre 2017 et 2020. Une moyenne basse de la calcémie dans notre population étudiée est expliquée par les causes suivantes :

- 18,6 % patients ne respectaient pas la prise du traitement,
- 16,3 % ont des calcifications cardiaques (contre- indication de la prise du calcium),
- 9,3 % ont subi une ablation de la parathyroïde (PTH basse),
- 32,6 % prenaient du MIMPARA® (qui abaisse le taux de PTH et par conséquent la calcémie),

20,9% présentaient l'os adynamiques (cette hypocalcémie est une conséquence d'un arrêt obligatoire d'une supplémentation en calcium vu le risque du dépôt calcique vasculaire et tissulaire).

***Tableau 18 : étude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de la calcémie par rapport aux différentes séries selon les recommandations KDIGO 2009.***

Etudes	Moyenne de la Calcémie MMOL/l	Pourcentage des patients ayant une calcémie normal	N cas
COSMOS (68)	-	77%	4500
Jabrane et al (Maroc) (70)	2,35±0,26	72,3%	37
El mazani et al (Maroc) (67)	2,35 ±0,26	66%	39
Notre série	1,98 ± 0,38	34,8%	43

Selon les recommandation du KDIGO 2017 la calcémie recommandée chez le dialysé est inférieur à 2,37 mmol/L , dans notre série la majorité des patients remplissent ce critère (voir tableau 19 ci-dessous )

***Tableau 19 : Tableau récapitulatif des calcémies en fonction des année selon KDIGO 2017.***

	2017	2018	2019	2020
calcémie inférieur à 2,37 mmol/L	33 patients 76,7%	42 patients 97,7 %	36 patients 83,7 %	42 patients 97,7 %
Calcémie supérieur à 2,37 mmol/L	6 patients 14%	Aucun	7 patients 16,3%	1 patients 2,3%

a) **L'interprétation de la calcémie et la PTH selon KDIGO 2009.**

L'interprétation de la calcémie selon le taux de PTH révèle que l'hypocalcémie est importante au fil des années de dialyse, (11/20) pour des PTH entre (130-585ng/L) et (8/20) pour des PTH supérieur à 585 ng/l, reflet d'une progression de l'hyperparathyroïdie secondaire (**Figure 39**) l'hypocalcémie était en augmentation constante entre 2017 et 2020 dans tous les intervalle de PTH ( **Figure :39 -40-41-42**)

Ceci témoigne d'un non-respect des protocoles thérapeutiques par les patients dialysés qui refusent dans beaucoup de cas la prise de calcium, en conséquence l'hyperparathyroïdie s'installe et progresse, nous avons noté que le nombre de patients qui présentent une hypocalcémie avec des PTH élevées ont plus que doublés entre 2017 – 2020

L'hypocalcémie chez les patients avec PTH inférieur à 130 ng/l reflet d'un os adynamique et secondaire à l'arrêt recommandé du traitement en calcium de fait du risque de dépôt et de calcification vasculaires et tissulaires.

7. **La phosphatémie :**

L'interprétation des résultats de la phosphatémie dépend des modifications par la prise des chélateurs, des apports nutritionnels et de l'influence du taux de PTH ainsi que du renouvellement osseux

Les résultats de la phosphatémie ont montré une stabilité de contrôle de la phosphatémie entre 2017 et 2020 avec des fréquences allant de 50 à 55 % selon les normes internationales (0,8 à 1,16 mmol/L)

Dans notre série 53,8 % avaient un taux de phosphatémie normal ce qui est comparable aux résultats de l'étude de El mazani et al (Maroc) (67) tandis que le contrôle de la phosphatémie, dans l'étude internationale européenne de COSMOS (68) étaient aux alentours de 26,7% ( voir tableau 20 ci-dessous )

Cette baisse de la phosphatémie moyenne dans les pays développés peut s'expliquer par le caractère anorexique d'une population des patients dialysés plus âgées que les maghrébins limitant ainsi leurs apports alimentaires en phosphore.

Une hypophosphatémie sévère inférieur à 0,8 mmol/L (voir tableau 8) est observée à différents niveaux de PTH témoignant d'une dénutrition et concordant avec une dialyse inadéquate et une mauvaise qualité de vie.

***Tableau 20 : Etude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de la phosphatémie par rapport aux différentes séries selon les recommandations KDIGO 2009***

Etudes	Phosphatémie mmol/l	Pourcentage des patients ayant Une phosphatémie normale	N cas
Etude COSMOS (2)	-	26,7%	4500
Jabrane et al (4)	1,49 ±0,45	47,2%	37
El mazani et al (1)	1,43±0,44	53,8%	39
Notre série	1,27 ± 0,507	53,49%	43

Selon les recommandations KDIGO révisées de l'année 2017 la phosphorémie recommandée chez le dialysé est de 1,13 à 1,78 mmol/L, dans notre série 15 à 21 patients présentent une hypophosphorémie sur les 4 ans, ceci témoigne d'un régime alimentaire inadéquat , une révision des habitudes alimentaires, de la qualité de vie du patient et du KT/V (adéquation en dialyse ). D'autres critères de malnutrition doivent faire l'objet d'autres études.

Dans notre population 6 à 8 patients présentent une hyperphosphorémie supérieure à 1,78 mmol/L ; cette hyperphosphorémie est un facteur de risque cardiovasculaire et doit être corrigée chez ces patients. Le contrôle régulier du bilan phosphocalcique est nécessaire tous les un à 3 mois selon les recommandations. Plusieurs études ont démontré le risque de mortalité élevée en présence d'une hyperphosphorémie .Selon l'étude de de Young EW *et al*(76)la prévalence de la mortalité était de 12% ( la plus élevée parmi les différents désordre biologique .

Une hyperphosphorémie est fréquente chez la population avec PTH supérieure à 585 ng/L ; cette hyperphosphorémie est un facteur de risque cardiovasculaire. Ceci nécessite une correction et une prise en charge rapide et efficace de l'hyperparathyroïdie chez cette population et d'introduire les chélateurs de phosphore chaque fois qu'il s'impose afin de normaliser les paramètres phosphocalciques.

**Tableau 21 : Tableau récapitulatif des phosphatémies en fonction des années.**

	2017	2018	2019	2020
Phosphatémie < 1,13 mmol/L	15 patients 34,5%	21 patients 48,8%	21 patients 48,8%	19 patients 44,2%
Phosphatémie > 1,78 mmol/L	6 patients 14%	6 patients 14%	6 patients 14%	8 patients 14%

#### **8. La PTH :**

Dans notre série, 48,87 % (21/43 patients) étaient en hyperparathyroïdie, 20,93 % ( 9/43 patients ) en os adynamique alors que la PTH normale dans 30,23 % ( 13/43 patients ) .

La moyenne annuel de la PTH dans notre série est élevée  $623,68 \pm 540,05$  ce qui est concordant avec les résultats de l'étude de Mr. Marouane JABRANE (CHU Marrakech) (70) ou les moyennes de PTH sont bien supérieur au normes ( voir tableau 22 ci-dessous ) .

Par ailleurs, les résultats de l'étude internationale européenne de COSMOS (68) avaient meilleurs pourcentages ( 56% vs 31,5% pour Maroc , 30,2% dans notre étude ) pour des PTH dans les normes ( 130-585 ng/L ) . Ceci peut être expliqué par l'utilisation restreinte des calcimimétiques dans les pays du Maghreb, et par le fait que le suivi des troubles phosphocalciques et de leur prise en charge n'était pas adéquat, cette population qui est souvent indisciplinée refuse la prise régulière des traitements nécessaires (calcium, vit D, calcimimétique) ainsi que le refus de parathyroïdectomie pour certains patients.

D'autre part, la prévalence de l'hyperparathyroïdie est passée de 29,73% (11 patients) en 2017 à 48,87 % (21 patients) en 2020 selon KDIGO (2009–2017). Chez nos patients, cela signifie que la prévalence de l'hyperparathyroïdie secondaire avec l'apparition de ses complications augmente au cours des années de dialyse.

Il est bien connu que les troubles minéraux et osseux deviennent plus importants avec l'ancienneté en dialyse ..

***Tableau 22 : Etude comparative de la moyenne et du pourcentage de contrôle de PTH par rapport aux différentes séries selon les recommandations KDIGO.***

	Moyenne de la PTH	Pourcentage des patients ayant une PTH normal	N cas
Etude de COSMOS (Europe) (68)	--	56,1%	4500
Jabrane et al (Maroc) (70)	806,7± 450	31,5%	37
El mazani et al (Maroc)(67)	700 ± 320	14,8%	39
Notre série	623,68 ± 540,05	30,2%	43

### **9. PAL :**

Le dosage régulier de la phosphatase alcaline totale (PAL) est recommandé par les KDIGO. Le dosage de PAL osseuse est souvent nécessaire dans plusieurs cas.

L'élévation des PAL est en faveur d'une augmentation du renouvellement osseux dans le cadre de l'hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale chronique.

Dans notre résultat la PAL était élevée chez 75 % des patients (**figure30**) , nous avons trouvé que la PAL accroît avec l'augmentation du taux de PTH allant de 71,4% pour PTH (130-585 ng/L) à 88,9 % pour PTH au-dessus de 585 ng/L ( **figure30**) ,ce qui rejoint l'étude de Ariana et al (77) en Mexique qui a montré une corrélation significative entre PAL et PTH.

### **10. 25.OH- Vitamine D :**

L'hypovitaminose D est importantes à différent niveau de PTH témoigne :

D'une supplémentation insuffisante et probablement d'une exposition insuffisante au soleil.

## 11. Le traitement :

Par comparaison avec l'étude marocaine(70) nous constatons que la prescription de la vitamine D dans notre série est moins importante ( 45% vs 25,6%) alors que la prescription des calcimimétiques est plus élevée dans notre étude ( 18,6 vs 5 % ) ,ceci témoigne de la disponibilité insuffisante des calcimimétiques , vu le cout élevé de la molécule dans les pays du Maghreb . ( voir tableau 23 ci-dessous ) .

**Tableau 23 : Tableau comparatif de la prescription médicamenteuse.**

Etudes	Calcium	Cinacalcet	Sevelamer	VitamineD	N cas
Jabrane et al (Maroc ) (70)	45%	5%	-	40%	37
Notre série	67,4%	32,6%	18,6%	25,6%	43

### b) Traitement de l'hyperparathyroïdie :

Le traitement médicamenteux de l'hyperparathyroïdie secondaire fait appel au calcium, aux chélateurs de phosphore, aux dérivés du calcitriol, et aux calcimimétiques (Cinacalcet seul disponible en Algérie). Dans notre série , chez 21 patients en hyperparathyroïdie, 13 Patients (61.9%) avaient un traitement à base de carbonate de calcium, 7 patients (33.3%) ont reçu un traitement à base de chélateurs non calciques de phosphore (Sevelamer®), 5 patients (23.8 %) ont reçu de la vitamine D2 et 9.5% ont reçu le un-alfa calcidol et 11 patients (52.4%) ont reçu un traitement de Cinacalcet .

### c) Le Traitement chirurgical :

L'indication de l'intervention chirurgicale était l'hyperparathyroïdie non freinable par le traitement médical.

La parathyroïdectomie (PTX) a été réalisée chez 4/43 patients , comparant avec les résultats de l'étude réalisée par Mr. Marouane Jabrane(CHU Marrakech) (70) dont 5 / 37 patients ont subi une parathyroïdectomie. Ceci témoigne d'une prise en charge inadéquate des troubles phosphocalciques chez l'hémodialysé secondaire a plusieurs facteurs : contrôle irrégulier de la PTH par rapport aux recommandations KDIGO, prise insuffisante de traitement à base du calcium et de vitamine D chez des patients en instabilité psychologique, non disponibilité des calcimimétiques, favorisant ainsi l'hyperparathyroïdie et en conséquence la fragilité osseuse.

d) Traitement de l'hypocalcémie :

Malgré une hypocalcémie confirmée dans la population étudiée, la prise du calcium nécessaire reste très insuffisante, chez des patients non coopérants du fait d'un traitement astreignant et permanent par hémodialyse.( voir tableau 24 ci-dessous )

**Tableau 24 : Tableau récapitulatif de la prise du calcium en fonction de la calcémie**

Calcémie	Prise du Calcium			
	2017	2018	2019	2020
Effectif : patients en normocalcémie.	08/12	08/13	05/22	08/16

e) Traitement de l'hyperphosphatémie :

Les chélateurs du phosphore sont obligatoirement prescrit en cas d'hyperphosphorémie dans notre série pour les quelque cas d'hyperphosphatémie le traitement n'est malheureusement pas régulièrement pris ou accepté que par quelques patients (exemple 2020 5/8 patients ceci du fait d'une intolérance digestif a type de douleurs abdominales fréquente et très mal tolérés par les patients). ( voir tableau 25 ci-dessous )

**Tableau 25 : Tableau récapitulatif de la prise du Rénagel® en fonction de la phosphatémie**

Phosphatémie	Prise du Rénagel			
	2017	2018	2019	2020
Effectif : patients en hyperphosphatémie	0 /6	4/6	3/6	5/8

**12. Calcium du dialysat**

Dans notre série, tous les patients dialysaient avec un bain à 1,75 mmol/L de calcium.

Ce qui peut être à l'origine de troubles minéraux et osseux à type d'os adynamique, les KDIGO 2017 recommandent un bain à 1,5mmol/l de calcium à l'ensemble des hémodialysés ; ainsi les normes internationales ne sont pas respectées ; l'usage de bain à 1,50 mmol/L est impérativement indiqué.



---

## *Conclusion*

---



Les troubles minéraux et osseux restent fréquents dans ce centre d'hémodialyse, dominés par l'hyperparathyroïdie secondaire liée à une prise en charge inadéquate des troubles phosphocalciques et aussi à l'ancienneté de la dialyse. L'ostéopathie adynamique représente une complication majeure chez certains de nos patients secondaire au bain de dialyse riche en calcium à 1,75, qui figure plus parmi les recommandations internationales.

Les conséquences osseuses sévères et irréversibles à type de fractures sur os très fragile font de l'hémodialysé un grand grabataire et une qualité de vie très médiocre et raccourci nettement l'espérance de vie du dialysé. Pour cela ,il est impératif d'établir une stratégie de préventions précoce et efficace en se basant sur le contrôle régulier des troubles phosphocalcique ,d'établir un suivi très organisé et objectif ,en collaboration avec ( diététiciens, psychologue ) ,afin d'atteindre les objectifs thérapeutiques et ainsi retarder l'apparition des troubles minéraux et osseux pour une meilleure qualité de vie pour cette population.



---

# Recommandations

---



Dans ce travail nous avons formulé les recommandations suivantes :

- Aux néphrologues :

- Convaincre les patients de la fréquence 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.
- 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.
- Assurer un bon suivi psychologique pour les patients.
- Rendre accessible, les médicaments des TMO chez les hémodialysés



---

# Résumé

---



Les troubles minéraux-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. Nous avons déterminé les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés chroniques. Nous avons également identifié les facteurs favorisant l'apparition et la progression des troubles minéraux et osseux.

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et non comparative sur 4 ans. De 2017 à 2020, au centre d'hémodialyse du CHU Tlemcen. La période d'étude était de Janvier à Juillet. Nous avons inclus les patients hémodialysés chroniques plus de un an, ayant bénéficié de dosage de la PTH, calcium, phosphore. Pour chaque patient, les paramètres épidémiologiques, biologiques et thérapeutiques ont été recueillis et analysés.

Nous avons inclus 43 patients dont :

L'âge moyen était de  $50,23 \pm 15,62$  ans, avec un sex-ratio femme / homme de 0,86. La néphropathie causale était indéterminée chez 62,8% des patients. L'ancienneté en dialyse était de  $13,3 \pm 5,9$  ans.

62,8 % avaient des douleurs osseuses, 46 % des patients avaient des douleurs articulaires et 20,9 % avaient eu des fractures osseuses. 9% de la population étudiée est diabétique et 39.5% des cas sont des sujets hypertendus.

Vingt et un patients soit 48,8 % des cas avaient une hyperparathyroïdie secondaire, 20,9 % des cas avaient une ostéopathie adynamique (OA).

34,8% des patients avaient une calcémie normale, 27 patients avaient une hypocalcémie. 37,2 % des cas patients avaient une phosphatémie normale, 44 % avaient une hyperphosphatémie et 18.6 % avaient une hypophosphatémie.

La PTH moyenne était de  $623,68 \pm 540,05$  ng/L. 48.8% des cas avaient une hyperparathyroïdie avec une PTH  $>585$ ng/L. 52% des patients avaient une insuffisance en 25-OH-Vit D, 75% des cas avaient des PAL totales élevées.

Sur le plan thérapeutique, 67,4 % des patients avaient bénéficié d'un traitement par carbonate de calcium, 18,6 % un traitement à base de chélateurs non calciques de phosphore, 25,6 % des cas avaient reçu de la vitamine D et 32,6 % des cas ont eu un traitement par calcimimétique.

Une parathyroïdectomie était réalisée chez quatre patients.

**Mots-clés: Troubles minéralo-osseux; Hyperparathyroïdie; ostéopathie adynamique ;Hémodialyse.**

---



# SUMMARY



---

Mineral-bone disorders (MBD) are a near-constant complication in chronic hemodialysis patients, leading to impaired quality of life and increased morbidity and mortality. We determined the mineral and bone disorders in chronic hemodialysis patients and identified the factors favoring the onset and progression of mineral and bone disorders.

This is a retrospective descriptive and non-comparative study over 4 years. From 2017 to 2020, at the hemodialysis center of the CHU Tlemcen conducted from January to July 2021. We included chronic hemodialysis patients for more than one year, having benefited from PTH, calcium, phosphorus dosage. For each patient, the epidemiological, biological and therapeutic parameters were collected and analyzed.

We included 43 patients including:

The mean age was  $50.23 \pm 15.62$  years, with a female/male sex ratio of 0.86. The causal nephropathy was undetermined in 62.8% of patients. The length of time on dialysis was  $13.3 \pm 5.9$  years.

62.8% had bone pain, 46% of patients had joint pain and 20.9% had bone fractures. 9% of the study population was diabetic and 39.5% of cases were hypertensive.

Twenty-one patients or 48.8% of the cases had secondary hyperparathyroidism, 20.9% of the cases had adynamic osteopathy (AO).

34.8% of patients had normal blood calcium, 27 patients had hypocalcemia. 37.2% of cases patients had normal phosphatemia, 44% had hyperphosphatemia and 18.6% had hypophosphatemia.

The mean PTH was  $623.68 \pm 540.05$  ng/. 48.8% of the cases had hyperparathyroidism with a PTH  $>585$ . 52% of the patients had 25-OH-Vit D deficiency, 75% of the cases had elevated total PAL.

Therapeutically, 67.4% of the patients had received calcium carbonate therapy, 18.6% non-calcium phosphorus binders, 25.6% of the cases had received vitamin D and 32.6% of the cases had calcimimetic therapy.

Parathyroidectomy had been performed in four patients.

Keywords: Mineral-bone disorders; Hyperparathyroidism; Adynamic osteopathy; Hemodialysis

## ملخص

هذه دراسة وصفية بأثر رجعي وغير مقارنة على مدى 4 سنوات. من عام 2017 إلى عام 2020 ، امتدت هذه الدراسة من جانفي الي جويلية في مركز غسيل الكلى بالمستشفى الجامعي لتلمسان.

قمنا بتضمين المرضى. الذين خضعوا لغسيل الكلى المزمّن لأكثر من عام واحد، بعد أن استفادوا من مقاسات الكالسيوم والفوسفور و لهرمون PTH. تم جمع وتحليل العوامل الوبائية والبيولوجية والعلاجية لكل مريض.

قمنا بتضمين 43 مريضاً من بينهم: كان متوسط العمر  $50.23 \pm 15.62$  سنة ، وبلغت نسبة الذكور / الإناث 0.86. كان اعتلال الكلية السببي غير محدد في 62.8% من المرضى. كانت الفترة الزمنية على غسيل الكلى  $13.3 \pm 5.9$  سنوات.

62.8% يعانون من آلام في العظام ، و 46% من المرضى يعانون من آلام المفاصل و 20.9% يعانون من كسور في العظام. 9% من السكان الذين تمت دراستهم مصابون بالسكري و 39.5% من الحالات يعانون من ارتفاع ضغط الدم.

21 مريضاً أو 48.8% من الحالات يعانون من فرط نشاط جارات الدرقية الثانوي، و 20.9% من الحالات يعانون من اعتلال العظام الغير ديناميكي (34.8% من المرضى لديهم كالسيوم مصل طبيعي ، 27 مريضاً يعانون من نقص الكالسيوم .

كان متوسط هرمون الغدة الجار درقية  $623.68 \pm 540.05$  نانوغرام/48.8% من الحالات كان لديهم فرط نشاط جارات الدرقية مع هرمون الغدة الدرقية اكبر من 585 نانوغرام . كان 52% من المرضى يعانون من نقص في OH-Vit D-25 ، و 75% من الحالات كانت PAL مرتفعة.

وعلى المستوى العلاجي، تلقى 67.4% من المرضى العلاج بكاربونات الكالسيوم، و 18.6% على أساس مخلب الفوسفور غير الكالسيوم ، و 25.6% من الحالات تلقوا فيتامين د ، و 32.6% من الحالات تمت معالجتهم بمقادات الكالسيوم.

تم إجراء استئصال الغدة الدرقية عند أربعة مرضى.



---

# Références

---



## Références:

1. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. [Renal physiology]. *Bulletin du cancer*. 2012;99(3):237-49.
2. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C, Janus N. La physiologie rénale. *Journal de Pharmacie Clinique*. 2011;30(4):209-14.
3. Valdiguié P. *Biochimie clinique, 2e édition*. 2000) Emieéén, editor. Allée de la Cox Bossée F-94234 Cachan cedex 2000. 340 p.
4. Peacock M. Calcium Metabolism in Health and Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;5(Supplement 1):S23-S30.
5. Courbebaisse M, Souberbielle JC. [Phosphocalcic metabolism: regulation and explorations]. *Néphrologie & thérapeutique*. 2011;7(2):118-38.
6. Vallet M, Tack I. Physiologie du calcium et des phosphates. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2012;79:203–9.
7. Kamel S, Drueke T, Massy Z. Troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC). *Revue Francophone des Laboratoires*. 2013;2013(455):29-43.
8. Desoutter J, Mentaverri R, Brazier M, Kamel S. Le remodelage osseux normal et pathologique. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012;2012(446):33-42.
9. Briot K, Audran M, Cortet B, Fardellone P, Marcelli C, Orcel P, et al. Vitamine D : effet osseux et extra-osseux ; recommandations de bon usage. *La Presse Médicale*. 2009;38(1):43-54.
10. Tissandié E, Guéguen Y, Lobaccaro JM, Aigueperse J, Souidi M. [Vitamin D: metabolism, regulation and associated diseases]. *Medecine sciences : M/S*. 2006;22(12):1095-100.
11. d'Herbomez M. Dosages de la calcitonine : indications et interprétation. *La Presse Médicale*. 2011;40(12, Part 1):1141-6.
12. Song L. Calcium and Bone Metabolism Indices. *Advances in clinical chemistry*. 2017;82:1-46.
13. Plouvier E, Pressac M, Glikmanas G, Bogard M, Thuillier F. Phosphatases alcalines osseuses et patients en hémodialyse. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 1997;12(6):342-7.
14. Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*. 2020;754:144855.
15. Komori T. Functions of Osteocalcin in Bone, Pancreas, Testis, and Muscle. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(20).
16. Borferie D, Cherruau B, Ekindjian OG. Les marqueurs biochimiques de la résorption osseuse intérêt de leur détermination dans l'ostéoporose postménopausique. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 1997;12(1):24-8.

17. Jüppner H, Wolf M, Salusky IB. FGF-23: More than a regulator of renal phosphate handling? *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2010;25(10):2091-7.
18. Bacchetta J, Cochat P, Salusky IB. FGF23 et Klotho : les nouveaux incontournables du métabolisme phosphocalcique. *Archives de Pédiatrie*. 2011;18(6):686-95.
19. DE SOINS GDP. *Maladie Rénale Chronique de l'adulte*. 2012.
20. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*. 2009;150(9):604-12.
21. Honoré S, Renaudin P, Ragon A, Sebahoun P. *Traitement de l'insuffisance rénale*. Pharmacie Clinique et Thérapeutique: Elsevier; 2018. p. 977-1021. e2.
22. Jungers P, Man NK, Joly D, Legendre C. *L'insuffisance rénale chronique: prévention et traitement*: Lavoisier; 2011.
23. Jean G, Chazot C. *Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique*. *Néphrologie & thérapeutique*. 2019;15(4):242-58.
24. Lafage-Proust M-H. *Insuffisance rénale et métabolisme du calcium et du phosphate*. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2012;79(4):258-61.
25. Hannedouche T, Fouque D, Joly D. [Metabolic complications in chronic kidney disease: hyperphosphatemia, hyperkalemia and anemia]. *Néphrologie & thérapeutique*. 2018;14(6s):6s17-6s25.
26. Rottembourg J. *Bone and mineral metabolism disorders in renal insufficiency: Patients: Diagnosis and treatment*. 2011;30:235-42.
27. Hruska KA, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. *Hyperphosphatemia of chronic kidney disease*. *Kidney international*. 2008;74(2):148-57.
28. Nikolov IG, Joki N, Nguyen-Khoa T, Ivanovski O, Phan O, Lacour B, et al. *Chronic kidney disease bone and mineral disorder (CKD-MBD) in apolipoprotein E-deficient mice with chronic renal failure*. *Bone*. 2010;47(1):156-63.
29. Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, Sonato C, Danese VC, Cecchetti V, et al. *Diagnosis and management of hypocalcemia*. *Endocrine*. 2020;69(3):485-95.
30. Hruska KA, Sugatani T, Agapova O, Fang Y. *The chronic kidney disease - Mineral bone disorder (CKD-MBD): Advances in pathophysiology*. *Bone*. 2017;100:80-6.
31. Mac Way F, Lessard M, Lafage-Proust MH. *Pathophysiology of chronic kidney disease-mineral and bone disorder*. *Joint bone spine*. 2012;79(6):544-9.
32. Kazama JJ, Sato F, Omori K, Hama H, Yamamoto S, Maruyama H, et al. *Pretreatment serum FGF-23 levels predict the efficacy of calcitriol therapy in dialysis patients*. *Kidney international*. 2005;67(3):1120-5.
33. Prié D. *Os et FGF23*. *Annales d'Endocrinologie*. 2015;76(4):302.
34. Musgrove J, Wolf M. *Regulation and Effects of FGF23 in Chronic Kidney Disease*. *Annual review of physiology*. 2020;82:365-90.
35. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. *Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options*. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(4):913-21.
36. CORMIER C. *de l'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale chronique*.
37. RADERMACHER DL. *GUIDE PRATIQUE D'HEMODIALYSE*. CHU de Liège p14-16. 2004.
38. Canaud B. *Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique*. *Néphrologie & thérapeutique*. 2009;5(3):218-38.

39. Ryckelynck J-P, Lobbedez T, Hurault de Ligny B. Dialyse péritonéale. *Néphrologie & thérapeutique*. 2005;1(4):252-63.
40. Rottembourg J, Rostoker G. La réalité de la dialyse péritonéale en France : 40 ans après. *Néphrologie & thérapeutique*. 2018;14(7):507-17.
41. Issad B, Durand P-Y, Siohan P, Goffin É, Cridlig J, Jean G, et al. Adéquation en dialyse péritonéale : mise au point. *Néphrologie & thérapeutique*. 2013;9(6):416-25.
42. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *The New England journal of medicine*. 1999;341(23):1725-30.
43. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2011;11(10):2093-109.
44. Matignon M, Dahan K, Fruchaud G, Audard V, Grimbert P, Lang P. Transplantation rénale: indications, résultats, limites et perspectives. *La presse médicale*. 2007;36(12):1829-34.
45. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *The New England journal of medicine*. 1994;331(6):365-76.
46. Covic A, Goldsmith D, Torres PAU. *Parathyroid Glands in Chronic Kidney Disease*: Springer Nature; 2020.
47. Harbouche L, Shahapuni I, Monge M, Araar B, Rahmouni K, Oprisiu R, et al. Place des nouveaux traitements de l'ostéodystrophie rénale : dérivés 1 $\alpha$ -hydroxylés de la vitamine D « non hypercalcémiant », complexants non calciques, non magnésiens et non aluminiques des phosphates, et calcimimétiques. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2006;21(1):9-32.
48. Pasiaka JL, Parsons LL. A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2000;128(4):531-9.
49. Pazianas M, Miller PD. Osteoporosis and Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Back to Basics. *American Journal of Kidney Diseases*. 2021.
50. Sprague SM. Renal bone disease. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*. 2010;17(6):535-9.
51. Ebina Y, Okada S, Hamazaki S, Toda Y, Midorikawa O. Impairment of bone formation with aluminum and ferric nitrilotriacetate complexes. *Calcified tissue international*. 1991;48(1):28-36.
52. Ghitu S, Oprisiu R, Benamar L, Said S, Albu AT, Arsenescu I, et al. Ostéodystrophie rénale (3); son traitement chez le dialysé. *Néphrologie*. 2000;21(8):413-24.
53. Cohen-Solal M. Ostéoporose et insuffisance rénale. *La Lettre du Rhumatologue*. 2017;434:24.
54. Zenasni N, Noto-Kadou-Kaza B, Kanbouchi F, El Khayate S, Zamd M, Medkouri G, et al. Fractures pathologiques chez l'hémodialysé. *Néphrologie & thérapeutique*. 2014;10(5):311.
55. Cohen-Solal M, de Vernejoul M-C. Prise en charge des fractures des hémodialysés. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 2013;80(2):74-7.
56. Sakoh T, Taniguchi M, Yamada S, Ohnaka S, Arase H, Tokumoto M, et al. Short- and Long-term Effects of Dialysate Calcium Concentrations on Mineral and Bone Metabolism in Hemodialysis Patients: The K4 Study. *Kidney Medicine*. 2019;1(5):296-306.
57. Langote A, Ahearn M, Zimmerman D. Dialysate Calcium Concentration, Mineral Metabolism Disorders, and Cardiovascular Disease: Deciding the Hemodialysis Bath. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(2):348-58.

58. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney international*. 2017;92(1):26-36.
59. Ok E, Asci G, Bayraktaroglu S, Toz H, Ozkahya M, Yilmaz M, et al. Reduction of Dialysate Calcium Level Reduces Progression of Coronary Artery Calcification and Improves Low Bone Turnover in Patients on Hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2016;27(8):2475-86.
60. Spasovski G, Gelev S, Masin-Spasovska J, Selim G, Sikole A, Vanholder R. Improvement of bone and mineral parameters related to adynamic bone disease by diminishing dialysate calcium. *Bone*. 2007;41(4):698-703.
61. Jean G, Mayor B, Hurot JM, Deleaval P, Lorriaux C, Zaoui E, et al. Biological impact of targeted dialysate calcium changes in haemodialysis patients: the key role of parathyroid hormone. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013;28(1):176-82.
62. Brunelli SM, Sibbel S, Do TP, Cooper K, Bradbury BD. Facility Dialysate Calcium Practices and Clinical Outcomes Among Patients Receiving Hemodialysis: A Retrospective Observational Study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015;66(4):655-65.
63. Toussaint N, Cooney P, Kerr PG. Review of dialysate calcium concentration in hemodialysis. *Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis*. 2006;10(4):326-37.
64. Hebmann D, editor *Dialysat au citrate : effets cliniques et variations des paramètres phosphocalciques, étude observationnelle* 2017.
65. Kendrick J, Jovanovich A, Moe S. 10 - Mineral Bone Disorders in Chronic Kidney Disease. In: Himmelfarb J, Ikizler TA, editors. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation (Fourth Edition)*. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 145-61.e6.
66. Jean G. Comment je traite les troubles phosphocalciques en cas d'insuffisance rénale chronique. *La Presse Médicale*. 2011;40(11):1043-52.
67. El Mazani F, Adnoui A, Fadili W, Sebbani M, Amine M, Laouad I. *Scientia Research Library ISSN 2348-0416. Journal of Applied Science And Research*. 2014;2(2):142-51.
68. Fernández-Martín JL, Carrero JJ, Benedik M, Bos W-J, Covic A, Ferreira A, et al. COSMOS: the dialysis scenario of CKD-MBD in Europe. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(7):1922-35.
69. Hayati F, Mousavi SSB, Faramarzi M. Secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients in Khuzestan province, Iran. *Journal of Parathyroid Disease*. 2016;4(2):43-7.
70. JABRANE M, LAOUAD I. Les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés au service de néphrologie hémodialyse au CHU Med VI.
71. Alaoui F, Alaoui S, Boudal F, Hamdi F, Lazreg Y, Rajae B, et al. Lien entre l'hypertension artérielle et troubles minéralo-osseux chez les hémodialysés chroniques. *Néphrologie & thérapeutique*. 2016;12(5):322.
72. Villain A. Le risque cardiovasculaire chez le patient dialysé 2019.
73. Collin A, Foley R, Herzog C. US Renal Data System, USRDS 2009 annual data report. *Am J Kidney Disease*. 2010;55:s1.
74. Couchoud C, Villar E, Frimat L, Fagot-Campagna A, Stengel B. L'insuffisance rénale chronique terminale associée à un diabète: fréquence et conditions d'initiation du traitement de suppléance, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008;43:414-8.
75. Pelletier S, Roth H, Bouchet J-L, Druke TB, Hannedouche T, Jean G, et al. Évolution de la prise en charge des troubles minéraux et osseux des patients hémodialysés en France entre 2008 et 2012:

Observatoire national du métabolisme minéral et osseux. *Néphrologie & thérapeutique*. 2016;12(3):171-7.

76. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, et al. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney international*. 2005;67(3):1179-87.

77. Román-Flores A, Melchor-López A, Huerta-Ramírez S, Cerda-Téllez F, Elizalde-Hernández PD, González-Andujo A, et al. Use of alkaline phosphatase as alternative marker to parathyroid hormone in the diagnosis of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *Medicina Interna de México*. 2015;31(6):650-9.

78. <http://www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/nephro/nephro/253/leconimprim.pdf>.

79. Chapitre complet. Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques - [néphrologie manuel n°7] [Internet].

[cité 16 sept 2018]. Disponible sur: <http://cuen.fr/umvf/spip.php?article19&lang=fr>

80. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2009-CKD-MBD-Guideline-English.pdf>,

81. [https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd\\_evaluation\\_classification\\_stratification.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf)

82. Site de référence des produits de santé Vidal : <https://www.vidal.fr/>.