

RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE POPULAIRE D'ALGÉRIE

والبحث العلمي وزارة التعليم العالي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

جامعة عمّار تليجي بالأغواط  
UNIVERSITÉ D'AMAR TELIDJI LAGHOUAT  
كلية العلوم  
Faculté des sciences

قسم الطب  
Département de sciences médicales



**Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme de  
Docteur en médecine**

**Soutenue par : Bouchaala Badra  
Boufatah Douaa**

**THEME**

**L'incidence des troubles phosphocalciques chez les  
hémodialysées chroniques de la ville de Laghouat**

**Défendu devant le jury formé par :**

**Président de jurée : Pr BELAHRECHE. Z**

**Examineur : Dr ZAABTA. A**

**Encadrante : Dr HAMMACHE .M**

**Année Universitaire 2024 / 2025**



# Remerciement

Au nom d'Allah, Le Tout-Puissant, Le Miséricordieux, que les plus sincères remerciements Lui soient adressés. C'est par Sa guidance que nous avons pu suivre le droit chemin, et par Sa grâce que nous avons été soutenus tout au long de nos années d'études. Merci de nous avoir donné la capacité de penser, d'écrire, de croire en nous-mêmes, la patience de poursuivre nos rêves jusqu'à leur aboutissement, et la force de toujours nous tourner vers Toi dans les moments de doute.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent à notre encadrante **Dr HAMMACHE M**, pour la confiance qu'elle nous a témoignée en acceptant de superviser ce projet. Nous sommes profondément reconnaissantes de votre accompagnement bienveillant, de vos conseils avisés et de votre soutien constant tout au long de cette aventure. Ce travail est le fruit de vos orientations précieuses, et nous espérons être à la hauteur de l'honneur que vous nous avez fait.

Nous exprimons également notre profonde gratitude à **Dr ZAABTA Abdelkarim**, pour avoir accepté d'évaluer notre modeste contribution scientifique et pour ses remarques constructives qui ont enrichi ce travail. Veuillez recevoir, à travers ce mémoire, le témoignage de notre reconnaissance pour vos efforts durant notre formation.

Nos chaleureux remerciements vont aussi à l'ensemble du corps enseignant de la **Faculté de Médecine de Laghouat**. Merci pour votre engagement, votre rigueur et votre dévouement à former des générations d'étudiants.

Nous tenons à remercier le personnel médical et paramédical du **centre de dialyse de notre wilaya**, pour leur accueil chaleureux et leur disponibilité. Une mention particulière pour **Dr DJAOUADI** et **Dr HADJOUJJA**, dont le soutien nous a été précieux.

Nous adressons une mention spéciale à **nos patients hémodialysés**, véritables piliers de cette étude qui ont généreusement accepté de participer à notre étude. Leur contribution a été d'une valeur inestimable sur le plan scientifique. Mais au-delà des chiffres et des résultats, ce sont leurs témoignages de courage, leur patience face à l'épreuve, et leur dignité face à la maladie qui nous ont le plus touchées. Leur humanité nous a offert une leçon de vie précieuse. À travers ces lignes, nous leur dédions humblement ce travail, en espérant qu'il puisse un jour contribuer à améliorer leur quotidien.

# Dédicace

*C'est avec une joie immense, un cœur rempli de gratitude et une profonde émotion que je dédie ce travail à ceux qui m'ont toujours soutenue, aimée et encouragée.*

*À **ma tendre mère Zineb**, cette perle précieuse, dont le soutien indéfectible, l'amour inconditionnel et les prières constantes ont façonné la personne que je suis devenue. Que Dieu te comble de santé, de bonheur et de sérénité.*

*À **mon cher père Mebarek**, la personne le plus digne de mon estime et mon respect. Rien ne saurait égaler les sacrifices que tu as consentis jour et nuit pour mon éducation. Que Dieu t'accorde une longue vie paisible et en bonne santé.*

*À **mon frère Madani** et **mes sœurs Djihad, Ghaita et Habiba**, votre présence à mes côtés ont illuminé mon chemin. Vous avez toujours su me porter dans les moments de doute et partager ma joie dans les moments de réussite. Je vous suis profondément reconnaissante*

*À **toute ma famille élargie**, en particulier mes grands-parents, dont les prières m'ont portée jusqu'ici que Dieu vous protège.*

*À mes tantes **Aïcha, Safia, Malika, Amal**, et mes oncles **Kamal et Youcef**, ainsi qu'à mes cousines **Aïcha, Fatima et Hanane**, merci pour votre affection et vos pensées.*

*À **mes précieuses amies**, tout particulièrement **Anfel, Manel, Leïla, Asma, Israa**. Pour votre présence constante, votre gentillesse et votre bienveillance.*

*À **ma binôme Douaa**, amie fidèle et sœur de cœur, je t'adresse mes remerciements les plus sincères pour ton soutien, ta patience et tous les moments partagés. Tu as été une partenaire exceptionnelle tout au long de ce parcours.*

*À **mon encadrante**, j'ai eu l'honneur d'être votre étudiante. Merci pour votre disponibilité, votre pédagogie et votre bienveillance. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

*Enfin, je dédie ce travail à la mémoire de **BENSAID FATIMA ZOHRA**, la mère de ma cher binôme, qui nous a quittés cette année. Que Dieu lui accorde sa miséricorde infinie et l'accueille dans Son vaste paradis.*

# Dédicace

*À la mémoire de ma chère Maman, **Bensaid Fatima Zohra**, mon pilier, mon refuge, mon exemple.*

*Cette année, tu as rejoint l'éternité, laissant un vide immense que rien ne pourra combler.*

*Mais ton amour, ta sagesse, et ta force continuent de vivre en moi, à chaque instant.*

*Qu'Allah, le Tout-Miséricordieux, t'accueille dans Sa lumière, te comble de Sa Rahma, t'accorde une place dans les vastes jardins du Janah, et fasse de ta tombe un jardin parmi les jardins du Paradis. Tu restes, et resteras, le battement le plus doux de mon cœur.*

*À mon père bien-aimé, **Ben Larbi**, Homme de droiture, de dignité et de courage, qui m'a transmis, par l'exemple silencieux de sa vie, les valeurs essentielles de l'intégrité, du respect, de la résilience et de l'amour de la vérité. Ta tendresse discrète et ton soutien indéfectible ont guidé mes pas dans les moments d'incertitude. Je te dois bien plus que des mots.*

*À ma sœur unique, **Saloua**, ma confidente, ma complice, ma moitié d'âme.*

*Tu es celle qui sait lire mes silences Ta présence est un cadeau rare et précieux que la vie m'a offert. Savoir que je t'ai à mes côtés m'a donné le courage d'avancer, Merci d'être la sœur que tout cœur souhaiterait avoir.*

*À la mémoire de mon grand-père bien-aimé, **Bensaid Slimane**, homme d'honneur, de cœur et de principes. Ton regard empreint de sagesse, ta présence apaisante ont marqué mon enfance et forgé mes repères. Ton souvenir est une lumière qui continue d'éclairer mes pas. Je prie Dieu qu'Il t'accorde sa miséricorde infinie et l'accueille dans Son vaste paradis.*

*À **Badra**, Ma précieuse binôme, ma sœur de cœur. Il est des rencontres qui marquent une vie, et la tienne en fait partie. Merci d'avoir été là, non seulement dans les moments de joie et de réussite, mais surtout dans les instants les plus sombres, les plus difficiles. Ta présence, ton soutien, ton écoute et ta force m'ont portée bien plus que tu ne pourrais l'imaginer. Cette aventure académique, je ne l'aurais pas vécue de la même manière sans toi. Ta loyauté, ton courage et ta bienveillance resteront à jamais gravés dans mon cœur. Avec toute ma reconnaissance, toute mon affection*  
*Merci, Badra.*

*À ma grand-mère adorée, **Zahia**, que Dieu te protège et t'accorde longue vie . À mes tantes, spécialement **Malika**, et à mes oncles, pour leur amour et leurs prières. À mes chères cousines, **Abir** et **Halla**, vos sourires et vos paroles m'ont souvent redonné espoir. À vous tous, qui êtes dans mon cœur, cette réussite est aussi la vôtre.*

# TABLE DE MATIERE

<i>REMERCIEMENT</i>	I
<i>DEDICACE</i>	II
<i>DEDICACE</i>	III
<b>LIST DE FIGURES</b>	
<b>INTRODUCTION</b>	1
<b>I.1. LE METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE</b>	3
<b>I.1.1. METABOLISME DU CALCIUM</b>	3
<b>I.1.2. EXCRETION RENALE DU CALCIUM</b>	8
<b>I.1.3. METABOLISME DU PHOSPHORE</b>	9
<b>I.2. LA REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE</b>	13
<b>I.2.1. PARATHORMONE (PTH)</b>	13
<b>I.2.2. RECEPTEUR SENSIBLE AU CALCIUM (CASR)</b>	14
<b>I.2.3. FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23 (FGF23)</b>	15
<b>I.2.4. LA VITAMINE D ET CALCITONINE</b>	16
<b>I.3. TROUBLES DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE</b>	18
<b>I.3.1. MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES DE TROUBLES PHOSPHOCALCIQUES ET LEURS CONSEQUENCES.</b>	18
<b>I.3.2. HYPERPARATHYROÏDIE SECONDAIRE</b>	19
<b>I.3.3. L'ACIDOSE METABOLIQUE</b>	20
<b>II.1. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ET MALADIES RENALES CHRONIQUES</b>	23
<b>II.1.1. DEFINITION</b>	23

<b>II.1.2. LES FACTEURS DE RISQUE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b>	<b>23</b>
<b>II.1.3. EPIDEMIOLOGIE</b>	<b>23</b>
<b>II.1.4. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b>	<b>24</b>
<b>II.1.5. DIAGNOSTIC DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE</b>	<b>26</b>
<b>II.1.6. CONSEQUENCES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE :</b>	<b>31</b>
<b>II.1.7. DES TROUBLES DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE</b>	<b>32</b>
<b>II.1.8. TRAITEMENT DE SUPPLEANCE DE L'INSUFFISANCE RENALE</b>	<b>37</b>
<b>III.1. MATERIELS ET METHODE</b>	<b>53</b>
<b>III.1.1. PROBLEMATIQUE</b>	<b>53</b>
<b>III.1.2. OBJECTIFS DE L'ETUDE :</b>	<b>53</b>
<b>III.1.3. TYPE ET PERIODE D'ETUDE</b>	<b>53</b>
<b>III.1.4. CADRE ET LIEU D'ETUDE</b>	<b>54</b>
<b>III.1.5. POPULATION DE L'ETUDE</b>	<b>54</b>
<b>III.1.6. CONSIDERATION ETHIQUE</b>	<b>55</b>
<b>III.1.7. ETUDE STATISTIQUE</b>	<b>55</b>
<b>III.1.8. DIFFICULTES RENCONTREES</b>	<b>55</b>
<b>III.2. RESULTATS</b>	<b>56</b>
<b>III.2.1. CARACTERES EPIDEMIOLOGIQUES :</b>	<b>56</b>
<b>III.2.2. DONNEES CLINIQUES :</b>	<b>60</b>
<b>III.2.3. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :</b>	<b>63</b>
<b>III.2.4. TRAITEMENT :</b>	<b>67</b>
<b>III.3. DISCUSSION</b>	<b>67</b>

<b>III.3.1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :</b>	<b>67</b>
<b>III.3.2. DONNEES CLINIQUES :</b>	<b>70</b>
<b>III.3.3. DONNEES PARACLINIQUES :</b>	<b>72</b>
<b>III.3.4. DONNEES THERAPEUTIQUES :</b>	<b>73</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>75</b>
<b>ANNEXES</b>	
<b>RESUME</b>	
<b>LES REFERENCES</b>	

## Liste de figures

<b>Figure 1 :</b> Coupe longitudinale d'une villosité montrant les sites d'absorption nette du calcium au niveau de la villosité.....	7
<b>Figure 2 :</b> Absorption intestinale du phosphore (Pt) .....	11
<b>Figure 3 :</b> Réabsorption rénale du phosphate (Pi).....	12
<b>Figure 4 :</b> Régulation endocrinienne du phosphore et sa relation avec le métabolisme du calcium (4).....	14
<b>Figure 5:</b> Représentation schématique de la physiopathologie de l'insuffisance rénale (14) .....	25
<b>Figure 6:</b> Conséquences sur l'organisme de l'IRC (18) .....	32
<b>Figure 7:</b> Schéma montrant le générateur de dialyse avec les circuits sanguin (22) .....	39
<b>Figure 8 :</b> Fistule artérioveineuse (22) .....	39
<b>Figure 9 :</b> Hémodialyseur (23).....	40
<b>Figure 10 :</b> Membrane de dialyse (22) .....	40
<b>Figure 11:</b> Moniteur-générateur d'hémodialyse du centre de dialyse de la wilaya de Laghouat .....	41
<b>Figure 12 :</b> Schéma montrant le circuit de la dialyse péritonéale (24) .....	42
<b>Figure 13:</b> Répartition des patients selon les tranches d'âge .....	57
<b>Figure 14:</b> Répartition des patients selon le sexe. ....	58
<b>Figure 15:</b> Etiologies à l'origine de l'IRCT en hémodialyse.....	60
<b>Figure 16:</b> Répartition des patients selon la durée de l'hémodialyse .....	61
<b>Figure 17:</b> Répartition des patients selon la dose de l'hémodialyse.....	61
<b>Figure 18:</b> La fréquence des signes généraux dans notre série .....	62
<b>Figure 19:</b> Radiographies du pied montrant des déformations des phalanges, déminéralisations avec calcifications osseuses chez une patiente âgée de 67 ans .....	67
<b>Figure 20:</b> Des macro géodes fémorales chez une patiente âgée de 35 ans traitée par parathyroïdectomie .....	68
<b>Figure 21:</b> Fracture de houppe phalangienne chez une patiente âgée de 73 ans .....	68

**Figure 22:** Fracture du col du fémur droit chez un sujet de 32 ans traité par prothèse.....73

**Figure 23:** Ancienne fracture du col du fémur gauche chez un sujet de 55 ans.....73

## Liste des tables

<b>Tableau 1:</b> Principaux aliments riches/pauvres en calcium (5) .....	7
<b>Tableau 2 :</b> Principaux aliments riches/pauvres en phosphore (5).....	11
<b>Tableau 3:</b> Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (8).....	26
<b>Tableau 4 :</b> Catégories ACR (rapport albumine-créatinine) (9) .....	27
<b>Tableau 5 :</b> Risque de progression de l'insuffisance rénale chronique en fonction du DFG et de l'albuminurie (16).....	27
<b>Tableau 6:</b> Cadre nosologique des lésions osseuses de l'ostéodystrophie rénale (No : normal).(27).....	47
<b>Tableau 7:</b> Les paramètres de dialyse .....	62
<b>Tableau 8:</b> Signes fonctionnels.....	64
<b>Tableau 9:</b> Différentes anomalies ostéoarticulaires .....	64
<b>Tableau 10:</b> Différentes anomalies cardiovasculaire .....	65
<b>Tableau 11:</b> Les perturbations de la calcémie chez les hémodialysés.....	65
<b>Tableau 12:</b> Perturbations de la phosphatémie la chez les hémodialysés.....	65
<b>Tableau 13:</b> Perturbations de la phosphatémie la chez les hémodialysés.....	66
Tableau 14: Perturbation de la PTH.....	66
<b>Tableau 15:</b> Perturbation de la 25-OH vitamine D .....	66
<b>Tableau 16:</b> Différentes lésions osseuses observées dans notre série .....	67
<b>Tableau 17:</b> Anomalies écho cardiographiques découvertes dans notre série .....	69
<b>Tableau 18:</b> Arsenal thérapeutique médical .....	69
<b>Tableau 19:</b> Résultats en pourcentage des manifestations cliniques dans les séries .....	72
<b>Tableau 20:</b> les moyennes du bilan phosphocalcique en fonction des séries .....	75

## Liste des abréviations

<b>Abréviation</b>	<b>Signification</b>
<b>ACR</b>	Rapport albumine/créatinine urinaire
<b>BALH</b>	Branche ascendante large de Henle
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	Ion calcium
<b>CaSR</b>	Calcium-Sensing Receptor
<b>CT</b>	Calcitonine
<b>CYP24A1</b>	Cytochrome P450 24A1, enzyme impliquée dans la dégradation de la vitamine D
<b>CYP27B1</b>	Cytochrome P450 27B1, enzyme impliquée dans l'activation de la vitamine D
<b>DFG</b>	Débit de filtration glomérulaire
<b>DXA</b>	Absorptiométrie biphotonique à rayons X
<b>FGF23</b>	Fibroblast Growth Factor 23
<b>FGFR1c</b>	Récepteur du FGF23 (isoforme c)
<b>GH</b>	Hormone de croissance
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Ion bicarbonate
<b>IGF-1</b>	Insulin-like Growth Factor 1
<b>IOM</b>	Institute of Medicine (USA)
<b>IRC</b>	Insuffisance rénale chronique
<b>IRCT</b>	Insuffisance rénale chronique terminale
<b>MORM</b>	Maladie osseuse rénale et minérale
<b>MRC</b>	Maladie rénale chronique
<b>NaPi-IIa/IIb/IIc</b>	Co-transporteurs sodium-phosphate
<b>ODR</b>	Ostéodystrophie rénale
<b>Pi</b>	Phosphate inorganique
<b>PTH</b>	Parathormone
<b>PO</b>	Par voie orale
<b>HPTs</b>	Hyperparathyroïdie secondaire
<b>TRPV6</b>	Canal transitoire potentiel vanilloïde de type 6 (calcium)
<b>UVB</b>	Rayons ultraviolets B
<b>VDBP</b>	Vitamin D Binding Protein
<b>VDR</b>	Récepteur de la vitamine D
<b>TMO</b>	Troubles du métabolisme osseux
<b>SANDT</b>	Société Algérienne de Néphrologie, Dialyse et Transplantation
<b>HTA</b>	Hypertension artérielle
<b>TGF</b>	Transforming Growth Factor
<b>GR / GB</b>	Globules rouges / blancs
<b>GFR / DFG</b>	Glomerular Filtration Rate
<b>ANA / ANCA</b>	Anticorps antinucléaires / Anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles
<b>SRAA</b>	Système rénine–angiotensine–aldostérone
<b>HVG</b>	Hypertrophie ventriculaire gauche
<b>IEC</b>	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
<b>LDL</b>	Lipoprotéines de basse densité

<b>IMC</b>	Indice de masse corporelle
<b>TNF</b>	Tumor Necrosis Factor (Facteur de nécrose tumorale)
<b>IL</b>	Interleukine
<b>DMO</b>	Densité minérale osseuse
<b>HPT</b>	Hyperparathyroïdie
<b>ASE</b>	Agents stimulants de l'érythropoïèse
<b>UI</b>	Unité internationale
<b>IV</b>	Intraveineux
<b>HLA</b>	Antigène leucocytaire humain
<b>SGA / MNA</b>	Subjective Global Assessment (Évaluation globale subjective de l'état nutritionnel) / Mini Nutritional Assessment
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease Improving Global Outcomes (organisation internationale pour les recommandations en néphrologie)
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences (Logiciel de traitement statistique)
<b>PAD / PAS</b>	Pression artérielle diastolique / systolique
<b>PAL</b>	Phosphatase alcaline
<b>HTAP</b>	Hypertension artérielle pulmonaire
<b>FAV</b>	Fistule artérioveineuse
<b>KT</b>	Cathéter
<b>CKD</b>	Chronic Kidney Disease
<b>JC</b>	Jugulaire centrale
<b>NIDDK</b>	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases
<b>DOQI</b>	Dialysis Outcomes Quality Initiative

## Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) constitue un problème de santé publique majeur en raison de sa prévalence croissante et de ces complications graves. En Algérie, on estime qu'elle touche près de 13 000 personnes, soit une prévalence d'environ 374 IRCT pour mille habitants (1). IRC peut être défini comme un syndrome physiopathologique qui englobe l'ensemble des anomalies de la fonction rénales et de l'altération d'homéostasie phosphocalcique responsables des multiples complications irréversibles et qui ont tendance à passer inaperçus dans la prise en charge de l'IRC. Dans le contexte de l'insuffisance rénale chronique (IRC), les fonctions essentielles du rein sont progressivement altérées. Cela inclut sa capacité à éliminer efficacement les déchets métaboliques tels que l'urée et la créatinine, ce qui entraîne leur accumulation dans le sang. De plus, le rein perd son aptitude à réguler l'équilibre hydrique, électrolytique et acido-basique du milieu intérieur, compromettant ainsi l'homéostasie globale de l'organisme. Enfin, les fonctions endocrines du rein, comme la production de l'érythropoïétine (essentielle pour la formation des globules rouges) et la conversion de la vitamine D en sa forme active, sont également perturbées, ce qui peut aggraver les complications associées à la maladie. et cela diffère selon le stade de l'IRC. À un stade avancé de la IRC, la dialyse, en particulier l'hémodialyse, devient une thérapie essentielle pour maintenir la survie des patients un moyen thérapeutique qui reste insuffisamment disponible ce qui aggrave de plus la situation sanitaire d'une grande partie des populations. Cependant, malgré son efficacité dans l'élimination des toxines urémiques et la gestion de l'équilibre hydroélectrolytique, l'hémodialyse ne parvient pas à corriger pleinement les déséquilibres métaboliques liés à l'insuffisance rénale terminale.

Parmi ces déséquilibres, les troubles phosphocalciques qui sont constantes dans la maladie rénale chronique occupent une place centrale en raison de leur forte prévalence et de leur rôle dans l'accélération des complications. Elles entraînent une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes des complications cardiovasculaires et osseuses. Ces troubles, résultant d'une altération du métabolisme du calcium, du phosphore, de la vitamine D et de l'hormone parathyroïdienne (PTH), participent au développement de la maladie osseuse rénale et minérale (MORM) et augmentent significativement la morbi-mortalité des patients sous hémodialyse.

La gestion des troubles phosphocalciques représente un défi complexe, nécessitant une approche multidisciplinaire intégrant une dialyse adéquate, des ajustements alimentaires, et l'utilisation de traitements pharmacologiques spécifiques, tels que les chélateurs de phosphate, les analogues de la vitamine D et les modulateurs des récepteurs de la PTH. Malgré ces stratégies, leur contrôle demeure souvent insuffisant, mettant en lumière la nécessité d'une meilleure compréhension des mécanismes

physiopathologiques sous-jacents et d'une optimisation des prises en charge thérapeutiques

# **Partie bibliographique**

**Chapitre I :**

**Métabolisme phosphocalcique**

## I.1. Le métabolisme phosphocalcique

Le calcium et le phosphore sont deux éléments minéraux essentiels à la santé humaine, représentant les principaux constituants du tissu osseux où ils assurent la minéralisation et confèrent solidité et structure aux os. Le calcium, outre son rôle structural, intervient dans des fonctions physiologiques cruciales telles que la coagulation sanguine, où il participe à l'activation de plusieurs facteurs de coagulation, la contraction musculaire, essentielle au mouvement et au fonctionnement cardiaque, ainsi que la conduction nerveuse, en facilitant la transmission des signaux entre les neurones.

Les phosphates, quant à eux, jouent un rôle fondamental dans le métabolisme énergétique à travers leur implication dans la synthèse de l'ATP, principal vecteur d'énergie cellulaire. Ils interviennent également dans la synthèse de l'ADN et de l'ARN, indispensables à la division et à la réparation cellulaires, ainsi que dans le maintien de l'équilibre acido-basique, qui régule le pH sanguin pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Le métabolisme du calcium et du phosphore est étroitement lié, ces deux éléments fonctionnant en synergie dans de nombreux processus biologiques. Leur régulation repose sur trois hormones principales : la vitamine D, qui favorise l'absorption intestinale du calcium et du phosphore ; la parathormone (PTH), qui mobilise le calcium des os et régule sa réabsorption rénale ; et la calcitonine (CT), qui inhibe la résorption osseuse pour réduire les taux sanguins de calcium. Ces mécanismes garantissent un équilibre précis entre les apports alimentaires, les réserves corporelles et les besoins fonctionnels, indispensable à la santé osseuse et au fonctionnement optimal des cellules.

### I.1.1. Métabolisme du calcium

Le calcium est un élément chimique extrêmement répandu dans la nature, essentiel à de nombreux processus biologiques fondamentaux. Il intervient dans la conduction des influx nerveux, permettant ainsi la transmission des signaux entre les neurones. Il joue également un rôle crucial dans la contraction musculaire, en régulant les interactions entre les fibres musculaires. Par ailleurs, il participe activement au processus de coagulation sanguine, en favorisant la formation des caillots pour arrêter les saignements. Le calcium est également

impliqué dans la différenciation cellulaire, un mécanisme qui permet aux cellules de se spécialiser pour remplir des fonctions spécifiques, et il agit comme un messager intracellulaire clé, régulant diverses voies de signalisation dans l'organisme.

### **I.1.1.1. Distribution et fonctions dans l'organisme**

La répartition du calcium diffère en fonction de la localisation dans l'organisme, le corps humain d'un adulte de 70 kg contient environ 1 kg du calcium soit 25 moles (2).

#### **I.1.1.1.1 Calcium osseux**

Les os constituent le principal réservoir de calcium dans le corps humain, représentant environ 99 % du contenu total en calcium. Environ 99 % de ce calcium est stocké dans la matrice osseuse sous forme de cristaux d'hydroxyapatite  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ , qui confèrent aux os leur résistance mécanique. Cette structure cristalline constitue également une réserve substantielle de calcium, mobilisable lentement en cas de déséquilibre métabolique prolongé du calcium. Une petite partie du calcium osseux, estimée à environ 5 à 10 g, est stockée sous forme de phosphate de calcium complexé, formant ce qu'on appelle le « pool calcique échangeable ». Ce réservoir est capable de répondre rapidement (en quelques dizaines de minutes) à des variations soudaines de l'équilibre calcique, en stockant un excès ou en libérant du calcium en cas de déficit. La densité minérale osseuse, mesurée par absorptiomètre biphotonique aux rayons X (DXA), fournit des informations sur la masse calcique des os, mais pas sur la répartition ni sur la qualité de la cristallisation du calcium (2).

#### **I.1.1.1.2 Le calcium extracellulaire**

Le calcium extracellulaire constitue une infime fraction, soit environ 0,1 % du calcium total de l'organisme, mais joue un rôle physiologique fondamental. Il se divise en trois formes principales :

1. **Le calcium ionisé (45 %)** : C'est la seule forme biologiquement active et directement impliquée dans de nombreuses fonctions physiologiques. Ce calcium ionisé participe notamment à la régulation de l'excitabilité neuromusculaire, aux processus de coagulation sanguine, ainsi qu'à la signalisation intracellulaire.

2. **Le calcium lié aux protéines plasmatiques** (45 %) : Cette fraction est majoritairement associée à l'albumine, une protéine essentielle du plasma. Bien que non directement active, cette liaison au calcium joue un rôle dans son transport et son stockage temporaire dans le compartiment plasmatique.
3. **Le calcium lié aux petits anions** (10 %) : Une partie du calcium extracellulaire se trouve complexée à de petits ions comme les phosphates, citrates et sulfates. Cette forme contribue également à l'équilibre dynamique du calcium dans le plasma.

Le maintien à des niveaux stables du calcium ionisé repose sur des mécanismes d'homéostasie rapide. Cette régulation est cruciale pour la survie, car des variations de la concentration de calcium ionisé peuvent perturber l'équilibre neuromusculaire ou altérer les processus de coagulation.

#### **Méthodes de mesure du calcium sanguin :**

Le dosage de la calcémie ionisée, réalisé par des techniques électrochimiques, est considéré comme la méthode de référence pour évaluer la fraction biologiquement active du calcium. Les valeurs normales se situent entre **1,16 et 1,30 mmol/L à un pH de 7,40**. Toutefois, en pratique, cette méthode est rarement utilisée en routine en raison de ses exigences pré analytiques complexes, notamment la nécessité de manipuler les échantillons dans des conditions strictes pour éviter les variations de pH.

En revanche, le dosage de la calcémie totale est plus couramment effectué, car il est plus simple à réaliser. Il inclut à la fois les fractions ionisée, liée aux protéines et associée aux anions. Les valeurs normales pour la calcémie totale se situent entre **2,20 et 2,60 mmol/L**, mais ce résultat peut être influencé par des variations des protéines plasmatiques, notamment de l'albumine.

#### **I.1.1.1.3 Le calcium intracellulaire**

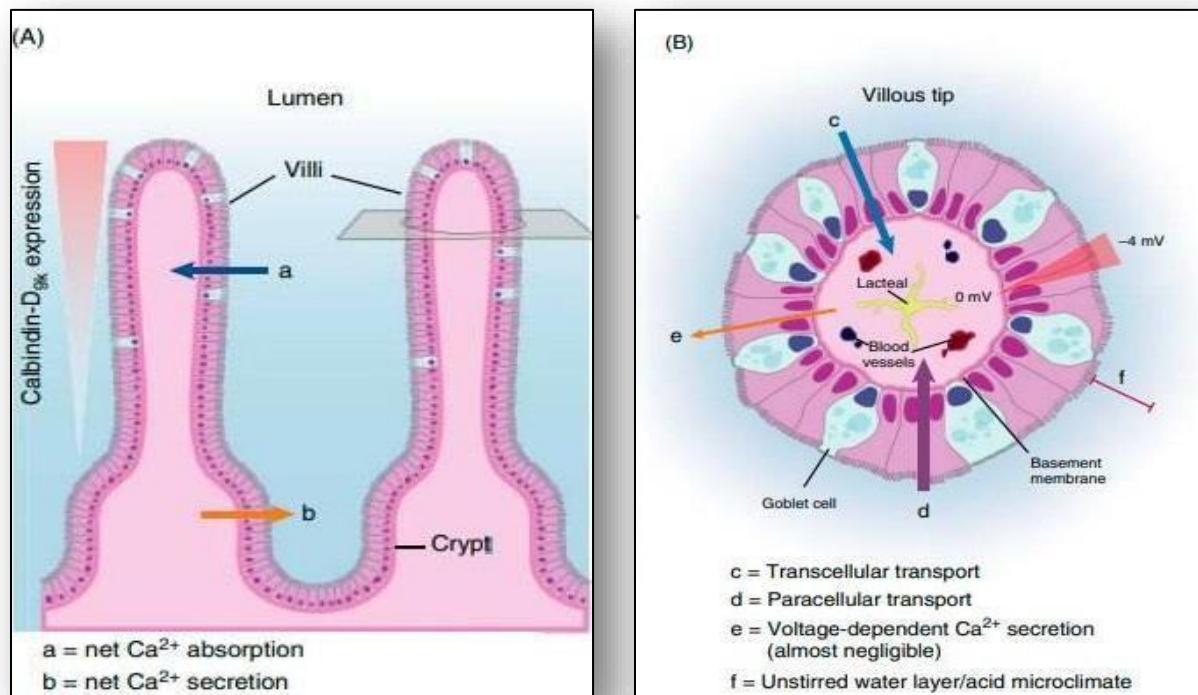
le calcium intracellulaire constitue une très petite part du calcium total dans l'organisme, environ un millionième. Pourtant, il est crucial pour de nombreux processus cellulaires. Sa répartition repose sur un important gradient de concentration, avec une concentration de calcium à l'intérieur des cellules (cytosol) environ 1000 fois plus faible qu'à l'extérieur,

notamment dans les espaces extracellulaires et le réticulum endoplasmique. Ce gradient est maintenu grâce à des mécanismes actifs, comme les pompes calciques, dont la pompe  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase et les échanges ioniques.

### **I.1.1.2. Absorption intestinale du calcium et apports alimentaires**

Dans l'alimentation, le calcium est essentiellement apporté par les laitages et certaines eaux riches en calcium. Seule une fraction (20 à 60 %) de la quantité de calcium ingérée est absorbée. L'absorption « nette » du calcium correspond à la quantité absorbée moins la quantité sécrétée par les entérocytes vers la lumière intestinale. Si les apports alimentaires sont très faibles (200 mg ou moins), l'absorption nette de calcium est négative. Si l'absorption « nette » de calcium est inférieure à la quantité de calcium éliminée par le rein, la « balance calcique » est négative. Lorsque la quantité de calcium de la diète augmente, l'absorption dépend de deux processus : (2)

- un processus passif paracellulaire qui dépend du gradient de concentration et du gradient électrochimique entre la lumière intestinale et le plasma
- un processus actif trans cellulaire médié par la  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  qui stimule dans l'entérocyte différents gènes dont les produits participent à ce transport actif une protéine, le canal transitoire potentiel vanilloïde de type 6 (TRPV6) crée un canal calcium à la bordure en brosse liminale de la cellule intestinale. Le calcium entrant dans la cellule est alors enfermé dans des vésicules qui contiennent une protéine liant le calcium, la calbindine 9K. Ces vésicules sont déplacées vers la membrane basolatérale avec laquelle elles fusionnent. Le calcium est extrudé vers le plasma via un échangeur sodium-calcium de faible affinité, mais de forte capacité (trois ions  $\text{Na}^+$  entrent dans la cellule quand un ion calcium en sort) ou par l'intermédiaire d'une Ca-ATPase de haute affinité, mais de faible capacité.



**Figure 1 :** Coupe longitudinale d'une villosité montrant les sites d'absorption nette du calcium au niveau de la villosité

**Tableau 1:** Principaux aliments riches/pauvres en calcium (5)

<i>Aliments riches en calcium Produits laitiers</i>	<i>Lait</i>	100-120 mg/100 ml
	Yaourt	150 mg/yaourt ou/100 g
	Fromage pâte dure, fromage blanc	1000 mg/100g
	Fromage pâte molle	400 mg/100g
<i>Fruits secs, légumes</i>	Noisettes, amandes, figues sèches	200 mg/100 g
	Cresson, choux, persil	150-180 mg/100g
	Haricots secs	100 mg/100 g
<i>Eaux, boissons</i>	Talians	600 mg/L
	Vittel Hépar	590 mg/L
	Contrexéville	510 mg/L
	Perrier	140 mg/L
	Cidre	120 mg/L
	Eau du robineth	40-120 mg/L
	Viande	<40 mg/100g
	Poisson	< 60 mg/100g
	<i>Végétaux</i>	Blé, riz, pomme de terre Epluchée

	Laitue, carottes, tomates, Avocats	<40 mg/100g
	Bananes, raisin, agrumes	<50 mg/100 g
<i>Eaux</i>	Volvic, Mont Roucous	10 mg/L

### I.1.2. Excrétion rénale du calcium

Lors de la filtration glomérulaire, seul le calcium ionisé et le calcium complexé, représentant 55 à 60 % de la calcémie totale, sont filtrés. Avec une filtration glomérulaire normale d'environ 180 litres par jour, la quantité de calcium filtrée quotidiennement est d'environ 10 g (240 mmol), ce qui signifie que la totalité du calcium ionisé extracellulaire est filtrée plusieurs fois par jour. Plus de 98 % du calcium filtré est réabsorbé par le rein de manière finement régulée. En cas d'élévation du calcium extracellulaire, les reins peuvent excréter une grande quantité de calcium, à condition que la filtration glomérulaire soit maintenue.

Au niveau du tubule proximal, 70 % du calcium filtré est réabsorbé passivement par voie paracellulaire, grâce à la réabsorption simultanée de sodium et d'eau. Dans la branche ascendante large de Henle (BALH), 20 % du calcium est réabsorbé par voie paracellulaire, un processus dépendant du transport de chlorure de sodium assuré par le cotransporteur NaK2Cl. Les diurétiques de l'anse, comme le furosémide, bloquent ce transporteur, entraînant une augmentation de la calciurie.

Le tubule distal, quant à lui, réabsorbe activement environ 8 % de la charge filtrée via un mécanisme transcellulaire contrôlé par la parathormone, qui limite physiologiquement la calciurie. Les diurétiques thiazidiques (indapamide, hydrochlorothiazide) bloquent la réabsorption du NaCl dans ce segment, favorisant ainsi la réabsorption du calcium, ce qui diminue la calciurie et augmente la calcémie.

Chez l'adulte sain, l'excrétion urinaire quotidienne de calcium dépend principalement de l'absorption intestinale nette de calcium. En général, la calciurie varie entre 3 et 5 mmol/24 h. Une hypercalciurie est définie par des valeurs supérieures à 7,0 mmol/24 h chez l'homme et 6,0 mmol/24 h chez la femme, ou par un ratio calcium/créatinine urinaire dépassant 0,60 mmol/mmol sur un recueil urinaire de 24 heures.

### **I.1.3. Métabolisme du phosphore**

Le phosphore est un élément indispensable à l'organisme, car il intervient dans de nombreuses réactions cellulaires, notamment dans la glycolyse et la phosphorylation oxydative qui sont les principales sources d'ATP. Le phosphore est également important pour des métabolismes aussi essentiels que la synthèse d'ADN, d'ARN, la gluconéogenèse et la minéralisation osseuse (3).

#### **I.1.3.1. Distribution et fonction dans l'organisme**

Le phosphore est un élément important mais peu abondant de notre organisme dont il représente 1 % de la masse corporelle, soit environ 700 g. Il est présent sous forme complexée, principalement à l'oxygène et au calcium, Sa répartition est inhomogène avec 85,5 % dans les os et les dents, 14 % dans les tissus mous, 0,4 % dans les hématies et seulement 0,1 % dans le secteur extracellulaire (5).

##### **I.1.3.1.1 Les phosphates osseux**

Les phosphates osseux sont des composants essentiels des cristaux d'hydroxyapatite. De fait, une balance négative prolongée en phosphates impacte la minéralisation osseuse provoquant des tableaux d'ostéoporose et d'ostéomalacie, parfois rapidement progressive (formes oncogènes et syndromes de Fanconi).

##### **I.1.3.1.2 Le phosphate des tissus mous**

Il est essentiellement cellulaire mais on le retrouve aussi, complexé au calcium, au niveau des matrices extracellulaires où ses dépôts s'accroissent avec l'âge. Le phosphore est présent dans les membranes cellulaires et dans le cytosol où il forme les liaisons pyrophosphates de haute énergie de l'ATP et contribue à la signalisation par phénomène de phosphorylation des protéines. Au sein du noyau, les phosphates participent à la structuration et à la stabilisation des acides nucléiques (5).

### I.1.3.1.3 Les phosphates extracellulaires

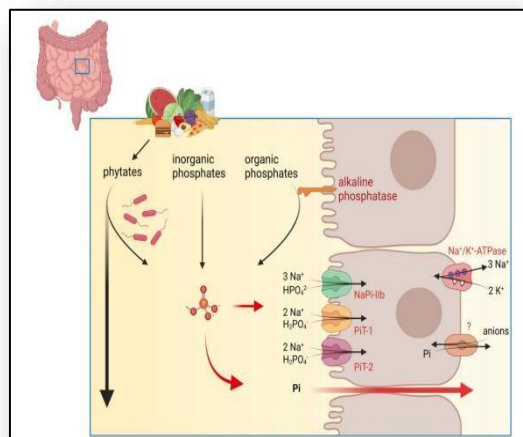
Les phosphates extracellulaires existent sous forme organique (phospholipides circulants) et inorganique (dosée en routine). Leur concentration sérique normale varie entre **0,80 et 1,40 mmol/L**. Ils agissent comme un système tampon, avec 20 % sous forme acide ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) et 80 % sous forme bivalente ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ), jouant un rôle dans la régulation du pH.

Le dosage de la phosphatémie est simple mais nécessite des précautions préanalytiques (patient à jeun, prélèvement rapide sur tube hépariné pour éviter l'hémolyse). Les phosphates présentent un rythme nyctéméral, avec un nadir matinal, ce qui justifie le dosage le matin. Leur concentration varie avec l'âge : elle est maximale chez le nourrisson, diminue après la puberté, et continue à baisser lentement chez l'homme âgé, tandis qu'elle se stabilise après la ménopause chez la femme.

### I.1.3.2. Absorption intestinale et apports alimentaires

L'absorption du phosphate dans l'intestin se fait par deux voies distinctes : une voie **transcellulaire** via un transport actif et une voie **paracellulaire** principalement régie par des forces passives. Le transport actif transcellulaire est assuré par un ensemble de transporteurs de Pi dépendants du sodium, situés dans la membrane luminale des entérocytes de l'intestin grêle. Au moins trois transporteurs différents ont été identifiés :

PiT1 (SLC20A1), PiT2 (SLC20A2) et NaPi-IIb (SLC34A2) le NaPi-IIb est situé dans le duodénum et le jéjunum l'expression exacte de PiT1 et PiT2 n'a pas été détaillée La voie de sortie basolatérale du Pi des entérocytes dans le le sang n'a pas été identifié au niveau moléculaire. En effet, ce transporteur a une affinité élevée pour Pi mais faible capacité de transport. En l'absence de NaPi-IIb, seulement très faible activité de transport est détectable et la délétion génétique de Slc20a2 (PiT2) n'a aucun effet sur l'équilibre minéral. Cela peut suggérer que le rôle marginal des transporteurs PiT1 et PiT2 dans l'absorption de Pi (6).



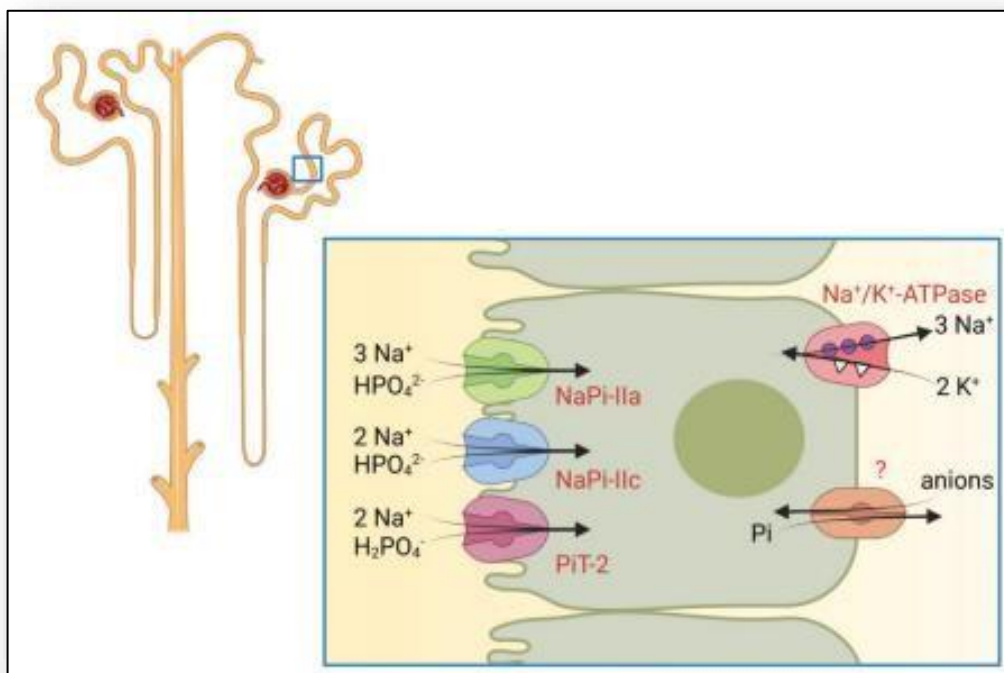
**Figure 2 :** Absorption intestinale du phosphore (Pt)

**Tableau 2 :** Principaux aliments riches/pauvres en phosphore (5)

<i>Aliments riches en phosphore Produits laitiers</i>	Lait	90 mg/100 mL
	Poudre cacao	120-160 mg/100g
	Viandes (muscle)	500 mg/100g
<i>Végétaux et dérivés</i>	Poudre cacao	40 mg/6 g
	Pomme de terre	120mg/100g
	Pâtes	80 mg/100g
	Pain blanc	100mg/100g
<i>Protéines animales</i>	Foie	400 mg/100g
	Poisson	150-250 mg/100g
	Viandes (muscle)	250 mg/100mg
	(Euf	100 mg/unité
<i>Aliments pauvres en phosphore Boissons</i>	Thé	0mg/100 ml
	Lait de soja	20 mg/100 ml
	Coca-Cola	17 mg/100 ml
<i>Végétaux</i>	Concombre	15 mg/100g
	Riz	20 mg/100g
	Fruits	<30 mg/100g

### I.1.3.3. Excrétion rénale

Environ 85 % des phosphates inorganiques circulants sont ultrafiltrables. Sur environ 180 mmol de phosphates filtrés par jour, 85 à 90 % sont réabsorbés de façon active, essentiellement au niveau du tubule proximal. La réabsorption fractionnelle des phosphates (RT phosphates) est facilement déterminée à partir d'un prélèvement sanguin et urinaire :  $RT \text{ phosphates} = [1 - (\text{phosphaturie} \times \text{créatininémie}) / (\text{phosphatémie} \times \text{créatininurie})] \times 100$ . L'unité (mg/L ou mmol/L) doit être identique pour le sang et les urines. En cas d'hypophosphatémie, une RT phosphates supérieure à 85 % signe une réponse rénale d'épargne adaptée. Inversement, une valeur inférieure à 85 % signe une fuite tubulaire de phosphates. La réabsorption tubulaire proximale repose sur l'expression apicale de symporteurs sodium-phosphates (NPT2a et NPT2c) dont l'expression est fortement augmentée par le calcitriol et réduite par la parathormone et le FGF-23 (5).



**Figure 3 :** Réabsorption rénale du phosphate (Pi).

## I.2. La régulation du métabolisme phosphocalcique

L'homéostasie du calcium et du phosphate est régulée par une grande variété de facteurs différents. Certains de ces facteurs ne régulent qu'un seul minéral, tandis que les hormones clés ont un impact sur les deux minéraux. Les principaux régulateurs endocriniens sont le calcitriol, le PTH et le FGF23 avec l' $\alpha$ -klotho. Pour mieux comprendre la régulation complexe de l'homéostasie minérale, il est important de considérer que les trois principaux facteurs se régulent par des boucles de rétroaction positives et négatives et que malgré cette régulation, des facteurs supplémentaires déterminent l'équilibre entre les hormones. Le calcium et le phosphate sont parmi ces facteurs et permettent ainsi la régulation différentielle de l'homéostasie minérale.

### I.2.1. Parathormone (PTH)

La parathormone (PTH) est un régulateur principal de l'homéostasie du calcium et du phosphate, augmentant les niveaux sanguins de calcium tout en favorisant l'excrétion rénale de Pi. Cette double action protège l'organisme contre l'hypocalcémie et empêche la précipitation des cristaux de phosphate de calcium. PTH stimule également la sécrétion de FGF23 par les os et améliore la synthèse du calcitriol dans le rein. Puisque l'action du PTH sur les os libère du phosphate de l'os et que la stimulation de l'absorption intestinale de calcium et de phosphate augmente la charge de Pi, le PTH compense en augmentant la phosphaturie due à la réduction de la régulation des transporteurs rénaux de Pi. La sécrétion de PTH par les glandes parathyroïdes est stimulée non seulement par un calcium faiblement ionisé, mais aussi par un plasma à haute concentration de Pi, ce qui rend le récepteur de détection du calcium (CaSR) moins sensible au calcium ionisé.

Une hyperphosphatémie et une hypophosphatémie peuvent provoquer une résistance relative au PTH. Chez les patients atteints de MRC et d'hyperphosphatémie, l'effet phosphaturie du PTH est partiellement atténué. Une expression réduite du récepteur 1 du PTH dans les reins et l'os réduit les effets cellulaires du PTH dans ses organes cibles, entraînant une augmentation compensatoire de la sécrétion de PTH. Simultanément, la réduction des niveaux de calcitriol et la perte d' $\alpha$ -klotho dans les cellules de la glande parathyroïde réduisent les effets inhibiteurs du calcitriol et de FGF23 sur la sécrétion de PTH et la croissance de la glande

parathyroïdienne, conduisant à un hyperparathyroïdisme secondaire (sHPT). On a également émis l'hypothèse que les effets directs de la présence d'un taux élevé de phosphates sur le CaSR pourraient contribuer à la (sHPT) (6)

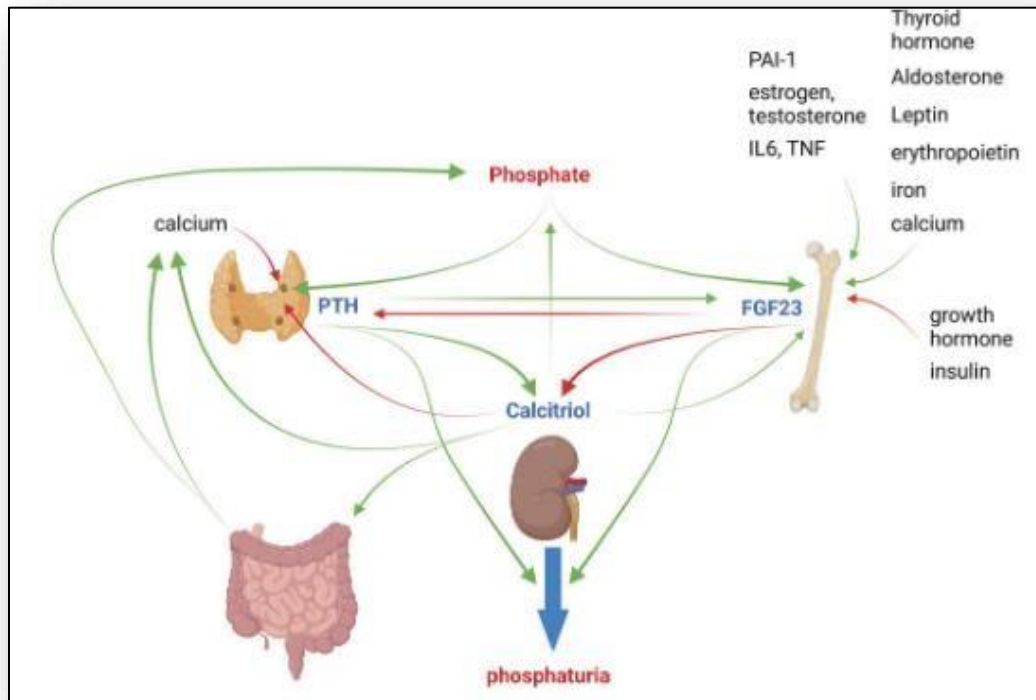


Figure 4 : Régulation endocrinienne du phosphore et sa relation avec le métabolisme du calcium (4)

### I.2.2. Récepteur sensible au calcium (CaSR)

La concentration du calcium ionisé extracellulaire est détectée dans différents tissus par un récepteur sensible au calcium (CaSR, pour « Ca<sup>++</sup> sensing receptor »). Ce récepteur appartient à la superfamille des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G. CaSR est principalement exprimé à la membrane des cellules principales des parathyroïdes, des cellules C de la thyroïde (où il stimule la sécrétion de calcitonine), dans le rein mais aussi dans d'autres tissus ou organes tels le tube digestif et l'os.

Au niveau des parathyroïdes, CaSR permet une régulation fine et rapide de la sécrétion de PTH en réponse à des variations du calcium ionisé extracellulaire. Le calcium extracellulaire se lie au CaSR, qui est capable de détecter des variations, même modestes (0,1 mmol/l), de la

calcémie ionisée. Lorsque la calcémie diminue, la moindre liaison du calcium avec la CaSR stimule la sécrétion de PTH et semble augmenter sa synthèse. Inversement, l'augmentation de la liaison du calcium avec le CaSR diminue la sécrétion de PTH et l'expression du gène de la prépro-PTH mais inhibe aussi la prolifération des cellules parathyroïdiennes. Le CaSR est aussi exprimé dans différents segments du tubule rénal où il module la perméabilité de l'épithélium au calcium et au magnésium. Ainsi, lors d'une augmentation de calcémie, la réabsorption tubulaire de calcium diminue, ce qui favorise l'excrétion de l'excédent de calcium. L'activation du CaSR réduirait aussi les capacités de concentration des urines en inhibant l'action de l'hormone antidiurétique et expliquant le diabète insipide rénal associé aux hypercalcémies sévères.

### **I.2.3. Fibroblast growth factor-23 (FGF23)**

FGF23 est un important régulateur endocrinien de l'homéostasie Pi.

Sur le plan physiologique, la FGF23 est produite principalement par les ostéocytes, mais elle peut être produite par une grande variété de types cellulaires différents, y compris les cellules rénales. La sécrétion de FGF23 est stimulée par l'augmentation de l'apport de Pi et le FGF23 agit principalement sur les reins pour stimuler la clairance rénale du Pi et réduire les niveaux circulants de calcitriol. FGF23 dérégularise les transporteurs rénaux Pi NaPi-IIa et NaPi-IIc, stimule la dégradation du calcitriol par le CYP24A1 et supprime la synthèse du calcitriol par le CYP27B1. Le FGF23 nécessite que l' $\alpha$ -klotho se lie à son principal récepteur apparenté, le FGFR1c. Les principaux stimulateurs de la sécrétion osseuse du FGF23 sont le PTH et le calcitriol, ainsi que la leptine, plusieurs cytokines immunitaires (facteur de nécrose tumorale, interleukine-6), l'aldostérone, les hormones sexuelles, l'hormone thyroïdienne, l'inhibiteur de l'activateur plasminogène-1, le fer et l'érythropoïétine. Les augmentations de Pi et de calcium stimulent également la FGF23, mais les mécanismes moléculaires responsables ne sont pas clairs et la sécrétion se produit avec un retard de plusieurs heures. En revanche, l'hormone de croissance et l'insuline suppriment la sécrétion de FGF23.  $\alpha$ -klotho agissant comme un échafaudage pour la liaison FGF23 aux récepteurs FGFR1-3 a des actions indépendantes de FGF23 qui comprennent le clivage des transporteurs NaPi-IIa, la régulation du récepteur transitoire potentiel cationique canal membre V 5 (TRPV5) canaux calciques et modulation de la maladie rénale (6)

## **I.2.4. La Vitamine D et calcitonine**

### **I.2.4.1. Production et métabolisme**

La vitamine D3 (cholécalférol) provient de la transformation, sous l'action des rayons ultraviolets B (UVB) au niveau de la peau, du 7-déhydrocholestérol en vitamine D3. Chez l'humain, la vitamine D est en partie apportée par l'alimentation, en particulier par la consommation de poissons gras (vitamine D3) ou de certains végétaux comme les champignons ou les céréales (vitamine D2). La vitamine D est ensuite hydroxylée de façon non régulée en 25-hydroxyvitamine D (25OHD ou calcifédiol) par un cytochrome P450 du foie. La 25OHD est finalement convertie dans les cellules du tubule proximal du rein dans sa forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)2D ou calcitriol), par l'enzyme mitochondriale 1-alpha hydroxylase. Une hydroxylation sur le carbone 24 est également possible, avant ou après la 1-alpha hydroxylation, aboutissant à l'inactivation fonctionnelle de la vitamine D. La vitamine D et ses métabolites circulent dans le sang principalement liés à une protéine de transport, la vitamine D-binding protéine (VDBP).

### **I.2.4.2. Mode d'action cellulaire**

La 1,25-dihydroxyvitamine D exerce ses actions principalement par liaison à son récepteur nucléaire VDR (Vitamin D receptor). Le VDR est un facteur transcriptionnel qui, une fois activé, se lie à l'ADN pour moduler la transcription de ses gènes cibles. Le calcitriol régule l'expression de nombreux gènes dans le tube digestif, l'os, le rein et les parathyroïdes.

### **I.2.4.3. Régulation du métabolisme minéral**

- Le calcitriol augmente l'absorption intestinale active du calcium et du phosphore
- Le calcitriol augmente également le turnover osseux : il stimule, via les ostéoblastes et en interaction avec la PTH, la maturation et l'activation des ostéoclastes avec pour effet une résorption et la mobilisation du calcium osseux.
- Au niveau rénal, le calcitriol stimule la réabsorption des phosphates mais n'a que peu d'effet sur le calcium.
- Il inhibe l'expression du gène de la PTH dans les cellules parathyroïdiennes (5).

#### I.2.4.4. Besoins physiologiques

L'insuffisance en vitamine D est définie comme le seuil en dessous duquel, dans la population générale, la PTH augmente. Cela correspond à une concentration de 25OHD inférieure à 20 ng/mL (50 nmol/L) (5). Par ailleurs, la PTH est optimalement freinée quand la vitamine D est au-dessus de 30 ng/ml (75 nmol/L). Cela conduit actuellement à proposer 30 ng/mL comme seuil inférieur de sa concentration « optimale ». L'intoxication à la vitamine D, responsable d'une hypercalcémie, ne se voit pas pour des concentrations de vitamine D inférieures à 115 ng/mL (375 nmol/L), ce qui permet de définir le seuil supérieur acceptable de 25OHD. Concernant les apports en vitamine D, les dernières recommandations de l'IOM (Institute Of Medicine), établissent le besoin quotidien en vitamine D à 600 UI partir de l'âge d'un an, et à 800 UI après 70 ans, l'objectif étant d'obtenir une concentration de 25OHD d'au moins 20 ng/ml (5).

#### I.2.4.5. Hormones somatotropes : GH et Insulin-like Growth Factor-1

L'axe somatotrope joue un rôle clé dans la croissance et la maturation osseuse. L'essentiel des actions osseuses, en particulier durant la phase de croissance, est rattaché à l'IGF-1 (insulinlike growth factor-1). L'IGF-1 stimule l'absorption intestinale des phosphates et du calcium de façon calcitriol-dépendante. Parallèlement, l'IGF-1 stimule nettement et de façon durable la réabsorption tubulaire proximale des phosphates filtrés ce qui augmente la phosphatémie, comme au cours de la puberté mais aussi des acromégalies. En revanche, l'IGF-1 n'exerce pas d'effet notable sur la réabsorption tubulaire du calcium (5).

#### I.2.4.6. Stéroïdes sexuels

- Les estrogènes exercent un effet phosphaturiant qui disparaît à la ménopause et qui est restauré par une substitution en estradiol ; par ailleurs, si les estrogènes endogènes ou exogènes à dose physiologique ne modifient pas la calcémie, leur action calciotrope est démontrée. Les estrogènes stimulent l'absorption intestinale du calcium de façon indépendante du calcitriol mais également sa réabsorption tubulaire distale. L'effet des estrogènes sur son excrétion urinaire est paradoxal : une carence en estradiol (au cours

de la ménopause, par exemple) augmente la calciurie via une diminution de l'anabolisme osseux et de la réabsorption rénale, toutefois, un apport pharmacologique d'estrogènes majore également la calciurie en stimulant l'absorption intestinale du calcium et en augmentant le turn-over osseux (5).

- les androgènes, et plus particulièrement la testostérone, exercent un effet modulateur hormonal (augmentation parallèle de la calcitonine et de la PTH) modéré, sans impact apparent sur les concentrations circulantes de calcium et de phosphates (5).

### **I.3. Troubles du métabolisme phosphocalcique**

#### **I.3.1. Manifestations biologiques de troubles phosphocalciques et leurs conséquences.**

Les troubles phosphocalciques sont fréquents en hémodialyse chronique. Leurs conséquences justifient une prévention et un traitement adaptés aux recommandations des sociétés savantes. Ces troubles commencent à s'installer dès que le débit de filtration glomérulaire devient inférieur à 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> et sont regroupés sous le nom d'hyperparathyroïdie secondaire et d'ostéodystrophie rénale (ODR). Ils se caractérisent par des altérations structurelles de l'os et les calcifications extra-squelettiques qui se développent en insuffisant rénal (IR). Le rein est en effet, avec le tissu osseux et l'intestin, est l'un des principaux organes impliqués dans l'homéostasie du phosphate et du calcium. Ces trois organes agissent de concert pour réguler la calcémie et la phosphatémie et ainsi maintenir constant le pool de calcium et de phosphates dans les liquides extracellulaires et la teneur phosphocalcique du squelette. Ces troubles minéralo-osseux (TMO) entraînent une augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire du patient insuffisant rénal et dialysé (7)

Les troubles du métabolisme phosphocalcique sont caractérisés par :

- Une hyperparathyroïdie secondaire
- Un déficit en vitamine D
- Une hypocalcémie
- Une hyperphosphatémie
- L'acidose métabolique

### **I.3.2. Hyperparathyroïdie secondaire**

La stimulation des glandes parathyroïdiennes par l'hypocalcémie, l'hyperphosphatémie et la carence en calcitriol entraîne une hyperplasie parathyroïdienne, augmentant la sécrétion sanguine de l'hormone parathyroïdienne (PTH). Dans un premier temps, il s'agit d'une hyperparathyroïdie secondaire. Elle est alors contrôlée en partie par la correction des facteurs favorisants à savoir l'hypocalcémie et/ou l'hyperphosphatémie et/ou le déficit en calcitriol. A un stade avancé, la correction de ces facteurs ne permet plus son contrôle, c'est alors une hyperparathyroïdie tertiaire en rapport avec au moins l'apparition d'un adénome parathyroïdien. Dans ce cas, Elle est associée à une hypercalcémie et n'est plus contrôlée médicalement. La PTH influence le remodelage osseux avec une augmentation du relargage calcique osseux dans le sang, une augmentation de la production de FGF23 par les fibroblastes.

#### **I.3.2.1. Un déficit en vitamine D**

Un déficit en alpha hydroxylase, résultant de la maladie rénale chronique (MRC), perturbe l'hydroxylation du 25 OH vitamine D (calcidiol), entraînant une diminution de la production de 1,25-OH<sub>2</sub> vitamine D (calcitriol). La parathormone (PTH) favorise cette hydroxylation, tandis que le FGF23 exerce un effet inhibiteur. Cela entraîne une réduction de l'absorption du calcium et du phosphate dans le tube digestif, ainsi qu'une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes en réponse à l'augmentation de la PTH.

#### **I.3.2.2. Une hypocalcémie**

L'hypocalcémie est une complication courante chez les patients soumis à l'hémodialyse, touchant environ 20 à 30 % d'entre eux, selon diverses études. Elle se caractérise par un taux de calcium ionisé inférieur à 1,1 mmol/L ou un taux de calcium total corrigé inférieur à 2,1 mmol/L. Cette condition peut être associée à des niveaux élevés de phosphate sérique, souvent supérieurs à 5,5 mg/dL, ainsi qu'à une carence en calcitriol, observée chez plus de 70 % des patients atteints d'insuffisance rénale terminale. De plus, ces déséquilibres contribuent à une augmentation de l'hyperparathyroïdie secondaire, qui concerne jusqu'à 60% des patients ayant reçu des dialyses.

#### **I.3.2.3. Une hyperphosphatémie**

L'hyperphosphatémie constitue une complication fréquente chez les sujets sous hémodialyse, affectant environ 40 à 60 % de cette population. Elle se caractérise par un élévation du taux de phosphate sérique excédant 1,46 mmol/L (4,5 mg/dL). Cette dysrégulation minérale est principalement attribuable à l'insuffisance de l'excrétion rénale du phosphate, aggravée par l'inefficacité des protocoles de dialyse à éliminer adéquatement l'excès de phosphate inhérent à l'apport alimentaire. Des concentrations plasmatiques de phosphate dépassant souvent 2 mmol/L (6 mg/dL) chez certains patients entraînent des déséquilibres métaboliques significatifs, notamment une hyperparathyroïdie secondaire, observée chez près de 60 % des individus sous hémodialyse. L'hyperphosphatémie est également identifiée comme un facteur de risque prépondérant pour des calcifications vasculaires et des événements cardiovasculaires, ce qui contribue à une augmentation notable de la mortalité dans cette cohorte. Une approche de gestion rigoureuse, intégrant l'utilisation de chélateurs de phosphate ainsi qu'un contrôle alimentaire strict, s'avère indispensable pour atténuer les complications associées.

### I.3.3. L'acidose métabolique

L'acidose métabolique chez les patients hémodialysés est largement associée à une incapacité des reins défailants à excréter les acides non volatils formés au cours du processus métabolique. Cela inclut les reins perdent la capacité d'excréter les ions hydrogène  $H^+$  et de régénérer les bicarbonates  $HCO_3^-$ , les principaux tampons du pH sanguins. Par conséquent, des acides non volatils tels que l'acide sulfurique et l'acide phosphorique provenant du métabolisme des protéines alimentaires s'accumulent dans l'organisme

**Le déficit en bicarbonates** : la diminution de la régénération des bicarbonates par les néphrons restants diminue la concentration de ces derniers dans le plasma. Ainsi, on observe chez le patient hémodialysé des taux de bicarbonates en dessous de **22mmol/l** , évoquant le diagnostic d'acidose métabolique.

**La production accrue d'acides** : les troubles métaboliques associés à l'urémie tel que la catabolisme élevée accru des protéines augmentent la production d'acides endogènes

**Apport insuffisant de bases par la dialyse** : si le bain de dialyse est mal adapté ou si la durée ou la fréquence des séances est insuffisante, la correction de l'acidose par l'apport de

bicarbonates via le dialysat peut être incomplète. Un dialysat contenant du bicarbonate ou des précurseurs comme l'acétate est nécessaire pour corriger cet état.

L'acidose métabolique chronique chez les hémodialysés peut avoir des effets délétères, notamment :

- Une résorption osseuse accrue (ostéodystrophie rénale).
- Une aggravation de la résistance à l'insuline.
- Une perte musculaire accélérée.
- Un risque cardiovasculaire accru.

**Chapitre II :**

**Insuffisance rénale chronique**

## II.1. Insuffisance rénale chronique et maladies rénales chroniques

### II.1.1. Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une altération définitive de la fonction et/ou de la structure rénale, permanente et irréversible (au-delà de 3 mois), secondaire à des lésions du parenchyme rénale quelle que soit la maladie causale, qui se traduit par une diminution du débit de filtration glomérulaire DFG en dessous de  $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  ou un DFG supérieur à  $60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ , mais avec des signes de lésion de la structure rénale (8),(9). Elle résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC).

Cependant l'insuffisance rénale ne s'installe que si l'atteinte est bilatérale, un seul rein est capable d'assurer la totalité des fonctions d'épuration.

### II.1.2. Les facteurs de risque de l'insuffisance rénale chronique

Les facteurs de risque sont :

- Les facteurs sociodémographiques (âge, sexe, provenance, éducation, socioéconomique).
- Les facteurs liés aux modalités de prise en charge médicale.
- Les facteurs génétiques (antécédents familiaux).
- L'hypertension artérielle et le diabète.
- Les facteurs de risque exogènes et le tabagisme.
- Les infections urinaires récurrentes
- Les calculs urinaires récurrents et les obstacles chroniques sur les voies excrétrices par atteinte néphrétique ascendante.
- L'existence de maladie auto-immune,
- L'exposition à des substances néphrotoxiques (10).

### II.1.3. Epidémiologie

Il est très difficile de connaître la prévalence de l'insuffisance rénale chronique puisqu'elle n'est que rarement décelée aux stades précoces.

En 2015, plus de 353 millions de personnes soit 5% de la population mondiale souffrent d'une insuffisance rénale chronique ou elle touche 10,4 % des hommes et 11,8 % des femmes dans le monde, et entre 5,3 et 10,5 millions de personnes ont besoin d'une thérapie de remplacement du rein, soit une dialyse, soit une greffe de rein (11). En Afrique, sa prévalence exacte n'est pas mieux documentée que dans quelques pays.

En Algérie 1,5 millions d'Algériens sont touchés par l'insuffisance rénale chronique (IRC). Dans 29% des cas, l'IRC est due à la néphropathie et au diabète dans 25% des cas. 800 à 1.000 patients par an débutent un traitement de suppléance. Le bilan de 2016 fait état de près de 23.957 patients traités par épuration extrarénale et greffe rénale en Algérie. 91,8% par dialyse, 2,5% par dialyse péritonéale et 5,6% par greffe rénale. La prévalence de l'IRC traitée est de 556 patients par million d'habitants. Quant à l'incidence de l'IRC terminale, elle est de 104 patients par an par million d'habitants (12).

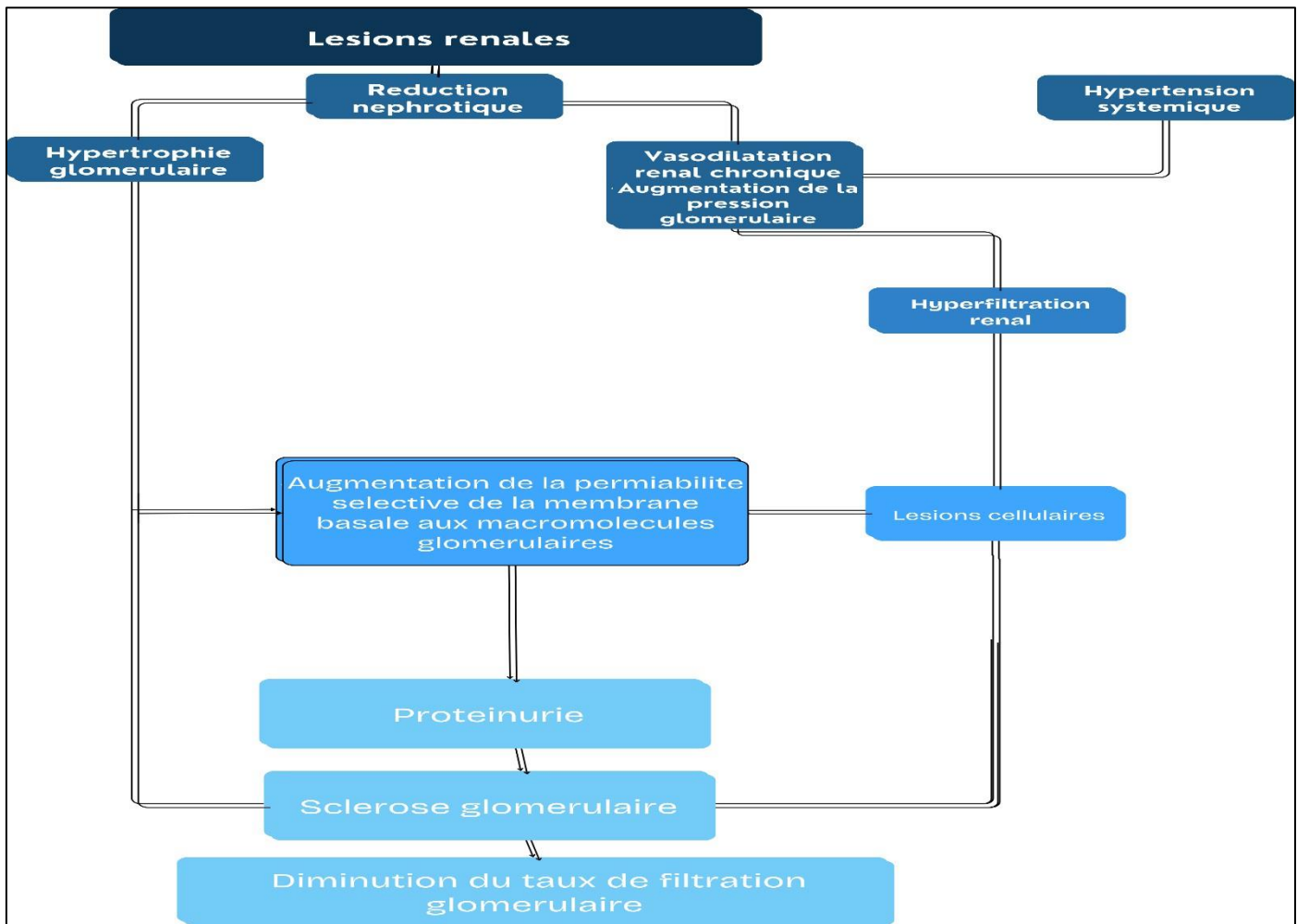
Les statistiques présentées à l'occasion de la tenue du 24eme congrès national de néphrologie au Centre international des conférences d'Alger :

- Deux millions d'Algériens ont un problème rénal chronique, soit 10% de la population adulte âgée de plus de 18 ans. Pas moins de 2 000 nouveaux cas sont traités chaque année.
- Plus de 23 000 insuffisants rénaux chroniques suivent des séances d'hémodialyse à travers 317 centres d'hémodialyse ouverts dans le secteur public et privé et on compte 5000 générateurs de dialyse.

La Société algérienne de néphrologie, dialyse et transplantation (SANDT), a confié en marge des travaux du congrès que le nouveau challenge des néphrologues est la transplantation rénale et de rappeler au passage que l'on a pu réaliser, en 17 ans, seulement 2 000 transplantations en Algérie , un chiffre qui reste en deçà de la demande exprimée.

#### **II.1.4. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique**

Bien que plusieurs étiologies différentes puissent mener à une MRC, la physiopathologie de la progression vers l'IRT connaît un processus physiopathologique commun. Sans rentrer dans les détails, une compréhension de ce processus permet de mieux comprendre l'intérêt d'un suivi adéquat de la MRC. La MRC associe au plan histologique une apparence commune incluant une glomérulosclérose, une artériosclérose et une fibrose interstitielle associée à une atrophie tubulaire. Ainsi, les changements adaptatifs des néphrons après une lésion initiale sont supposés être « mal adaptatifs » entraînant une cicatrice. Puis, en l'absence de capacité à produire de nouveaux néphrons, les néphrons restants s'hypertrophient perpétuant ainsi un cercle vicieux menant à l'IRT. Les principaux mécanismes impliqués sont : les facteurs hémodynamiques (HTA et hypertension glomérulaire), le système rénine-angiotensine aldostérone, des facteurs de croissance tel que le TGF- $\beta$ , la perte de podocytes, la protéinurie, la dyslipidémie et bien sûr des facteurs spécifiques de la maladie (13).



**Figure 5:** Représentation schématique de la physiopathologie de l'insuffisance rénale (14).

## II.1.5. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique

La démarche diagnostique se fait en plusieurs étapes :

### 1. Affirmer le caractère chronique

L'affirmation du caractère chronique de la maladie rénale est établie lorsque l'un des signes d'atteinte rénale persiste pendant plus de 3 mois sur deux ou trois examens consécutifs :

- **Diminution du DFG** : DFG estimé < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ;
- **Protéinurie** ou albuminurie ;
- **Hématurie** : GR > 10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml (après avoir éliminé une cause urologique) ;
- **Leucocyturie** : GB > 10/mm<sup>3</sup> ou 10 000/ml (en l'absence d'infection) ;
- **Anomalie morphologique à l'échographie rénale** : asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques (15).

### 2. Evaluer le stade de la maladie rénale chronique

L'évaluation et la prise en charge de l'IRC dépendent du stade d'évolution. Les lignes directrices de 2024 du KDIGO fournissent un cadre de classification amélioré pour la MRC basé sur 2 dimensions, le DFG et l'Albuminurie, sert à mieux saisir le pronostic et le risque de mortalité.

L'IRC est classée en cinq stades, selon le DFG, et en trois stades, selon l'albuminurie, comme indiqué dans les tableaux ci-dessous :

**Tableau 3:** Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (8).

<i>Stade</i>	<i>Filtration ml/min</i>	<i>Définition</i>
1	≥ 90	Maladie rénale chronique avec filtration normale ou Augmentée
2	60-89	Maladie rénale chronique avec filtration légèrement Diminuée
3A	45-59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	30-44	Insuffisance rénale chronique modérée

4	15-29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

Il est utile de rappeler que l'inclusion du degré d'albuminurie dans la classification des IRC est justifiée comme moyen d'estimer le risque de progression de la dysfonction rénale, comme indiqué dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 4 :** Catégories ACR (rapport albumine-créatinine) (9)

Catégorie ACR (rapport albumine créatinine)	ACR (mg/mmol)
A1	<3
A2	3-30*
A3	>30**

**Tableau 5 :** Risque de progression de l'insuffisance rénale chronique en fonction du DFG et de l'albuminurie (16)

		Albuminurie			
		A1	A2	A3	
Risque de progression de l'insuffisance rénale chronique en fonction du DFG et de l'albuminurie		Normale-légère	Modérée	Sévère	
		< 30 mg/g	30-299 mg/g	300 mg/g	
		< 3 mg/mmol	3-29	230 mg/mmol	
			g/mmol		
Débit de filtration glomérulaire (DFG) (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	DFG				
	Stade	Description	(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )		
	G1	MRC à fonction rénale normale	90		
	G2	Insuffisance rénale légère	60-89		
	G3a	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59		
G3b	Insuffisance rénale	30-44			
			Surveiller Suivi: 1 fois/an	Traiter Suivi: 1 fois/an	Truiter et adresser na néphrologue 3 fois/an
			Surveiller Survi: 1 fois/an	Traiter Suivi: 1 fois/an	Truiter et adresser na néphrologue 3 fois/an
			Traiter Suivi: 1 fois/an	Traiter Suivi 2 fois/an	Truiter et adresser na néphrologue 3 fois/an
			Traiter Suivi: 2 fois/an	Truiter et adresser na	Truiter et adresser na néphrologue 3 fois/an

	modérée à sévère			néphrologue 3 fois/an	
G4	Insuffisance rénale sévère	15-29	Traiter et adresser à néphrologue Suw: 3 fois/an	Traitement et adresser à néphrologue 3 fois/an	Traitement et adresser à néphrologue 4 fois/an
G5	Insuffisance rénale terminale	< 15	Traiter et adresser au néphrologue Survi au moins 4 fois/an	Traitement et adresser à néphrologue 4 fois/an	Traitement et adresser à néphrologue 4 fois/an
<p>■ Faible risque (en absence d'autres marqueurs de maladies rénales)</p> <p>■ Risque modéré ■ Haut risque ■ Très haut risque</p>					

Il existe maintenant une vaste base de données probantes démontrant que l'utilisation de la cystine-C permet de reclasser une grande partie de la population en différentes étapes du DFG et que les « nouvelles » étapes reflètent mieux leurs associations de risque ,pour cette raison, la cystatine C devrait être ajoutée à la créatinine lorsqu'elle est disponible afin d'estimer le GFR pour le diagnostic et le stade de l'IRC (8).

### 3. Déterminer l'étiologie

Les éléments d'orientation diagnostique sont donnés par :

- ❖ L'interrogatoire : Recherche d'antécédents d'atteinte rénale et/ou urinaire, antécédents familiaux de MRC, recherche d'une exposition à des produits néphrotoxiques professionnelle (plomb, mercure, cadmium, solvants organiques), médicamenteuse (médicament néphrotoxique ou médicament à risque d'accumulation liée à la MRC avec risque d'effets indésirables), alimentaire 4 (phytothérapie herbes chinoises) et produits de contraste (5).
- ❖ L'examen clinique : Recherche d'œdèmes, appréciation de l'état d'hydratation, reins palpables, signes cliniques extra-rénaux de maladie systémique, obstacle urologique (troubles de la miction, globe vésical, touchers pelviens) (15) ;

Les examens paracliniques, prescrits selon le contexte :

- Echographie rénale avec ou sans recherche de résidu post-mictionnel, si elle n'a pas été réalisée pour le diagnostic,
- Echographie vésicale, dans le cas d'hématurie, de symptômes urinaires, de recherche d'anomalies du bas appareil, d'un trouble de la vidange vésicale,

- Examens biologiques (non exhaustifs) : mesure du débit de filtration glomérulaire (contrôle du DFG estimé), électrophorèse des protéines sériques, exploration immunologique : complément et fractions C3, C4, recherche d'autoanticorps à visée étiologique : autoanticorps antinucléaires (ANA), anti-membrane basale glomérulaire, anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA),
- Echo-Doppler des artères rénales (recherche de signes de sténose des artères rénales) ,
- Biopsie rénale (15).

Les principales étiologies sont :

- **Diabète sucré** : Le diabète sucré est la cause la plus fréquente de l'IRC dans la plupart des pays développés et en développement. Environ 40 % des patients diabétiques développent une IRC, de sorte que tous les patients diabétiques devraient faire vérifier leur DFG et leur RDAA chaque année. Le bon contrôle glycémique et le traitement précoce de l'hypertension avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un bloqueur du récepteur de l'angiotensine sont les interventions les plus importantes pour ralentir la progression de l'IRC (8).
- **Glomérulonéphrite** : Le terme « glomérulonéphrite » désigne un large éventail de conditions primaires et secondaires qui provoquent une inflammation et des dommages au glomérule. La pathogenèse implique le système immunitaire dans la plupart des cas, mais la compréhension de ses mécanismes spécifiques reste incomplète. La caractéristique de la glomérulonéphrite est l'hématurie avec protéinurie. Un test de dosage urinaire devrait donc être effectué sur chaque patient présentant une IRC ou un IRA. Une biopsie rénale est habituellement nécessaire pour poser un diagnostic spécifique. Le traitement dépend du diagnostic et de la cause spécifiques, tout comme le taux de progression et le pronostic (17).
- **Maladies génétiques** : La polykystose rénale chez l'adulte est le trouble monogène le plus courant causant une IRC. Elle est héritée de façon autosomique dominante et se présente généralement dans la troisième et quatrième décennie de vie. Elle est fréquemment associée à des manifestations extra-rénales, y compris des kystes impliquant d'autres organes (foie, rate), des anévrismes cérébraux et des anomalies valvulaires cardiaques. Les membres de la famille sont examinés à l'aide d'une échographie pour identifier les kystes rénaux, mais des tests génétiques sont également disponibles pour déterminer la mutation spécifique et examiner les membres de la famille (17).
- **Le syndrome d'Alport** : est une affection associée à une néphrite héréditaire progressive et à la

surdité neurosensorielle. L'hérédité est liée au facteur X dans 80% des cas, autosomique récessif dans 15% et autosomique dominant dans 5%. De nombreuses autres maladies génétiques rares peuvent entraîner une MRC, et les antécédents familiaux sont donc essentiels pour évaluer un nouveau patient. Une étude récente a rapport  une cause génétique englobant 66 troubles monogéniques chez 9,2 % des personnes atteintes de MRC,5 indiquant que le test génétique est susceptible de jouer un rôle de plus en plus important dans l'investigation de la MRC (17).

- **Maladies cardiovasculaires :** Les maladies cardiovasculaires sont fréquemment associées à l'IRC. L'athérosclérose peut réduire les artères rénales principales pour causer la sténose de l'artère rénale, ou affecter les petites artères intra rénales et les artérioles pour causer la néphropathie ischémique. L'insuffisance cardiaque entraîne une diminution de la perfusion rénale et les diurétiques utilisés pour traiter la rétention d'eau réduisent encore plus le GFR. L'association entre insuffisance cardiaque et rénale est appelée syndrome cardio-rénal (17).
- **Maladies multisystémiques :** Les maladies qui affectent plusieurs systèmes d'organes peuvent également causer une maladie rénale par divers mécanismes. Les troubles multisystémiques qui causent le plus souvent la MRC sont notamment le lupus érythémateux systémique, la sarcoïdose, l'amyloïdose et le myélome multiple (17).
- **Médicaments :** Un certain nombre de médicaments peuvent causer l'IRA et la MRC, habituellement en provoquant une néphrite interstitielle. Les médicaments associés à la néphrite interstitielle aiguë comprennent des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des inhibiteurs de la pompe à protons, des antirétroviraux, des pénicillines et des diurétiques. Dans l'ensemble, l'incidence est faible mais, en raison du grand nombre de personnes recevant ces médicaments, les cas sont régulièrement observés. Le traitement chronique au lithium peut provoquer une néphrite interstitielle ainsi qu'un diabète insipide néphrogène, nécessitant un changement de médicament alternatif (17).
- **Obstacle ou malformation urologiques :** La néphropathie liée au reflux se développe presque toujours dans l'enfance et résulte d'infections récurrentes causées par le reflux vésico-urétéral. Les enfants présentant des infections urinaires récurrentes devraient être examinés pour la preuve du reflux vésico-urétéral. L'obstruction des voies urinaires causée par une hypertrophie prostatique, des calculs rénaux ou des tumeurs malignes du bassin est une cause importante et potentiellement réversible de l'IRA/IRC. Les patients atteints de IRC (et d'IRA) doivent être interrogés sur les symptômes suggérant une obstruction urinaire et examinés par échographie abdominale (17).
- **Les infections :** La glomérulonéphrite post-infectieuse est généralement associée à une infection

streptococcique, mais elle peut survenir après toute infection. Elle est rare comme cause de MRC dans les pays développés, mais reste une cause importante de MRC dans le monde en développement. Les autres infections qui peuvent causer la MRC comprennent le VIH, l'hépatite B et C, la tuberculose et le paludisme. La pathogénie et la prise en charge diffèrent pour chaque infection (17).

- **L'insuffisance rénale aiguë** : L'IRA est de plus en plus reconnue comme un facteur de risque initiateur pour la MRC. Une récupération incomplète de l'IRA entraîne des dommages résiduels et une fibrose qui peuvent évoluer avec le temps. Dans les études observationnelles, les personnes qui se rétablissent de l'IRA courent un risque considérablement accru de développer par la suite une IRC (taux d'aléas 8,8) et une IRCT (taux d'aléas 3,1). Le risque de DCIS est encore amplifié chez les personnes qui avaient une IRC avant d'avoir développé l'IRA. Les patients dont la récupération est incomplète après un IRA devraient donc faire l'objet d'une surveillance régulière du DFG et de l'ACR ainsi que d'un suivi clinique (17).

### II.1.6. Conséquences de l'insuffisance rénale chronique :

La recherche de complications s'effectue à partir du stade 3 ou 3B (DFG estimé < 60 ou < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (15).

Avec la progression de l'IRC, les différentes fonctions s'altèrent et apparaissent :

- a. Des troubles du métabolisme phosphocalcique
- b. Une hypertension artérielle et des troubles cardio-vasculaires
- c. Troubles hématologiques
- d. Les troubles de l'équilibre acide-base
- e. Les conséquences métaboliques
- f. Dénutrition protéino-énergétique

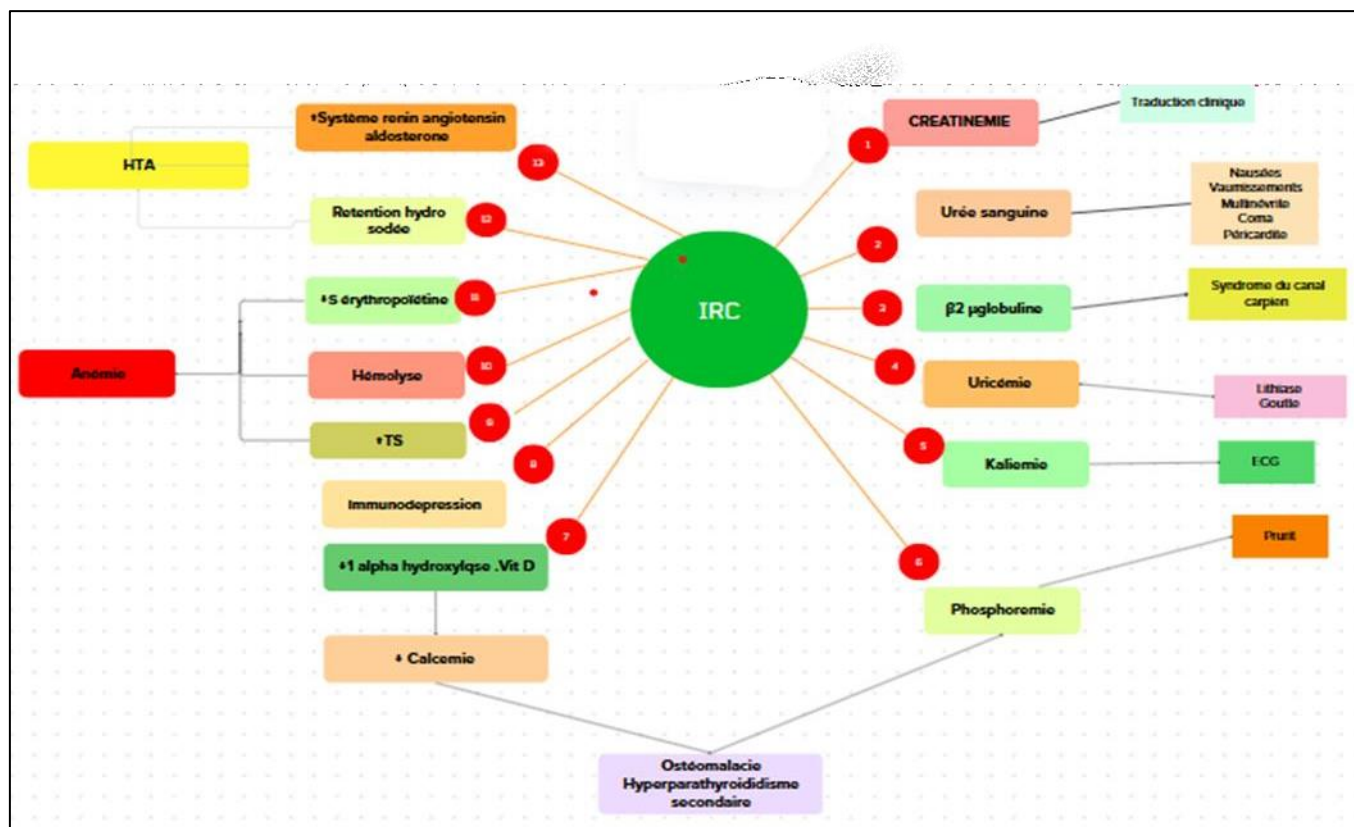


Figure 6: Conséquences sur l'organisme de l'IRC (18)

### II.1.7. Des troubles du métabolisme phosphocalcique

La maladie minérale osseuse est une complication fréquente de l'IRC et peut se présenter sous forme d'une combinaison des anomalies suivantes : calcium, phosphate, hormone parathyroïdienne (PTH) ou métabolisme de la vitamine D, qui sont généralement reconnus par des tests biochimiques anormaux tels que l'augmentation des concentrations de phosphate sérique et de PTH, alors que les quantités de calcium sérique peuvent être faibles, normales ou augmentées; anomalies du renouvellement osseux, minéralisation, croissance, ou de la force, qui peut se manifester par une douleur osseuse ou une fragilité osseuse accrue; ou une calcification extra-squelettique (y compris les vaisseaux sanguins et la peau) (figure 4). À mesure que l'IRC progresse, la carence en vitamine D active augmente et entraîne une hypocalcémie et un hyperparathyroïdisme secondaire (et éventuellement tertiaire) entraînant une stimulation de l'activité ostéoclastique osseuse. Les anomalies osseuses qui en résultent sont généralement classées en fonction du chiffre d'affaires, de la minéralisation et du volume, et se manifestent généralement par une I après quelques années de traitement dialyse. Cependant, des changements cliniques dans le métabolisme osseux se produisent à partir de stades

beaucoup plus précoces de l'IRC, et certaines personnes présentent un trouble sévère à des stades précoces de la MRC. Les données d'une étude réalisée en 2013 indiquent que le facteur de croissance des fibroblastes 23, dérivé de l'hormone osseuse, et le cofacteur klotho pourraient également être impliqués dans des anomalies osseuses chez les patients atteints de MRC – particulièrement aux stades précoces de la MRC, lorsque la maladie osseuse adynamique (caractérisée par un faible renouvellement osseux) semble prédominer. L'acidose métabolique est une autre caractéristique commune de la MRC en raison de la capacité réduite du rein endommagé à synthétiser l'ammoniac et excréter les ions d'hydrogène. On pense que la maladie osseuse, la perte des muscles squelettiques et la perte progressive de GFR sont les conséquences d'une acidose métabolique chronique (9).

### **II.1.7.1. Une hypertension artérielle et des troubles cardio-vasculaires**

L'insuffisance rénale chronique contribue à une dégradation de la fonction cardiaque, à une hypertrophie cardiaque et à un risque accru d'événements cardiovasculaires. La détérioration de la fonction rénale favorise l'altération du système cardiovasculaire et vice-versa définissant le syndrome cardio-rénal (19).

#### **II.1.7.1.1 Hypertension artérielle**

Une hypertension artérielle est définie chez les patients atteints d'IRC par une pression artérielle systolique supérieure à 130 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 80 mmHg. La pathogenèse de l'HTA associée à la maladie rénale chronique est constituée d'un ensemble de désordres hémodynamiques qui interagissent entre eux et conduisent à un cercle vicieux dans lequel l'hypertension et la perte de néphrons s'aggravent mutuellement et deviennent inséparables. L'hypertension essentielle est principalement liée à une élévation des résistances périphériques. Elle est associée également à l'augmentation du débit cardiaque, secondaire à l'anémie et à l'expansion du volume extracellulaire avec rétention hydrosodée, et pourrait également refléter le processus d'artériosclérose. D'autres mécanismes comme l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique, l'élévation du calcium intracellulaire liée à l'hyperparathyroïdie secondaire, l'emploi d'agents stimulant l'érythropoïèse et l'accumulation de toxines urémiques sont impliqués (19).

#### **II.1.7.1.2 Atteintes cardiaques et vasculaires**

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG). L'HVG est précoce dans l'IRC, probablement dès

60 mL/min de clairance de la créatinine, et sa physiopathologie est mixte (18). En effet, elle est secondaire aux anomalies hémodynamiques (augmentation de la post-charge liée à l'hypertension artérielle) et fonctionnelles (anémie chronique, hypervolémie, hypertonie sympathique). L'HTA, de par sa fréquence, représente l'étiologie principale de l'HVG. Elle entraîne très précocement des modifications morphologiques et surtout fonctionnelles du ventricule gauche, définissant la cardiopathie hypertensive. L'HVG, en dehors de toute insuffisance cardiaque, est un facteur de risque indépendant de mortalité cardiovasculaire, en particulier du fait de troubles du rythme ventriculaire paroxystique qu'elle favorise. A long terme, l'HVG évolue en insuffisance ventriculaire gauche et insuffisance cardiaque. Les calcifications valvulaires et coronariennes. Le système vasculaire de l'insuffisant rénal chronique est dilaté, épaissi et rigide. Parallèlement, les troubles du métabolisme minéralocalcique vont également contribuer à la calcification des vaisseaux, notamment coronaires et des tissus mous (valves), en représentant l'étiologie principale de la maladie coronaire. En conséquence, plus de 50% des décès sont liés à un accident vasculaire artériel : accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, artériopathie des membres inférieurs. La cardiotoxicité des toxines urémiques (surcharges en mercure, cobalt, phosphore, fer, plomb, lithium) par l'accumulation des guanidines (petites molécules urémiques), a montré qu'elle entraînait une augmentation de l'épaisseur de l'intima et de la media. En effet, le remodelage généralisé du média artériel conduit à la rigidité de l'arbre vasculaire. Elle entraîne une augmentation de la vitesse de l'onde pulsatile et de la pression artérielle systolique ainsi qu'une diminution de la pression diastolique. Ce remodelage produit une augmentation de la pré-charge ventriculaire gauche et une altération de la perfusion coronarienne. Les conséquences sont l'ischémie coronarienne, la fatigue de la paroi artérielle avec dilatation et hypertrophie de la paroi des grandes artères, aboutissant à un risque accru d'insuffisance cardiaque (19).

### **II.1.7.2. Troubles hématologiques :**

L'anémie est une complication fréquente chez les personnes atteintes de MRC, et la carence en érythropoïétine est son facteur le plus courant, avec le fer, l'acide folique et la vitamine B12. Par conséquent, il fait partie du traitement de routine des patients atteints d'une MRC d'enquêter sur la présence d'anémie et d'indiquer et de suivre son traitement. Pour les patients atteints d'anémie, définie par une hémoglobine inférieure à 13 g/dl chez l'homme et 12 chez la femme, il faut demander des tests de concentration en hémoglobine lorsqu'ils sont cliniquement indiqués ou tous les trois mois pour les patients aux stades III à V de IRC. Pour les patients traités pour une anémie par remplacement du fer

et/ou utilisant des agents stimulant l'érythropoïèse, le contrôle de l'hémoglobine et du fer doit être effectué à chaque consultation du patient ou au moins tous les trois mois (9).

Elle est typiquement normocytaire, normochromique et hypoproliférative, est une caractéristique commune de la MRC et sa prévalence augmente à mesure que le DFG diminue, elle entraîne des résultats médiocres, notamment une baisse de la qualité de vie, une incidence accrue de maladies cardiovasculaires, un taux plus élevé d'hospitalisation, une déficience cognitive et une mortalité (19).

### **II.1.7.3. Les troubles de l'équilibre acide-base :**

L'acidose est définie par une concentration plasmatique des protons supérieure à 42 nmol/L ou un pH sanguin inférieur à 7,38. L'acidose est dite « métabolique » si la concentration plasmatique de bicarbonate est inférieure à 22 mmol/L. Chez le sujet sain, une alimentation normale et sa métabolisation génèrent une charge acide quotidienne équivalente à 50 à 100 mmol de protons, que l'organisme doit éliminer pour maintenir le pH du liquide extracellulaire à 7,4. Les reins éliminent cette charge en acidifiant les urines à un pH habituellement compris entre 5 et 6. L'excrétion acide dans les urines est principalement réalisée sous forme d'ion ammonium. Lorsque l'IRC est légère, la réduction du nombre de néphrons fonctionnels est compensée par une augmentation de l'excrétion des protons par néphron, ce qui permet de maintenir l'équilibre acidobasique. Lorsque l'IRC progresse, la réduction de la masse néphronique dépasse les capacités d'adaptation tubulaires. L'excès de protons accumulé consomme des ions bicarbonate dont la concentration s'abaisse et se stabilise généralement entre 12 et 20 mmol/L au stade 5 de l'IRC (19).

L'acidose métabolique chronique a pour conséquences :

- Une aggravation des lésions osseuses,
- Un catabolisme protéique musculaire excessif,
- Une majoration du risque d'hyperkaliémie.

Il est recommandé de doser annuellement les bicarbonates plasmatiques en cas d'IRC légère pour détecter l'acidose métabolique en stade précoce de l'IRC et débiter la correction médicamenteuse dès que le taux de bicarbonates est < 22 mmol/L (9).

#### **II.1.7.4. Les conséquences métaboliques**

L'hyperuricémie et ses éventuelles manifestations cliniques sont un problème fréquent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique. Des travaux récents ont démontré une association entre le taux d'urates sanguins et d'une progression de l'IRC. L'hyperuricémie, définie par un taux d'acide urique supérieur à 420  $\mu\text{mol/L}$  chez l'homme et à 360  $\mu\text{mol/L}$  chez la femme, présente des conséquences directes sur le rein et la fonction glomérulaire. Cliniquement, la plupart des patients hyperuricémiques restent asymptomatiques et ne nécessitent pas d'être traités. Cependant, en cas de crise de goutte, l'hyperuricémie doit être prévenue et traitée (20).

##### **II.1.7.4.2 Hyperkaliémie**

La concentration extracellulaire en potassium est régulée par divers mécanismes, et lorsque la fonction rénale est normale, l'excédent de potassium est facilement éliminé (90% du potassium est éliminé par voie rénale). Au cours de l'insuffisance rénale chronique, cette fonction du rein est déséquilibrée. L'hyperkaliémie se définit comme un taux sérique de potassium supérieur à 5,5 mmol/L. L'hyperkaliémie peut provoquer des problèmes cardiaques (arythmies ventriculaires) et neuromusculaires (faiblesse musculaire). Une surveillance s'impose en particulier chez les patients atteints de troubles du rythme et/ou de la conduction cardiaque chez lesquels même une légère augmentation de la kaliémie peut provoquer des arythmies sévères. Le risque d'hyperkaliémie est majoré chez les diabétiques (due à l'hyporéninisme et l'hypoaldostéronisme) et chez les patients traités par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA II) et les diurétiques épargneurs de potassium (8).

##### **II.1.7.4.3 Dyslipidémie**

Le développement précoce d'une artériosclérose est favorisé par de nombreux facteurs dont les anomalies lipidiques dès les stades précoces de l'IRC. L'anomalie la plus fréquente consiste en une hypertriglycéridémie modérée qui est retrouvée chez 30 à 70% des IRC. Elle est liée à un défaut d'épuration des triglycérides en rapport avec une baisse de l'activité des différentes lipases. Une augmentation du cholestérol total et du LDL-cholestérol (low density lipoprotein) est rarement observée en l'absence de syndrome néphrotique. L'hypertriglycéridémie, définie par une concentration sérique des triglycérides supérieure à 1,70 mmol/L, n'est pas athérogène en soi. Par contre, la baisse du HDL-cholestérol et l'augmentation des bêta-VLDL qui lui sont fréquemment

associées, sont des facteurs d'athérogènes, qui augmentent considérablement le risque cardiovasculaire des IRC (9).

### **II.1.7.5. Dénutrition protéino-énergétique**

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, une dénutrition peut apparaître lorsque la filtration glomérulaire devient inférieure à 40ml/mn/1,73m<sup>2</sup>. Cette dénutrition relève de différents mécanismes : réduction spontanée des apports protéino-caloriques alimentaires (due à l'anorexie), d'autant plus prononcée que la fonction rénale est plus altérée, altération du métabolisme des principaux nutriments, catabolisme protéique exagéré lié à l'acidose métabolique (hypercatabolisme musculaire), résistance à l'insuline, hyperparathyroïdie et résistance à l'effet anabolique de l'hormone de croissance, dues aux pathologies infectieuses ou inflammatoires intercurrentes (15).

## **II.1.8. Traitement de suppléance de l'insuffisance rénale**

Trois types de traitement permettent d'assurer la suppléance de la fonction rénale :

### **II.1.8.1. L'hémodialyse**

#### **II.1.8.1.1 Généralités**

L'hémodialyse (21) est la technique de dialyse :

- ❖ La plus utilisée (> 90 %).
- ❖ Qui permet les durées de survie dans la technique les plus longues (jusqu'à 20 ans et plus).
- ❖ La plus coûteuse.
- ❖ Elle peut être réalisée dans différentes structures :
  - Centre d'hémodialyse avec présence médicale permanente.
  - Unité de dialyse médicalisée avec présence médicale intermittente.
  - Unité d'autodialyse assistée ou non par un infirmier sans présence médicale, au domicile par des patients autonomes.

#### **II.1.8.1.2 Principes**

Deux types d'échanges sont utilisés pour le traitement par l'hémodialyse :

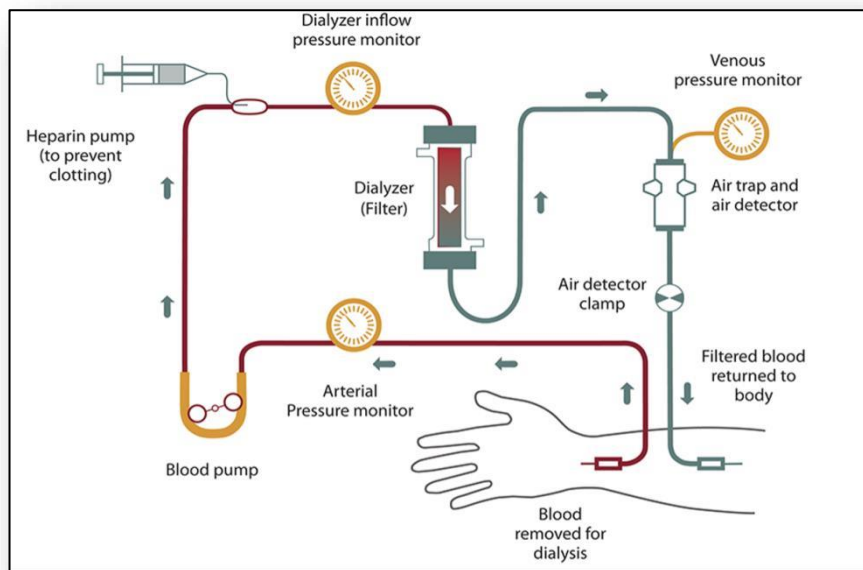
- ❖ Des transferts diffusifs selon les gradients de concentration permettent la diffusion des molécules dissoutes, au travers d'une membrane semi-perméable mettant en contact le sang et un bain de dialyse de composition contrôlée.
- ❖ Des transferts convectifs des molécules dissoutes dans le sang sont réalisés par ultrafiltration résultant de l'application d'une pression hydrostatique positive au travers de la même membrane semi-perméable. Ceci permet d'obtenir une soustraction nette de liquide, nécessaire chez les patients anuriques et l'élimination concomitante par convection des substances dissoutes.

### II.1.8.1.3 Réalisation pratique

Les séances d'hémodialyse sont réalisées en général 3 fois par semaine, et durent chacune 4 à 6 heures.

#### L'hémodialyse nécessite :

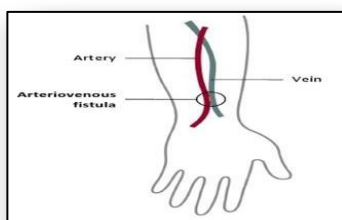
- Une circulation extracorporelle.
- Un générateur d'hémodialyse et un dialyseur (membrane) permettant la réalisation des échanges selon les principes définis ci-dessus.
- Une installation de traitement de l'eau.



**Figure 7:** Schéma montrant le générateur de dialyse avec les circuits sanguin (22)

### La circulation extracorporelle nécessite

- ❖ Un abord vasculaire : fistule artérioveineuse de préférence



**Figure 8 :** Fistule artérioveineuse (22)

- ❖ Anse prothétique artérioveineuse.
- ❖ Cathéter tunnalisé ou non (pose en urgence).
- ❖ Une anticoagulation efficace du circuit extracorporel par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire.
- ❖ Un circuit extracorporel (à usage unique).
- ❖ Les échanges sont réalisés dans un dialyseur (jetable) en fibres capillaires, dont le

Principe est d'offrir une surface d'échange importante (surface d'échange de 1,5 à > 2 m<sup>2</sup>) pour un volume de sang faible (< 100 ml).

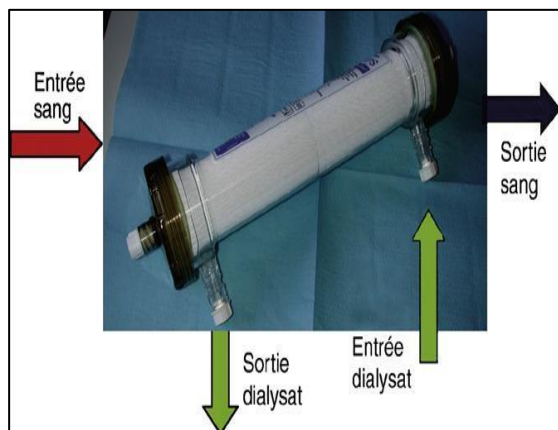


Figure 9 : Hémodialyseur (23)

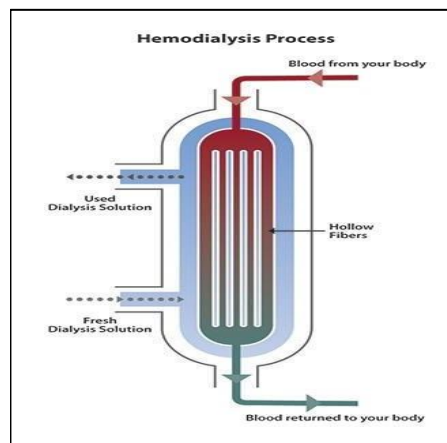


Figure 10 : Membrane de dialyse (22)

### Le générateur d'hémodialyse permet

- ❖ La réalisation et le contrôle de la circulation extracorporelle.
- ❖ La fabrication du bain de dialyse à partir de l'eau osmosée.
- ❖ Le contrôle du débit et du volume d'ultrafiltrat soustrait au patient.



**Figure 11: Moniteur-générateur d'hémodialyse du centre de dialyse de la wilaya de Laghouat**

L'eau osmosée est obtenue à partir de l'eau de ville, par une chaîne de traitement complexe qui permet d'éliminer :

- ❖ Bactéries et toxines.
- ❖ Métaux toxiques (aluminium, plomb, etc.)
- ❖ Calcium et autres ions.

### Clinique

L'hémodialyse chronique permet, grâce aux 3 à 4 séances hebdomadaires :

De contrôler les volumes liquidiens en ramenant le patient à un poids idéal théorique dit « poids sec » correspondant à un état d'hydratation et une pression artérielle normaux.

De soustraire les différentes molécules à élimination urinaire comme l'urée, la créatinine ou d'autres toxiques.

De corriger les différentes anomalies électrolytiques induites par l'IRC terminale (hyperkaliémie, acidose métabolique, hypocalcémie, dysnatrémies).

### **Le régime alimentaire des patients hémodialysés comprend**

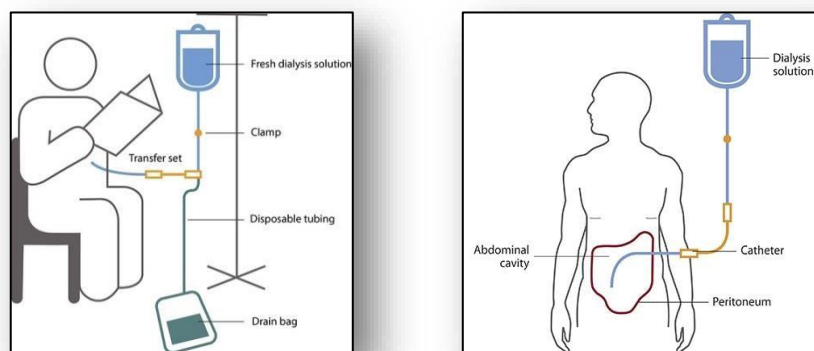
- ❖ Une restriction hydrique de 500 ml + le volume de la diurèse résiduelle
- ❖ Une alimentation peu salée.
- ❖ Des apports protéiques de 1,2 g/kg/jour.

- ❖ Des apports caloriques de 30 à 35 kcal/kg/jour.

## II.1.8.2. La dialyse péritonéale

### II.1.8.2.1 Généralités

La dialyse péritonéale est une technique de dialyse : Moins utilisée que l'hémodialyse en France (< 10 % des patients), Qui permet le traitement à domicile et qui est mieux tolérée au plan hémodynamique que l'hémodialyse. Qui a des performances d'épuration moindres que l'hémodialyse (difficultés techniques chez les patients de fort gabarit) et dont la durée d'utilisation chez un patient est limitée à quelques années du fait de l'altération progressive des propriétés du péritoine, moins coûteuse que l'hémodialyse en centre.



**Figure 12** : Schéma montrant le circuit de la dialyse péritonéale (24)

### II.1.8.2.2 Indications, contre-indications

Il y a des contre-indications à la dialyse péritonéale, les plus importantes sont les suivantes :

- ❖ Insuffisance respiratoire restrictive sévère, accentuée par la présence de dialysat dans la cavité péritonéale ;
- ❖ Parois abdominales délabrées, éventrations multiples et non réparables et adhérences post chirurgicales irréversibles ;
- ❖ L'obésité morbide (IMC>46). Les hernies abdominales nécessitent un traitement préalable à l'instauration de la dialyse péritonéale (25).

### II.1.8.2.3 Initiation de la dialyse

Les études sont contradictoires sur l'association entre initiation précoce de la dialyse (25) et incidence des complications liées à la MRC, ou amélioration de la survie et de la qualité de vie. Les bénéfices de l'initiation précoce de la dialyse, rapportés par certaines études observationnelles, pourraient être en partie effacés par les complications supplémentaires liées à la mise en dialyse précoce. L'étude randomisée IDEAL récemment menée chez des patients en stade 5 orientés vers la dialyse a comparé le bénéfice en termes de survie d'une initiation précoce de la dialyse (DFG estimé entre 10 et 14 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) versus une initiation tardive de celle-ci (DFG estimé entre 5 et 7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou symptômes). La médiane de suivi était de près de quatre ans et aucune différence de mortalité n'a été relevée entre les deux groupes.

Par ailleurs, les difficultés d'estimation du DFG à partir de la créatinine ne permettent pas de définir de seuil d'initiation de la dialyse en l'absence de symptômes.

Il est alors recommandé de n'initier la dialyse qu'en présence de symptômes :

Signes d'urémie, impossibilité de contrôler l'hydratation ou la pression artérielle, aggravation de l'état nutritionnel, lesquels surviennent le plus souvent à partir d'un DFG estimé < 6-10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Chez la personne âgée, le moment optimal pour initier la dialyse en termes de fonction rénale et de symptômes urémiques est moins aisé. Les difficultés sont liées, d'une part, aux méthodes d'estimation du DFG qui sont erronées chez la personne très âgée et, d'autre part, à la symptomatologie urémique proche de celle du syndrome gériatrique.

### II.1.8.3. La transplantation rénale

En l'absence de contre-indication, la transplantation est le traitement de suppléance le plus efficace, plus efficace et moins coûteux que les stratégies de dialyse évaluées, dans toutes les catégories d'âge (25).

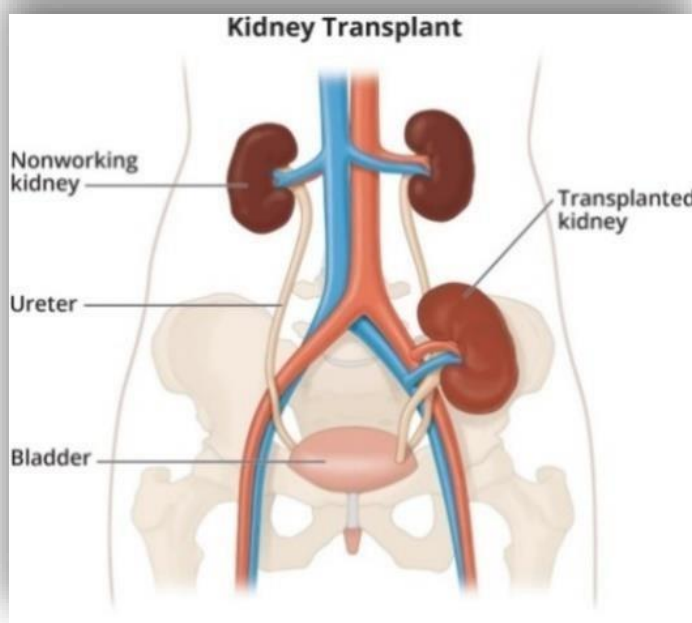
L'accès à la greffe ne fait pas intervenir la seule limite d'âge. Une intervention chirurgicale, ainsi qu'un traitement immunosuppresseur à vie sont nécessaires et un bilan exhaustif permet de mettre

en lumière les contre-indications.

La transplantation rénale peut être réalisée à partir de donneur décédé ou à partir de donneur vivant. Il existe plusieurs parcours possibles d'accès à l'inscription sur liste d'attente de transplantation rénale, qui correspondent à des situations cliniques différentes.

Le patient peut être orienté :

- ❖ Avant toute dialyse, en vue d'une inscription préemptive, représentant la stratégie recommandée ;
- ❖ Alors que la dialyse a débuté ;
- ❖ Alors qu'il est déjà porteur d'un greffon (réinscription préemptive ou patient en dialyse pour greffon non fonctionnel). Ainsi, au cours d'une vie, un patient avec MRC de stade 5 peut être amené à connaître des périodes où il sera transplanté et d'autres où il sera dialysé.



**Figure 13** : Transplantation rénale (26)

#### II.1.8.4. Troubles du métabolisme phosphocalcique

##### II.1.8.4.1 Manifestations cliniques de troubles phosphocalciques

## **Les anomalies du remodelage et de la minéralisation (27)**

### **a. L'ostéite fibreuse**

L'hyperparathyroïdie secondaire stimule la formation ostéoblastique et la résorption ostéoclastique, et augmente ainsi le niveau de remodelage osseux, conduisant aux lésions d'ostéite fibreuse. La fibrose médullaire, conséquence d'un trouble de la différenciation des cellules stromales de la moelle, participe, quand elle est sévère, à la genèse de l'anémie de la MRC en association avec la diminution de synthèse d'érythropoïétine par le rein. Au niveau de l'os, l'HPT II favorise le développement de la porosité corticale, des altérations précoces de la microarchitecture trabéculaire et augmentent sa fragilité. De plus, l'IRC induit une diminution de l'expression des récepteurs de la PTH qui, associée à d'autres causes, va entraîner une résistance osseuse à la PTH. En d'autres termes, des concentrations sériques de PTH devront être supérieures à la normale pour induire un niveau de remodelage osseux normal.

### **b. L'ostéopathie adynamique**

L'incidence de l'ostéopathie adynamique n'a cessé d'augmenter depuis 15 ans. Il s'agit de la lésion la plus fréquemment rencontrée dans les pays occidentaux et ce malgré la quasi-disparition des intoxications à l'aluminium. En l'absence d'HPT Floride (ce qui survient chez les sujets âgés, diabétiques, en dialyse péritonéale ou traités en excès par les sels de calcium et/ou la vitamine D active) et pour des PTH basses, voire normales ou modérément élevées, le remodelage osseux de l'urémique a tendance à être plutôt bas, voire effondré, ce qui caractérise l'ostéopathie adynamique. A côté de la résistance osseuse à la PTH, un déficit en BMP7 (Bone Morphogenetic protein 7) sécrétée par le rein a été un temps désigné comme une cause potentielle. Des données récentes suggèrent en outre que les voies de signalisation de Wnt qui contrôlent l'activité et la prolifération ostéoblastique seraient impliquées dans ces mécanismes de diminution de la formation osseuse. Ainsi, la MRC augmenterait l'expression d'inhibiteurs de la voie Wnt, tels que la sclérostine (SOST) et DKK1.

### **c. L'ostéomalacie**

Dans l'ODR, l'ostéomalacie pure est la lésion la plus rarement rencontrée. Elle est caractérisée par un trouble de la minéralisation primaire et reste encore mal expliquée en dehors de l'acidose qui inhibe directement le dépôt de minéraux sur le collagène osseux. Des données récentes de la littérature suggèrent qu'il existe, au cours de la MRC, des désordres qui affecteraient directement les processus de minéralisation osseuse primaire et secondaire. Ces désordres impliquent notamment des

protéines non collagéniques de l'os de la famille des SIBLINGS (pour Small Integrin-Binding Ligand N-linked Glycoprotein) telles que la DMP1 (pour Dentin Matrix Protein) qui joue un rôle complexe, indirect car elle contrôle la synthèse du FGF23, et direct sur la minéralisation elle-même. L'hypophosphatémie comme cause d'ostéomalacie est rare. Elle survient parfois dans des situations cliniques de dénutrition et d'inflammation chronique. L'intoxication aluminique a quasiment disparu chez les patients dialysés dans les pays occidentaux, mais persiste dans les pays émergents dans lesquels les sels d'aluminium restent le chélateur de choix et peu onéreux du phosphate alimentaire. Elle induit soit une ostéopathie adynamique, soit une ostéomalacie. Enfin, il est possible que l'excès de fer, de fluor ou de strontium soit potentiellement responsable d'ostéomalacie >>> L'ostéopathie mixte urémique Elle associe des lésions d'ostéomalacie et d'hyperrésorption osseuse et survient lors d'hyperparathyroïdie biologique sévère souvent associée à un déficit en vitamine D.

#### II.1.8.4.2 La perte osseuse

La perte osseuse est liée aux troubles du remodelage en rapport avec l'augmentation de la PTH circulante qui induit un excès de résorption par rapport à la formation. La masse osseuse trabéculaire peut alors être augmentée ou basse, alors que les corticales sont le siège d'une accentuation de la porosité et d'un amincissement responsable de leur fragilité. En l'absence d'HPT II, il est possible que la diminution de la formation osseuse liée à la surexpression de SOST soit à mettre en cause. D'autre part, l'hypogonadisme, souvent précoce au cours de la MRC chez les femmes et les hommes, vient se surajouter comme facteur favorisant.

De plus, l'état d'inflammation chronique (avec TNF-alpha et IL-6 circulants élevés) entretenu par les troubles de la nutrition et associé aux modifications de concentrations sériques des adipokines pouvant influencer la masse osseuse comme la leptine, la résistine ou l'adiponectine sont autant de facteurs pouvant moduler la masse osseuse chez l'urémique. Leur impact réel n'est pas encore connu. Enfin, les antécédents de transplantation rénale étant souvent retrouvés comme facteur de risque de diminution de la DMO ou de fractures, il est donc vraisemblable que la corticothérapie et les traitements immunosuppresseurs en général jouent un rôle important dans la perte osseuse. Il est difficile de dire si la perte osseuse est associée à un type d'ODR plutôt qu'un autre. Cependant, on sait qu'un antécédent de parathyroïdectomie chez le dialysé signe une HPT II sévère, donc associée à une ostéite fibreuse, ce qui augmente le risque de fracture de la hanche. Enfin, le vieillissement de la population des sujets IRC en général et des dialysés en particulier fait que les facteurs de perte osseuse liés au vieillissement s'ajoutent à ceux, plus spécifiques, de l'IRC.

**Tableau 6:** Cadre nosologique des lésions osseuses de l'ostéodystrophie rénale (No : normal) (27)

	<i>Turnover osseux</i>	<i>Minéralisation osseuse primaire</i>	<i>Tissu ostéoïde</i>	<i>Masse osseuse</i>
<i>Ostéite fibreuse</i>	↑ ou ↑↑	No ou ↑	↑ ou ↑↑↑	No ou ↑ ou ↓
<i>Ostéopathie adynamique</i>	↓	No	No ou ↓	No ou ↑ ou ↓
<i>Ostéomalacie</i>	↓	↓↓	↑↑↑	No ou ↑ ou ↓
<i>Ostéopathie mixte urémique</i>	↑ ou ↑↑↑	↓ ou ↓↓	↑↑↑	No ou ↑ ou ↓

## II.1.8.5. Traitement des complications

### II.1.8.5.1 Anomalies du métabolisme osseux

Le contrôle des troubles du métabolisme phosphocalcique repose avant tout sur l'application de recommandations diététiques. Un traitement pharmacologique se discute si les mesures diététiques ne permettent pas d'atteindre les objectifs. Une bonne coordination entre néphrologue et diététicien permet d'optimiser le traitement et les apports adéquats (15).

#### Lutte contre l'hyperphosphorémie

Tous les efforts doivent être faits afin de maintenir la phosphatémie dans les valeurs normales. Après évaluation des consommations d'aliments sources de phosphate, un régime contrôlé en phosphore par le biais d'une restriction en protéines est institué.

L'information sur les aliments au meilleur ratio phosphate/protéine/+/- sel est donnée au patient. L'information sur l'origine du phosphate (origine animale, origine végétale ou apporté par les additifs) doit être également fournie au patient en insistant sur l'apport de phosphore inorganique contenus dans les additifs présents dans les sodas, charcuteries, viandes, poissons et tous les aliments ultra transformés (15). Lorsque les mesures diététiques sont insuffisantes, il faut leur associer les chélateurs de phosphore.

La prise de chélateurs du phosphate (calciques ou non calciques) doit se faire pendant les repas, les chélateurs du phosphate calciques sont préférés en cas d'hypercalcémie qui a été associée à un risque cardiovasculaire accru, de suspicion de maladie osseuse adynamique ou de signes de calcification vasculaire à l'imagerie. Si des chélateurs calciques sont prescrits, les prises médicamenteuses et alimentaires de calcium ne doivent pas dépasser 2000 mg/jour chez les patients dont le taux de filtration glomérulaire estimé est  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  (28), avec une **restriction de**

**phosphates** de 0,8 à 1 g/jour d'apport alimentaire est chez les patients dont le taux de filtration glomérulaire estimé est  $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ (28).

La carence en vitamine D doit être traitée par du cholécalciférol (vitamine D3) ou de l'ergocalciférol (vitamine D2) afin d'obtenir un taux sérique de 25-OH vitamine D d'environ 30 à 50 ng/mL, tant qu'il n'y a pas d'hyperphosphatémie ou d'hypercalcémie (18).

### **Correction de l'hypocalcémie**

Après échec des mesures diététiques, les sels de calcium (carbonate de calcium) sont utilisés de façon fractionnée sur la journée, à distance des repas, en alternance avec les produits laitiers et les eaux riches en calcium (15).

### **Lutte contre l'hyperparathyroïdie**

Une augmentation légère ou modérée de la PTH témoigne d'une adaptation appropriée de l'organisme en réponse à la baisse de la fonction rénale. Elle ne devrait être traitée que si l'augmentation est persistante et progressive (supérieure à 9 fois la limite supérieure de la normale). Cependant, si le taux de PTH augmente progressivement malgré le traitement de l'hyperphosphatémie et du déficit en vitamine D, il est recommandé de prescrire un analogue actif de la vitamine D. Une dose initiale typique est le calcitriol 0,25 mcg par voie orale 3 fois/semaine, titrée pour maintenir la PTH entre 2 et 9 fois la limite supérieure de la normale du test. Les taux de la PTH ne sont pas corrigés pour atteindre les concentrations normales car en procédant ainsi, on favorise l'apparition d'un os adynamique.

La chirurgie parathyroïdienne reste aussi un choix thérapeutique qui a ces indications bien prescrites (28).

#### **II.1.8.5.2 Anémie**

Avant d'envisager un traitement par agents stimulants de l'érythropoïèse (ASE), traiter en priorité :

- ❖ Une carence martiale, qui devrait être prioritairement traitée par du fer injectable avec un objectif de taux de ferritine  $> 100 \mu\text{g/l}$ , ou un coefficient de saturation de la transferrine inférieur à 20 % ou un pourcentage de globules rouges hypochromes inférieur à 6 % ;

- ❖ Une carence en folates ou en vitamine B12 ;
- ❖ Un syndrome inflammatoire.

### **Traitement par ASE**

En l'absence de carence en fer ou après correction, le seuil d'intervention pour traiter par ASE est une Hb < 10,0 g/dL.

Les traitements par ASE sont contre-indiqués en cas d'HTA non contrôlée.

La cible thérapeutique est une hémoglobinémie entre 10,0 et 12,0 g/dL.

Une supplémentation en fer est systématiquement associée. La prescription initiale d'ASE est réservée aux médecins hospitaliers ou aux médecins exerçant dans des structures de dialyse hors centre (15).

### **Surveillance du traitement ASE**

- ❖ Renforcement de la surveillance de la pression artérielle pendant la phase d'instauration.
- ❖ élévation de l'Hb < 2 g/dL par mois ;
- ❖ Diagnostic d'une résistance aux ASE : cible d'hémoglobine non atteinte, ou atteinte de la cible mais nécessitant de maintenir des posologies de 300 UI/kg/semaine par voie sous-cutanée ou 450 UI/kg/semaine par voie IV ;
- ❖ Bilan des causes de résistance aux ASE.

### **Transfusions**

Les transfusions doivent être évitées (risque d'allo-immunisation). Les seules indications sont:

- ❖ Les anémies symptomatiques chez les patients ayant un facteur de risque associé ;
- ❖ L'aggravation aiguë de l'anémie par perte sanguine (hémorragie, chirurgie) ;
- ❖ L'hémolyse ou la résistance à l'érythropoïétine.

Une recherche d'anticorps anti-HLA doit être réalisée 4 semaines après transfusion chez les patients inscrits ou susceptibles de l'être sur la liste d'attente de greffe (15).

### II.1.8.5.3 Troubles hydro-électrolytiques

#### ❖ Acidose métabolique

##### ➤ Diagnostic

- Bicarbonates plasmatiques ( $\text{HCO}_3^-$ ) < 23 mmol/l.

##### ➤ Traitement

- Alimentation alcalinisante (KDOQI 2020) ;
- En l'absence de surcharge sodée : 3 à 6 g de bicarbonates de sodium par jour ;
- Rechercher et corriger une hyperkaliémie (l'apport de bicarbonates sous forme d'eau de Vichy ou bicarbonates de sodium peut corriger les deux troubles) ;
- En cas d'acidose aiguë sévère ( $\text{pH} < 7,20$  et bicarbonate < 10 mmol/l) : hospitalisation en urgence pour perfusion IV de bicarbonates de sodium ou épuration extra-rénale.

##### ➤ Objectif :

- Maintien des bicarbonates plasmatiques entre 23 et 27 mmol/l.

#### ❖ Hyperkaliémie

Une vigilance particulière doit être portée auprès des diabétiques (hyporéninisme, hypoaldostéronisme), des patients traités par IEC ou ARA II, ou diurétiques épargneurs de potassium, plus à risque d'hyperkaliémie.

##### ➤ Diagnostic

- Kaliémie > 5,5 mmol/l.
- Attention aux conditions de prélèvements (sans garrot ni contraction musculaire) et à réaliser au laboratoire plutôt qu'à domicile (15).

##### ➤ Traitement

- Rechercher et corriger les erreurs diététiques (éviter l'excès de pommes de terre et de chocolat, l'avocat, les fruits secs, les oléagineux, les bananes et les sels de régime) et adapter le mode de cuisson ;
- Diminuer les doses, suspendre momentanément, voire arrêter les traitements hyperkaliémiant (IEC, ARA II, diurétiques épargneurs de potassium).
- Prescrire des chélateurs du potassium si l'hyperkaliémie persiste ;
- Rechercher et corriger une acidose métabolique (l'apport de bicarbonates sous forme d'eau de Vichy ou bicarbonates de sodium peut corriger les deux troubles) ;

- Chez la personne âgée, rechercher et corriger à domicile une déshydratation ;
- En cas d'échec ou d'insuffisance des mesures diététiques, et après élimination d'une autre étiologie que l'insuffisance rénale, traiter par résines échangeuses d'ions; hospitaliser en urgence (avec signalement par le médecin généraliste d'une prise en charge adaptée) en cas d'hyperkaliémie supérieure à 6,0 mmol/l (15).

❖ **Objectif :**

- Kaliémie < 5,5 mmol/l.

#### II.1.8.5.4 Dénutrition

➤ **Evaluation clinique**

- Évolution du poids, de l'IMC ;
- Évaluation de l'état nutritionnel : suivant les questionnaires Self Global Assessment (SGA) ou Mini Nutritional Assessment® (MNA) ; l'évaluation de la masse musculaire par impédancemétrie ou la cinétique de la créatinine (créatinine index) ;
- Enquête alimentaire et dépistage des erreurs (relevé alimentaire des 3 jours, rappel des aliments consommés au cours des dernières 24 heures) ;
- recherche des principales causes d'anorexie chez l'IRC(15) .

➤ **Marqueurs biologiques :**

- Albuminémie, marqueur de dénutrition chronique : dénutrition si albuminémie < 35 g/l, à interpréter en fonction de l'état inflammatoire (à partir de la protéine C-réactive).

**Traitement :**

- Correction des erreurs diététiques ;
- Correction des facteurs favorisants : acidose métabolique, anorexie, problèmes dentaires ou digestifs, intolérance des traitements, dépression.
- Si nécessaire :
- Compléments nutritionnels : l'assistance nutritionnelle par voie orale doit être privilégiée, les voies entérale, parentérale à réserver en deuxième intention ;
- Suppléments vitamines (vit D, B1, B2, B6, vit C, acide folique, vit E) ;
- prise en charge psychosociale (15).

# **Partie pratique**

### **III.1. Matériels et méthode**

#### **III.1.1. Problématique**

Au cours de la dialyse qui est le dernier recours en face d'une IRCT, les troubles du métabolisme minéral et osseux sont associés à une morbi mortalité élevée. Ces troubles débutent précocement au cours de l'insuffisance rénale chronique et justifient une prévention et un traitement adapté aux recommandations des sociétés savantes. À Laghouat, aucune étude n'a ciblé les variations du bilan phosphocalcique et des taux plasmatiques de la parathormone chez les IRCT. C'est ce qui a motivé la réalisation de ce modeste travail.

#### **III.1.2. Objectifs de l'étude :**

##### **Objectif principal :**

-Déterminer l'incidence des troubles phosphocalciques chez les hémodialysés chroniques de la ville de Laghouat.

##### **Objectif secondaire :**

- Analyser la répartition des anomalies biologiques du métabolisme phosphocalcique.
- Identifier les complications cliniques, radiologiques et les anomalies biologiques associées aux manifestations cliniques et paracliniques.

#### **III.1.3. Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive prospective portant sur une série de 50 cas incident sur une période de 06 mois allant de 01 SEPTEMBRE 2024 à 01 MARS 2025 chez les hémodialysés chroniques.

### **III.1.4. Cadre et lieu d'étude**

L'étude a été réalisée au niveau de centre d'hémodialyse de LAGHOUAT.

Le centre possède une capacité de 24 lits distribués avec leurs propres générateurs (il y a deux générateurs réservés pour les urgences et un pour l'isolement) ; l'ensemble des patients sont réparties en 03 groupes, chaque groupe nécessite une séance de 4h (temps nécessaire pour éliminer la majorité des déchets), chaque patient doit réaliser 3 séances par semaine, le bon déroulement des examens et le monitoring des indices vitaux des patients sont assurés par un personnel composé de six médecins généralistes et un spécialiste, 24 infirmiers et 6 biologistes, 6 psychologues et un nutritionniste

### **III.1.5. Population de l'étude**

L'étude a porté sur 50 patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique bénéficiant d'une épuration extra rénale périodique par hémodialyse, âgés entre 18 et 84 ans et incluant les deux sexes dans le centre d'Hémodialyse de durant la période d'étude.

#### **a. Critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans notre étude les patients hémodialysés de centre d'hémodialyse de la ville de Laghouat, qui répondent aux critères suivants :

1. Âgé de plus de 18 ans.
2. Hémodialysé chronique depuis au moins trois mois et avoir fréquenté pendant la période d'étude le centre de Hémodialyse de Laghouat.
3. Tout sexe confondu.
4. Dont le dossier contient les paramètres recherchés PTH ; CALCEMIE ; PHOSPHOREMIE ; VITD ; la PHOSPHATASE ALCALINE et Echographie cardiaque.
5. Patients capables de répondre clairement au questionnaire.

#### **b. Critères d'exclusion**

Nous avons exclu dans notre étude tous patients qui répondent aux critères suivants :

1. Patients dont les dossiers sont incomplets (documents absents ou pas assez renseignant à propos des données biologiques, radiologiques ou thérapeutiques)
2. Insuffisants rénaux aigus.

3. Les insuffisants rénaux chronique non dialysés
4. Les malades greffés
5. Les insuffisants rénaux chronique sous dialyse péritonéale

### **III.1.5.1. Méthode de collecte des données**

Les données ont été recueillies en se basant sur l'examen clinique fait au lit de malade, des fiches de suivi, une fiche d'exploitation (voir annexe) et sur les dossiers d'hospitalisation.

### **III.1.5.2. Critères de jugement :**

Dans notre travail on s'est basé sur les données biologiques et radiologiques.

Sur le plan biologique, ce sont les normes des taux plasmatiques des différents paramètres biochimiques et biologiques étudiés chez les sujets insuffisants rénaux chroniques dialysés :

- Calcémie : [88-105 mg/dl selon les normes du laboratoire.
- Calcémie corrigée : [88-105 mg/dl] selon les normes du laboratoire.
- Phosphorémie : [25-60 mg/dl] selon les normes du laboratoire.
- Phosphatase alcaline totale : [46-116 U/l] selon les normes du laboratoire
- Parathormone : [130-585 pg/dl] La PTH doit être maintenue dans une fourchette de deux à neuf fois la limite supérieure de la trousse utilisée selon les recommandations KDIGO 2009 (environ 130- 585pg/ml pour un dosage de 2ème génération qui est pratiqué au laboratoire).
- Vit d [30 - 70 ng/ml] selon les normes du laboratoire.
- Albuminémie : [35-52 mg/l] selon les normes du laboratoire.

Sur le plan radiologique on prescrit des radiographies standards intéressant :

- Le bassin (face)
- Les mains (face et trois quarts  $\frac{3}{4}$ )
- Rachis lombaire (face et profil)
- Et selon la plainte des patients

### **III.1.6. Considération éthique**

Pour des raisons d'éthiques et de déontologie, le traitement des données s'est fait de façon anonyme pour tous les patients après avoir recueillis leur consentement.

### **III.1.7. Etude statistique**

Les données ont été encodées et analysées à l'aide des logiciels *SPSS* (version 25) et Excel 2021.

Pour les variables quantitatives nous avons eu recours à la moyenne, l'écart type et les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

### **III.1.8. Difficultés rencontrées**

Les principales difficultés rencontrées étaient le manque de données dans les dossiers, les bilans incomplets et le refus de certains patients de réaliser le dosage de la vitamine D3, principalement en raison de son coût élevé.

## III.2. Résultats

Nous avons colligé 50 patients adultes hémodialysés chroniques dans le centre d'hémodialyse de la wilaya de Laghouat.

### III.2.1. Caractères épidémiologiques :

#### III.2.1.1. Répartition des malades selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients a été de  $46.66 \pm 14.35$  ans dont les extrêmes s'étalent entre 18 et 78 ans.

Nous avons choisi de répartir les sujets malades en tranche d'âge de 9 ans.

Notre étude a montré que l'IRCT a été plus fréquente au niveau de la tranche d'âge entre 30-59 ans étaient de 24 % alors que ceux âgés de moins de 29 ans ne représentaient que 8% des cas.

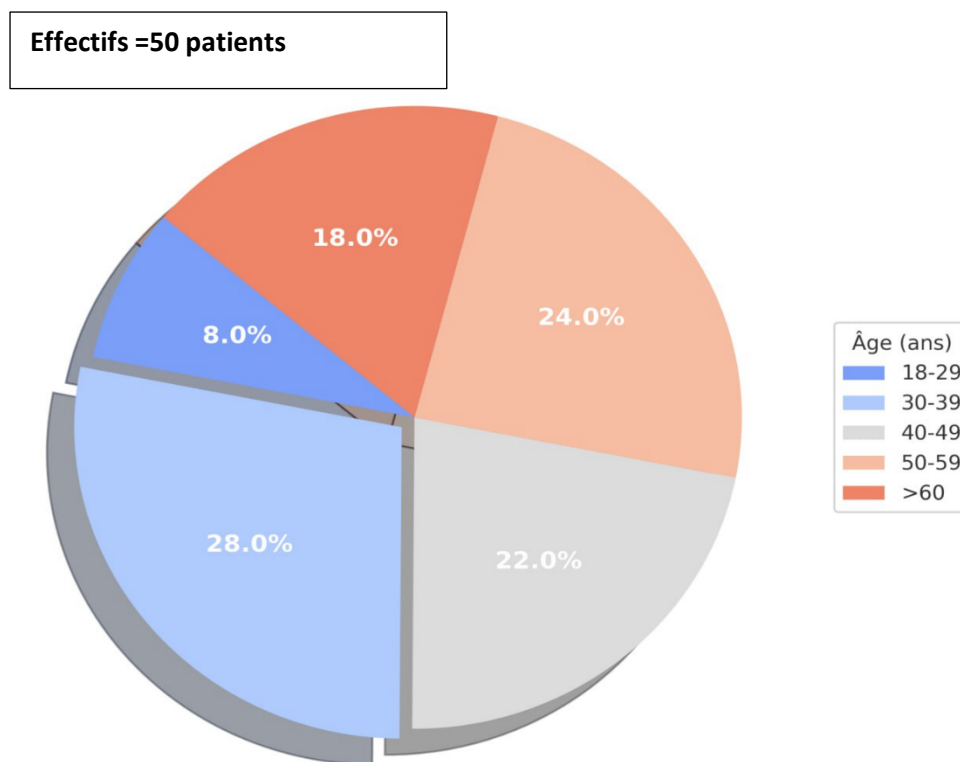


Figure 13: Répartition des patients selon les tranches d'âge

### III.2.1.2. Répartition des malades selon le sexe :

Notre série regroupe 50 hémodialysés chronique dont 30 soit 60% des patients étaient de sexe féminin, alors que 20 des patients étaient de sexe masculin (soit 40% des cas). Nous avons noté une prédominance féminine avec un sexe Ratio(H/F) de 0,66.

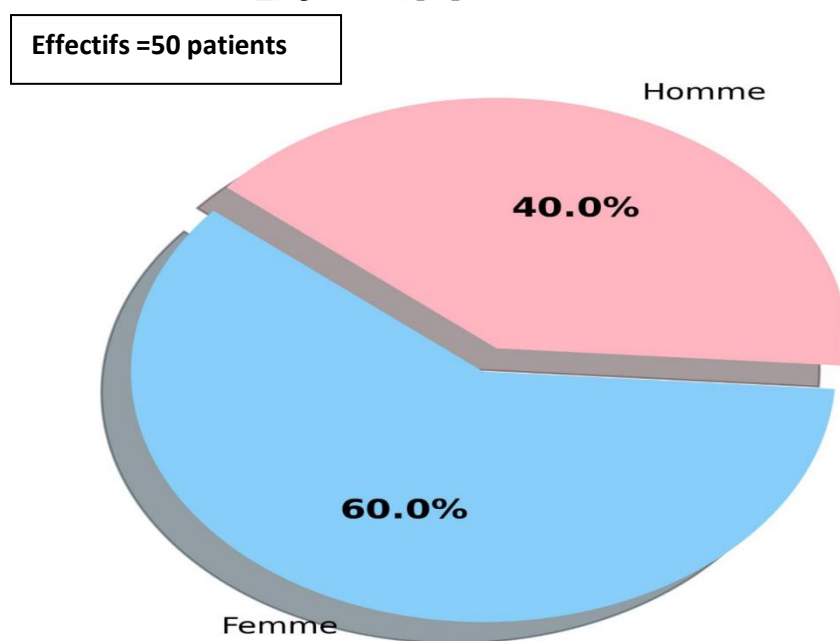


Figure 14: Répartition des patients selon le sexe.

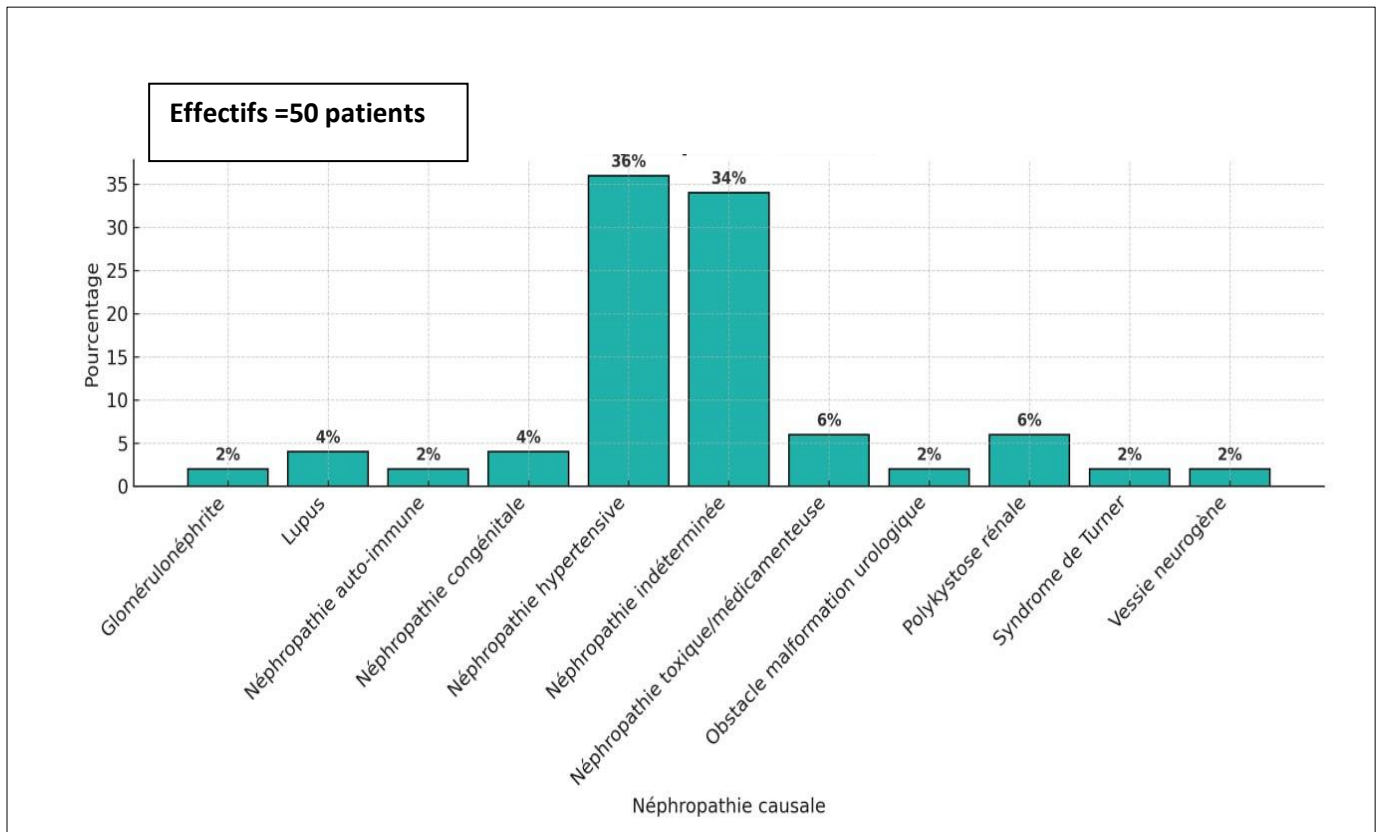
### III.2.1.3. Répartition des malades selon les comorbidités :

Dans notre série, 29 patients soit (58%) étaient hypertendus, 5 patients avaient une hypothyroïdie ,2 étaient diabétiques, tandis que 16 patients étaient sans comorbidité

**III.2.1.4. Répartition des malades selon la néphropathie causale :**

Les étiologies à l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale en hémodialyse étaient dans 34% des cas d'origine indéterminée, par ailleurs la néphropathie était causée par l'hypertension artérielle dans (36%), la polykystose rénale (6%), néphropathie toxique (6%), la

néphropathie congénital dans (4%), la glomérulonéphrite (2%), le lupus (2%), néphropathie auto-immune (2%), néphropathie malformatif (2%), et en dernier lieu la vessie neurogène (2%) des cas.



**Figure 15:** Etiologies à l’origine de l’IRCT en hémodialyse

**III.2.1.5. Répartition des malades selon la durée de dialyse :**

La durée moyenne d’hémodialyse était de  $7.52 \pm 5.7$  ans. Dans notre série 24 patients avaient une durée inférieure ou égale à 5 ans, 22 patients dont la durée était 6 à 15 ans et 4 patients avaient une durée de d’hémodialyse entre 16 et 24 ans.

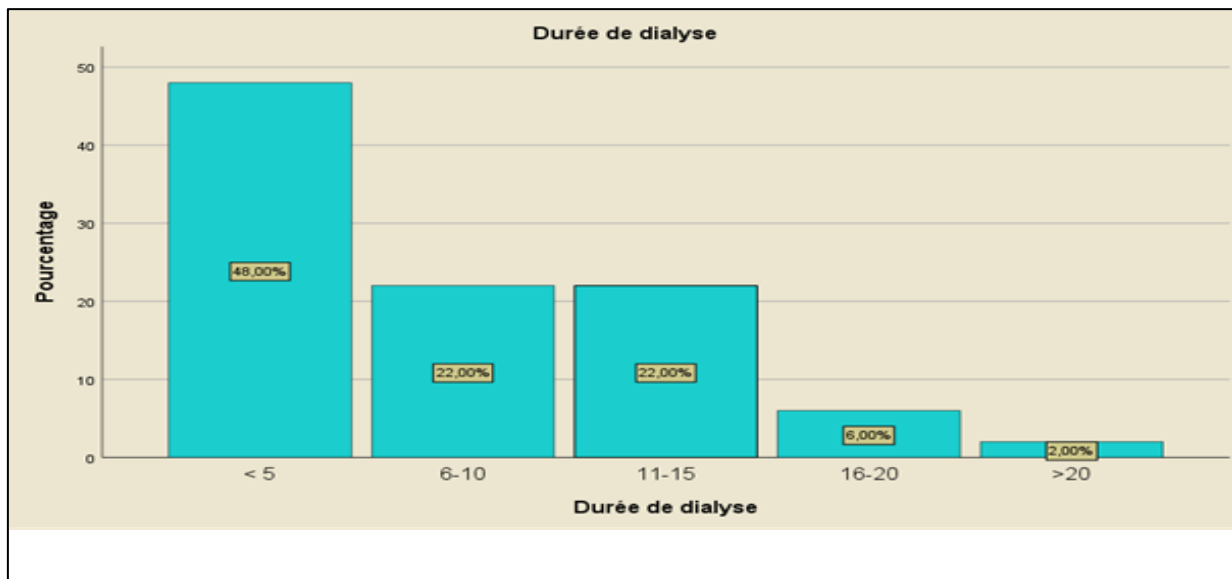


Figure 16: Répartition des patients selon la durée de l'hémodialyse

**III.2.1.6. Répartition des malades selon la dose de dialyse :**

Dans notre série la dose moyenne d'hémodialyse était de 10.26 h  $\pm$  1.64 h, dont 20 patients soit 40% étaient hémodialysés à raison de 12 heures par semaine, 22 patients soit 44% étaient hémodialysés à raison de 9 heures par semaine, alors que 2 patients soit 4% bénéficiaient de 6 heures par semaine.

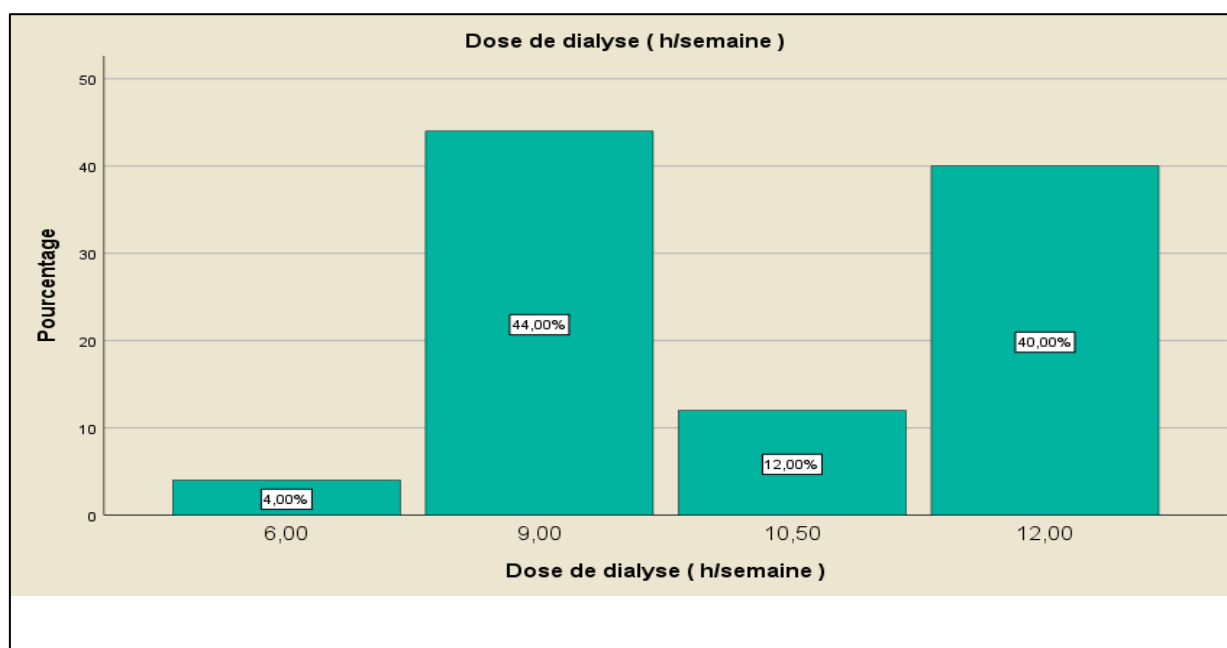


Figure 17: Répartition des patients selon la dose de l'hémodialyse

### III.2.1.7. Répartition des malades selon les paramètres de dialyse :

Les paramètres de dialyse des patients hémodialysés étaient comme suit :

**Tableau 7:** Les paramètres de dialyse

Paramètres de dialyse	Moyenne	Ecartype
Poids sec (kg)	64,73	±12,22
Taille (cm)	164,2	±10,26
PAD (mmHg)	78,60	±10,21
PAS (mmHg)	129,72	±17,82
[Calcique] du dialysat (g/l)	1,72	± 0,05

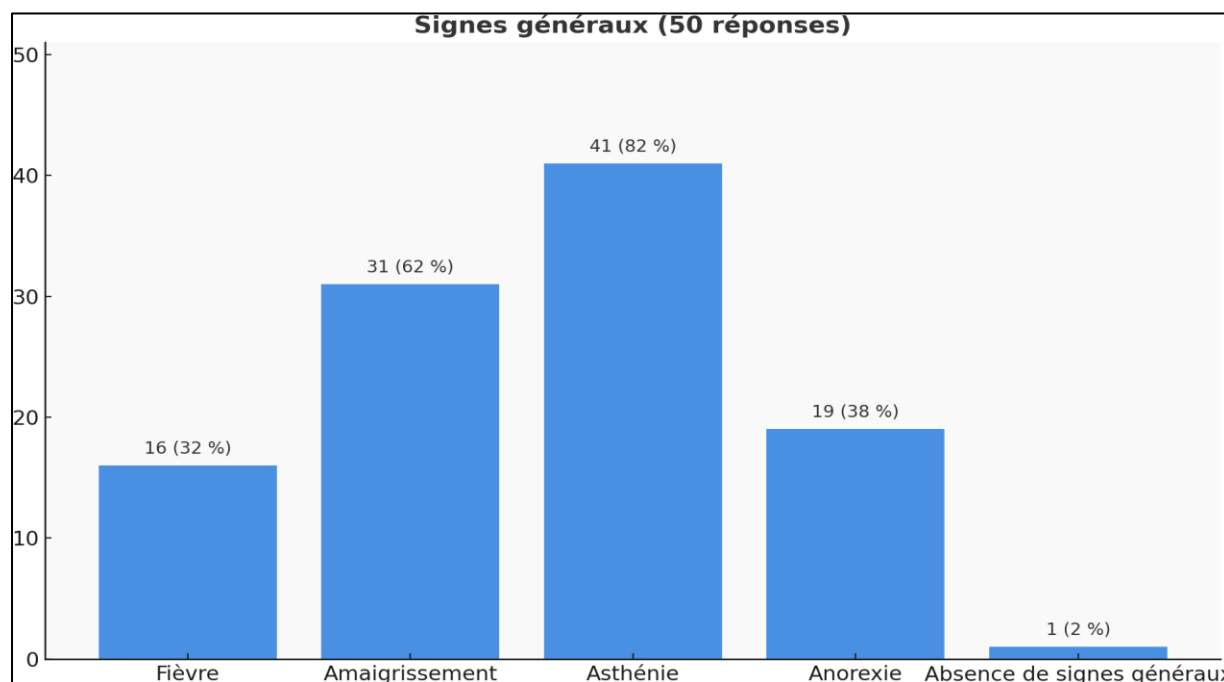
PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

### III.2.2. Données cliniques :

#### III.2.2.1. Répartition des malades selon l'examen général :

Dans notre série l'examen général retrouve une asthénie importante à 82% soit 41 patients ; en deuxième lieu l'amaigrissement représente 62% soit 31 patients ; alors que l'anorexie représente 38% soit 19 patients contre une fièvre à 32% soit 16 patients.

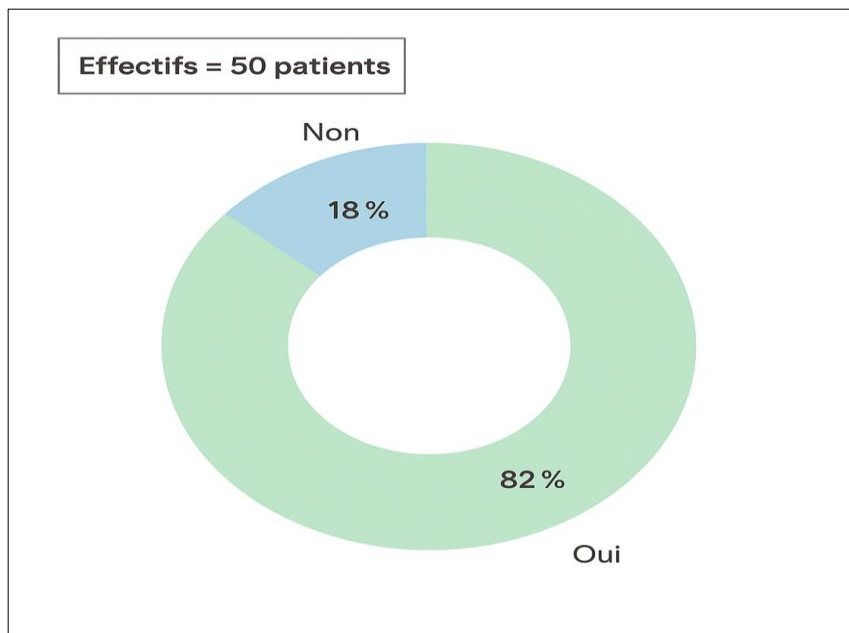


**Figure 18:** La fréquence des signes généraux dans notre série

### III.2.2.2. Répartition des malades selon les signes fonctionnels

#### **Douleurs osseuses :**

Dans notre série, 41 patients soit 82% présentaient des douleurs osseuses qui étaient généralisés dans 45,7% des cas, axiales dans 34,8 %, périphériques dans 26,1%.



**Figure 19:** La fréquence de la douleur dans notre série

#### **Arthralgies :**

41 patients soit 82% dans notre série avaient des arthralgies, intéressant essentiellement les épaules dont ils représentent 64,4 %.

#### **Fracture spontanée :**

6 patients de notre série avaient présenté des fractures spontanées lors de traumatisme minime, dont 1 siégeant au niveau de l'extrémité inférieure du radius et 1 siégeant au niveau dudiaphyse fémorale, 2 au niveau du col fémorale 1 au niveau du grand orteil et 1 fracture au niveau du 3,4ème phalange distale du pied.

#### **Impotence fonctionnelle des membres inférieurs :**

12 patients soit 24% des hémodialysés présentaient une impotence fonctionnelle.

#### **Fatigue musculaire :**

37 patients soit 74%présentaient une fatigue musculaire, intéressant le rachis lombaire dans 62% des cas.

**Prurit :**

Dans notre série, 11 patients soit 22 % présentaient un prurit généralisé dont 6 présentaient de excoriations cutanées cicatricielles.

**Tableau 8:** Signes fonctionnels

Signe fonctionnelle	Nombre des cas	Pourcentage %
<b>Douleurs osseuses</b>	41	82 %
1. Généralisée	21	45.7 %
2. Axiale	16	34.8 %
3. Périphérique	12	26.1 %
<b>Arthralgies</b>	41	82 %
1. Epaules	29	64.4 %
2. Poignets	27	60 %
3. Genoux	28	62.2%
<b>Fracture spontanée</b>	6	12 %
<b>Impotence fonctionnelle des membres inférieurs :</b>	12	24 %
<b>Fatigue musculaire</b>	37	74 %
<b>Prurit</b>	11	22 %

**III.2.2.3. Répartition des malades selon l'examen ostéoarticulaire :**

Des anomalies ostéoarticulaires ont été retrouvées chez 37 patients soit 74%. Dominées par le syndrome du canal carpien (46%) et la limitation de mouvement (22%).

**Tableau 9:** Différentes anomalies ostéoarticulaires

Anomalie	Nombre des cas	Pourcentage %
<b>Limitation de mouvement</b>	11	22 %
<b>Déformation osseuse</b>	4	8 %
<b>Masse en regard d'une articulation</b>	5	10 %
<b>Syndrome du canal Carpien</b>	23	46 %
<b>Doigts en baguette de tambour</b>	1	2 %

### III.2.2.4. Répartition des malades selon l'examen cardiovasculaire :

L'examen cardiovasculaire a retrouvé des signes en faveur d'une dyspnée d'effort chez 30 patients soit 60 % devant 14 patients sans anomalies soit 28 % des cas.

**Tableau 10:** Différentes anomalies cardiovasculaire

Anomalie	Nombre des cas	Pourcentage %
Souffle fonctionnel	3	6 %
Souffle organique	2	4 %
Arythmie	1	2 %
Dyspnée d'effort	30	60 %
Sans anomalie	14	28 %

### III.2.3. Examens complémentaires :

#### III.2.3.1. Répartition des malades selon le bilan biologique :

##### a. Calcémie :

La calcémie moyenne était de  $87.3 \pm 5.7$  mg/l. La calcémie était normale chez 19 patients (38%), une hypocalcémie était présente chez 31 patients (62%). Aucun cas d'hypercalcémie n'a été noté.

**Tableau 11:** Les perturbations de la calcémie chez les hémodialysés

Calcémie (mg/dl)	Nombre des cas	Pourcentage %
Hypocalcémie	31	62 %
Hypercalcémie	0	0 %
Normale	19	38 %

##### b. Phosphorémie :

La phosphatémie moyenne était de  $78.1 \pm 21.4$  mg/l. Nous avons noté une hyperphosphatémie chez 34 patients soit 68%, une hypophosphatémie chez 5 patients soit 10% et une phosphatémie normale chez 11 patients soit 22%.

**Tableau 12:** Perturbations de la phosphatémie la chez les hémodialysés

Phosphatémie (mg/dl)	Nombre des cas	Pourcentage %
Hypophosphatémie	5	10 %
Hyperphosphatémie	34	68 %
Normale	11	22 %

##### c. Phosphatases alcalines :

La valeur moyenne était de  $338.5 \pm 270.3$  UI/l. Trente et un patients soit 74 % avaient un renouvellement osseux augmenté.

**Tableau 13:** Perturbations de la phosphatémie la chez les hémodialysés

PAL (U/l)	Nombre des cas	Pourcentage %
Hypo PAL	0	0 %
Hyper PAL	37	74 %
Normale	13	26 %

**e. PTH 1-84 :**

Selon le seuil retenu par les recommandations KDIGO, 64% des patients avaient une hyperparathyroïdie, contre 14% en hypoparathyroïdie avec une PTH normale dans 22% des cas.

**Tableau 14:** Perturbation de la PTH

PTH(pg/dl)	Nombre des cas	Pourcentage %
Hypoparathyroïdie	7	14 %
Hyperparathyroïdie	32	64 %
Normale	11	22 %

**f.25-OH vitamine D :**

Le dosage du 25-OH vitamine D a été réaliser uniquement chez 17 patients dont la moyenne de la vitamine D dans notre série était de  $20.6 \pm 11.2$  ng/ml et l'interprétation des dosages était comme suit :

**Tableau 15:** Perturbation de la 25-OH vitamine D

25-OH vitamine D (ng/ml)	Nombre des cas	Pourcentage %
Déficit en Vit D 3	10	20 %
Normale	7	14 %

### III.2.3.2. Répartition des malades selon le bilan radiologique :

#### Radiographie standard :

Un bilan radiologique a été réalisé chez tous les patients. A travers le tableau ci-dessous, on schématise les différentes anomalies radiologiques observées chez nos patients hémodialysés.

**Tableau 16:** Différentes lésions osseuses observées dans notre série

Lésions	Nombre des cas	Pourcentage %
Déminéralisation osseuses	42	84 %
Géodes	8	16 %
Calcifications osseuses	11	22 %
Tassement	5	10 %
Lyses des houpes phalangiennes	1	2 %
Déformations osseuses	6	12 %



**Figure 20:** Radiographies du pied montrant des déformations des phalanges, déminéralisations avec calcifications osseuses chez une patiente âgée de 67 ans diabétique qui a subi une amputation du 3ème orteil



**Figure 21:** Des macro géodes fémorales chez une patiente âgée de 35 ans traitée par parathyroïdectomie



**Figure 22:** Lyse de houppe phalangienne chez une patiente âgée de 73 ans

### **Echographie cardiaque :**

Les principales anomalies retrouvées sont : l'hypertrophie ventriculaire (28%), les valvulopathie (18%) ainsi que cardiopathies dont (14%) alors que l'HTAP ne représente que 6%. Quand à la fonction cardiaque, elle était majoritairement satisfaisante, avec une fraction d'éjection systolique moyenne de 59%.

**Tableau 17:** Anomalies écho cardiographiques découvertes dans notre série

Anomalie	Nombre des cas	Pourcentage %
Hypertrophie ventriculaire	14	28 %
Cardiomyopathie	7	14 %
Valvulopathie	9	18 %
HTAP	3	6 %

### III.2.4. Traitement :

#### III.2.4.1. Répartition des malades selon le traitement médical :

Le traitement médical des troubles minéraux et osseux a été indiqué chez 27 patients soit 54% des cas. Ce traitement comportait :

**Tableau 18:** Arsenal thérapeutique médical

Traitement	Pourcentage %	Posologie moyenne
Régime hypophosphatémiant	44%	----
Calcium	24 %	1 (g/j)
Chélateur de phosphore non calcique)	44%	3.2 (g/j)
Chélateur de phosphore Calcique	10%	----
Vitamine D native	8 %	200000UI
Alphacalcidol	34%	----

#### III.2.4.2. Répartition des malades selon le traitement chirurgical :

Une parathyroïdectomie chirurgicale a été réalisée chez 1 patiente en 2013 non documentée.

### III.3. Discussion

#### III.3.1. Données épidémiologiques :

##### Age :

Au terme de notre recherche et des résultats obtenus, il apparaît une prévalence plus importante de la maladie dans la tranche d'âge de 31 à 59 ans. En revanche, on constate une fréquence plus faible chez les plus jeunes moins de 29 ans. Nos découvertes s'alignent sur celles rapportées dans l'étude menée par Dr. Intissar Haddiya au sein du service de Néphrologie-Dialyse, Hôpital Al farabi Oujda , Maroc, qui indique que la prévalence de l'insuffisance rénale chronique (IRC) est considérablement élevée entre 30 et 39 ans (29). La fréquence élevée dans cette tranche d'âge s'explique par l'hypothèse sur le rôle des facteurs environnementaux notamment le tabagisme et les expositions professionnelles dans la survenue et ou la progression des pathologies initiales. On peut dire qu'en Afrique en générale et au Algérie en particulier, l'insuffisance rénale atteint préférentiellement l'adulte jeune économiquement actif tandis que dans les pays développés plus de 50% des patients ont plus de 70 ans (30).

##### Le sexe :

De plus on note que la maladie rénale chronique est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes avec un sexe ratio de **0.66** en faveur des femmes. Les hommes semblent être Protégées face à l'IRC que les femmes. Cette différence pourrait être due aux œstrogènes endogènes qui ont un rôle de masquer les manifestations cliniques de la MRC ainsi que les femmes sont plus sujettes à l'obésité que les hommes, ce qui les expose à un risque plus élevé de développer une IRC. Néanmoins, les hommes sont plus susceptibles de connaître une progression rapide de la maladie et des taux de mortalité plus élevés associés à une maladie rénale terminale (31).

Les valeurs obtenues dans notre étude sont très proche à ceux cités par l'étude réalisée par Carinna Hockham et Al, du 2022 en Asie, qui rapporte une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0.93, en faveur des femmes (32). À noter qu'une étude marocaine a rapporté un sexe ratio équivalent avec prédominance féminine, 14 femmes (56%) et 11 hommes (44 %) (33).

**Comorbidités :**

**L'hypertension artérielle est l'antécédent majeur chez notre population (58 %)**, ce qui coïncide à l'étude Benja Ramilitiana et al dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo (34). Cela prouve que l'HTA est fortement impliquée dans la survenue des néphropathies vasculaires qui représentent l'une des principales étiologies de l'IRCT. Même en comparant avec les résultats une étude algérienne en 2019 on trouve que l'HTA représente 74,35% des comorbidité (43).

**Néphropathie causale :**

Dans notre étude la néphropathie était d'origine hypertensive dans 36 % des cas, nos résultat concordent avec ceux obtenu par l'étude française de Clémence Lombardin au sein du centre hospitalo-universitaire de la conception à Marseille en 2018, qui suggèrent une prévalence élevée d'hypertension artérielle (29 %) comme facteur causale d'IRCT (41), par ailleurs l'origine de l'insuffisance rénale chronique terminale était malheureusement indéterminée dans 34 % des cas, ce qui est comparable avec l'étude de D.T. Eyesi Sinomono au service de néphrologie et de dialyse du CHU de Brazzaville en 2016 au Congo, dont 33,2 % de néphropathies était d'origine indéterminée (42).

**Durée de dialyse :**

La durée moyenne d'hémodialyse était de 7.52 ans  $\pm$  5.7 ans. Ces résultats sont presque identique à celle retrouver dans une étude menée dans le service de Néphrologie, CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc 2017 par M. El Hebil et ses collègues ,dont la moyenne de l'ancienneté moyenne d'hémodialyse de 8 ans  $\pm$  5.5 ans (37) .

### III.3.2. Données cliniques :

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'orienter le clinicien vers un type de troubles du métabolisme phosphocalcique, on cite : les douleurs osseuses, les arthralgies, les myalgies, les fractures ainsi que le prurit, on peut voir des doigts en baguette de tambour par destruction des phalanges distales dans les formes sévères d'HPT. Ces troubles peuvent s'accompagner à des calcifications extra squelettiques à type de calcifications péri articulaires qui sont en rapport avec un excès de calcium circulant pouvant être lié soit à une HPT II non contrôlée, soit à une ABD traitée par sels de calcium et/ou vitamine D ; tandis que les calcifications vasculaires, responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes chez les patients en hémodialyse.

Dans notre population de patients, nous avons constaté une fréquence élevée de douleurs musculaires et articulaires, probablement en lien avec les perturbations du bilan phosphocalcique suite à la non observance de nos patients aux règles hygiéno-diététiques et aux traitements prescrit devant le goût désagréable du calcium et la non-disponibilité de calcimimétiques.

**Tableau 19:** Résultats en pourcentage des manifestations cliniques dans les séries

	<b>Zenasni N , 2014 (35)</b>	<b>Z. El Ati, 2016 (36)</b>	<b>M. El Hebil , 2017 (37)</b>	<b>Notre série</b>
<b>Douleurs osseuses</b>	47,6 %	43 %	26,3 %	<b>82 %</b>
<b>Arthralgie</b>	-----	-----	-----	<b>82 %</b>
<b>Fatigue musculaire</b>	-----	-----	-----	<b>74 %</b>
<b>Prurit</b>	34,1 %	-----	-----	<b>22 %</b>
<b>Doigts en baguette de tambour</b>	-----	-----	-----	<b>2 %</b>
<b>Déformations osseuses</b>	-----	-----	-----	<b>8 %</b>
<b>Syndrome du canal carpien</b>	-----	-----	-----	<b>46 %</b>
<b>Fracture</b>	6,1 %	4 %	3 %	<b>12 %</b>
<b>Calcifications CVx</b>	1,2%	27 %	-----	<b>Absente</b>



**Figure 23:** Fracture du col du fémur droit chez un sujet de 32 ans traité par prothèse



**Figure 24:** Ancienne fracture du col du fémur gauche chez un sujet de 55 ans

### **III.3.3. Données paracliniques :**

#### **III.3.3.1. Bilan biologique :**

##### **a. La calcémie :**

Dans notre travail, la moyenne de la calcémie étaient  $87.3 \pm 5.7$  mg/l, ce qui ressemble aux

résultats de l'étude de El Ati et Al (hôpital Tahar Sfar, Mahdia, Tunisie) dont la moyenne de la calcémie étaient  $95.2 \pm 12.8$  mg/l (36).

**b. La phosphorémie :**

La moyenne de la phosphorémie dans notre population étaient  $78.1 \pm 21.4$  mg/l ces résultats sont plus importants comparativement aux résultats de l'étude de **Intissar Haddiya**, au MAROC où la moyenne de la phosphorémie étaient  $53.36 \pm 20.2$  mg/l (29).

Une phosphorémie normale a été observée chez **22%** de nos patients et une hyperphosphorémie chez **68 %** des patients qui peut être due à la non observance du traitement par les patients.

**c. La phosphatase alcaline :**

La moyenne de la phosphatase alcaline dans notre population étaient  $338.5 \pm 270.3$  UI /l ,qui ne ressemble pas à l'étude de K. Mnif (centre hospitalo-universitaire Hédi Chaker, Tunisie) dont la moyenne est de  $184,35 \pm 190$  UI /l (38).

Le taux élevé de la PAL totale peut être le signe d'une hyperparathyroïdie ou d'un déficit en vitamine D.

**d. La parathormone :**

Dans notre travail, la moyenne de la parathormone étaient  $230.1 \pm 250.2$  pg/ml, ce qui est concordant avec les résultats de l'étude de M. El Hebil (CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc) avec une moyenne  $251$  pg/ml. Dans notre étude l'hypoparathyroïdie étaient **14 %** qui peut être expliquée par l'ablation de la parathyroïde ou par la présence d'un os adynamique (36).

**e. La vitamine D :**

Notre étude a révélé chez 17 patients que la moyenne de la **vitamine D** étaient de **20.6 ± 11.4** ng/ml ,ce qui concorde aux résultat de l'étude de Lelo et Al au niveau des cliniques universitaires de Kinshasa, Congo où la moyenne étaient **22,6 ± 15,1** ng/ml (39).

**Tableau 20:** les moyennes du bilan phosphocalcique en fonction des séries

	<b>M. El Hebil, 2017(37)</b>	<b>Intissar Haddiya, 2013(29)</b>	<b>Lazreq F ,2021(40)</b>	<b>Notre série</b>
<b>Calcémie mg/l</b>	85,5 ± 10	94.7 ±18.4	85 ±7.35	87.3 ± 5.7
<b>Phosphoremie (mg/L)</b>	51,2 ± 17,9	53.36 ±20.2	45 ±11.4	78.1 ±21.4
<b>OH 25 vit D (ng/ml)</b>	32,4 ± 15,3	34.8 ±7.2	10.8 ±5.8	20.6 ±11.2
<b>PTH (pg/ml)</b>	251	508 ±380	756 ±381	230.1±250.2
<b>PAL (UI/L)</b>	----	----	145 ±97	338.5±270.3

### III.3.3.2. Bilan radiologique :

Dans notre série nous avons remarqués que la déminéralisation osseuses domine le tableau lésionnel radiologique avec une fréquence de 82 % des patients alors que les calcifications osseuses est retrouvés chez 22% des cas ,ces résultats sont comparables à celle retrouvé dans l'étude marocaine au sein du service de néphrologie-dialyse, Hôpital Al farabi, Université Mohamed Premier ou la déminéralisation osseuse représente 57% alors que les calcifications osseuses représente 19% (29) , et aux résultat de l'étude de **Samaké M** (CHU point G ,Mali) ou la déminéralisation osseuse représente représente 73,34% (7).

### III.3.4. Données thérapeutiques :

Selon notre étude sur le plan thérapeutique, **54 %** des malades hémodialysés prennent des **chélateurs de phosphore** , ce qui est identique avec l'étude de M. El Hebil (CHU Mohammed VI, Oujda, Maroc ) ,dont **54 %** des patients recevaient des chélateurs de phosphore (37) ,tandis que **34 %** des patients dans notre série étaient supplémentés par l'**Alpha calcidiol** et **8 %** de nos patients par la vitamine D native , qui n'est pas concordant avec cette même étude de M. El Hebil **7 %** des malades hémodialysés prennent de la **vitamine D active** et **20 %** de la **vitamine**

**D native.**

Dans notre série une seule **parathyroïdectomie** soit de **2 %**, ce qui n'est pas concordant avec l'étude de K. Mnif au sein du centre hospitalo-universitaire Hédi Chaker, Tunisie ou la parathyroïdectomie a été réalisée chez **7,3 %** des patients (35).

Enfin, après analyse détaillée des différents troubles du métabolisme phosphocalcique observés dans notre série, nous estimons leur incidence globale chez les patients hémodialysés chroniques de la ville de Laghouat à **80 %**. Ce taux élevé illustre l'ampleur du problème et souligne la nécessité d'un dépistage systématique, d'un suivi régulier et d'une prise en charge multidisciplinaire pour limiter leurs conséquences sur la morbi-mortalité.

## Recommandations

À l'issue de cette étude et au regard de la fréquence et de l'impact des troubles phosphocalciques, les recommandations suivantes peuvent être proposées :

1. Suivi biologique régulier et individualisé
  - Mettre en place un monitoring trimestriel des paramètres phosphocalciques (calcémie, phosphatémie, PTH, vitamine D).
  - Adapter les objectifs cibles selon les recommandations de la KDIGO 2017.
2. Optimisation des prescriptions médicales
  - Renforcer l'usage des chélateurs du phosphate (surtout les non calciques) chez les patients avec hyperphosphatémie persistante.
  - Envisager une supplémentation systématique en vitamine D active chez les patients carencés ou en hypocalcémie chronique.
  - Adapter la dose et la fréquence de la dialyse pour améliorer la clairance du phosphate.
3. Éducation thérapeutique du patient
  - Mettre en œuvre des programmes éducatifs axés sur :
    - a. L'alimentation pauvre en phosphore,
    - b. L'importance de l'observance des traitements,
    - c. La reconnaissance des signes d'alerte (douleurs osseuses, crampes...).
4. Collaboration pluridisciplinaire
  - Impliquer activement néphrologues, diététiciens, biologistes et pharmaciens pour assurer une approche intégrée des TMO.
  - Créer un protocole local standardisé de prise en charge des troubles phosphocalciques dans le centre de dialyse.
5. Recherche et audits réguliers
  - Encourager la réalisation de relevés statistiques annuels sur l'évolution des paramètres phosphocalciques chez les hémodialysés.
  - Organiser des audits cliniques pour évaluer la conformité des traitements prescrits aux recommandations internationales.

### **Conclusion**

La maladie rénale évoluant vers l'insuffisance rénale chronique représente un véritable enjeu de santé publique. Le contrôle des paramètres biologiques impliqués dans l'homéostasie phosphocalcique demeure une préoccupation centrale et constante dans la pratique néphrologique.

Cette investigation a concerné un total de 50 patients répartis selon le sexe en 60 % de femmes et 40 % d'hommes. L'âge des participants s'étend de 18 à 74 ans, avec une prédominance des cas observée dans la tranche d'âge de 31 à 59 ans.

L'étiologie de l'insuffisance rénale chronique est restée indéterminée dans 34% des cas. Parmi les causes identifiables, l'hypertension artérielle représente la première étiologie retrouvée (36%), suivie du polykystose (6%), et puis la néphropathie toxique (6%).

L'insuffisance rénale chronique (IRC) s'associe de manière quasi constante à des altérations du métabolisme phosphocalcique, en raison de la dégradation progressive de la fonction rénale. Dans notre étude, les principales anomalies biologiques observées étaient : l'hypocalcémie, présente chez 62 % des patients ; l'hyperphosphatémie, détectée dans 68% des cas ; et l'hyperparathyroïdie, identifiée chez plus de 64 % des sujets et hyper PAL dans 74 % des cas.

Le contrôle efficace des désordres du métabolisme phosphocalcique nécessiterait une surveillance biologique régulière et rigoureuse. Cependant, dans notre contexte, la réalisation systématique de bilans phosphocalciques de suivi reste limitée, principalement en raison de leur coût élevé, compromettant ainsi l'optimisation de la prise en charge thérapeutique.

Le traitement des désordres phosphocalciques chez les patients hémodialysés s'est appuyé principalement sur une supplémentation en calcium et en vitamine D.

Selon notre étude 18 % des malades hémodialysés prennent du Calcium + Alpha calcidiol, alors que 38% des malades ont pris Calcium + Chélateur de phosphore, tandis que 12% des malades prenaient le Calcium seul.

# **Annexes**

## **Annexes**

### **Fiche d'exploitation**

#### **I. Etat civile :**

-N° :

-Le nom et prénom du patient :

- Age :

- Sexe : Homme

Femme

#### **II. Comorbidités:**

-HTA

-Diabète type I

-Diabète type II

-Cardiopathie

-Hypothyroïdie

-Coagulopathie

-Dyslipidémie

-Sans comorbidité

-Autres :

#### **III. Néphropathie causale :**

-Néphropathie hypertensive

-Néphropathie diabétique

-Glomérulonéphrite

-Néphropathie tubulo-interstitielle

-Polykystose rénale

-Néphropathie congénitale

-Néphropathie toxique/médicamenteuse

-Obstacle /malformation urologique

-Néphropathie indéterminée

-Autres :

#### **IV. Paramètres de dialyse des patients hémodialysés :**

- Durée de dialyse (ans) :

- Dose de dialyse ( h/semaine ) :

- Abord vasculaire : FAV  KT tunnélisé  KT

-Type de membrane : Perméable  Semi perméables

Synthétique  Semi synthétiques

-Type de dialysat : RENACID A13  RENACID G15

-Concentration calcique du dialysat en mmol :

-Poids sec (kg) :

-Taille (cm) :

-PAS (mmHg) :

-PAD (mmHg) :

## **V- Données cliniques :**

### **1. Signes généraux :**

Fièvre  Amaigrissement  Asthénie  Anorexie

### **2. Signes fonctionnels :**

-Douleurs osseuses : Non  Oui

-Sièges des douleurs osseuses : Non  Oui

-Localisation de la douleur : Axiale  Périphérique  Généralisée

-Arthralgies : Non  Oui

-Localisation des arthralgies : Epaules  Poignet  Genoux

- Fractures spontanées : Non  Oui  Localisation :

- Impotence fonctionnelle : Oui  Non

- Fatigue musculaire : Oui  Non

### **3. Examen ostéoarticulaire :**

-Limitation de mouvement : Non  Oui

-Déformation osseuse : Non  Oui

-Masse en regard d'une articulation : Non  Oui

-Syndrome du canal carpien : Non  Oui

-Résorptions Phalangiennes : Non  Oui

-Doigts en baguette de tambour : Non  Oui

-Calciphylaxie : Non  Oui

- Testing musculaire :

5/5 :       4/5 :       3/5 :       2/5 :       1/5 :

-Atrophie musculaire Oui  Non

-Autres anomalies à l'examen clinique :

## **VI. Données paraclinique :**

### **1. Biologie :**

#### **1.1. Bilan phosphocalcique :**

-Calcémie (mg/l) :

-Calcémie corrigée :

-Phosphatémie (mg/l) :

-Albumine (g/l) :

-Phosphatase alcaline (UI/l) :

-25-OH vit D :

#### **1.2 Bilan hormonale :**

-PTH 1-84 (pg/l) :

### **2. Bilan radiologique :**

#### **2.1 Radiographie standard :**

-Déméralisation : Non  Oui

-Géodes : Non  Oui

-Calcification osseuses : Non  Oui

-Résorption sous périoste : Non  Oui

-Fracture spontanée : Non  Oui

-Déformation osseuse : Oui  Non

-Stries de Looser-Milkman : Oui  Non

-Fractures des houppe phalengienne : Oui  Non

-Sans anomalie : Oui

## 2.2. Echographie cardiaque :

-Hypertrophie ventriculaire : Oui  Non

-Calcifications cardiaques : Oui  Non

-Valvulopathie : Oui  Non

-Cardiomyopathie : Oui  Non

-HTAP : Oui  Non

-Fraction d'éjection systolique :

## VII. Traitement :

### 1. Traitement symptomatique :

-Régime hyposphosphatémiant : Oui  Non  Partiellement

-Chélateur de phosphore :

- Chélateur de phosphore calcique
- Chélateur de phosphore non calcique
- Non

-Alphacalcidol : Oui  Non

-Calcium : Non  500 mg/j  1g/j  1.5g/j

### 2. Traitement chirurgicale :

-parathyroïdectomie : Oui  Non  -Indication :

## Résumé

Les anomalies du métabolisme phosphocalcique sont fréquemment observées chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, particulièrement exacerbées lors du passage au stade terminal de la maladie, nécessitant le recours à l'hémodialyse. Ils sont reconnus comme un facteur majeur de morbi-mortalité dans cette population. L'objectif de la présente étude est d'analyser les aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques des troubles du métabolisme phosphocalcique associés à l'IRC. Pour cela, une étude prospective descriptive a été conduite et réalisée sur une période de 06 mois (01 Septembre 2024 à 01 Mars 2025) portant sur 50 patients hémodialysés chroniques. Nous avons déterminé les paramètres épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques. Nous avons colligé 30 femmes et 20 hommes avec un âge moyen de  $46,66 \pm 14,35$  ans. La durée moyenne de dialyse est de  $7,52 \pm 5,7$  ans. La néphropathie était causée par l'hypertension artérielle dans 36 % et d'origine indéterminée dans 34 %.

Sur le plan clinique, 82 % de nos patients avaient des douleurs osseuses, 82 % présentent des arthralgies prédominantes aux épaules, 24 % présentaient une impotence fonctionnelle, une fatigue musculaire dans 74 % des cas, un prurit dans 22 %. Sur le plan biologique, la calcémie moyenne est de  $87,3 \pm 5,7$  mg/l, la phosphatémie moyenne est à  $78,1 \pm 21,4$  mg/l, la parathormone (PTH) moyenne est à  $230,1 \pm 250,2$  pg/l. Parmi nos patients, 64 % ont une hyperparathyroïdie, et seulement 22 % ont un taux de PTH dans les normes des recommandations des KDIGO. Les radiographies standards ont révélé une déminéralisation osseuse dans 84 %, des calcifications osseuses dans 22 % des cas.

Sur le plan thérapeutique, 34 % des patients sont sous traitement médical à base de vitamine D active, 76 % sous carbonate de calcium, et 54 % des patients sont sous chélateur de phosphore non calcique. La parathyroïdectomie a été nécessaire chez une seule patiente, soit 2 %. L'incidence globale des troubles phosphocalciques dans notre série est de 80 %.

Cette étude met en évidence la fréquence importante des troubles du métabolisme phosphocalcique chez les patients en hémodialyse chronique, ce qui met en lumière l'importance d'une prévention axée sur le dépistage précoce de la maladie rénale chronique et l'optimisation de la qualité de la dialyse

## Abstract

Abnormalities of the phosphocalcic metabolism are frequently observed in patients with chronic renal failure, particularly exacerbated at the end stage of the disease, requiring hemodialysis. They are recognized as a major contributor to morbidity and mortality in this population. The objective of this study is to analyze the clinical, biological and therapeutic aspects of phosphocalcic metabolic disorders associated with CKD. For this, a prospective descriptive study was conducted and carried out over a period of 06 months (01 September 2024 to 01 March 2025) on 50 chronic hemodialysis patients. We determined the epidemiological, clinical, biological, radiological and therapeutic parameters. We surveyed 30 women and 20 men with an average age of  $46.66 \pm 14.35$  years. The average duration of dialysis is  $7.52 \pm 5.7$  years. Nephropathy was caused by high blood pressure in 36% and of unknown origin in 34%. Clinically, 82% of our patients had bone pain, 82% had predominant arthralgia in the shoulders, 24% had functional impotence, muscle fatigue in 74% of cases, pruritus in 22%. Biologically, the average serum calcium level is  $87.3 \pm 5.7$  mg/l, the average phosphataemia is  $78.1 \pm 21.4$  mg/l, the average parathormone (PTH) is  $230.1 \pm 250.2$  pg/l. Among our patients, 64% have hyperparathyroidism, and only 22% have a PTH level in the standards of the KDIGO recommendations. Standard x-rays revealed bone demineralization in 84% of cases, bone calcifications in 22% of cases. Therapeutically, 34% of patients are on active vitamin D medication, 76% on calcium carbonate, and 54% on non-calcium phosphorus chelator. Parathyroidectomy was necessary only one patient or 2%.

The overall incidence of calcium-phosphorus metabolism disorders in our study population was 80%. This study highlights the high frequency of phosphocalcic metabolism disorders in patients undergoing chronic hemodialysis, this highlights the importance of prevention focused on early detection of chronic kidney disease and optimizing dialysis quality.

## الملخص

تُعد اضطرابات استقلاب الفوسفور والكالسيوم شائعة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن، وتزداد حدتها بشكل خاص عند الانتقال إلى المرحلة النهائية من المرض التي تستدعي اللجوء إلى تصفية الدم. وتُعتبر هذه الاضطرابات عاملاً رئيسياً في ارتفاع معدلات الوفيات لدى هذه الفئة من المرضى. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل الجوانب السريرية والبيولوجية والعلاجية لاضطرابات استقلاب الفوسفوكالسيوم المرتبطة بالقصور الكلوي المزمن.

ولهذا الغرض، أجرينا دراسة وصفية استباقية على مدى ستة أشهر (من 1 سبتمبر 2024 إلى 1 مارس 2025) شملت 50 مريضاً يخضعون لتصفية دموية مزمنة. قمنا بتحديد الخصائص الديموغرافية والسريرية والبيولوجية والاشعاعية والعلاجية. وقد شملت العينة 30 امرأة و20 رجلاً بمتوسط عمر بلغ  $46.66 \pm 14.35$  سنة. وكان متوسط مدة تصفية الكلى هو  $5.7 \pm 7.52$  سنوات. وقد كانت أسباب الاعتلال الكلوي ناتجة عن ارتفاع ضغط الدم في 36% من الحالات، ومن أصل غير محدد في 34% من الحالات.

من الناحية السريرية، كان 82% من المرضى يعانون من آلام عظمية، 82% من آلام مفصليّة تتركز في الكتفين، 24% من عجز وظيفي، 74% من إجهاد عضلي، 22% من الحكة. بيولوجياً، بلغ متوسط كالسيوم الدم  $5.7 \pm 87.3$  ملغ/ل، ومتوسط فوسفور الدم  $21.4 \pm 78.1$  ملغ/ل، أما متوسط هرمون الغدة الجنبدرقية فكان  $230.1 \pm 250.2$  بيكوغرام/لتر. و 64% من المرضى يعانون من فرط نشاط في الهرمون الجنبدرقي. أما الأشعة السينية فقد أظهرت إزالة تكلس العظام في 84% من الحالات و 22% من تكلسات عظمية.

علاجياً، تلقى 34% من المرضى علاجاً بفيتامين (د) النشط، و76% تلقوا كربونات الكالسيوم، و54% خضعوا للعلاج بمضادات الفوسفور غير الكلسية. وقد احتاجت مريضة واحدة فقط (2%) إلى استئصال جارات الدرق. وقد بلغت نسبة الإصابة الإجمالية باضطرابات الفوسفوكالسيوم في هذه الدراسة 80%.

تُبرز هذه الدراسة مدى شيوع اضطرابات استقلاب الفوسفوكالسيوم لدى المرضى الذين يخضعون لتصفية دموية مزمنة، مما يؤكد على أهمية الوقاية المبكرة من خلال الكشف المبكر عن القصور الكلوي المزمن وتحسين جودة التصفية الدموية.

## Les Références

1. Chinar A. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale à la daïra de Batna, Algérie. *Néphrologie Thérapeutique*. 2015 Sep ;11(5) :435.
2. Courbebaisse M, Souberbielle JC. Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. *Néphrologie Thérapeutique*. 2011 Apr ;7(2) :118-38.
3. Damas P. Nouveautés à propos du métabolisme du phosphore. *Rev Med Liège*. 2005 Mar ;60(3) :155–60. Disponible sur: [https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/2831/1/200503\\_1](https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/2831/1/200503_1)
4. Wongdee K, Chanpaisaeng K, Teerapornpantakit J, Charoenphandhu N. Intestinal Calcium Absorption. In: Terjung R, éd. *Comprehensive Physiology*. 1st ed. Wiley; 2021.
5. Cormier C. Monographie « métabolisme phosphocalcique ». *Rev Rhum Monogr*. 2012 Sep ;79(4) :201-2.
6. Wagner CA. The basics of phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant*. 2024 Jan;39(2):190-201.
7. Samaké M, Kodio A, Yattara H, Coulibaly M, Sy S, Fofana AS, et al. Profil phosphocalcique des patients hémodialysés chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G. *Health Sci Dis*. 2019 Oct;20(6).
8. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr;105(4): S117-314.
9. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Med Bras*. 2020 Jan; 66: s03-9.
10. Ligny BH de, Hertig A, Peraldi MN, Moulin B, Cholet C, Seners P. *Néphrologie*. Paris: Elsevier-Masson; 2016. 145 p.
11. Bah AO, Lamine C, Balde MC, Bah MLY, Rostaing L. Epidemiology of chronic kidney diseases in the Republic of Guinea; future dialysis needs. *J Nephropathol*. 2015 Oct ;4(4) :127-33.

**12.** Insuffisance rénale chronique : 1,5 million d'Algériens touchés par cette maladie [Internet]. 2016 [cité 1 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.algerie360.com/insuffisance-renale-chronique-15-million-dalgeriens-touche-par-cette-maladie/>.

**13.** Stratégie de prise en charge de la maladie rénale chronique. *Genève: HUG; 2020* [cité le 2 janv. 2025]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/Strategies/strategie\\_maladie\\_renale\\_chronique.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_maladie_renale_chronique.pdf).

**14.** Fontaine-Verdier E, Priymenko N. Physiopathologie de l'insuffisance rénale chronique chez les carnivores domestiques : les différentes théories. *Rev Méd Vét.* 2003 ;154(1) :17-26.

**15.** Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2012.

**16.** Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2022 Nov;102(5): S1-127.

**17.** Noble R, Taal MW. Epidemiology and causes of chronic kidney disease. *Medicine (Baltimore).* 2019 Sep ;47(9) :562-6.

**18.** Brel O. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique : ses nouvelles missions.

**19.** Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017 Mar ;389(10075) :1238-52.

**20.** Collège universitaire des enseignants de néphrologie. *Néphrologie.* 9<sup>e</sup> éd. Paris : Ellipses Édition Marketing S.A ; 2020.

**21.** Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et chez l'enfant. In : *Manuel de Néphrologie.* 11<sup>e</sup> éd.

**22.** Hemodialysis National Kidney Foundation [Internet]. [cité 1 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.kidney.org/kidney-topics/hemodialysis>.

- 23.** Canaud B. Principes et modalités d'application de l'hémodialyse au traitement de l'insuffisance rénale chronique. *Néphrologie Thérapeutique*. 2009;5(3):218-38.
- 24.** National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. [cité 1 févr 2025]. Peritoneal Dialysis - NIDDK. Disponible sur: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/peritoneal-dialysis>.
- 25.** Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC).
- 26.** National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [Internet]. [cité 1 févr 2025]. Kidney Transplant - NIDDK. Disponible sur: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/kidney-failure/kidney-transplant>.
- 27.** Lafage-Proust MH. Physiopathologie de l'atteinte osseuse au cours de l'insuffisance rénale chronique. *Réal En Rhumatol*. 2012 ;48 :1.
- 28.** Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 5 mars 2025]. Maladie rénale chronique - Troubles génito-urinaires. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-génito-urinaires/maladie-rénale-chronique/maladie-rénale-chronique>.
- 29.** Benabdellah N, Karimi I, Bentata Y, Yacoubi H, Haddiya I. Statut phospho-calcique en hémodialyse chronique dans l'Oriental Marocain: évaluation de l'adhésion aux recommandations K/DOQI et KDIGO. *Pan Afr Med J*. 2014 ;19 :250.
- 30.** Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. *Presse Médicale*. 2007 Dec;36(12):1811-21.
- 31.** WHAT IS THE ROLE OF SEX DIFFERENCES IN OBESITY-ASSOCIATED CKD? | Nephron | Karger Publishers [Internet]. [cité 20 mai 2025]. Disponible sur: <https://karger.com/nef/article-abstract/doi/10.1159/000546354/926865/>.
- 32.** Hockham C, Bao L, Tiku A, Badve SV, Bello AK, Jardine MJ, et al. Sex differences in chronic kidney disease prevalence in Asia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Kidney J*. 2022 May;15(6):1144-51.

- 33.** Maoujoud O, Ahid S, Asseraji M, Bahadi A, Aatif T, Zajari Y, et al. Prevalence of metabolic syndrome in chronic haemodialysis patients in Morocco. *East Mediterr Health J.* 2011 Jan;17(1):56-61.
- 34.** Ramilitiana B, Ranivoharisoa EM, Dodo M, Razafimandimby E, Randriamarotia WF. Une étude rétrospective sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Médecine Interne et Néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo. *Pan Afr Med J [Internet].* 2016 [cité 21 mai 2025];23. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/23/141/full/>
- 35.** 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 Sep ;10(5) :311.
- 36.** El Ati Z, Mchafer H, Zaatir N, Ati N, Sbaa M, Bouzidi H. Troubles minéraux et osseux en hémodialyse chronique : évaluation de l'adhésion aux recommandations KDIGO. *Néphrologie Thérapeutique.* 2016 Sep ;12(5) :322.
- 37.** El Hebil M, Hamdi F, El Alaoui F, Chemlal A, Haddiya I, Bentata Y. Troubles phosphocalciques chez les patients hémodialysés chroniques : quelle atteinte des objectifs recommandés en 2017 ? *Néphrologie Thérapeutique.* 2017 Sep ;13(5) :371.
- 38.** Masson E. Troubles minéraux et osseux dans une population de dialysés chroniques : évaluation de l'adhésion au recours KDIGO [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 22 mai 2025]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/923400/>.
- 39.** Lelo S, Kajingulu FP, Makulo JR, Bukabau JB, Mokoli VM, Nlandu YM, et al. Anomalies biologiques du métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés chroniques : ampleur du problème et stratégies à promouvoir. *Néphrologie Thérapeutique.* 2022 Sep ;18(5) :433-4.
- 40.** Lazreq F, Sanama C, Zkik A, Biaz A, Elmachtani Idrissi S, Kabbaj D, Dami A, Bouhsain S. Perturbations biochimiques du métabolisme phosphocalcique chez les patients hémodialysés de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat-Maroc. Présenté aux JIB Innov 2021.
- 41.** Lombardin C. Profil épidémiologique des patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale au CHU de la Conception, Marseille. Marseille : Université d'Aix-Marseille ; 2018.

**42.** Eyeni Sinomono DT, Okoko AR, Itoua C, Moyen G. Profil épidémiologique des patients en insuffisance rénale chronique terminale dans un service de néphrologie à Brazzaville. Pan Afr Med J. 2016 ;25 :160.

**43.** Meghani K, Bendahou I. Profil clinico-biologique de l'insuffisance rénale chronique terminale [Mémoire pour le Diplôme de Docteur en Médecine]. Tlemcen (Algérie) : Université Abou Bekr Belkaïd, Faculté de Médecine ; 2019.