



**Introduction:**

L'insuffisance rénale chronique (l'IRC) est un problème mondial de santé publique à cause de sa prévalence et de sa morbidité et mortalité importantes. Dès les stades précoces de l'IRC, apparaissent des troubles minéraux et osseux (TMO) secondaires à l'hyperphosphatémie, à l'hyperparathyroïdie secondaire voire tertiaire. Ces perturbations seront à l'origine de désordres osseux et de calcifications vasculaires. En 2017, le KDIGO propose des cibles biologiques à respecter pour les patients dialysés et ce pour diminuer la fréquence de ces complications (1).

Le but de notre travail est l'étude des perturbations biochimiques du métabolisme Phosphocalcique des patients hémodialysés chroniques à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, Maroc avec comparaison des valeurs aux cibles recommandées par le KDIGO.

**Patients et méthodes:**

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, qui s'est déroulée aux services de néphrologie-hémodialyse et de Biochimie toxicologie de l'HMIMV de Rabat. Nous avons inclus dans notre étude les patients âgés de plus de 18 ans et hémodialysés depuis plus d'un an. Les données épidémiologiques, cliniques et biochimiques ont été recueillies à partir des dossiers des patients après leur consentement.

Le dosage des différents paramètres du bilan phosphocalcique a été réalisé sur l'automate Architect ci8200 d'ABBOTT. Le calcium et le phosphore ont été dosés par méthode colorimétrique, les phosphatases alcalines (PAL) par méthode enzymatique. La PTH deuxième génération et la Vitamine D ont été dosées par méthode immunologique CMIA. Les valeurs de référence retenues sont les cibles recommandées par le KDIGO en 2017. Ainsi pour la calcémie, la phosphorémie et les PAL ce sont les valeurs de référence du laboratoire avec respectivement 80 à 105 mg/l (2 - 2.6 mmol/l), 25 à 50 mg/l (0.64 -1.6 mmol/l) et 32 à 91 U/l. Pour la Parathormone (PTH), la fourchette retenue est 2 à 9 fois la limite supérieure de la trousse soit 150 à 680 pg/ml. Pour la 25OH Vitamine D la cible est celle de la population générale soit 75 – 125 nmol/L. Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel SPSS. Les variables quantitatives sont exprimées en médiane ± écart-type.

**Résultats(1):**

Cette étude a concerné 38 patients hémodialysés chroniques. La médiane d'âge est de 63 ans avec un sexe ratio de 1. La néphropathie causale est diabétique dans 29% des cas, vasculaire dans 26% des cas, 21% néphropathie tubulo-Interstitielle Chronique et indéterminée dans 8% des cas. La durée d'hémodialyse est de plus de 5 ans chez 25 patients (66%) avec une durée moyenne de 8,76 +/- 4,5 ans. Sur le plan thérapeutique, la vitamine D active à type d'alfacalcidol était prescrite chez 87% des patients. Les traitements chélateurs de phosphore étaient à base de carbonate de calcium étaient prescrit chez la majorité des patients (Tableau 1). Sur le plan radiologique, les radiographies standards du squelette ont montré une déminéralisation osseuse diffuse dans 68,7% des cas associées dans 36% des cas à des signes de résorption osseuses avec des calcifications sous cutanées voire sur les trajets vasculaires. En outre, l'échographie transthoracique a objectivé des calcifications valvulaires chez 4 patients soit 10,5%.

Sur le plan biologique, la médiane de la calcémie chez nos patients est de 85 mg/l avec une hypocalcémie chez 7 patients soit 19% des cas, tandis qu'elle est normale chez le reste des patients. Aucun cas d'hypercalcémie n'a été noté. La phosphorémie médiane est de 45 mg/l. Une hyperphosphatémie est notée chez 17 patients soit 44,7 % des cas. Pour les autres paramètres biologiques, la médiane des PAL est de 91 UI/l avec des PAL > 100 UI/l chez 23 patients soit 60,6% tandis que la médiane de la 25 OH vitamine D est de 27 nmol/l et celle de la PTH est de 756 pg/ml. Pour la PTH, 66% (N=25) des patients avaient un taux supérieur à 9 fois la normale, 29% (N=11) entre 2 et 9 fois et 5,2% (N=2) inférieurs à 2 fois la normale.

**Tableau 1: Caractéristiques des patients en fonction de l'ancienneté en dialyse**

	< 5 ans : N (%)	> 5 ans : N (%)
<b>Traitement médical :</b>		
• Carbonate de calcium	<b>13 (34%)</b>	<b>25 (66%)</b>
• Vitamine D active	<b>11 (29%)</b>	<b>23 (61%)</b>
• Dérivés de vitamine D	<b>4 (11%)</b>	<b>19 (50%)</b>
• Chélateurs de phosphore	<b>4 (11%)</b>	<b>8 (22%)</b>
• Calcimimétiques	<b>2 (5%)</b>	<b>11 (29%)</b>
<b>Parathyroïdectomie</b>	<b>0</b>	<b>11 (29%)</b>
<b>Caractéristiques radiologiques :</b>		
• Résorption osseuse avec calcifications sous cutanées	<b>0</b>	<b>8 (22%)</b>
• Calcifications valvulaires	<b>0</b>	<b>4 (11%)</b>

### Résultats(2):

Ainsi, la conformité des paramètres biochimiques de nos patients par rapport aux recommandations du KDIGO 2017 est de l'ordre de 81,5 % pour la calcémie, 55,26 % pour la phosphorémie, 29 % pour la PTH1-84, 31,6% pour les PAL et 39,4% pour la 25 OH vit D. , 6 patients uniquement soit 16% répondaient aux recommandations des KDIGO pour l'ensemble du bilan phosphocalcique. Par ailleurs, l'analyse des valeurs de la PTH en fonction de la durée de dialyse montre que pour 46% des patients dialysés pendant moins de 5 ans (N=9) avaient une PTH > 9N alors que ce pourcentage dépasse les 70 % (N=17) pour une durée de dialyse > 5 ans et atteint 100% pour une durée > 20ans. 11 patients soit 29% ont subi une parathyroïdectomie 7/8<sup>ème</sup> dont 60% après 10 à 15 ans d'hémodialyse. Le tableau 2 récapitule les valeurs des divers paramètres biochimiques obtenus chez nos patients et leur conformité par rapport aux recommandations du KDIGO 2017.

**Tableau 2: Principaux paramètres biochimiques et leur conformité par rapport aux recommandations du KDIGO 2017**

Paramètres phosphocalciques	Médiane ± Ecart-type	Conformité par rapport recommandations KDIGO
Calcémie (mg/l)	85 +/- 7,35	81,5% (N=30)
Phosphorémie (mg/l)	45 +/- 11,4	55,2 % (N=21)
Phosphatase alcaline (PAL) (UI/l)	145±97	31,6% (N=12)
La parathormone intacte 1-84 (PTH <sub>i</sub> ) pg/ml	756+/-381	28,9 % (N=11)
25 OH vit D (nmol/l)	27±14,5	39,4%(N=15)

### Discussion:

Les conséquences métaboliques, osseuses et surtout cardiovasculaires de l'IRC justifient une prévention et un traitement précoce et adapté [1]. Plusieurs études maghrébines se sont intéressées aux perturbations biochimiques du métabolisme phosphocalcique chez les patients hémodialysés [2-5]. Dans notre étude, les médianes des paramètres biochimiques étaient respectivement de 85 mg/l, 45 mg/l et 756 pg/ml pour la calcémie, la phosphatémie et la PTH. Ces valeurs étaient proches de celles rapportées par une étude marocaine avec respectivement 82 mg/l, 36 mg/l et 508 pg/ml [2]. Cependant d'autres auteurs maghrébins ont trouvé des valeurs plus élevées avec des médianes de 94 mg/l pour la calcémie, 46 mg/l pour la phosphatémie et 806 pg/ml pour la PTH [3].

L'ancienneté moyenne de la dialyse pourrait expliquer ces différences. Elle est de 7+/-4,5 ans pour cette dernière étude alors que celle de nos patients était plus importante (8,76 +/- 4,5 ans) de même que celle de Jabrane (12 ans)[2]. Il est également à noter que les valeurs de la PTH de nos patients ainsi que celles de ces deux études maghrébines étaient élevées et ce malgré une large prescription de vitamine D active et de calcium. L'étude internationale DOPPS [7] qui s'est intéressée aux différences raciales des paramètres du bilan phosphocalcique chez les patients hémodialysés chroniques a également retrouvé des taux élevés de PTH chez les Afro-américains comparativement aux américains et européens. Par rapport aux recommandations du KDIGO, 81,5 % de nos patients répondent aux cibles recommandées pour la calcémie, 55 % pour la phosphorémie et uniquement 29 % pour la PTH. Par ailleurs, seuls 16% de nos malades répondent aux cibles recommandées pour tous les paramètres. Une étude française [8] a rapporté des résultats similaires avec 11,5% de patients qui ont atteint les cibles KDIGO pour les trois principaux paramètres biologiques du métabolisme phosphocalcique : calcium, phosphore et PTH.

### Conclusion:

Dans notre étude, les taux moyens de conformité aux recommandations KDIGO demeurent non satisfaisants. Ceci pourrait s'expliquer probablement par le retard de prise en charge des patients, par la mauvaise observance au traitement mais aussi par la race. D'autres études randomisées chez notre population sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

### Références :

- 1)Guillaume Jean, Charles Chazot.Complications et prises en charge thérapeutiques des anomalies du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisance rénale chronique. Néphrologie & Thérapeutique. Volume 15, Issue 4,2019,Pages 242-258,ISSN 1769-7255,
- 2)Nawal Benabdellah et al. Statut phospho-calcique en hémodialyse chronique dans l'Oriental Marocain: évaluation de l'adhésion aux recommandations K/DOQI et KDIGO. Néphrologie & Thérapeutique . 8 (2012) : 296-337
- 3)M. JABRANE, I. LAOUAD.Les troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés au service de néphrologie hémodialyse au CHU Med VI; Thèse de doctorat: UNIVERSITÉ CADI AYYAD UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH; 2012.
- 4) D. Zellama ,et al. Évaluation des troubles du métabolisme minéral et osseux dans une population de patients hémodialysés, selon les recommandations des KDIGO et KDOQI. Dialyse / Néphrologie
- 5) A. Sidi Alyet al. Troubles du métabolisme minéral et osseux chez les patients hémodialysés chroniques en Mauritanie : évaluation de l'adhésion aux recommandations internationales (KDOQI et KDIGO), Néphrologie & Thérapeutique, Volume 13, Issue 5, 2017,Page 333,ISSN 1769-7255, e & Thérapeutique .7 (2011) : 301-343
- 6) M. Krid et al. Troubles phosphocalciques au cours de la dialyse péritonéale : à propos de 70 cas. Néphrologie & Thérapeutique . 15 (2019) : 301-332
- 7) Kevin Chan et al International and Racial Differences in Mineral and Bone Disorder Markers and Treatments Over the First 5 Years of Hemodialysis in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney Medicine, Volume 1, Issue 3,2019,Pages 86-96.
- 8) Solenne Pelletier et al. Evolution de la prise en charge des troubles minéraux et osseux des patients hémodialysés en France entre 2008 et 2012 : Observatoire national du métabolisme minéral et osseux .Néphrologie & Thérapeutique, Volume 12, Issue 3,2016,Pages 171-177.