

Facteurs de risque des lésions radiologiques de l'ostéodystrophie rénale des patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés d'Annaba

A. Atik⁽¹⁾, N. Afifi⁽¹⁾, M. Bouakadia⁽¹⁾,
B. Araar⁽¹⁾, K. Rahmouni⁽¹⁾,
S. Boukachabia⁽¹⁾, A. Ghazali⁽²⁾,
Ph. Mouriniere⁽¹⁾, M. Brazier⁽³⁾, J. Gueris⁽⁴⁾,
A. Fournier⁽²⁾

Résumé : La résorption sous périostée des phalanges et les stries de Looser Milkman ont été recherchées chez 113 patients dialysés 2 fois 6 heures par semaine, au centre hospitalo-universitaire d'Annaba et ont été constatées respectivement chez 48 et 14 patients. La comparaison des patients avec ou sans lésions radiologiques osseuses ne montre pas de différence significative en ce qui concerne l'âge, le sexe, la prévalence des néphropathies initiales et leur durée de dialyse.

Les concentrations plasmatiques de la PTH intacte sont plus élevées chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption (917 ± 613 versus ± 341 pg/ml) mais elles sont comparables chez les patients avec et sans stries de Looser.

Les patients avec résorption ont, comparativement aux patients sans résorption, des concentrations significativement plus basses de calcium, de bicarbonates et de 25OH vitamine D (15 ± 10 versus 22 ± 12 ng/ml pour une normale de 10 à 40 ng/ml), alors que les concentrations plasmatiques des phosphates et de la 1,25(OH)₂ D₃ et d'aluminium sont comparables. Les patients avec stries de Looser avaient comparativement aux patients sans stries des taux plasmatiques significativement plus bas de la 25OH vitamine D (11 ± 7 versus 21 ± 12 pg/ml) tandis que les autres paramètres plasmatiques sont comparables. Les études de régression linéaire montrent que la corrélation négative des taux plasmatiques de PTH est meilleure avec ceux de la 25OH D qu'avec ceux de la 1,25(OH)₂ D₃, alors même qu'il existe une corrélation entre ces 2 métabolites. Les concentrations plasmatiques de PTH sont aussi corrélées négativement à celles du calcium et des bicarbonates d'aluminium.

Mots clés: Insuffisance rénale chronique, hémodialyse chronique, hyperparathyroïde, ostéomalacie, hypocalcémie, acidose, vitamine D.

Introduction

L'ostéodystrophie rénale (ODR) est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique (IRC) [1,2]. Plusieurs variétés histologiques ont été décrites [1,2,3]:

- 1/ L'ostéite fibreuse caractérisée par une l'hyper-sécrétion de l'hormone parathyroïdienne;
- 2/ L'ostéomalacie caractérisée par une augmentation considérable du volume, des surfaces et de l'épaisseur des bordures ostéoïdes et par une vitesse de minéralisation constamment diminuée;
- 3/ L'ostéopathie mixte qui associe les anomalies des deux précédentes ostéopathies;
- 4/ L'ostéopathie adynamique caractérisée par un taux de formation osseuse diminuée avec des bordures ostéoïdes dont l'épaisseur est toujours normale ou diminuée [3,5].

Les aspects radiologiques de l'ODR dépendent essentiellement de sa variété histologique: l'ostéite fibreuse se manifeste fréquemment par une résorption sous-périostée, qui se traduit par une perte de définition des corticales externes puis par des encoches réalisant l'aspect de timbre-poste, surtout bien visible au niveau du bord radial des phalanges [1].

Dans l'ostéomalacie, le signe le plus fréquent est représenté par les stries de Looser Milkman qui se rencontrent surtout au niveau des branches

ischio-pubiennes [4].

L'ostéopathie adynamique ne donne pas de lésions radiologiques spécifiques sauf si elle est en rapport avec une intoxication aluminique. Elle peut alors donner une déminéralisation osseuse diffuse expliquant la prévalence élevée des fractures [5], tandis que l'ostéomalacie est rare chez les patients hémodialysés chroniques du fait de l'utilisation d'un dialysat non contaminé par l'aluminium (eau traitée par osmose inverse) et de la restriction ou l'éviction complète des complexants aluminiques du phosphore [6,7,8]. L'ostéite fibreuse est assez fréquente, bien que sa prévalence histologique ait récemment diminué en faveur de l'ostéopathie adynamique [5,7,8].

Cette variété histologique d'ostéopathie est principalement due à une freination exagérée de la PTH du fait de la combinaison des facteurs suivants: a/ la surcharge aluminique en rapport avec la prise modérée d'Al(OH)₃ n'induisant pas une surcharge histologiquement visible en aluminium au-delà du seuil arbitraire de 25 % de la surface trabéculaire, critère utilisé pour définir une ostéopathie aluminique;

b/ l'utilisation conjointe d'un dialysat riche en calcium (1,75 mmol/l) et de fortes doses de CaCO₃ comme complexant du phosphore éventuellement associée

1. Service de Néphrologie et Hémodialyse du CHU d'Annaba.

2. Service de Néphrologie, Hémodialyse, Médecine Interne, Réanimation et Transplantation CHU Amiens, France.

3. Service d'Hormonologie, Biochimie du CHU Amiens, France.

4. Laboratoire de Radio-immunologie du CHU Lariboisière, Paris.

Adresse pour la correspondance :

Pr. A. Atik,
service de Néphrologie et Hémodialyse,
Hôpital Ibn Sina, CHU Annaba

aux dérivés 1 α hydroxylés de la vitamine D, tout facteur qui contribue à créer un bilan calcique positif [3,57].

Ceci explique pourquoi Sherrard et coll[8] trouvent dans une série de 259 biopsies osseuses une augmentation relative de la prévalence de l'ostéopathie adynamique et une baisse de celle de l'ostéite fibreuse qui est de 48% chez les hémodialysés et de 13% chez les patients en dialyse péritonéale chronique et ambulatoire (DPCA).

En Algérie, la DPCA est rarement utilisée et les possibilités de la prise en charge en hémodialyse chronique sont limitées. Les patients sont dialysés à raison de 2 séances de 6 heures par semaine. La disponibilité des complexants du phosphore (particulièrement les sels de calcium) et des dérivés de la vitamine D est très limitée. L'exposition cutanée au soleil est paradoxalement insuffisante à cause des habitudes vestimentaires, en particulier chez les femmes qui cachent leur peau et empêchent ainsi la photo-production de la vitamine D.

De plus, le manque de moyens techniques ne permet pas d'assurer le contrôle régulier des paramètres plasmatiques, même les plus usuels comme le calcium, les phosphates et les bicarbonates.

Aussi, dans le cadre d'une coopération franco-algérienne entre les C.H.U d'Annaba et d'Amiens, nous avons entrepris une étude pour évaluer les lésions radiologiques osseuses des malades d'Annaba et leurs facteurs de risques, tels qu'ils ont pu être appréciés de façon ponctuelle dans une étude transversale à savoir :

1/les facteurs cliniques tels que l'âge, le sexe, la durée de dialyse et la nature de la néphropathie initiale de l'insuffisance rénale chronique.

2/Les facteurs biologiques comme les concentrations plasmatiques du calcium, phosphate, bicarbonate, PTH, 25 OH vitamine D, 1,25 (OH)₂ vitamine D₃ et aluminium. De plus, la concentration du dialysat en calcium, magnésium et aluminium a été vérifiée.

Patients & méthodes

A. Patients (tableau 1)

113 patients (54 hommes et 59 femmes) insuffisants rénaux hémodialysés au CHU d'Annaba ont été incluse dans notre étude. Leur âge moyen est de 39 ± 12 ans, leur durée moyenne de dialyse est de 44 ± 34 mois. Les étiologies de l'insuffisance rénale sont les suivantes:

- Néphropathie glomérulaires chroniques: 48 cas (42%);
- Néphropathies interstitielles chroniques: 22 cas (20%);
- Néphroangiosclérose: 23 cas (20,3%);
- Néphropathies héréditaires: 4 cas (3,5%);
- Diabète: 4 cas (3,5%);
- Néphropathies indéterminées: 12 cas (10%).

Tous les patients sont dialysés à raison de 2 séances de 6 heures par semaine, avec un bain dialyse qui contient 1,75mm/l de calcium, 0,75 mm/l de magnésium et 35 mm/l d'acétate. L'eau de dialyse est adoucie et osmosée, la concentration d'aluminium dans le bain de dialyse est de 0,2 μ mol/l.

La plupart des patients se voient prescrire du Calcium Sandoz Forte (1cp contient 2,94 de gluconolactate de Ca, 0,3g de Ca Co₃ soit 500mg de Ca élément) et du Maalox (1 cuillère à soupe contient 0,52g d'Alu (OH)₃ et 0,59g de Mg (OH)₂ comme complexant du phosphore ainsi que du calcifédiol (Dédroyl) à raison de 25 à 50 μ g/j. Aucun ne prend de bicarbonates en supplément en dehors de 12,5 mmol par comprimé de Calcium Sandoz Forte.

L'observance du traitement est impossible à vérifier rétrospectivement, mais compte tenu du coût très élevé et la possibilité restreinte de ces produits dans le commerce en Algérie, on peut considérer cette observance comme mauvaise.

B. Méthodes

1) Bilan radiologique

Tous les patients ont eu systématiquement 2 clichés radiologiques : radio des 2 mains de face et radio du bassin de face. Les deux radiographies ont été analysées indépendamment par deux radiologues.

La présence d'une résorption sous périostée au niveau des phalanges est considérée comme synonyme d'une ostéite fibreuse. La présence des stries de Looser-Milkman au niveau des branches ischio-pubiennes est considérée comme signe d'ostéomalacie. Quand il existe une différence d'interprétation entre les deux radiologues, un consensus est obtenu en demandant l'avis d'un troisième radiologue.

2) Le bilan biologique

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan sanguin pré-dialytique. Les prélèvements ont été rapidement centrifugés et stockés à 20° C, puis transportés dans une glacière avec du cryogel au CHU d'Amiens pour les analyser. Le bilan biologique comporte le dosage sérique de: calcium, protides, phosphates, protides, bicarbonates, phosphatases alcalines et 5' Nucléotidase, parathormone intacte et les 2 métabolites de la vitamine (25(OH)D et 1,25 (OH)₂D₃) et l'aluminium.

3) Méthodes analytiques :

- Par SMA furent déterminées : la calcémie, la protidémie, la phosphatémie, les bicarbonates, les phosphatases alcalines et les 5' Nucléotidases.
- Le dosage d'aluminium se fait par spectrométrie d'émission en plasma [11] (normale: inférieure à 0,35 μ mol/L).

- La PTH intacte (1,84) a été mesurée par méthodes immuno-chimiluminométrique, qui utilise 2 anticorps spécifique reconnaissant la molécule intacte [10] (valeur normale : comprise entre 11 et 65pg/ml) [12].
- Le dosage de la 25 OH vitamine D et de la 1,25 (OH)2 D3 ont été réalisées par radiocompétition dans le laboratoire du Professeur Guéris (CHU Lariboisière, Paris) suivant validée par M.Garabedian (CHU Necker, Paris). (Valeurs normales : 25 OH D= 10-40mg/ml, 1,25 (OH)2D3= 20-60 pg/ml) [12].

4) Etude statistique :

L'ensemble des résultats est exprimé en moyenne plus ou moins écart type (M±ET=).

Les comparaisons des moyennes sont faites par la méthode d'analyse de variance (ANOVA) selon l'existence (présence) ou non (absence) des lésions radiologiques osseuses (résorption sous périostée, stries de Looser).

La comparaison des pourcentages et des moyennes est faite par le test χ^2 avec ou sans correction par la méthode de Yates (selon que l'effectif est ou non supérieur à 5).

Résultats

L'étude radiologique montre que la résorption sous périostée est présente chez 48 patients (42%) et les stries de Looser Milkman sont visible chez 14 patients (12%).

Pour évaluer les facteurs de risques qui contribuent à l'apparition des lésions radiologiques, nous avons comparé le groupe qui présente des lésions radio-logiques avec le groupe sans lésion radiologique:

Le tableau 1: résume les comparaisons des données cliniques selon la lésion radiologique. Il montre qu'il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne le sexe, l'âge, la durée de dialyse et la néphropathie initiale de l'insuffisance rénale chronique que ce soit pour la résorption sous

périostée ou les stries de Looser.

Le tableau 2: résume les comparaisons des paramètres phosphocalciques et aluminiques :

- Le groupe avec résorption sous périostée avait par rapport au groupe sans résorption des concentrations plasmatiques plus élevées de PTH (917± 613 versus 223 ± 341 pg/ml, p < 0,0001) et des concentrations plus basses de calcium (1,95± 0,3 versus 2,16 ± 0,3mmol/lp < 0,001), de bicarbonates (14 ± 4 versus 17 ± 5mmol/l, p < 0,05) et de 25(OH) vitamine D (11± 7 versus 21 ± 12 ng/ml, p < 0,05).

Les concentrations plasmatiques de phosphates, d'aluminium et de 1,25 (OH)2 D3 n'étaient pas statistiquement différentes entre les 2 groupes.

Les taux plasmatiques des phosphates sont élevés (>2 mmol/l) dans les 2 groupe mais comparables. Les taux de 1,25 (OH) D3 sont à la limite inférieure de la normale. Les taux de 1,25 (OH)2 D3 sont à la limite inférieure de la normale dans les groupes avec et sans résorption.

Le groupe avec stries de Looser Milkman avait comparativement au groupe sans stries seulement des taux plasmatiques significativement plus bas de 25 (OH) D (11 + ou 7 versus 21 + ou 12ng/mlp < 0,0001).

Les études de régression linéaire (tableau 3) mon-

Tableau 2 Données biologiques en fonction de la présence ou de l'absence des lésions radiologiques

Moyens ± E.T. (Nbre patients)	Résorption sous priostée		Stries de looser		
	normale	présente (48)	absente (65)	présente (14)	absente (99)
P intact PTH (pg/ml)	10-65	917±613	223±341**	747±649	485±572
P calcium (mmol/l)	2.3-2.62.6	1.95±.3	2.16±.3**	1.95±0.25	2.09±0.35
P PO4 (mml)	1-1.50	2.19±0.7	2.18 ±0.8	2.0 ±0.7	2.2 ±0.7
P Co3 (mml)	24 -28	14 ±4	17 ±5*	14 ±3	16 ±5
P 25OH D (ng)	10 -40	15 ±10	22 ±12	11 ±7	21 ±12**
P 1.25(OH)2D3 (pg)	20-60	21 ±10	23 ±12	18 ±9	23 ±12
P Alu (µ) mol/l)	<. 30	1 ±.7	1.32 ±0.9	0.9 ±0.1	1.2 ±0.7

* : p < 0.05; ** : p < 0.001 pour la différence entre présence et absence des signes radiologiques (ANOVA)

Tableau 1

Comparaison des données cliniques générales des patients hémodialysés d'Annaba (Algérie)

Moyens ± E.T. (Nbre patients)	Résorption sous priostée		Stries de looser	
	présente (48)	absente (65)	présente (14)	absente (99)
Nature néphropathie(a) (G+V / P+I + O) (n)	30/18	46/19	7/7	69/30
Age (années)	31±13	39±12	40±16	39±12
Sexe ratio (M/f)	.85	1.0	.75	.94
Durée dialyse (mois)	50 ±36	40 ±32	42 ±43	45 ±33

(a) G+V: néphropathie glomérulaire et vasculaire;
P+I +O : polykystose + néphropathie interstitielle + autres
(2)(3): Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes avec ou sans signes radiologiques osseux

Tableau 3

Régression linéaire entre les paramètres phosphocalciques

y	x	r	n	p	y = ax + b
P PTH	P Ca	-0.28	109	< 0.007	y = - .484 x + 157
	P PO4	0.11	113	0.22 (NS)	
	P Bicarbonate	-0.19	113	< 0.04	y = - .22 x + 867
	P 25 (OH) D	-0.32	103	< 0.001	y = - .14 x + 780
	P 1.25 (OH)2 D3	-0.19	103	= 0.05	y = - .9 x + 714
	P Aluminium	-0.24	89	= 0.02	y = - .137 x + 629
P 1.25 (OH) 2 D3	P 25 (OH) D	0.41	104	= 0.0001	y = 0.4 x + 15
P Ca	P 25 (OH) D	0.43	100	= 0.0001	y = 0.012 x + 1.8
	P 1.25 (OH)2 D3	0.39	97	= 0.0001	y = 0.01 x + 1.8
P PO4	P 25 (OH) D	-0.047	100	0.64	
	P 1.25 (OH)2 D3	-0.03	98	0.76	

trent que la PTH est corrélée plus fortement de façon négative avec la 25 OH D ($r = -0,4, p=0,0001$) (fig 1) qu'avec la 1,25 (OH)₂ D₃ ($r = -0,19, p = 0,05$) (fig 2) malgré la bonne corrélation positive qui existe entre la 25 (OH) D et la 1,25 (OH)₂ D₃ ($r = +0,41, p = 0,0001$) (fig 3). La PTH est aussi corrélée négativement avec la calcémie corrigée ($r = -0,25, p = 0,007$) (fig 4) et avec les bicarbonates ($r = -0,19, p < 0,05$) (fig 5).

Les études de régression linéaire montrent aussi une bonne corrélation de la calcémie corrigée avec la 25 (OH) vitamine D ($r = 0,43, p = 0,0001$) (fig 6) et avec la 1,25 (OH)₂ D₃ ($r = 0,39, p = 0,0002$) (fig 7). Il existe aussi une corrélation négative entre la PTH et l'aluminémie ($r = -0,02$) (fig 8). Il n'existe pas par contre de corrélation entre les concentrations plasmatiques de PTH et celles de phosphate. Les concentrations plasmatiques de phosphate ne sont corrélées à celles du calcidiol et du calcitriol.

Discussion

1/ Prévalence des lésions radiologiques osseuses chez les patients hémodialysés chroniques algériens

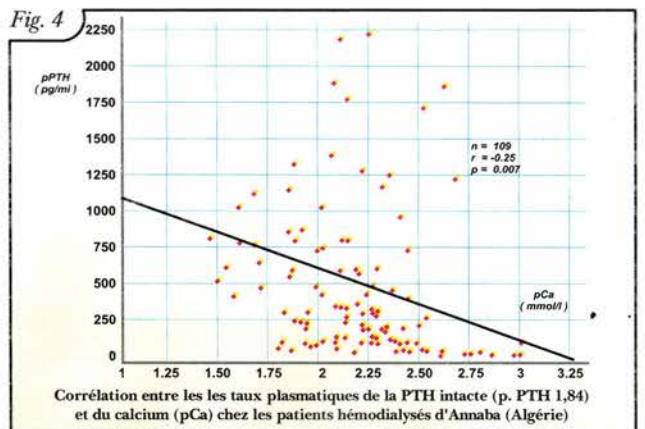
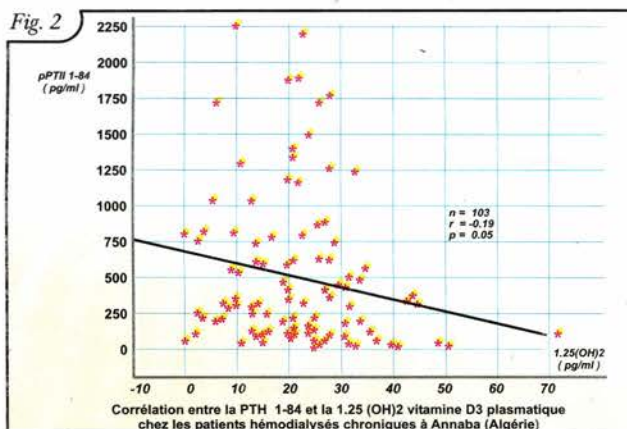
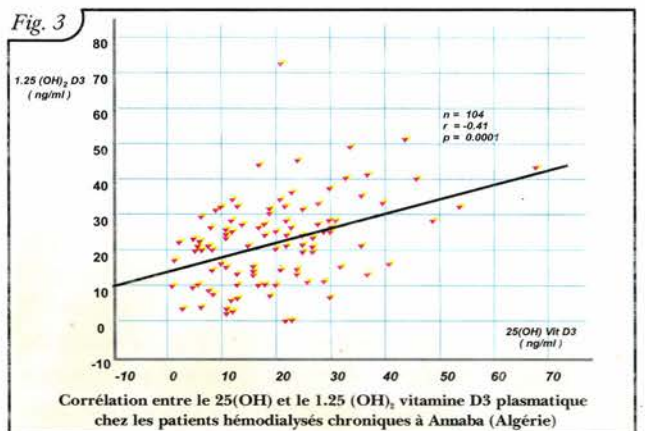
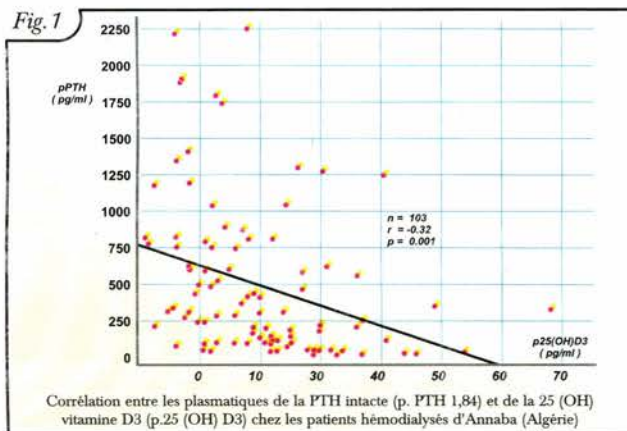
Notre étude montre qu'à Annaba, la prévalence des lésions radiologiques osseuses d'hyperparathyroïde diagnostiquée par la résorption sous périostée des phalanges est de 42% dans la population dont la durée moyenne de dialyse est de 44 ± 34 mois.

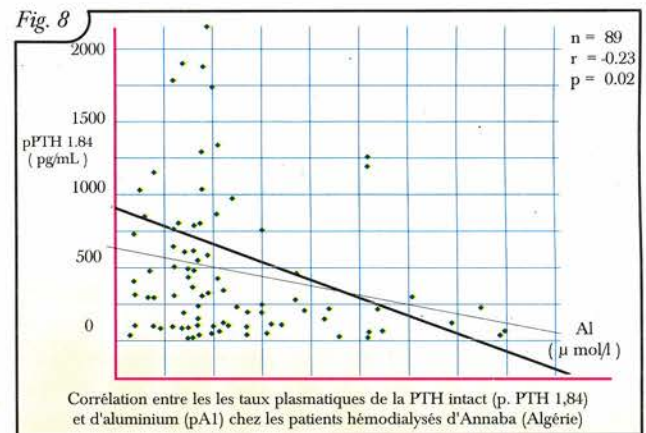
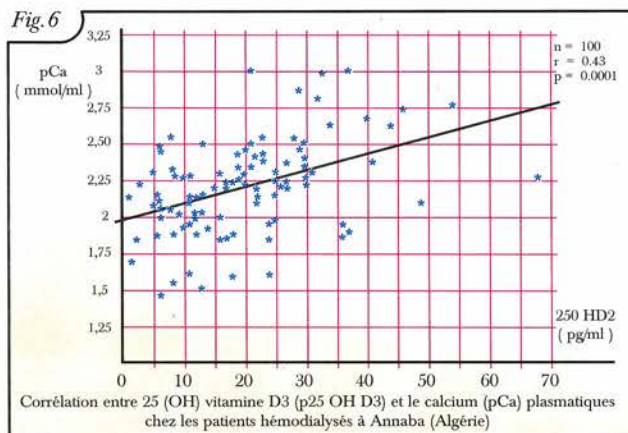
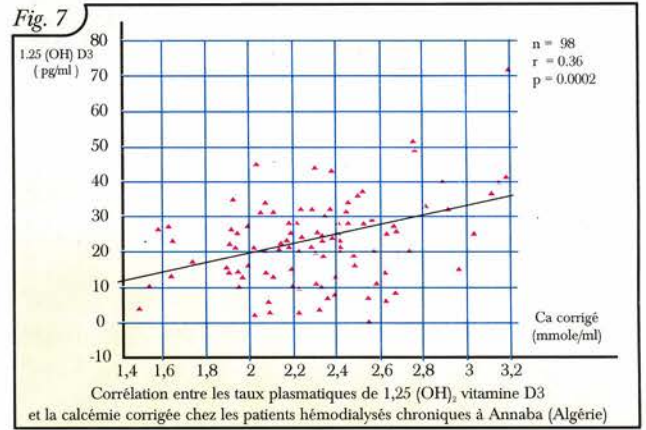
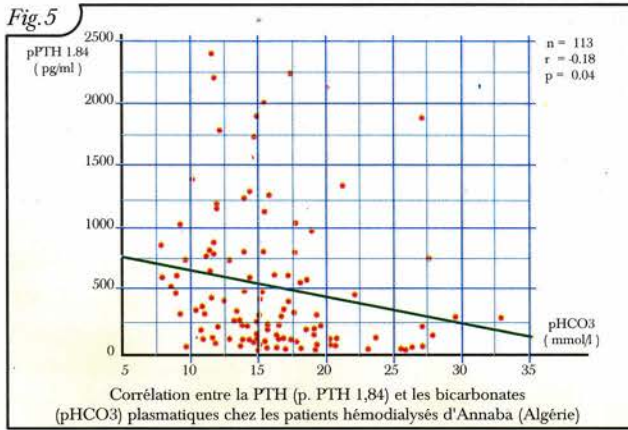
La prévalence des lésions radiologiques d'ostéomalacie diagnostiquée par la présence de stries de Looser Milkman au niveau des branches ischio-pubiennes est de 12%.

Les données de la littérature concernant la prévalence des stries de Looser sont rares, alors qu'elles sont plus importantes concernant la résorption sous périostée, mais la plupart des publications sont anciennes. Ces données sont résumées sur le tableau 4 [13,22] qui montre que la prévalence de la résorption sous périostée à Annaba est comprable aux anciennes études à l'exception du groupe II de Meyrier et Coll qui a bénéficié d'un apport oral de calcium à forte dose (5 à 20 g/j) et des patients de Johnson et Coll [20] qui ont bénéficié d'un dialysat riche en calcium (1,75 mmol/l) et aussi d'un apport de CaCO₃ et d'AL (OH)₃ pour contrôler le phosphorémie.

En outre, la majeure partie des patients de ces études a bénéficié de 3 séances de 4 à 8 heures de dialyse par semaine, alors que les patients d'Annaba sont dialysés 2 fois 6 heures par semaine.

L'évaluation radiologique de la résorption sous périostée des phalanges faite dans cette étude est une sous évaluation de la présence de l'ostéite fibreuse histologique comme le montrent les travaux d'Owen et coll [23] et d'Hutchinson et coll [24]. Ces derniers trouvent en effet des érosions radiologiques chez





seulement 7 sur 15 patients avec une ostéite fibreuse histologique modérée ou sévère. De plus, 3 patients présentaient des érosions radiologiques sans ostéite fibreuse histologique, montrant le manque de spécificité de ce signe. Ces cas peuvent être dus soit à une ostéoarthropathie à $\beta 2$ microglobuline, comme Hutchinson et coll l'ont démontré dans un cas, soit à une intoxication aluminique qui empêche la calcification des lacunes de résorption ostéoclastique remplies d'ostéoïde [25]. Chez les patients d'Annaba, la possibilité de l'ostéomalacie aluminique est peu probable puisque leur taux plasmatique d'aluminium est peu élevé (en moyenne 1 $\mu\text{mol/l}$). La probabilité d'une ostéoarthropathie à $\beta 2$ microglobuline sévère est minime étant donné la durée courte de dialyse.

On peut donc penser que les patients d'Annaba qui présentent une résorption sous périostée peuvent bien développer une ostéite fibreuse.

2/ Ostéodystrophie radiologique et facteurs cliniques

Pazianas et coll [26] ont montré chez des patients insuffisants rénaux au stade avancé mais non encore dialysés, que la durée de l'insuffisance rénale, le sexe féminin, le jeune âge et certaines néphropathies telles que les uropathies obstructives, les néphropathies

indéterminées, les néphropathies obstructives, les néphropathies glomérulaires et tubulo-interstitielles présumées, étaient des facteurs de risques indépendants de la résorption sous périostée. Chez les patients hémodialysés d'Annaba, ces facteurs de risques ne peuvent être retenus, car il n'y pas de différence entre les groupes avec et sans résorption concernant la néphropathie initiale. Bien que la durée de dialyse ne soit significativement plus longue chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption, ceci ne veut pas dire que la durée de dialyse ne puisse être un facteur de risque d'hyperparathyroïdie. Ceci est surtout le cas quand cette durée de dialyse est longue (entre 5 et 20 ans). C'est ainsi que dans l'étude de Mizumoto et coll [27], qui ont réalisé une étude de régression multiple sur leur patients observés pendant une durée de 3 à 23 ans, la durée de dialyse représentait le facteur de risque prédominant d'hyperparathyroïde sévère, facteur venant avant la sévérité d'hyperparathyroïdie au début de la prise en charge en dialyse, seul autre facteur indépendant prédictif de l'hyperparathyroïdie sévère. Pour les patients d'Annaba, ce facteur n'est pas prédominant par rapport aux autres facteurs tels les facteurs biologiques observés au terme d'une période

Tableau 4 Prévalence de la résorption sous périostée chez les patients chroniques en hémodialyse

Auteurs	ref	année	Nbre de patients	age an	durée de dialyse	D Ca mmol/l	Ca Co3	Al (OH)3	1 alpha OH D3	prévalence résorption %
Rubini	13	1969	27	8	30	1.25	?	?	no	42
Cohen	14	1970	39	38	37	1.50	?	?	no	66
Mirahamadi	15	1971	30	39	15	1.50	?	?	no	36
Parfitt	16	1971	16	43	23	1.67	?	?	no	50
Tadler	17	1973	135	35	57	1.65	?	?	no	50
Meema	18	1973	135			v	20 g			34
Meyrier	19	1973	55	33	> 8(?)	1.50	0	?	no	50
					> 8(?)	1.50	5-20 g	+	0	
Johnson	20	1974	37	47	33	1.75	±	±	-	15
Roussel	21	1982	45	45	53	1.75	±	±	-	27
Remanche	22	1994	51	44	35	1.75	±	±	±	40
Atik	42	1995	113	39	44	1.75	±	±	±25 OH D	

d'observation relativement courte de 4 ans.

3/ résorption sous périostée et paramètres biochimiques

La résorption sous périostée est la manifestation radiologique de l'atteinte histologique de l'osteite fibreuse en relation avec des taux plasmatiques élevés de PTH, comme l'ont montré les études cliniques et expérimentales [28]. Il n'est donc pas surprenant de trouver des taux plasmatiques de PTH intacte significativement plus élevés chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption (917 ± 613 versus 223 ± 341 pg/ml). Dans la pathogénie de l'hyperparathyroïdie, le rôle respectif de la rétention de phosphates même sans hyperphosphatémie, de la diminution de la synthèse du calcitriol et de l'hypocalcémie, sont bien établis [4,29,30] tandis que le rôle possible de la 25 OH vitamine D est le plus souvent passé sous silence. Il est donc surprenant d'observer que les patients d'Annaba avec et sans résorption ne présentent pas de différence significative de phosphatémie et de calcitriolémie suivant qu'ils aient ou non développé une résorption sous périostée. Ce genre de comparaison ne permet pas cependant d'exclure le rôle de l'hyperphosphatémie et de l'hypocalcémie dans la pathogénie de l'hyperparathyroïdie puisque l'hyperphosphatémie est présente (2,19 ± 0,7mmol/l) pour une valeur normale optimale de la relative hypocalcémie qui est aussi présente, sa moyenne était de 21 ± 10 pg/ml pour une valeur normale de 20 - 60pg/ml. On peut dire cependant que ces facteurs ne sont pas suffisants pour expliquer la différence d'expression radiologique de l'hyperparathyroïdie présente chez ces patients avec respectivement des taux plasmatiques de PTH intacte de 917±613 et 223±341 pg/ml. Dans leur analyse de régression multiple sur les facteurs de risques d'hyperparathyroïdie des hémodialysés chroniques, Mizumoto et coll[27] ne

peuvent pas non plus démontrer le rôle d'un moins bon contrôle de l'hyperphosphatémie ni d'une moins bonne correction de l'hypocalcémie, tous leurs patients prennent des faibles doses du 1αOH vitamine D3 quotidiennement et aucune évaluation de l'observance de ce traitement par la mesure du calcitriol plasmatique n'a été réalisée. Au total, leur approche démontre seulement l'inefficacité à long terme d'un apport de 1αOH D3 en dépit d'une normocalcémie, probablement du fait de la correction insuffisante de l'hyperphosphatémie.

L'hypocalcémie est un facteur bien établi dans l'augmentation à la fois de la libération et de la synthèse de PTH (cette dernière par un mécanisme transcriptionnel)[30]. Il n'est donc pas surprenant de constater que l'hypocalcémie est significativement plus sévère chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption (calcémie corrigée= 1,95 ± 0,3 versus 2,16 ± 0,3mmol/l, p<0,0001). Une corrélation négative significative a été observée entre les taux plasmatiques de PTH intacte et la calcémie corrigée (r = -0,28, p<0,003), alors qu'il n'existe pas de corrélation significative entre les taux plasmatiques de PTH et ceux des phosphates. Ceci illustre le rôle prépondérant de l'hypocalcémie par rapport à celui de l'hyperphosphorémie et à l'hypocalcémie dans la stimulation de la sécrétion de PTH comme on l'a bien démontré expérimentalement chez le rat [30]. Les concentrations plus basses de la 25 OH vitamine D chez les patients avec résorption par rapport aux patients sans résorption (15±10 versus 22±12 ng/ml) sont par contre plus inattendues, car à l'exception des travaux de Bayard et coll [31] et de la thèse de Roussel [21], le lien qui existe entre les taux plasmatique de la 25 OH vitamine D et les désordres phosphocalciques n'a guère été mis en évidence chez les patients hémodialysés. Bayard et coll [31] ont en effet trouvé une corrélation positive entre les taux plasmatiques de 25 OH vitamine D3 et ceux du calcium (r = 0,613, n = 22, p< 0,01) tandis que Roussel et coll [21] ont trouvé des taux plasmatiques 25 OH vitamine D3 plus bas chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption ou chez les patients avec des taux plasmatiques de phosphatase alcaline élevés que chez les patients avec des taux normaux de phosphatase alcaline. Il est intéressant de souligner que les taux plasmatiques de PTH sont corrélés négativement avec négativement ceux de la 25 OH vitamine D (r = -0,37, p<0,001) chez les patients Annaba. Cette corrélation est meilleure que celle qui existe entre la PTH et la 1,25 (OH)2 D3 (r= -0,19, p < 0,05). Un mécanisme par lequel les concentrations plasmatiques de 25 OH vitamine D influencent les concentrations plasmatiques de PTH peut être leur effet hypercalcémiant alors même que deux patients

seulement avaient des taux plasmatiques de 25 OH vitamine D au dessus de la normale (> 50 ng/ml). En effet, une corrélation positive a été trouvée entre la 25 OH D et la calcémie ($r = 0,43$, $n = 100$, $p < 0,0001$) à Annaba et dans le travail de Bayard et coll [31] ($r = 0,613$, $n = 22$, $p < 0,01$). Etant donné la corrélation qui existe entre la calcémie et les taux plasmatiques de la 1,25 (OH)₂ D₃ est aussi bonne qu'avec la 25 OH D ($r = 0,39$, $n=97$, $p < 0,001$), il est possible que l'effet hypercalcémiant de la 25OH D soit médié par l'augmentation de la 1,25 (OH)₂ D₃ plasmatique (figure 3), bien que la 1,25 (OH)₂ D₃ ne soit au dessus de 60 ng/ml (taux considéré comme la limite supérieure de la normale) que chez un seul patient. Ce patient est cependant le seul patient qui avait une hypercalcitriolemie parmi les 11 dont la calcémie était ≥ 26 mmol/l, ce qui suggère l'intervention d'autres facteurs, comme l'apport oral de calcium à l'origine de ces hypercalcémies.

Les concentrations plasmatiques de bicarbonates sont significativement plus basse chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption (14 ± 4 versus 17 ± 5 mmol/l, $p < 0,05$). Etant donné la corrélation négative significative qui existe entre les taux plasmatiques de PTH et ceux de bicarbonates ($r = -0,19$, $p < 0,04$), on peut suggérer l'effet de l'acidose sur l'aluminium. Le rôle des taux plasmatiques plus bas de la 25OH vitamine D dans la pathogénie de l'ostéomalacie a été démontré par Eastwood et Wardner [37] chez des patients en pré-dialyse car leur ostéomalacie a été guérie par des doses physiologiques de la vitamine D native. Chez les patients hémodialysés, le rôle direct de la 25 OH D dans la minéralisation de l'ostéoïde a été suggéré par Fournier, Bordier et Coll [38] qui ont comparé la surface du front de minéralisation des patients traités soit la 1α 25 OH D₃ ou avec la 25 OH D et trouvé que le front de minéralisation était de même dimension pour un produit phosphocalcique plus faible avec la 25 OH D qu'avec la 1α 25 OH D₃. Par ailleurs, Bordier et coll [39] ont trouvé dans l'ostéomalacie carencielle un effet supérieur de la 25 OH D sur celui du 1,25 (OH)₂ D₃ sont corrélées positivement dans notre étude, comme dans le travail d'Halloran et coll [40], il n'existe pas de différence significative de concentrations plasmatiques de la 1,25 (OH)₂ D₃ entre les patients avec ou sans stries de Looser. Ceci suggère que l'effet protecteur de la concentration plasmatique plus élevée de la 25 OH D sur la survenue de stries ne se fait ni par l'intermédiaire des taux plasmatiques élevés de la 1,25 (OH)₂ D₃, ni par la stimulation de l'absorption intestinale du calcium et des phosphates, étant donné l'absence de différence entre la concentration plasmatiques de calcium et de phosphate. Cette observation est en accord avec les

travaux d'Eastwood et coll [41] qui ont trouvé une augmentation plus importante du front de minéralisation avec la 25 OH D qu'avec la CaCO₃ pour une même augmentation du produit phosphocalcique de façon similaire et suggère un rôle direct de la 25 OH D sur la minéralisation osseuse.

Etant donné que les chondrocytes et les ostéocytes peuvent synthétiser localement la 1,25(OH)₂ D₃ et la 24,25 (OH)₂ D₃ [42], l'effet direct de la 25 OH D sur l'os peut se faire par l'intermédiaire de la synthèse locale des métabolites dihydroxylés de la vitamine D. Une autre explication du rôle protecteur de la 25 OH D contre l'ostéomalacie est l'augmentation des taux la résorption sous périostée se fait en partie par l'intermédiaire de la stimulation de la sécrétion de la PTH. L'effet de l'acidose sur la sécrétion de la PTH est cependant controversé. Ainsi De Perigout et coll [32] ne trouvent pas une diminution des concentrations plasmatique de PTH après 4 mois du traitement de l'acidose par biofiltration augmentant les concentrations plasmatiques de bicarbonates avant dialyse de 16 à 28 mmol/l, par contre Lu et coll ont trouvé une diminution des concentrations plasmatiques de PTH après perfusion de bicarbonates augmentant les bicarbonates plasmatiques de 18 à 24mmol/l et Lefèbre et coll [34] ont obtenu une diminution des taux plasmatiques de PTH et une amélioration des lésions histologiques de l'ostéite fibreuse après 18 mois de dialyse, avec un bain à concentration plus élevée en bicarbonate qui a augmenté les concentrations plasmatiques de bicarbonates avant dialyse de 16 à 24mmol/l.

Quant aux concentration plasmatiques d'aluminium, elles sont légèrement plus basse chez les patients avec érosion que chez les patients sans érosion ($1 \pm 0,7$ versus $1,32 \pm 0,39$ mmol/l). En outre, il existe une corrélation négative entre les concentrations plasmatiques de PTH et d'aluminium ($r = -0,24$, $p = 0,02$). Ces données sont compatibles avec l'effet inhibiteur connu de l'aluminium sur la sécrétion de la PTH [35,36].

4/ Stries de Looser Milkman et paramètres plasmatiques biochimiques

La seule différence significative qui existe entre les patients avec et sans stries est la concentration plasmatique de 25 OH vitamine D qui est plus basse dans le groupe qui présente une ostéomalacie (11 ± 7 versus 21 ± 12 ng/ml, $p < 0,001$). Bien que de nombreux travaux avaient démontré le rôle l'hypocalcémie, de l'acidose, de l'hypophosphatémie et de l'hyperaluminémie dans la genèse de l'ostéomalacie [1,2,3,4,5,28], il n'y a pas de différence entre les 2 groupes de patients en ce qui concerne leur concentrations plasmatiques de calcium, de phosphates, de

Tableau 4 Prévalence de la résorption sous périostée chez les patients chroniques en hémodialyse

Auteurs	ref	année	Nbre de patients	age an	durée de dialyse	D Ca mmol/l	Ca Co3	Al (OH)3	1 alpha OH D3	prévalence résorption %
Rubini	13	1969	27	8	30	1.25	?	?	no	42
Cohen	14	1970	39	38	37	1.50	?	?	no	66
Mirahamadi	15	1971	30	39	15	1.50	?	?	no	36
Parfitt	16	1971	16	43	23	1.67	?	?	no	50
Tadler	17	1973	135	35	57	1.65	?	?	no	50
Meema	18	1973	135			v	20 g			34
Meyrier	19	1973	55	33	> 8(?)	1.50	0	?	no	50
					> 8(?)	1.50	5-20 g	+	0	
Johnson	20	1974	37	47	33	1.75	±	±	-	15
Roussel	21	1982	45	45	53	1.75	±	±	-	27
Remanche	22	1994	51	44	35	1.75	±	±	±	40
Atik	42	1995	113	39	44	1.75	±	±	±25 OH D	42

d'observation relativement courte de 4 ans.

3/ résorption sous périostée et paramètres biochimiques

La résorption sous périostée est la manifestation radiologique de l'atteinte histologique de l'osteite fibreuse en relation avec des taux plasmatiques élevés de PTH, comme l'ont montré les études cliniques et expérimentales [28]. Il n'est donc pas surprenant de trouver des taux plasmatiques de PTH intacte significativement plus élevés chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption (917 ± 613 versus 223 ± 341 pg/ml). Dans la pathogénie de l'hyperparathyroïdie, le rôle respectif de la rétention de phosphates même sans hyperphosphatémie, de la diminution de la synthèse du calcitriol et de l'hypocalcémie, sont bien établis [4,29,30] tandis que le rôle possible de la 25 OH vitamine D est le plus souvent passé sous silence. Il est donc surprenant d'observer que les patients d'Annaba avec et sans résorption ne présentent pas de différence significative de phosphatémie et de calcitriolémie suivant qu'ils aient ou non développé une résorption sous périostée. Ce genre de comparaison ne permet pas cependant d'exclure le rôle de l'hyperphosphatémie et de l'hypocalcémie dans la pathogénie de l'hyperparathyroïdie puisque l'hyperphosphatémie est présente (2,19 ± 0,7mmol/l) pour une valeur normale optimale de la relative hypocalcémie qui est aussi présente, sa moyenne était de 21 ± 10 pg/ml pour une valeur normale de 20 - 60pg/ml. On peut dire cependant que ces facteurs ne sont pas suffisants pour expliquer la différence d'expression radiologique de l'hyperparathyroïdie présente chez ces patients avec respectivement des taux plasmatiques de PTH intacte de 917±613 et 223±341 pg/ml. Dans leur analyse de régression multiple sur les facteurs de risques d'hyperparathyroïdie des hémodialysés chroniques, Mizumoto et coll[27] ne

peuvent pas non plus démontrer le rôle d'un moins bon contrôle de l'hyperphosphatémie ni d'une moins bonne correction de l'hypocalcémie, tous leurs patients prennent des faibles doses du 1αOH vitamine D3 quotidiennement et aucune évaluation de l'observance de ce traitement par la mesure du calcitriol plasmatique n'a été réalisée. Au total, leur approche démontre seulement l'inefficacité à long terme d'un apport de 1αOH D3 en dépit d'une normocalcémie, probablement du fait de la correction insuffisante de l'hyperphosphatémie.

L'hypocalcémie est un facteur bien établi dans l'augmentation à la fois de la libération et de la synthèse de PTH (cette dernière par un mécanisme transcriptionnel)[30]. Il n'est donc pas surprenant de constater que l'hypocalcémie est significativement plus sévère chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption (calcémie corrigée= 1,95 ± 0,3 versus 2,16±0,3mmol/l, p<0,0001). Une corrélation négative significative a été observée entre les taux plasmatiques de PTH intacte et la calcémie corrigée (r = -0,28, p<0,003), alors qu'il n'existe pas de corrélation significative entre les taux plasmatiques de PTH et ceux des phosphates. Ceci illustre le rôle prépondérant de l'hypocalcémie par rapport à celui de l'hyperphosphorémie et à l'hypocalcémie dans la stimulation de la sécrétion de PTH comme on l'a bien démontré expérimentalement chez le rat [30]. Les concentrations plus basses de la 25 OH vitamine D chez les patients avec résorption par rapport aux patients sans résorption (15±10 versus 22±12 ng/ml) sont par contre plus inattendues, car à l'exception des travaux de Bayard et coll [31] et de la thèse de Roussel [21], le lien qui existe entre les taux plasmatique de la 25 OH vitamine D et les désordres phosphocalciques n'a guère été mis en évidence chez les patients hémodialysés. Bayard et coll [31] ont en effet trouvé une corrélation positive entre les taux plasmatiques de 25 OH vitamine D3 et ceux du calcium (r = 0,613, n = 22, p< 0,01) tandis que Roussel et coll [21] ont trouvé des taux plasmatiques 25 OH vitamine D3 plus bas chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption ou chez les patients avec des taux plasmatiques de phosphatase alcaline élevés que chez les patients avec des taux normaux de phosphatase alcaline. Il est intéressant de souligner que les taux plasmatiques de PTH sont corrélés négativement avec négativement ceux de la 25 OH vitamine D (r = -0,37, p<0,001) chez les patients Annaba. Cette corrélation est meilleure que celle qui existe entre la PTH et la 1,25 (OH)2 D3 (r= -0,19, p < 0,05). Un mécanisme par lequel les concentrations plasmatiques de 25 OH vitamine D influencent les concentrations plasmatiques de PTH peut être leur effet hypercalcémiant alors même que deux patients

seulement avaient des taux plasmatiques de 25 OH vitamine D au dessus de la normale (> 50 ng/ml). En effet, une corrélation positive a été trouvée entre la 25 OH D et la calcémie ($r = 0,43$, $n = 100$, $p < 0,0001$) à Annaba et dans le travail de Bayard et coll [31] ($r = 0,613$, $n = 22$, $p < 0,01$). Etant donné la corrélation qui existe entre la calcémie et les taux plasmatiques de la 1,25 (OH)₂ D₃ est aussi bonne qu'avec la 25 OH D ($r = 0,39$, $n=97$, $p<0,001$), il est possible que l'effet hypercalcémiant de la 25OH D soit médié par l'augmentation de la 1,25 (OH)₂ D₃ plasmatique (figure 3), bien que la 1,25 (OH)₂ D₃ ne soit au dessus de 60 ng/ml (taux considéré comme la limite supérieure de la normale) que chez un seul patient. Ce patient est cependant le seul patient qui avait une hypercalcitriolemie parmi les 11 dont la calcémie était ≥ 26 mmol/l, ce qui suggère l'intervention d'autres facteurs, comme l'apport oral de calcium à l'origine de ces hypercalcémies.

Les concentrations plasmatiques de bicarbonates sont significativement plus basse chez les patients avec résorption que chez les patients sans résorption (14 ± 4 versus 17 ± 5 mmol/l, $p < 0,05$). Etant donné la corrélation négative significative qui existe entre les taux plasmatiques de PTH et ceux de bicarbonates ($r=0,19$, $p < 0,04$), on peut suggérer l'effet de l'acidose sur l'aluminium. Le rôle des taux plasmatiques plus bas de la 25OH vitamine D dans la pathogénie de l'ostéomalacie a été démontré par Eastwood et Wardner [37] chez des patients en pré-dialyse car leur ostéomalacie a été guérie par des doses physiologiques de la vitamine D native. Chez les patients hémodialysés, le rôle direct de la 25 OH D dans la minéralisation de l'ostéoïde a été suggéré par Fournier, Bordier et Coll [38] qui ont comparé la surface du front de minéralisation des patients traités soit la 1α 25 OH D₃ ou avec la 25 OH D et trouvé que le front de minéralisation était de même dimension pour un produit phosphocalcique plus faible avec la 25 OH D qu'avec la 1α 25 OH D₃. Par ailleurs, Bordier et coll [39] ont trouvé dans l'ostéomalacie carencielle un effet supérieur de la 25 OH D sur celui du 1,25 (OH)₂ D₃ sont corrélées positivement dans notre étude, comme dans le travail d'Halloran et coll [40]. il n'existe pas de différence significative de concentrations plasmatiques de la 1,25 (OH)₂ D₃ entre les patients avec ou sans stries de Looser. Ceci suggère que l'effet protecteur de la concentration plasmatique plus élevée de la 25 OH D sur la survenue de stries ne se fait ni par l'intermédiaire des taux plasmatiques élevés de la 1,25 (OH)₂ D₃, ni par la stimulation de l'absorption intestinale du calcium et des phosphates, étant donné l'absence de différence entre la concentration plasmatiques de calcium et de phosphate. Cette observation est en accord avec les

travaux d'Eastwood et coll [41] qui ont trouvé une augmentation plus importante du front de minéralisation avec la 25 OH D qu'avec la CaCO₃ pour une même augmentation du produit phosphocalcique de façon similaire et suggère un rôle direct de la 25 OH D sur la minéralisation osseuse.

Etant donné que les chondrocytes et les ostéocytes peuvent synthétiser localement la 1,25(OH)₂ D₃ et la 24,25 (OH)₂ D₃ [42], l'effet direct de la 25 OH D sur l'os peut se faire par l'intermédiaire de la synthèse locale des métabolites dihydroxylés de la vitamine D. Une autre explication du rôle protecteur de la 25 OH D contre l'ostéomalacie est l'augmentation des taux la résorption sous périostée se fait en partie par l'intermédiaire de la stimulation de la sécrétion de la PTH. L'effet de l'acidose sur la sécrétion de la PTH est cependant controversé. Ainsi De Perigout et coll [32] ne trouvent pas une diminution des concentrations plasmatique de PTH après 4 mois du traitement de l'acidose par biofiltration augmentant les concentrations plasmatiques de bicarbonates avant dialyse de 16 à 28 mmol/l, par contre Lu et coll ont trouvé une diminution des concentrations plasmatiques de PTH après perfusion de bicarbonates augmentant les bicarbonates plasmatiques de 18 à 24mmol/l et Lefebvre et coll [34] ont obtenu une diminution des taux plasmatiques de PTH et une amélioration des lésions histologiques de l'ostéite fibreuse après 18 mois de dialyse, avec un bain à concentration plus élevée en bicarbonate qui a augmenté les concentrations plasmatiques de bicarbonates avant dialyse de 16 à 24mmol/l.

Quant aux concentration plasmatiques d'aluminium, elles sont légèrement plus basse chez les patients avec érosion que chez les patients sans érosion ($1 \pm 0,7$ versus $1,32 \pm 0,39$ mmol/l). En outre, il existe une corrélation négative entre les concentrations plasmatiques de PTH et d'aluminium ($r=0,24$, $p=0,02$). Ces données sont compatibles avec l'effet inhibiteur connu de l'aluminium sur la sécrétion de la PTH [35,36].

4/ Stries de Looser Milkman et paramètres plasmatiques biochimiques

La seule différence significative qui existe entre les patients avec et sans stries est la concentration plasmatique de 25 OH vitamine D qui est plus basse dans le groupe qui présente une ostéomalacie (11 ± 7 versus 21 ± 12 ng/ml, $p < 0,001$). Bien que de nombreux travaux avaient démontré le rôle l'hypocalcémie, de l'acidose, de l'hypophosphatémie et de l'hyperaluminémie dans la genèse de l'ostéomalacie [1,2,3,4,5,28], il n'y a pas de différence entre les 2 groupes de patients en ce qui concerne leur concentrations plasmatiques de calcium, de phosphates, de

bicarbonates et plasmatiques de 24,25 (OH)₂ D₃, et à moindre degré les taux plasmatiques de la 1,25 (OH)₂ vitamine D₃, qui dépendent partiellement de biodisponibilité de ce substrat pour la 25OH vitamine D 24 hydroxylase [40,43]. Cependant le rôle de la 24,25 (OH)₂ D₃ sur la minéralisation est controversé, les données expérimentales [44,45] sont contradictoires et la preuve clinique n'est pas solide [46].

Il est intéressant de souligner que l'ostéomalacie a été rencontrée chez les patients dialysés algériens alors que leur taux moyen de 25 OH D était supérieur à la limite inférieure de la normale. Ceci suggère le rôle d'un déficit relatif en vitamine D native et la nécessité d'une bonne réplétion en vitamine D pour une prévention efficace puisque les taux moyens plasmatiques de la 25 OH D des patients sans ostéomalacie et sans résorption sont environ de 20 ng/ml, c'est à dire proche de la moyenne de la normale. La survenue de l'ostéomalacie malgré des taux plasmatiques normaux suppose l'existence d'autres facteurs tels que l'hypocalcémie et l'acidose qui sont statistiquement significative entre les 2 groupes avec et sans sries de Looser.

5/ Conséquences thérapeutiques

Cette étude montre que les principaux facteurs de risques des lésions radiologiques osseuses d'hyperparathyroïdie et d'ostéomalacie chez les patients d'Annaba sont les taux plasmatiques relativement bas de la 25 OH vitamine D, ce qui souligne l'importance d'une bonne réplétion en vitamine D native et d'une bonne exposition cutanée au soleil notamment par le changement des habitudes vestimentaires particulièrement chez les femmes. D'après la régression linéaire de la figure 3, le maintien des taux plasmatiques de 25 OH vitamine D à environ 20 ng/ml pourraient permettre une normalisation des taux plasmatiques du calcitriol chez presque 50% des patients, mais non celles des concentrations plasmatiques du calcium. Etant donné que la 1 α OH D₃ n'augmente pas seulement la concentration plasmatique du calcium, mais aussi celle des phosphates [47], le meilleur moyen pour restaurer une normocalcémie est de donner de fortes doses de sels alcalins du calcium pour augmenter l'absorption intestinale passive du calcium et l'augmentation de l'élimination des phosphates dans les fèces [4].

Puisque l'acidose est sévère chez les patients algériens qui ont un taux plasmatique de bicarbonates de 15 \pm 4 mmol/l, l'effet du carbonate de calcium seul ou de l'acétate de calcium est insuffisant pour corriger l'acidose [1,2,48], ce qui justifie une supplémentation en bicarbonate de sodium.

Ceci peut être réalisé par un traitement avec du

Calcium Sandoz Forté qui apporte par comprimé 12,5 mmol de bicarbonates et 0,5 g de calcium élément. Bien que ce médicament ait été prescrit chez les patients d'Annaba, il n'a pas été correctement pris, parce qu'il n'était pas disponible de façon permanente et que son coût était et reste toujours très élevé.

Bien que la surcharge aluminique est connue comme facteur inhibant la sécrétion de PTH, l'AL(OH)₃ ne peut être recommandé à long terme pour le contrôle de l'hyperphosphorémie, car la surcharge aluminique induit non seulement une ostéopathie aluminique qui est cliniquement plus grave que l'ostéite fibreuse, mais elle induit aussi une anémie, une encéphalopathie et expose aux complications iatrogènes du traitement par déféroxamine [2,48].

Puisse néanmoins ce travail sensibiliser les autorités algériennes sur la possibilité d'une prévention efficace des complications osseuses sévères qui sont souvent associées à des calcifications viscérales multiples, avec seulement une supplémentation en sels alcalins de calcium et la maintien d'une bonne réplétion en vitamine D native, grâce à une exposition suffisante au soleil et par apport alimentaire ou médicamenteux de vitamine D native ou de calcifédiol.

Conclusion

La concentration plasmatique de 25 OH vitamine D inférieure à la moyenne de la normale est le facteur de risque majeur de l'hyperparathyroïde et de l'ostéomalacie des hémodialysés algériens. En outre l'hypocalcémie et l'acidose contribuent à la fois à l'augmentation des concentrations plasmatiques de PTH et à l'apparition de la résorption. Ces données soulignent l'importance d'une bonne réplétion en vitamine D native, d'un apport oral de calcium et d'une supplémentation en bicarbonates pour prévenir les complications osseuses des patients hémodialysés en Algérie.

Bibliographie

1. Fournier A, Boudaïlez B, Mornière Ph, Marie A et Seberty JL. *Ostéodystrophie rénale dans vitamines D et maladies des os et du métabolisme minéral*. Editions Masson, Paris 1984 p 200-46
2. Fournier A, Mornière Ph, Marie A, El Esper N, Yverneau-Hardy P, Hue P, Ghazali A, Bouzernidj M, Achard JM, Westeel PF et Boudaïlez. *Ostéodystrophie rénale, aspects clinico-radiologiques, physiopathologiques et traitement*. Editions techniques, Encyclopédie Médico-chirurgicale (Paris, France). 1994, 18 : 043-C-10
3. Fournier A, Yverneau-Hardy P, Hue P, Said S, Hamdini N, Mohy-S, Oprisiu R, Marie A, Cohen-Solal M.E et Mornière Ph. *Adynamic bone disease in patients with uremia*. Current opinion in nephrology and hypertension. 1994 ; 3 : 396-410.
4. Reichel H, Drüeke T, Ritz E. *Bony complications in chronic renal failure*. Oxford Textbook of clinical nephrology, 1989, vol 2 : 1365-

1389

5. Hercz G, Pei Y, Greenwood C, Mannuel A, Saphoo C, Goodman WG, Segre GV, Fenton S and Sherrard DJ. *Aplastic osteodystrophy without aluminium: the role of suppressed parathoroid function.* Kidney Int. 1993;44: 860-866.
6. Bordier Ph J, Tunchot S, Eastwood JB, Fournier A, De Wardner HE. *Lack of histological evidence of vitamine D abnormality in the bone of anephric patients.* Clinical science, 1973; 44: 33-41
7. Mornière Ph, Cohen-Solal ME, Belbrik S, Boudaillez B, Marie A, Westeel PF, Renaud H, Lalau JD, Sebert JL and Fournier A. *Disappearance of dialysis population restricting Al (OH)3 intake: emergence of an idiopathic adynamic bone disease not related to aluminium.* Nephron 1989;53: 93-101.
8. Scherrard DJ, Hercz G, Pei Y, Maloney NA, Greenwood G, Manuel A, Saphoo C, Fenton SS and Segre GV. *The spectrum of bone disease in end stage renal failure. An evolving disorder.* Kidney Int, 1993;43: 436-442.
9. Hollis BW, Jacob AI, Salman A, Sautiz Z, Lambert PW. *Circulating vitamin D and its photoproducts in uremia in Norman Aw, (Ed), Vitamin D, chemical, biochemical and clinical endocrinology of calcium metabolism.* Walter de Gruyter, Berlin 1982; p: 1157-1161.
10. Brow RC, Aston JP, Weeks I, Woodhead JS. *Circulating intact parathyroid hormone measured by a two site immunochemiluminometric assay.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1987, 65: 407-14.
11. Allain P, Mauras T. *Determinants of aluminium in blood, urine and water by inductively coupled plasma emission spectrometry.* Analyst. Chem., 1979;51: 2089-95.
12. Garabedian M. *Méthodes d'étude du métabolisme de la vitamine D chez l'homme, in Vitamine D et maladies des os et du métabolisme minéral.* Editions Masson, 1984; p: 41-62.
13. Rubini ME, Coburn JW, Massry SG, Shinaberger JH. *Renal osteodystrophy. Some therapeutic considerations relative to long term dialysis and transplantation.* Arch. Intern. Med., 1969;124:663-68.
14. Cohen ME, Cohen GF, Ahad V, Kaye M. *Renal osteodystrophy in patients on chronic hemodialysis.* Clin. Radiol., 1970; 21: 124-128.
15. Merahamadi KS, Duffy BS, Shinaberger JH, Jowsey J, Massry SG. *A controlled evaluation of clinical and metabolic effects of dialysate calcium level during regular dialysis.* Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs., 1971;17: 118-123.
16. Parfitt AM, Massry SG, Winfield AC, De Palma JR, Gordon A. *Disordered calcium and phosphorus metabolism during maintenance hemodialysis: correlation of clinical, roentgenographic and biochemical changes.* Am. J. Med., 1971;51: 319-23
17. Tarter GL, Baillard RA, Varghese Z, Yong WB, Farrow S, Wills MR, Moorhead JF. *Evolution of bone disease over 10 years in 135 patients with terminal renal failure.* Br. Med. Journal, 1973;4: 315-318.
18. Meena HE and meema S. *Microradioscopic bone structure of the hand in thyrotoxic renal osteodystrophy and acromegaly in clinical aspects of metabolic bone disease.* Fram. B. Edit or excerpta medico, amsterdam, 1973; 10-19
19. Meyrier A, Marsac J, Richet G. *The influence of high calcium carbonate intake on bone disease in patient undergoing hemodialysis.* Kidney international, 1973;4: 146-153
20. Johnson Goldsmith RS, Beabout JW, Jowsey J, Kelly PJ, Arnaud. *Prevention and reversal of progressive secondary hyperparathyroidism in patients maintained by hemodialysis.* Am. J. Med., 1974;56: 827-31.
21. Roussel A. *Evaluation à long terme de l'ostéodystrophie rénale des hémodialysés chroniques sans supplément vitamine D.* Thèse de Doctorat en Médecine, faculté de Médecine d'Amiens, Université de picardie 1982.
22. Remache A. *Evaluation du risque par l'aluminium des insuffisants rénaux chroniques en Algérie: analyse des facteurs de risque. Etude du retentissement potentiel sur l'os et le système nerveux en cas d'insuffisance rénale avancée.* Thèse de Doctorat en Science Médicales, Institut national des Sciences Médicales, Alger, 1994.
23. Oween JP, Parnell AP, Keir MJ, Ellis HA, Wilkinson R, Ward M, Elliott RW. *Critical analysis of the skeletal survey in patients with chronic renal failure.* Clin. Radiol. 1988;39: 578-582
24. Hutchinson AJ, Whitehouse RW, Boulton HF, Adamas JE, Maawer EB, Freemont TJ, Gokal R. *Correlation of bone histology with parathyroid hormone, vitamin D3, and radiology in end stage renal disease.* Kidney Int., 1993;44: 1071-1077.
25. Anders DL and Sherrard DJ. *The osteodystrophy of chronic failure in disease of the kidney.* Edit. Schrier RW and Gottschalk CW. Little, Brown and Compagny Boston, 1992; Vol III: 2759-88.
26. Pazianas M; Philips ME, Mac R, Eastwood JB. *Identification of risk factors for radiographic hyperparathyroidism in 422 patients with end stage renal disease: development of clinical predictive index.* Nephrol. Dial. Transpl., 1992;7: 1098-1105.
27. Mizumoto D, Watanabe Y, Fukazawa Y, Yuzana Y, Yamazaki C. *Identification of risk factors, on secondary hyperparathyroidism undergoing long term haemodialysis with vitamin D3.* Nephrol. Dial. Transpl., 1994;9: 1751-58
28. Conburn JW and Slatopolsky E. *Vitamin D3 parathyroid hormone and the renal osteodystrophy in the kidney.* Edit. Brenner and Rector, WB Sanders Compagny, Philadelphia, 1991; 2030-2120.
29. Llach F. *Secondary hyperparathyroidism in renal failure: The trader of hypothesis revisited.* Am. J. Kidney dis., 1995; 25: 663-79.
30. Slatopolsky E, Finch J, Kubodera K, Nshii Y, Brown A, Morrissey J. *Hypocalcemia overrides the suppressive effect of both 1,25(OH)2 D3 and its analog 22-oxa-calcitriol on pre-pro-PTH mRNA synthesis and PTH secretion in uremia.* J. 1993. Am. Soc. Nephrol, 1993;47:23-42.
31. Bayard F, Bec Ph, Ton That H, Louvet JP. *Plasma 25 hydroxycholecalciferol in chronic renal failure.* Europ. J. Clin. Invest. 1973;3: 447-450.
32. De Perigout V, Combe C, Blanchetier V, Aparicio M. *Correction of chronic metabolic acidosis in hemodialysed patients by acetate free biofiltration does not influence parathyroid function.* Nephrol. Dial. Transpl., 1995; 10: 821-4.
33. Lu KC, Shick SD, Li BL, Chu P, Jan SU, Lin YF. *Rapid correction of metabolic acidosis in chronic renal failure: effect on parathyroid hormone activity.* Nephron, 1994;67: 419-429.
34. Lefebvre A, de Verrejoul MC, Gueris J et coll. *Optimal correction of acidosis changes progression of dialysis osteodystrophy.* Kidney. Int., 1989; 36: 112-18.
35. Morrissey E, Rothstein M, Mayor G, Slatopolsky E. *Suppression of parathyroid hormone secretion by aluminium.* Kidney Int., 1983;23: 699-704.
36. Berland Y, Charbit M, Henry JF and coll. *Aluminium overload of parathyroid glands in hemodialysed patients with hyperparathyroidism: effect of bone remodelling.* Nephrol. Dial. Transpl. 1988; 3: 417-22.
37. Eastwood JB, Harris E, De Wardeber HE. *Vitamin D deficiency in the osteomalacia of renal failure.* Lancet 1976; ii: 1209-11.
38. Fournier A, Bordier Ph, Gueris J, Sebert JL, Marie P, Ferrière C, bedrossian J, De Luca HF. *Comparison of 1-alpha hydroxycholecalciferol and 25hydroxycholecalciferol in the treatment of renal osteodystrophy; greater effect of 25hydroxycholecalciferol on bone mineralization.* Kidney Int. 1979;15: 196-204.
39. Bordier P, Rasmussen H, Marie P, Lmiravet L, Gueris J, Rychemaert J. *Vitamin D metabolite and bone mineralization in man.* J. clin. endocrinol. Metab. 1978;46: 289-94.
40. Halloran BP, Schaefer, Lifschitz M, Levens M, Goldsmith RS. *Plasma Vitamin D metabolite concentrations in chronic renal failure: effect of oral administration of 25 OH vitamin D3.* J. Clin. Endocrinol. Metab. 1978; 46: 289-94
41. Eastwood JB, Bordier PJ, Clarkson ED, Tunchot S, De Wardener HE. *The contrasting effect on bone histology of vitamin D and of calcium carbonate in the osteomalacia of chronic renal failure.*

Clin. Sci.Mol.Med.1974; 47 : 23-42.

42. Garabedian M. *Le métabolisme de la vitamine D in vitamine D et maladies d'os et du métabolisme minéral*. Edit. Editions Masson. Paris,1984 : 1-19.

43.Lambrey G, N'Gyen TM, Garabedian M, Sebert JL ; Balsan S, Fournier A. *Possible luncnk between changes in plasma 24,25(OH)2 vitamin D and healing of bone resorption in dialysis osteodystrophy*. Metab. Bone Dis. Med. Res.1982; 4: 25-30

44. Ornoy A, Goodwin D, Noff D, Edelstein S. *24,25(OH)2 vitamin D is a metabolite of vitamin D essential for bone formation*. Nature 1978; 276: 517-19

45. Lieuallen WG, Weisbrode SE, Horst RL. *The effects of the major vitamin D metabolites upon the resolution of osteomalacia in uremic adult rats*. Bone 1990;11:267-273

46. Birkenhäger-Frenkel DH, Foes HA, Zeelenberg J, Shot R, Eijgelstein JJ, Birkenhäger JC et coll. *Effect of 24,25(OH)2 vitamin D3 in combinaison with 1 alpha hydroxyvitamin D3 ipredialysis renal insfficiency. Biochemistry and histomorphometry of cancelous bone*. J. Bone Miner. Res. 1995; 10: 197-204.

47. Ghazali A, Benhamida F, Bouzernidj M, El Esper N, Westeel PF and Fournier A. *Management of hyperphosphatemia in patients with renal failure*. Current opinion in nephrology and hypertension, 1993; 2: 566-79.