

# Bulletin de la Dialyse à Domicile

## Troubles minéraux et osseux en dialyse péritonéale à Rabat (Maroc)

(Mineral and bone disorders in peritoneal dialysis in Rabat (Morocco))

Imane Houem, Mina Agrou<sup>id</sup>, Imane Saidi, Naima Ouzeddoun, Rabia Bayahia, Loubna Benamar<sup>id</sup>.

Service de néphrologie dialyse transplantation rénale, CHU Ibn Sina, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

Note : this publication is bi-lingual. English original text available same url : <https://doi.org/10.25796/bdd.v5i1.64613>

### Résumé

#### Introduction

Les troubles du métabolisme minéral et osseux sont fréquents chez les patients en dialyse. Le but de notre travail est de décrire le profil minéral et osseux des patients en dialyse péritonéale au Maroc dans notre centre, de déterminer la prévalence de l'hyperparathyroïdie dans cette population et de relever les facteurs de risques qui y sont associés.

#### Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude transversale incluant tous nos patients en DP chez qui nous avons analysé les différentes données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques en rapport avec le métabolisme minéral et osseux.

Nous avons défini l'hyperparathyroïdie par une parathormone (PTH)  $\geq 600$ pg/ml et nous en avons déterminé les facteurs de risque en comparant deux groupes : avec et sans hyperparathyroïdie.

#### Résultats

Nous avons recensé 85 patients dont l'âge moyen était de  $49.18 \pm 17.28$  ans et le sexe ratio de 0.77. L'ancienneté en dialyse était de  $33.31 \pm 26.68$  mois. La médiane de PTH était à 668 pg/ml [34-3800] avec une calcémie à  $2.18 \pm 0.18$  mmol/l, une phosphatémie à  $1.74 \pm 0.51$  mmol/l et une vitamine D à  $23.74 \pm 11.56$  ng/ml. L'hyperparathyroïdie a été retrouvée chez 60% des patients.

Les facteurs de risque d'hyperparathyroïdie relevés dans notre étude sont : l'ancienneté en DP, une PTH élevée avant début de dialyse, et l'hyperphosphatémie. Le court suivi médical avant la dialyse semble jouer un rôle important dans le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire.

#### Conclusion

L'hyperparathyroïdie est le trouble minéral et osseux le plus fréquent dans notre série. Les facteurs corrélés à l'hyperparathyroïdie sont l'ancienneté en dialyse, l'hyperphosphorémie et un taux de parathormone élevé avant le début de la dialyse.

Mots clés : osteodystrophie, dialyse péritonéale, hyperparathyroïdie, osteopathie andynamique.

### Summary

#### Introduction

Mineral and bone disorders are common in dialysis patients and are responsible for a higher risk of fractures, cardiovascular events, and mortality. The most common mineral and bone disorder in peritoneal dialysis (PD) is adynamic osteopathy. The aim of our work is to describe the mineral and bone profile of our PD patients, assess the frequency of hyperparathyroidism in this population, and identify the risk factors associated to it.

#### Material and methods

This is a cross-sectional study that included all our PD patients. We analyzed their clinical, biological, radiological, and therapeutic data related to mineral and bone metabolism.

We defined hyperparathyroidism by a parathyroid hormone (PTH)  $\geq 600$ pg/ml, and we determined the risk factors of hyperparathyroidism by comparing two groups: with and without hyperparathyroidism.

#### Results

We collected data from 85 patients with a mean age of  $49.18 \pm 17.28$  years and a sex ratio of 0.77. The dialysis vintage was of  $33.31 \pm 26.68$  months. The median PTH level was 668 pg/ml [34-3800] with a mean calcemia level of  $2.18 \pm 0.18$  mmol/l, a mean phosphatemia level of  $1.74 \pm 0.51$  mmol/l, and a vitamin D level of  $23.74 \pm 11.56$  ng/ml. Hyperparathyroidism was diagnosed in 60% of our patients.

The risk factors of hyperparathyroidism in our study were dialysis vintage, a high PTH level before dialysis, and hyperphosphatemia. The short medical follow-up before dialysis seems to play an important role in the development of secondary hyperparathyroidism.

#### Conclusion

Hyperparathyroidism was the dominant mineral and bone disorder in our study. Its risk factors were dialysis vintage, hyperphosphatemia, and a high PTH level before the start of dialysis.

Key words : Mineral and bone disorder, Peritoneal dialysis, Secondary hyperparathyroidism, adynamic osteopathy

## INTRODUCTION

La dialyse péritonéale constitue une technique de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale, complémentaire à l'hémodialyse et à la transplantation rénale.

Les troubles du métabolisme minéral et osseux (TMO) sont fréquents chez les patients en dialyse et sont responsables d'une augmentation du risque de fracture, du risque cardiovasculaire et de la mortalité. En effet, de nombreuses études ont démontré que les TMO et plus précisément ceux liés à l'hyperparathyroïdie sont responsables de calcifications extra-squelettiques, notamment vasculaires et valvulaires [1-3], et sont incriminés dans la pathogenèse de l'hypertrophie ventriculaire gauche [4], augmentant ainsi le risque cardiovasculaire et le risque de morbi-mortalité [5].

Contrairement à l'hémodialyse, le trouble minéral et osseux le plus fréquemment retrouvé en dialyse péritonéale (DP) est l'ostéopathie adynamique plutôt que l'hyperparathyroïdie secondaire. L'absence de données concernant les troubles minéraux et osseux dans la population marocaine en dialyse péritonéale nous encourage à étudier celle-ci afin de la comparer aux données de la littérature.

Le but de notre travail est de :

- Décrire le profil minéral et osseux de nos patients en dialyse péritonéale.
- Déterminer la prévalence des différents troubles minéraux et osseux dans notre population.
- Relever les facteurs de risques qui sont associés à l'hyperparathyroïdie chez nos patients en dialyse péritonéale.

## MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude transversale monocentrique descriptive et analytique au sein de l'unité de dialyse péritonéale du service de néphrologie du CHU Ibn Sina de Rabat. Nous avons inclus tous les patients prévalents en dialyse péritonéale ayant une ancienneté en DP supérieure à 3 mois.

Une fiche d'exploitation a été établie permettant d'étudier les différents paramètres :

### 1 - Caractéristiques démographiques et cliniques :

- L'âge et le sexe.
- Les comorbidités (Hypertension artérielle (HTA), diabète).
- La néphropathie initiale.
- La durée de suivi médical au stade d'insuffisance rénale chronique (IRC) stade 4 et 5 avant la mise en dialyse.
- L'ancienneté en dialyse.
- La modalité de dialyse péritonéale.
- La qualité d'épuration (Kt/v et clairance hebdomadaire de la créatinine).
- La symptomatologie clinique à savoir les douleurs osseuses, les arthralgies et les fractures pathologiques.

### 2 - Les paramètres biologiques, en rapport avec les troubles minéraux et osseux, relevés sur la base d'une moyenne des 3 derniers mois :

- La calcémie, la phosphatémie, le taux de vitamine D2-D3, les réserves alcalines, les phosphatases alcalines.
- Le taux de parathormone (PTH 1-84) avant le début de la dialyse, à 3 mois du début de celle-ci, à 1 an et le taux de PTH actuel. Le dosage de la parathormone est un dosage immunologique micro-particulaire par chimioluminescence sur un prélèvement sanguin sur tube sec.

### 3 - Les paramètres radiologiques :

- Les radiographies du squelette, à savoir radiographie du crâne de profil, des mains et du bassin à la recherche du retentissement des troubles minéraux et osseux.
- Les radiographies du thorax de profil ou du bassin à la recherche de calcifications vasculaires aortiques ou iliaques.
- L'échographie cervicale à la recherche de nodules parathyroïdiens ou d'hyperplasie des parathyroïdes.
- L'échographie cardiaque transthoracique à la recherche de calcifications valvulaires.

### 4 - Les paramètres thérapeutiques et évolutifs :

Le traitement médical consiste en des chélateurs calciques du phosphore dont le plus utilisé est le Carbonate de Calcium, des chélateurs non calciques du phosphore et de la vitamine D dans ses deux formes native et active et les calcimimétiques. La vitamine D3 (Cholécalciférol) est administrée selon le protocole de notre service qui consiste en un traitement d'attaque de 3 prises de 100 000 UI espacées d'une semaine en cas de carence en vitamine D (taux inférieur à 15 ng/ml), ou espacées de 2 semaines en cas de déficit en vitamine D (taux entre 15 et 30 ng/ml). Le traitement d'entretien est de 25 000 UI par semaine. Notre cible thérapeutique en vitamine D3 est à 40 ng/ml. La vitamine D active (Alfacalcidol) est prescrite devant les cas d'hyperparathyroïdie secondaire sans hypercalcémie ni hyperphosphatémie. Le traitement chirurgical consiste en une parathyroïdectomie 7/8e indiquée devant une hyperparathyroïdie symptomatique avec une hypercalcémie et/ou une hyperphosphatémie.

Nous avons défini l'hyperparathyroïdie par une parathormone (PTH) supérieure ou égale à 600 pg/ml, soit 9 fois la valeur normale de la PTH, selon les recommandations KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). Pour déterminer les facteurs de risques de l'hyperparathyroïdie, nous avons défini deux groupes : un groupe A ayant une parathormone supérieure ou égale à 600 pg/ml ( $PTH \geq 600$  pg/ml), et un groupe B dont la parathormone est strictement inférieure à 600 pg/ml ( $PTH < 600$  pg/ml).

L'hypoparathyroïdie a été définie par une parathormone inférieure à 60 pg/ml.

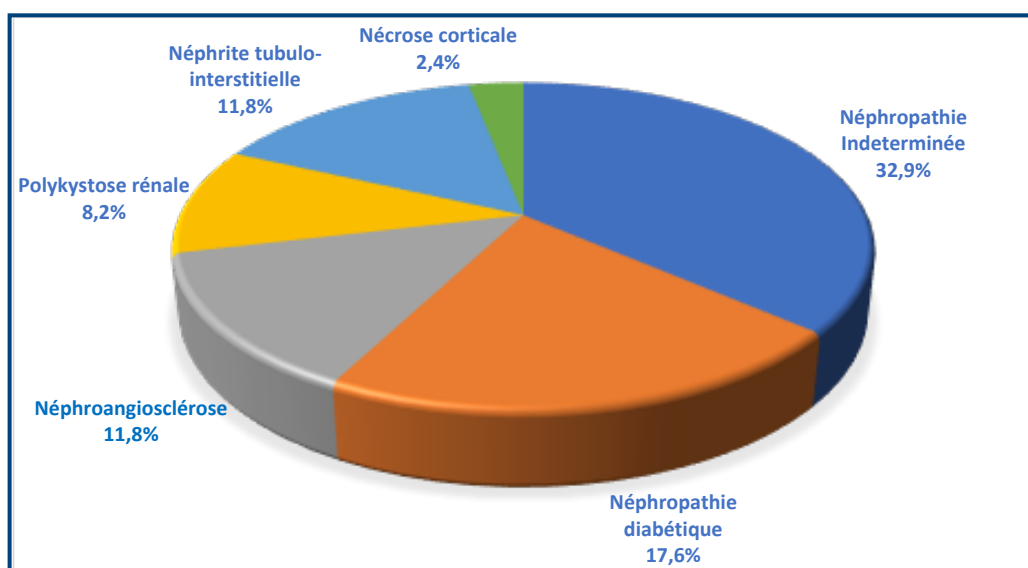
Les différentes données recueillies ont été analysées grâce au programme d'analyse statistique SPSS version 20 avec l'aide d'un statisticien. Les résultats ont été exprimés en effectif et pourcentage pour les variables qualitatives. Pour les variables quantitatives, les résultats ont été exprimés soit en moyenne et écart type pour les variables de distribution symétrique, soit en médiane pour les variables de distribution asymétrique. La comparaison de nos deux groupes de patients, celui à  $PTH \geq 600$  pg/ml et celui à  $PTH < 600$  pg/ml s'est faite grâce au test Anova à un facteur, et les variables ont été vérifiées à l'aide des tests de Student et de Khi deux. L'analyse multivariée s'est faite à l'aide du test Manova. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

## RESULTATS

### I. Caractéristiques de notre population de dialysés péritonéaux

Nous avons recensé 85 patients répondant à nos critères d'inclusion dont l'âge moyen est de  $49.18 \pm 17.28$  ans, avec des extrêmes de 13 et de 86 ans. Le sexe ratio est à 0.77, avec une prédominance féminine 56,5 % (n=48).

L'insuffisance rénale chronique est secondaire au diabète dans 17.6% des cas et à la néphro-angiosclérose dans 11.8 % des cas. La néphropathie initiale reste indéterminée chez 28 patients (32.9 %). Les autres étiologies de l'insuffisance rénale sont résumées dans la figure 1.



↑ Fig. 1 : Répartition des patients en dialyse péritonéale en fonction de leur néphropathie initiale

L'ancienneté moyenne en dialyse péritonéale de nos patients est de  $33.31 \pm 26.68$  mois, avec des extrêmes de 5 et 124 mois (10.33 ans). Tous nos solutés d'échanges péritonéaux étaient à base de glucose à 1.25 mmol/l en Calcium et 0.25 mmol/l en Magnésium.

Les différents paramètres biologiques relatifs au métabolisme phosphocalcique de nos patients sont résumés dans le tableau 1.

Le nombre de patients ayant une PTH  $\geq 600$  pg/ml est de 51 soit une prévalence de 60 %, versus 34 patients ayant une PTH  $< 600$  pg/ml. Les patients en hypoparathyroïdie, définie par une PTH inférieure à 60 pg/ml, sont au nombre de deux (2,35 %).

### II. Particularités des patients en hyperparathyroïdie secondaire :

La prévalence de l'hyperparathyroïdie chez nos patients est de 60 % (n=51). L'âge moyen du sous-groupe de patients ayant une PTH  $\geq 600$  pg/ml est de  $47.22 \pm 16.78$  ans, avec des extrêmes de 13 et de 86 ans. Le sex ratio est à 0.54 avec une prédominance féminine de 33 femmes (64,7%) pour 18 hommes (35,3%). La néphropathie initiale est dominée dans ce sous-groupe de patients par la néphroangiosclérose (15.7 %) et la néphropathie diabétique (7.8 %). La néphrite tubulo-

interstitielle représente 15.7 % des cas et la polykystose rénale 11.8 %. Tout comme la population initiale, la néphropathie indéterminée représente un tiers des patients (33.3 %). La durée moyenne du suivi médical avant le début de la dialyse péritonéale et durant les stades 4 et 5 de la maladie rénale chronique est de 46,08 mois. L'ancienneté en dialyse péritonéale est à 39,51 ± 28.81 mois avec des extrêmes à 5 et 124 mois.

Sur le plan clinique, les douleurs osseuses sont le principal symptôme clinique, retrouvé chez 27.5 % des patients. Les arthralgies sont retrouvées chez 7 patients soit 13.7 %. Quatre patients (7.8 %) ont présenté des fractures pathologiques sur terrain d'hyperparathyroïdie.

Les différents paramètres biologiques relatifs au métabolisme phosphocalcique sont résumés dans le tableau 1.

↓ Tableau 1. Paramètres biologiques relatifs au métabolisme phosphocalcique de nos patients en dialyse péritonéale

Paramètres biologiques	Notre population (Moyenne ± écart type)	Patients en hyperparathyroïdie secondaire (Moyenne ± écart type)
Nombre de patients	85	51
Calcémie (mmol/l)	2,18 ± 0,18	2,22 ± 0,20
Phosphatémie (mmol/l)	1,74 ± 0,5	1,8 ± 0,48
Vitamine D (ng/ml)	23,74 ± 11,56	24,23 ± 11,23
Phosphatases alcalines (UI/l)	214,86 ± 255,81	271,86 ± 299,26
Réserves alcalines (mEq/l)	25,45 ± 2,56	25,25 ± 2,59
Parathormone actuelle (pg/ml)	940 ± 801	1362,76 ± 779,80
PTH avant le début de la dialyse (pg/ml)	600 ± 504	787,39 ± 526,18
PTH après 3 mois de dialyse (pg/ml)	540 ± 380	699,40 ± 362,27
PTH après 1 an de dialyse (pg/ml)	664 ± 451	865,04 ± 421,59

Les signes radiologiques osseux liés à l'hyperparathyroïdie sont dominés par la déminéralisation osseuse diffuse dans 40% des cas, un aspect vermoulu du crâne dans 20% des cas, et une résorption des houpes phalangiennes dans 17% des cas.

L'échographie cervicale est normale chez 25.5 % des patients en hyperparathyroïdie. Elle objective un nodule parathyroïdien chez 23.5 % des patients et une hyperplasie des glandes parathyroïdiennes chez 5.9 %. Une échocardiographie transthoracique a été réalisée chez 56.9% des patients et a noté des calcifications valvulaires chez 2 patients (3.9 %). Les calcifications vasculaires iliaques ou aortiques sont retrouvées chez 9 patients en hyperparathyroïdie (17,9%). Sur le plan thérapeutique, une supplémentation calcique a été prescrite chez 53 % des patients pour corriger l'hypocalcémie, des chélateurs calciques du phosphore chez 61 % et non calciques chez 30 % des patients pour corriger l'hyperphosphatémie. La vitamine D native est prescrite chez 80,4% des patients et la vitamine D active chez 17.6 %. Les calcimimétiques ont été utilisés chez un seul patient dans notre série (2 %), et la parathyroïdectomie 7/8e a été réalisée chez 9 patients soit 17,6 %. Deux autres patients sont en attente de chirurgie.

### FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À L'HYPERPARATHYROÏDIE SECONDAIRE

La comparaison entre les deux groupes de patients, le groupe A ayant une PTH ≥ 600 pg/ml et le groupe B avec une PTH < 600 pg/ml, a permis de relever les facteurs associés à l'hyperparathyroïdie (tableau 3).

Le principal facteur associé à l'hyperparathyroïdie en dialyse péritonéale est un taux de parathormone pathologique au stade d'IRCT avant le début de la dialyse (p : 0.001). L'ancienneté en dialyse est également un facteur de risque important (p : 0.015), ainsi que l'hyperphosphatémie (p : 0.046). Le taux élevé des PAL sont associées de façon significative à l'hyperparathyroïdie (p : 0,007). En analyse multivariée, seul le taux de PTH élevé avant le début de la DP est un facteur de risque indépendant de l'hyperparathyroïdie en DP (p : 0,016).

↓ Tableau 2 : Facteurs associés à l'hyperparathyroïdie en dialyse péritonéale en analyse univariée

VARIABLES	PTH ≥ 600 pg/ml	PTH < 600 pg/ml	P
Nombre de patients	51 (60 %)	34 (40 %)	-
Age (années)	47,22 ± 16,78	52,18 ± 17,84	0,081
Sexe	18 H / 33 F	19 H / 15 F	0,667
Durée suivi médical durant le stade d'IRC	46,08 mois	64,68 mois	0,17
Parathormone avant début de DP (pg/ml)	767,59 ± 519,96	260,95 ± 192,47	0,001*
Ancienneté en DP en mois	39,51 ± 28,81	24,00 ± 20,14	0,015*
Phosphorémie (mmol/l)	1,80 ± 0,48	1,61 ± 0,54	0,046*
Calcémie (mmol/l)	2,22 ± 0,20	2,14 ± 0,14	0,053
Réserve alcaline (mEq/l)	25,25 ± 2,59	25,74 ± 2,52	0,781
Phosphatase alcaline (UI/l)	271,86 ± 299,26	122,94 ± 118,65	0,007*
Vitamine D2-D3 (ng/ml)	24,23 ± 11,23	23,30 ± 12,08	0,759
Nombre de péritonites	0,78 ± 1,064	0,59 ± 0,867	0,403

## DISCUSSION

### Prévalence et facteurs de risque des troubles minéraux et osseux en dialyse péritonéale

Au terme de notre travail, l'hyperparathyroïdie est retrouvée comme étant le trouble minéral et osseux le plus fréquent : 60 % de nos patients. Sa prévalence est très variable selon les études. Elle est d'uniquement 5.4 % dans une série nationale taiwanaise menée sur 8 ans incluant 12116 patients en dialyse péritonéale [6]. Une série mexicaine réalisée en 2013 incluant 365 patients en dialyse péritonéale retrouve une hyperparathyroïdie chez 20 % des patients en DPCA et 32 % des patients en DPA [7]. La série italienne ATENA incluant 378 patients en dialyse péritonéale depuis au moins une année retrouve 30% d'hyperparathyroïdie secondaire [2]. L'étude réalisé à Singapour incluant 86 patients incidents en dialyse péritonéale retrouve quant à elle une hyperparathyroïdie chez 45.3% des patients à 4 mois du début de la dialyse [3].

Dans la même étude mexicaine citée précédemment, l'hypoparathyroïdie était plus fréquente et concernait 56.6% des patients en DPCA et 64.2% en DPA [7]. L'hypoparathyroïdie est en effet le trouble minéral et osseux le plus fréquemment retrouvé dans la littérature chez les patients en DP [8]. L'ostéopathie adynamique a été prouvée histologiquement chez 63.2% des patients d'une série espagnole de 57 patients dialysés péritonéaux [9]. De nombreuses études incriminent le diabète comme son principal facteur de risque [7, 8, 10]. Parmi les autres facteurs de risque on retrouve l'âge, la suppression iatrogène de la PTH par de la vitamine D, l'hypercalcémie, les chélateurs calciques du phosphore ou encore les dialysats riches en calcium [8]. Dans notre série, 2 patientes ont développé une hypoparathyroïdie soit 2.35 %. Une de ces patientes était diabétique. L'hypoparathyroïdie est dans la littérature corrélée à un plus grand risque de mortalité que l'hyperparathyroïdie [6, 10].

Les troubles minéraux et osseux débutent précocement lors de l'IRC. Dans notre étude nous retrouvons qu'un taux élevé de PTH avant le début de la dialyse est le principal facteur de risque d'hyperparathyroïdie en dialyse ( $p : 0,001$ ) d'où l'intérêt du contrôle des TMO durant les stades 4 et 5 de la maladie rénale chronique. Le suivi médical durant le stade d'IRC est d'ailleurs primordial. Les patients qui arrivent en consultation au stade terminal et les patients ayant un court suivi médical durant l'IRC développent plus d'hyperparathyroïdie que ceux qui ont un plus long suivi et donc un meilleur contrôle, même si la différence n'était pas statistiquement significative dans notre étude ( $p : 0,17$ ). Les consultations tardives de nos patients et leur long passé d'IRC avant la mise en dialyse pourrait expliquer le taux d'hyperparathyroïdie secondaire de notre population de dialysés péritonéaux supérieur à la littérature.

L'ancienneté en dialyse est également significativement liée à l'hyperparathyroïdie secondaire dans notre série ( $p : 0,015$ ). L'ancienneté moyenne de nos patients en dialyse est de 33.31 mois qui concorde avec la série mexicaine ayant une ancienneté en DP moyenne de 30.8 mois [7]. Elle est de 46.8 mois dans l'étude Taiwanaise [6].

Un autre facteur de risque important d'hyperparathyroïdie retrouvé dans notre étude est l'hyperphosphorémie ( $p : 0,046$ ), cela s'explique par la physiopathologie de l'hyperparathyroïdie : l'hyperphosphorémie étant le premier trouble de l'homéostasie minérale déclencheur d'hyperparathyroïdie. Les phosphatases alcalines, également significativement élevées ( $p : 0,007$ ), sont un reflet du remodelage osseux plutôt qu'une conséquence de l'hyperparathyroïdie.

L'étude singapourienne retrouve un lien statistiquement significatif entre l'hyperparathyroïdie et la survenue de péritonites chez les patients en dialyse péritonéale [3]. Ce lien n'a pas été retrouvé chez nos patients ( $p : 0.403$ ).

En ce qui concerne le profil démographique des patients, notre série comporte des patients jeunes avec une moyenne d'âge de 49.18 ans, rejoignant la série mexicaine (âge moyen de 48.7 ans) [7]. L'âge moyen était de 52 ans dans la série Taiwanaise [6], 68 ans dans la série singapourienne [3] et de 64.7 ans dans la série italienne ATENA [2]. Dans notre travail l'âge n'est pas retrouvé comme étant un facteur associé à l'hyperparathyroïdie secondaire au cours de la dialyse péritonéale. L'âge jeune est par contre associé à une plus forte concentration de PTH dans l'étude Taiwanaise [6], ce qui pourrait expliquer les taux élevés de PTH dans notre série.

Concernant le sexe des patients, nous avons une prédominance féminine (56.5%, sex ratio : 0.77) tout comme la série Taiwanaise (sex ratio : 0.85) [6], et contrairement aux autres séries où le sexe masculin est prédominant avec un sex ratio de 1.43 dans ATENA [2] et 1.32 dans la série mexicaine [7]. Une étude anglaise concernant 282 patients dialysés péritonéaux retrouve une concentration de PTH significativement plus élevée chez les femmes [11]. Notre étude n'a pas retrouvé de différence significative entre hommes et femmes ( $p : 0.667$ ).

Cette même étude anglaise retrouve des taux de PTH plus élevés chez les patients afro-caribéens par rapport aux caucasiens et aux asiatiques et incrimine donc l'ethnie comme facteur déterminant de la gravité de l'hyperparathyroïdie [11].

La néphropathie initiale la plus fréquemment retrouvée chez nos patients est la néphropathie diabétique ce qui concorde avec l'épidémiologie nationale. L'étiologie de la néphropathie reste

indéterminée dans un tiers des cas du fait que les patients consultent à un stade tardif.

### COMPLICATIONS DE L'HYPERPARATHYROIDIE SECONDAIRE

L'hyperparathyroïdie secondaire représente le trouble minéral et osseux le plus fréquent dans notre série et est responsable de multiples complications osseuses et extra-osseuses. L'ostéite fibreuse est l'une de ces principales complications. En effet La PTH se lie au récepteur PTH / PTHrP sur les ostéoblastes et stimule ainsi indirectement la formation d'ostéoclastes et le remodelage osseux [12]. Ce fort remodelage osseux accentue la fragilité osseuse expliquant ainsi les douleurs osseuses et le risque accru de fractures associé à l'hyperparathyroïdie sévère [1, 12]. Dans l'étude DOPPS (Dialysis Outcomes Practice Patterns Study) des taux de PTH intacts supérieurs à 900 pg/ml étaient associés de manière indépendante au risque de développer une nouvelle fracture [13]. Ce risque est majoré chez les patients ayant un état urémique prolongé qui est responsable d'ostéopénie. Le risque est également plus élevé chez les patients âgés qui ont un plus grand risque de chutes, notamment s'ils sont sous molécules médicamenteuses psychoactives [1]. Chez nos patients, les radiographies du squelette ont retrouvé des anomalies osseuses chez 45.1 % des patients en hyperparathyroïdie secondaire, dominées par la déminéralisation diffuse (39.9%), l'aspect vermoulu du crâne (19.6%) et la résorption des houpes phalangiennes (17.6 %). 7.8% des patients ont eu des fractures pathologiques.

Une autre complication importante de l'hyperparathyroïdie secondaire est les calcifications vasculaires qui sont associées à la mortalité cardiovasculaire [2, 3]. Le premier mécanisme est une précipitation passive de phosphate de calcium dans le système vasculaire secondaire à l'hypercalcémie et l'hyperphosphorémie [8, 14]. Le second mécanisme est actif à travers l'hyperphosphorémie qui favorise les calcifications vasculaires en induisant la transformation de cellules musculaires lisses vasculaires en phénotypes ostéochondrogènes et en promouvant la minéralisation de leur matrice cellulaire [3, 8]. Au stade de la maladie rénale chronique, l'état urémique participe également à la formation de calcifications vasculaires en favorisant l'élévation des taux de promoteurs de calcification tel le collagène de type 1 ou le TNF $\beta$  et la réduction de facteurs inhibiteurs tels l'ostéoprotégérine, la protéine Matrix Gla (MGP) ou la fétuine A [1]. L'ancienneté en dialyse, l'inflammation et l'hyperhomocystéinémie sont également des facteurs de risques de calcifications vasculaires [8]. Les calcifications vasculaires étaient retrouvées chez 17.9 % de nos patients.

En plus des calcifications vasculaires, un contrôle insuffisant du phosphore peut entraîner des calcifications valvulaires retrouvée chez 3.9 % de nos patients ainsi que des calcifications des tissus mous [1, 3].

L'hyperparathyroïdie est aussi incriminée dans l'avènement de complications cardiovasculaires et d'augmentation de la mortalité cardiovasculaire [15]. L'étude DOPPS a objectivé que ce risque était plus important chez les patients ayant une PTH supérieure à 600 pg/ml [5]. L'hyperparathyroïdie joue également un rôle dans la pathogenèse de l'hypertrophie ventriculaire gauche. Des études expérimentales ont montré que la PTH exerçait un effet hypertrophique direct sur les cardiomyocytes [4]. Plusieurs études observationnelles ont montré que la progression de l'HVG était retardée ou même inversée après la parathyroïdectomie [12].

Le risque accru de mortalité est dû également au risque élevé de fractures et aux événements in-



désirables qui y sont associés, tels l'immobilisation prolongée, la malnutrition et l'infection [12]. Enfin, d'autres effets néfastes de l'hyperparathyroïdie incluent l'émaciation et l'atrophie musculaire [12], l'aggravation de l'anémie par inhibition directe de l'érythropoïèse et par réduction de la durée de vie des globules rouges [12], et le dysfonctionnement immunitaire [12].

## CONCLUSION

Au terme de notre travail ayant porté sur 85 patients dialysés péritonéaux, nous relevons que l'hyperparathyroïdie secondaire est le trouble minéral et osseux le plus fréquent chez nos patients (60%).

Les facteurs corrélés à l'hyperparathyroïdie dans notre étude sont l'ancienneté en dialyse, l'hyperphosphorémie et un taux de parathormone élevé avant le début de la dialyse, d'où l'intérêt d'un suivi médical et d'une évaluation précoce du bilan phosphocalcique et du traitement des troubles minéraux et osseux chez les patients dès les stades 4 et 5 de la maladie rénale chronique du fait que ça conditionne l'état minéral et osseux ultérieur des patients en dialyse.

Cette hyperparathyroïdie peut être responsable, en plus des complications osseuses menant au risque de fracture, de complications systémiques graves telles que les calcifications extra-squelettiques : valvulaires et vasculaires et l'hypertrophie ventriculaire gauche mettant en jeu le pronostic vital des patients.

## CONFLITS D'INTERET

*Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt pour cet article.*

## REFERENCES

1. Heaf, J.G., Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder in the Elderly Peritoneal Dialysis Patient. *Perit Dial Int*, 2015. 35(6): p. 640-4.
2. Crepaldi, C., et al., Clinical management of patients on peritoneal dialysis in Italy: results from the ATENA study. *Clin Kidney J*, 2018. 11(2): p. 275-282.
3. Chuang, S.H., et al., Prevalence of chronic kidney disease-mineral and bone disorder in incident peritoneal dialysis patients and its association with short-term outcomes. *Singapore Med J*, 2016. 57(11): p. 603-609.
4. Custódio, M.R., et al., Parathyroid hormone and phosphorus overload in uremia: impact on cardiovascular system. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2011. 27(4): p. 1437-1445.
5. Tentori, F., et al., Recent changes in therapeutic approaches and association with outcomes among patients with secondary hyperparathyroidism on chronic hemodialysis: the DOPPS study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2015. 10(1): p. 98-109.
6. Liu, C.T., et al., Roles of Serum Calcium, Phosphorus, PTH and ALP on Mortality in Peritoneal Dialysis Patients: A Nationwide, Population-based Longitudinal Study Using TWRDS 2005-2012. *Sci Rep*, 2017. 7(1): p. 33.
7. Paniagua, R., et al., Reaching targets for mineral metabolism clinical practice guidelines and its impact on outcomes among Mexican chronic dialysis patients. *Arch Med Res*, 2013. 44(3): p. 229-34.
8. Cozzolino, M., et al., Calcium and phosphate handling in peritoneal dialysis, in *Peritoneal Dialysis: A Clinical Update*. 2006, Karger Publishers. p. 214-225.
9. Sánchez, M.C., et al., Parathormone secretion in peritoneal dialysis patients with adynamic bone disease. *American journal of kidney diseases*, 2000. 36(5): p. 953-961.

10. Avram, M.M., et al., Importance of low serum intact parathyroid hormone as a predictor of mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis patients: 14 years of prospective observation. American journal of kidney diseases, 2001. 38(6): p. 1351-1357.
11. Fan, S.L., et al., Race and sex: predictors of the severity of hyperparathyroidism in peritoneal dialysis patients. Nephrology (Carlton), 2006. 11(1): p. 15-20.
12. Komaba, H., T. Kakuta, and M. Fukagawa, Management of secondary hyperparathyroidism: how and why? Clin Exp Nephrol, 2017. 21(Suppl 1): p. 37-45.
13. Jadoul, M., et al., Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney international, 2006. 70(7): p. 1358-1366.
14. Reynolds, J.L., et al., Human vascular smooth muscle cells undergo vesicle-mediated calcification in response to changes in extracellular calcium and phosphate concentrations: a potential mechanism for accelerated vascular calcification in ESRD. Journal of the American Society of Nephrology, 2004. 15(11): p. 2857-2867.
15. Young, E.W., et al., Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Kidney international, 2005. 67(3): p. 1179-1187.

Reçu le 13/02/2022, accepté après révision le 11/03/2022, publié le 15/04/2022

Open Access : cet article est sous licence Creative commons CC BY 4.0 : <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

Vous êtes autorisé à :

*Partager — copier, distribuer et communiquer le matériel par tous moyens et sous tous formats*

*Adapter — remixer, transformer et créer à partir du matériel pour toute utilisation, y compris commerciale.*

*Cette licence est acceptable pour des œuvres culturelles libres.*

*L'Offrant ne peut retirer les autorisations concédées par la licence tant que vous appliquez les termes de cette licence. selon les conditions suivantes :*

*Attribution — Vous devez créditer l'Œuvre, intégrer un lien vers la licence et indiquer si des modifications ont été effectuées à l'Œuvre. Vous devez indiquer ces informations par tous les moyens raisonnables, sans toutefois suggérer que l'Offrant vous soutient ou soutient la façon dont vous avez utilisé son Œuvre. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.*

Pour citer cet article :

Houem imane, Agrou M, Saidi I, Ouzeddoun N, Bayahia R, Benamar L. Mineral and bone disorders in peritoneal dialysis. Bull Dial Domic [Internet]. 2022;5(1):35-44.

Available from: <https://doi.org/10.25796/bdd.v5i1.64613>