

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE : F. M. P. O. S
ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007 – 2008



THESE N°...../

TITRE

*HYPERPHOSPHATEMIE CHEZ LES
INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES
DANS LE SERVICE DE NEPHROLOGIE ET
D'HEMODIALYSE AU CHU DU POINT-G*

Thèse présentée et soutenue publiquement le //2008
Devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'OdontoStomatologie par:

MLLE NGUEPBEU NANA YOLANDE

POUR L'OBTENTION DE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE (DIPLÔME D'ETAT)

JURY

Président du jury:	Professeur Ibrahim I. Maiga
Membre du jury :	Professeur Sounkalo Dao
Membre du jury :	Docteur Seydou M. Coulibaly
Directeur de thèse :	Professeur Saharé Fongoro

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION :

DOYEN : **ANATOLE TOUNKARA** – PROFESSEUR
1^{er} ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES
2^{ème} ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE PRINCIPAL: **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR
ÂGENT COMPTABLE: Madame **COULIBALY FATOUMATA TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA.....Ophtalmologie
M. Bocar SALL.....Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE.....Pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA.....Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE.....Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY.....Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE.....Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE.....Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO.....Médecine Interne
M. Aly GUINDO.....Gastro-entérologie
M. Mamadou M. KEITA.....Pédiatrie
M. Siné BAYOAnatomie Pathologie- Histoembryologie
M. Abdoulaye Ag RHALY.....Médecine Interne
M. Boukassoum HAIDARALégislation
M. Boubacar Sidiki CISSE.....Toxicologie
M. Massa SANOGOChimie Analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE.....Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOUREOrthopédie Traumatologie
M. Kalilou OUATTARAUrologie
M. Amadou DOLO.....Gynéco-obstétrique
M. Alhousseni Ag MOHAMED.....O.R.L.
Mme Sy Assitan SOWGynéco-obstétrique
M. Salif DIAKITE.....Gynéco-obstétrique
M. Abdoulaye DIALLO.....Anesthésie-Réanimation
M. Djibril SANGARE.....Chirurgie Générale, **Chef de D.E.R**
M. Abdel Kader TRAORE Dit DIOP.....Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Abdoulaye DIALLO.....Ophtalmologie
M. Gangaly DIALLO.....Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORE.....Gynéco obstétrique
M. Filifing SISSOKOChirurgie Générale

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

M. Sékou SIDIBE.....	Orthopédie –Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO.....	Anesthésie –Réanimation
M. Tiéman COULIBALY.....	Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS.....	Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco Obstétrique
M. Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
M. Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Issa DIARRA.....	Gynéco/Obstétrique
M. Samba Karim TIMBO.....	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO.....	ORL
M. Zimogo Zié SANOGO.....	Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA.....	Anesthésie –réanimation
M. Zanafon OUATTARA.....	Urologie
M. Adama SANGARE	Orthopédie –Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO.....	Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	Orthopédie –Traumatologie
M. Lamine TRAORE.....	Ophtalmologie
M. Mady MACALOU.....	Orthopédie –Traumatologie
M. Aly TEMBELY.....	Urologie
M. Niani MOUNKORO.....	Gynéco/Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY.....	Odontologie
M. Souleymane TOGORA.....	Odontologie
M. Mohamed KEITA.....	ORL
M. Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique
M. Youssouf SOW.....	Chirurgie Générale
M. Moustapha TOURE	Gynécologue
M. Djibo Mahamane DIANGO.....	Anesthésie- Réanimation

4. ASSISTANTS

M. Mamadou DIARRA.....	Ophtalmologie
M. Boubacary GUIDO.....	ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

M. Daouda DIALLO.....	Chimie Générale & Minérale
M. Amadou DIALLO.....	Biologie
M. Moussa HARAMA	Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO.....	Parasitologie –Mycologie
M. Yéniégué Albert DEMBELE.....	Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA.....	Immunologie, Chef de D.E.R.
M. Bakary M. CISSE.....	Biochimie
M. Abdourahmane S. MAIGA.....	Parasitologie
M. Adama DIARRA.....	Physiologie
M. Mamadou KONE.....	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Amadou TOURE	Histo- embryologie
M. Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie- Virologie
M. Amagana DOLO	Parasitologie
M. Mahamadou CISSE.....	Biologie
M. Sékou F. M. TRAORE.....	Entomologie médicale
M. Abdoulaye DABO.....	Malacologie, Biologie Animale
M. Ibrahim I. MAIGA.....	Bactériologie Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Lassana DOUMBIA.....	Chimie Organique
M. Mounirou BABY.....	Hématologie
M. Mahamadou A. THERA.....	Parasitologie
M. Moussa Issa DIARRA.....	Biophysique
M. Kaourou DOUCOURE.....	Biologie
M. Bouréma KOURIBA.....	Immunologie
M. Souleymane DIALLO.....	Bactériologie Virologie
M. Cheik Bougadari TRAORE.....	Anatomie Pathologie
M. Guimogo Dolo	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Moctar Diallo	Biologie Parasitologie
M. Abdoulaye Touré.....	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Boubacar Traoré	Parasitologie Mycologie
M. Djibril SANGARE.....	Entomologie Moléculaire Médicale

4. ASSISTANTS

M. Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
M. Bokary Y. SACKO	Biochimie
M. Mamadou BA	Entomologie, Parasitologie Entomologie Médicale
M. Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
M. Bkaise DACKO.....	Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

M. Mamadou K. TOURE.....	Cardiologie
M. Mahamane MAIGA.....	Néphrologie
M. Baba KOUMARE.....	Psychiatrie, Chef de D.E.R.
M. Moussa TRAORE	Neurologie
M. Issa TRAORE.....	Radiologie
M. Hamar A. TRAORE.....	Médecine Interne
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Moussa Y. MAIGA.....	Gastro-entérologie Hépatologie
M. Somita KEITA.....	Dermato-Leprologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Toumani SIDIBE.....	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Bah KEITA.....	Pneumo-phtisiologie
-------------------	---------------------

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

M. Abdel Kader TRAORE.....	Médecine Interne
M. Siaka SIDIBE.....	Radiologie
M. Mamadou DEMBELE.....	Médecine Interne
M. Mamady KANE.....	Radiologie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Bakoroba COULIBALY.....	Psychiatrie
M. Bou DIAKITE.....	Psychiatrie
M. Bougouzié SANOGO.....	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE.....	Endocrinologie
M. Adama D. KEITA.....	Radiologie
M. Sounkalo DAO.....	Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA.....	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA.....	Dermatologie
M. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
M. Kassoum SANOGO.....	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE.....	Cardiologie
M. Arouna TOGORA.....	Psychiatrie
Mme KAYA Assétou SOUCKO.....	Médecine Interne
M. Boubacar TOGO.....	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE.....	Radiologie
M. Idrissa A. CISSE.....	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA.....	Cardiologie
M. Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
M. Moussa T. DIARRA.....	Hépatogastro-entérologie
M. Souleymane DIALLO.....	Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Cheïck Oumar GUINTO.....	Neurologie

4. ASSISTANTS

M. Mahamadou GUINDO.....	Radiologie
--------------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

M. Gaoussou KANOUTE.....	Chimie Analytique, Chef de D.E.R
M. Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
M. Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Drissa DIALLO.....	Matières Médicales
M. Alou KEITA.....	Galénique
M. Benoît Yaranga KOUMARE.....	Chimie Analytique
M. Ababacar I. MAIGA	Toxicologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO.....	Pharmacognosie
M. Yaya KANE.....	Galénique

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

M. Saïbou MAIGA.....Législation
M. Ousmane KOITA.....Parasitologie Moléculaire
M. Yaya Coulibaly.....Législation

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

M. Sanoussi KONATESanté Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES

M. Moussa A. MAIGA.....Santé Publique
M. Mamadou Sounalo TRAORE.....Santé Publique
M. Jean TESTA.....Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Adama DIAWARA.....Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO.....Santé Publique
M. Massambou SACKO.....Santé Publique
M. Alassane A. DICKO.....Santé Publique
M. Hammadoun Aly SANGOSanté Publique
M. Seydou Doumbia.....Epidémiologie
M. Samba Diop Anthropologie Médicale
M. Akory AG IKNANE..... Santé Publique

4. ASSISTANTS

M. Oumar THIERO.....Biostatistique
M. Seydou DIARRA.....Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

M. N'Golo DIARRABotanique
M. Boubou DIARRA.....Bactériologie
M. Salikou SANOGO.....Physique
M. Boubacar KANTE.....Galénique
M. Souleymane GUINDO.....Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA..... Mathématiques
M. Modibo DIARRANutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONAHygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE.....Génétique
M. Yaya COULIBALY.....Législation
M. Lassine SIDIBEChimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BABromatologie
Pr. Babacar FAYE.....Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISSHydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP.....Biochimie
Pr. Lamine GAYEPhysiologie

DEDICACES

Je dédie ce travail à,

JESUS CHRIST

Mon seigneur et mon Sauveur.

L'auteur et le réalisateur de ce travail.

Quel autre ai-je au ciel que toi ? Et sur la terre je ne prends plaisir qu'en toi. Ma chair et mon cœur peuvent se consumer : Tu seras toujours le rocher de mon cœur et mon partage.

Tu es mon DIEU

Tu es ma vie

Tu es mon tout

Tu es le but de ma vie.

Ton trône dans mon cœur est spécial,

Nul autre n'a été là où Tu as été intronisé en moi.

Nul autre n'entrera jamais dans Ta chambre sacrée en moi.

Le plus grand privilège de ma vie a été de T'avoir dans mon cœur.

Je t'aime seigneur et je t'aimerai toujours.

REMERCIEMENTS

Au seigneur pour mon feu papa : Nana

Tchouangueu jean

Merci seigneur pour ton grand amour pour lui. Merci de t'être révélé à lui quelques temps avant sa mort.

Merci parce que mon cœur est dans la joie car on se reverra bientôt à tes côtés.

Merci pour tout son grand amour pour moi.

Merci seigneur pour ce qu'il n'a ménagé aucun effort pour la réalisation de ce travail. Qu'ils fussent matériels, financiers ou physique. Tu m'as accordé de trouver une grâce particulière à ses yeux que très peu de parents accordent à leurs enfants. Il fut un père spécial.

Pour cet homme merveilleux, reçois toute ma reconnaissance.

A ma mère : Mihodje Elisabeth

Maman chérie, je n'aurai été médecin si tu n'avais pas été là. Sans vouloir réveiller les tristes souvenirs, tu as continué de croire en moi malgré mes nombreux échecs. Loin de toi, tu as continué de penser à moi et de pourvoir même à mes besoins. Tu m'as accordé une éducation respectable, tu ne m'as pas ménagé, pour que je devienne cette femme que je suis aujourd'hui. Tu es juste une maman merveilleuse et je t'aime très fort.

**A mes parents adoptifs : Pasteur Jean François et maman
Rose**

Je n'aurai jamais été tout ce que je suis spirituellement si vous n'aviez pas été là. Tout mon amour pour le seigneur c'est à vous que je le dois. Grâce à vous j'ai appris ce que veut dire vivre pour Christ et aujourd'hui je peux dire : « si je vis ce n'est plus moi qui vis, c'est Christ qui vit en moi ». Auprès de vous j'ai pu retrouver la joie durant tous ces moments difficiles que j'ai traversé à Bamako. Amour, soins, aide, conseils, soutien moral, matériel, financier, spirituel...vous n'avez rien épargné .vous avez pu combler ce vide créé par l'absence de mes parents que j'avais quitté pour ces études. Vous êtes merveilleux et très exceptionnels. I love you, I love you, I LOVE YOU!!!

A ma tata chérie : Sr Marie Mbock

Tu as transformé ma vie de prière et de jeûne. Tu as porté cette soutenance parmi tes fardeaux. Merci beaucoup pour tout ton soutien et tout ton amour. Reçois tout mon amour.

Au FR Martin Fatélé :

Je ne peux pas oublier tout le soutien que tu m'as apporté. Avec amour reçois toute ma reconnaissance.

A Ma Tutrice : Tanty Mah Ganessy

Dès les premières secondes à Bamako, tu t'es battue pour jouer tout ton rôle. Tu m'as toujours aimé et aidé quand il le fallait. Je ne t'oublierai jamais. Merci pour tout ton apport. Reçois tout mon amour.

Au Dirigeant des étudiants : Ancien Bernard Kaninda

J'ai rarement vu un tel engagement. Merci pour toutes tes prières, tes jeûnes, tes conseils, tes réprimandes, tes soins en vue du succès de ce travail. Tu es vraiment un dirigeant spécial. Reçois toute ma reconnaissance.

Aux Anciens de l'Eglise CMCI au Mali : FR Alain Nzefa, FR Moussa Coulibaly, FR Moise Douyon, FR Bernard Kaninda, FR Walid Tawtah, Fr Richard Kinha.

Quand je pense à ce staff, je suis juste bénie, chacun de vous est un model à bien des niveaux. Merci pour toute votre contribution.

A toute l'équipe des Missionnaires à l'interieur du Mali,

J'ai reçu amitié ou soutien et parfois les deux de votre part. Merci pour tout.

A toute l'équipe des Dirigeants,

Merci pour vos encouragements et vos prières.

A Ma Tante bien aimée : Mme kapssi Brigitte

Bien plus qu'une Tata, tu as été pour moi une grande sœur, une amie, une confidente. Comme une mère poule tu as veillé sur moi. Tu es unique. Love.

A mes frères chéris :

Modeste : un grand frère tu as vraiment été, tu as su prendre avec respect ta place d'aîné. Beaucoup de bonheur avec Sandrine qui a su trouver sa place dans mon cœur.

Valère : Un cotta tu as été et même la distance n'a pas diminué ton amour pour moi. Tu as toujours été fidèle à pourvoir quand j'avais besoin de toi. Inutile de te dire que Ariane et tea son les bienvenues dans mon cœur. Le reste tu sais...

Papi, coco et cece mes petits frères chéri, me séparer de vous a été douloureux, mais il le fallait pour que tous ensemble nous nous réjouissons de se travail. Je vous aime très tendrement.

A toute ma famille : Nankam Louis, Lieumou Pauline, Njilo Calvin, Nono Jean, Njomnand Jean Daniel, Nguepbeu Innocent, Tonton Lazaro, Ma thé,....

De prés où de loin vous avez contribué à ce travail. Merci pour tout.

A ma yab's de toujours,

Comme le temps a passé, hier deux jeunes filles a l'internat se sont rencontrées, loin d'imaginer que c'était le début d'une longue histoire parsemée de beaucoup de beaux moments et de périodes douloureuses... que de souvenirs avons-nous partagés (noces à Cotonou, convention, ma chère fille que j'aime beaucoup Rosita...) et dans tout cela, notre amitié est demeurée et Jésus en reste le Seigneur.

A mon Cotta

Je bénis le seigneur pour t'avoir connu, plus qu'un petit frère tu as été pour moi, un ami, un compagnon, un confident dans tout ce que j'ai traversé. Ce travail je te le dois aussi. Tes nombreuses saisies, dans la nuit très tardives parfois, m'ont beaucoup encouragées. Puisse se réaliser dans ta vie, tous les desseins parfaits du seigneur. Comme tu le sais déjà : je t'aime très fort.

Au noyau du Noyau : Betty, Lily, Eta, Flaco, Louny, Colombusette et ma Ger

Wouéé!!! Comment penser à vous sans sourire. Cela est juste spontané quand je remémore tous nos « scoops » les moments passés avec vous seront parmi les plus beaux de ma vie. Les crash, les galères et les périodes difficiles n'ont fait que renforcer notre amour. Comment oublier nos temps à la Fac, les échecs, Sogo et Baco...vous avez été des sœurs très spéciales et merveilleuses. Par vous j'ai été enseignée et la vie a semblé moins difficile. Je vous aime très fort. Mes sœurs chéries.

A mes disciples : Issa, Koumba, Barbara, Sara, Constance, Fabrice, Adele, Linda, Charléne, Carelle, Fatim, et Adama.

Je bénis le seigneur de ce qu'il m'a utilisé pour vous encadrer dans la foi et pour tout l'amour que vous avez pour moi. Merci pour tous vos encouragements et votre soutien. Recevez tout mon amour.

A Tonton christ,

Merci pour tout ton aide et tout ton soutien. Que le Seigneur te bénisse en retour.

A Boulos chou et Jean chéri,

Mes petits cœurs, je suis juste rempli d'affection en pensant a vous. Vous avez contribué à rendre ma vie plus douce. J'espère être pour vous la merveilleuse Tata que le seigneur attend de moi.
Très tendrement : Tata yoly

A tout la cité du CAC : Gédéon, Barbara, Miclanche, Parfait, Wesbert, Didier, Chamby, Marie, Nina, Grâce, Rachel, Richard , Paul, Robert et Christian .

Merci pour tout ce que nous avons partagé ensemble et tout votre soutien pour la réussite de cette thèse.

Aux Mamans de l'Eglise : Mamy Jo, maman Assitan ...

Gloire au seigneur pour votre présence parmi nous. Conseillères et modèles vous avez été pour moi. Bien plus encore, j'ai bénéficié de votre affection. Merci pour votre amour.

A La CMCI Mali :

Une équipe vous êtes pour la conquête du Mali. Puisse nous toujours rester unis pour accomplir ce noble but qu'est le notre. Je vous aime tous.

Aux Docteur : Dr Nzefa Alain, Dr Tchako Chamberlain, Dr Danaya, Dr Tangara, Dr Harouna, Dr Kamdem Flavienne, Dr Djiguiba, Dr Moussa Coulibaly, Dr Christian Sieyamdji .

Je ne s'aurai conclure ce travail sans mentionner l'aide précieuse que vous m'avez apportés. Puisse le seigneur JESUS accordé à chacun de vous une brillante carrière.

A tout le personnel du service de néphrologie

Merci pour tout ce que j'ai appris de vous, sur le plan professionnel et social. Que le seigneur JESUS vous bénisse tous.

A tous ceux que je n'ai pas ici cité, vous êtes plusieurs à avoir de près ou de loin œuvré pour la finition de cette thèse. Je vous dis à tous merci.

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique est définie comme une altération lente, permanente et de façon irréversible des fonctions rénales due à une perte définitive d'un nombre significatif de néphrons fonctionnels (1). En pratique, elle se traduit par une baisse de la clairance de la créatinine et une élévation de la créatinine (2). Très tôt au cours des maladies rénales chroniques, existe une altération du métabolisme phosphocalcique laquelle est liée à une difficulté d'élimination des phosphates par les reins et à une perte d'efficacité de la VIT D insuffisamment activée par les reins défaillants [3]. Au stade plus avancé d'IRC, une hyperphosphatémie s'installe en raison de la réduction néphronique progressive et de la difficulté croissante d'augmenter la charge filtrée de phosphate [4]. L'hyperphosphatémie est un facteur de risque de mortalité indépendant chez le dialysé. Une augmentation de phosphore sérique est observée chez plus de 70% des patients dialysés [5]. Un patient ayant une phosphatémie $> 2,10$ mmol/litre a un risque de mortalité augmenté de 27% par rapport à un patient ayant une phosphatémie entre 0,77 et 2,10 mmol/litre. De même, un patient ayant un $\text{Ca} \times \text{P} > 5,81$ mmole/litre a un risque de mortalité majoré de 34% par rapport à un patient ayant un $\text{Ca} \times \text{P}$ compris entre 3,47 et 4,20 mmol / litre [6,7]. La mortalité et la morbidité de l'hyperphosphatémie et de l'augmentation du $\text{Ca} \times \text{P}$ sont la conséquence directe du dépôt dans les tissus viscéraux de calcium et de phosphate. Ces dépôts sont appelés calcifications « métastatiques ». On les retrouve dans l'ensemble du système cardiovasculaire, c'est-à-dire dans le myocarde, le péricarde, l'aorte, les valves mitrales, les artères coronariennes et les petits vaisseaux périphériques [6,7]. Les maladies cardiaques représentent la principale cause de décès chez les patients en insuffisance rénale avancée. Elles y sont environ 3 à 20 fois plus élevée chez ceux-ci que dans la population générale à âge égal [8].

Une étude chez plus de 400 dialysés a montrée que les maladies cardiovasculaires sont déjà présentes lors de la prise en charge en dialyse.

Parmi les patients décédés, pendant cette étude ,58% le sont suite à la maladie cardiovasculaire. Cette étude Américaine a été confirmée en France par l'équipe de l'hôpital Necker (Paris) [9].

Au Mali, une étude sur les troubles phosphocalciques réalisée par Josué Coulibaly, chez 50 patients atteints d'IRC hospitalisés dans le service de Néphrologie au CHU du Point-G a montré que les complications cardiaques observées étaient des calcifications valvulaires retrouvées chez 6 patients sur les 16 qui avaient bénéficié d'une échographie cardiaque, soit 37,5% [10].

Compte tenu de l'importance manifeste des anomalies de l'hyperphosphatémie observées au cours de l'IRC et les difficultés liées à leur prise en charge, notre étude se propose d'atteindre les objectifs suivants:

Objectifs

Objectif Général

- Etudier l'hyperphosphatémie chez l'IRC

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de l'hyperphosphatémie chez l'IRC
- Décrire les manifestations cliniques de l'hyperphosphatémie
- Décrire les complications cardiovasculaires au cours de l'hyperphosphatémie.

GENERALITES

L'insuffisance rénale chronique (IRC) s'accompagne pratiquement de façon constante des perturbations du métabolisme phosphocalcique. A un stade initial d'IRC la rétention de phosphate induit une réponse adaptative comprenant une diminution de la production de Calcitriol (1,25(OH)₂ vitamine D) par le rein et un abaissement du seuil rénal de réabsorption du phosphate. La phosphatémie tant à être basse ou anormale [11].

A un stade plus avancé de l'IRC, le nombre réduit de néphrons n'est plus capable de maintenir une élimination appropriée des phosphates, ce qui induit une accumulation tissulaire et une augmentation de la concentration plasmatique en phosphate. L'altération de la fonction rénale provoque donc les perturbations du métabolisme du phosphate (11).

1-Physiologie du métabolisme du phosphate

Le phosphore est l'un des anions les plus abondants chez l'homme. Il représente environ 1% du poids du corps et principalement concentré dans les tissus osseux (10).

1-1-Besoins et sources

Le phosphate est apporté principalement par l'alimentation. Les produits les plus riches en phosphates sont les laitages et les céréales (10).

Tableau I: Liste des aliments les plus riches en phosphate

Aliments	Teneur en phosphore (mg/100g)
Produits laitiers	800 - 1100(lait en poudre) 400 - 800 (Fromages)
Céréales	800 - 1000(Germes de blé, céréales)
Produits carnés	600 - 800 (Ris de veau) 400 - 500 (Foie, cervelle)
Végétaux	600 - 800 (Poudre de cacao) 350 - 600 (Pistaches, amandes, noix de cajou, cacahuètes)
Oeufs	500 - 600 (jaune d'oeuf)
Poissons, mollusques, crustacés	350 - 500

Les apports alimentaires moyens en phosphate sont de l'ordre de 1 à 1,5 g de phosphore par jour. Les besoins varient avec l'âge et sont plus importants chez l'adolescent, la femme enceinte ou allaitante (7).

1-2- Absorption

L'absorption digestive du phosphate se fait principalement dans l'intestin grêle au niveau du duodénum et du jéjunum, elle est constituée d'une composante passive et d'une composante active. Cette composante active implique en particulier la présence d'un co-transporteur sodium-phosphate, le NPT2b, exprimé dans la bordure apicale des cellules de l'intestin grêle proximal [7].

1-3-Répartition du phosphate dans l'organisme (10)

Le contenu total du phosphate de l'organisme est d'environ 1g / kg poids présent essentiellement sous forme de molécules organiques réparties majoritairement dans l'os (85%) et dans le compartiment intracellulaire (14%). Moins de 1 % du phosphate présent dans les liquides extracellulaires. Le phosphate plasmatique représente moins de 0,1% de phosphate total. Il est présent pour environ un tiers sous forme inorganique mesurée en routine de la phosphatémie : faiblement lié aux protéines, il est sous forme ionisée ou complexée au calcium et au magnésium. La concentration plasmatique de phosphate est de l'ordre de 25 à 45mg/ l ; Elle varie au cours du nyctémère et avec l'âge et l'alimentation. Chez l'enfant, la résorption tubulaire de phosphate et la phosphatémie sont élevées afin de maintenir positive la balance phosphatée nécessaire à la croissance : Au cours du vieillissement, on observe au contraire une diminution de la réabsorption rénale et de la phosphatémie. Le phosphate osseux est présent sous forme de cristaux et de précipités de phosphate de calcium chez l'adulte. L'excrétion et la réabsorption osseuses sont égales et le bilan net qui en résulte est nul. L'alimentation normale apporte environ 1 g de phosphate dont 70 % sont absorbés dans l'intestin grêle. Cette absorption est la résultante de deux composantes : Un flux d'absorption active dépendant d'un co-transport lié au sodium et stimulé par la vitamine D et un flux passif dépendant du gradient de concentration et non régulé.

L'homéostasie du phosphate dépend de l'adéquation entre quantité de phosphate éliminé dans les urines et celle absorbée par le tube digestif.

La régulation de la quantité éliminée dans les urines est réalisée dans le tubule proximal par la modulation de la quantité réabsorbée. Cette réabsorption dépend des phénomènes de transport actif et saturable. Elle est étroitement régulée par des facteurs hormonaux et non hormonaux. La quantité maximale de phosphate réabsorbée rapportée au débit de filtration Glomérulaire reflète la phosphatémie au delà de laquelle le phosphate est éliminé dans les urines.

1-4-Rôle du phosphate dans l'organisme (10)

Le phosphate est un constituant de l'os et joue un rôle important dans l'énergie cellulaire (ATP), dans le transfert de l'information biologique par l'intermédiaire des acides nucléiques. Il a un rôle dans l'équilibre acido-basique et dans la régulation de l'activité enzymatique.

1-5-Elimination du phosphate (10)

Le phosphate est éliminé principalement par voie rénale. Les ions absorbés sont éliminés par voie intestinale.

2- Régulation de la phosphatémie dans l'insuffisance rénale chronique

2-1-chez le sujet insuffisant rénal chronique non dialysé

Dès son début, la diminution du parenchyme rénal entraîne toute une série de mécanismes adaptateurs destinés à maintenir l'homéostasie du phosphate.

Les néphrons restants s'hypertrophient du fait de la surcharge de travail, mais cela ne suffit pas à éviter des altérations progressives dans la régulation tubulaire de l'eau et des électrolytes. En ce qui concerne la phosphatémie, elle devient beaucoup plus sensible et beaucoup plus dépendante des variations des apports nutritionnels en phosphate et des mouvements de phosphate entre les compartiments extracellulaires et intracellulaires, notamment osseux (7).

L'excrétion fractionnelle de phosphate, c'est-à-dire par chaque unité néphronique fonctionnelle, augmente significativement et parallèlement le

transport maximal tubulaire de phosphate diminue, favorisant ainsi son élimination urinaire (13).

Paradoxalement, cette adaptation persiste même si les malades sont soumis à un régime pauvre en phosphate. Ils maintiennent élevée l'élimination urinaire de phosphate en raison d'un retard et d'une insensibilité de la réponse tubulaire à la charge filtrée de phosphate (13). Cette augmentation de l'excrétion urinaire du phosphate tend ainsi à garder la phosphatémie dans les limites de la normale jusqu'à un stade avancé de l'insuffisance rénale chronique (IRC).

Cependant, en dépit de ces mécanismes compensateurs, et quel que soit le degré d'IRC, les patients urémiques ont des phosphatémies significativement supérieures à celles d'un groupe contrôle apparié pour le sexe et l'âge. En somme, dès que l'IRC s'installe, la tendance générale est donc à la rétention phosphatée et à l'hyperphosphatémie car le nombre réduit des néphrons ne suffit pas à éliminer toute la charge phosphatée (14).

Il est également possible de prédire qu'en dessous de 50ml/min de clairance de la créatinine, la phosphatémie augmente d'environ 0,10 mM pour chaque 10ml/min de réduction dans la clairance de la créatinine calculée ou DFG (débit de filtration glomérulaire)(14)

Les hormones qui diminuent la réabsorption tubulaire rénale de phosphate et qui facilitent son excrétion urinaire, telles que PTH (hormone parathyroïdienne), Vitamine D (250HD3), PTHrP (peptide apparente à la PTH), calcitonine, TGF α (Transforming Growth Factor α), FGF-23 (Fibroblast Growth Factor-23) et les glucocorticoïdes sont généralement altérées en cas d'IRC (15,16).

Pour ce qui est de la PTH, sa concentration plasmatique s'élève très tôt dans l'IRC et tend à augmenter progressivement avec l'évolution de l'IRC (7).

Il a été démontré que le contrôle de la phosphatémie par la réduction des apports nutritionnels en phosphate prévient la survenue de l'hyperparathyroïdie et pourrait même retarder la progression de l'IRC (17,18).

La vitamine D et ses métabolites actifs sont souvent diminués en cas d'IRC, et ceci joue un rôle important dans l'installation de l'hyperparathyroïdie

secondaire. C'est la raison pour laquelle une supplémentation en vitamine D ou ses analogues est nécessaire souvent très tôt dans l'évolution de l'IRC (7).

Mais cela comporte des risques, notamment celui de faire augmenter davantage la phosphatémie par un effet positif sur son absorption intestinale. Il vient d'être démontré que la concentration plasmatique de FGF-23 est corrélée positivement avec les valeurs de phosphatémie chez les patients atteints d'IRC (7).

Tableau II : Facteurs pouvant expliquer ou majorer l'hyperphosphatémie chez le patient insuffisant rénal chronique non encore dialysé (7).

I-Diminution de la fonction rénale résiduelle (aiguë et chronique)

II-Augmentation de la réabsorption tubulaire rénal de phosphate

Dysfonctionnement de glandes parathyroïdiennes (hyperparathyroïdies)

Hyperthyroïdie

Alcinose tumorale

Excès d'hormone de croissance

Hypogonadisme

Post-ménopause

Hyperthermies ou réchauffements (élevations extérieures de la température)

Biphosphonates

II-Augmentation des apports en phosphate

Lavements, laxatifs

Intoxication par la vitamine D et ses dérivés

Administration parentérale de phosphate

Transfusion sanguine

Brûlures au phosphate blanc (White phosphate Burns)

Acidose lactique

Hypoxie tissulaire

Rhabdomyolyse

Chimiothérapies

Hémolyse

Hyperthermie maligne

IV-Autres causes diverses et rares

Hyperphosphatémie intermittente familiale

2-2-Chez le sujet insuffisant rénal chronique dialysé

Une fois l'insuffisance rénale chronique arrivée au stade de l'épuration extra rénale et dans 80-90% des cas au stade de l'oligoanurie (moins de 3-5% de diurèse et/ou fonction rénale résiduelle), la concentration plasmatique de phosphate est régulée principalement par les apports nutritionnels, le degré d'absorption intestinale, l'importance des flux de phosphate entre l'os et les autres compartiments intracellulaires et extracellulaires et par la quantité de phosphate éliminée à chaque séance de dialyse. En revanche, et indépendamment des apports diététiques en phosphore, par rapport à la population normale où la valeur moyenne de la phosphatémie se situe entre 1,00 et 1,20mmol/litre, les patients IRC dialysés ont une phosphatémie significativement plus haute, entre 1,80 et 2,00mmol/litre, avec les valeurs extrêmes allant jusqu'à 6,00 mmol/litre. Plus de 50% des patients dialysés ont en moyenne des phosphatémies au-dessus de la valeur de 1,78, de mmol/litre. (19).

Les apports nutritionnels en phosphate sont habituellement parmi les grands déterminants de la phosphatémie moyenne chez le dialysé, car le régime diététique est la principale source de phosphate chez le patient IRC dialysé, les principaux apports venant des produits carnés, poissons, fromages, certains végétaux et certaines boissons dites rafraîchissantes. Dans ces aliments, les produits industriels contiennent habituellement plus de phosphate que les produits naturels. Le patient IRC ingère environ 800-1400mg de phosphate par jour, principalement contenus dans les apports protidiques lesquels devraient être entre 1 à 1,2g/kg/j. Il faut rappeler qu'il existe une corrélation positive entre les apports protidiques et les apports phosphatés (20).

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

Théoriquement 40 à 70% de la quantité de phosphate ingérée peuvent être absorbés par l'intestin (400-700mg), le taux d'absorption intestinale de phosphate dépasse rarement 70%, sans tenir compte que l'absorption intestinale de phosphate est souvent diminuée par des traitements chélateurs du phosphore, tels les sels de calcium, les résines polymères, l'aluminium, le fer, les pansements gastriques alcalisant, etc., et qu'il est difficile de quantifier précisément l'effet de ces produits sur l'absorption intestinale du phosphate. Il est démontré chez les patients IRC, qu'il existe une diminution de l'absorption intestinale de calcium et de phosphate. En somme, il est largement considéré que la plupart des malades IRC dialysés sont en balance phosphatée positive car la chélation de phosphate intestinal et la quantité de phosphate éliminée par la dialyse sont insuffisantes pour équilibrer les entrées avec les sorties en phosphate, ce qui contribue de manière importante à l'hyperphosphatémie (7).

Tableau III : Facteurs favorisant l'hyperphosphatémie particulièrement chez le dialysé (7)

- Apport nutritionnels riches en phosphore
- Alimentation parentérale
- Diminution de la fonction rénale résiduelle
- Dialyse insuffisante (fréquence et dose). Augmentation de l'homéostasie due à l'EPO
- Administration de vitamine D et de ses dérivés
- Ostéopathie adynamique
- Hyperparathyroïdie secondaire
- Diminution de la sensibilité de l'os
- Ostéoporose
- Traitement insuffisant (ou non-compliance) aux chélateurs de phosphore
- Immobilisation prolongée
- Déséquilibre entre le catabolisme et l'anabolisme protéidique
- Lésions osseuses secondaires
- Prédisposition génétique

L'épuration rénale, peut conditionner la valeur de la phosphatémie mesurée à un moment donné. De plus, son efficacité et sa fréquence déterminent certainement le contrôle de la phosphatémie à long terme. Une séance de dialyse, classique ou combinant diffusion et convection, peut enlever entre 200 et 390 mg de phosphate. Comme la majorité des patients E sont dialysés que trois fois par semaine, s'ils sont constamment en balance phosphatée positive et pourraient garder entre 800 et 2000 mg de phosphate par semaine. Il est largement admis aujourd'hui que la balance phosphatée positive est en partie responsable de la calcification accélérée du système cardio-vasculaire et des dépôts phosphocalciques extra squelettiques observés fréquemment chez les patients dialysés (21).

Paradoxalement, en dépit de ce bilan phosphaté positif, en plus d'un bilan calcique positif car ces patients sont souvent supplémentés en calcium et vitamine D et dialysés contre un bain de dialyse riche en calcium-, 80 à 90 % des patients dialysés montrent une déminéralisation osseuse ostéoporotique au niveau de l'os cortical (- 2,5 déviations standard au tiers distal du radius), témoignant plutôt d'une perte dans le contenu phosphocalcique osseux (22).

Comment s'explique le fait que la dialyse soit si inefficace dans l'épuration du phosphate alors qu'elle est si performante dans l'élimination de molécules de taille similaire de celle du phosphate telles que le potassium, l'urée et la créatinine ? En fait ,le phosphate est très difficile à éliminer par la dialyse car il est essentiellement intracellulaire : Seulement une fraction minime se retrouve distribuée dans l'espace extracellulaire ,environ 3,5mmoles(1,00 mmole/litre de plasma).C'est le seul phosphate directement accessible au bain de dialyse et que l'on peut éliminer rapidement .Or lorsqu'on compare cette quantité plasmatique avec la quantité de phosphate enlevée par une séance de dialyse standard (20 -30 mmoles, 260 à 390mg),on peut déduire que la majorité du phosphate enlevée par la dialyse provient d'autres pools de phosphate. Une partie proviendrait du liquide interstitiel qui contient environ 10mmole 9 130mg), mais la plus grande contribution viendrait des

compartiments intracellulaires (osseux et musculaires) ou la concentration de phosphate est 50 fois supérieure à celle de l'espace extracellulaire (23).

Le degré de réduction de la phosphatémie par la dialyse dépend des concentrations pré-dialytiques. Au cours d'une séance de dialyse, la phosphatémie diminue de 40-60% dans les premières heures 60-90minutes pour ensuite rester presque inchangée tout au long des 150-180minutes restantes (24). Pendant cette deuxième phase, la baisse de la phosphatémie diminue le gradient de diffusion à travers la membrane de dialyse et la quantité épurée de phosphate. Ainsi, aussi bien le maintien de la phosphatémie que la quantité épurée de phosphate se font aux dépens d'un transfert de phosphate du secteur intra vers le secteur extracellulaires.

Après la dialyse, pendant une troisième phase d'environ 30 minutes, il est observé un rebond dans les valeurs de phosphatémie qui peut être expliqué par la persistance du transfert de phosphate mis en œuvre au début du traitement, puis s'installe une nouvelle phase d'équilibre(25).

Au total, l'épuration de phosphate par la dialyse est insuffisante et incomplète et peut expliquer l'hyperphosphatémie chez certains patients. Elle met en jeu des phénomènes complexes impliquant des transferts de phosphate à travers plusieurs compartiments, probablement à partir de 3 ou 4 pools.

Théoriquement, plusieurs alternatives pourraient être proposées afin d'optimiser l'épuration de phosphate pendant la dialyse :

- utiliser des membranes de dialyse hautement perméables
- employer des débits sanguin et dialysat élevés afin d'augmenter la dose de dialyse (Kt/V) ;
- améliorer ou stimuler le transport de phosphate à partir du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire, par exemple avec la correction de l'acidose métabolique ;
- augmenter le temps de la séance de dialyse ou sa fréquence.

Quelques-unes de ces mesures s'avèrent bénéfiques dans le contrôle de la phosphatémie chez certains patients dialysés (7).

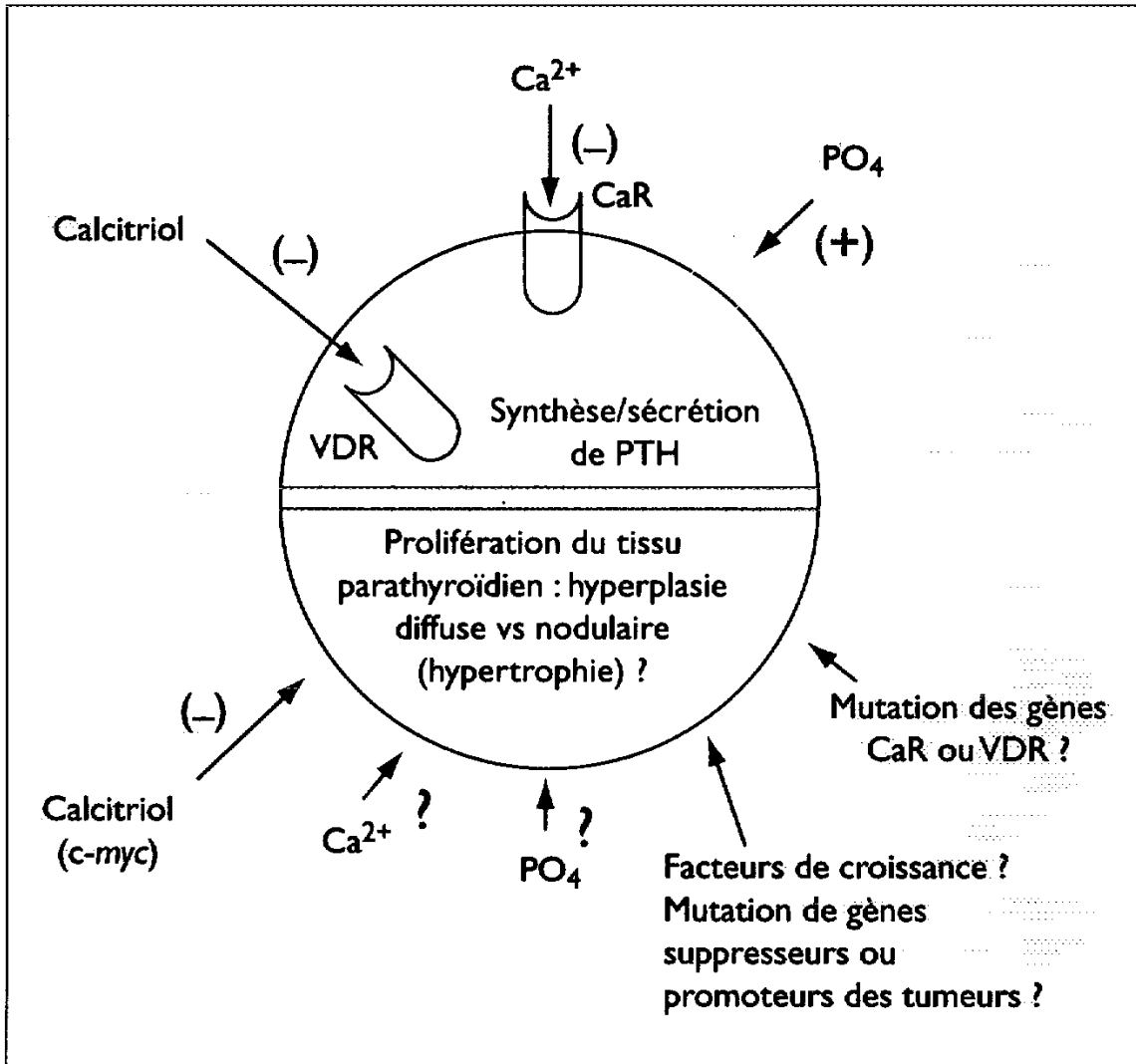
3-Complications associées à l'hyperphosphatémie chez les patients insuffisants rénaux chroniques

3-1-Complications biologiques

3-1.1Regulation de la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne

Des les années 1960, l'hyperphosphatémie a été considérée comme un facteur stimulateur de l'installation de l'hyperparathyroïdie secondaire. C'était l'hypothèse appelée la trade-off hypothesis par l'équipe de Bricker [26].

En bref, en s'associant biochimiquement au calcium ionisé, l'hyperphosphatémie contribue à l'accentuation de l'hypocalcémie et à la stimulation de la sécrétion de parathormone (PTH). L'élévation de la PTH augmente l'excrétion urinaire de phosphate grâce à son effet inhibiteur sur sa réabsorption tubulaire rénale. Egalement, la PTH stimule la réabsorption tubulaire de calcium et la synthèse de Calcitriol. Par ces mécanismes, et aux dépens d'une PTH élevée, la calcémie et la phosphatémie se maintiennent relativement bien contrôlées pendant les premières phases de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique (7).



Représentation schématique des mécanismes impliqués dans la synthèse et la sécrétion anormales de l'hormone parathyroïdienne (PTH) ainsi que dans l'hyperplasie du tissu parathyroïdien. CaR : récepteur du calcium ; VDR : récepteur de la vitamine D (ou plus précisément de son métabolite actif, le calcitriol) ; PO_4 : phosphate ; *c-myc* : proto-oncogène *c-myc*.

Figure 1: Mécanismes impliqués dans la synthèse et la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne

3-1.2. Régulation de la synthèse du métabolisme actif de la vitamine et de ses actions biologiques.

La rétention phosphatée contribue à diminuer davantage la production rénale de $1,25\text{OH}^2\text{D}^3$, laquelle est déjà réduite par la dissimulation du parenchyme rénal.

En effet, l'hyperphosphatémie inhibe l'activité de la 1- α -hydroxylase, l'enzyme responsable de la conversion du 25-OHD^3 en $1.25 \text{ OH}^2\text{D}^3$. A l'opposé, la restriction en phosphate et l'hyperphosphatémie sont capables de stimuler l'activité de la 1- α -hydroxylase et la production rénale de Calcitriol, ce qui peut se traduire par une remontée significative de la calcémie chez les patients urémiques [27]

L'hyperphosphatémie est également un facteur de résistance au traitement de l'hyperparathyroïdie par la vitamine D et ses analogues. Les mécanismes responsables de cette résistance ne sont pas encore bien élucidés. Plusieurs hypothèses ont été émises : il est probable que l'hyperplasie parathyroïdienne stimulée par l'hyperphosphatémie infère une diminution de l'expression du récepteur de la vitamine D (VRD), que le phosphate agisse au niveau de l'interaction du VDR avec le Calcitriol, ou que le phosphate empêche la fixation ou la stabilité du complexe VDR -vitamine D avec l'élément de réponse à la vitamine D du gène de la PTH [28].

3-1-3-Effet du phosphate sur le métabolisme osseux

Le phosphate stimule la synthèse d'ADN par les cellules ostéoblastiques en partie via la stimulation de la synthèse d'IGF-I (Insulin Growth Factor-I) [29]. Egalement, le phosphate inhibe la génération de nouveaux de ostéoclastes à partir des précurseurs et diminue le pouvoir résorption des ostéoclastes [30]. Il a été également reporté que le phosphate stimule l'apoptose de cellules ostéoblastiques humaines en cultures]. Cet effet apoptotique est progressif, il augmente au fur et à mesure que les cellules sont exposées à des concentrations croissantes de phosphate (allant de 1,00 à 7,00 mM),et il est bloqué par l'acide phosphonoformique, un inhibiteur connu des cotransporteurs sodium-phosphate membranaires (31).

Même en présence de concentrations élevées de calcium extracellulaires, l'effet apoptotique du phosphate est complètement bloqué par l'acide

phosphonoformique, ce qui suggère que l'entrée de phosphate dans la cellule indispensable pour qu'il puisse induire l'apoptose (29).

Un effet similaire, mais encore plus important, est aussi observé avec des cellules chondroblastiques en cultures [32].

L'hyperphosphatémie s'associe à une résistance des cellules osseuses à l'action hypercalcémiant de la PTH, probablement via les effets osseux décrits précédemment. Comme elle diminue la libération de calcium stimulée par l'action résorptive de la PTH, contribuer également à l'hypocalcémie de l'IRC [33].

3-2- Complications cliniques

3-2-1.Morbidité et mortalité cardiovasculaire

L'hyperphosphatémie et l'augmentation du produit phosphocalcique (ca x p) sont impliquées dans de nombreuses pathologies mettant en jeu le pronostic vital des patients dialysés. L'hyperphosphatémie est un facteur de risque de mortalité indépendant chez le dialysé, comme tout autre de facteur de risque pris en compte. L'augmentation du risque de mortalité et de morbidité à l'hyperphosphatémie et à l'augmentation du ca x P est la conséquence directe du dépôt dans les tissus viscéraux de calcium et de phosphate sous forme amorphe $[(Ca Mg)_3 (PO_4)_2]$ ou d'hydroxyapatite $[Ca^{10} (OH)_2]$. Ces dépôts, appelés calcifications «métastatiques», sont retrouvés dans l'ensemble du système de cardio-vasculaire (7).

3-2-2.Prurit et calcifications cutanées

L'hyperphosphatémie a été impliquée dans la genèse du prurit et des calcifications cutanées chez le patient urémique. Le prurit est l'une des complications la plus fréquente de l'IRC, il touche entre 10-30% des patients (7).

Sa location est variable, les formes généralisées étant les plus fréquentes. Son intensité varie selon les cas et il semble s'exacerber pendant la nuit. Il s'associe souvent à des lésions cutanées non spécifiques : excoriations, stries linéaires, lichénification et surinfection (7).

Ces patients ont souvent une phosphatémie $>2,00\text{mM}$ et il n'est pas rare d'avoir un taux plasmatique de PTH très élevé. Mais le dénominateur commun est une augmentation du produit $\text{ca} \times \text{P}$, lequel dépasse souvent $5,5 \text{ mmol}^2 / \text{mmol}^2(7)$.

Cette augmentation du produit $\text{ca} \times \text{P}$ provoque des dépôts phosphocalciques cutanés de façon infraclinique. Dans le derme, la quantité de calcium est toujours plus élevée chez les malades avec prurit que chez ceux qui n'en ont pas. Ces dépôts phosphocalciques siègent dans la paroi et dans les cellules endothéliales des vaisseaux artériels du derme profond et de l'hypoderme, au niveau des muscles lisses pilomoteurs et dans les glandes sudorales en eccrines(34).

L'élévation de la PTH ne fait qu'aggraver la situation car elle stimule prolifération de mastocytes et la libération d'histamine et de la 5-hydroxytryptamine, probablement via l'activation du récepteur PTH/ PTHrP ou d'autres récepteurs PTH sensibles [34-35].

Les calcifications cutanées chez les dialysés sont rares bien que le contenu calcique cutané de ces maladies soit augmenté. Les dépôts phosphocalciques dans le derme et l'hypoderme se traduisent cliniquement par des éléments papuleux, nodulaires ou même des plaques volontiers localisées aux régions axillaires ou inguinoscrotales. La peau en regard est quelquefois inflammatoire ou ulcérée.

Des calcifications des vaisseaux dermohypodermiques peuvent être les responsables d'un livedo réticulaire ou de nécrose cutané (34).

3-2-3.Calciphylaxie

La calciphylaxie est une complication rare et sévère des calcifications cutanées et vasculaires décrites ci-dessus et illustrées sur la figure 4. En effet, lorsque les lésions s'aggravent, elles progressent rapidement vers la nécrose tissulaires et la gangrène, souvent au niveau des cuisses et des points d'appuis fessiers. Elles surviennent suite aux calcifications des artérioles du derme et de l'hypoderme, raison pour laquelle ces lésions ont été définies comme l'artériolopathie urémique calcifié [37].



Figure 2: Calciphylaxie

Les mécanismes pathogéniques sont encore mal connus mais des troubles du métabolisme phosphocalcique sont presque toujours présents, notamment une hyperphosphatémie.

Il a été ainsi observé que les lésions de calciphylaxie pouvaient complètement disparaître après correction chirurgicale de l'hyperparathyroïdie, de l'hypercalcémie et de l'hyperphosphatémie [38].



Figure 3 : Calcifications cutanées



Figure 4 : Calcifications de vaisseaux dermo-hypodermiques et nécroses cutanées

3-2-4. Calcifications oculaires

L'augmentation du produit phosphocalcique, surtout aux de la phosphatémie, est également à l'origine des dépôts phosphocalciques dans la conjonctive et la cornée. Au début du traitement de l'urémie par l'épuration extra rénale, dans 1960-1970, ces dépôts phosphocalciques oculaires donnaient lieu à une inflammation conjonctivale à un syndrome appelé «syndrome des yeux rouges», souvent attribué à l'hypercalcémie [39].

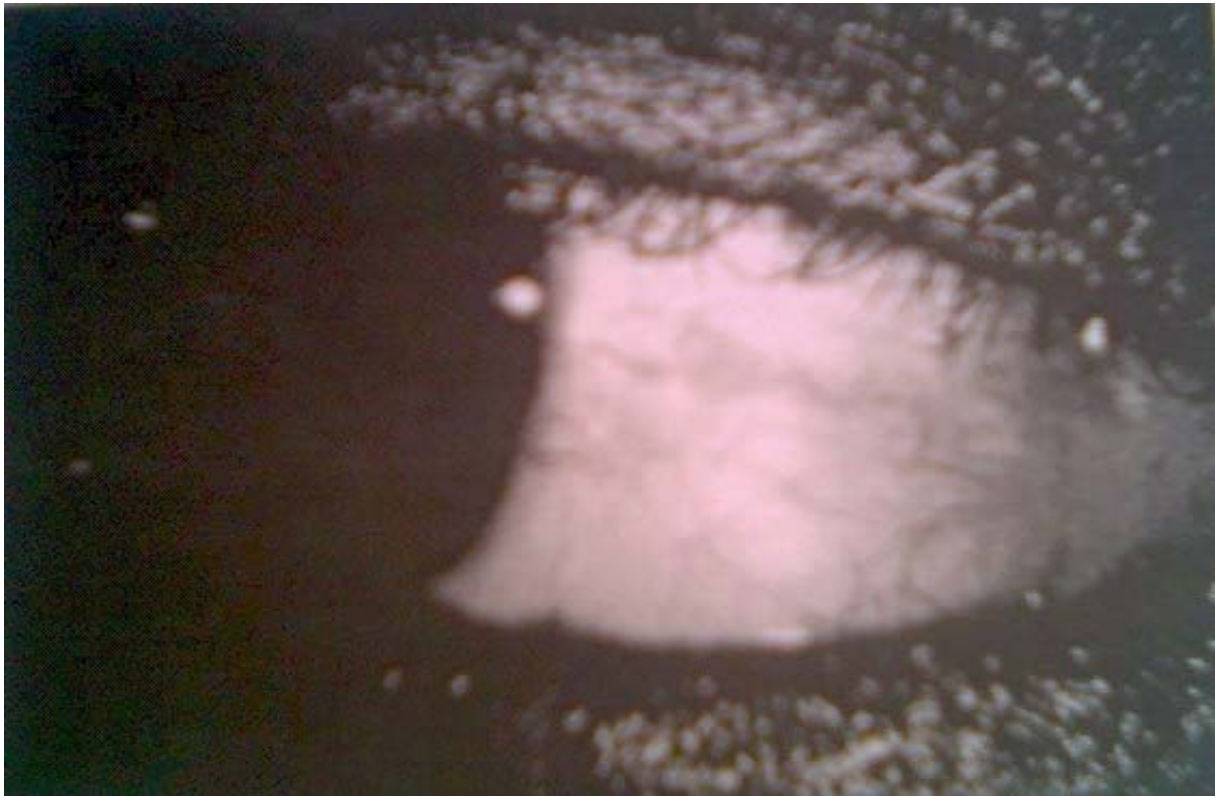


Figure 5 : Calcifications conjonctivales et cornéennes

Or, en 2002, une étude japonaise a montré qu'il existe une bonne corrélation entre les valeurs de la cornéennes. Les mêmes auteurs observent un lien étroit entre ces calcifications oculaires, l'hyperphosphatémie et la diminution de la densité osseuse au niveau de l'os cortical du radius distal chez 44 hommes hémodialysés [7].

3-2.5. Calcifications tumorales.

Elles sont souvent regroupées sous le nom de calcinose tumorale. Cette calcinose tumorale, pseudo tumorale ou métastatique à une définition essentiellement radiologique.

Il s'agit d'une ou de plusieurs masses tonalité calcique, plus ou moins volumineuses et se développant aux dépens des tissus mous, souvent en regard des grosses articulations comme les hanches, les épaules, les genoux et les coudes et n'affectant pas les structures osseuses en général. Au début, elles peuvent être asymptomatiques mais elles deviennent vite douloureuses et le retentissement sur la fonction et la mobilité articulaire peut aller jusqu'à l'invalidité. Cette calcinose tumorale doit être distinguée de la vraie calcinose tumorale, maladie métabolique d'origine héréditaire, rencontrée en Afrique et en Nouvelle-Guinée. Dans ce cas, il s'agit d'une tumeur unique, rarement multiple, à croissance lente et qui se développe chez des sujets non urémiques (7).

La calcinose tumorale du patient urémique est constituée essentiellement de dépôts phosphocalciques massifs, encapsulés et multi lobulés. Souvent, ils sont entourés par des cellules inflammatoires types histiocytes et macrophages géants. L'analyse des dépôts par microscopie électronique et diffraction des rayons x montre qu'il s'agit principalement d'hydroxyapatite avec un rapport moléculaire d'environ 5 molécules de calcium pour 3 de phosphore. Le rôle important joué par l'hyperphosphatémie dans la survenue de ces calcifications est aujourd'hui accepté. En effet, deux études ont bien montré une association entre la calcinose tumorale et l'augmentation du produit phosphocalcique, essentiellement en raison de l'hyperphosphorémie [40-41].



Figure 6 : Calcinose tumorale de la hanche

3-2-6. Calcifications cardiaques et valvulaires (7)

L'hyperphosphatémie est aujourd'hui reconnue comme l'un des principaux facteurs dans la survenue et la progression de calcification cardio-vasculaires. Dans une étude publiée en 1995, l'équipe de Foley retrouve une incidence accrue d'anomalies cardio-vasculaires dans une population de 433 patients urémique non dialysés. Fait intéressant, l'hyperphosphatémie était un facteur indépendant associé à l'hypertrophie ventriculaire gauche et au pronostic à long terme. Chez le patient déjà dialysé, l'hyperphosphatémie s'associe également à plusieurs altérations hémodynamiques].



Figure 7 : Calcifications de la valve aortique

Les études d'autopsie chez des patients dialysés ont également montré des calcifications du tissu myocardique dans plus de 50% de cas. La présence de ces calcifications était corrélée positivement avec l'augmentation du produit phosphocalcique chez ces malades. De plus, des études récentes effectuées chez l'animal viennent de renforcer l'hypothèse que (42) per se favorise la fibrose et les calcifications myocardiques ainsi que l'épaississement des parois artérielles. Les calcifications myocardiques, en association avec l'hyperphosphatémie, touchent parfois le système de conduction, en particulier le nœud auriculo-ventriculaire et imposant souvent l'appareillage de ces malades (43).

Les patients dialysés présentent également une prévalence et une incidence de calcification des valves cardiaques mitrale et aortique nettement supérieures à celles des sujets du même sexe de la population normale. Des calcifications de l'anneau mitral sont retrouvées chez 40 à 50% des patients

dialysés, alors qu'elles E s'observent que dans 10% des cas dans la population normale. Il en est de même pour les calcifications de l'anneau aortique : 30-50% chez les patients dialysés versus 4% chez les sujets contrôles (44).

Dans la majorité de ces études, une augmentation du produit phosphocalcique est toujours retrouvée et elle prédit avec une bonne sensibilité la survenue de ces calcifications valvulaires. Nous avons ainsi démontré, dans une étude publiée en 1999, par une analyse multifactorielle que l'hyperphosphatémie était un facteur de risque indépendant dans la survenue d'un rétrécissement aortique calcifié (45).

3-2.7. Calcifications vasculaires

Les calcifications vasculaires sont beaucoup plus fréquentes chez les malades avec insuffisance rénale chronique que dans la population générale. Ces calcifications étaient considérés comme le résultat d'un processus passif, associé à plusieurs facteurs de risque : hypertension artérielle, athérosclérose, vieillissement, diabète, tabagisme, dyslipidémie, inflammation chronique, hyperhomocystéinémie, et une multitude d'autres facteurs. De plus ces calcifications étaient considérées comme n'ayant pas de caractère de gravité spécifique. Ce n'est que depuis ces dernières années que l'on sait que le développement de calcification vasculaires implique essentiellement des processus actifs, complexes, très probablement régulés, qui présentent des analogies avec les processus mis en jeu dans la formation et le remodelage osseux (46).



Figure 8 : Calcifications artérielles chez un patient dialysé

De plus, comme l'illustre une étude publiée en 2000 par une équipe de l'hôpital Broussais, la présence de calcifications artérielles est fortement associée au risque de mortalité cardio-vasculaires. La survie à 80 mois est nettement diminuée dans le groupe fortement calcifié (score 4, selon la classification de Framingham), 25% de survivants contre plus de 90% le groupe sans calcification et au score 0).En d'autres termes, l'augmentation d'une unité du score de calcification multiplie le risque relatif de mortalité cardio-vasculaire par 2,6.un patient fortement calcifié,au score 4,a 16 fois plus de risques de décéder d'une maladie cardiovasculaire qu'un patient apparié non calcifié (47).

Deux types de calcification vasculaire peuvent être distingués :

- Deux calcifications vasculaires dans le cadre des lésions d'athérosclérose ou la calcification se développe à la base de la plaque d'athérome, dans la tunica intima des vaisseaux. Le processus de calcification est localisé au niveau des plaques d'athérome (48)
- Le deuxième type est appelé la sclérose de « Monckeberg » et se caractérise par une déposition diffuse de minéral dans tout l'arbre vasculaire, essentiellement au niveau de la tunica media des artères, plus

particulièrement sur la lamina elastica interne, sans relation avec la formation de plaque d'athérome(49).

Les deux types de calcifications vasculaires présentent des similarités avec le processus de formation osseuse (7) :

- Les structures calcifiées observées dans les vaisseaux sont similaires aux structures osseuses, y compris par la présence d'un front de minéralisation et d'une moelle osseuse ;
- Les dépôts phosphocalciques vasculaires sont identiques à ceux de l'os, ils sont sous forme de cristaux d'hydroxyapatite ;
- Les vésicules matricielles, impliquées dans l'initiation de la minéralisation osseuse sont visibles dans les vaisseaux calcifiés ;
- Les quatre types cellulaires osseux (chondrocyte, ostéoblaste, ostéoclaste et ostéocyte) ont été identifiés dans les calcifications vasculaires.

L'hyperphosphatémie joue un rôle important dans l'activation de la synthèse de ces protéines osseuses par les cellules vasculaires et dans le processus d'ossification vasculaire. En augmentant le produit phosphocalcique, elle favorise la précipitation de cristaux d'hydroxyapatite dans les parois des vaisseaux.

On peut détecter les calcifications vasculaires par échographie et scanner conventionnel.

En conclusion, il existe de nombreux arguments cliniques en faveur d'une association de cause à effet entre l'hyperphosphatémie, les troubles de la minéralisation osseuse et la présence de calcifications vasculaires (7).

4-TRAITEMENT

La base du traitement consiste en la correction de l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie et du déficit en Calcitriol.

4-1-Régimes Diététiques (7)

La restriction protidique est l'une des premières mesures à envisager en cas d'hyperphosphatémie associée ou non à une hyperparathyroïdie secondaire

chez le patient IRC. Les protéines alimentaires sont la principale source de phosphate.

Chez le patient dialysé, le régime normalement conseillé doit assurer un apport protidique entre 1 et 1,2g/kg/j et au moins 35 kcal/kg/j, soit environ 800-1 400mg de phosphate. Théoriquement, 40-70% de cette quantité de phosphate sont absorbés par l'intestin (320-920mg)/j. Ainsi pour obtenir une balance phosphate hebdomadaire neutre et en tenant compte du fait que les dialyses n'enlèvent que 1000 à 1200mg de phosphate par semaine, il faudrait :

- que les apports protidiques soient diminués de moitié ou plus (0,5 à 0,6g/kg/j soit 400 à 700mg de phosphate).
- que l'absorption digestive de phosphate soit diminuée de moitié par l'utilisation de chélateurs (20-35% ou 200-350) ;
- et/ou que les désordres métaboliques augmentant les transferts intercompartimentaux de phosphate soient corrigés.

Cet équilibre de la balance phosphatée est obtenu, sans trop de difficulté et sans trop de restriction protidique, chez plus d'un tiers des patients dialysés normophosphatémiques. Cependant, il est très difficile d'atteindre une réduction significative des apports en phosphate en réduisant les apports protidiques et caloriques sans mettre en danger le bon équilibre métabolique de ces malades et sans les exposer au risque de dénutrition. Il est noté qu'aujourd'hui, approximativement un tiers des malades dialysés présente des signes cliniques et biologiques de malnutrition alors que leur phosphatémie ne semble pas être mieux contrôlée que chez les autres dialysés.

Cela amène à faire trois remarques.

- Environ 40-50% des patients dialysés ont une phosphatémie comprise dans les limites de la normale et un nombre significatif d'entre eux ont des apports protidiques confortables, parfois supérieurs à 1,30g/kg/j. Cela implique qu'un régime protidique

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

adéquat est compatible avec une phosphatémie bien contrôlée et inférieure à 1,49mM.

- Chez environ un tiers des patients dialysés, l'hyperphosphatémie
- (>1,78 mM) n'est pas expliquée par des apports protidiques excessifs, quelques malades ont même des apports protidiques bas, voire très insuffisants, inférieurs à 0.6g/kg de protides (données personnelles non publiées). Chez ces malades, la restriction protidique sévère et l'augmentation de la dose de dialyse pourraient s'avérer désastreuses à long terme aussi bien le métabolisme protidique que sur le métabolisme minéral et osseux.
- Une grande attention doit être portée aux phosphates «cachés».

Certains aliments peuvent apporter du phosphate sans être riches en protides. Il faut donc privilégier le bon choix des aliments et non la restriction aveugle et dogmatique de protéines.

Tableau IV : la teneur en phosphate des aliments les plus communément consommés.

Teneur en phosphore (mg de phosphore par 100g)	Aliment
1700	Levures alimentaires
1100	Lait demi-écrémé
1000	Fromage fondu (25% matière grasse) Lait demi-écrémé Germe de blé
800	Fromage fondu (45% matière grasse) Lait entier en poudre Céréales du petit déjeuner Cacao en poudre Graine de sésame
600	Gruyères Farine de soja Pistache Jaune d'œuf

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

500	Amande Noix de cajoux Sardine à huile
400	Flocons d'avoine Foie d'agneau cuit Viande de pigeon rôti Levure du boulanger Camembert Crustacée Viandes, abats, volailles, gibiers Cacahuètes Noix Pâtes d'arachides Sardines a la sauce tomate Carpe Crabe
300	Thon
200	Riz Légumes verts
<100	Lait écrémé

4-2-METHODES DE DIALYSE (7)

Comme il a été précédemment signalé, l'épuration de phosphate par les méthodes classiques actuelles de dialyse est insuffisante et incomplète. Aucune méthode n'est capable d'enlever tout le phosphate apporté par un régime diététique normal. Cependant, cette observation n'est pas très objective ni très parlante lorsqu'on est en face d'un malade bien dialysé et normophosphatémiques.

En fait, l'importance de la méthode de dialyse dans le contrôle de la phosphatémie devient évidente lorsqu'il apparaît une hyperphosphatémie parce que des changements ont été effectués dans la méthode de dialyse habituelle. Globalement, ces changements s'associent à une diminution de

la dose totale efficace de dialyse, le Kt/V, et /ou de la fréquence des séances de dialyse .Et même si seulement 28% des variations dans la quantité de phosphate éliminé par l'hémodialyse standard peuvent être expliqués par une diminution dans le Kt/V, la diminution de la performance de la dialyse s'associe souvent à une hyperphosphatémie.

Voici quelques exemples non exhaustifs où la phosphatémie moyenne augmente : lorsque les patients ne sont dialysés qu'une ou deux fois par semaine comme dans la grande majorité des pays non industrialisés, lorsque la surface du dialyseur est réduite, le temps de dialyse raccourci, le débit sanguin de l'abord vasculaire diminué, le taux de recirculation dans l'abord vasculaire est >15-20%, lorsque les dialyses se font en uniponction du fait d'un seul cathéter central ou d'un abord vasculaire difficile à ponctionner, l'acétate est utilisé comme le tampon du dialyse, etc.

Si on se focalise sur l'élimination de phosphate par les différentes méthodes de dialyse, on observe que les meilleurs résultats sont toujours obtenus avec l'utilisation de dialyseurs de grande surface (>2,00m²), hautement perméables (coef. UF> 40 mL/mmHg), dialyse longues (> 5heures) et débits sanguins élevés (> 300mL/min).

4-2-1.DIALYSE PERITONEALE(7).

La dialyse péritonéale est la méthode la plus performante vis-à-vis de l'épuration du phosphate. Elle peut éliminer plus de 2200mg de phosphate par semaine, 300-350 mg/j, cela varie en fonction de l'utilisation et de la distribution des liquides de dialyse utilisés, hypertonique ou isotoniques. Lorsque la dialyse péritonéale ambulatoire chronique (DPCA) est comparée à l'hémodialyse classique, elle élimine environ 10% en plus de phosphate par semaine et les valeurs de phosphatémie obtenues sont relativement plus basses et mieux contrôlées.

4-2-2.HEMODIALYSE STANDARD (HD), 4HEURES, 3FOIS PAR SEMAINE(7)

Depuis plus de deux décennies cette méthode maintient ses performances vis-à-vis de l'épuration du phosphate, une séance d'HD conventionnelle

élimine 300 à 400 mg de phosphate. Au cours d'une séance d'HD, 40-60% de la masse totale de phosphate est transférée dans les premières 60-90 minutes.

Cette phrase est suivie par une deuxième période où la poursuite de la baisse de la phosphatémie dépendra du gradient de diffusion de phosphate, de la convection, de la perméabilité de la membrane de dialyse et du transfert de phosphate du secteur intra – vers le secteur extracellulaire.

Après la dialyse, et pendant une durée d'environ 30 minutes, la phosphatémie remonte progressivement vers la valeur pré-dialytique, conséquence du transfert de phosphate à partir des compartiments profonds stimulé par la dialyse. Ce rebond est beaucoup plus important après une séance d'hémofiltration ou d'hémodiafiltration qu'après une séance d'HD, alors qu'avec ces méthodes convectives les phosphatémies seraient plus basses et mieux contrôlées qu'avec l'HD.

Selon les dernières études publiées, la quantité de phosphate épurée par une HD correspondrait à environ de 85% du phosphate apporté par le régime nutritionnel, il ne resterait que 15% à faire fixer dans l'intestin par les chélateurs de phosphate pour arriver à un bilan phosphate neutre.

Le type de membrane de dialyse (biocompatible ou non, basse ou haut perméabilité) influence le transfert et la quantité de phosphate pouvant être éliminé par l'HD standard. Tous les dialyseurs ont été testés à un débit sanguin constant de : $QB=200\text{mL}/\text{min}$ et un débit du dialysat de : $QD=500\text{mL}/\text{min}$. La masse de phosphate extraite est estimative, supposant que la séance de dialyse durait 4 heures, que la phosphatémie pré-dialyse était de $1,00\text{mmol}/\text{L}$, et que l'HD n'élimine théoriquement qu'environ 80% de la masse totale de phosphate pouvant être ultrafiltrée.

Un autre facteur à prendre en compte dans la masse totale de phosphate éliminée au cours d'une séance de dialyse standard est la concentration plasmatique de phosphate avant la dialyse. Plus la phosphatémie sera élevée, plus la masse de phosphate éliminée sera importante.

4-2-3. HEMODIALYSE STANDARD (HD), 4 HEURES, 3 FOIS PAR SEMAINE, AVEC PHOSPHATE DANS LE DIALYSAT (7)

Si la masse de phosphate extraite par dialyse jouait un rôle déterminant dans le maintien de la phosphatémie, une réduction de celle-ci devrait s'accompagner d'une augmentation de la phosphatémie pré-dialytique.

4-2-4. HEMOFILTRATION ET HEMODIAFILTRATION (7)

Ces techniques semblent légèrement plus efficaces que l'HD conventionnelle sur la capacité à épuré le phosphate. Alors que l'épuration de l'urée et de la créatinine est comparable entre l'HD et l'hémo-filtration, l'épuration de phosphate et d'acide urique augmente de 10-15% avec l'hémo-filtration.

4-2-5. HEMODIALYSE STANDARD LONGUE (DIURNE OU NOCTURNE), 6-12H/JOUR, 3 FOIS PAR SEMAINE (7)

La démonstration la plus convaincante que la longueur de la séance de dialyse facilite l'épuration de phosphate et le bon contrôle de la phosphatémie vient des études réalisées à Tassin-La-Demi-Lune en France, chez des malades dialysés 8 heures, 3 fois par semaines.

4-2-6. HEMODIALYSE QUOTIDIENNE (2-3 HEURES/JOUR, 5-6 JOURS/SEMAINE) (7)

La fréquence du traitement peut affecter la balance phosphatée et la phosphatémie d'une manière positive lorsqu'elle est augmentée, ou négative lorsqu'elle est diminuée.

4-3. TRAITEMENT MEDICAL (7)

L'objectif du traitement médical de l'hyperphosphatémie chez le patient urémique dialysé est de maintenir le taux plasmatique de phosphate pré-dialytiques en dessous de 1,78mM et un produit phosphocalcique inférieur à 4,4mmol²/litre². Pour atteindre ces objectifs, on s'est vite aperçu de sa toxicité neurologique, hématologique et osseuse. Il a été par la suite

remplace par les sels calciques et par le carbonate de magnésium. Plusieurs problèmes sont également apparus avec des produits :

- l'acétate de calcium augmente l'absorption intestinale d'aluminium ;
- l'efficacité du carbonate de calcium dépend de sa solubilité dans l'intestin et pour cela il a besoin d'un pH acide. Or certains médicaments antiacides, largement prescrits chez les dialyses, diminuent fortement son effet chélateur de phosphate ;
- les sels calciques augmentent la calcémie, provoquant ainsi des épisodes d'hypercalcémie dans environ 20% des cas ;
- le traitement des fortes doses de carbonates de calcium a été associé à l'installation d'un remodelage osseux bas et à une ostéopathie adynamique ;
- les doses cumulées de sels calciques sont corrélées au degré de calcification cardio-vasculaire et à l'augmentation du risque de mortalité d'origine cardio-vasculaire.

En ce qui concerne le carbonate de magnésium, il est bon chélateur de phosphate mais peut provoquer des hypermagnésémies et des troubles de la minéralisation osseuse.

4-3-1.SELS CALCIQUES (7)

Les chélateurs de phosphate les plus employés sont les sels calciques.

Les sels de calcium sont de très efficaces chélateurs de phosphate lorsqu'ils sont administrés avant, pendant ou juste après les repas, lorsqu'ils ne sont pas pris avec des antiacides gastriques et lorsque les doses sont augmentées progressivement.

L'emploi du carbonate de calcium comme chélateur de phosphate dès le début de l'IRC présente également d'autres aspects positifs : Il permet de corriger l'acidose métabolique et d'améliorer l'activité de la 1- α -hydroxydase et la synthèse de Calcitriol. Il corrige l'hypocalcémie et contribue à la prévention l'hyperparathyroïdie secondaire. Finalement, grâce au maintien d'une balance calcique neutre ou positive, il contribue à la prévention de l'ostéomalacie. Excepté un certain déconfort digestif (diarrhée, dyspepsie et autres altérations du transit intestinal), le problème majeur avec es sels

calciques survient lorsqu'ils sont utilisés à fortes doses : dans ces conditions, ils provoquent des épisodes d'hypercalcémies dans plus de 20% des cas.

Tableau V : Principaux sels calciques utilisés en France

Produit	Composant principal	Teneur en calcium	Autres composants
Calcidia ®	Carbonate de calcium	1540 mg / sachet	
Calperos®	Carbonate de calcium	500 mg / comprimé	
Caltrate®	Carbonate de calcium	600 mg / comprimé	
Eucalcic®	Carbonate de calcium	1200 mg / sachet	
Orocal®	Carbonate de calcium	500 mg / comprimé	
Cacit 500®	Carbonate de calcium	500 mg / comprimé	Acide citrique 2,10 g
Cacit 1000®	Carbonate de calcium	1000 mg / comprimé	Acide citrique 4,35 g
Calcium Sandoz Forte®	Gluconolactate de calcium	500 mg comprimé	Bicarbonate de Na 1 g
Sandocal 500®	Gluconolactate de calcium	500 mg / sachet	Acide citrique

4-3-2.ALGINATE DE CALCIUM (7)

L'alginate de calcium est un acide polyuronique naturel présent généralement dans les algues et utilise comme additif alimentaire. Il est utilise comme chélateur de phosphate lorsqu'il est chargé en calcium-élément, 100mg par gramme de substance. La caractéristique la plus intéressante de ce chélateur est qu'il produirait moins d'hypercalcémie à cause de sa faible teneur en calcium élément

4-3-3.CARBONATE DE MAGNESIUM (7)

Le carbonate et l'acétate de magnésium sont capables de diminuer de 20-30% l'absorption intestinale de phosphate lorsqu'ils sont administrés à des doses allant de 1-3 g/jour.

4-3-4.HYDROXYDE D'ALUMINIUM (7)

Jusqu'à la fin des années 1990, et avant l'arrivée du sevelamer, l'hydroxyde d'aluminium était le plus efficace des chélateurs de phosphate. Un gramme d'hydroxyde d'aluminium est capable de fixer 12mg de phosphate intestinal. Cependant, l'utilisation de ce produit a été largement réduite depuis la constatation de sa toxicité neurologique, hématologique et osseuse.

4-3-5.SEVELAMER (7)

Ce nouveau chélateur de phosphore est un polymère insoluble dans l'eau, d'un poids moléculaire de 1016 daltons.

L'effet hypophosphorémiant du sevelamer s'accompagne souvent d'une élévation modérée de la calcémie, d'une baisse important du produit phosphocalcique et d'une diminution de la PTH. L'élévation modérée de la calcémie pourrait être expliquée par quatre phénomènes :

- la fixation intestinale du phosphore par le sevelamer pourrait augmenter la fraction libre et absorbable de calcium intestinal ;
- la baisse brutale du produit phosphocalcique pourrait déplacer le calcium tissulaire vers la forme circulante ;
- la baisse de la phosphatémie pourrait améliorer l'activité de la 1- α -hydroxylase et la synthèse de Calcitriol ;
- la baisse de la phosphatémie pourrait diminuer la résistance de l'os à l'action de la PTH.

4-3-6.LANTHANE (7)

Un autre chélateur du phosphore, sans calcium, sans aluminium et sans magnésium, est actuellement en cours d'évaluation : IL s'agit du lanthane (lanthanum chloride hydrate), un autre métal lourd comme l'aluminium.

4-3-7.AUTRES AGENTS HYPOPHOSPHATEMIANTS (7)

- LES CALCIMIMETIQUES
- LES BIPHOSPHONATES
- NICOTINAMIDE

EN RESUME

L'hyperphosphatémie chez le patient insuffisant rénal est un problème majeur car elle expose très tôt dans l'évolution de la maladie aux risques de dépôts phosphocalciques tissulaires extra squelettiques, notamment cardio-vasculaires, et augmentation de l'incidence des accidents cardio-vasculaires. Sa prise en charge et son traitement doivent être énergiques et continus. Cela implique l'éducation nutritionnelle du patient, le respect d'une dose suffisante et fréquente de dialyse, le contrôle de l'absorption intestinale par des chélateurs de phosphate, et la prévention ou la correction des troubles du remodelage osseux (7).

METHODOLOGIE

1- Cadre et lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée à Bamako, capitale de la République du Mali, particulièrement dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point - G. Ce CHU construit à l'époque coloniale (1906) est l'un des principaux hôpitaux du Mali. Il est situé sur la colline du point -G au nord du district de Bamako sur la rive gauche du fleuve Niger, en commune III, à environ 7km du centre ville. Le CHU du Point - G comporte 20 services chirurgicaux et médicaux dont un service de Néphrologie et d'Hémodialyse qui comprend :

-Un pavillon de Néphrologie principale comportant 10lits dont:

*Une salle VIP

*Trois (2) Salles de première catégorie

*Trois (3) Salles de deuxième catégorie

-Un pavillon de Néphrologie Annexe comportant 16 lits tous de troisième catégorie.

-Une Unité d'Hémodialyse comportant 9 postes d'hémodialyse.

2 – Période et type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective (1^{er} janvier au 31décembre 2005) et prospective (1erjanvier au 31 décembre 2006) à visée descriptive.

3 – Population d'étude

Notre population d'étude était constituée des patients des deux sexes atteints d'IRC hospitalisés dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G, ayant bénéficié d'un dosage de la phosphorémie.

4 – Critères d'inclusion

Etaient éligibles à la série les patients IRC confirmée dans le service de Néphrologie pendant notre période d'étude avec hyperphosphorémie.

5- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Tous les patients IRA ayant une hyperphosphorémie, hospitalisés dans le service de Néphrologie pendant la période d'étude

- Tous les patients IRC confirmée, hospitalisés dans le Service de Néphrologie pendant la période d'étude, et n'ayant pas Bénéficié du dosage de la phosphorémie.

- Tous les patients IRC confirmée, hospitalisés dans le Service de Néphrologie pendant la période d'étude, ayant une phosphorémie normale.

6- Taille de l'échantillon

Nos critères d'inclusion nous ont permis de sélectionner 76 patients, dont 34 de façon rétrospective et 42 de façon prospective.

7- Collecte de données

Nous avons colligé les données à partir des dossiers d'hospitalisation des malades du service de Néphrologie. Toutes ces données ont été recueillies sur une fiche individuelle, dont un exemplaire est porté à l'annexe. Pour tous nos patients, les données socio-démographiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques ont été étudiées.

Le dosage de la créatininémie ainsi que le calcul de la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault nous ont permis de classer l'IRC en 5 stades : (2)

Stade d'IRC	Créatininémie (µmol/l)	Clairance (ml/min)
Débutante	100-150	90-60
Modérée	150-300	60-30
Sévère	300-600	30-15
Evoluée	600-800	15-10
Terminale	> 800	< 10

Nous avons adopté les normes de (2) :

Hyperphosphorémie, si la phosphorémie est supérieure à 1,45 mmol/ l.

Phosphorémie normale, si elle est comprise entre 0,9 et 1,45 mmol/ l.

Hypocalcémie, si la calcémie est inférieure à 2,2 mmol /l.

Hypercalcémie, si la calcémie est supérieure à 2,6 mmol / l.

Calcémie normale, si elle est comprise entre 2,2 et 2,6 mmol /l.

Produit phosphocalcique normale, si le Ca × P est inférieur à 4,5 mmol/l.

Produit phosphocalcique élevé, si le Ca × p est supérieur ou égal à 4,5 mmol/l.

Nous avons adopté la classification des paliers de la pression artérielle en (mmhg) selon l'OMS 1999, pour évaluer l, HTA de nos patients. (2)

Définitions de l'HTA (OMS 1999)

Catégorie	Systolique	Diastolique
PA optimale	<120	<80
PA normale	120-129	80-84
PA normale haute	130-139	85-89
HTA de grade1	140-159	90-99
HTA de grade2	160-179	100-109
HTA de grade3	≥ 140	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	<90

8- Principaux facteurs de risque cardio-vasculaire (50)

a-Facteurs de risque classiques :

- Age et sexe :
 - Homme de 45 ans ou plus
 - Femme de 55 ans ou plus ou ménopausée
- Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce :
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou le frère.
 - Infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou la sœur.

- Insuffisance rénale chronique .

b-Facteurs de risque spécifiques :

- Tabagisme en cours ;
- Hyperlipidémie (avec LDL cholestérol élève dont le niveau dépend des autres facteurs de risque associés) ;
- HDL-cholestérol inférieur à 0,35g/L quelque soit le sexe ;
- Hypertension artérielle permanente ;
- Diabète sucré ;
- L'insuffisance rénale aiguë ;

9 - Saisie et traitement des données

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS version 12.0 for Windows et la saisie des données ainsi que les différents programmes de contrôle ont été réalisées à l'aide du logiciel world.

Les tests statistiques utilisés étaient :

- Tests paramétriques : moyenne, écart type
- Tests statistiques : Khi 2 et le test exact de Fisher $P < 0,05$

10- ASPECTS ETHIQUES

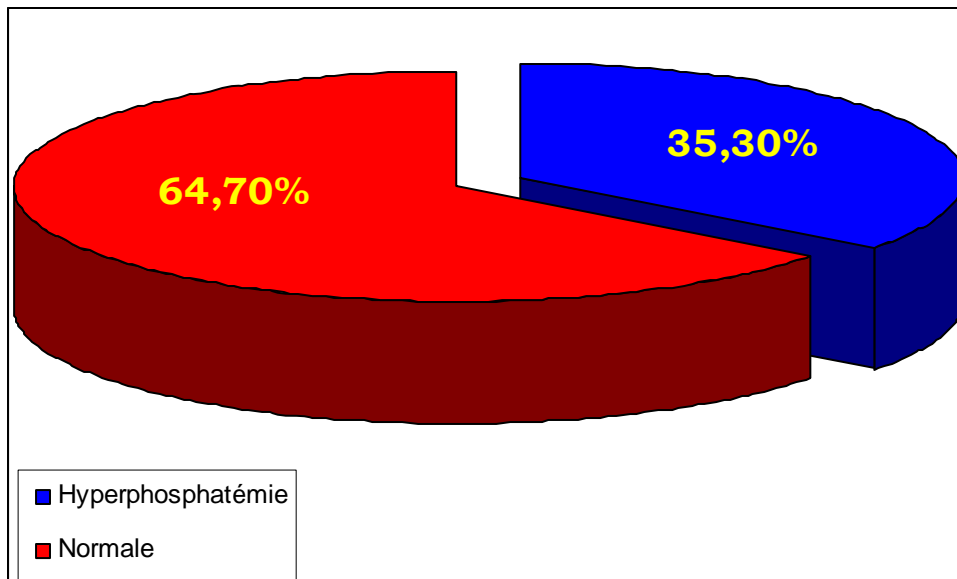
-Concernant l'étude prospective, le recrutement de nos cas était effectué après consentement des patients.

-L'étude rétrospective était faite sur les dossiers des patients avec l'accord du Chef de service.

RESULTATS

Du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2006 soit une période de 24 mois environ, le service de néphrologie du CHU du point G a enregistré 757 hospitalisations parmi lesquelles nous avons recensé 215 cas d'IRC.

Figure 9 : **Répartition des patients IRC ayant une hyperphosphatémie**



Soixante seize (35,3%) patients sur 215 avaient une hyperphosphatémie.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'âge

age	Effectifs	Pourcentage
11-20	7	9,2
21-30	9	11,8
31-40	17	22,4
41-50	15	19,7
51-60	15	19,7
61-70	9	11,8
>71	4	5,3
Total	76	100,0

Moyenne d'age : 45,21ans

Ecart type : 17,01

Les extrêmes étant 14 et 90 ans. La tranche d'âge 31-40 ans était la plus représentée soit 22,4% des cas.

Tableau VII : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	46	60,5
Féminin	30	39,5
Total	76	100,0

Le sexe masculin avec 60,5% dominait.

Tableau VIII : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Pourcentage
Ménagère	21	27,6
Fonctionnaire	19	25,0
Fonctionnaire	10	13,2
Commerçant	10	13,2
Elève	7	9,2
Autres	6	7,9
Ouvrier	3	3,9
Total	76	100,0

La catégorie socioprofessionnelle la plus représentée était celle des ménagères, soit 27,6%.

Tableau IX : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.

Motifs d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentage
Hypercréatininémie	59	77,6
Hypercréatininémie et HTA	17	22,4
Total	76	100,0

L'hypercréatininémie était l'unique motif d'hospitalisation et dans 22,4% elle était associée à l'HTA.

Tableau X : Répartition des patients selon les antécédents médicaux

ATCD médicaux	Effectifs	Pourcentage
HTA	61	80,3
Bilharziose	37	48,7
Nycturie	34	44,7
Pollakiurie	31	40,8
OMI	28	36,8
Brûlures mictionnelles	27	35,5
Dysurie	16	21,1
Hématurie macroscopique	16	21,1
Diabète	8	10,5

L'HTA était l'antécédent majoritaire avec 80,3%.

Tableau XI : Répartition des patients selon les facteurs de risque cardiovasculaires classiques

Facteurs de risque	Effectifs	Pourcentage
HTA	61	80,3
Sexe féminin ≥ 55 ans	31	40,8
Sexe masculin ≥ 45 ans	21	27,6
Tabagisme	18	23,7
Diabète	8	10,5
HDL cholestérol	7	9,2
Obésité	3	3,9

L'HTA était le principal facteur de risque classique soit 80,3%.

Tableau XII : Répartition selon les facteurs de risque spécifiques de l'IRC

Facteurs de risque spécifiques de l'IRC	Effectifs	Pourcentage
Troubles phosphocalciques	76	100,0
Anémie	71	93,4
Inflation hydrosodée	30	39,5
FAV	7	9,2

Tous les patients (100%) avaient des troubles phosphocalciques.

Tableau XIII : Répartition des patients selon les signes urémiques

Signes urémiques	Effectifs	Pourcentage
Vomissements	63	82,9
Céphalées	55	72,4
Asthénie	50	65,8
Anorexie	32	42,1
Nausées matinales	32	42,1
Amaigrissement	26	34,2
Insomnie	21	27,6
Prurit	18	23,7
Crampes musculaires	16	21,1
Hoquet	15	19,7
Saignement	10	13,2
Polyurie	5	6,6
Impuissance sexuelle	3	3,9
Nycturie	2	2,6

Les vomissements étaient le principal signe urémique soit 82,9 %.

Tableau XIV : Répartition des patients selon les signes cliniques de L'hyperphosphatémie

Signes cliniques de l'hyperphosphatémie	Effectifs	Pourcentage
Prurit	20	26,3
Crampes	16	21,1
Douleurs osseuses	11	14,5
Douleurs musculaires	10	13,2
Douleurs articulaires	7	9,2

Le prurit était présent chez 26,3% des patients.

Tableau XV : Répartition des patients selon les signes physiques

Signes physiques	Effectifs	Pourcentage
HTA	61	80,3
OMI	30	39,5
Bruit de Galop	15	19,7
Tachycardie	12	15,8
Frottement péricardique	10	13,2
Souffle mitral	10	13,2
Hépatomégalie	6	7,9
Assourdissement des BDC	4	5,3
Trouble du rythme cardiaque	4	5,3
Ascite	4	5,3
Pleurésie	4	5,3
Turgescence jugulaire	3	3,9
Souffles d'insuffisance mitrale, aortique et tricuspidien	1	1,3
Souffles d'insuffisance mitral et aortique	1	1,3
Souffles d'insuffisance mitral et pulmonaire	1	1,3
Souffles d'insuffisance aortique et pulmonaire	1	1,3
Souffle d'insuffisance aortique	1	1,3
Souffle d'insuffisance pulmonaire	1	1,3
Souffles d'insuffisance aux 4 foyers	1	1,3

On avait 80,3% des patients hypertendus.

Tableau XVI : Répartition des patients selon le stade d'IRC

Stade de l'IRC	Effectifs	Pourcentage
IRC débutante	1	1,3
IRC modérée	4	5,3
IRC sévère	6	7,9
IRC évoluée	5	6,6
IRC terminale	60	78,9
Total	76	100,0

L'IRC était au stade terminale chez 78,9% des patients.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le stade de l'HTA

Stade de l'HTA	Effectifs	Pourcentage
Normale	6	7,9
Pré HTA	16	21,1
Stade 1	22	28,9
Stade 2	16	21,1
Stade 3	16	21,1
Total	76	100,0

On avait 72,05% des patients hypertendus.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la phosphatémie

Phosphorémie	Effectifs	Pourcentage
1,49-1,80	12	15,8
1,81- 2,12	19	25,0
2,13-2,54	11	14,5
> 2,54	34	44,7
Total	76	100

Extrêmes : 1,5 et 6 Moyenne : 2,7 Ecart type : 0,97
 Trente quatre patients (44,7%) avaient une hyperphosphatémie supérieure >2,54mmol/l.

Tableau XIX : Répartition des patients selon la calcémie

Calcémie	Effectifs	Pourcentage
2,2-2,6	23	30,3
<2,2	45	59,2
>2,6	8	10,5
Total	76	100

Extrêmes : 0,13 et 3,9 Moyenne : 2,0 Ecart type : 0,545
 59,2% des patients avaient une hypocalcémie.

Tableau XX : Répartition des patients selon le produit phosphocalcique

Produit phosphocalcique	Effectifs	Pourcentage
<4,5	29	38,2
≥ 4,5	47	61,8
Total	76	100,0

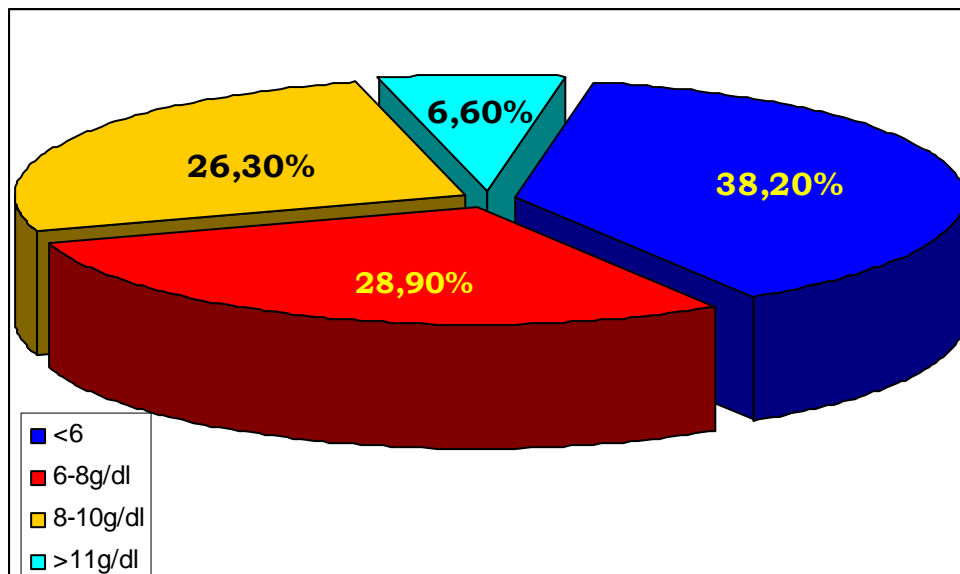
Extrêmes : 1,5 et 12,7 Moyenne : 5,3 Ecart type : 2,23
 61,8% des patients avaient un produit phosphocalcique supérieure à 4,5.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la protéinurie de 24H. (n= 64)

Protéinurie de 24H	Effectifs	Pourcentage
<1g/24h	45	70,3
1-3g/24h	12	18,7
>3g/24h	7	11
Total	64	100,0

On avait 11% des patients avec une protéinurie d'allure néphrotique (>3g/24h).

Figure 10 : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine



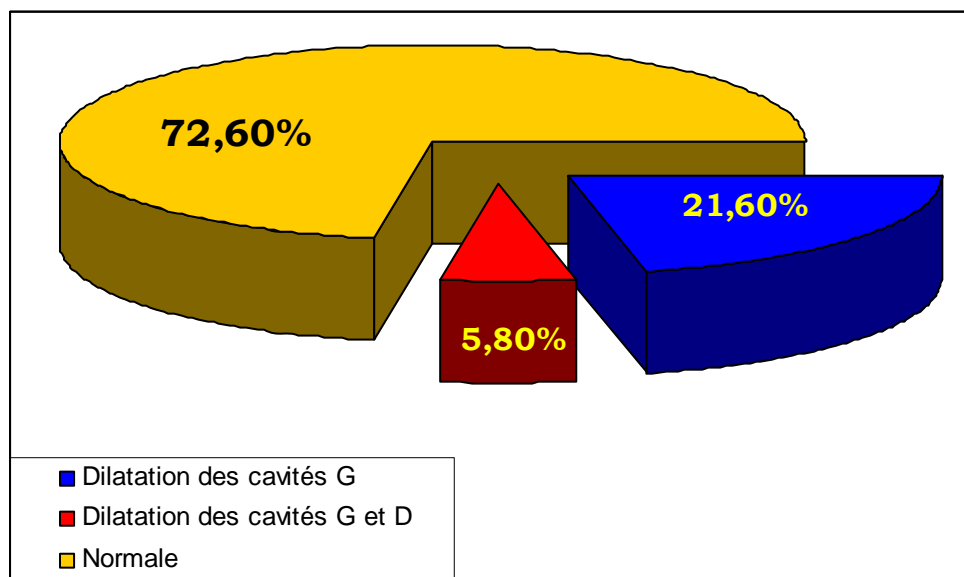
L'anémie était sévère (<6g/dl) dans 38,2% des cas.

Tableau XXII : Répartition des patients selon les anomalies à la radiographie du thorax de face. (n=21)

Radiographie du thorax de face	Effectifs	Pourcentage
Cardiomégalie	10	47,6
pleurésie	3	14,4
Cardiomégalie et pleurésie	1	4,7
Normale	7	33,3
Total	21	100,0

Sur les 21 patients qui ont réalisé une radiographie du thorax de face, 10 patients (47,6%) avaient une cardiomégalie

Figure 11: Répartition des patients selon la dilatation cardiaque à l'échocœur (n=51).



La dilatation cardiaque était présente chez 27,45% des patients.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le type d'hypertrophie à l'échocœur (n=51).

Hypertrophie cardiaque	Effectifs	Pourcentage
Hypertrophie pariétale	8	15,7
Hypertrophie septale	2	3,9
Hypertrophie septo-pariétale	8	15,7
normale	33	64,7
Total	51	100,0

L'hypertrophie des cavités était présente chez 35,29 % des patients.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le type de dysfonction cardiaque

Dysfonction cardiaque	Effectifs	Pourcentage
dysfonction systolique	10	19,7
dysfonction diastolique	1	1,9
dysfonction systolo-diastolique	3	5,9
Normale	37	72,5
Total	51	100,0

La dysfonction cardiaque était présente chez 27,45% des patients.

Tableau XXV : Répartition des patients selon les insuffisances valvulaires

Grade	Valves							
	aortique		mitrale		tricuspide		pulmonaire	
	N	%	N	%	N	%	N	%
GradeI	1	1,9	7	13,7	1	1,9	0	0
GradeII	1	1,9	5	9,8	0	0	0	0
GradeIII	1	1,9	0	0	0	0	1	1,9
normal	48	94,3	39	76,5	50	98,1	50	98,1
Total	51	100,0	51	100,0	51	100,0	51	100,0

L'insuffisance valvulaire mitrale était plus fréquente soit 23,5%.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'état des valves cardiaques à l'échocœur. (n=51)

Valves	Etat des valves					
	Normale		Remaniées		Calcifiées	
	N	%	N	%	N	%
Aortique (n=51)	44	86,2	4	7,8	3	5,8
Mitrale (n=51)	46	84,3	3	5,8	2	3,9
Pulmonaire (n=51)	50	94,1	1	1,9	0	0

La valve aortique était plus touchée par les calcifications et les remaniements, soit 13, 6% de cas.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon la taille des reins

Taille des reins	Effectifs	Pourcentage
Normal	27	35,5
Diminue	49	64,5
Total	76	100,0

Les reins étaient diminués dans 64,5% de cas.

Les lésions athéromateuses portaient sur l'aorte (3%) et la carotide (3%).
(n=33)

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon l'étiologie de l'IRC

Etiologie de l' IRC	Effectifs	Pourcentage
Vasculaire (HTA)	35	46,1
néphropathie diabétique	9	11,8
tubulo-interstitielle	5	6,6
Glomérulaire	6	7,9
indéterminé	21	27,6
Total	76	100,0

La néphropathie vasculaire était la principale étiologie, soit 46,1% de cas.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon l'apport en calcium.

Apport en calcium	Effectifs	Pourcentage
Carbonate de calcium 1000mg +Acide citrique 4,35g (Cacit 1000)	39	51,3
Carbonate de calcium 1540mg (Calcidia)	9	11,8
Carbonate de calcium 1000mg + Acide citrique 4,35g (Cacit 1000) + Sevelamer	1	1,3
Carbonate de calcium 1540mg (Calcidia) + Sevelamer	1	1,3
Aucun apport	26	34,3
Total	76	100,0

Le Carbonate de calcium 1000mg + Acide citrique 4,35g (Cacit 1000) étaient le sel de calcium le plus utilisé soit 51,3%.

Tableau XXX : Répartition des patients selon le type de traitement par les antihypertenseurs.

Traitement de l'HTA	Effectifs	Pourcentage
Inhibiteurs calciques	56	73,7
Diurétiques	36	47,4
IEC	25	32,9
Beta-bloquant	20	26,3
Inhibiteurs centraux	19	25

Les Inhibiteurs calciques étaient la classe thérapeutique la plus utilisée soit 73,7%.

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le traitement par l'hémodialyse.

dialysés	Effectifs	Pourcentage
Oui	24	31,6
Non	52	68,4
Total	76	100,0

On avait 31,6% des patients traités par Hémodialyse

Tableau XXXII: Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Effectifs	Pourcentage
Favorable	38	50
Décès	38	50
Total	76	100,0

On a noté 50% de décès et 50% d'amélioration.

Résultats analytiques

Tableau XXXIII : Répartition des tranches d'âge selon l'hyperphosphatémie

Age	Phosphatémie				Total
	1,49-1,80	1,81-2,12	2,13-2,54	> 2,54	
11-20	0	1	1	5	7
21-30	3	2	1	3	9
31-40	1	4	2	10	17
41-50	1	5	2	7	15
51-60	5	4	1	5	15
61-70	1	2	4	2	9
>71	1	1	0	2	4
Total	12	19	11	34	76

Khi 2 = 37,7

ddl = 24

P = 0,036

L'Hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/l était plus fréquente chez les patients de la tranche d'âge 31-40 ans soit 29,41% des cas.

Tableau XXXIV : Répartition des tranches d'âge selon le produit phosphocalcique.

Age	Tranche du produit phosphocalcique		Total
	<4,5	≥ 4,5	
11-20	2	5	7
21-30	5	4	9
31-40	7	10	17
41-50	2	13	15
51-60	5	10	15
61-70	6	3	9
>71	2	2	4
Total	29	47	76

Khi 2 = 8,8

ddl = 6

P = 0,18

Le produit phosphocalcique était supérieur à 4,5 dans la tranche d'âge 31-50 soit 43,42%.

Tableau XXXV : Répartition des patients selon les facteurs de risque et le produit phosphocalcique.

Facteurs de risque	Produit phosphocalcique		Total	P
	< 4,5	≥ 4,5		
HTA	23	38	61	0,870
Homme ≥ 45 ans	11	23	34	0,288
Femme ≥ 55 ans	7	6	13	0,440
Tabagisme	6	10	16	0,951
Diabète	3	7	10	0,386
Obésité	1	2	3	0,861
HDL cholestérol	2	5	7	0,584

L'HTA était majoritaire dans le groupe de patients avec un produit phosphocalcique à 4,5 soit 62,3%.

Tableau XXXVI : Répartition des patients selon les signes cliniques de l'hyperphosphatémie et la phosphatémie.

Signes cliniques de l'hyperphosphatémie	Phosphatémie				Total	P
	1,49-1,80	1,81-2,12	2,13-2,54	≥ 2,54		
Prurit	7	2	2	9	20	0,049
Douleurs osseuses	2	2	2	5	11	0,964
Douleurs articulaires	0	1	1	5	7	0,547
Douleurs musculaires	2	1	1	6	10	0,698
Crampes	2	5	1	8	16	0,759

Les signes cliniques de l'hyperphosphatémie étaient plus fréquents chez les patients qui avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,54 mmol/l et Le prurit était le symptôme le plus fréquent.

Tableau XXXVII : Répartition des patients selon le produit phosphocalcique et l'hyperphosphatémie

Produit phosphocalcique	Phosphatémie				Total
	1,49-1,80	1,81-2,12	2,13-2,54	≥ 2,54	
< 4,5	10	8	7	4	29
≥ 4,5	2	11	4	30	47
Total	12	19	11	34	76

Khi2=23,7

ddl=4

P< 0,001

Les patients qui avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/l avaient un produit phosphocalcique supérieure à 4,5 soit 88,23% de cas.

Tableau XXXVIII : Répartition des patients selon le stade d'IRC et la phosphatémie

Stade d'IRC	Phosphatémie				Total
	1,49-1,80	1,81-2,12	2,13-2,54	≥ 2,54	
débutante	0	0	0	1	1
modérée	1	1	1	1	4
sévère	1	2	1	2	6
évoluée	1	0	2	2	5
terminale	9	16	7	28	60
Total	12	19	11	34	76

Khi2=21,40

ddl=16

p=0,163

La majorité des patients avec une IRC terminale avait une hyperphosphatémie supérieure à 2,54 mmol/l.

Tableau XXXIX : répartition des patients selon le stade de l'IRC et le produit phosphocalcique

Stade de l'IRC	Produit phosphocalcique		Total
	< 4,5	≥ 4,5	
débutante	0	1	1
modérée	2	2	4
Sévère	4	2	6
Evoluée	3	2	5
terminale	20	40	60
Total	29	47	76

Khi2=4,524

ddl=4

P=0,340

Le produit phosphocalcique supérieure à 4,5 était plus fréquent chez les patients ayant une IRC terminale soit 85,10% de cas.

Tableau XXXX: Répartition des patients selon l'état des valves cardiaques et la phosphatémie (n=51).

phosphatémie	Valves mitrales <i>P=0,422</i>		Valves aortiques P=0,235	
	Normale N=46	Pathologiques N=5	Normale N=44	Pathologiques N=7
1,49 - 1,80	10	0	10	0
1,81 - 2,12	7	1	7	2
2,13 - 2,54	8	2	7	2
≥ 2,54	21	2	20	3
Total	46	5	44	7

Les patients ayant une hyperphosphatémie $\leq 1,80$ mmol/l n'avaient aucune anomalie valvulaire.

Tableau XXXXI: Répartition des patients selon l'état des valves cardiaques et le produit phosphocalcique (n=51).

Produit phosphocalcique	Valves mitrales <i>P=0,152</i>		Valves aortiques P=0,531	
	Normale N=46	Pathologiques N=5	Normale N=44	Pathologiques N=7
< 4,5	20	0	18	2
≥ 4,5	26	5	26	5
Total	46	5	44	7

100% des patients avec des valves mitrales pathologiques avaient un produit phosphocalcique $\geq 4,5$.

Tableau XXXXII : Répartition des patients selon l'hypertrophie cardiaque et la phosphatémie

phosphatémie	Hypertrophie cardiaque (n=51)	
	Non	Oui
1,49 - 1,80	8	4
1,81 - 2,12	17	2
2,13 - 2,54	7	4
≥ 2,54	1	8
Total	33	18

Khi²=9,25 ddl=16 p=0,903
 44,44% des patients ayant une hypertrophie cardiaque avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,54 mmol/l.

Tableau XXXXIII : répartition des patients selon l'hypertrophie cardiaque et Le produit phosphocalcique

Produit phosphocalcique	Hypertrophie cardiaque	
	Non	Oui
< 4,5	15	7
≥ 4,5	18	11
Total	33	18

Khi²=10,78 ddl=4 P=0,029
 61,1% patients ayant une hypertrophie cardiaque avaient un produit phosphocalcique supérieure ou égal à 4,5.

Tableau XXXXIV : Répartition des patients selon la dilatation des cavités cardiaques et la phosphatémie

phosphatémie	Dilatation des cavités (n=51)	
	Non	Oui
1,49 - 1,80	8	1
1,81 - 2,12	13	4
2,13 - 2,54	6	4
≥ 2,54	10	5
Total	37	14

Khi2=12,495

ddl=20

P=0,898

35,71% patients ayant une dilatation des cavités cardiaques avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/l.

Tableau XXXXV : répartition des patients selon la dilatation des cavités cardiaques et Le produit phosphocalcique

Produit phosphocalcique	Dilation des cavités	
	Normale	Pathologique
< 4,5	19	4
≥ 4,5	18	10
Total	37	14

Khi2=5,199

ddl=5

P=0,392

71,42% patients ayant une dilatation des cavités cardiaques avaient un produit phosphocalcique supérieure ou égal à 4,5.

Tableau XXXXVI : répartition des patients selon l'hémodialyse et la phosphatémie

Hémodialyse	Phosphatémie				Total
	1,49-1,80	1,81-2,12	2,13-2,54	≥ 2,54	
Oui	5	5	4	10	24
Non	7	14	7	24	52
Total	12	19	11	34	16

Khi2=1,412 ddl=4 P=0,842
 41,66% des patients hémodialysés avaient une phosphatémie supérieure à 2,54mmol/l.

Tableau XXXXVII : répartition des patients selon l'hémodialyse et Le produit phosphocalcique

Hémodialyse	Produit phosphocalcique		Total
	< 4,5	≥ 4,5	
Oui	7	17	24
Non	22	30	52
Total	29	47	76

Khi2=1,202 ddl=1 P=0,273
 70,83% des patients hémodialysés avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5.

Tableau XXXXVIII : répartition des patients selon l'évolution et le produit phosphocalcique.

Evolution	Produit phosphocalcique		Total
	< 4,5	≥ 4,5	
favorable	12	26	38
décès	17	21	38
Total	29	47	76

Khi2=1,394 ddl=1 P=0,238
 44,68% des patients qui avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5 sont décédés.

Tableau XXXIX : répartition des patients selon l'hémodialyse et l'évolution

Hémodialyse	Evolution		Total
	favorable	décès	
Oui	17	7	24
Non	21	31	52
Total	38	38	76

Khi²=6,090

ddl=1

P=0,014

29,16% des patients hémodialysés sont décédés

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

En Afrique et plus particulièrement au Mali, très peu d'études ont été consacrées à l'hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal. Notre travail est une étude rétrospective et prospective à visée descriptive réalisée dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G pendant une période de 24 mois (janvier 2005 à décembre 2006). L'échantillon comprend 76 patients.

Les patients ont été colligés conformément aux critères d'inclusion.

De façon rétrospective, nous avons recruté du 1er janvier au 31 décembre 2005 (30 cas) et de façon prospective du 1er janvier au 31 décembre 2006 (47).

Le but était d'étudier l'hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique.

Cette étude souffre de certaines limites et difficultés telles que :

- Le faible niveau socio-économique des patients
- Le coût élevé de certains examens complémentaires (le bilan phosphocalcique sanguin, l'échocœur et l'échodoppler)
- Les difficultés de prise en charge thérapeutique dues aux coûts des médicaments choisis, ceux-ci n'étant pas toujours à la portée du patient.

Néanmoins nous avons obtenu les résultats suivants :

I- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1-Fréquence de l'Hyperphosphatémie chez l'IRC

Du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2006 soit une période de 24 mois environ, le service de néphrologie du CHU du point G a enregistré 757 hospitalisations parmi lesquelles nous avons recensé 215 cas d'IRC soit une prévalence hospitalière de 28,4%. Cette prévalence était de 20,1% en 2006 (51). Nous avons retenu 76 cas d'hyperphosphatémie sur la base de nos critères d'inclusion. Cela représente 10,03% de l'ensemble des hospitalisations et 35,34% des cas d'IRC dans le service. Cette prévalence était de 68% en 2003 dans le même service (10). Elle est donc en nette

régression. Ceci pourrait s'expliquer par la différence de méthodologie, l'amélioration de la prise en charge des patients dans le service.

En Europe en général et particulièrement en Allemagne la fréquence de l'hyperphosphatémie chez les patients hémodialysés s'élevait à 69,6%, et à 45,1% en France (7). Tous nos patients hémodialysés avaient une hyperphosphatémie ; parmi eux 10 patients, soit 41,66% avaient une hyperphosphatémie > 2,54mmol/l. Cette différence s'explique par la fréquence de la dialyse chez nous qui est de deux fois par semaine, tandis que en Europe elle est de trois à quatre fois par semaine.

2-Age et sexe

L'Hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/l était plus fréquente chez les patients ayant un âge < 61ans, Ce qui est conforme à la littérature qui affirme que la Phosphatémie diminue avec l'âge (7). En effet, des études ont révélé qu'une Phosphatémie <1,29mM était surtout retrouvée chez les patients plus âgés (>68 ans). Ainsi, Il existe une corrélation négative entre l'âge et la phosphatémie (7). D'après certains auteurs, la diminution de la phosphatémie résulte d'une réduction spontanée des apports protidiques chez les personnes âgées (7).

Le sexe masculin dominait avec 60,5% contre 39,5% pour le sexe féminin avec un sex ratio de 1,5. J. Coulibaly (10) rapportait dans son étude une prédominance masculine avec 60% et un sex ratio de 1,5. Cette prédominance masculine a été relevée au Sénégal et en Côte d'Ivoire soit respectivement 54,4% et 61,8% (53 ; 54).

3- Le motif d'hospitalisation

Tous les patients étaient admis dans le service pour hypercréatininémie et dans 22,4% elle était associée à l'HTA. Moussa Coulibaly (2) a rapporté comme principal motif d'hospitalisation l'hypercréatininémie, soit 93,3%.

4-Les antécédents médicaux

Les principaux antécédents médicaux retrouvés dans notre étude étaient l'HTA, la bilharziose et la nycturie avec respectivement 80,3% ; 48,7% et 44,2%. Ces résultats diffèrent de peu de ceux de Moussa Coulibaly (2) chez qui l'HTA était l'antécédent majeur avec 88,9%, suivi des œdèmes (51,1%) et de la bilharziose (42,2%).

Cela atteste la fréquence de l'HTA dans la population générale, probablement due au manque de suivi et de diagnostic de confirmation. Le principal facteur de risque de l'insuffisance rénale en Afrique est l'HTA (55). Au cours de l'insuffisance rénale chronique, sa fréquence était de 50,91% au Sénégal et 36% en Côte d'Ivoire (53,54).

II- LES FACTEURS DE RISQUES DE L'IRC

1-les facteurs de risque cardiovasculaires classiques

L'HTA était le principal facteur de risque classique cardiovasculaire rencontré chez nos patients, soit 80,3%. Dembélé T (56) en a rapporté 70,59% en 2005. L'HTA était majoritaire chez les patients qui avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/l, soit 42,62%. Etant une surcharge de pression, l'HTA est un facteur qui favorise l'HVG, dont la fréquence dans notre étude est de 35,29%.

Les autres principaux facteurs de risque classiques cardiovasculaires retrouvés chez nos patients étaient le sexe féminin ≥ 55 avec 40,8 %, le sexe masculin ≥ 45 ans avec 27,6 % et le tabagisme avec 23,7%. Cependant en nous appuyant sur la littérature, il est difficile d'attribuer un rôle particulier de ces facteurs de risque sur la survenue de l'hyperphosphatémie. En effet il a été découvert que les apports nutritionnels en phosphate sont habituellement parmi les grands déterminants de la phosphatémie moyenne chez le dialysé car le régime diététique est la principale source de phosphate chez le dialysé (7).

2-les facteurs de risque spécifiques de l'IRC

En dehors des troubles phosphocalciques (100%) présents chez tous nos malades, le principal facteur de risque spécifique était l'anémie (90,5%). Moussa Coulibaly a rapporté l'anémie et troubles phosphocalciques respectivement dans 100% et 88,9% des cas.

Environ 39,5% de nos patients avaient une inflation hydrosodée contre 45,3% chez Lazoumar.R (57).

Sept (7) malades (9,2%) avaient une FAV responsable d'accroissement du retour veineux, du débit et du travail cardiaque. Chez Lazoumar R (57) seulement 4% avaient une FAV.

III-LES COMPLICATIONS ASOCIEES A L'HYPERPHOSPHATEMIE CHEZ LES INSUFFISANTS RENAUX.

Habituellement, en dehors de son implication dans la survenue, le maintien et l'exacerbation du prurit, l'hyperphosphatémie chronique chez le patient insuffisant rénal chronique se manifeste très rarement. C'est pour cette raison qu'elle a été récemment appelée « le tueur silencieux », car les complications majeures de l'hyperphosphatémie ne s'observent qu'à long terme, notamment les calcifications cardio-vasculaires et des tissus mous (7).

1 -Les manifestations cliniques et paracliniques

a-manifestations cliniques

Le prurit, complication majeure de l'hyperphosphatémie a été retrouvé dans 26,3% de cas. J.Coulibaly (10) a rapporté une fréquence de 12%.Cependant, sa fréquence varie de 10 à 30% dans la littérature (7).

Il a été démontré que l'hyperphosphatémie est impliquée dans la genèse du prurit chez le patient urémique. Ceux-ci ont souvent une Phosphatémie > 2,00mM, et un produit Ca x p qui dépasse souvent 5,5mmol²/mmol² (7).

Dans notre étude, 45% des patients présentant un prurit avaient une hyperphosphatémie 2,54mmol/l et 60,5% de ces patients avaient un produit phosphocalcique ≥ 4,5.

Les autres manifestations de l'hyperphosphatémie étaient par ordre de fréquence la douleur osseuse (14,5%), les douleurs musculaires (13,2%) et les douleurs articulaires (9,2%). J.Coulibaly (10) rapportait la douleur osseuse (2%) et musculaire (2%). Aucun cas de douleur articulaire n'a été signalé par ce dernier.

b-Manifestations paracliniques

L'hyperphosphatémie a varié de 1,5 à 6mmol/l chez nos patients avec une moyenne de 7 mmol/l. L'hypocalcémie était fréquemment associée à une hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/l soit 59,2% de cas. Cette hypocalcémie avait pour extrêmes 0,13 et 3,9 mmol/l et une moyenne de $2,0 \pm 0,545$ mmol/l. Par contre J.Coulibaly [10] en 2005 constatait que l'hypocalcémie associée à l'hyperphosphatémie était majoritaire soit 66% de cas.

Par ailleurs le produit phosphocalcique était supérieur à 4,5 chez nos patients soit 61,8% de cas. Il variait de 1,5 à 12,7 avec une moyenne de $5,3 \pm 2,23$.

2-Complications cardiovasculaires

Les IRC souffrent et décèdent plus fréquemment de maladies cardiovasculaires. Ces dernières surviennent précocement au cours de l'insuffisance rénale chronique et sont présentes bien avant la dialyse. Elles représentent la première cause de mortalité en dialyse (9).

Les causes des maladies cardiovasculaires sont : L'HTA, l'anémie, diabète, l'inflammation, la malnutrition et les troubles phosphocalciques (9).

A- Les calcifications artérielles

Les artères de l'insuffisant rénal chronique présentent, de manière prématurée, des lésions athéromateuses. De plus, ces artères sont rigides. Plus la rigidité artérielle du dialysé est importante, plus la mortalité cardiovasculaire s'élève (9).

Les lésions athéromateuses portaient sur l'aorte (3%) et la carotide (3%).

-La lésion athéromateuse de l'aorte portait sur un patient qui présentait une hyperphosphatémie comprise entre 1,81-2,12mmol/l et un produit phosphocalcique < 4,5.

-La lésion athéromateuse de la carotide était présente chez un patient qui avait une hyperphosphatémie $\geq 2,54$ mmol/l et ce patient présentait un produit phosphocalcique $\geq 4,5$.

41,66% de nos patients hémodialysés avaient une phosphorémie supérieure à 2,54mmol/l et 70,83% de ces patients avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5. Ce résultat est conforme à la littérature qui atteste que les dialysés ont des artères d'autant plus rigides qu'elles sont calcifiées, que leur phosphorémie, leur produit phosphocalcique sont élevés (9).

B- Les Calcifications des valves cardiaques

Les dialysés présentant des calcifications des valves mitrales ont un produit phosphocalcique plus élevé (9). Dans notre étude, 69,23% de patients avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5. Ces calcifications valvulaires ont un retentissement cardiaque : on parle de valvulopathie mitrale ou aortique (9). La fréquence de ces maladies valvulaires chez nos patients est de : 5,8% pour les calcifications aortiques et de 3,9% pour les calcifications mitrales. Ces lésions ont été retrouvées chez 5 patients sur les 51 qui ont bénéficié d'une échographie cardiaque. J.Coulibaly (10) trouvait une prédominance des calcifications valvulaires mitrales et aortiques avec respectivement 31,25% et 6,25% des cas.

Ces lésions valvulaires seraient dûes au dépôt du complexe Ca x p au niveau des valves, car la majorité de nos patients avaient un produit phosphocalcique $\geq 4,5$.

Les calcifications mitrales sont fréquemment associées à des fuites mitrales (9). L'insuffisance mitrale prédominait dans 23,5% de cas. Parmi eux, 91,66% avaient une hyperphosphatémie > 1,80 mmol/l et 50% un produit phosphocalcique $\geq 4,5$. Tite (56) a rapporté une insuffisance aortique dans 5,89% de cas dans son étude en 2005.

C-Atteinte du myocarde

Le muscle cardiaque (myocarde) des dialysés contient plus de calcium par rapport à des sujets de même âge à fonction rénale normale. Il y a une association étroite entre la quantité de calcium dans le myocarde et les calcifications vasculaires et le produit phosphocalcique (9). Dans notre étude, les patients qui avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,55mmol/l avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5 soit 88,23% de cas.

Onze patients, soit 21,6% présentaient une dilatation des cavités G. Tite (56) retrouvait une dilatation du ventricule G dans 23,50% de cas.

Cinq patients ayant une dilatation cardiaque avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/L, soit 35,71% et 71,42% d'entre eux avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5.

Huit de nos patients, soit 44,44% ayant une hypertrophie cardiaque avaient une hyperphosphatémie supérieure à 2,54 mmol/l et 61,1% d'entre eux avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5.

IV- LE TRAITEMENT

Le but du traitement était de corriger les troubles phosphocalciques présents chez nos malades afin d'améliorer leur état clinique. Le traitement consistait à utiliser les médicaments à base de carbonate de calcium selon la disponibilité du produit (Cacit 1000, Calcidia, Oracal D3), afin de corriger l'hypocalcémie ou l'hyperphosphorémie ou les deux associées.

Au total 10 patients soit 13,2% ont reçu le Calcidia ; 40 patients soit 52,6% ont reçu le Cacit 1000. J. Coulibaly [10] trouvait dans son étude 26% de patients sous Calcidia et 36% sous Cacit 1000.

Ceci est dû au fait que le Calcidia et le Cacit 1000 étaient les médicaments les plus disponibles.

Le Sévélamer avait été utilisé chez 3 de nos patients en vue de corriger l'hyperphosphatémie.

Vingt quatre (24) de nos patients étaient suivis en dialyse. 41,66% des

patients hémodialysés avaient une Phosphorémie supérieure à 2,55mmol/ et 70,83% de ces patients avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5.

Par rapport au traitement antihypertenseur, les inhibiteurs calciques étaient utilisés dans 75,05%, les diurétiques dans 42,3% ; les IEC dans 23,1% ; les antihypertenseurs centraux dans 23,1% et les beta-bloquants dans 19,2% des cas.

V-L'EVOLUTION

La moitié (38) de nos patients sont décédés, soit 50% parmi lesquels : 48,48% avaient une hyperphosphorémie > 2,54mmol/l et 44,68% des patients avaient un produit phosphocalcique supérieur à 4,5. Ceci pourrait s'expliquer non seulement par l'augmentation du risque de mortalité et de morbidité liée à l'hyperphosphatémie et le produit phosphocalcique, mais aussi à la découverte de l'IRC au stade terminal et au manque de suivi néphrologique.

CONCLUSION

Notre étude a été descriptive, rétrospective et prospective essentiellement clinique allant du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2006, soit une période d'environ 24 mois avec comme objectif principal d'étudier l'hyperphosphatémie chez les patients IRC.

La fréquence de l'hyperphosphatémie chez nos patients était de 10,03% parmi les hospitalisés et 35,34% parmi les patients IRC.

L'Hyperphosphatémie supérieure à 2,54mmol/l était plus fréquente chez les patients ayant un âge < 61ans. L'âge moyen des patients était de 45,21ans avec des extrêmes de 14 et 90 ans. Le sexe masculin dominait avec un sex ratio de 1,5 en faveur des hommes.

Le prurit était la manifestation clinique majeure soit 26,3% de cas.

Les complications valvulaires observées étaient beaucoup plus fréquentes chez les patients ayant un produit phosphocalcique supérieur à 4,5 soit 69,23%. Elles étaient surtout aortique et mitrale à type de remaniements (13,6%) et calcifications (9,7%).

L'hypertrophie cardiaque observée était beaucoup plus fréquente chez les patients ayant un produit phosphocalcique supérieur à 4,5, soit 61,1%.

L'évolution était marquée par le décès dans plus de la moitié des cas, chez les patients ayant une hyperphosphatémie > 2,54mmol/l et un produit phosphocalcique supérieur à 4,5.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous pouvons estimer que nos objectifs ont été atteints. Cependant, il existe quelques insuffisances dont la correction pourrait améliorer la qualité de ce travail. Nous recommandons :

Au Directeur du CHU du point G,

- Rendre accessible et disponible les médicaments à base de carbonate de calcium tels que le Cacit, le Calcidia, Oracal D3 et le Sevelamer qui constitue les classes pharmaceutiques efficaces dans le traitement de l'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie en réduisant le prix de ces médicaments.

Au personnel sanitaire :

- Le dépistage et prise en charge précoce de l'HTA et du diabète qui est cause de l'IRC.
- Suivi régulier des patients en vue de la prise en charge précoce des complications de l'IRC (anémie, syndrome hémorragique, Troubles phosphocalciques...)
- Faire systématiquement le dosage de la calcémie et la phosphatémie aux patients insuffisants rénaux.
- Inclure l'échographie cardiaque et le doppler cardiaque dans le suivi de l'insuffisance rénale chronique.
- Choisir chaque fois que cela est possible des médicaments dont le devenir n'est pas influencé par la maladie rénale et bénéficiant d'une large marge thérapeutique.
- La création de fiches de régime alimentaire présentant les différents teneurs en phosphore des aliments afin d'aider les patients à mieux se nourrir.

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

- Une plus grande sensibilisation des patients insuffisants rénaux chroniques sur l'importance de la morbidité et la mortalité cardiovasculaire.

Aux patients,

- De suivre les conseils du Médecin traitant tout en évitant la consommation des aliments très riches en phosphore.

Bibliographie

1-Djiguiba K.

La prévalence de l'hypertension artérielle (HTA) chez les insuffisants rénaux chroniques séropositifs dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse de l'Hôpital National du Point G.

Thèse, Med, Bamako, 2007.

2- Coulibaly M.

Aspects cliniques et échographiques de la cardiomyopathie urémique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

Thèse, Med, Bamako, 2007.

3-Gilliet C, Bonduelle M, Beguery H.

Ostéodystrophie rénale et soins infirmiers. Paris : Publiclin ,2006 ; 43p.

4- Locatelli F, Fouque D.

Nutritional status in dialysis patients: a European Consensus. Nephrol Dial Transplant 2002; **17**: 563-72.

5- Almaden Y, Canalejo A, Hernandez A, Balle F, Garcia N, Torres A et al. Direct effect of phosphorus on parathyroid hormone secretion from whole rat parathyroid glands in vitro. J Bone Min Res 1996; **11**: 970-6.

6- Ureña T.

Hyperphosphorémie et augmentation du produit phosphocalcique. Echanges de l'AFIDTN 2001 ; (62) : 54-5.

7—Torres P, Lafage-Proust M, Prie D, Silve C, et Terzi F.

Hyperphosphatémie dans l'insuffisance chronique. Paris: John Libbey Eurotext, 2004; 144p.

8-Man N, Jungers p.

Complications cardio-vasculaires en hémodialyse.

Nephronus 2007; **2**: 1-2.

9-David A.

Troubles du métabolisme phosphocalcique et maladies cardiovasculaires en Dialyse. In : Ball B, Boustani R, Benas P, eds. Hyperparathyroïdie secondaire et maladies cardiovasculaires. Toulouse : Fnair, 2004 : 26-30.

10-Coulibaly J.

Etude des troubles phosphocalciques au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Néphrologie de l'hôpital du Point G.

Thèse, Med, Bamako, 2005.

11- Tilman B.

Métabolisme phosphocalcique chez l'insuffisant rénal chronique

Rev Rhum 2000 ; **67** (Suppl 2): 72-8 .

12-Slatopolsky E, Robson A, Elkan L. Control of phosphate excretion in uremic man. J Clin Invest 1968; **47**:1865-74.

13-Purkerson M, Rolf D, Tyates J, Klahr S. Factors that influence urinary phosphate excretion in rats with reduced renal mass. Evidence for increased sensitivity to parathyroid hormone. Miner Electrol Metab 1980; **4**: 258-71.

14-Hsu C, Chertow G. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. Nephrol Dial Trnsplant 2002; **17**: 1419-25.

15-Loghman-Aham M. Adaptation to changes in dietary phosphorus intake in health and in renal failure. J Lab Clin Med 1997; **129**: 176-88.

16-**Weber T, Liu S, Indridason O, Quarles D.** Serum FGF23 levels in normal and disordered phosphorus homeostasis. *J Bone Miner Res* 2003; **18**: 1227-34.

17-**Slatopolsky E, Bricker N.** The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *Kidney Int* 1973; **4**: 141-5.

18-**Logman-Adham M.** Role of phosphate retention in progression of renal failure. *J Lab Clin Med* 1993; **122**: 16-26.

19-**Eknoyan G, Levin A, Levin N.** K/DOQI Clinical practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003; **42**: S1-S201.

20-**Rufino M, de Bonis E, Martin M.** Is it possible to control hyperphosphataemia with diet, without inducing protein malnutrition? *Nephrol Dial Transplant* 1998; **13**(suppl.3): 65-7.

21-**Cozzolino M, Dusso A, Slatopolsky E.** Role of calcium-phosphate product and bone-associated proteins on vascular calcification in renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2001; **12**: 2511-6.

22- **Urena P, Bernard – Poenaru O, Ostertag A.** Bone mineral density, biochemical markers and Skeletal fractures in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **0**: 1-7.

23-**Pohlmeier R, Vienken J.** Phosphate removal and hemodialysis conditions. *Kidney Int Suppl* 2001 ; **78** : S190-4.

24-**Haas T, Hillion D, Dongradi G.** phosphate kinetics in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; **6** (Suppl.2): 108-13.

25-**Spalding E, Chamney P, Farrington K.** Phosphate kinetics during hemodialysis : evidence for biphasic regulation. *Kidney Int* 2002; **61**:655-67.

26-**Slatoplosky E, Gradowska L, Kashemsant C, Keltner R, Meanley C, Bricker N.**

The control of phosphate excretion in uremia. *J Clin Invest* 1966 ; **45**: 672-7.

27-**Slatopolsky E, Bricker N.** The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *Kidney Int* 1973; **4**:141-5.

28-**Hsu C, Patel S.** Factors influencing calcitriol metabolism in renal failure. *Kidney Int* 1990; **37**:44-50.

29-**Kanatani M, Sugimoto T, Kano J.** IGF-I mediates the stimulatory effect of high phosphate concentration on osteoblastic cell proliferation. *J Cell Physiol* 2002; **190**:306-12.

30-**Yates A, Oreffo R, Mayor K.** Mundy GR, Inhibition of bone resorption by inorganic phosphate is mediated by both reduced osteoclast formation and decreased activity of mature osteoclasts. *J Bone Miner Res* 1991; **6**: 473-8.

31-**Meleti Z, Shapiro I, Adams C.** Inorganic phosphate induces apoptosis of osteoblast-like cells in culture. *Bone* 2000; **27**: 359-66.

32-**Mansfield K, Rajpurohit R, Shapiro I, Epicaotdec J.** Extracellular phosphate ions cause apoptosis of terminally differentiated episeal chondrocytes. *J Cell Physiol* 1999; **179**: 276-86.

33-**Raisz L, Niemann L.** Effet of phosphate, calcium and magnesium on bone resorption and hormonal responses in tissue culture, *Endocrinology* 1969; **85**: 446-52.

- 34-**Grosshans E, Maleville J, Jahn H, Frankhauser J.** Le prurit lors de l'hémodialyse répétée dans l'insuffisance rénale chronique. Données étiologiques et histopathologiques. Bull Soc Fr Derm Syph 1970 ; **31** : 607-17.
- 35-**Orloff J, Kats Y, Uena P.** Further évidence for a novel receptor for aminoterminal parathyroid hormone-related protein on keratinocytes and squamous carcinoma cell lines. Endocrinology 1995; **136**: 3016-23.
- 36-**Urena P, Kong X, Abou-samra A.** Parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide (PTHrP) receptor mRNA are widely distributed in rat tissues. Endocrinology 1993; **133**: 617-23.
- 37-**Liach F.** Calcific uremic artériolopathie (calciphylaxie) : an evolving entity ? Am J Kidney Dis 1976; **136**: 1273-80.
- 38-**Gipstein R, Coburn J, Adams D, Massry S.** Calciphylaxis in man. Arch Intern Med 1976; **136**: 1273-80.
- 39-**Parfitt A.** Soft-issue calcifications in uremia. Arch Intern Med 1969; **124**: 544-56.
- 40-**Cofan F, Garcia S, Comballia A, Campistol J, Oppenheimer F, Ramon R.** Uremic tumoral calcinosis in patients receving longterm hemodialysis therapy. J Kidney Dis 2002; **39**: 291-6.
- 41-**Zins B, Zingraff J, Basile C.** Tumoral calcifications in hemolysis patients: possible role of aluminium intoxication. Nephron 1992; **60**: 260-7.
- 42-**Kuzela D, Huffer W Conger J, Winter S, Hammond W.** Solft tissue calcification in chronic dialysis patients. Am J Pathol 1977; **86**: 402-24.

43-**Henderson R, Santiago L, Spring D.** Metastatic myocardial calcification in chronic renal failure presenting as atrioventricular block, *N Engl J Med* 1971; **284**: 1252-3.

44-**London G, Pannier B, Marchais S, Guerin A.** Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000; **11**: 778-83.

45-**Urena P, Mallergue M, Goldfard B, Prieur P, Guedon-Rapoud C, Petrover M.** Evolutive aortic stenosis in hemodialysis patients: analysis of risk factors. *Nephrologie* 1999; **20**: 217-25.

46-**Demer L, Tintut Y, Parhami F.** Novel mechanisms in accelerated vascular calcification in renal disease patients. *Curr Opin Nephrol Dial Transplant* 2002; **11**:437-43.

47-**Guerin A, Marchais S, Metivier F, London G.** Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; **15**: 1014-21.

48-**Doherty T, Asotra K, Fitzpatrick L.** Calcification in atherosclerosis : bone biology and chronic inflammation at the arterial crossroads. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; **100**: 11201-6.

49-**Davies M, Hruska K.** Pathophysiological mechanisms of vascular calcification in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2001; **60**: 472-9.

50-**Joly D.**

Internat de Médecine Néphrologie. Paris : Vernazobres-Greco, 2002 ;150p.

51-**Simon P.**

L'insuffisance rénale prévention et traitement.

Paris: Masson, 2007; 283p.

52- **Mohamed A.**

Problématique de la prise en charge des insuffisants rénale en Dialyse
Thèse, Med, Bamako, 2005.

53-**Dia K.**

L'insuffisance rénale chronique en milieu hospitalier DAKAROIS : Etude
Epidemiologique et Clinique.
Thèse, Med, Dakar, 1996.

54-**Niankey E.**

Insuffisance rénale en Côte d'ivoire
Thèse, Med, Abidjan, 1997.

55-**LONDON G, MARCHAIS S, VERNEJOUL M, GUERIN A, METIVIER F.**

Cardiovascular function in hemolydiasis patients.
In GRUNDFELD J, BACH J, FUNK B, MAXWELL M, eds.
Advices in Nephrology. Saint Louis: Mosby year book, 1991 ;7:249-73.

56- **Dembélé T.**

Aspects échographiques chez les dialyses dans le service de Néphrologie et
d'Unité d'hémodialyse du CHU du Point G.
Thèse, Med, Bamako, 2005.

57-**Lazoumar R.**

Les événements cardiovasculaires chez l'insuffisante rénale chronique
hypertendue.
Thèse, Med, Bamako, 2006.

FICHE D'ENQUETE

I- Données socio-démographiques

- 1-Numéro de la fiche d'enquête.....
- 2-Nom et prénom.....
- 3-Age.....
 - a) 11-20 c) 31-40 e) 51-60 g) 71 et +
 - b) 21-30 d) 41-50 f) 61-70
- 4-Sexe.....
 - 1- Masculin 2- Féminin
- 5-Profession.....
 - Ménagère élève
 - Cultivateur Ouvrier
 - Commerçant Fonctionnaire
 - Autres
- 6-Résidence.....
 - a- Bamako Autres

II- Motifs D'hospitalisation

- a) Hypercréatininémie
 - 1-Oui 2-Non
- b) HTA
 - 1-Oui 2-Non
- c) Protéine
 - 1-Oui 2-Non
- d) Oligo-anurie
 - 1-Oui 2-Non

III- Antécédents du malades

A)-Antécédents Médicaux

- a) HTA
 - 1-Oui 2-Non
- b) Diabète
 - 1-Oui 2-Non
- c) OMI
 - 1-Oui 2-Non
- d) Bilharziose
 - 1-Oui 2-Non
- e) Pollakiurie
 - 1-Oui 2-Non
- f) Nycturie
 - 1-Oui 2-Non

- g) Brûlures mictionnelles
1-oui 2-Non
- h) Dysurie
1-Oui 2-Non
- i) Hématurie macroscopique
1-oui 2-Non

B)- Habitudes Alimentaires

- a) Tabac
1-Oui 2-Non
- b) Alcool
1-Oui 2-Non
- c) Cola
1-Oui 2-Non
- d) Café
1-Oui 2-Non

C)-Facteurs de risques

- a) HTA
1-Oui 2-Non
- b) Diabète
1-Oui 2-Non
- c) Obésité
1-Oui 2-Non
- d) Sédentarité
1-Oui 2-Non
- e) Tabac
1-Oui 2-Non

IV- Signes du Syndrome Urémique

- a) Asthénie
1-Oui 2-Non
- b) Baisse de la libido
1-Oui 2-Non
- c) Amaigrissement
1-Oui 2-Non
- d) Nausées Matinales
1-oui 2-non
- e) Vomissement
1-oui 2-non
- f) Polyurie
1-oui 2-non
- g) Nycturie

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

- | | |
|----------------------|-------|
| 1-oui | 2-non |
| h) Crampes nocturnes | |
| 1-oui | 2-non |
| i) Prurit | |
| 1-oui | 2-non |
| j) Hoquet | |
| 1-oui | 2-non |

V -Manifestations cliniques de l'Hyperphosphatémie

- | | |
|--------------------------|-------|
| a) Prurit | |
| 1-oui | 2-non |
| b) Yeux rouges | |
| 1-oui | 2-non |
| c) Douleurs osseuses | |
| 1-Oui | 2-non |
| d) Douleurs Musculaires | |
| 1-oui | 2-non |
| e) Douleur articulaires. | |
| 1-oui | 2-non |
| f) Crampes | |
| 1-oui | 2-non |

VI- Signes physiques Cardio-vasculaires

- | | |
|---------------------------------------|-------|
| a) Arythmie | |
| 1-oui | 2-non |
| b) Bruit de Galop | |
| 1-oui | 2-non |
| c) Frottement Péricardique | |
| 1-oui | 2-non |
| d) Ascite | |
| 1-oui | 2-non |
| e) Hépatomégalie | |
| 1-oui | 2-non |
| f) OMI | |
| 1-oui | 2-non |
| g) Turgescence jugulaire | |
| 1-oui | 2-non |
| h) Reflux hépato-jugulaire | |
| 1-oui | 2-non |
| i) Assourdissement des bruits du cœur | |
| 1-oui | 2-non |

VII- Signes fonctionnels cardio-vasculaires

- a-Dyspnée d'effort

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

1-oui	2-non
b-Toux	
1-oui	2-non
c-Palpitations	
1-oui	2-non
d-Bourdonnements d'oreille	
1-oui	2-non
e-Douleurs thoraciques	
1-oui	2-non
f-Orthopnée	
1-oui	2-non
g-Vertiges	
1-oui	2-non
h-Céphalées	
1-oui	2-non

VIII- Signes Biologiques

A)-Phosphorémie / /

1- Normale	2- Augmentée	3- Diminuée
------------	--------------	-------------

B) calcémie / /

1- Normale	2- Augmentée	3-Diminuée
------------	--------------	------------

C) produit phosphocalcique / /

1- Normale	2- Augmentée	3- Diminuée
------------	--------------	-------------

D) protéinurie de 24h / /

1- (< 1g/24h)	2- (1-3g/24h)	3-(> 3g/ 24h)
---------------	---------------	---------------

E) Numération formule Sanguine

1- Anémie...../ /

Taux d'hémoglobine...../ /

- a) Normocytaire
 - b) Microcytaire
 - c) Macrocytaire
 - d) Normochrome
 - e) Hypochrome
- 2- Anomalies des lymphocytes

- a) Lymphocytose

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

b) Lymphopénie

c) Normale

3- Anomalies des plaquettes

a) Thrombocytose

b) Thrombopénie

c) Normale

F) Examen cyto bactériologique des urines (E C B U)

1- Leucocyturie / /

a) présente

b) absente

2- Hématurie

a) présente

b) absente

3- Infection Urinaire

a) Oui

b) Non

G- Classification de l'I R C

Stade de l'I R C / /

1-Débutante

2-Evoluée

3-Modérée

4-Sévère

5-Terminale

IX Signes Radiologiques

A- Echographie Cardiaque

a- Décollement péricardique postérieur / /

1-Oui

2-Non

b- HVG concentrique / /

1-Oui

2-Non

c- HVG excentrique / /

1-Oui

2-Non

d- Dilatation auriculaire Droite / /

1-Oui

2-Non

e- Dilatation auriculaire Gauche / /

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

1-Oui 2-non

f- Dilatation Ventriculaire Droite / /

1-Oui 2-Non

g- Dilatation Ventriculaire gauche / /

1-Oui 2-Non

h- Insuffisance Aortique / /

1- Grade I 2-grade II 3- grade III

i- Insuffisance Mitrale / /

1- Grade I 2-grade II 3-grade III

j- Insuffisance tricuspidiennne

1-grade I 2-gradell 3-grade III

k- Hypertrophie septale

1-oui 2-non

l- Hypertrophie pariétale

1-oui 2-non

m- Hypertrophie Septo-pariétale

1-oui 2-non

n- Fuite Aortique

1-oui 2-non

o- Fuite Mitrale

1-oui 2-non

p- Fuite Tricusvide

1-oui 2-non

q- Fuite pulmonaire

1-oui 2-non

r- Péricardite

1-sèche 2-liquidiennne

s- Valves aortiques

1- Normales 2-rémaniées 3-calcifiées

t- Valves mitrales

1-Normales 2-rémaniées 3-calcifiées

u- Valves Tricuspides

1-Normales 2-rémaniées 3- calcifiées

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

v- Valves pulmonaires

1-Normales

2-remariées

3-calcifiées

w- Cardiomyopathie

1-Normokinetique

2-Hypokinetique

B- Echo doppler cardiaque

1- Résultats de l'écho doppler

a-Normal

b-Anormal

2-Localisation des anomalies

a) Axe iliofémoral

a- athérome

b- athérome et infiltration

c- infiltration

d- Normale

b) Aorte abdominale

a- athérome

c- athérome et infiltration

b- infiltration

d- Normale

c)-Carotide

a- athérome

c- athérome et infiltration

b- infiltration

d- Normale

d)-Rénale

a- athérome

c- athérome et infiltration

b- infiltration

d- Normale

3- Index de Résistance

a) 0,5-0,7

b) 0,7-0,9

c) > 0,9

C- Radiographie du thorax

Radiographie Normale

1-oui

2-non

Cardiomégalie

1-oui

2-non

Péricardite

1-oui

2-non

Pleurésie

1-oui

2-non

D- Echographie Abdominal

Taille des reins :

1-Normale 2-Diminuée 3-augmentée

échogenicité des reins :

1- Normale 2-Anormale

Contours des reins :

1- Normale 2- Anormale

Symétrie des reins :

1-Normale 2-Anormale

E- Fond d'œil

1. Rétinopathie hypertensive
2. Rétinopathie Diabétique
3. Rétinopathie hypertensive + Rétinopathie Diabétique
4. Normal

F- Electrocardiogramme

1. HVG
2. HVD
3. Microvoltage
4. Ischémie récente ou ancienne
5. Infarctus récent ou ancien
6. Tachycardie Sinusale
7. Troubles de la conduction
8. Troubles du rythme

X- Diagnostic Etiologique

1)-atteinte glomérulaire

- a) Protéinurie \geq 2g/24h
- b) Hématurie
- c) Cylindres Hématiques
- d) Hématies déformées
- e) ATCDS d'infection ORL ou Cutanées
- f) OMI ou ATCDS d'OMI
- g) Insuffisance rénale

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

- h) HTA
- i) Petit reins échographiques aux contours réguliers.

2) atteinte vasculaire

- a) HTA sévère
- b) Insuffisance rénale
- c) Protéinurie minime $\geq 0,5\text{g}/24\text{h}$

3) atteinte interstitielle chronique

- a) Protéinurie minime $< 1\text{g}/24\text{h}$
- b) Leucocyturie
- c) Infection Urinaire
- d) Urétérohydronéphrose
- e) Petits reins asymétriques aux contours irréguliers

4) néphropathie Diabétique

- a) Insuffisance rénale
- b) OMI
- c) TA $\geq 140/90\text{mmkg}$
- d) Albuminurie $\geq 0,3\text{g}/24\text{h}$
- e) Protéinurie $\geq 0,5\text{g}/24$
- f) ATCD connu de Diabète
- g) Rétinopathie diabétique.

5) Polykystose rénale

- a) Douleurs lombaires ou abdominales
- b) Hématurie
- c) Lithiase urinaire
- d) Infection urinaire
- e) HTA
- f) Insuffisance rénale
- g) Kystes rénaux échographiques ≥ 5
- h) ATCDS familiaux de polykystose

6) Causes indéterminées

XI- Traitement

1-Traitement par le carbonate de calcium

- a) Calcidia
- b) Cacit 1000
- c) Oracal D3

2-Traitement de l'HTA

Hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique

- a) I E C
- b) Bloquant
- c) Diurétique
- d) Antihypertenseurs centraux

XII- Evolution

- a) Favorable
- b) perte de vue
- c) Décès

FICHE SIGNALITIQUE

AUTEUR : Nguepbeu Nana Yolande.

THEME :Hyperphosphatémie chez les insuffisants rénaux chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Point G.

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2007-2008

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

VILLE : Bamako.

PAYS : Mali.

RESUME : Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective à visée descriptive réalisée dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G, allant de janvier 2005 à décembre 2006 et portant sur un échantillon de 76 patients insuffisants rénaux chroniques confirmés, hospitalisés dans le service de néphrologie pendant la dite période, tous colligés conformément aux critères d'inclusions.

L'objectif général était d'étudier l'hyperphosphatémie chez l'insuffisant rénal chronique.

Nos constats étaient les suivants : la fréquence de l'hyperphosphatémie chez nos patients était de 10,03% parmi les patients hospitalisés et de 35,34% parmi les patients IRC. La tranche d'âge de 31 à 40 ans prédominait en général dans la série. L'âge moyen des patients était de 42ans avec des extrêmes de 14 et 76 ans. Le sexe masculin dominait avec un sex ratio de 1,5 en faveur des hommes. Les manifestations cliniques en rapport avec l'hyperphosphatémie étaient surtout dominées par le prurit, les douleurs osseuses et articulaires. Les complications cardiaques valvulaires observées étaient surtout aortique et mitrale à type de remaniement et calcification. Les lésions athéromateuses étaient surtout présentes au niveau aortique et carotidien.

La correction des troubles phosphocalciques se faisait a base de carbonate de calcium sous forme de Calcidia et Cacit 1000.

Mots clés : Hyperphosphatémie, IRC, Bamako, Mali.

RECORD CARD

AUTEUR : Nguepbeu Nana Yolande.

THEME :Hyperphosphatémie chez les insuffisantes rénaux chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse au CHU du Point G.

ACCADEMIC YEAR : 2007-2008

PLACE OF DEPOT : Library of the faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology.

CITY OF SOUTENANCE : Bamako.

COUNTRY: Mali.

ABSTRACT: It's a retrospective , prospective and descriptive survey of a period of 24 months(January 2005 to December 2006) realized in the Nephrology and Haemodialysis department of CHU of Point-G on a sample of 76 chronic kidney failure patients confirmed and hospitalized in that department and during the period registered according to the choosen criterions.

The main aim was to study Hyperphosphataemia in chronic kidney failure patients.

At the the end of the study ,we got the following results:

The Hyperphosphataemia among our hospitalized patients was 10,03% frequency and 35,34% among the chronically kidney failure patients.The bracket of age prevailing was 31 to 40 years

The mean age was of 42 years with a minimum and a maximum of 14 and76 years. The sex-ratio was of 1,5 for the men. The clinical manifestations caused by Hyperphosphataemia was dominated by the pruritus, skeletal and articular pains .The valvular cardiac complications observed were most aortic and mitral(changes and calcifications).The atheromatosis was mainly at the level of the aorta and the carotid.

The correction of the phosphocalcic disorders was based on the use of Calcidia and Cacit 1000 (calcium carbonate).

KEY WORDS: Hyperphosphataemia ,Chronic kidney failure,Bamako,Mali

Serment d' ' Hippocrate

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !