



HAL
open science

Troubles minéraux et osseux dans la maladie rénale chronique : physiopathologie, conséquences et prise en charge

F. Lavainne, P. Guillot, L. Figueres

► To cite this version:

F. Lavainne, P. Guillot, L. Figueres. Troubles minéraux et osseux dans la maladie rénale chronique : physiopathologie, conséquences et prise en charge. *La Revue de Médecine Interne*, 2022, 43 (4), pp.225-232. 10.1016/j.revmed.2022.01.009 . hal-04697276

HAL Id: hal-04697276

<https://hal.science/hal-04697276v1>

Submitted on 13 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Titre

Troubles minéraux et osseux dans la maladie rénale chronique : physiopathologie, conséquences et prise en charge

Titre en anglais

Chronic Kidney Disease – Mineral Bone Disorders: physiopathology and guidelines

Auteurs

F. Lavainne¹, P. Guillot², L. Figueres^{3,4}

Affiliations

- 1- Association ECHO dialyse et Néphrologie, Nantes, France
- 2- Service de rhumatologie, CHU de Nantes, Place Alexis Ricordeau, Nantes, France
- 3- Service de néphrologie, CHU de Nantes, Place Alexis Ricordeau, Nantes, France
- 4- CRTI, ITUN, Université de Nantes, Boulevard Jean Monnet, Nantes, France

Auteur correspondant

Lucile Figueres
Service de Néphrologie et immunologie clinique
CHU de Nantes
30 boulevard Jean Monnet
44100 Nantes
02 40 08 41 97
Lucile.figueres@gmail.com

Manuscrit

Résumé

Dans l'insuffisance rénale chronique, la réduction du débit de filtration glomérulaire (limitant l'excrétion de phosphate), la diminution de synthèse du calcitriol et les nombreuses restrictions alimentaires impactent l'homéostasie phosphocalcique (hyperparathyroïdie secondaire, ostéodystrophie rénale). Les troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques (TMO-MRC) doivent être dépistés et surveillés (bilan biologique, évaluation de la densité minérale osseuse, marqueurs osseux, évaluation des calcifications vasculaires). La correction des anomalies biologiques est nécessaire, avec des consignes diététiques (réduction des apports en phosphate, normalisation des apports calciques) et l'aide de thérapeutiques (dérivés de la vitamine D, chélateurs du phosphate, calcimimétiques).

Le maintien d'une concentration sérique de parathormone entre 2 et 9 fois la normale est primordial pour éviter le développement d'une ostéodystrophie rénale et d'une hyperparathyroïdie tertiaire. Après correction des anomalies biologiques, des traitements à visée osseuse peuvent être proposés en cas de déminéralisation osseuse, en particulier les bisphosphonates, tant que le débit de filtration glomérulaire estimé reste supérieur à 30 ml/min/1,73m².

Bien que leur fonction rénale puisse être normalisée, les patients transplantés rénaux restent à risque de TMO-MRC (antécédent d'insuffisance rénale chronique souvent prolongée, hyperparathyroïdie parfois persistante, traitements suivis au long cours). Un suivi biologique et une mesure précoce de la densité minérale osseuse sont primordiaux après la transplantation rénale. De nouvelles études seront nécessaires pour évaluer la tolérance et l'effet des traitements chez le patient insuffisant rénal chronique sévère et le patient transplanté, en particulier sur le risque fracturaire et les calcifications vasculaires.

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is associated with a strong impact on phosphocalcic homeostasis, due to the chronic reduction in glomerular filtration rate (GFR) (phosphate excretion decrease), the inhibition of calcitriol synthesis and dietary restrictions. CKD-Mineral and Bone Disorders (CKD-MBD) must be monitored in CKD patients with biological work-up associated with bone markers and bone density dual X-ray absorptiometry. Adapted diet (phosphate restriction, normalization of calcium intake) and medications (vitamin D, phosphate binders, calcimimetics) help to correct CKD-MBD. Serum parathormone must be kept between 2 to 9 times the usual values, to limit renal osteodystrophy and avoid tertiary hyperparathyroidism. CKD patients are also at risk of artery calcifications, which can significantly increase the morbidity and mortality of the affection.

Bisphosphonates may be used after correction of biological abnormalities, in patients with estimated GFR above 30 ml/min/1,73m². Even if transplantation aims to normalize kidney function, kidney transplant recipients remain at risk of CKD-MBD. Biology and bone density dual X-ray absorptiometry must be regularly assessed, especially in the few months following the transplantation. More studies are needed to know if treatments of CKD-MBD are well tolerated in severe CKD and if they are associated with a decrease of bone fracture and vascular calcifications.

Mots clés

Insuffisance rénale chronique, ostéodystrophie rénale, hyperparathyroïdie, calcifications vasculaires, transplantation rénale

Introduction

L'homéostasie phosphocalcique est primordiale pour les fonctions cellulaires, la minéralisation osseuse et dentaire. Dans l'insuffisance rénale chronique (IRC), la réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG) (limitant l'excrétion de phosphate), la diminution de synthèse du calcitriol et les nombreuses restrictions alimentaires altèrent cette homéostasie. Cela va entraîner des retentissements d'organe chez le patient insuffisant rénal chronique, définis comme les troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques (TMO-MRC), aggravant la morbidité et la mortalité de cette affection (retentissement vasculaire et osseux).

Cette revue de la littérature fait une mise au point des conséquences de la MRC sur l'homéostasie phosphocalcique, des complications qui en découlent et des moyens à disposition pour dépister, prévenir et prendre en charge les TMO induits par la MRC.

Section 1 : Métabolisme phosphocalcique : conséquences métaboliques de la MRC

Homéostasie phosphocalcique

L'homéostasie phosphocalcique est complexe et implique quatre organes (os, glandes parathyroïdiennes, reins et intestin), interagissant ensemble via des facteurs circulants (PTH, FGF23, calcitriol). Le calcium, cation principalement extracellulaire et stocké dans le squelette couplé au phosphate sous forme d'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), a un rôle primordial dans la conduction nerveuse, la contraction musculaire (en particulier des cardiomyocytes) et la coagulation du sang. Le calcium alimentaire est absorbé par le duodénum, le jéjunum et l'iléon (voie paracellulaire et voie transcellulaire par TRPV6) (1) et éliminé par les reins. Le maintien de l'homéostasie a pour but de maintenir la concentration extracellulaire de calcium ionisé (calcium sérique libre et actif sur le récepteur au calcium CaSR). En cas de diminution du calcium ionisé, la baisse de stimulation du CaSR permet la libération d'hormone parathyroïdienne (PTH) par les glandes parathyroïdes (Figure 1) (2). La PTH a une action anti-hypocalcémiante de façon directe (augmentation de la résorption osseuse et de la réabsorption rénale de calcium) et indirecte (augmentation de l'hydroxylation de la 25OH vitamine D permettant la synthèse de vitamine D active 1,25(OH)₂ vitamine D3 ou calcitriol) (Figure 1). Le calcitriol agit sur un récepteur nucléaire (VDR), et permet une

augmentation de l'absorption digestive de calcium et de sa réabsorption rénale (3). Le VDR est d'expression ubiquitaire et le calcitriol serait impliqué dans différents processus en plus de son rôle princeps dans le métabolisme phosphocalcique (4).

Le calcitriol et la PTH sont également impliqués dans la régulation du métabolisme du phosphate. La régulation du phosphate, anion principalement intracellulaire, est primordiale pour la synthèse d'ADN, la production d'énergie (ATP) et la minéralisation osseuse et dentaire. Comme le calcium, le phosphate est principalement stocké dans l'os. Le phosphate est réabsorbé dans l'intestin par voies transcellulaire et paracellulaire, cette dernière semblant prédominante. L'excrétion rénale de phosphate est régulée positivement par la PTH et le Fibroblast-Growth factor 23 (FGF23) synthétisé par les ostéoblastes (5). En plus de son action directe sur les transporteurs de phosphate dans la cellule tubulaire proximale, le FGF23 inhibe l'hydroxylation de la vitamine D, empêchant ainsi la synthèse de calcitriol et limitant la réabsorption digestive de phosphate (6) (Figure 1). Récemment, il a été montré que le phosphate, comme le calcium ionisé, est un ligand du CaSR (7).

Métabolisme phosphocalcique et MRC

Retentissement biologique

Les patients atteints de MRC sans IRC (stade 1 et 2 de la MRC, classification Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO (8,9)) peuvent avoir un retentissement sur leur métabolisme phosphocalcique : prise de certains traitements (corticothérapie, diurétiques de l'anse...), tubulopathies (syndrome de Fanconi, syndrome de Bartter...). Néanmoins, les TMO concernent principalement les patients avec IRC (Figure 2).

Une IRC peut retentir sur le métabolisme phosphocalcique via deux principaux mécanismes : la réduction du DFG et la diminution de la capacité de synthèse du calcitriol (Figure 2). D'autres facteurs fréquents chez le patient avec IRC, peuvent aggraver ce retentissement (réduction des apports calciques, traitements hypomagnésémiants ou diminuant l'absorption du calcium, tubulopathies rénales...).

La réduction du DFG impacte directement les possibilités d'excrétion de phosphate, ce qui va stimuler la sécrétion du FGF23 (10) et de la PTH (via le CaSR parathyroïdien) (7) (Figure 2). Ce retentissement est précoce avec une augmentation significative du FGF23 dès le stade 2 de la MRC (clairance 60-90 ml/min/1,73m²) (11). L'altération des tubules proximaux du fait de l'IRC est associée à un défaut d'1-alpha hydroxylation de la 25 OH vitamine D. Cette diminution du calcitriol peut être majorée par l'augmentation du FGF23. L'IRC est également associée à une diminution de la sensibilité parathyroïdienne au calcium ionisé, par

diminution de l'expression du CaSR en particulier (12). Cette altération de la sensibilité parathyroïdienne et l'augmentation de la phosphatémie, sont responsables d'une augmentation de la sécrétion de PTH (7) et favorisent tout comme l'hypocalcémie, le développement de l'hyperparathyroïdie secondaire voire tertiaire (autonomisation parathyroïdienne). Après correction de l'IRC suite à une transplantation rénale, les sécrétions de PTH et de FGF23 peuvent mettre plusieurs mois à se normaliser. Ainsi, une hypophosphatémie par fuite urinaire du phosphate est fréquente (13). La persistance d'une hypophosphatémie fera éliminer une hyperparathyroïdie secondaire (carence vitaminique D, apports calciques faibles...) ou tertiaire.

Evaluer le retentissement phosphocalcique dans la MRC

Le bilan minimal actuellement recommandé (KDIGO) pour évaluer le retentissement phosphocalcique d'une IRC à partir du stade 3a (clairance CKD-EPI inférieure à 60 ml/min/1,73m²) est la réalisation d'une calcémie (calcium total), phosphatémie, PTH et phosphatases alcalines (PAL) (8). Une évaluation de la magnésémie, de la bicarbonatémie, de l'albuminémie et du capital en vitamine D (25OH vitamine D) est également souhaitable (Figure 3). L'insuffisance vitaminique D favorise l'hyperparathyroïdie secondaire et favorise les TMO-MRC. La sécrétion et action de la PTH sur son récepteur est par ailleurs dépendante du magnésium extracellulaire. Les médicaments hypomagnésémiantes (exemple inhibiteur de la pompe à protons, thiazidiques) sont fréquemment prescrites chez le patient IRC et une hypomagnésémie peut participer à une hypocalcémie et rendre difficile l'interprétation de la PTH.

La mesure du calcium ionisé est intéressante, car la corrélation calcium total/calcium ionisé est faible chez le patient IRC (14). Elle est d'autant plus indiquée en cas d'hypoalbuminémie qui peut altérer d'autant plus cette corrélation. La mesure du calcium ionisé plasmatique doit être réalisée dans des conditions pré-analytiques optimales (analyse rapide et mesure du pH en particulier) pour en permettre une interprétation correcte. La présence d'une acidose métabolique (attestée par la bicarbonatémie) peut augmenter cette valeur de calcium ionisé et retentir sur l'os en favorisant l'ostéorésorption (permettant la libération des tampons osseux). L'évaluation et la correction de l'état acide base est donc primordial chez le sujet IRC dans le cadre de la prévention des TMO-MRC.

Le rythme de surveillance des paramètres biologiques doit être adapté au bilan initial et à la profondeur de l'IRC (tous les 6-12 mois en cas de stade 3a). Les mesures rapprochées de PTH sont inutiles, du fait de sa correction lente après hyperparathyroïdisme prolongé.

Retentissement osseux dans la MRC

Le retentissement osseux de la MRC (regroupé sous le terme d'ostéodystrophies rénales) est évalué selon trois paramètres (volume, minéralisation et vitesse de remodelage osseux) (9). Les différents types d'ostéodystrophies rénales sont détaillés dans la Table 1. Leur diagnostic et leur prise en charge sont primordiaux car elles sont associées à un surrisque fracturaire (15) (Figure 3). Le patient dialysé a ainsi jusqu'à six fois plus de risque de fracture non vertébrale que le sujet non atteint de MRC (16,17). L'IRC terminale est par ailleurs associée à une augmentation du risque de chute par la coexistence de différents facteurs de risque : modification des paramètres posturaux, comorbidités associées (démence, HTA, dénutrition, diabète, terrain cardiovasculaire), âge supérieur à 65 ans, antécédent fracturaire... (18–20).

La mesure de la densité minérale osseuse par absorptiométrie biphotonique (DMO) ne permet pas de prédire le type d'ostéodystrophie rénale mais a une bonne valeur prédictive sur le risque fracturaire chez les insuffisants rénaux de stades 3a à 5d (9). L'interprétation au rachis lombaire peut être difficile en cas de calcifications vasculaires. Seules la PTH et les PAL osseuses (PALO) sont interprétables chez le patient avec IRC, les autres marqueurs du remodelage osseux ayant une élimination rénale. L'augmentation prolongée de la PTH est associée à une altération du remodelage osseux et à une diminution de la densité minérale osseuse (hyperrésorption osseuse chronique) (21).

Le diagnostic exact de l'ostéodystrophie rénale est délicat et la biopsie osseuse est l'examen de référence, avec utilisation du double marquage à la démélocycline. Elle n'est pas recommandée en routine mais est indispensable pour comprendre et traiter lorsqu'il existe des fractures inexplicables, des douleurs osseuses diffuses ou une discordance avec la biologie. Éliminer une ostéomalacie ou un os adynamique est indispensable si l'on envisage un traitement anti-résorbeur puissant comme les biphosphonates ou le dénosumab (9). En cas d'anomalie biologique phosphocalcique et/ou de facteurs de risque associés d'ostéoporose, une évaluation densitométrique (deux sites : rachis et col fémoral) est souhaitable chez le patient avec IRC (8).

Retentissement vasculaire dans la MRC

Les calcifications cardiovasculaires (CCV) sont observées dès les stades précoces de la MRC et concernent presque 80% des patients dialysés (22). On distingue deux types de CCV : la calcification de la plaque athérosclérotique de l'intima, sur laquelle les facteurs de risque traditionnels (en particulier dyslipidémie) jouent un rôle majeur, et la calcification de la media, qui sont plus en lien direct avec la MRC. La physiopathologie fait intervenir une transformation de la cellule musculaire lisse en cellule osseuse, avec un déséquilibre entre les inhibiteurs de la calcification (comme la matrix Gla protéine ou la fétuine A) et les facteurs procalcifiants. Parmi ceux-ci, l'hyperphosphatémie contribue très directement à l'apparition des CCV et à l'athérosclérose accélérée du patient IRC, en particulier au stade 5, avec augmentation de la mortalité et de la morbidité (23–25). L'élévation du FGF23, dès les premiers stades de l'IRC, est associée à une augmentation de la masse ventriculaire gauche, des évènements cardiovasculaires et de la mortalité toute cause (26).

L'hypomagnésémie est également associée au développement de CCV chez le patient dialysé (27) et le modèle animal de rat néphrectomisé montre une correction de ces calcifications vasculaires par l'administration de magnésium, indépendamment de la phosphatémie (28). Comme les facteurs de risque traditionnels persistent, et du fait de l'inflammation et des traitements immunosuppresseurs, le patient transplanté rénal reste également exposé à un risque élevé de CCV. L'examen de référence pour leur évaluation est le score calcique d'Agatston (29) mais la nécessité de scanners cardiaques itératifs en rend l'utilisation marginale et n'est pas recommandée en pratique (9).

Plus rarement, une calciphylaxie (calcifications, micro-thromboses et hyperplasie fibro-intimale des petits vaisseaux cutanéograsseux) peut atteindre le patient avec IRC, généralement terminale. La calciphylaxie entraîne des ulcérations et nécroses étendues très douloureuses. Elle est favorisée par un produit phosphocalcique élevé et diagnostiquée par une biopsie cutanée. Le traitement est complexe et le pronostic reste sombre.

Section 2 : Prise en charge des troubles phosphocalciques dans la MRC

Traitement étiologique

Malgré un arsenal thérapeutique régulièrement enrichi, et l'amélioration des techniques de suppléance, le traitement des anomalies phosphocalciques reste un problème majeur de la prise en charge de l'IRC, du fait en particulier d'une tolérance assez médiocre pouvant limiter l'observance (Figure 3).

L'épuration extrarénale et la transplantation rénale interviennent dans la correction des anomalies du métabolisme phosphocalcique mais ne normalisent pas les TMO-MRC. L'hyperphosphatémie disparaît rapidement après la transplantation qui permet la restauration des fonctions tubulaires. Une hypophosphatémie est fréquente en post transplantation, favorisée par les taux élevés de FGF-23 et de PTH (30). La correction de l'hyperparathyroïdie est plus lente et peut persister, parfois du fait d'une hyperparathyroïdie tertiaire.

Traitement symptomatique des anomalies biologiques

Classes pharmacologiques

La normalisation des apports calciques est fondamentale, nécessitant l'évaluation des apports calciques alimentaires qui sera éventuellement complétée par une supplémentation orale médicamenteuse (carbonate de calcium le plus souvent) en dehors des repas pour en faciliter l'absorption (évite la chélation par le phosphate alimentaire). Au stade de dialyse, la teneur en calcium du dialysat sera adaptée à la balance calcique.

La vitamine D native (le plus souvent D3, de demi-vie longue) a une place centrale dans la thérapeutique, car elle a l'avantage majeur de ne pas augmenter le risque d'ostéopathie adynamique (13), tout en étant efficace pour prévenir et traiter l'hyperparathyroïdie secondaire (14).

La réduction des apports en phosphate par restriction alimentaire (en maintenant des apports protidiques adaptés) et/ou utilisation de chélateurs au moment des repas est parfois difficile, du fait d'une tolérance digestive médiocre, limitant l'observance. Les chélateurs sont de nature calcique (carbonate de calcium dont l'utilisation à forte dose peut favoriser les CCV (15), ou acétate de calcium) (16), ou non calciques. Ces derniers sont au nombre de trois : le sevelamer (chélateur des sels biliaires, non absorbé), le lanthanum carbonate (absorption minimale exposant à un faible risque de dépôts tissulaires à long terme dont la toxicité reste incertaine), et l'oxyhydroxyde sucroferrique (chélateur à base de fer, sans effet sur les réserves ferriques). La place accordée aux chélateurs calciques a été restreinte par les KDIGO

2017, sur la base principalement de trois essais contrôlés randomisés qui ont montré que la progression des calcifications vasculaires était plus prononcée avec les chélateurs à base de calcium (31) , et que le sevelamer présentait, à effet équivalent sur la réduction de la phosphatémie, un avantage en termes de mortalité totale et cardiovasculaire (32) sur les chélateurs calciques. Depuis, plusieurs méta-analyses sont venues compléter ces données. La méta-analyse de Jamal et collaborateurs, par exemple, trouvait une diminution de mortalité de 22% des patients sous chélateurs non calciques versus calciques (33). Une méta-analyse de 77 études randomisées (dont 62 chez des patients dialysés) comparant Sevelamer et chélateurs calciques, objectivait une diminution significative de la mortalité toute cause (critère de jugement principal) avec le Sevelamer, alors qu'il n'y avait pas différence avec les chélateurs non calciques (34). Pour un effet chélateur optimal, la prise des chélateurs calciques ou non calciques se fera au moment des repas.

Les dérivés hydroxylés de la vitamine D (calcitriol/alfacalcidol) sont utiles pour limiter l'hyperparathyroïdie secondaire, en association au maintien d'un capital en vitamine D normal. Leur introduction est rare avant l'IRC terminale. Ils ne doivent pas être utilisés comme supplémentation vitaminique D et exposent à un risque d'hypercalcémie, d'hyperphosphatémie et d'ostéopathie adynamique. Leur rôle dans le développement de calcifications vasculaires reste à évaluer. Une étude réalisée chez des patients hémodialysés avec des valeurs de PTH dans les cibles (< 180 pg/ml), ne montrait pas d'effet de la prescription d'alfacalcidol sur les événements cardiovasculaires à 48 mois (35). Leur rôle dans le développement de calcifications vasculaires chez le patient dialysé avec hyperparathyroïdie secondaire reste à évaluer.

Les calcimimétiques sous forme orale (cinacalcet) ou intraveineuse (ételcalcétide) abaissent directement la PTH en augmentant la sensibilité du CaSR extra cellulaire. Ils sont réservés au traitement de l'hyperparathyroïdie résistante au traitement classique, en particulier l'hyperparathyroïdie tertiaire (autonomisée) avec hypercalcémie. Ils sont fréquemment compliqués d'intolérance digestive (troubles du transit, nausées voire vomissements), et d'hypocalcémie. L'étude EVOLVE (cinacalcet versus placebo chez 3883 patients dialysés avec une hyperparathyroïdie secondaire) n'a pas démontré de réduction du risque de mortalité toutes causes et de survenue d'événements cardio-vasculaires sous calcimimétique (36). La parathyroïdectomie peut également être proposée chez le patient dialysé ou transplanté en cas d'hyperparathyroïdie non contrôlée. La parathyroïdectomie a un effet positif sur le risque

fracturaire en cas d'hyperparathyroïdie tertiaire non contrôlée chez le patient dialysé (37,38) et transplanté (39).

Cibles biologiques

Il n'y a pas de définition de la calcémie ou de la phosphatémie cibles dans l'IRC qui doivent idéalement rester dans les valeurs usuelles de la population générale en l'absence de données plus précises dans l'IRC.

La phosphatémie doit être interprétée en fonction des paramètres nutritionnels. Si la surveillance du produit phosphocalcique a disparu des recommandations internationales, on donne en général la priorité à la correction de l'hyperphosphatémie, avant celle de l'hypocalcémie (hors hypocalcémie symptomatique) pour éviter d'aggraver les calcifications vasculaires. L'hyperparathyroïdie pouvant être secondaire à une hypocalcémie ou à une hyperphosphatémie (7), il est d'autant plus intéressant de normaliser ces deux paramètres en particulier en cas d'hyperparathyroïdie secondaire supérieure à 9 fois la normale. Chez le patient dialysé, une meilleure épuration participera à limiter l'hyperphosphatémie.

Le capital en vitamine D doit être normalisé (> 30 ng/ml). Les stratégies thérapeutiques de prise en charge de l'hyperparathyroïdie sont complexes et nécessitent une évaluation concomitante du bilan phosphocalcique, et des retentissements osseux et vasculaires. Le maintien d'une PTH entre 2 et 9 fois la norme du dosage utilisé est recommandé car une PTH ≥ 600 pg/ml est associée à un surrisque relatif de décès et d'hospitalisation pour causes cardiovasculaires (25) et une PTH inférieure à 2 fois la norme expose à un risque non négligeable d'os adynamique.

Prise en charge du retentissement osseux

DFG > 30 ml/min/1,73m² (stade 2, 3a, 3b)

Si le bilan phosphocalcique et les marqueurs du remodelage osseux sont normaux, la prise en charge du retentissement osseux est identique à celle de la population générale (40). Il est à noter que les études sur l'ostéoporose en population générale incluent généralement des patients qui ont une IRC jusqu'au stade 3. En cas d'hyperparathyroïdie secondaire non contrôlée (ou à l'inverse d'une concentration de PTH basse), de dysphosphatémie ou de dyscalcémie, la première ligne de traitement visera à corriger ces désordres biologiques avant de proposer un traitement spécifiquement à visée osseuse.

Les bisphosphonates (BPP) per os restent un des pivots du traitement en cas de déminéralisation osseuse dans l'IRC, en permettant un gain de DMO et une diminution du risque de fracture. Par comparaison avec le sujet normorénel, il n'y a pas de différence d'efficacité ou de tolérance des BPP (notamment évènements cardiovasculaires ou effets digestifs). Le risque de dégradation de la fonction rénale sous BPP n'est pas avéré (une seule étude indiquerait un risque dose dépendant d'aggravation de l'IRC (41) alors que la plupart des études sont rassurantes (42,43). A l'inverse, les BPP intraveineux sont peu utilisés dans l'IRC car il existe un risque d'élévation de la créatinine (transitoire et réversible) (44–47) et peu de données sur leurs effets à long terme.

D'autres classes thérapeutiques sont plus marginalement utilisables dans l'IRC avec DFG > 30 ml/min/1,73m². Le raloxifène (SERM) permet un gain de DMO, d'autant moins important que le DFG est bas (48). Le denosumab (anticorps monoclonal anti Rank ligand) est potentiellement associé à un risque de progression de l'IRC à 10 ans (49,50). Le teriparatide (PTH 1-84) doit être utilisé avec prudence dans l'IRC modérée du fait du peu de données dans cette population (51).

DFG <30 ml/min/1,73m² (stade 4, 5, 5D)

Hormis le traitement hormonal substitutif, tous les traitements utilisés dans l'ostéoporose post-ménopausique sont officiellement contre-indiqués en cas de DFG < 30 ml/min/1,73m² en l'absence de données. Les possibilités thérapeutiques sont donc très limitées et les études cliniques se résument à des séries de cas avec peu de données fondées sur les preuves. Les principales craintes sont d'aggraver, avec les anti-résorbeurs, une ostéopathie à bas niveau de remodelage voire d'entraîner des hypocalcémies profondes chez les patients dialysés. La discussion néphrologue/rhumatologie est importante, de même que l'optimisation des paramètres biologiques (lutte contre l'acidose, l'insuffisance en vitamine D...), et la prévention du risque de chute. La biopsie osseuse est intéressante dans ces indications.

Patient transplanté (stade 5T)

Le patient transplanté est à risque de dystrophie osseuse même en cas de fonction rénale normalisée, du fait de l'antécédent d'IRC parfois prolongée, de l'hyperparathyroïdie parfois persistante, et/ou des traitements avec retentissement osseux (corticothérapie..). L'augmentation du risque de fracture chez le patient transplanté rénal est principalement lié à la corticothérapie, et a donc nettement diminué dans les 20 dernières années (52–55) grâce à la diminution des doses de corticoïdes. Le risque fracturaire reste néanmoins supérieur à celui

des patients maintenus en dialyse (52), et l'ostéoporose densitométrique est de 40% dans une population transplanté rénal d'âge moyen de 45 ans (56). Un suivi phosphocalcique et une prise en charge des TMO-MRC sont donc impératifs chez ces patients.

La perte osseuse densitométrique, principalement trabéculaire, est rapide et précoce en post-transplantation sur trois à six mois, avec stabilisation et récupération au-delà d'un an si les facteurs de risque sont corrigés (en particulier arrêt de la corticothérapie) (57,58). Les KDIGO recommandent une mesure de la DMO précoce, à trois mois de la transplantation s'il existe des facteurs de risque d'ostéoporose (corticothérapie, hyperparathyroïdie persistante, diabète, densitométrie osseuse basse avant la transplantation rénale) (59,60), et si la fonction rénale permet d'instaurer un traitement par BPP ($\text{DFG} > 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$) (9).

La prise en charge associe une réduction rapide de la corticothérapie (61), une supplémentation en vitamine D native, la correction de l'hyperparathyroïdie et éventuellement une supplémentation par calcitriol/alfacalcidol (9). L'intérêt de la parathyroïdectomie en cas d'hyperparathyroïdie persistante reste discuté mais celle-ci pourrait réduire le risque fracturaire (39)

Les BPP permettent une augmentation significative de la densité minérale osseuse chez le patient transplanté (62). Leur effet sur le risque fracturaire n'a pas été évalué. Le denosumab peut également être utilisé avec un gain significatif de densité minérale osseuse, néanmoins transitoire avec chute à l'arrêt du traitement. Le denosumab peut se compliquer d'infections, en particulier urinaires basses, sans argument pour un risque d'altération de la fonction du transplant et d'hypocalcémies (63–66). Le risque d'aggraver une ostéopathie à bas niveau de remodelage n'est pas exclu et n'a pas encore été évalué chez les patients transplantés.

Conclusion

De nombreux paramètres impactent l'homéostasie phosphocalcique chez le patient IRC. Les TMO-MRC doivent être dépistés et surveillés (bilan biologique, évaluation de la densité minérale osseuse, marqueurs osseux, évaluation des calcifications vasculaires). En cas de déminéralisation osseuse, la correction des anomalies biologiques est nécessaire, avant l'instauration de traitements à visée osseuse, en particulier en cas de DFG supérieur à $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

Bien que leur fonction rénale puisse être normalisée, les patients transplantés rénaux sont également à risque de TMO-MRC. Une mesure précoce de la densité minérale osseuse est primordiale dans le post transplantation. Une poursuite des études est nécessaire afin

d'évaluer la tolérance et l'effet des traitements chez le patient insuffisant rénal chronique sévère et le patient transplanté, en particulier sur le risque fracturaire et les calcifications vasculaires.

Remerciements

Aucun

Conflits d'intérêt

Aucun

Références bibliographiques

1. Areco VA, Kohan R, Talamoni G, Talamoni NGT de, López MEP. Intestinal Ca²⁺ absorption revisited: A molecular and clinical approach. *World J Gastroenterol*. 2020;26(24):3344-64.
2. Brent GA, Leboff MS, Seely EW, Conlin PR, Brown EM. Relationship Between the Concentration and Rate of Change of Calcium and Serum Intact Parathyroid Hormone Levels in Normal Humans*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(5):944-50.
3. Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal Control of Calcium, Phosphate, and Magnesium Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(7):1257-72.
4. Bikle DD. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem Biol*. 2014;21(3):319-29.
5. Blaine J, Okamura K, Giral H, Breusegem S, Caldas Y, Millard A, et al. PTH-induced internalization of apical membrane NaPi2a: role of actin and myosin VI. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2009;297(6):C1339-46.
6. Shimada T, Kakitani M, Yamazaki Y, Hasegawa H, Takeuchi Y, Fujita T, et al. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. *J Clin Invest*. 2004;113(4):561-8.
7. Centeno PP, Herberger A, Mun H-C, Tu C, Nemeth EF, Chang W, et al. Phosphate acts directly on the calcium-sensing receptor to stimulate parathyroid hormone secretion. *Nat Commun*. 2019;10(1):4693.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009;(113):S1-130.
9. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017;7(1):1-59.
10. Bon N, Frangi G, Sourice S, Guicheux J, Beck-Cormier S, Beck L. Phosphate-dependent FGF23 secretion is modulated by PiT2/Slc20a2. *Mol Metab*. 2018;11:197-204.
11. Isakova T, Wahl P, Vargas GS, Gutiérrez OM, Scialla J, Xie H, et al. Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2011;79(12):1370-8.
12. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Disease Progression, and Therapeutic Options. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(4):913-21.
13. Ghanekar H, Welch BJ, Moe OW, Sakhaee K. Post-renal transplantation hypophosphatemia: a review and novel insights. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2006;15(2):97-104.

14. Gauci C, Moranne O, Fouquieray B, de la Faille R, Maruani G, Haymann J-P, et al. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(8):1592-8.
15. Moe SM, Nickolas TL. Fractures in Patients with CKD: Time for Action. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(11):1929-31.
16. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58(1):396-9.
17. Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Alem AM, Gillen DL, Heckbert SR, Wong CS, et al. Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2000;58(5):2200-5.
18. Maravic M, Ostertag A, Torres PU, Cohen-Solal M. Incidence and risk factors for hip fractures in dialysis patients. *Osteoporos Int.* 2014;25(1):159-65.
19. Chen Y-J, Kung P-T, Wang Y-H, Huang C-C, Hsu S-C, Tsai W-C, et al. Greater risk of hip fracture in hemodialysis than in peritoneal dialysis. *Osteoporos Int.* 2014;25(5):1513-8.
20. Lin Z-Z, Wang J-J, Chung C-R, Huang P-C, Su B-A, Cheng K-C, et al. Epidemiology and mortality of hip fracture among patients on dialysis: Taiwan National Cohort Study. *Bone.* 2014;64:235-9.
21. Mizobuchi M, Ogata H, Koiwa F. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis and Latest Treatment. *Ther Apher Dial.* 2019;23(4):309-18.
22. Jean G, Bresson E, Terrat J-C, Vanel T, Hurot J-M, Lorriaux C, et al. Peripheral vascular calcification in long-haemodialysis patients: associated factors and survival consequences. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(3):948-55.
23. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis.* 2000;35(6):1226-37.
24. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1478-83.
25. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(8):2208-18.
26. Ritter CS, Slatopolsky E. Phosphate Toxicity in CKD: The Killer among Us. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(6):1088-100.
27. Sakaguchi Y, Hamano T, Obi Y, Monden C, Oka T, Yamaguchi S, et al. A Randomized Trial of Magnesium Oxide and Oral Carbon Adsorbent for Coronary Artery Calcification in Predialysis CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(6):1073-85.

28. Diaz-Tocados JM, Peralta-Ramirez A, Rodríguez-Ortiz ME, Raya AI, Lopez I, Pineda C, et al. Dietary magnesium supplementation prevents and reverses vascular and soft tissue calcifications in uremic rats. *Kidney Int.* 2017;92(5):1084-99.
29. Karohl C, D'Marco Gascón L, Raggi P. Noninvasive imaging for assessment of calcification in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(10):567-77.
30. Podestà MA, Cucchiari D, Ciceri P, Messa P, Torregrosa J-V, Cozzolino M. Cardiovascular calcifications in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;gfab053.
31. Block GA, Wheeler DC, Persky MS, Kestenbaum B, Ketteler M, Spiegel DM, et al. Effects of phosphate binders in moderate CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(8):1407-15.
32. Di Iorio B, Bellasi A, Russo D, INDEPENDENT Study Investigators. Mortality in kidney disease patients treated with phosphate binders: a randomized study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(3):487-93.
33. Jamal SA, Vandermeer B, Raggi P, Mendelssohn DC, Chatterley T, Dorgan M, et al. Effect of calcium-based versus non-calcium-based phosphate binders on mortality in patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2013;382(9900):1268-77.
34. Palmer SC, Gardner S, Tonelli M, Mavridis D, Johnson DW, Craig JC, et al. Phosphate-Binding Agents in Adults With CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(5):691-702.
35. J-DAVID Investigators, Shoji T, Inaba M, Fukagawa M, Ando R, Emoto M, et al. Effect of Oral Alfacalcidol on Clinical Outcomes in Patients Without Secondary Hyperparathyroidism Receiving Maintenance Hemodialysis: The J-DAVID Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;320(22):2325-34.
36. EVOLVE Trial Investigators, Chertow GM, Block GA, Correa-Rotter R, Drüeke TB, Floege J, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med.* 2012;367(26):2482-94.
37. Isaksson E, Ivarsson K, Akaberi S, Muth A, Sterner G, Karl-Göran P, et al. The Effect of Parathyroidectomy on Risk of Hip Fracture in Secondary Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2017;41(9):2304-11.
38. Rudser KD, de Boer IH, Dooley A, Young B, Kestenbaum B. Fracture Risk after Parathyroidectomy among Chronic Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(8):2401-7.
39. Isaksson E, Ivarsson K, Akaberi S, Muth A, Sterner G, Karl-Göran P, et al. The Effect of Parathyroidectomy on Risk of Hip Fracture in Secondary Hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2017;41(9):2304-11.
40. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, Haarhaus M, Javaid MK, Lafage-Proust M-H, et al. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4-G5D. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(1):42-59.

41. Robinson DE, Ali MS, Pallares N, Tebé C, Elhussein L, Abrahamsen B, et al. Safety of Oral Bisphosphonates in Moderate-to-Severe Chronic Kidney Disease: A Binational Cohort Analysis. *J Bone Miner Res.* 2021;36(5):820-32.
42. Jamal SA, Bauer DC, Ensrud KE, Cauley JA, Hochberg M, Ishani A, et al. Alendronate treatment in women with normal to severely impaired renal function: an analysis of the fracture intervention trial. *J Bone Miner Res.* 2007;22(4):503-8.
43. Alarkawi D, Ali MS, Bliuc D, Pallares N, Tebe C, Elhussein L, et al. Oral Bisphosphonate Use and All-Cause Mortality in Patients With Moderate-Severe (Grade 3B-5D) Chronic Kidney Disease: A Population-Based Cohort Study. *J Bone Miner Res.* 2020;35(5):894-900.
44. Boonen S, Sellmeyer DE, Lippuner K, Orlov-Morozov A, Abrams K, Mesenbrink P, et al. Renal safety of annual zoledronic acid infusions in osteoporotic postmenopausal women. *Kidney Int.* 2008;74(5):641-8.
45. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;356(18):1809-22.
46. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007;357(18):1799-809.
47. Lafage-Proust M-H. Once-yearly intravenous zoledronate does not impair renal function in postmenopausal women. *Kidney Int.* 2008;74(5):557-9.
48. Ishani A, Blackwell T, Jamal SA, Cummings SR, Ensrud KE, MORE Investigators. The effect of raloxifene treatment in postmenopausal women with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(7):1430-8.
49. Jamal SA, Ljunggren O, Stehman-Breen C, Cummings SR, McClung MR, Goemaere S, et al. Effects of denosumab on fracture and bone mineral density by level of kidney function. *J Bone Miner Res.* 2011;26(8):1829-35.
50. Broadwell A, Chines A, Ebeling PR, Franek E, Huang S, Smith S, et al. Denosumab Safety and Efficacy Among Participants in the FREEDOM Extension Study With Mild to Moderate Chronic Kidney Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(2):397-409.
51. Miller PD, Schwartz EN, Chen P, Misurski DA, Krege JH. Teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis and mild or moderate renal impairment. *Osteoporos Int.* 2007;18(1):59-68.
52. Ball AM, Gillen DL, Sherrard D, Weiss NS, Emerson SS, Seliger SL, et al. Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. *JAMA.* 2002;288(23):3014-8.
53. Naylor KL, Jamal SA, Zou G, McArthur E, Lam NN, Leslie WD, et al. Fracture Incidence in Adult Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* 2016;100(1):167-75.

54. Nair SS, Lenihan CR, Montez-Rath ME, Lowenberg DW, Chertow GM, Winkelmayr WC. Temporal trends in the incidence, treatment and outcomes of hip fracture after first kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2014;14(4):943-51.
55. Sidibé A, Auguste D, Desbiens L-C, Fortier C, Wang YP, Jean S, et al. Fracture Risk in Dialysis and Kidney Transplanted Patients: A Systematic Review. *JBMR Plus*. 2019;3(1):45-55.
56. Segaud N, Legroux I, Hazzan M, Noel C, Cortet B. Changes in bone mineral density after kidney transplantation: 2-year assessment of a French cohort. *Osteoporos Int*. 2018;29(5):1165-75.
57. Julian BA, Laskow DA, Dubovsky J, Dubovsky EV, Curtis JJ, Quarles LD. Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med*. 1991;325(8):544-50.
58. Cayco AV, Wysolmerski J, Simpson C, Mitnick MA, Gundberg C, Kliger A, et al. Posttransplant bone disease: evidence for a high bone resorption state. *Transplantation*. 2000;70(12):1722-8.
59. Evenepoel P, Claes K, Meijers B, Laurent MR, Bammens B, Naesens M, et al. Bone mineral density, bone turnover markers, and incident fractures in de novo kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 2019;95(6):1461-70.
60. Akaberi S, Simonsen O, Lindergård B, Nyberg G. Can DXA predict fractures in renal transplant patients? *Am J Transplant*. 2008;8(12):2647-51.
61. Nikkel LE, Hollenbeak CS, Fox EJ, Uemura T, Ghahramani N. Risk of fractures after renal transplantation in the United States. *Transplantation*. 2009;87(12):1846-51.
62. Anastasilakis AD, Tsourdi E, Makras P, Polyzos SA, Meier C, McCloskey EV, et al. Bone disease following solid organ transplantation: A narrative review and recommendations for management from The European Calcified Tissue Society. *Bone*. 2019;127:401-18.
63. Bonani M, Frey D, de Rougemont O, Mueller NJ, Mueller TF, Graf N, et al. Infections in De Novo Kidney Transplant Recipients Treated With the RANKL Inhibitor Denosumab. *Transplantation*. 2017;101(9):2139-45.
64. Bonani M, Frey D, Brockmann J, Fehr T, Mueller TF, Saleh L, et al. Effect of Twice-Yearly Denosumab on Prevention of Bone Mineral Density Loss in De Novo Kidney Transplant Recipients: A Randomized Controlled Trial. *Am J Transplant*. 2016;16(6):1882-91.
65. Thongprayoon C, Acharya P, Aeddula NR, Torres-Ortiz A, Bathini T, Sharma K, et al. Effects of denosumab on bone metabolism and bone mineral density in kidney transplant patients: a systematic review and meta-analysis. *Arch Osteoporos*. 2019;14(1):35.

66. Shrosbree JE, Elder GJ, Eisman JA, Center JR. Acute hypocalcaemia following denosumab in heart and lung transplant patients with osteoporosis. *Intern Med J.* 2018;48(6):681-7.

Table

Table 1 : Différents types d'ostéodystrophies rénales

		Fréquence (% BO)	Physiopathologie	Histologie/DMO	Marqueurs biologiques
Haut niveau de remodelage	Ostéite fibreuse ou fibrokystique	30 (dont 21% modérée)	Hyperparathyroïdie sévère et prolongée	Augmentation du remodelage osseux : prolifération ostéoblastes/ostéoclastes Minéralisation osseuse normale	PTH > 6 N PALO élevées
Bas niveau de remodelage	Ostéopathie adynamique	60	Correction excessive de l'hyperparathyroïdie (supplémentation calcium, vitamine D)	Activité ostéoblastique et ostéoclastique quasi absente. Minéralisation normale	PALO basse PTH < 150 pg/ml
	Ostéomalacie	5 à 6	- Carence en vitamine D native ou hypophosphatémie chronique - Historiquement, Intoxication aluminique des bains de dialyse	Remodelage osseux bas Diminution de la minéralisation osseuse primaire	25OH vitamine D basse Hypophosphatémie
Mixte	Ostéite fibreuse + Ostéomalacie	4	Coexistence de plusieurs facteurs associés	Augmentation du remodelage osseux, anomalies de la minéralisation	Variable

Abréviations : BO : biopsies osseuses, DMO : densité minérale osseuse

Légendes des figures

Figure 1 : Maintien de l'homéostasie phosphocalcique chez le sujet normorénal

Abréviations : BLAH : branche large ascendante de l'anse de Henle, CaSR : récepteur sensible au calcium, FGF23 : Fibroblast Growth Factor 23, IRC : insuffisance rénale chronique, PTH : parathormone, VDR : récepteur de la vitamine D

Figure 2 : Altération de l'homéostasie phosphocalcique dans l'insuffisance rénale chronique

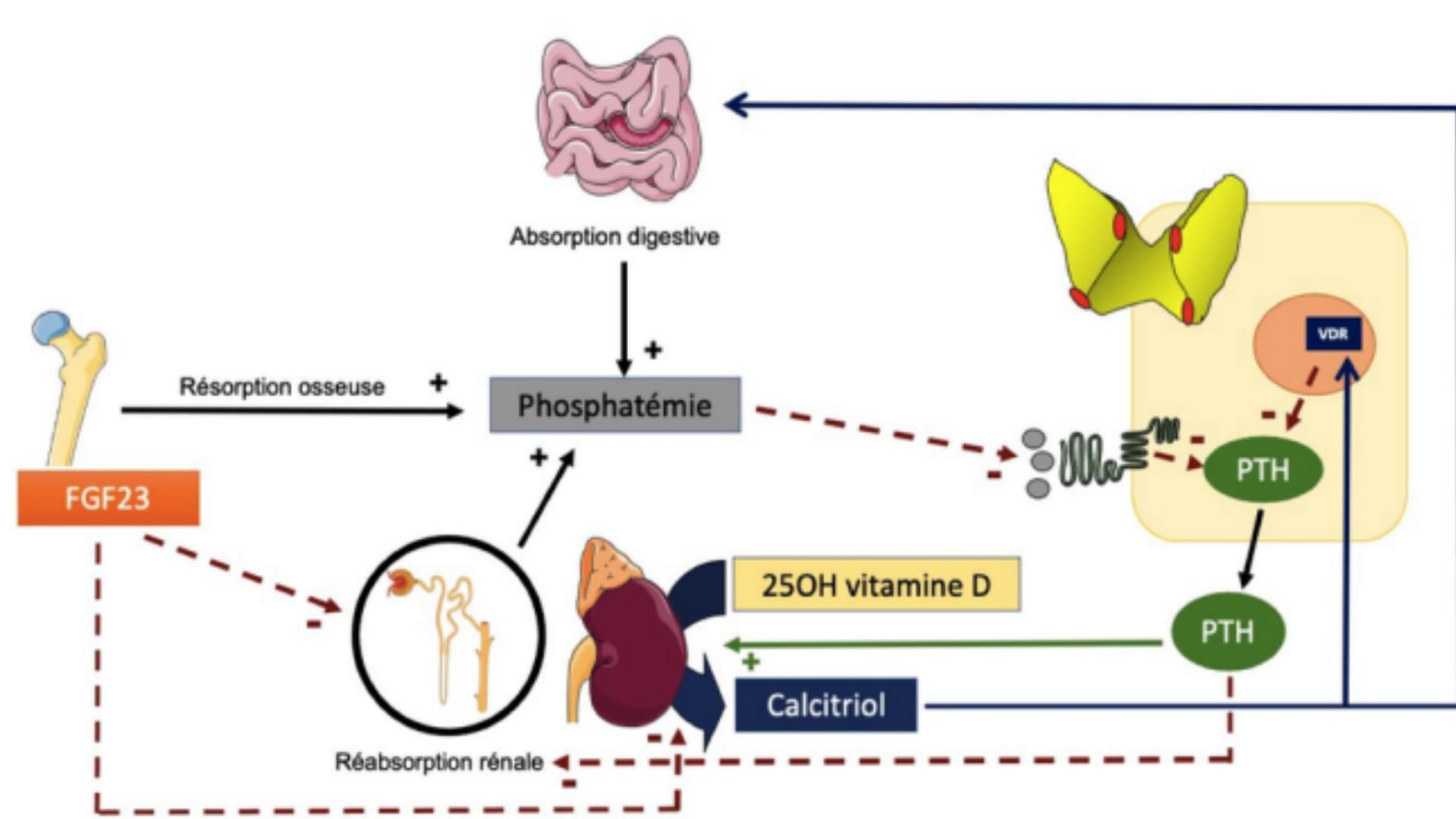
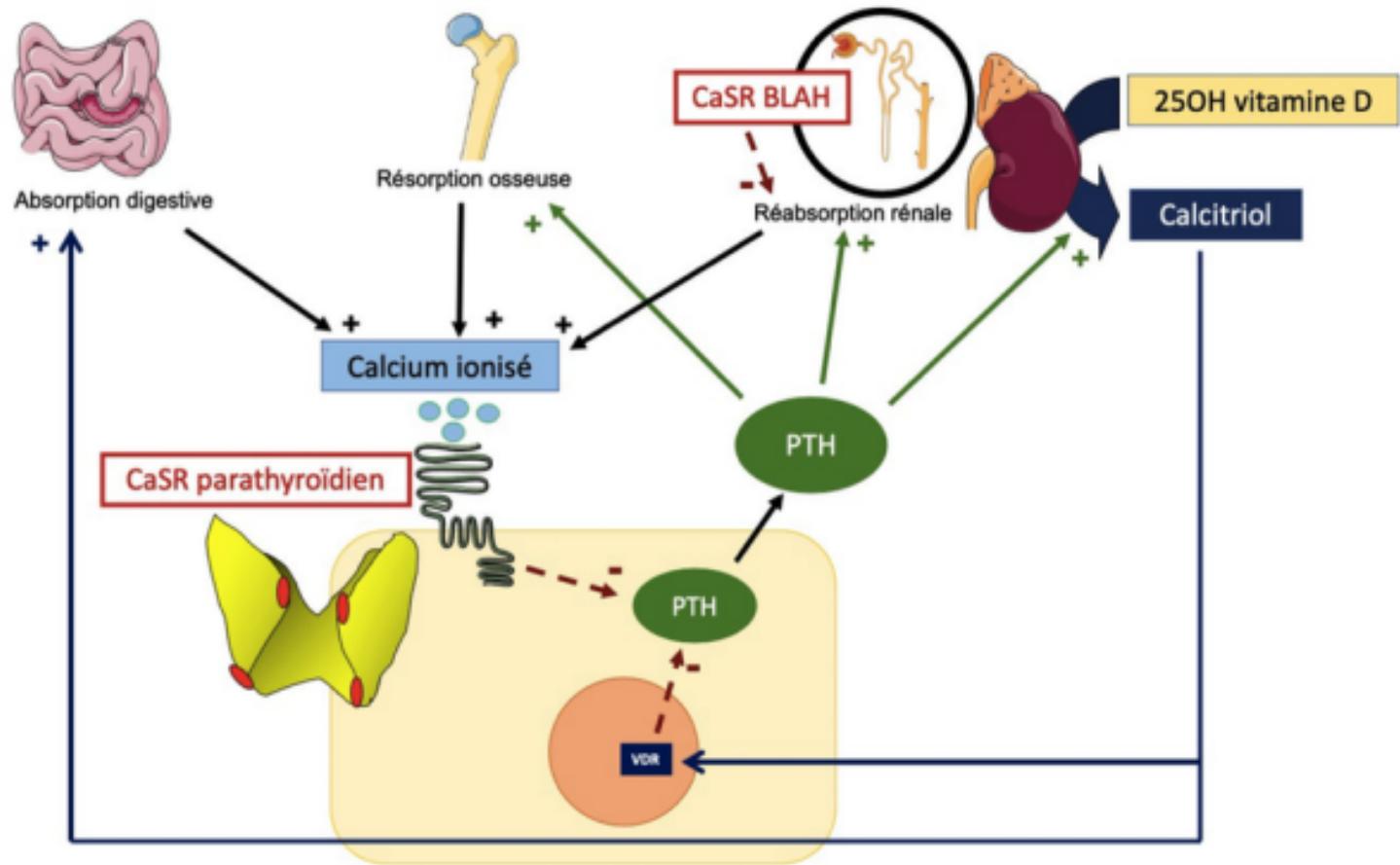
Abréviations : BLAH : branche large ascendante de l'anse de Henle, CaSR : récepteur sensible au calcium, FGF23 : Fibroblast Growth Factor 23, IRC : insuffisance rénale chronique, PTH : parathormone, VDR : récepteur de la vitamine D

Figure 3 : Prise en charge des TMO-MRC chez le patient avec maladie rénale chronique

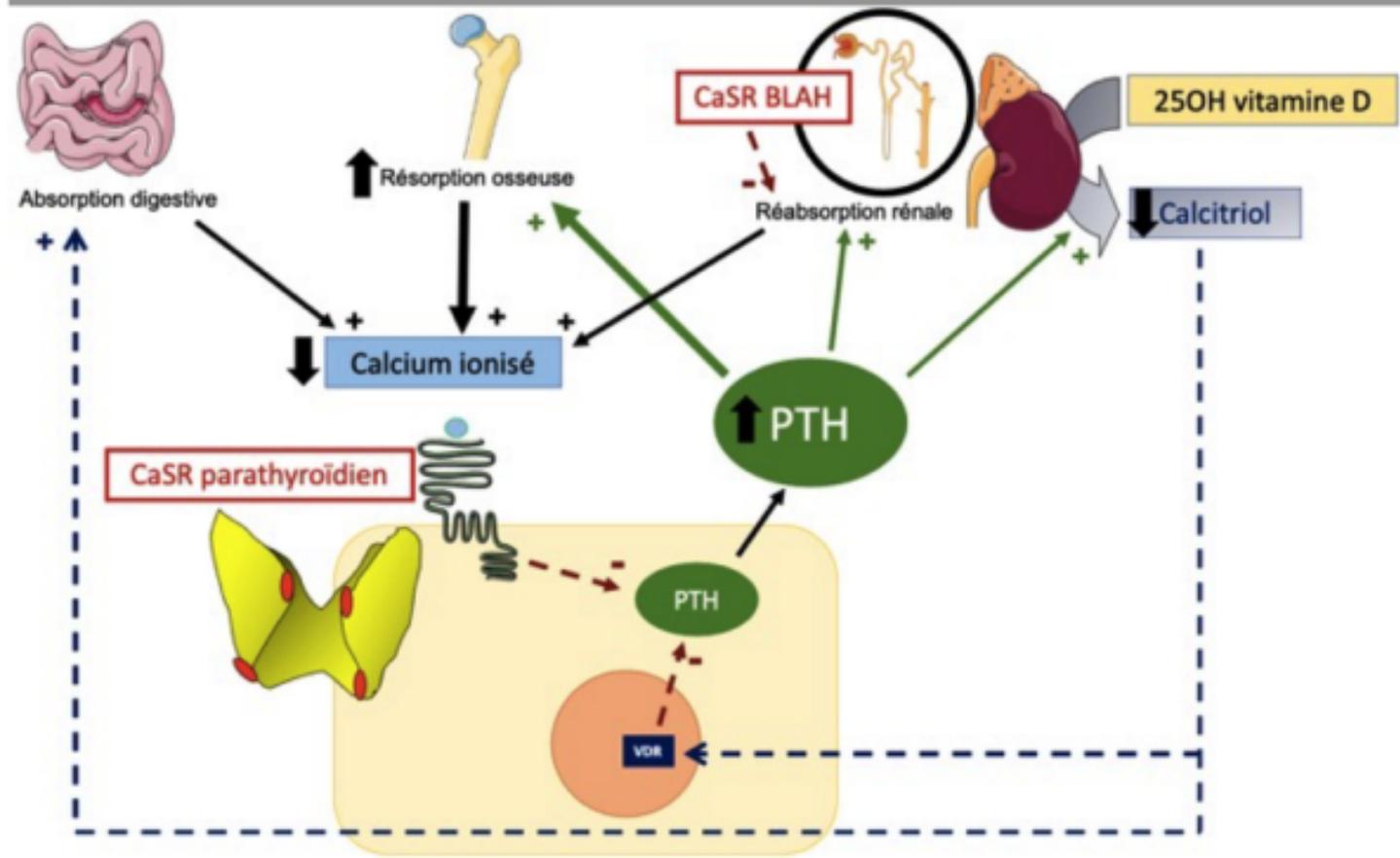
Abréviations : DFG : débit de filtration glomérulaire, DMO : densité minérale osseuse IRC : insuffisance rénale chronique, HyperPTH : hyperparathyroïdie, MRC : maladie rénale chronique, PTH : parathormone, VDR : récepteur de la vitamine D

HOMEOSTASIE DU CALCIUM

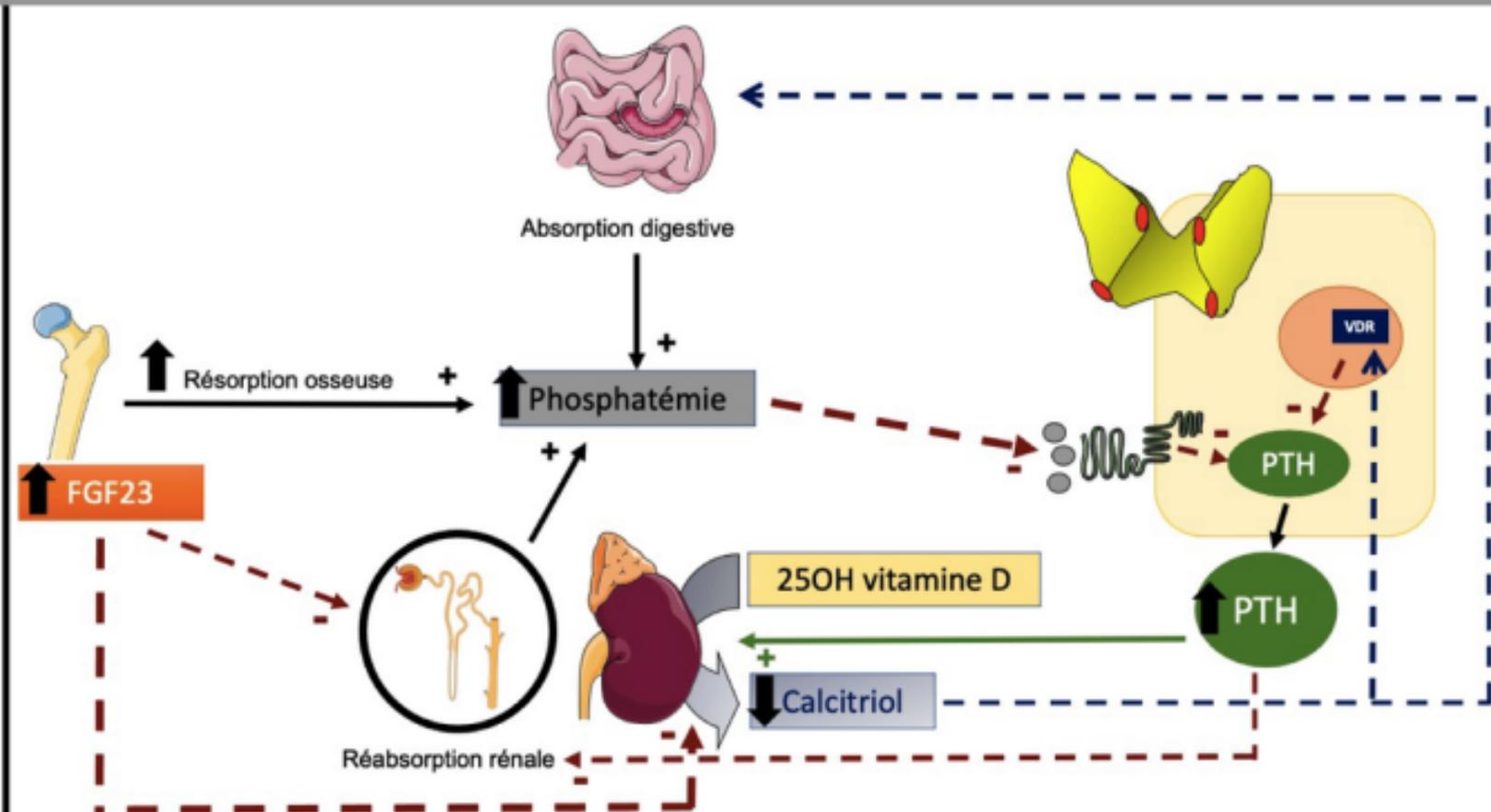
HOMEOSTASIE DU PHOSPHATE



DEREGULATION DE L'HOMÉOSTASIE DU CALCIUM DANS L'IRC



DEREGULATION DE L'HOMÉOSTASIE DU PHOSPHATE DANS L'IRC



Patient avec MRC/IRC

Maintenir des apports calciques suffisants
Maintenir un capital en vitamine D normal

Surveillance biologique :
Calcémie, Phosphatémie, PTH, Magnésémie,
albuminémie, bicarbonatémie
± DMO

Ostéoporose

Vérifier si

HyperPTH > 9N

Hypocalcémie

Hyperphosphatémie

DFG > 30
ml/min/1,73m²

*Avis spécialisé
Discuter biopsie
osseuse*

DFG < 30
ml/min/1,73m²

*Prise en charge
identique à la
population générale*

- Evaluer les apports calciques alimentaires ± Supplémentation en calcium en dehors des repas
- Vérifier le capital en vitamine D et la magnésémie
- Prescription d'alfacalcidol (dialysé)
- Evaluer la DMO et le risque cardiovasculaire

En l'absence d'hypocalcémie
profonde, discuter Cinacalcet ou
parathyroïdectomie

- Régime pauvre en phosphate
- Supplémentation calcique lors des repas
- Chélateurs non calciques
- Evaluer la DMO et le risque cardiovasculaire
- Diminution de l'alfacalcidol