Thèse d'exercice

Université de Limoges

Faculté de Médecine

Année 2024 Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 21 octobre 2024

Par Julie BRUGERE

Née le 20/03/1996 à Saint-Doulchard (France)

Etude descriptive et analytique des patients présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire Rein-Os entre les CHU de Saint-Etienne, Bordeaux et Limoges

Thèse dirigée par le Docteur BILLO Anna

Examinateurs :
Mme le Professeur VERGNE-SALLE Pascale, PUPH de Rhumatologie, Université de Limoges, Présidente du Jury.
M. le Professeur BERTIN Philippe, PUPH de Rhumatologie, Université de Limoges, Membre du Jury.
Mme le Professeur LAFAGE-PROUST Marie-Hélène, PUPH de Biologie cellulaire, Université de Saint-Etienne, Membre du Jury.
Mme le Professeur TOURE Fatouma, PUPH de Néphrologie, Université de Limoges, Membre du Jury.
Mme le Docteur BILLO Anna, PH de Rhumatologie, Directrice de thèse et membre du Jury.
Mme le Docteur BONNET Christine, PH de Rhumatologie, Membre du Jury.

Thèse d'exercice

Université de Limoges

Faculté de Médecine

Année 2024 Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 octobre 2024

Par Julie BRUGERE

Née le 20/03/1996 à Saint-Doulchard (France)

Etude descriptive et analytique des patients présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire Rein-Os entre les CHU de Saint-Etienne, Bordeaux et Limoges

Thèse dirigée par le Docteur BILLO Anna

Examinateurs :
Mme le Professeur VERGNE-SALLE Pascale, PUPH de Rhumatologie, Université de Limoges, Présidente du Jury.
M. le Professeur BERTIN Philippe, PUPH de Rhumatologie, Université de Limoges, Membre du Jury.
Mme le Professeur LAFAGE-PROUST Marie-Hélène, PUPH de Biologie cellulaire, Université de Saint-Etienne, Membre du Jury.
Mme le Professeur TOURE Fatouma, PUPH de Néphrologie, Université de Limoges, Membre du Jury.
Mme le Docteur BILLO Anna, PH de Rhumatologie, Directrice de thèse et membre du Jury.
Mme le Docteur BONNET Christine, PH de Rhumatologie, Membre du Jury.

Le 25 janvier 2023

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

Assesseurs

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
JOUAN Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
LABROUSSE François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MAGNE Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARCHEIX Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers

COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
YERA Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission temporaire)

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS

Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps

BELONI Pascale	SCIENCES INFIRMIERES

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Professeur des Universités de Médecine Générale

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)

Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2025)

Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale

BUREAU-YNIESTA Coralie	(du 01-09-2022 au 31-08-2025)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
SEVE Léa	(du 01-09-2021 au 31-08-2024)

Professeurs Emérites

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01-09-2018 au 31-08-2022
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2022
BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2022
DARDE Marie-Laure	du 01-09-2021 au 31-08-2023
DESPORT Jean-Claude	du 01-09-2020 au 31-08-2022
MABIT Christian	du 01-09-2022 au 31-08-2024
MERLE Louis	du 01-09-2017 au 31-08-2022
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2023
NATHAN-DENIZOT Nathalie	du 01-09-2022 au 31-08-2024
TREVES Richard	du 01-09-2021 au 31-08-2023
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01-09-2019 au 31.08.2023
VIROT Patrice	du 01-09-2021 au 31-08-2023

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Le 1e décembre 2022

Assistants Hospitaliers Universitaires

ABDALLAH Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
BUSQUET Clémence	HEMATOLOGIE
CHAZELAS Pauline	BIOCHIMIE
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
MARTIN ép. DE VAULX Laury	ANESTHESIE REANIMATION
MEYER Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
MONTMAGNON Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
PLATEKER Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
SERVASIER Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux

ABDELKAFI Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
AGUADO Benoît	PNEUMOLOGIE
ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE
BAUDOUIN Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
BEAUJOUAN Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
BLANCHET Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
BLANQUART Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
BOGEY Clément	RADIOLOGIE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

BONILLA Anthony	PSYCHIATRIE
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BURGUIERE Loïc	SOINS PALLIATIFS
CHASTAINGT Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE
CHROSCIANY Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
COLLIN Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
COUMES-SALOMON Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
CURUMTHAULEE Faiz	OPHTALMOLOGIE
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
DU FAYET DE LA TOUR Anaïs	MEDECINE LEGALE
DUPIRE Nicolas	CARDIOLOGIE
FESTOU Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE
FRACHET Simon	NEUROLOGIE
GIOVARA Robin	CHIRURGIE INFANTILE
LADRAT Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
LAGOUEYTE Benoit	ORL
LAPLACE Benjamin	PSYCHIATRIE
LEMACON Camille	RHUMATOLOGIE
MEYNARD Alexandre	NEUROCHIRURGIE
MOI BERTOLO Emilie	DERMATOLOGIE
MOHAND O'AMAR ép. DARI Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
NASSER Yara	ENDOCRINOLOGIE
PAGES Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

RATTI Nina	MEDECINE INTERNE
ROCHER Maxime	OPHTALMOLOGIE
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
SEGUY ép. REBIERE Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
THEVENOT Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
TRAN Gia Van	NEUROCHIRURGIE
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE

Chefs de Clinique – Médecine Générale

BOURGAIN Clément

HERAULT Kévin

RUDELLE Karen

Praticiens Hospitaliers Universitaires

HARDY Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Remerciements

Présidente de thèse :

Madame le Professeur Pascale VERGNE-SALLE

Professeur des Universités de Rhumatologie

Responsable de service

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail de thèse.

Interne dans votre service, j'ai pu découvrir la richesse de la Rhumatologie, cette belle spécialité.

En tant que directrice du DES de Rhumatologie, je vous remercie de nous guider dans notre parcours d'interne.

Aux Juges :

Monsieur le Professeur Philippe BERTIN

Professeur des Universités de Rhumatologie

Vous m'honorez en acceptant de faire partie de ce jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour vos enseignements lors des visites et des staffs durant mon internat.

Je vais continuer mon apprentissage des courriers synthétiques.

Madame le Professeur Fatouma TOURE-DIABIRA

Professeur des Universités de Néphrologie

Responsable de service

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté d'évaluer ce travail de thèse et d'y apporter votre expertise.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Madame le Professeur Marie-Hélène LAFAGE-PROUST

Professeur des Universités de Biologie cellulaire

Rhumatologue des Hôpitaux

Vous me faîtes l'honneur de m'avoir confié ce projet de thèse.

Vos connaissances sur le sujet sont immenses, et je vous suis reconnaissante de pouvoir apprendre auprès de vous lors des RCP Rein-Os.

J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

Madame le Docteur Christine BONNET

Praticien hospitalier de Rhumatologie

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Votre rigueur de travail est un exemple et je vous remercie de m'avoir initié au monde de l'ostéoporose.

Madame le Docteur Anna BILLO

Praticien hospitalier de Rhumatologie

Directrice de thèse

Anna, je te remercie de m'avoir proposé ce sujet et d'avoir dirigé ce travail de thèse.

Tu as eu la gentillesse de m'accompagner et de me guider dans la réalisation de ce travail.

J'ai pu apprécier ta disponibilité avec ces soirées de lecture et de correction de phrases alambiquées, malgré un emploi du temps chargé.

Je te remercie très sincèrement.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A ma famille :

Merci à mes parents d'être présents pour moi depuis toujours. Je ne serais pas arrivée jusque-là sans votre soutien indéfectible toutes ces années, votre amour et votre réconfort.

Merci Moune d'être toi, merci pour ta gentillesse infinie, pour ta bonne humeur, pour tes rires inépuisables, pour tes bons petits plats qui m'ont réconfortée toutes ces années quand j'en avais besoin. Ta force et ta gentillesse, malgré les épreuves de la vie, m'inspirent.

Merci Dad pour ton soutien et ta disponibilité indéfectible, tu es toujours là quand j'ai besoin, et même parfois quand je n'ai pas besoin. Merci de m'aiguiller dans la vie hors médecine, de m'aider pour l'informatique, les déménagements, l'administratif… Merci de m'avoir transmis l'envie de regarder mes séries en anglais dès le collège, ça me sert bien avec tous les anglais du Limousin.

Merci Vince, petit frère d'âge et grand frère de taille, pour ton humour, allant de l'humour noir et sarcastique à un humour bien gras (je ne citerai rien, ne t'inquiète pas). Merci de me ramener parfois à la vie réelle, même si le monde politique reste lointain pour moi. Je suis fière de toi, tu t'es engagé dans le monde de la justice, ce qui n'est pas plus facile que le monde du soin, alors plein de courage Vini.

Merci à mes grands-mères, mamie Dudu et mamie Michelle, qui ne sont plus là aujourd'hui. Je pense à vous.

Merci à mes grands-pères, papi Jacques et papi Serge, j'espère que vous serez fiers.

Merci à Tata Nicole et Tonton Bernard pour vos encouragements et votre confiance en moi depuis toute petite. Je vous embrasse fort, et j'ai hâte de manger des galettes des 2 Toques, elles sont inimitables.

Merci à Jean-Pierre et Patricia, ou devrais-je dire JP et Pat', merci pour votre soutien de longue date. Pour moi, vous êtes de la famille.

Merci à Karine et Olivier, même si on ne se voit pas souvent, c'est toujours avec un grand plaisir et des bons moments de rigolades.

A mes amis :

Au GP groupe : Abetare, Laurène, Marine, Saoussane et Sarah (vous noterez que j'ai fait dans l'ordre alphabétique pour des raisons de bienséance).

Abe, la berruyère kosovare, merci pour ton humour et tes punchlines, tu sais être ferme tout en étant douce, ce n'est pas donné à tout le monde sache-le. Je suis très heureuse de t'avoir rencontrée lors de mon semestre de neurologie, tu seras d'ailleurs une super neurologue, impliquée et perfectionniste auprès des patients. Nos conversations riches et variées sont toujours une source d'apaisement ou de rigolade. Ce voyage à Berlin en est l'exemple. Maintenant qu'on est lancé, à quand le prochain voyage ?

Lolo, ton calme et quasi flegme britannique réussit à apaiser les gens autour de toi, et je pense que c'est une grande qualité pour une chirurgienne. Ton côté paillettes est là pour contrebalancer tout ça, et j'adore ce côté pétillant. Ton engagement au quotidien dans la réutilisation, le recyclage, le respect de la nature m'inspire. Et en plus, ça ne t'empêche pas d'avoir toujours de supers bons fromages en stock !

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Marine, la sportive inarrêtable, spécialiste dans la dégustation des aliments par petits morceaux, pour finir par manger la totalité, tu me fais toujours autant rire ! Tes nombreuses plantes, tes objets de décoration, tes pin's, tes sacs banane, tes chouchous colorés et j'en passe, représentent finalement ta richesse de caractère. Merci à toi d'être là et garde ta bonne humeur, aie confiance en toi, tu seras une MPR ped' géniale.

Saouss, la 2ème sportive inarrêtable de notre petit groupe, sache que tu es une personne incroyablement solaire et pleine de douceur. Tu seras et es déjà une médecin incroyable, à l'écoute de tes patients, et je t'admire de te lancer dans la prise en charge des patients douloureux. Ton rire, ta spontanéité, ta disponibilité, et tes horaires pour manger complètement décalés me manquent depuis que tu as quitté le Limousin. Toi qui adore goûter de nouveaux plats et parcourir le monde, j'ai hâte de notre prochain voyage !

Dame Sarah, toi la photographe du quotidien et des voyages, la reine des brunchs, la working girl toulousaine, l'organisatrice hors-pair, sache que ta bonne humeur est communicative ! Je suis très heureuse que nos chemins se soient croisés, mon internat n'aurait pas été le même sans toi Dame Sarah. Que serait la vie sans corgi, sans pistache, sans citron (et donc sans Limoncello), sans chocolat, et bien sûr sans cactus ?! Bien triste, moi j'te l'dis ! Mais heureusement, tu es toujours là à transmettre ta bonne humeur ! Hâte de notre prochain voyage et des photos souvenirs qui vont avec !

A Antonin, merci d'avoir répondu sur ce parking d'Intermarché à ma réplique nulle « Bonne chance pour tes courses », un jour au mois d'août. Je n'avais pas vu venir tout ce qui a suivi après cette phrase d'accroche improbable. Merci pour tous les moments qu'on partage ensemble et pour ton soutien ces dernières semaines. J'ai hâte et je redoute en même temps nos entraînements avant de partir en Nouvelle-Zélande, en Terre de Feu ou encore au Groenland. J'ai confiance en toi et j'ai envie de vivre toutes ces expériences et bien d'autres avec toi.

Pour citer une anecdote que j'avais même partiellement oublié (histoire d'exposer mes compétences médicales du début d'internat), en remontant un peu dans le temps, merci à toi d'être venu voir un patient jusqu'en SSR Covid à mon 1er semestre, à 20h, pour au final me rendre compte que sa vessie était vide et que le sondage vésical n'était pas nécessaire.

A Tarek, interne de MPR dans la vie mais avocat et justicier à ses heures perdues, merci pour ton humour décapant ! Les soirées ne sont pas les mêmes sans toi !

A Sonia, ta douceur et ta bonne humeur sont toujours agréables, reste comme tu es !

A Lise et Micka, mes pharmas préférés, à quand la prochaine session plage, apéro et chansons Disney à Contis !? Bien que non initiée au monde du hard rock, je suis partante pour tenter ça avec vous !

A mes amies de l'externat à Tours, Annabelle, Amélie, Alice, Albane et Camille, merci pour votre amitié pendant ces années de médecine pas toujours faciles. On se parle régulièrement mais ce serait bien qu'on arrive à se voir plus ! Nos pauses chocolat chaud-énigmes, dans le jardin botanique ou les soirées GoT me manquent !

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A Maxime Coursol, merci de m'avoir aidé à plusieurs reprises pour mon tableur, tes cours en visio pour me dépatouiller avec Excel m'ont été d'une aide précieuse ! Encore merci de ton temps !

A Gabriel Bordier, qui mène de front l'internat de rhumatologie et une carrière de sportif de haut niveau, je suis admirative de ce que tu accomplis et te remercie pour cette expérience aux JO de Paris cet été.

En Rhumatologie :

Merci aux Dr Deplas, Dr Depouilly-Lachatre, Dr Marine Pugibet et Dr Lucie Guillain pour vos enseignements durant mon internat.

Merci à tous mes co-internes : Camille la fausse râleuse trop gentille je t'apprécie beaucoup, aussi bien au travail que dans la vie en dehors de l'hôpital, Maxime toujours cool mais efficace, Emma la classe et l'élégance incarnées, GG expert en jetage de fleurs, Justine la p'tite saucisse avec tes phrases décapantes, Thibaud ce futur professeur, Rodolphe aux mille projets en même temps, Alexandre le fêtard berlinois, Laurie toujours de bonne humeur experte en « hop » et « tac », Sacha un peu dans les nuages, et Mehdi, Lilian, Chloé, Arthur merci pour votre compagnonnage à mes débuts d'internat.

Un grand merci à toute l'équipe paramédicale, sans qui le service ne tournerait pas.

En Médecine interne :

Merci aux Pr Fauchais, Pr Ly, Dr Liozon, Dr Palat, Dr Gondran, Dr Nadalon, à Holly, Simon Parreau, Aurore et bien entendu reine Natella de m'avoir formée à devenir interne durant mon 1er semestre intense mais tellement enrichissant en médecine interne ! Débuter mon internat en novembre 2020 en plein COVID n'était pas le plus simple mais ce 1er stage reste un très bon souvenir.

Merci à mes tous premiers co-internes : Clara #Billeback, Dora, Seb et Fildou, je suis très heureuse de vous avoir rencontrés, ce stage était très prenant mais l'ambiance incroyable, encore merci.

Merci également à Anne-Laetitia, cadre du service, tu es une personne excessivement gentille et à l'écoute.

En Neurologie :

Merci aux Pr Magy, Pr Couratier, Pr Valat, Pr Houeto pour les connaissances que vous m'avez transmises durant mon semestre de neurologie. Merci également aux Dr Cosnard, Dr Ghorab, et Dr Gimenez, pour votre gentillesse, même si j'ai peu travaillé avec vous.

Merci à Marie Cenraud, cheffe de clinique hors pair, sur tous les fronts, et qui prenait toujours le temps de nous expliquer pourquoi on suspectait telle ou telle pathologie, et quels examens demander. Trois diagnostics de Creutzfeldt-Jakob en 2 mois, ce n'est pas donné à tout le monde.

Merci à mes co-internes de neurologie pour ce stage au top où on ne s'ennuyait jamais : Dylan pour cet humour pince sans rire, Abe pour t'avoir réellement rencontré à l'occasion de ces 3

Licence CC BY-NC-ND 3.0

mois passés ensemble dans ce cagibi dénommé bureau, mais également Joseph, Claire, Teddy, Simon, et Dora.

En Orthopédie :

Merci au Pr Marcheix de m'avoir permis de venir dans votre service durant ma FST Médecine du sport, merci aux Dr Guillaume Vergnenègre, au Dr Jérémy Hardie, au Dr Fabrice Fiorenza, au Dr Julien Boscher, au Dr Armand Alain, au Dr Nathalie Orsoni, d'avoir pu venir avec vous au bloc ou en consultation.

A Thibaut #DrCunique, Pierre, Sacha, Théo, Zoé, Victor, Tom, Jérémy et Justin, merci pour cette ambiance, vos blagues d'ortho me manquent ! Je suis admirative de la quantité de travail que vous pouvez abattre, vous êtes des dingues, et vous gardez la pêche, respect.

En Médecine du sport :

Merci aux Pr Daviet, Pr Salle, Dr Compagnat, Dr Verdié pour m'avoir accueillie en MPR lors de mon stage partagé, votre rigueur de travail et la polyvalence de votre spécialité m'inspirent.

Au Dr Romain Joste, merci de m'avoir montré qu'être un excellent médecin, empathique et à l'écoute des patients, ne relève pas de l'impossible. Merci de m'avoir motivé pour ces quelques séances de sport en musique.

Au Dr Jérémie Bordes, merci de m'avoir transmis une partie de ton immense savoir clinique et échographique sur l'appareil locomoteur. Je me sens chanceuse d'avoir pu apprendre à tes côtés et te remercie d'avoir toujours pris le temps de m'apprendre des choses pour chaque patient que l'on voyait. Ton accent et tes échanges par mail avec les patients sont inoubliables.

Aux Dr Guillaume Gerbaud et Jennifer Teinturier, merci de m'avoir accueillie pour cette FST, et de m'avoir donné la chance d'apprendre à vos côtés, les patients sportifs ont la chance de vous avoir.

A Brive :

Merci à Patricia, Marion et Xavier pour ce super stage en infectiologie, c'est tellement top d'apprendre dans une ambiance agréable et détendue. Ce stage à Brive fut riche en connaissances accompagnées de bons moments de rigolade. Merci pour votre disponibilité et votre soutien.

Merci également à Adel, Guillaume, Romain et Menfild, faire partie de ce service dans son ensemble pendant 6 mois, entre infectiologues, internistes et rhumatologue fut vraiment enrichissant.

Et bien sûr, merci à mes co-internes de ce semestre briviste : Justine on se suit encore le semestre prochain j'espère que t'es prête, en tout cas moi je ne me lasse pas de tes blagues, Cory ta gentillesse et ton humour ont conquis tout le monde, Lucas l'allergologue réserviste merci pour ton humour beauf mais aussi pour ton soutien et tes prises de position pour nous défendre, Marjolaine merci pour ta douceur et ton efficacité lors de nos supers gardes aux urgences et d'ailleurs vivement la fin !

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A mes colocs Léna, Abe, Dora, Marco et Baptiste, merci pour ces quelques mois à vos côtés, j'ai passé de supers bons moments avec vous, et je suis contente de vous avoir découvert un peu plus !

Je remercie aussi toute l'équipe paramédicale de médecine A, ce stage était top aussi grâce à vous.

A Bordeaux :

Aux Dr Nadia Mehsen-Cetre et Dr Karine Moreau, merci de m'avoir accueillie lors des RCP rein-os, et surtout merci de m'avoir aidé dès le départ dans ce projet de thèse. Votre aide m'a été précieuse, je vous en remercie.

Je vous remercie aussi Dr Mehsen de m'avoir prêté à plusieurs reprises votre bureau au 11ème étage du Tripode à Bordeaux, afin que j'effectue mon recueil de données.

A M. Thomas Barnetche, merci de m'avoir aidé dans la réalisation des statistiques de ma thèse, alors que vous étiez déjà occupé par de nombreuses thèses d'internes de Bordeaux. Etant interne à Limoges, je vous remercie sincèrement pour l'aide et le temps que vous m'avez accordés.

Et merci à tous ceux que j'ai croisé durant mon internat qui m'ont appris quelque chose ou avec qui j'ai passé de bons moments et que je n'ai pas cités.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Droits d’auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »
disponible en ligne : *http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/*

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Liste des abréviations

ADO : antidiabétique oral

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AIT : accident ischémique transitoire

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANCA : anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : accident vasculaire cérébral

CaSR : extracellular calcium-sensing receptor

CHU : centre hospitalier universitaire

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CKD-MBD : Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorder

CRP : protéine C réactive

CTX : C-télopeptides du collagène de type I

DFG : débit de filtration glomérulaire

DMO : densité minérale osseuse

DS : déviation standard

DXA : absorptiométrie biphotonique aux rayons X

EP : embolie pulmonaire

FA : fibrillation atriale

FESF : fracture de l'extrémité supérieure du fémur

FESH : fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus

FGF-23 : fibroblast growth factor 23

FV : fracture vertébrale

GEM : glomérulonéphrite extra-membraneuse

HAS : haute autorité de santé

HLA : human leucocyte antigen

HR-pQCT : high resolution peripheral quantitative computed tomography

HTA : hypertension artérielle

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire

IC : insuffisance cardiaque

IDM : infarctus du myocarde

Ig : immunoglobuline

Licence CC BY-NC-ND 3.0

IMC : indice de masse corporelle

INSEE : institut national de la statistique et de la recherche économique

IPP : inhibiteur de pompe à protons

IV : intra-veineux

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

LGM : lésions glomérulaires minimes

LH-RH : luteinizing hormone releasing hormone

LLC : leucémie lymphoïde chronique

LMC : leucémie myéloïde chronique

MGUS : gammapathie monoclonale de signification indéterminée

MRC : maladie rénale chronique

NTA : nécrose tubulaire aigue

OAP : œdème aigu pulmonaire

OMS : organisation mondiale de la santé

P1NP : propeptide N-terminal du procollagène de type I

PAL : phosphatase alcaline

PAO : phosphatase alcaline osseuse

PTG : prothèse totale de genou

PTH : parathormone

QCT : quantitative computed tomography

RANKL : receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

SAOS : syndrome d'apnées obstructif du sommeil

SC : sous-cutané

SERM : modulateur sélectif du récepteur aux œstrogènes

SMD : syndrome myélodysplasique

THM : traitement hormonal de la ménopause

TRAP5b ou TRACP5b : tartrate-resistant acid phosphatase

VDR : vitamin D receptor

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Table des matières

Remerciements 13
Droits d'auteurs 20
Liste des abréviations 21
Table des matières 23
Table des illustrations 24
Table des tableaux 25
Introduction 26
I. Ostéopathie fragilisante 27
I.1. Ostéoporose 27
I.1.1. Généralités 27
I.1.2. Physiologie osseuse 27
I.1.3. Physiopathologie de l'ostéoporose 27
I.2. Les traitements de l'ostéoporose 30
I.2.1. Mesures hygiéno-diététiques 31
I.2.2. Traitements médicamenteux de l'ostéoporose 31
I.3. Autre ostéopathie fragilisante 32
II. Maladie rénale chronique 34
II.1. Généralités 34
II.2. Lien entre maladie rénale chronique et pathologie osseuse 34
II.2.1. La biopsie osseuse 36
II.2.2. Les marqueurs sériques du remodelage osseux 38
II.2.3. Les différents profils osseux 42
III. Réunion de Concertation Pluridisciplinaire Rein-Os 44
III.1. Généralités 44
III.2. Objectifs des RCP Rein-Os 44
Intérêt de l'étude 45
Matériels et Méthodes 46
Résultats 48
Discussion 58
Conclusion 62
Références bibliographiques 64
Annexes 67
Serment d'Hippocrate 68

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Table des illustrations

Figure 1 : Mesure de la densité minérale osseuse par DXA : images de rachis lombaire et de l'extrémité supérieure du fémur gauche. 28

Figure 2 : Les indications à un traitement anti-ostéoporotique selon le T-score et la présence ou absence de fracture 30

Figure 3 : Les altérations osseuses dans le cadre de la CKD-MBD. 35

Figure 4 : Histologie osseuse normale, colorée au bleu de toluidine. Les travées osseuses interconnectées sont en violet. Zoom 4x. 36

Figure 5 : Résorption osseuse élevée dans le cadre d'une hyperparathyroïdie. La coloration de trichrome montre une zone de résorption avec des ostéoclastes au pourtour et la zone bleue correspond à des trabécules calcifiés. Zoom 20x. 37

Figure 6 : Formation osseuse diminuée dans le cadre d'un os adynamique. La coloration au bleu de toluidine montre l'absence d'activité cellulaire, avec des travées osseuses fines et déconnectées. Zoom 20x. 37

Figure 7 : Formation osseuse diminuée dans le cadre d'une ostéomalacie. La coloration au bleu de toluidine montre une abondante matrice composée d'ostéoïdes en bleu recouvrant les travées osseuses minéralisées. Zoom 20x. 37

Figure 8 : Combinaison de résorption osseuse élevée et formation osseuse diminuée dans le cadre d'une ostéodystrophie urémique mixte. La coloration au trichrome montre une zone de résorption ostéoclastique avec de nombreux ostéoïdes recouvrant les travées osseuses. Zoom 20x. 38

Figure 9 : Résumé de la physiopathologie de la CKD-MBD. 39

Figure 10 : Interactions entre la PTH, la vitamine D et le FGF-23. 41

Figure 11 : Diagramme de flux 48

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Table des tableaux

Tableau 1 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique 34
Tableau 2 : Marqueurs biologiques du remodelage osseux.....38
Tableau 3 : Caractéristiques démographiques et principales co-morbidités.....49
Tableau 4 : Caractéristiques de la fonction rénale des patients.....50
Tableau 5 : Principaux antécédents néphrologiques des patients 51
Tableau 6 : Nombre de fractures chez les patients présentés 51
Tableau 7 : Type de fractures chez les patients présentés.....52
Tableau 8 : Les différents T-scores au col fémoral 52
Tableau 9 : Les différents T-scores en L1-L4 53
Tableau 10 : Répartition des patients selon leur taux en vitamine D, calcémie corrigée et phosphatémie.....53
Tableau 11 : Répartition des différents dosages de PTH, rapportée à la normale 54
Tableau 12 : Répartition des différents dosages de PAL osseuses 54
Tableau 13 : Différentes thérapeutiques chez les patients insuffisants rénaux chroniques ...54
Tableau 14 : Les différents diagnostics proposés lors des RCP 55
Tableau 15 : Les différentes thérapeutiques proposées lors des RCP.....56

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Introduction

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I. Ostéopathie fragilisante

I.1. Ostéoporose

I.1.1. Généralités

L'ostéoporose selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est une maladie généralisée du squelette caractérisée par une diminution de la densité minérale osseuse et une altération de la micro-architecture osseuse, menant à une diminution de la résistance osseuse et au risque de fracture.(1)

La complication de cette pathologie est la fracture. Toute fracture survenant après un traumatisme de faible énergie doit faire évoquer une ostéoporose (exception faite des fractures du crâne, de la face, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des doigts et des orteils). (2)

Il s'agit d'une pathologie fréquente après 50 ans : une femme sur deux et un homme sur cinq présenteront une fracture ostéoporotique dans leur vie. On dénombre chaque année en France : 60 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (FESF), 35 000 fractures du poignet, 70 000 fractures vertébrales (FV).

Les fractures sont classées en fractures « sévères » et « non sévères ».

Les fractures sévères sont associées à une augmentation de la mortalité et comprennent les fractures de l'extrémité supérieure du fémur, les fractures de l'extrémité supérieure de l'humérus (FESH), les fractures vertébrales et du bassin (sacrum, branches ilio et ischio-pubiennes). Dans l'année qui suit une FESF, une femme sur cinq et un homme sur trois vont décéder.

Les fractures non sévères sont principalement représentées par les fractures du poignet et de la cheville. (2)

I.1.2. Physiologie osseuse

Le squelette est composé d'os cortical, majoritaire dans la diaphyse des os longs, et d'os trabéculaire, majoritaire au niveau vertébral.

Autre que sa fonction de soutien de l'organisme, le tissu osseux a une fonction métabolique, dont le maintien de l'homéostasie calcique.

Le remodelage osseux, permanent, comprend une phase de résorption assurée par les ostéoclastes, puis une phase de formation assurée par les ostéoblastes. Ce remodelage est plus rapide au sein de l'os trabéculaire.

A l'état d'équilibre entre ces deux phases, le tissu osseux se renouvelle, permettant la réparation osseuse. Cependant, en situation de déséquilibre, une augmentation de la résorption ou une diminution de la formation osseuse peuvent conduire à une perte osseuse.

I.1.3. Physiopathologie de l'ostéoporose

A la ménopause, la diminution en œstrogènes entraîne une accélération du remodelage osseux avec une résorption plus importante que la formation osseuse. Ceci entraîne un amincissement des corticales et des travées osseuses, une augmentation de la porosité corticale, la perforation des travées et la diminution de leurs connexions. Tout ceci explique la

Licence CC BY-NC-ND 3.0

baisse de la densité minérale osseuse (DMO) et l'altération de la microarchitecture corticale et trabéculaire. (2)

La carence hormonale chez les hommes entraine une perte osseuse linéaire au cours des années et une moindre altération de la micro-architecture osseuse que chez la femme.

Devant une maladie principalement silencieuse, mais dont la morbi-mortalité est non négligeable, il convient d'évoquer le diagnostic d'ostéoporose devant :

- une fracture suite à un traumatisme de faible énergie, comme une chute de sa hauteur ;

- l'existence de facteurs de risque cliniques ;

- la découverte d'une ostéoporose densitométrique. (2)

La densité minérale osseuse (DMO) est l'outil le plus accessible en pratique clinique pour évaluer la fragilité osseuse. Pour la mesurer, l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) est la technique de référence. Ses caractéristiques sont : un temps d'examen de quelques minutes, une faible irradiation, une projection en deux dimensions, une exactitude de la mesure et une reproductibilité satisfaisante.

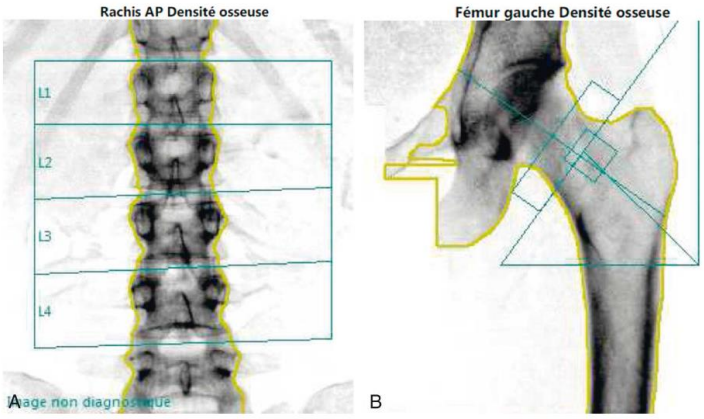

Figure 1 : Mesure de la densité minérale osseuse par DXA : images de rachis lombaire et de l'extrémité supérieure du fémur gauche. (2)

Elle se mesure au niveau de plusieurs sites squelettiques dont le contenu respectif en os cortical et en os trabéculaire est différent. Le rachis lombaire, riche en os trabéculaire, est le plus sensible en post-ménopause, alors que l'extrémité supérieure du fémur, plus riche en os cortical, sera plus analysée après 65-70 ans. (2)

Les résultats de cet examen s'expriment selon 3 modalités :

-la densité minérale osseuse en g/cm2

-le T-score correspond au nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes de même sexe

-le Z-score correspond au nombre d'écarts-types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes de même sexe et de même âge.

Il est à remarquer que les valeurs en g/cm2 peuvent être faussement élevées en cas d'arthrose.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Le T-score est le résultat majoritairement utilisé après 50 ans, et permet de classer comme suit :

-un T-score supérieur à - 1 : densité normale.

-un T-score inférieur ou égal à - 1 et supérieur à - 2,5 : ostéopénie.

-un T-score inférieur ou égal à - 2,5 : ostéoporose.

L'ostéoporose sévère est définie par un T-score inférieur ou égal à -2,5 avec au moins un antécédent fracturaire. (3)

Il s'agit d'un examen remboursé par l'assurance maladie selon certaines indications (annexe 1).

Chez l'homme comme chez la femme, la valeur maximale de la DMO est atteinte en fin de croissance et correspond à ce que l'on appelle le « pic de masse osseuse », atteinte entre 20 et 30 ans. Parmi les déterminants de ce pic on trouve : la génétique pour 60 à 80%, l'activité physique notamment « en charge », la puberté, les apports calciques, les apports protéiques.

L'apparition d'une ostéoporose dépend alors de deux mécanismes principaux associés : un faible pic de masse osseuse en fin de croissance et une perte osseuse augmentée à l'âge adulte. (2)

Outre la diminution de la DMO comme principal déterminant du risque de fracture ostéoporotique, il existe de nombreux facteurs de risque individuel :

-âge > 60 ans

-origine caucasienne

-ménopause précoce (avant 40 ans)

-aménorrhée primaire ou secondaire

-antécédent familial au 1er degré d'une fracture du col du fémur

-antécédent personnel de fracture

-IMC < 19kg/m2

-trouble de l'acuité visuelle

-troubles neuromusculaires

-immobilisation très prolongée

-tabagisme

-corticothérapie systémique ancienne ou actuelle avec posologie supérieure ou égale à 7,5mg/j d'équivalent prednisone pour une durée d'au moins 3 mois

-faible apport calcique

-carence en vitamine D

-consommation excessive d'alcool

Licence CC BY-NC-ND 3.0

En fonction du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres, humérus, bassin)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose ou de chutes multiples
T> -1	Avis du spécialiste	Pas de traitement	Pas de traitement
T≤-1 et >-2	**Traitement**	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T≤-2 et >-3	**Traitement**	**Traitement**	Avis du spécialiste
T≤-3	**Traitement**	**Traitement**	**Traitement**

Figure 2 : Les indications à un traitement anti-ostéoporotique selon le T-score et la présence ou absence de fracture (2)

Parmi les autres outils dont nous disposons, le score FRAX® a été proposé par l'OMS. Celui-ci permet de quantifier en pourcentage le risque de fractures majeures (FESF, humérus, poignets et fractures vertébrales cliniques) et de FESF dans les 10 ans. (4)

Ce score est validé chez les femmes ménopausées et chez les hommes de plus de 40 ans. En revanche, son calcul n'est pas utile chez les patients dont l'indication de traiter est évidente. Il repose sur une combinaison de facteurs de risque d'ostéoporose associés ou pas avec la DMO au col fémoral. Le seuil d'intervention thérapeutique dépend de la valeur du FRAX® calculée pour les fractures majeures, et de l'âge. (2)

Toutefois, l'utilisation de la DXA ne permet pas d'évaluer la micro-architecture osseuse. Celle-ci est intéressante à explorer, car dans la littérature, il est décrit une perte plus importante d'os cortical, menant à une porosité corticale, chez les patients insuffisants rénaux chroniques. Des outils tels que la tomographie quantitative périphérique informatisée (pQCT), la HR-pQCT, ou encore la micro-IRM sont en cours de développement afin d'obtenir une évaluation en 3D de la micro-architecture osseuse.(5) (4)

La recherche d'une cause d'ostéoporose secondaire est importante. Cela regroupe notamment : corticothérapie, hypogonadisme, hyperparathyroïdie primaire, consommation alcoolique excessive, tabagisme, hémochromatose génétique, maladies de l'appareil digestif (gastrectomie, résections intestinales étendues, entérocolopathies inflammatoires, syndromes de malabsorption, maladie cœliaque), maladies inflammatoires chroniques en dehors de toute corticothérapie (polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite), hyperthyroïdie, anorexie mentale, mastocytose osseuse. (2)

I.2. Les traitements de l'ostéoporose

Le diagnostic d'ostéoporose primaire est retenu après avoir éliminé une étiologie bénigne non ostéoporotique ou une étiologie maligne.

Une fois le diagnostic établi, la prise en charge de l'ostéoporose est globale et repose sur plusieurs principes : des mesures hygiéno-diététiques et/ou un traitement médicamenteux.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

I.2.1. Mesures hygiéno-diététiques

Ces mesures hygiéno-diététiques doivent toujours être mises en œuvre, qu'il y ait mise en place d'un traitement médicamenteux ou non.

Elles se basent sur :

-un apport calcique alimentaire suffisant entre 1000mg et 1200mg/j, avec si nécessaire une supplémentation calcique médicamenteuse

-un dosage sérique de vitamine D supérieur à 30ng/mL, avec si nécessaire une supplémentation vitaminique médicamenteuse

-une activité physique régulière, en charge

-un arrêt de la consommation tabagique et alcoolique

-la prévention des chutes, notamment chez les personnes âgées. (2)

I.2.2. Traitements médicamenteux de l'ostéoporose

Les traitements anti-ostéoporotiques ont deux modes d'action : antirésorbeur ou ostéoformateur. Ils permettent de diminuer le risque de fracture vertébrale de 40 à 70% et le risque de fracture périphérique de 30 à 40%. (2)

Parmi les médicaments ayant une AMM en France, il y en quatre freinant la résorption osseuse et il y en a un stimulant la formation osseuse.

Parmi ceux freinant la résorption osseuse :

-Le traitement hormonal de la ménopause (THM) est indiqué chez les femmes ménopausées âgées de 50 à 60 ans présentant des troubles climatériques invalidants, et s'avère avoir un effet bénéfique sur le risque de fracture vertébrale. (2)

-Le raloxifène est un modulateur sélectif du récepteur aux œstrogènes (SERM) qui augmente la DMO et diminue l'incidence des fractures vertébrales. Il est contre-indiqué en cas d'antécédent d'événement thrombo-embolique veineux, et également en cas d'insuffisance rénale sévère. (2)

-Les bisphosphonates freinent le remodelage osseux, augmentent la DMO et diminuent l'incidence des fractures vertébrales et des fractures périphériques. L'alendronate et le risédronate sont des bisphosphonates oraux. L'acide zolédronique et le pamidronate sont des bisphosphonates s'administrant par voie intraveineuse. Il existe un risque d'ostéonécrose de la mâchoire, qui reste rare (1 pour 10000 patients par an). Ils sont contre-indiqués en cas d'hypocalcémie. Le risédronate est autorisé chez les patients présentant un DFG > 30mL/min/1.73m2 ; l'alendronate et l'acide zolédronique ne sont pas recommandés en cas de DFG < 35mL/min/1.73m2. Or, l'ostéoporose est une pathologie de plus en plus fréquente avec le vieillissement de la population, tout comme l'insuffisance rénale chronique, ce qui pose de nombreux problèmes sur la prise en charge thérapeutique optimale. (2)

-Le dénosumab est une biothérapie ciblant le RANKL, il s'agit d'un anticorps monoclonal anti-RANKL. Il inhibe la résorption osseuse, permet d'augmenter la DMO et diminue l'incidence

Licence CC BY-NC-ND 3.0

des fractures vertébrales et périphériques. Son administration est sous-cutanée tous les 6 mois dans l'indication anti-ostéoporotique. Il est remboursé dans l'ostéoporose post-ménopausique en relais d'un traitement par bisphosphonates notamment en cas d'échec ou de mauvaise tolérance aux bisphosphonates. Il est contre-indiqué en cas d'hypocalcémie et présente également un risque rare d'ostéonécrose de mâchoire. A son arrêt, il existe un phénomène de rebond avec augmentation du risque fracturaire, qui nécessite un relais par bisphosphonate. Aucune adaptation de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Cependant, les patients insuffisants rénaux notamment avec un DFG < 30mL/min/1.73m2 ou dialysés, présentent un risque accru d'hypocalcémie. Le dénosumab est donc d'autant plus à risque d'induire une hypocalcémie profonde chez ces patients, comparativement à des patients sans insuffisance rénale. Son utilisation dans cette population nécessite une surveillance rapprochée de la calcémie ainsi qu'une supplémentation calcique. (2)

Le médicament stimulant la formation osseuse :

-Le tériparatide, fragment recombinant 1-34 de la parathormone, augmente la formation osseuse, augmente la DMO et diminue l'incidence des fractures vertébrales et non vertébrales. Il a un effet ostéoformateur en administration sous-cutanée quotidienne pendant 18 à 24 mois, puis nécessite un relais par un traitement anti-résorbeur. Il est remboursé devant au moins deux fractures vertébrales. Il est contre-indiqué en cas d'hypercalcémie, de maladie osseuse métabolique autre que l'ostéoporose post-ménopausique, d'antécédent de radiothérapie, en cas de tumeur osseuse ou métastases. (2)

I.3. Autre ostéopathie fragilisante

L'ostéomalacie est une ostéopathie diffuse, raréfiante, fragilisante du tissu osseux caractérisée histologiquement par un important retard de minéralisation de la matrice organique nouvellement formée, ce qui conduit à une accumulation du tissu ostéoïde. Cet excès du tissu ostéoïde donne un caractère mou à l'os, diminuant sa résistance mécanique. Une concentration adéquate en calcium, en phosphate et en vitamine D est nécessaire à la minéralisation.
Le terme de rachitisme est employé pour désigner l'ostéomalacie de l'enfant. (2)

Il existe trois étiologies principales à l'ostéomalacie :

-la carence en vitamine D, soit par défaut d'apport et/ou d'une malabsorption ;

-les troubles du métabolisme du phosphate, notamment par la fuite rénale de phosphate, due à une diminution de leur réabsorption au niveau tubulaire ;

-la carence d'apport en calcium.

Sur le plan clinique, l'ostéomalacie se manifeste par des douleurs osseuses spontanées, d'installation insidieuse, de rythme mécanique, touchant d'abord la ceinture pelvienne avec une aggravation progressive et une extension des zones douloureuses.

Sur le plan biologique, devant une étiologie carentielle, on a habituellement : une hypocalcémie et une hypophosphatémie, une augmentation des phosphatases alcalines, un

Licence CC BY-NC-ND 3.0

effondrement de la 25(OH)-vitamine D < 5ng/mL, une hypocalciurie et une hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie. (6)

Sur le plan radiologique, les signes peuvent être absents au début. On retrouve une hypertransparence osseuse avec un aspect flou « cotonneux » des contours et de la structure osseuse. Il peut aussi exister la présence de fissures ou stries de Looser-Milkman qui sont des bandes claires, radiotransparentes, rectilignes ou sinueuses de 2 à 3 mm de large, interrompant une corticale, souvent bilatérales et symétriques. L'ostéomalacie peut être à l'origine de fractures.

Son traitement doit être adapté à la cause de l'ostéomalacie. Dans le cas d'une origine carentielle, il y a indication à une supplémentation en vitamine D et calcium.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

II. Maladie rénale chronique

II.1. Généralités

La maladie rénale chronique ou MRC est fréquente, elle touche environ 7 à 10% de la population française et 10 à 15% de la population mondiale. Elle est définie par la présence durant plus de trois mois, de marqueurs d'atteinte rénale et/ou d'une insuffisance rénale chronique alors défini par un DFG estimé < 60mL/min/1.73m2. (7) (8) (9)

Concernant les marqueurs d'atteinte rénale, il faut la présence d'une ou plusieurs anomalies parmi : albuminurie ou protéinurie ; hématurie ; leucocyturie ; anomalies morphologiques à l'échographie rénale. (7)

Concernant l'insuffisance rénale chronique ou IRC, il s'agit d'une diminution progressive et irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui représente le fonctionnement rénal. Celui-ci est estimé à partir de la créatininémie en utilisant l'équation Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) et le seuil convenu pour définir la diminution du DFG est < 60mL/min/1.73m2. (7)

Il existe ainsi différents stades de MRC qui ont été classé.

Tableau 1 : Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique (7)

Stade	DFGe (ml/min/1,73 m²)	Définition
1	> 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59 Stade 3B : entre 30 et 44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

Deux pathologies fréquentes sont responsables d'une atteinte rénale chronique : l'hypertension artérielle et le diabète. Le risque d'évolution vers une suppléance, qu'il s'agisse de la dialyse ou d'une greffe rénale, concernent de plus en plus de patients chaque année ; par exemple en 2018 il y avait 89 692 patients en traitement de suppléance, avec une prépondérance pour la dialyse (55%) par rapport au greffon (45%). Ces patients atteints de MRC sont concernés par l'augmentation du risque d'événement cardiovasculaire et de mortalité cardiovasculaire. (7) (10)

II.2. Lien entre maladie rénale chronique et pathologie osseuse

La maladie rénale chronique est responsable de nombreux désordres biologiques, dont des modifications du métabolisme du calcium, du phosphate, de l'hormone parathyroïdienne (PTH), de la vitamine D, et du fibroblast growthfactor-23 (FGF-23). Elle a également un impact sur le renouvellement osseux, la minéralisation, qui peuvent mener à des fractures. Il est souvent utilisé le terme d'ostéodystrophie rénale. Compte-tenu de son retentissement, à la fois

Licence CC BY-NC-ND 3.0

sur le plan cardiovasculaire et osseux, les patients insuffisants rénaux chroniques présentent un fort taux de morbidité et de mortalité. (1) (11) (12) (13) (14) (15)

Toutes ces altérations ont été défini par le KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) comme pathologie dénommée « CKD-MBD » pour Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. En français, cela peut se traduire par les troubles minéraux et osseux associés aux maladies rénales chroniques.(10) (8) (16) (17) (15) (18)

Pour résumer, la CKD-MBD est une pathologie systémique associant un ou plusieurs éléments parmi les suivants :

-des anomalies biologiques, notamment de la calcémie, de la phosphatémie, de la parathormone et de la vitamine D ;

-des anomalies du remodelage osseux, de la minéralisation ou du volume osseux ;

-des calcifications vasculaires ou d'autres tissus mous. (11) (12) (19)

Les patients insuffisants rénaux chroniques sont sujets à des perturbations métaboliques liées à la fragilité osseuse, tels que les troubles acido-basiques et la toxicité urémique. Ceux-ci doivent être le mieux contrôlé possible. (8)

Sur le plan osseux, les patients insuffisants rénaux chroniques entre les stades 3A et 5 présentent des taux de fractures plus élevés que dans la population générale. (1) Chez les patients atteints d'une MRC, le risque de fracture est multiplié par plus de 2,5 et chez les patients dialysés, le risque est multiplié par plus de 4, comparativement à la population générale. (16) (19) (20)

Parmi les facteurs de risque d'ostéoporose spécifiques des patients en insuffisance rénale chronique terminale, il est décrit une dialyse de longue durée. (8) Il semblerait que la dialyse péritonéale présente un risque plus faible de fracture par fragilité osseuse, de calcification vasculaire et de mortalité par fracture, que l'hémodialyse. (12)

La transplantation rénale est le traitement de choix pour de nombreux patients avec une insuffisance rénale terminale. Cependant, l'amélioration de la fonction rénale post-transplantation ne permet pas pour autant de résoudre totalement les altérations biologiques et osseuses. La pathologie osseuse peut d'ailleurs persister, progresser ou évoluer vers une autre pathologie.(1) (21)

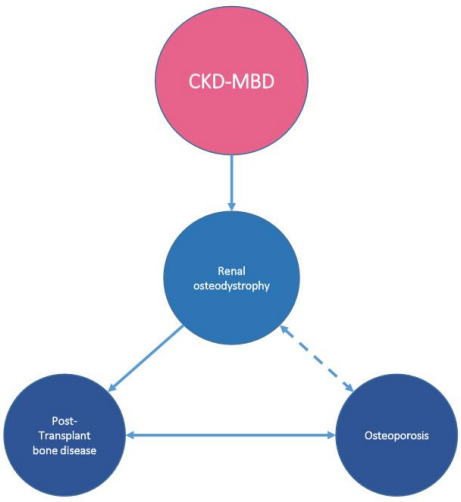

Figure 3 : Les altérations osseuses dans le cadre de la CKD-MBD. (1)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Dans certaines études, il a été montré une augmentation de 30% du risque de fracture durant les trois premières années post-transplantation comparativement aux patients insuffisants rénaux non greffés. (1) De nombreux facteurs de risque ont été identifiés : le sexe féminin, l'âge supérieur à 65 ans, un donneur décédé, des discordances de HLA, un diabète sucré pré-existant, une durée prolongée de dialyse pré-transplantation, la pathologie osseuse pré-existante, les traitements immunosuppresseurs, les corticoïdes, les inhibiteurs de calcineurine, et les altérations du métabolisme phosphocalcique, de la vitamine D et de la PTH. (1)

II.2.1. La biopsie osseuse

La biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline est théoriquement indiquée dans des cas rares chez des gens jeunes, par exemple en cas d'ostéoporose fracturaire avec une DMO peu abaissée, en l'absence de cause retrouvée, ou lors d'altérations complexes du métabolisme osseux chez des insuffisants rénaux. (2) (20)

Les anomalies osseuses chez ces patients sont normalement définies par l'histologie osseuse, qui est considérée comme le « gold standard ». Cependant, celle-ci est invasive et en pratique peu accessible. (5) (16) (22) (15) (23)

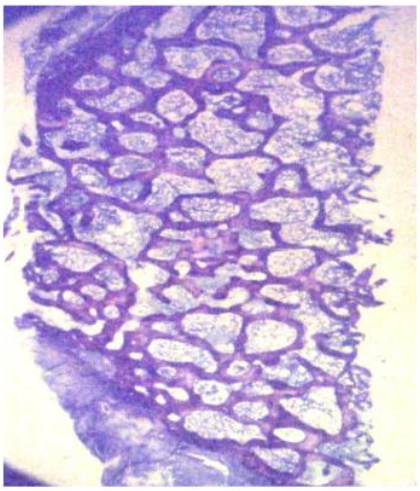

Figure 4 : Histologie osseuse normale, colorée au bleu de toluidine. Les travées osseuses interconnectées sont en violet. Zoom 4x.(1)

Classiquement, on parle d'ostéodystrophie rénale, qui comprend de nombreux sous-types, allant d'un os avec un haut remodelage à un os à faible remodelage osseux. La biopsie osseuse étant peu réalisée en pratique, de nombreux marqueurs sériques ont été étudié afin d'évaluer au mieux le type d'os, et donc de remodelage, s'effectuant chez ces patients.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

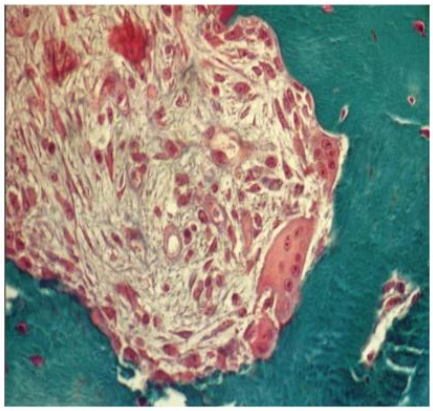

Figure 5 : Résorption osseuse élevée dans le cadre d'une hyperparathyroïdie. La coloration de trichrome montre une zone de résorption avec des ostéoclastes au pourtour et la zone bleue correspond à des trabécules calcifiés. Zoom 20x.(1)

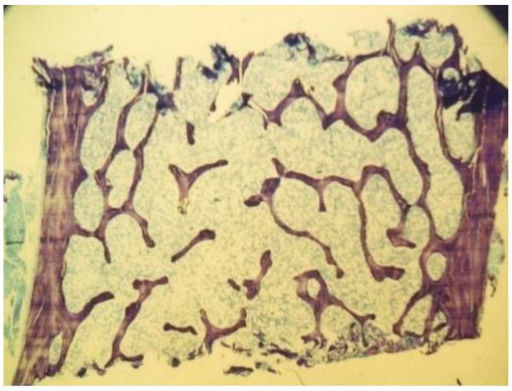

Figure 6 : Formation osseuse diminuée dans le cadre d'un os adynamique. La coloration au bleu de toluidine montre l'absence d'activité cellulaire, avec des travées osseuses fines et déconnectées. Zoom 20x.(1)

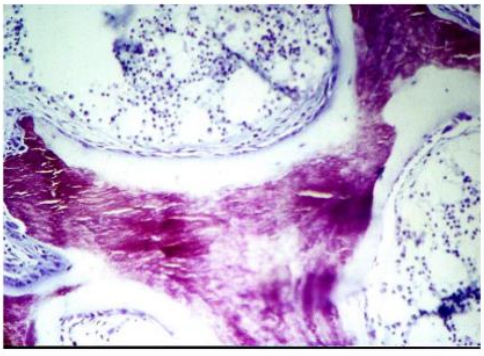

Figure 7 : Formation osseuse diminuée dans le cadre d'une ostéomalacie. La coloration au bleu de toluidine montre une abondante matrice composée d'ostéoïdes en bleu recouvrant les travées osseuses minéralisées. Zoom 20x. (1)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

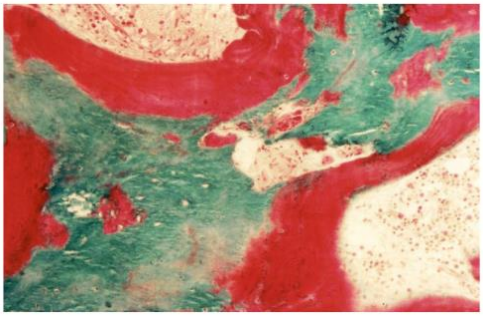

Figure 8 : Combinaison de résorption osseuse élevée et formation osseuse diminuée dans le cadre d'une ostéodystrophie urémique mixte. La coloration au trichrome montre une zone de résorption ostéoclastique avec de nombreux ostéoïdes recouvrant les travées osseuses. Zoom 20x. (1)

II.2.2. Les marqueurs sériques du remodelage osseux

Il existe des marqueurs biologiques du remodelage osseux capables d'évaluer l'activité de formation osseuse tels que l'ostéocalcine, les phosphatases alcalines totales et osseuses, les peptides d'extension du procollagène I (P1NP) ou l'activité de résorption osseuse tels que les télopeptides du collagène (CTX). (2) (24) (23)

La plupart de ces biomarqueurs sont éliminés de la circulation sanguine par les reins, et ont donc un taux sanguin globalement augmenté en cas d'altération de la fonction rénale. La phosphatase alcaline totale et la phosphatase alcaline osseuse ne sont pas affectées par le DFG. (16) L'utilisation des phosphatases alcalines totales est un substitut valable des phosphatases alcalines osseuses, en l'absence de dysfonction hépatique. (8)

Tableau 2 : Marqueurs biologiques du remodelage osseux (16)

Biomarker Class	Renal Clearance	Hemodialysis Clearance	Association With Turnover Type[a]
Bone metabolism			
PTH	Yes	Yes (Fragments)	High
FGF-23	Yes	No	High
α-Klotho	Yes	No	Low
Sclerostin	Yes	Yes	Low
Bone formation			
BSAP	No	Yes	High
Osteocalcin	Yes	Yes	High
P1NP/P1CP	No	Yes	High
Bone resorption			
NTX/CTX	Yes	Unknown	High
TRAP5b	No	No	High

Abbreviations: BSAP, bone-specific alkaline phosphatase; CTX, β-C-terminal telopeptide; FGF-23, fibroblast growth factor 23; NTX, cross-linked N-telopeptides of type I collagen; P1NP, procollagen type 1 C-terminal propeptide; P1NP, procollagen type 1 N-terminal propeptide; PTH, parathyroid hormone; TRAP5b, tartrate-resistant acid phosphatase.
[a]Higher concentrations of bone turnover markers are associated with high or low bone turnover.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Leur dosage n'est pas indiqué pour le diagnostic ni le bilan initial d'une ostéoporose, mais il est utile lors du suivi de traitement anti-ostéoporotique pour évaluer l'observance et la réponse pharmacologique dès les premiers mois, avant les variations densitométriques. (2)

L'insuffisance rénale chronique entraîne des perturbations de régulation du métabolisme phosphocalcique, de la PTH, de la 25OH-vitamine D, du FGF-23, ainsi que d'autres marqueurs intervenant au niveau rénal, osseux, digestif et des glandes parathyroïdes, responsable de difficultés dans le maintien de l'homéostasie. (1) (16)

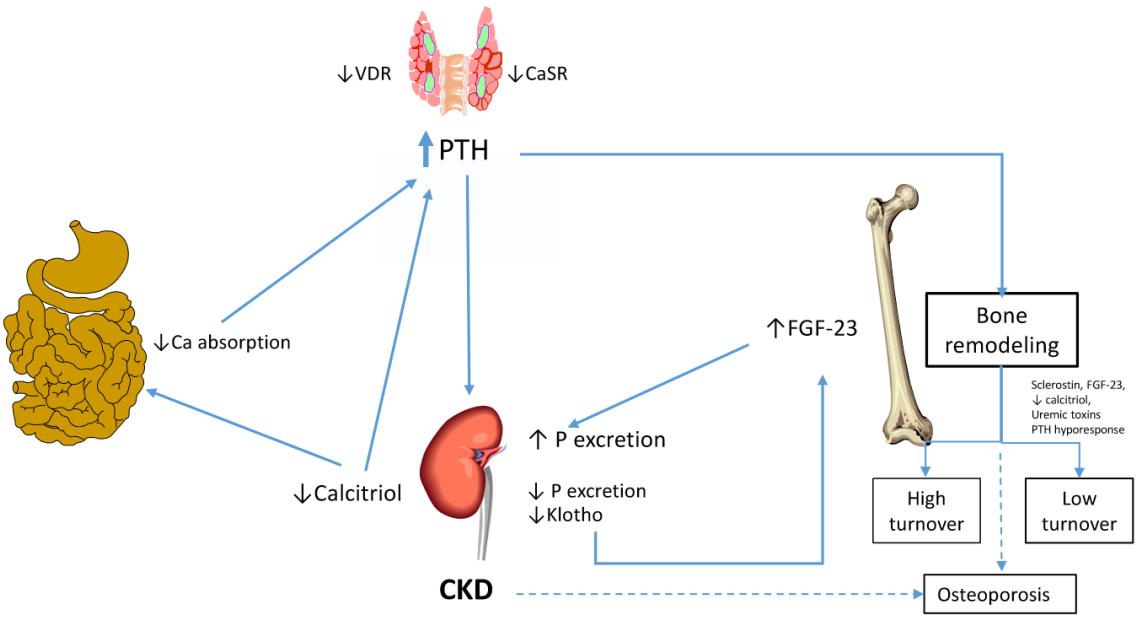

Figure 9 : Résumé de la physiopathologie de la CKD-MBD. (1)

Le calcium

La consommation alimentaire moyenne quotidienne d'un adulte représente environ 1000mg de calcium (Ca2+), dont 300mg sont absorbés par le tube digestif grâce à la vitamine D. Dans la circulation sanguine, le calcium existe sous trois formes : environ 51% sous forme ionisée qui est fonctionnelle ; environ 40% sous forme liée à des protéines notamment à l'albumine ; et environ 10% sous forme complexée. (11)

Le métabolisme osseux influence la calcémie soit en libérant soit en absorbant du calcium circulant. Lorsque l'homéostasie est atteinte, l'absorption et la résorption sont équivalentes.

Le taux de calcémie normal varie entre 2,2 et 2,6mmol/L.

Chez les patients insuffisants rénaux chroniques, il y a donc une altération de cette homéostasie, à cause des perturbations au niveau rénal, au niveau osseux, mais également au niveau intestinal, avec une absorption intestinale du calcium moins bien régulée. (11)

Dans certaines études, il a été mis en évidence que l'hypercalcémie est associée à un risque augmenté d'accident vasculaire cérébral (AVC) et de mortalité. Dans d'autres études, il a été montré une augmentation du risque d'événement cardiovasculaire et de mortalité toute cause chez les patients bénéficiant d'une supplémentation calcique. (11)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

A l'opposé, l'hypocalcémie chronique ou des apports insuffisants en calcium, sont associés à une ostéopénie voire de l'ostéoporose, avec un risque augmenté de fracture, de morbidité et mortalité. Ces situations sont fréquentes chez la femme ménopausée, mais elle est également retrouvée chez les hommes plus âgés. Le maintien de la calcémie dans les normes se fait au détriment de la dérégulation de nombreux éléments et d'une destruction active au niveau osseux.

Le phosphate

La consommation alimentaire moyenne journalière représente entre 800mg et 1500mg de phosphate, dont 70 à 90% sont absorbés. Cette absorption est d'ailleurs améliorée grâce à la vitamine D active. La circulation du phosphate représente moins de 1% du phosphate total, car celui-ci est majoritairement présent au niveau osseux et dans les cellules. (11)

La phosphatémie normale se situe entre 0,8 et 1,45mmol/L.

Son excrétion se réalisant principalement au niveau rénal, la dégradation de la fonction rénale entraîne une réduction des capacités d'excrétion, et donc un risque de rétention du phosphate. L'augmentation du taux de FGF-23 permet d'inhiber en partie la réabsorption rénale du phosphate. Cependant, chez les patients avec un DFG < 40mL/min/1.73m2, ces mécanismes sont insuffisants, aboutissant à une hyperphosphatémie. Celle-ci entraîne l'inhibition de la 1alpha-hydroxylation de la vitamine D, stimule la production de FGF-23, de PTH, et l'hyperplasie parathyroïdienne, entraîne une hypocalcémie qui elle-même stimule la production de PTH. Cela contribue à l'apparition d'une hyperparathyroïdie secondaire et une perturbation du métabolisme osseux. (11)

Sur le plan clinique, l'hyperphosphatémie est associée à une accélération des calcifications vasculaires et de la mortalité. (11) (25) (26)

L'hypophosphatémie est fréquente après transplantation rénale. Il existe différents mécanismes expliquant cette hypophosphatémie : probablement un taux de FGF-23 élevé, les troubles du métabolisme de la vitamine D. (1)

La parathormone (PTH)

Produite par les glandes parathyroïdes, la parathormone a une portion N-terminale biologiquement active, qui est ensuite métabolisée dans le foie pour donner la portion C-terminale inactive excrétée par les reins. La production de PTH est stimulée par l'hypocalcémie et inhibée par la vitamine D.

Elle a une action au niveau des reins et de l'os. Au niveau osseux, le récepteur à la PTH est présent au niveau des ostéoblastes et ostéoclastes, et associée avec la vitamine D active, la PTH accélère le renouvellement osseux. Elle augmente l'expression du gène de FGF-23. Au niveau rénal, la PTH stimule la 1alpha-hydroxylation de la vitamine D, diminue la réabsorption du phosphate au niveau tubulaire proximal et l'améliore au niveau tubulaire distal.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

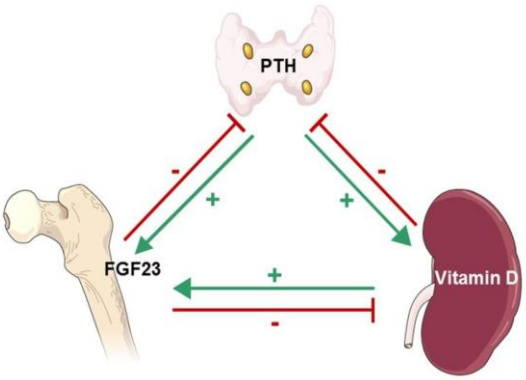

Figure 10 : Interactions entre la PTH, la vitamine D et le FGF-23. (11)

Un taux élevé de PTH entraîne une augmentation du taux de calcium, une hypophosphatémie, ainsi qu'une résorption osseuse caractérisée par une libération dans le sang du calcium et du phosphate stockés dans les os.

L'hyperparathyroïdie primaire, due à un adénome parathyroïdien, est assez fréquente dans la population âgée. Dans le cas de l'insuffisance rénale chronique, la diminution de l'excrétion du phosphate et l'hypocalcémie stimulent la sécrétion de PTH, entraînant une hyperparathyroïdie secondaire. Devant une certaine résistance de l'os à la PTH, il y a la nécessité d'un plus haut niveau de PTH pour maintenir le renouvellement osseux (entre 150-300pg/mL). Les taux < 2N sont en faveur d'un faible remodelage osseux, et donc d'un os adynamique. (11)

Une hyperparathyroïdie persistante après transplantation rénale peut être considérée comme une réponse inadéquate des glandes parathyroïdes, due à une hyperparathyroïdie secondaire pré-existante apparue durant la dégradation progressive de la fonction rénale. (1)

La vitamine D

La source principale de vitamine D provient de la peau et de la supplémentation, car les apports alimentaires sont souvent insuffisants. La vitamine D3 ou cholécalciférol est produite suite à une conversion du 7-dehydrocholestérol grâce aux ultraviolets du soleil au niveau de la peau. Les vitamines D2 et D3 sont hydroxylées en 25-hydroxyvitamine D3 par les enzymes hépatiques P-450. Une fois dans la circulation, elle se lie à une protéine pour ensuite subir une 1alpha-hydroxylation au niveau rénal, aboutissant à la forme active de vitamine D : la 1,25-dihydroxyvitamine D. Cela est très régulée : la PTH stimule cette production, tandis que le FGF-23 et l'hyperphosphatémie inhibent cette production de vitamine D active. (11)

La vitamine D facilite l'absorption intestinale de calcium et de phosphate, ainsi que la résorption osseuse médiée par la parathormone.

Le diagnostic de la carence en vitamine D repose sur le dosage de la 25(OH)-vitamine D. La carence en vitamine D est définie par une valeur de 25(OH)-vitamine D < 10 ng/ml (25 nmol/l). L'insuffisance en vitamine D est définie par une valeur comprise entre 10 et 30 ng/ml (25 à 75 nmol/l). Actuellement, la concentration recommandée est comprise entre 30 et 70 ng/ml (75 à 175 nmol/l) et le risque d'intoxication en vitamine D, qui est exceptionnel, apparaît pour des concentrations supérieures à 150 ng/ml (375 nmol/l). (2)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Les patients insuffisants rénaux chroniques, d'autant plus chez ceux âgés, sont à risque de présenter une insuffisance ou carence en vitamine D. Cela réduit la production au niveau cutané, réduit l'absorption intestinale de vitamine D, réduit la 1alpha-hydroxylation donc diminution de la vitamine D active. (11)

De même que pour la population générale, l'insuffisance en vitamine D chez les patients insuffisants rénaux chroniques est associée à une augmentation de la mortalité. Dans certaines études, chez les patients de plus de 65 ans, la supplémentation en vitamine D et en calcium réduit le risque de fracture de 14 à 30%. Dans d'autres études, que ce soit avec ou sans supplémentation calcique, l'apport en vitamine D réduirait les calcifications vasculaires et augmenterait la survie chez ces patients. (11)

Le FGF-23

Le FGF-23 est un amino-acide peptide produit par les ostéoblastes et ostéoclastes, entraînant une diminution de la phosphatémie et de la calcémie. Sa production est stimulée par la vitamine D active et l'hyperphosphatémie.

L'insuffisance rénale chronique est une cause fréquente d'élévation du taux de FGF-23. Celle-ci est associée à plusieurs effets indésirables tels qu'une progression plus rapide vers une hyperparathroïdie secondaire, une hypertrophie ventriculaire gauche, ou un taux de mortalité plus élevé chez les patients dialysés. (11) (27) (28)

La phosphatase alcaline osseuse

La phosphatase alcaline totale étant impacté lors d'une altération hépatique, la phosphatase alcaline osseuse a été étudié pour son utilité en tant que biomarqueur de la formation osseuse chez les patients insuffisants rénaux chroniques. Ainsi, un taux faible de PAO est associé à une faible formation osseuse. (16)

II.2.3. Les différents profils osseux

L'interprétation des marqueurs biologiques nécessitent plusieurs dosages successifs afin d'évaluer l'évolution du remodelage qui n'est pas fiable sur un seul dosage. Ces différents marqueurs, bien qu'imparfaits à eux seuls, permettent en les évaluant ensemble chez un même patient, d'établir un profil osseux : en faveur d'une résorption osseuse élevée, une résorption osseuse basse ou un profil mixte.

Une élévation de la PTH est en faveur d'une augmentation de la résorption osseuse chez ces patients insuffisants rénaux, connue aussi sous le nom d'ostéite fibreuse. Il existe alors une augmentation du nombre et de l'activité des ostéoblastes et ostéoclastes, des altérations de la minéralisation, et la présence de fibrose péri-trabéculaire.

Dans les maladies rénales chroniques, il existe principalement l'hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie. (29) (30) Cela survient lorsque la formation de vitamine D active dans le rein, et d'autres facteurs, induisent une hypocalcémie et une stimulation chronique de la sécrétion de PTH. L'hyperphosphatémie qui se développe en réponse à une maladie rénale chronique contribue également à l'hyperparathyroïdie secondaire. Il existe d'autres étiologies moins fréquentes telles qu'une diminution des apports en calcium, une mauvaise absorption

Licence CC BY-NC-ND 3.0

intestinale du calcium due à une carence en vitamine D, une perte rénale excessive (diurétiques de l'anse), une inhibition de la résorption osseuse (bisphosphonates par exemple).

L'hyperparathyroïdie tertiaire apparaît lorsque la sécrétion de PTH devient autonome par rapport à la calcémie. Elle est généralement observée en cas d'hyperparathyroïdie secondaire ancienne ou d'insuffisance rénale chronique terminale évoluant depuis plusieurs années. (31)

Dans certaines études, l'histologie osseuse de patients atteints d'insuffisance rénale chronique à différents stades, a permis d'objectiver des anomalies présentes en cas d'hyperparathyroïdie, telles que des surfaces de résorption ostéoclastique ou des travées osseuses vides lorsque le DFG est autour de 40mL/min/1.73m2. Il est également remarqué que ces anomalies s'aggravent au fur et à mesure de la dégradation de la fonction rénale, avec au final une fibrose endostéale quand le DFG est inférieur à 30mL/min/1.73m2. (1)

Cependant, dans d'autres études plus récentes, il a été trouvé que la faible résorption osseuse était l'anomalie histologique majoritaire quand le DFG est compris entre 89 et 15mL/min/1.73m2. (1)

L'ostéopathie adynamique est caractérisée par une faible résorption osseuse, dans laquelle on retrouve une minéralisation normale, mais une pauvreté en ostéoïdes et cellules osseuses. Cette entité apparaîtrait dans les premiers stades d'insuffisance rénale chronique. (30)

Dans l'ostéomalacie, ostéopathie à faible remodelage, la minéralisation est insuffisante due à une accumulation d'ostéoblastes ; l'étiologie la plus fréquente est carentielle. La carence en vitamine D est fréquente chez les patients hémodialysés. Dans une étude, il a été décrit l'apparition d'une hypophosphatémie, d'une hypocalcémie et d'une ostéomalacie chez des patients dialysés présentant une carence en vitamine D. Devant une ostéomalacie d'origine carentielle, la supplémentation en vitamine D reste une thérapeutique réalisable facilement. (6)

Une autre entité, l'ostéodystrophie mixte urémique, est un trouble osseux associant un remodelage important et un défaut de minéralisation, souvent suite à une carence en vitamine D. (1) (30) (32)

Récemment, il a été montré que l'ostéoporose est également fréquente chez ces patients insuffisants rénaux chroniques. L'évaluation du risque de fracture par les outils classiques comme la mesure de la densité minérale osseuse ou le calcul du FRAX, peut potentiellement sous-estimer ce risque car ils ne renseignent pas sur la qualité de l'os.(33) (34)

Pour les insuffisants rénaux entre les stades I et III, les traitements à visée anti-ostéoporotique peuvent être utilisés dans les mêmes conditions que les patients avec une fonction rénale normale. (34) Cependant, ce n'est pas le cas pour les insuffisants rénaux aux stades 4 et 5, pour lesquels les traitements anti-ostéoporotiques n'ont pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France. (33) Il persiste certaines incertitudes sur la sécurité et l'efficacité des traitements anti-résorbeurs chez les patients en insuffisance rénale chronique sévère ou terminale. (35)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

III. Réunion de Concertation Pluridisciplinaire Rein-Os

III.1. Généralités

D'après la Haute Autorité de Santé (HAS), les réunions de concertation pluridisciplinaire regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science. Après discussion de dossiers de patients, une décision collégiale est prise, inscrite dans le dossier, et proposée au patient. (36)

L'organisation d'une RCP répond à certains principes : un rythme établi adapté à la spécialité et à l'activité, la présence d'un coordonnateur qui réalise la liste des patients dont le dossier doit être discuté lors de la prochaine RCP, une traçabilité des décisions.

III.2. Objectifs des RCP Rein-Os

En 2018, il a été créé une « RCP rein-os » dont le but est de discuter de dossier de patients insuffisants rénaux chroniques présentant des altérations du métabolisme osseux responsables d'ostéodystrophie rénale, associée ou non à une ostéoporose, compliquée ou non de fractures, et pour lesquels se pose la question de l'indication d'un traitement à visée anti-ostéoporotique.

Initialement, ces RCP incluaient les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) de Saint-Etienne et de Bordeaux, durant lesquels néphrologues et rhumatologues discutent de patients dont le diagnostic et/ou la prise en charge thérapeutique sont complexes. Par la suite, le CHU de Limoges a rejoint ce projet.

Les patients présentés sont atteints d'une insuffisance rénale chronique modérée, sévère, ou terminale, suppléée ou non. Concernant les suppléances de l'insuffisance rénale terminale, il y a l'hémodialyse, la dialyse péritonéale, et enfin la transplantation rénale.

A l'issue de ces RCP, le diagnostic du profil osseux est validé avec une proposition de prise en charge thérapeutique. Si le diagnostic est incertain, il y a proposition de surveillance clinico-biologique rapprochée et représentation du dossier avec les données manquantes.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Intérêt de l’étude

Cette étude est une analyse descriptive de patients ayant une insuffisance rénale chronique modérée, sévère ou terminale, bénéficiant d’une hémodialyse, d’une dialyse péritonéale ou d’une transplantation rénale, et présentant des altérations du remodelage osseux, compliquées ou non de fractures.

Ces patients atteints de CKD-MBD, posent aux praticiens, notamment aux néphrologues et rhumatologues, des interrogations à la fois sur le plan diagnostique et thérapeutique.

En effet, une fois un diagnostic posé d’ostéopathie fragilisante spécifique des patients insuffisants rénaux chroniques, se pose la question de la prise en charge thérapeutique, et notamment de l’introduction ou non d’un traitement anti-ostéoporotique dans le but de prévenir ou d’éviter les récidives de fractures.

L’objectif des RCP, composées de rhumatologues et néphrologues, est de définir le profil osseux et de proposer la meilleure prise en charge thérapeutique en tenant compte des bénéfices et des risques.

Cette analyse descriptive pourra possiblement permettre, a posteriori, d’établir un algorithme décisionnel concernant la prise en charge thérapeutique, devant chaque profil osseux de patient insuffisant rénal chronique.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Matériels et Méthodes

Population de l'étude :

Cette étude est une étude rétrospective, multicentrique, regroupant des patients insuffisants rénaux chroniques dont les dossiers ont été présenté lors de réunions de concertation pluridisciplinaire « Rein-Os » entre les CHU de Bordeaux, de Saint-Etienne et de Limoges. Lors des RCP, étaient présents des médecins rhumatologues et/ou néphrologues des 3 CHU.

Les dossiers des patients ayant été présentés lors des RCP Reins-Os entre le 12 janvier 2018 et le 14 juin 2024 ont été étudié et inclus. Les dossiers de ces patients sont répertoriés dans un dossier Excel dédié, avec les dates de passage, le médecin responsable du dossier et la question posée, qu'elle soit diagnostique ou thérapeutique.

Un patient ayant été présenté plusieurs fois dans le cadre de son suivi, par exemple deux fois, représente deux dossiers.

Les données ont été récupéré sur les documents-types créés spécifiquement pour ces RCP, afin d'obtenir un contenu standardisé, avec les mêmes informations recueillies pour chaque patient, ou alors directement sur le logiciel de gestion des données médicales du CHU de Bordeaux dénommé « DxCare ».

Données démographiques :

Les données recueillies dans le cadre de cette étude sont : le sexe, l'âge, le poids, la taille, l'IMC, les antécédents cardiovasculaires, les antécédents de cancer, les antécédents de diabète, les antécédents néphrologiques, les antécédents de parathyroïdectomie, l'année de la parathyroïdectomie, la présence de trouble thyroïdien ou parathyroïdien, l'âge de la ménopause chez les femmes, un antécédent familial de fracture ostéoporotique, la prise d'un traitement hormonal (ancien ou en cours), les antécédents de fractures et le type de fracture, l'âge de survenue de la première fracture, la date des fractures, le nombre de fractures, le délai entre la dernière fracture et la présentation du dossier en RCP, la date de début de dialyse, l'inscription ou non sur la liste de transplantation rénale, la date de la transplantation rénale, le délai entre la dernière transplantation et la présentation du dossier en RCP, le nombre de greffe rénale par patient.

Données biologiques :

Les données biologiques recueillies sont : la créatininémie, le débit de filtration glomérulaire selon CKD-EPI, le stade de la maladie rénale chronique, la concentration en calcium du bain de dialyse, le statut de la calcémie (abaissé, normal ou augmenté), le statut de la phosphatémie (abaissé, normal ou augmenté), le statut en 25OH vitamine D (carence, insuffisance ou normale), l'albuminémie, le statut en PTH selon la norme du kit, le taux de phosphatases alcalines, le statut des phosphatases alcalines osseuses (diminué, normal ou augmenté), la CRP, la présence ou non d'une gammapathie monoclonale, l'hémoglobine.

Les valeurs recueillies correspondent aux dernières valeurs indiquées dans les dossiers lors des présentations en RCP. Cependant, si cette dernière valeur était discordante avec l'histoire clinique globale, il était sélectionné une autre valeur plus représentative de la tendance de la donnée recueillie.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Autres données :

D’autres données ont été recueillies : la présentation du dossier par un rhumatologue ou un néphrologue, l’année de présentation du dossier en RCP, la date de l’ostéodensitométrie, les valeurs du T-score au col fémoral et au rachis lombaire, les valeurs de DMO en g/cm2 au col fémoral et au rachis lombaire, un antécédent de corticothérapie prolongée ou en cours, une supplémentation orale en calcium, une supplémentation en vitamine D3 ou vitamine D3 hydroxylée, une prise de calcimimétique oral ou IV, une prise orale de chélateurs de phosphate, la question posée lors de la RCP (diagnostique et/ou thérapeutique), le diagnostic proposé à l’issue de la RCP, la proposition thérapeutique à l’issue de la RCP.

Analyses statistiques :

Les variables quantitatives ont été décrites en moyenne avec l’écart-type associé, ou en médiane avec l’intervalle inter-quartile associé. Les variables qualitatives ont été présentées en pourcentages.

Les analyses ont été réalisées sur le logiciel STATA 13.1 SE (StataCorp, College Station, TX77845).

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Résultats

I. Diagramme de flux de l'étude

Un total de 163 patients étaient inscrits sur le listing des dossiers à présenter lors des RCP Rein-Os et finalement 156 patients ont été inclus.

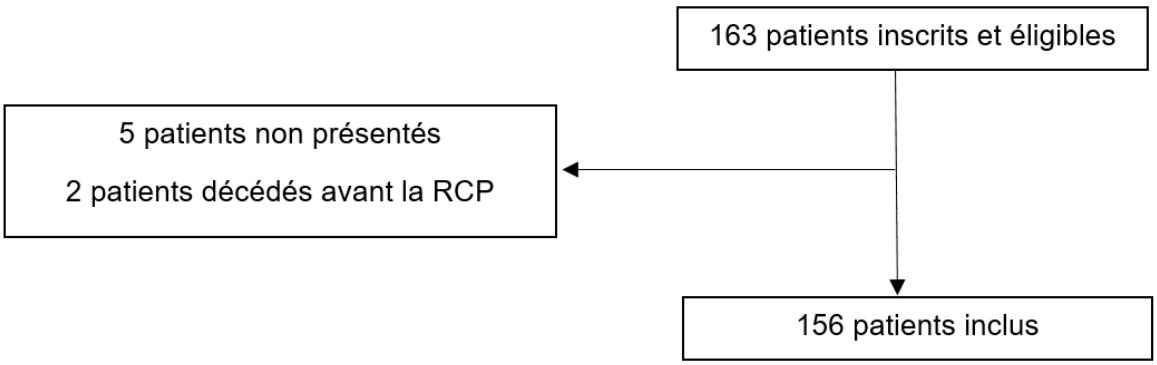

Figure 11 : Diagramme de flux

II. Profil démographique

Sur les 156 patients présentés lors de ces RCP, il y a un plus grand nombre de femmes que d'hommes avec un ratio de 2,2 femmes pour un homme et la moyenne d'âge est de 66,1 ans. L'indice de masse corporelle (IMC) moyen est de 23,3 soit dans les normes.

La grande majorité des patients (82,2%) présente un à plusieurs antécédents cardiovasculaires, parmi lesquels : hypertension artérielle (HTA), dyslipidémie, diabète, obésité, cardiopathie ischémique et/ou hypertrophique et/ou valvulaire et/ou rythmique, angor, accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire (AIT), fibrillation atriale (FA), pacemaker pour différents troubles du rythme, changement valvulaire, insuffisance cardiaque (IC), péricardite, maladie de Tako-Tsubo, artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), multiples types de pontages ou stents artériels, amputation, sténose artérielle, embolie pulmonaire (EP), transplantation cardiaque, hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), œdème aigu pulmonaire (OAP), syndrome d'apnées obstructif du sommeil (SAOS), amylose cardiaque, thrombus intra-cardiaque.

Parmi tous ces antécédents, il a été décidé de considérer certaines pathologies cardiovasculaires comme des antécédents cardiovasculaires majeurs, c'est-à-dire ayant un impact majeur sur le pronostic des patients. Il a été retenu 3 antécédents cardiovasculaires majeurs que sont : la cardiopathie ischémique, l'AVC et l'amputation. Parmi les patients, 17 (12,4%) ont présenté une cardiopathie ischémique, 8 (5,8%) un AVC et 2 (1,5%) une amputation. A noter que les deux patients concernés par une amputation, dans le cadre d'une AOMI, ont tous les deux présenté un infarctus du myocarde.

Dans la population, il existe 3 (2,1%) patients diabétiques de type I, 16 (11,1%) patients diabétiques de type II sous antidiabétiques oraux, 21 (14,6%) patients diabétiques de type II insulinorequérants, et 104 (72,2%) patients non diabétiques. Il y a 12 patients pour lesquels la donnée est manquante.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques et principales co-morbidités

Caractéristiques	N (%)	Effectif
Age (années), moyenne +/- DS	66,1 +/- 13,6	152
Age [minimum ; maximum]	[17 ; 88]	152
Sexe masculin	49 (31,4)	156
Sexe féminin	107 (68,6)	156
Poids (kg), moyenne +/- DS	59,3 +/- 14,8	75
Taille (cm), moyenne +/- DS	158,3 +/- 12,6	79
IMC (kg/m^2) +/- DS	23,3 +/ - 4,5	82
Antécédents cardiovasculaires majeurs	25 (18,3)	141
Antécédents cardiovasculaires	120 (82,2)	146
Diabète	40 (27,8)	144
Antécédent de cancer	61 (42,1)	145

La colonne « effectif » représente le nombre de patients dont les données étaient disponibles.

III. Profil néoplasique

Soixante-et-un patients présentent un ou plusieurs antécédents de cancers : 13 cancers du sein, 4 myélomes (1 à chaînes légères Kappa, 1 à IgG Lambda, 2 non précisés), 6 cancers utérins, 2 cancers ovariens, 2 cancers du col utérin, 5 cancers prostatiques, 5 cancers thyroïdiens, 5 cancers rénaux, 3 cancers hépatiques, 1 cancer ORL (langue), 6 cancers cutanés (3 carcinomes baso-cellulaires et 3 carcinomes épidermoïdes), 12 cancers hématologiques hors myélome (2 LLC, 6 lymphomes B diffus, 3 SMD, 1 LMC), 4 cancers du côlon, 1 cancer vésical. Un patient est atteint d'un MGUS.

IV. Profil néphrologique

Nous avons pu recueillir des données sur le stade de maladie rénale chronique chez 153 patients. Environ la moitié (49%) des patients sont en situation d'hémodialyse. Les patients transplantés rénaux représentent 27,4% de l'effectif. Il y a 12,4% des patients présentant une insuffisance rénale stade IV, et seulement 4 patients (2,6%) en dialyse péritonéale. Concernant les patients restants, on dénombre seulement 1 patient au stade II et IIIA ; 8 patients soit 5,2% au stade IIIB et 3 patients soit 2% au stade terminal sans suppléance.

Les données de créatininémie ont été récupéré pour 69 patients, et celles du DFG pour 79 patients.

Dans notre étude, nous avons pris le parti de considérer le stade d'insuffisance rénale au moment où le patient est présenté en RCP Rein-Os.

Parmi les patients greffés rénaux, 48 ont bénéficié d'une transplantation rénale, 11 patients ont eu deux transplantations, et un seul patient a eu trois transplantations.

Le délai écoulé entre la dernière transplantation rénale et la présentation du dossier en RCP varie entre moins de 1 an et 33 ans. Cette donnée n'a été récupéré que pour 59 patients.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 4 : Caractéristiques de la fonction rénale des patients

Caractéristiques néphrologiques	N (%)
Créatininémie (µmol/L), moyenne +/- DS	288,4 +/- 238,9
Créatininémie [minimum ; maximum]	[70 ; 1131]
DFG (mL/min/1,73m2), moyenne +/- DS	29,7 +/- 18,6
DFG, [minimum ; maximum]	[4,5 ; 81]
MRC stade II (60 à 89mL/min/1.73m2)	1 (0,7)
MRC stade IIIA (45 à 59mL/min/1.73m2)	1 (0,7)
MRC stade IIIB (30 à 44mL/min/1.73m2)	8 (5,2)
MRC stade IV (15 à 29mL/min/1.73m2)	19 (12,4)
MRC stade V (<15mL/min/1.73m2)	3 (2)
Hémodialyse	75 (49)
Dialyse péritonéale	4 (2,6)
Transplantation rénale	42 (27,4)

Parmi les 143 patients pour lesquels on bénéficie d'informations concernant l'étiologie de la maladie rénale chronique, il y en a 13,3% atteints de néphropathie vasculaire, en proportion équivalente avec ceux atteints de polykystose rénale. La néphropathie diabétique et les malformations urologiques sont responsables à hauteur de 7% chacune. Les étiologies immunologique (16,8%) et toxique (9,8%) sont, quant à elles, non négligeables. La néphropathie interstitielle est présente chez 4,9% des patients et la cause obstructive chez 4,2%.

Concernant les causes toxiques, il a principalement été rapporté : des plantes (non précisées), les anti-calcineurines (médicaments anti-rejet), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le cisplatine (chimiothérapie anti-cancéreuse), le lithium.

Concernant les causes immunologiques, il a été décrit : atteinte immuno-allergique suite à la prise d'ésoméprazole (IPP), myélome à Ig G ou Ig A, amylose AL ou AA, glomérulopathie à dépôts de C3, syndrome de Goodpasture, vascularite à ANCA, néphropathie à IgA, maladie de Berger, cryoglobulinémie.

Les autres étiologies, qui représentent 23,7% parmi toutes les causes, comprennent : l'atteinte rénale sur hyalinose segmentaire et focale (n=2), l'oxalose familiale (n=4), nécrose papillaire gravidique (n=1), déshydratation sur pertes digestives répétées (n=1), bi-néphrectomie sur tumeur de Wilms (n=1), nécrose tubulaire aigue (NTA) (n=6), sarcoïdose (n=1), syndrome d'Alport (n=1), glomérulonéphrite membraneuse secondaire à la LLC (n=1), nécrose corticale bilatérale post-choc septique (n=1), glomérulonéphrite post-infectieuse (n=1), lésions glomérulaires minimes (LGM) (n=3), glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM) (n=1), syndrome néphrotique finlandais (n=1), post-insuffisance rénale aigue (n=1), post-néphrectomie droite (n=1) et enfin parfois d'étiologie indéterminée (n=7).

Pour certaines étiologies retrouvées plusieurs fois, il s'agit parfois d'un même patient. Par exemple, pour l'oxalose familiale trouvée à 4 reprises, il n'y a réellement que 2 patients distincts concernés, car un patient a été présenté à 3 RCP différentes, et a donc compté pour 3 dossiers.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 5 : Principaux antécédents néphrologiques des patients

Antécédents néphrologiques	N (%)
Néphropathie vasculaire	19 (13,3)
Néphropathie diabétique	10 (7)
Polykystose rénale	19 (13,3)
Malformation	10 (7)
Toxique	14 (9,8)
Néphropathie interstitielle	7 (4,9)
Immunologique	24 (16,8)
Obstructif	6 (4,2)
Autre étiologie	34 (23,7)

V. Profil des fractures

Sur 154 patients, 29,2% ont présenté une fracture, 18,8% en ont présenté deux et 19,5% n'en ont présenté aucune. Il n'est pas rare que des patients aient plus de deux fractures, car 9,1% en ont trois et 10,4% ont quatre fractures. On a retrouvé jusqu'à 8 fractures chez deux patients, 9 fractures chez un et 10 fractures chez un autre.

Tableau 6 : Nombre de fractures chez les patients présentés

Nombre de fractures	N (%)
0	30 (19,5)
1	45 (29,2)
2	29 (18,8)
3	14 (9,1)
4	16 (10,4)
5	7 (4,5)
6	5 (3,2)
7	4 (2,6)
8	2 (1,3)
9	1 (0,6)
10	1 (0,6)

Plus de la moitié des patients (52,9%) présente une ou plusieurs fractures vertébrales. En effet, 26 patients présentent une fracture vertébrale (FV), 19 patients présentent deux FV, 11 patients présentent trois FV et 18 patients présentent plus de quatre FV. Pour certains patients, nous ne disposons pas des données concernant le nombre de fractures vertébrales.

Quinze patients (9,7%) présentent une FESF, 6 patients (3,9%) présentent une FESH et 11 patients (7,2%) présentent une fracture du bassin.

Sur les 59 patients présentant d'autres types de fractures, il y a : le poignet (n=18), les côtes (n=16), la cheville (n=13), le tibia et/ou la fibula (n=11), le genou (n=6), l'olécrâne (n=4), la scapula (n=4), les métatarses (n=4), le radius (n=3), l'humérus (n=1), la diaphyse fémorale (n=1), l'extrémité inférieure du fémur (n=1), une fracture péri-prothétique (PTG) (n=1), le sternum (n=1), le calcanéum (n=1), un orteil (n=1).

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Le délai entre la dernière fracture et la présentation du dossier en RCP varie de moins de 1 an jusqu'à 25 ans, et nous disposons des données pour 93 patients.

Tableau 7 : Type de fractures chez les patients présentés

Type de fractures	N (%)
Vertèbre	82 (52,9)
Extrémité supérieure du fémur	15 (9,7)
Extrémité supérieure de l'humérus	6 (3,9)
Bassin	11 (7,2)
Autres	59 (38,6)

L'âge de survenue de la première fracture n'a été trouvé que pour 73 patients. Celui-ci s'échelonne de 17 ans pour le minimum à 87 ans pour le maximum. L'âge moyen de la 1ère fracture est de 61,8 ans et la médiane de 63 ans.

Environ la moitié des patients (44%) a un T-score au col fémoral compris entre -2,01 et -3 et presque un tiers (27,6%) entre -3,01 et -4. Et seulement 3,5% ont une densitométrie normale au col. Les données sont disponibles pour 116 patients. Sur ces 116 patients, 76 (65,5%) d'entre eux présentent une ostéoporose densitométrique et 35 (30,2%) une ostéopénie au col fémoral.

Concernant les résultats au rachis lombaire, 18,8% ont une densitométrie considérée comme normale. Il y a 21,4% des patients qui ont un T-score entre -1 et -2, il y a 25,9% des patients entre -2,01 et -3, et il y a 24,1% entre -3,01 et -4. Les données sont disponibles pour 112 patients. Sur ces 112 patients, 48 (42,9%) d'entre eux présentent une ostéoporose densitométrique (T-score < ou égal à -2,5) et 43 (38,4%) une ostéopénie (-1 > T-score > -2,5) au rachis lombaire.

Concernant les patients présentant un T-score inférieur à -4, les étiologies proposées étaient : un T-score artificiellement abaissé chez les patients de petite taille et faible poids, une ostéomalacie ou un défaut d'acquisition du pic de masse osseuse dans le cadre d'une mucoviscidose.

Tableau 8 : Les différents T-scores au col fémoral

T-score au col fémoral	N (%)
>-1	4 (3,5)
-1 à -2	18 (15,5)
-2,01 à -3	51 (44)
-3,01 à -4	32 (27,6)
-4,01 à -5	7 (6)
-5,01 à -6	3 (2,6)

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Tableau 9 : Les différents T-scores en L1-L4

T-score au rachis lombaire (L1-L4)	N (%)
>-1	21 (18,8)
-1 à -2	24 (21,4)
-2,01 à -3	29 (25,9)
-3,01 à -4	27 (24,1)
-4,01 à -5	7 (6,3)
-5,01 à -6	4 (3,6)

VI. Profil biologique

Il y a 66,4% des patients avec un taux de 25OH-vitamine D normal, il y en a 30,7% en insuffisance et seulement 2,9% en situation de carence. Les données ont été récupéré pour 137 patients, soit 19 données manquantes.

Pour la calcémie corrigée, il y a 68,4% avec une valeur dans les normes, 23,7% ont une calcémie abaissée et 7,9% ont une calcémie augmentée. Les données ont été récupéré pour 152 patients, soit 4 données manquantes.

Pour la phosphatémie, il y a 57,5% des patients avec une valeur dans les normes, 32,8% avec une phosphatémie augmentée et 9,6% avec une phosphatémie diminuée. Les données ont été récupéré pour 146 patients, soit 10 données manquantes.

Tableau 10 : Répartition des patients selon leur taux en vitamine D, calcémie corrigée et phosphatémie

Statut en vitamine D	N (%)
Carence	4 (2,9)
Insuffisance	42 (30,7)
Normal	91 (66,4)
Calcémie corrigée	N (%)
Abaissée	36 (23,7)
Normale	104 (68,4)
Augmentée	12 (7,9)
Phosphatémie	N (%)
Abaissée	14 (9,6)
Normale	84 (57,5)
Augmentée	48 (32,9)

La moyenne de l'albuminémie chez ces patients insuffisants rénaux est de 34,7g/L, concordant avec une médiane à 35g/L. Ces valeurs peuvent permettre de nous rassurer en partie concernant le calcul de la calcémie corrigée, qui est mis en défaut en cas d'hypoalbuminémie profonde. Toutefois, il y a 89 données manquantes concernant l'albuminémie.

Une majorité de patients sont en hyperparathyroïdie avec 36,7% des patients présentant un dosage de PTH supérieur à 4N par rapport au kit utilisé, et 24,5% entre 2N et 4N. Il n'y a aucun

Licence CC BY-NC-ND 3.0

patient présentant une valeur de PTH inférieure à la norme basse des kits utilisés. Les données de PTH sont disponibles pour 147 patients.

Tableau 11 : Répartition des différents dosages de PTH, rapportée à la normale

Dosage de PTH	N (%)
Normal = N	27 (18,4)
Entre N et 2N	30 (20,4)
Entre 2 et 4N	36 (24,5)
Supérieur à 4N	54 (36,7)

Les phosphatases alcalines osseuses sont dans les normes chez 63,7% des patients. Un taux faible de PAL osseuses oriente vers une diminution de la formation osseuse, présent chez 2,7% des patients. A l'inverse, un taux augmenté est en faveur d'une augmentation de la formation osseuse, présent chez 33,6% des patients. Les données ont été récupéré pour 113 patients.

Tableau 12 : Répartition des différents dosages de PAL osseuses

Dosage de PAL osseuses (µg/L)	N (%)
Diminué (< 5)	3 (2,7)
Normal (5 à 25)	72 (63,7)
Augmenté (> 25)	38 (33,6)

VII. Profil thérapeutique

Plus de la moitié des patients (66%) ont un antécédent de corticothérapie orale prolongée et 42,7% des patients sont sous corticothérapie lors de la présentation en RCP.

Une majorité de patients (85,1%) est sous supplémentation orale en vitamine D3, et 21,4% sous supplémentation par vitamine D3 active. Presque la moitié des patients (46,1%) bénéficie d'une supplémentation calcique par voie orale. Il y a 14,2% des patients qui sont sous calcimimétique oral et 1,4% sous calcimimétique IV. Pour les chélateurs du phosphate par voie orale, 22,9% des patients en bénéficient.

Tableau 13 : Différentes thérapeutiques chez les patients insuffisants rénaux chroniques

Traitements	N (%)	Effectif
Antécédent de corticothérapie orale prolongée	93 (66)	141
Prise actuelle de corticothérapie	61 (42,7)	143
Supplémentation orale en calcium	65 (46,1)	141
Supplémentation orale en vitamine D3	120 (85,1)	141
Supplémentation orale en vitamine D3 hydroxylée	30 (21,4)	140
Calcimimétique oral	20 (14,2)	141
Calcimimétique IV	2 (1,4)	141
Chélateurs de phosphate (oral)	32 (22,9)	140

Licence CC BY-NC-ND 3.0

VIII. Conclusion des RCP

Les objectifs principaux de ces RCP Rein-Os sont de proposer un diagnostic et/ou une prise en charge thérapeutique.

Parmi les 156 patients pour lesquels un diagnostic est proposé, il y a une majorité d'ostéoporose cortico-induite à hauteur de 24,4%. L'hyperparathyroïdie secondaire est retrouvée chez 19,2% des patients, l'hyperparathyroïdie tertiaire chez 14,1%, tandis que l'hyperparathyroïdie primaire ne concerne que 3,8% des patients.

Le diagnostic d'ostéopathie adynamique est le 3ème diagnostic le plus fréquent avec 15,4% des patients.

L'ostéomalacie est diagnostiquée chez 9% des patients de la population d'étude.

Dans la catégorie « autre », il a été classé : les patients dont le diagnostic est incertain au vu des données manquantes ou des discordances des données biologiques (discordances entre PTH et PAO) ne permettant pas de conclure à un diagnostic, un diagnostic d'hypophosphatémie dans un contexte de dénutrition, des douleurs non attribuées à une hyperparathyroïdie, une douleur de cuisse d'origine mécanique, un déficit de masse osseuse dans un contexte d'anorexie, une suspicion de neuropathie ou arthropathie, une fracture vertébrale avec infiltration myélomateuse diffuse, des douleurs secondaires aux variations volémiques, une déminéralisation osseuse polyfactorielle avec défaut d'acquisition du pic de masse osseuse dans un contexte de mucoviscidose, une ostéoporose probablement secondaire à un éthylisme chronique, une hypercalcémie probablement secondaire à une immobilisation prolongée, des fractures non sévères non ostéoporotiques chez un patient en situation d'obésité.

Tableau 14 : Les différents diagnostics proposés lors des RCP

Diagnostic proposé	N (%)
Ostéoporose cortico-induite	38 (24,4)
Ostéomalacie	14 (9)
Ostéopathie adynamique	24 (15,4)
Hyperparathyroïdie primaire	6 (3,8)
Hyperparathyroïdie secondaire	30 (19,2)
Hyperparathyroïdie tertiaire	22 (14,1)
Autre	22 (14,1)

Parmi les traitements à visée anti-ostéoporotique, les bisphosphonates sont les plus proposés (21,9%), dont 27 patients concernés par la voie orale et 6 patients concernés par la voie IV (acide zolédronique 4 ou 5mg, parfois à demi-dose). Toutefois, selon le stade d'insuffisance rénale, la voie orale ou intra-veineuse sera discutée, parfois à demi-dose, et nécessitant parfois une hydratation IV concomitante.

Le Dénosumab (14,6%) et le Tériparatide (13,2%) sont proposés dans des proportions comparables.

Toutefois, on remarque que la principale conduite à tenir proposée lors des RCP consiste en une surveillance biologique rapprochée afin de suivre l'évolution des biomarqueurs, parfois associée à une supplémentation et/ou à une ostéodensitométrie de contrôle à une période donnée, chez 42,4%.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Concernant les autres propositions thérapeutiques, il est parfois indiqué la réalisation d'une biopsie osseuse, un dosage de TRAP5b (marqueur sérique permettant d'évaluer l'activité ostéoclastique), la réalisation d'imageries complémentaires (échographie cervicale et/ou scintigraphie au MIBI dans le cadre d'une hyperparathyroïdie primaire biologique), la discussion d'une prise en charge chirurgicale (parathyroïdectomie), la recherche d'ostéoporose secondaire ou d'une autre étiologie rhumatologique aux douleurs présentées par le patient.

Sur les 156 patients, on dispose d'une proposition thérapeutique pour 151 d'entre eux.

Tableau 15 : Les différentes thérapeutiques proposées lors des RCP

Thérapeutique proposée	N (%)
Bisphosphonate oral ou IV	33 (21,9)
Dénosumab	22 (14,6)
Tériparatide	20 (13,2)
Supplémentation +/- surveillance biologique +/- DMO	64 (42,4)
Autre	12 (7,9)

IX. Etude analytique

Suite à ces résultats, il semble émerger des prises en charge thérapeutique similaires selon le profil osseux des patients insuffisants rénaux chroniques.

Dans le cas d'une ostéoporose cortico-induite, ce sont les bisphosphonates les plus proposés à 45,7%. Parmi les autres options thérapeutiques, le Dénosumab est proposé chez 22,9% ; le Tériparatide chez 14,3% ; la surveillance biologique et/ou supplémentation et/ou DMO chez 17,1%.

Dans le cas d'une ostéomalacie, il est proposé la supplémentation en vitamine D, la réalisation d'un contrôle biologique et d'une ostéodensitométrie de manière rapprochée chez 92,9% des patients. Après 6 à 12 mois de supplémentation, il est attendu une augmentation de la masse osseuse de 15-20% et une diminution des PAO. Pour les 7,1% restants (n=1), il a été proposé les bisphosphonates.

Devant une ostéopathie adynamique, c'est-à-dire avec un remodelage osseux bas, il a été le plus souvent proposé une surveillance biologique et/ou supplémentation et/ou DMO chez 45,8% des patients. Sur le plan médicamenteux, il est plus souvent proposé un traitement ostéoformateur comme le Tériparatide chez 29,2% ; puis le Dénosumab chez 12,5% et les bisphosphonates chez 8,3%. Une proposition « autre » a été faite chez 4,2%.

Devant une hyperparathyroïdie primaire, il est proposé une surveillance biologique et/ou supplémentation et/ou DMO chez 33,3% des patients. Les bisphosphonates, le Dénosumab, le Tériparatide et l'option « autre » sont retrouvés à hauteur de 16,7% chacun. Pour l'option « autre », il s'agit de la réalisation d'imageries à la recherche d'un adénome ou d'une hyperplasie parathyroïdienne, pour ensuite discuter de l'indication chirurgicale (exérèse).

L'hyperparathyroïdie secondaire, très fréquente chez les patients insuffisants rénaux chroniques, se caractérise par une diminution de la formation de vitamine D active et une hyperphosphatémie, associée à une hypocalcémie. Il est souvent proposé une supplémentation en vitamine D, permettant d'augmenter la réabsorption intestinale de calcium.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Il est parfois nécessaire d'y ajouter une supplémentation calcique. Il est discuté l'indication des chélateurs de phosphate pour limiter l'hyperphosphatémie, augmentant les risques de calcifications vasculaires.

Devant une hyperparathyroïdie secondaire dans la population étudiée, les bisphosphonates sont les plus proposés, chez 34,5% des patients. Le Dénosumab et la surveillance biologique et/ou supplémentation et/ou DMO sont en proportion équivalente à 27,6%. Le Tériparatide a été proposé chez 10,3% des patients.

Dans le cas d'une hyperparathyroïdie tertiaire, il est discuté de corriger le déséquilibre phosphocalcique et de la vitamine D, à l'aide d'une supplémentation et de chélateurs. Chez les patients dialysés, il pourra s'envisager la prescription de calcimimétique (cinacalcet ou ételcalcétide) qui permet d'inhiber la sécrétion de parathormone, sans entraîner de surcharge en calcium et phosphate.

Devant une hyperparathyroïdie tertiaire dans la population étudiée, la surveillance biologique et/ou supplémentation et/ou DMO a été proposé chez 61,9% des patients. Le Dénosumab est proposé chez 9,5%, les bisphosphonates et le Tériparatide chez 4,8% chacun. Enfin, une « autre » prise en charge a été proposée chez 19%.

Pour les diagnostics « autres », la surveillance biologique et/ou supplémentation et/ou DMO est proposée chez 50% des patients, les bisphosphonates chez 9,1%, le Tériparatide chez 13,6%, et enfin une autre proposition thérapeutique chez 27,3%.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Discussion

L'effectif total de patients présentés est de 156, malheureusement les résultats décrits n'ont pas pu être réalisé sur la totalité des patients devant la présence de nombreuses données manquantes. La majorité des dossiers ont été présenté soit par le CHU de Bordeaux, soit par le CHU de Limoges, et seulement quelques patients par le CHU de Saint-Etienne.

Parmi les caractéristiques principales, le sexe masculin ou féminin est connu pour chaque patient, mais ce n'est pas le cas de l'âge, pour lequel nous n'avions les données que pour 152 d'entre eux. D'autres données démographiques telles que le poids, la taille et l'IMC, n'étaient présentes que pour 75 ; 79 et 82 patients respectivement.

Partant de ce principe, certaines données récupérées et qui ont fait l'objet d'une analyse, n'ont pas été rendu de manière définitive. Ceci concerne majoritairement des données qui étaient disponibles chez moins de la moitié de notre effectif total. Parmi ces données, il figure notamment les facteurs de risque connus d'ostéoporose, pour lesquels il nous paraissait intéressant de connaître la prévalence dans la population étudiée.

Par exemple, nous avons tenté de récupérer les données d'antécédent familial de fracture du col fémoral chez nos patients, mais n'avons trouvé l'information que pour 35 d'entre eux. Parmi ces 35 patients, 12 d'entre eux soit 34,3% ont cet antécédent familial. Cependant, vu le faible effectif, ce résultat n'est pas extrapolable au reste de l'effectif.

Un autre facteur de risque est la ménopause précoce chez la femme. L'âge de la ménopause a été récupéré chez 45 patientes sur un total de 107. Parmi elles, 6 ont présenté une ménopause précoce, c'est-à-dire avant l'âge de 40 ans.

Il en est de même pour l'antécédent de prise de traitement hormonal, qui a été récupéré chez 67 patients, avec 26,9% d'entre eux ayant bénéficié d'un traitement. Il s'agit d'un traitement hormono-substitutif post-ménopausique, ou d'une hormonothérapie dans le cancer du sein (exemple : létrozole) ou dans le cancer prostatique chez l'homme (anti-aromatase, analogue de la LH-RH).

L'hyperthyroïdie est également un facteur de risque auquel nous nous sommes intéressés. Toutefois, les données étaient disponibles pour seulement 31 patients, comprenant 4 patients en hyperthyroïdie. Il n'est donc pas possible de conclure quant à la prévalence ni l'impact de l'hyperthyroïdie dans la population étudiée.

Concernant les caractéristiques principales de ces patients insuffisants rénaux chroniques, l'âge moyen est de 66,1 ans. Il y a une majorité de femmes, qui représente 68,6% de l'effectif, et 31,4% d'hommes. Cet écart entre hommes et femmes apparaît aussi dans la population générale française, notamment à partir d'un certain âge. En effet, au 1er janvier 2019 d'après l'INSEE, les hommes représentent 43,1% de la population des 65 ans et plus, soit 56,9% de femmes. (37)

Initialement, il était prévu de classer des facteurs de risque cardiovasculaires majeurs en 3 catégories : AVC, cardiopathie ischémique ou amputation dans le cadre d'une AOMI sévère. Il a été retrouvé 17 antécédents de cardiopathie ischémique et 8 antécédents d'AVC sur un total de 137 données disponibles. A noter qu'il y a 2 patients avec une amputation qui ont également : soit un antécédent d'AVC soit un antécédent de cardiopathie ischémique. D'un point de vue pragmatique, il a été décidé de ne compter qu'un seul antécédent par patient. Or, ceci n'est pas totalement juste, car certains patients ont parfois présenté plusieurs épisodes

Licence CC BY-NC-ND 3.0

d'AVC, ou alors un AVC et une cardiopathie ischémique, ce qui n'est pas montré dans nos résultats.

Les résultats recueillis ne reflètent par les co-morbidités cardiovasculaires présentes dans les précédentes études, ayant pu être sous-estimés par des données manquantes. Il a alors été décidé de considérer tout antécédent cardiovasculaire afin de mieux apprécier la fréquence de ces pathologies dans la population étudiée. Ainsi, 82,2% des patients présentent un ou plusieurs antécédents cardiovasculaires, comparativement à 18,3% présentant des antécédents cardiovasculaires majeurs.

Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire non cités auparavant, l'existence d'un diabète a été étudié, qu'il soit de type I, de type II sous antidiabétiques oraux ou de type II sous insulinothérapie. Contrairement à ce qui était supposé, il n'y a que 40 patients atteints d'un diabète sur 144, dont 3 de type I, 16 de type II sous ADO et 21 de type II sous insulinothérapie. Pour les patients diabétiques de type II à la fois sous ADO et insuline, il a été décidé de les inclure uniquement dans la catégorie « sous insulinothérapie », en considérant que ces patients avaient un pronostic plus grave car nécessitant de l'insuline pour contrôler leur diabète.

Concernant la fonction rénale des patients, le DFG moyen est de 29,7mL/min soit une maladie rénale chronique de stade IV. Or, il y a seulement 12,4% des patients dans la catégorie MRC stade IV. Ceci n'est pas cohérent, et cela peut s'expliquer en partie car la moyenne du DFG est basée sur 79 patients, avec une médiane légèrement plus basse à 24mL/min/1.73m2 ; tandis que la classification des patients selon leur stade de MRC se base sur 153 patients soit pratiquement le double. Ainsi, la moyenne de DFG ne représente pas assez fidèlement la population des patients étudiée, et il est plus juste de se référer aux résultats rendus selon les stades de MRC.

La majorité des patients est en situation d'hémodialyse (49%), puis il y a les patients transplantés rénaux à 27,4%. Cependant, il est important de noter que parmi ces 2 catégories de patients, il a été décidé de prendre en compte le stade de maladie rénale chronique au moment de la présentation du dossier du patient en RCP. Ainsi, un patient considéré « transplanté rénal » sera passé par plusieurs étapes comme par exemple : hémodialyse, puis transplantation, puis de nouveau hémodialyse, puis à nouveau transplantation. Dans cet exemple, il n'a été retenu que la dernière transplantation. Ceci a été décidé dans un but pragmatique pour les analyses statistiques. Dans la vie réelle, ceci est non négligeable car d'après la littérature, plus le nombre d'années de dialyse est important et/ou plus le nombre de transplantations rénales est important, plus le risque fracturaire est grand.

Concernant les patients hémodialysés, une donnée intéressante n'a pu être récupéré que pour 30 patients : il s'agit du bain de dialyse en calcium. Que ce soit pour l'interprétation des données biologiques, de la proposition diagnostique et thérapeutique, cette donnée est importante.

Concernant les antécédents néphrologiques, les données ont été récupéré pour 143 patients sur un total de 153, et il a été tenté de les classer par étiologies les plus fréquentes. Les 3 plus fréquentes sont les causes immunologiques à 16,8%, la néphropathie vasculaire et la polykystose rénale à 13,3% chacune. A noter que les étiologies immunologiques regroupent des pathologies variées. Enfin, 23,7% des patients sont dans la catégorie « autre étiologie », dans laquelle il y a des pathologies qui ne concernent parfois qu'un seul patient. C'est pour cette raison qu'il n'a pas été créé de catégorie supplémentaire au vu des faibles effectifs.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

La majorité des patients ont présenté soit une (29,2%) soit deux fractures (18,8%). On note aussi que 19,5% des patients n'ont eu aucune fracture. Pour ceux-là, la présentation de leur dossier en RCP Rein-Os a été motivé par des anomalies du métabolisme phosphocalcique, ou une hyperparathyroïdie et/ou une fragilité osseuse, qu'elle soit suspectée ou mise en évidence par l'ostéodensitométrie par exemple. La présentation de ces patients non atteints de fracture permet d'optimiser leur surveillance clinico-biologique, les supplémentations et/ou l'introduction d'un traitement anti-ostéoporotique, avant l'apparition de fractures.

Les fractures vertébrales sont les plus fréquentes, elles concernent en effet plus de la moitié des patients avec 52,9%. Nous avons pris le parti de répertorier toute fracture mentionnée dans les dossiers, mais parmi les fractures de la catégorie « autres », certaines ne sont pas dues à une fragilité osseuse : la cheville, la scapula ou les métatarses notamment.

Pour les résultats des T-scores au col fémoral et au rachis lombaire, les catégories créées en respectant des intervalles de T-score environ égal à 1 ne se basent sur aucune référence. A posteriori, il aurait peut-être été plus intéressant de le faire selon la classification habituelle de l'ostéoporose selon l'OMS, c'est-à-dire : supérieur à -1 (densité normale) ; inférieur ou égal à -1 et supérieur à -2,5 (ostéopénie) ; inférieur ou égal à -2,5 (ostéoporose).

Il n'a été récupéré les valeurs de densité minérale osseuse en g/cm2 que pour 28 patients au niveau du col fémoral et 20 patients au niveau du rachis lombaire. Devant ce faible effectif, il a été décidé de ne pas réaliser de statistiques sur ces données.

Parmi les limites de cette étude concernant les données biologiques, il y a le fait d'avoir récupéré une seule valeur biologique à un instant T et de l'avoir interprété, comme le taux de vitamine D, de calcium, de phosphate, de PTH. Or, il est recommandé que leur interprétation se base sur leur évolution dans le temps. (25)

Des données biologiques telles que la CRP, l'hémoglobine, une gammapathie monoclonale, le taux de phosphatases alcalines, ont été récupéré mais non exploité devant un nombre de données manquantes importantes. D'autres données comme l'année de transplantation, l'année des fractures, l'année de l'ostéodensitométrie, sont apparues moins intéressantes et moins pertinentes qu'attendu pour décrire la population de patients.

Concernant les diagnostics proposés, l'étiologie de l'ostéopathie fragilisante est souvent multifactorielle chez ces patients aux multiples co-morbidités. Par exemple, il n'est pas rare qu'une ostéoporose cortico-induite soit associée à une hyperparathyroïdie tertiaire ou secondaire. Dans un but statistique, il a été décidé de ne choisir qu'un seul diagnostic pour chaque patient, en essayant à chaque fois de sélectionner celui paraissant au 1er plan lors de la présentation du dossier en RCP.

Concernant les thérapeutiques proposées chez ces patients insuffisants rénaux chroniques, il est constaté une prédominance des bisphosphonates (voies IV et orale confondues) puis en 2ème et 3ème intention le Dénosumab et le Tériparatide respectivement. Les bisphosphonates n'ont été proposé en première intention que chez 33 patients sur un total de 150. De plus, il est parfois proposé plusieurs conduites à tenir selon l'évolution clinico-biologique des patients. Pour ceux-là, il a été décidé de ne tenir compte que de la première proposition, afin de ne pas multiplier les possibilités thérapeutiques pour un même patient, et pouvoir réaliser des statistiques.

Ces traitements doivent être utilisés avec précaution chez les patients insuffisants rénaux chroniques. Par exemple, les bisphosphonates, éliminés par les voies urinaires, présentent un

Licence CC BY-NC-ND 3.0

risque d'accumulation au niveau osseux chez les patients dialysés. Cela entraîne une diminution des propriétés visco-élastiques de l'os, ce qui pourrait augmenter le risque de fracture fémorale atypique. Pour le Dénosumab, son action hypocalcémiante a tendance à être amplifiée chez ces patients, ce qui peut aggraver l'hyperparathyroïdie. (19) En sachant cela, et selon la balance bénéfices-risques, ce risque d'hypocalcémie peut être diminué par une supplémentation adéquate en calcium et vitamine D. (38) Parmi les effets indésirables du Tériparatide, une étude a mis en évidence que plus le DFG est bas, plus le risque d'hypercalcémie augmente. (38)

A posteriori de cette étude, il serait intéressant de savoir si la mise en place de traitement anti-ostéoporotique permet ou non de prévenir l'apparition de fractures, la tolérance de ces traitements notamment leur impact sur la fonction rénale déjà altérée et le taux de mortalité à un an ou plus après l'introduction des traitements. En effet, il s'agit de patients aux multiples co-morbidités avec une espérance de vie réduite comparativement aux patients non insuffisants rénaux. Si un traitement anti-ostéoporotique est débuté et qu'un patient décède dans l'année qui suit, on sait globalement que le traitement n'aura pas eu le temps d'être pleinement efficace. En revanche, si ces patients sont toujours vivants à 2 ans, 5 ans, 10 ans, il sera alors intéressant de s'intéresser à l'incidence des fractures, dans le but d'évaluer l'efficacité de ces traitements. Le but étant, à terme, de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire et fracturaire de ces patients insuffisants rénaux chroniques.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Conclusion

L'objectif de cette étude rétrospective était de faire une analyse descriptive des caractéristiques des patients atteints d'une maladie rénale chronique, à partir de données recueillies sur des dossiers présentés lors des RCP Rein-Os, entre les CHU de Bordeaux, Limoges et Saint-Etienne.

Parmi les caractéristiques principales de ces patients, on retrouve une prédominance de femmes, ce qui concorde avec la répartition générale de la population française à partir de 65 ans. Comme on pouvait s'en douter, la majorité a un ou plusieurs antécédents cardiovasculaires, ce qui correspond aussi aux co-morbidités connues de cette population de patients. Toutefois, l'existence d'un diabète (type I ou II) n'était présente que pour 27,8% d'entre eux.

Presque la moitié (49%) des patients insuffisants rénaux présentés sont en insuffisance rénale terminale avec suppléance par hémodialyse, et 27,4% sont transplantés rénaux au moment de la discussion de leur dossier. On constate que la suppléance par dialyse péritonéale est très faible, avec 2,6% de patients concernés.

Malgré l'omniprésence des pathologies cardiovasculaires chez ces patients, la néphropathie vasculaire est loin d'être la principale ni la seule étiologie en cause dans l'insuffisance rénale chronique, avec notamment la polykystose rénale, les causes immunologiques, la néphropathie diabétique, les causes malformatives, obstructives ou toxiques, et de nombreuses autres causes. Dans de nombreux cas, l'étiologie est multifactorielle.

La majorité des patients ont un antécédent fracturaire avec environ 30% des patients qui ont une fracture, presque 20% ont deux fractures, environ 10% ont 3 ou 4 fractures. On remarque qu'environ 20% des patients n'ont aucune fracture de fragilité osseuse au moment où leur dossier est discuté en RCP. Les fractures les plus fréquentes sont les fractures vertébrales avec presque 53% des patients concernés. Parmi les autres fractures sévères, les fractures de l'extrémité supérieure du fémur ou de l'humérus, et les fractures du bassin représentent moins de 10% chacune.

Pour les résultats d'ostéodensitométrie, 65,5% des patients ont une ostéoporose densitométrique au col fémoral et 42,9% ont une ostéoporose densitométrique au rachis lombaire. Les valeurs de T-score plus élevées au niveau du rachis lombaire s'expliquent en partie à cause de l'arthrose plus fréquente à ce niveau-là et qui augmente avec l'âge, donnant des valeurs de T-score artificiellement plus élevées.

Chez ces patients insuffisants rénaux chroniques, il s'avère que le taux de vitamine D est normal chez 66% d'entre eux, la calcémie est normale chez 68% et la phosphatémie est normale chez 57%. Les surveillances biologiques rapprochées, la supplémentation orale et/ou IV ainsi que les chélateurs, étant largement utilisés dans cette population.

Comme attendu, l'hyperparathyroïdie est très fréquente, avec 61,2% des patients qui ont une PTH supérieure à 2 fois la normale.

Parmi les facteurs de risque d'ostéoporose, un antécédent de corticothérapie orale prolongée est présent chez 66% des patients, expliqué dans la grande majorité des cas par l'utilisation de la corticothérapie comme traitement immunosuppresseur chez les patients transplantés rénaux.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

La supplémentation orale par vitamine D3 est largement prescrite, chez 85% de la population d'étude.

Concernant les ostéopathies fragilisantes chez ces patients, il est retrouvé une prédominance d'ostéoporose cortico-induite. Il y a une part importante d'ostéite fibreuse dans le cadre d'hyperparathyroïdie secondaire et tertiaire, mais également des patients présentant une ostéopathie adynamique. Dans une moindre mesure, il y a eu des diagnostics d'ostéomalacie.

Devant une ostéoporose cortico-induite, les bisphosphonates sont au premier plan de l'arsenal thérapeutique proposé. Devant une ostéomalacie carentielle, la supplémentation en vitamine D est la prise en charge proposée. Devant une ostéopathie adynamique, soit il est suggéré une surveillance biologique et/ou supplémentation, soit un traitement ostéoformateur (Tériparatide). Devant une hyperparathyroïdie secondaire, les bisphosphonates et le Dénosumab sont fréquemment proposés. Devant une hyperparathyroïdie tertiaire, la surveillance biologique et supplémentation constituent la principale prise en charge.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Références bibliographiques

1. Bellorin-Font E, Rojas E, Martin KJ. Bone Disease in Chronic Kidney Disease and Kidney Transplant. Nutrients. 29 déc 2022;15(1):167.

2. Ostéopathies fragilisantes [Internet]. [cité 12 oct 2024]. Disponible sur: http://www.lecofer.org/item-cours-1-7-0.php

3. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 12 oct 2024]. Les médicaments de l'ostéoporose. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1751307/fr/les-medicaments-de-l-osteoporose

4. Haarhaus M, Aaltonen L, Cejka D, Cozzolino M, de Jong RT, D'Haese P, et al. Management of fracture risk in CKD-traditional and novel approaches. Clin Kidney J. mars 2023;16(3):456-72.

5. Allen MR, Swallow EA, Metzger CE. Kidney Disease and Bone: Changing the Way We Look at Skeletal Health. Curr Osteoporos Rep. juin 2020;18(3):242-6.

6. F MW, L A, C N, Mh LP. Osteomalacia induced by vitamin D deficiency in hemodialysis patients: the crucial role of vitamin D correction. Journal of bone and mineral metabolism [Internet]. mars 2014 [cité 10 oct 2024];32(2). Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23794122/

7. Nathalie P. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). 2021;

8. Evenepoel P, Cunningham J, Ferrari S, Haarhaus M, Javaid MK, Lafage-Proust MH, et al. European Consensus Statement on the diagnosis and management of osteoporosis in chronic kidney disease stages G4–G5D. Nephrology Dialysis Transplantation. 1 janv 2021;36(1):42-59.

9. Verhelst D. [Characteristics and epidemiology of chronic kidney disease]. Soins. juin 2018;63(826):14-6.

10. Gal-Moscovici A, Sprague SM. Bone Health in Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disease. Advances in Chronic Kidney Disease. 1 janv 2007;14(1):27-36.

11. Tejwani V, Qian Q. Calcium regulation and bone mineral metabolism in elderly patients with chronic kidney disease. Nutrients. 29 mai 2013;5(6):1913-36.

12. Heaf JG. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disorder in the Elderly Peritoneal Dialysis Patient. Perit Dial Int. nov 2015;35(6):640-4.

13. Hampson G, Elder GJ, Cohen-Solal M, Abrahamsen B. A review and perspective on the assessment, management and prevention of fragility fractures in patients with osteoporosis and chronic kidney disease. Endocrine. sept 2021;73(3):509-29.

14. Chauhan V, Kelepouris E, Chauhan N, Vaid M. Current concepts and management strategies in chronic kidney disease-mineral and bone disorder. South Med J. sept 2012;105(9):479-85.

15. Lewis R. Mineral and bone disorders in chronic kidney disease: new insights into mechanism and management. Ann Clin Biochem. sept 2012;49(Pt 5):432-40.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

16. Ginsberg C, Ix JH. Diagnosis and Management of Osteoporosis in Advanced Kidney Disease: A Review. American Journal of Kidney Diseases. 1 mars 2022;79(3):427-36.

17. Nickolas TL, Jamal SA. Bone kidney interactions. Rev Endocr Metab Disord. 1 juin 2015;16(2):157-63.

18. Lavainne F, Guillot P, Figueres L. Troubles minéraux et osseux dans la maladie rénale chronique : physiopathologie, conséquences et prise en charge. La Revue de Médecine Interne. 1 avr 2022;43(4):225-32.

19. Kazama JJ. Chronic kidney disease and fragility fracture. Clin Exp Nephrol. 2017;21(Suppl 1):46-52.

20. Babayev R, Nickolas TL. Bone Disorders in Chronic Kidney Disease: An Update in Diagnosis and Management. Semin Dial. 2015;28(6):645-53.

21. J C, Sm S, J CA, M C, M CS, L F, et al. Osteoporosis in chronic kidney disease. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation [Internet]. mars 2004 [cité 9 oct 2024];43(3). Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14981616/

22. Žamboch K, Krejčí K, Škarda J, Tichý M, Überall I, Skýpalová P, et al. Histomorphometric diagnostics of renal osteopathy in chronic dialysis patients at high risk of cardiovascular disease. Int Urol Nephrol. juill 2015;47(7):1195-201.

23. Delanaye P, Souberbielle JC, Lafage-Proust MH, Jean G, Cavalier E. Can we use circulating biomarkers to monitor bone turnover in CKD haemodialysis patients? Hypotheses and facts. Nephrol Dial Transplant. mai 2014;29(5):997-1004.

24. West SL, Patel P, Jamal SA. How to predict and treat increased fracture risk in chronic kidney disease. Journal of Internal Medicine. 2015;278(1):19-28.

25. Australian Journal of General Practice [Internet]. [cité 9 mai 2024]. Chronic kidney disease mineral and bone disorder. Disponible sur: https://www1.racgp.org.au/ajgp/2023/january-february/chronic-kidney-disease-mineral-and-bone-disorder

26. Stompór T, Zabłocki M, Łesiów M. Osteoporosis in mineral and bone disorders of chronic kidney disease. Pol Arch Med Wewn. 2013;123(6):314-20.

27. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. Int J Mol Sci. 13 oct 2022;23(20):12223.

28. Lundquist AL, Nigwekar SU. Optimal management of bone mineral disorders in chronic kidney disease and end stage renal disease. Curr Opin Nephrol Hypertens. mars 2016;25(2):120-6.

29. Zheng CM, Zheng JQ, Wu CC, Lu CL, Shyu J, Yung-Ho H, et al. Bone loss in chronic kidney disease: Quantity or quality? Bone. 1 juin 2016;87:57-70.

30. Drüeke TB, Massy ZA. Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. Kidney Int. févr 2016;89(2):289-302.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

31. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 12 oct 2024]. Hyperparathyroïdie - Troubles endocriniens et métaboliques. Disponible sur: https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-métaboliques/troubles-parathyroïdiens/hyperparathyroïdie

32. Elkhouli E, Nagy E, Santos CGS, Barreto FC, Chaer J, Jorgetti V, et al. Mixed uremic osteodystrophy: an ill-described common bone pathology in patients with chronic kidney disease. Osteoporos Int. déc 2023;34(12):2003-12.

33. McGuigan FE, Malmgren L. Bone health as a co-morbidity of chronic kidney disease. Best Pract Res Clin Rheumatol. sept 2022;36(3):101760.

34. Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in Patients with Chronic Kidney Diseases: A Systemic Review. Int J Mol Sci. 18 sept 2020;21(18):6846.

35. Abdalbary M, Sobh M, Elnagar S, Elhadedy MA, Elshabrawy N, Abdelsalam M, et al. Management of osteoporosis in patients with chronic kidney disease. Osteoporos Int. 1 nov 2022;33(11):2259-74.

36. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 12 oct 2024]. Réunion de concertation pluridisciplinaire. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2806878/fr/reunion-de-concertation-pluridisciplinaire

37. Femmes et hommes − France, portrait social | Insee [Internet]. [cité 12 oct 2024]. Disponible sur: https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238375?sommaire=4238781

38. Khairallah P, Nickolas TL. Management of Osteoporosis in CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 7 juin 2018;13(6):962-9.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Annexes

Annexe 1. Les indications d'ostéodensitométrie reconnues et remboursées par l'assurance maladie 29

- Pour un premier examen dans la population générale, quels que soient l'âge et le sexe :
  – en cas de signe d'ostéoporose : découverte ou confirmation radiologique d'une fracture vertébrale, sans contexte traumatique évident ; antécédent de fracture périphérique sans traumatisme majeur (sont exclues de ce cadre les fractures du crâne, du rachis cervical, des orteils, des doigts) ;
  – en cas de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : en cas d'initiation d'une corticothérapie ≥ 7,5 mg par jour d'équivalent prednisone pour une durée de plus de 3 mois ;
  – en cas d'antécédent documenté de pathologie ou de traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose : hypogonadisme prolongé : incluant l'androgénoprivation chirurgicale (orchidectomie) ou médicamenteuse (traitement prolongé par analogue de la GnRH), hyperthyroïdie évolutive non traitée, hypercorticisme, hyperparathyroïdie primitive et ostéogenèse imparfaite).
- Chez la femme ménopausée (y compris celle recevant un traitement hormonal de la ménopause aux posologies inférieures à celles recommandées), indications supplémentaires :
  – antécédent de FESF non traumatique chez un parent au premier degré ;
  – IMC < 19 kg/m^2 ;
  – ménopause avant 40 ans qu'elle qu'en soit la cause ;
  – antécédent de prise de corticoïdes pendant au moins 3 mois consécutifs à une dose ≥ 7,5 mg/kg d'équivalent prednisone.
- Pour un deuxième examen :
  – à l'arrêt d'un traitement antiostéoporotique (en dehors d'un arrêt précoce pour événement indésirable) chez la femme ménopausée ;
  – chez la femme ménopausée sans fracture, lorsqu'un traitement n'a pas été mis en route après un premier examen montrant une valeur normale ou une ostéopénie densitométrique, une deuxième ostéodensitométrie peut être proposée 3 à 5 ans après la première en fonction de l'apparition de nouveaux facteurs de risque.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Serment d’Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité dans l’exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d’idéologie ou de situation sociale.

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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l’enfreindre, qu’il me soit donné de jouir de l’estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Licence CC BY-NC-ND 3.0

Etude descriptive et analytique des patients présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire Rein-Os entre les CHU de Saint-Etienne, Bordeaux et Limoges

Introduction : La MRC est responsable d'anomalies biologiques, d'anomalies du métabolisme osseux et de calcifications vasculaires. Cette pathologie systémique, appelée CKD-MBD, est responsable d'une morbi-mortalité cardiovasculaire et fracturaire importante. Les RCP Rein-Os ont pour but de proposer un diagnostic d'ostéopathie fragilisante et une prise en charge thérapeutique. **Matériels et méthodes** : Cette étude est une étude rétrospective, multicentrique entre les CHU de Saint-Etienne, Bordeaux et Limoges, portant sur les patients insuffisants rénaux chroniques dont les dossiers ont été présenté lors des RCP entre le 12 janvier 2018 et le 14 juin 2024. **Résultats** : Un total de 156 patients a été inclus, avec un ratio de 2,2 femmes pour un homme et une moyenne d'âge de 66,1 ans. Les principales caractéristiques sont : un ou plusieurs antécédents cardiovasculaires chez 82,2% ; un antécédent de cancer chez 42,1% ; environ la moitié (49%) est en situation d'hémodialyse et 27,4% sont transplantés rénaux ; les étiologies d'IRC sont le plus souvent multifactorielles mais la néphropathie vasculaire, la polykystose rénale et les causes immunologiques sont les plus fréquentes ; la majorité des patients a présenté 0 ; 1 ou 2 fractures ; 52,9% présentent une ou plusieurs FV ; 65,5% ont une ostéoporose densitométrique au col fémoral et 42,9% au rachis lombaire ; la PTH est >2N chez 61,2% ; parmi les diagnostics proposés, l'ostéoporose cortico-induite est fréquente à 24,4%, il y a l'hyperparathyroidie secondaire (19,2%), l'hyperparathyroidie tertiaire (14,1%), l'ostéopathie adynamique (15,4%) et l'ostéomalacie (9%). **Conclusion** : L'analyse de biomarqueurs du remodelage osseux et de l'ostéodensitométrie a pour but de proposer une prise en charge thérapeutique adaptée aux différents profils osseux des patients insuffisants rénaux chroniques.

Mots-clés : MRC, CKD-MBD, biomarqueurs du remodelage osseux, ostéodensitométrie.

Descriptive and analytical study of patients presented at the Kidney-Bone multidisciplinary consultation meeting between the university hospitals of Saint-Etienne, Bordeaux and Limoges.

Introduction: CKD is responsible for biological abnormalities, abnormalities in bone metabolism and vascular calcifications. This systemic pathology, known as CKD-MBD, is responsible for significant cardiovascular and fracture morbidity and mortality. The aim of the Kidney-Bone RCP is to propose a diagnosis of fragility osteopathy and therapeutic management. **Materials and methods**: This study is a retrospective, multicentre study between the University Hospital Centres of Saint-Etienne, Bordeaux and Limoges, covering chronic renal failure patients whose files were presented at the RCPs between 12 January 2018 and 14 June 2024. **Results**: A total of 156 patients were included, with a ratio of 2.2 women to one man and an average age of 66.1 years. The main characteristics were one or more cardiovascular events in 82.2%; a history of cancer in 42.1%; 49% were on haemodialysis and 27.4% were kidney transplant recipients; vascular nephropathy, polycystic kidney disease and immunological causes were the most frequent etiologies of CKD; the majority of patients had 0, 1 or 2 fractures; 52.9% had one or more VFs; 65.5% had densitometric osteoporosis of the femoral neck and 42.9% of the lumbar spine; PTH was >2N in 61.2% ; among the diagnoses proposed, cortico-induced osteoporosis was frequent at 24.4%, followed by secondary hyperparathyroidism (19.2%), tertiary hyperparathyroidism (14.1%), adynamic osteopathy (15.4%) and osteomalacia (9%). **Conclusion**: Analysis of biomarkers of bone remodelling and osteodensitometry is intended to propose a therapeutic management adapted to the different bone profiles of patients with chronic renal failure.

Keywords : CKD, CKD-MBD, biomarkers of bone remodeling, osteodensitometry.