

Métabolisme phosphocalcique chez le dialysé : évaluation des pratiques au CHU de Clermont Ferrand au regard des indications K/DOQI

R. MOISA, AE HENG, CK ACKOUNDOU-N'GUESSAN,
M. ISNARD, P. DETEIX¹

Résumé

Le contrôle des troubles phosphocalciques représente l'un des objectifs majeurs de la prise en charge de l'insuffisant rénal chronique et du dialysé.

La présente étude a évalué l'efficacité de la prise en charge du métabolisme phosphocalcique dans les unités de dialyse du CHU de Clermont Ferrand au regard des recommandations K/DOQI.

Dans une étude transversale qui s'est déroulée en juin 2005, 60 patients hémodialysés ont été évalués. L'âge moyen des patients était de $66,5 \pm 18$ ans. Seul 5 % des patients ont présenté un équilibre phosphocalcique selon les recommandations. 33 % des patients présentaient une hyperparathyroïdie. Les patients étaient le plus souvent traités par sels de calcium avec de la vitamine D et par Sevelamer. La dénutrition restait prépondérante chez les patients permettant d'expliquer en partie l'hypo-phosphorémie et la phosphorémie normale.

Le contrôle du métabolisme phosphocalcique reste donc peu satisfaisant. Une meilleure utilisation des médicaments disponibles s'avère nécessaire pour permettre un contrôle phosphocalcique conformément aux recommandations internationales.

Mots-clés : Hémodialyse, métabolisme phosphocalcique, K/DOQI.

Management of the control of calcium and phosphorus metabolism in hemodialysed patients at the clermont ferrand university hospital: an assessment toward the K/DOQI guidelines

Abstract

Control of phosphorus is the cornerstone of effective management of secondary hyperparathyroidism. Guidelines have been developed to allow a better management of patients with bone abnormalities related to ESRD.

In a cross section study performed in June 1995 in haemodialysis units at Clermont Ferrand university hospital, we assessed the efficacy of the management of phosphorus. The mean age of patients was 66.5 ± 18 years-old. Only 5% of the patients presented with a good control of the phosphorus metabolism in accordance with the K/DOQI guidelines. 33% of the patients were with secondary hyperparathyroidism. Current treatment in the patient comprised calcium salts with vitamin D and sevelamer hydrochloride. Malnutrition was frequently encountered and may explain in parts the good control of the phosphorus metabolism.

Keywords: Hemodialysis, Calcium phosphorus metabolism, K/DOQI.

¹ Service de Néphrologie, Hôpital G.Montpied, CHU de Clermont Ferrand 63003, Cedex 1 France.

Introduction

Les troubles du métabolisme phosphocalcique restent intimement associés à l'insuffisance rénale chronique et demeurent prépondérants chez le patient dialysé. Le contrôle des troubles du métabolisme phosphocalcique représente l'un des objectifs majeurs dans la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique et du patient en dialyse. Les complications qui peuvent en résulter sont de plusieurs ordres : les anomalies osseuses (ostéodystrophie, ostéomalacie et ostéopathie adynamique) et les calcifications vasculaires et tissulaires sont les plus importantes. Il s'agit de complications graves qui menacent la survie des patients en dialyse au point que la correction de ces troubles représente l'un des critères de dialyse adéquate telle que définie dans les critères K/DOQI (NOORDZIZ, 2005). Dans la présente étude, nous avons évalué les résultats de notre pratique en matière de prise en charge du métabolisme phosphocalcique dans les unités de dialyse du CHU de Clermont Ferrand aux fins d'une comparaison avec les critères K/DOQI. L'objectif étant de réadapter notre modalité de prise en charge en fonction des résultats obtenus.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée en juin 2005 dans les centres d'hémodialyse du CHU de Clermont Ferrand. L'étude a consisté en un recueil ponctuel de données chez les hémodialysés adultes afin d'observer le respect des recommandations K/DOQI en pratique en ce qui concerne le bilan phosphocalcique et son traitement spécifique. Les patients concernés étant des deux sexes et tous originaires du Puy de Dôme. Ont été cependant inclus dans l'étude les patients en hémodialyse depuis plus d'un an, ne présentant pas de maladie cliniquement évolutive et en régime stationnaire. L'équipe médicale étant restée la même ces cinq dernières années. Ont été exclus de l'étude, les patients ayant moins d'une année de dialyse, ceux ayant été traités dans d'autres unités de dialyse en dehors de la région du Puy et ayant moins d'une année de séjour dans nos centres.

Les patients sous stéroïdes n'étaient pas concernés, de même que ceux qui présentaient une moins bonne efficacité de la dialyse évaluée par un KT/V simple pool hebdomadaire < 3.6 (KT/V rénal compris) et les patients présentant une maladie évolutive.

Les données concernées ont été les suivantes :

- bilan phosphocalcique : calcium ionisé, phosphore, produit phosphocalcique et hormone parathyroïdienne (PTH intacte) ;
- état nutritionnel : albumine, préalbumine ;
- état inflammatoire : protéine C réactive, orosomucoïde ;
- traitements spécifiques du métabolisme phosphocalcique.

Le calcul de la calcémie ionisée a utilisé la formule suivante :

calcémie corrigée (mmol/l) = calcémie mesurée (mmol/l) + 0.8 [(4-albumine sérique (g/dl))].

Les cibles recommandées par le K/DOQI sont les suivantes :

- phosphorémie : 1.13 - 1.78 mmol/l ;
- calcémie : 2.10 - 2.37 mmol/l ;
- produit phosphocalcique $< 4.44 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$;
- PTH intacte : 150 - 300 pg/ml.

Résultats

Soixante (60) patients hémodialysés ont pu être inclus dans l'étude.

L'âge moyen des sujets est de 66.5 ± 18 ans.

Les troubles phosphocalciques chez nos sujets se répartissent de la façon suivante :

- la proportion de patients dont tous les paramètres du métabolisme phosphocalcique sont conformes aux critères du K/DOQI est de 5 % ;
- la proportion des patients dont un seul paramètre du métabolisme phosphocalcique est conforme aux valeurs cibles : phosphorémie : 44 % ; calcémie corrigée : 33.3 % ; produit phosphocalcique : 66.6 % ; PTH intact : 26.7 % ;
- la proportion de patients dont la PTH intacte est dans les limites cibles est de 26.7 % ;
- la proportion des patients ayant une hyperparathyroïdie est de 33.3 % ;
- la proportion des patients ayant une hypoparathyroïdie est de 40 % ;
- la proportion des patients dont le produit phosphocalcique est élevé est de 33.3 %.

Les modalités de prise en charge de nos patients se répartissent de la façon suivante :

- la proportion de patients traités par plus de 1.5 g de calcium-élément par jour est de 13 % (28 % de nos patients étant traités par sels de calcium) ;
- la proportion de patients traités par SEVELAMER est de 45 % ;
- la proportion de patients traités par vitamine D est de 20 % ;
- la proportion de patients traités par calcimimétiques (CINACALCET) est de 1.6 %.

Hypophosphorémie, dénutrition et inflammation chronique

Alors que la proportion des patients présentant une hypophosphorémie avec dénutrition est estimée à 73 %, ceux d'entre eux avec un phénomène inflammatoire chronique est de 55 %. Ceux sans dénutrition avérée est de 27 %.

Discussion

Le contrôle du métabolisme phosphocalcique est indispensable pour épargner les dialysés de complications osseuses et des maladies cardiovasculaires parfois sévères.

Ce contrôle reste difficile en raison de la complexité de la compréhension de la régulation du métabolisme phosphocalcique au cours de l'insuffisance rénale chronique, de sorte que la proportion des patients respectant les critères K/DOQI en matière du contrôle du métabolisme phosphocalcique dans nos unités reste marginale, même si elle ne diffère pas de celle rapportée dans d'autres études (ROTTEMBOURG *et al.*, 2005). Des patients relativement âgés, en hémodialyse chronique et porteurs souvent d'une polyopathie, sont souvent très peu enclin à l'acceptation d'un régime diététique parfois drastique qui n'obtient que rarement leur assentiment. Dans un milieu où la dénutrition est universelle (HAKIM, 1994) et expliquant en partie que la phosphorémie soit dans les limites cibles K/DOQI, il apparaît difficile d'imposer un régime hypophosphorémiant à ces patients. L'utilisation conséquente des médicaments chélateurs de phosphore est dès lors privilégiée. Il n'est donc pas rare de voir des patients y compris les nôtres avec plus de 2 g de

calcium-éléments par jour, les prédisposant ainsi à des hypercalcémies et à des états d'ostéopathie adynamique. L'application tardive des recommandations internationales dans notre unité pourrait expliquer cette posologie qui reste élevée dans nos pratiques. En effet, dans une étude de LE ROY qui analyse l'influence des DOQI sur la prise en charge du bilan phosphocalcique (LE ROY et SERIS, 2005), il a été rapporté une baisse importante des doses prescrites de calcium-élément puisqu'en 2002 la posologie était de 3.1 g/j, en 2003 à 2.1g/j et en 2004 de 1.2g/j. L'avènement du Sevelamer dont l'utilisation reste limitée même si depuis 2003 la proportion de patients qui l'utilisent va en nombre croissant. Le ROY et SERIS (2005) ouvrent des perspectives intéressantes dans la gestion du métabolisme phosphocalcique du dialysé. Ne comportant ni sels de calcium, ni sels d'alumine, le Sevelamer (COZZOLINO *et al.*, 2003) diminue la progression des calcifications vasculaires, réduit le LDL oxydé et a permis de diminuer l'utilisation des sels de calcium (BOVER *et al.*, 2005). Le taux de prescription de la vitamine D reste variable : faible dans nos pratiques, elle atteint cependant 90 % en 2005 dans certains centres hospitaliers du pays (Le ROY et SERIS, 2005) ; pour notre part, cela tiendrait à la forte prévalence de l'hyperphosphorémie favorisée par les suppléments nutritionnels hyperprotéinés. L'hypercalcémie favorisée par les états d'alitement prolongés et les doses élevées de calcium-élément prescrites limite aussi l'utilisation de la vitamine D. L'hyperphosphorémie, puissant stimulant des glandes parathyroïdes, contribue au développement d'une hyperparathyroïdie dont le contrôle dans nos unités reste peu satisfaisant. Ainsi est donc créé un cercle vicieux comportant hyperphosphorémie, hypercalcémie, impossibilité d'utilisation de la vitamine D et hyperparathyroïdie, pouvant être à l'origine de calcifications vasculaires, d'une calciphylaxie et des états de calcinose tumorale. L'avènement des calcimimétiques pourrait constituer un moyen efficace pour rompre ce cercle vicieux. Disponible depuis peu dans nos unités de dialyse, le Cinacalcet quoique pouvant être responsable d'hypocalcémie, constitue un moyen efficace dans le traitement des adénomes parathyroïdiens où il permet de réaliser une véritable « parathyroïdectomie médicale » (CUNNINGHAM *et al.*, 2005). Utilisé initialement en dose unique, on pourrait l'utiliser en deux doses journalières pour une efficacité plus grande comme cela se fait dans l'hyperparathyroïdie primaire chez le sujet à fonction rénale normale (PEACOK *et al.*, 2005). On devra attendre cependant avec patience le bilan de l'utilisation de ce produit dans les centres où l'utilisation est plus ancienne comme aux Etats-Unis, aux fins d'apprécier le nouveau profil éventuel que prendrait le métabolisme phosphocalcique chez les patients en dialyse.

Le carbonate de lanthane, métal lourd dont la chélation du phosphore semble tout aussi comparable aux sels d'alumine mais dénué de toxicité cérébrale (HUTCHINSON *et al.*, 2005) devra constituer un arsenal thérapeutique complémentaire dans la prise en charge du métabolisme phosphocalcique du dialysé.

Conclusion

Le contrôle du métabolisme phosphocalcique du dialysé reste difficile. Cela tient à la difficulté dans la compréhension de sa régulation au cours de l'insuffisance rénale chronique et à la multiplicité des facteurs de co-morbidités fréquemment rencontrés chez les dialysés.

L'arsenal thérapeutique n'a cependant cessé de s'enrichir ces vingt dernières années. Son utilisation judicieuse et bien comprise représente le garant d'une prise en charge adéquate du métabolisme phosphocalcique à même de satisfaire aux recommandations internationales.

Références bibliographiques

- BOVER J., ORTIZ-HERBENER F., BALLARIN J., 2005.** New strategies in secondary hyperparathyroidism on dialysis(I) :new concepts, new treatments. *Nefrologia* ;25 :Suppl 100-108
- COZZOLINO M., STANISFORTH ME., LIAPIS H., 2003.** Sevelamer hydrochloride attenuates kidney and cardiovascular calcifications in long term experimental uremia *Kidney Int.* 64(5):1653
- CUNNINGHAM J., URENA P., REICHEL H., 2005.** Long term efficacy of cinacalcet in secondary hyperparathyroidism(HPT) of end stage renal disease(ESRD).XLII congress of ERA-EDTA., abstract.
- HAKIM R.M., 1994.** Initiation of dialysis. *Adv nephrol*, 23:295-309
- HUTCHINSON A.J., MAES B., VANWALLEGHEN J., 2005.** Efficacy, tolerability and safety of lanthanum carbonate in hyperphosphatemia: a 6-month, randomised, comparative trial versus calcium carbonate. *Nephron Clin Pract*, 100:c8-C19
- LE ROY F., SERIS P., 2005.** Influence des DOQI sur la prise en charge du bilan phosphocalcique : étude normande *Néphrologie & Thérapeutique*, 1 :s103-s104
- NOORDZIZ M., KOREVAAR J.C., BOESCHOTEN E.N., 2005.** The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Guideline for Bone Metabolism and Disease in CKD: association with mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 46(5):925-32
- PEACOCK M., BILEZIKIAN J.P., KLASSEN P.S., 2005.** Cinacalcet hydrochloride maintains long-term normocacemia in patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* ,90:135-41
- ROTTEMBOURG J. D., DIAB R., 2005.** Comment atteindre les recommandations DOQI du métabolisme phosphocalcique chez les dialysés. *Néphrologie & Thérapeutique*, 1:s103-s104