

Fragilité osseuse et insuffisance rénale

L'insuffisance rénale (IR) induit des troubles du métabolisme phosphocalcique comprenant une rétention phosphorée et une réduction de la synthèse de calcitriol conduisant à une diminution de l'absorption digestive du calcium ; la rétention phosphorée et la réduction de la synthèse de calcitriol induisent quant à elles une hyperparathyroïdie secondaire (HPT II) avec un hyperremodelage osseux. La prévention pharmacologique de ces troubles passe par les chélateurs non aluminiques du phosphate alimentaire (sels de calcium, sévélamer, lanthanum) et la freination de la synthèse de parathormone (PTH) par calcitriol ou cinacalcet. En cas d'excès de freination de l'HPT II, apparaît un hyperremodelage osseux dont la prévalence s'accroît. Il est maintenant admis que ces désordres osseux font le lit des calcifications vasculaires, qui sont responsables de la morbidité de l'IR. Il existe, à côté de ces anomalies, une authentique perte osseuse chez le dialysé qui s'associe à une altération qualitative de l'os encore mal décrite et qui inclut, entre autres, la dégradation de la microarchitecture osseuse et des anomalies de la minéralisation secondaire toutes liées aux troubles du remodelage. Ce n'est que récemment que l'augmentation du risque de fracture a été mise en évidence chez l'insuffisant rénal. L'analyse des données de l'US Renal Data System (300 000 hémodialysés) a montré que le risque relatif de fracture du col du fémur était multiplié en moyenne par 4, et par tranche d'âge, respectivement chez les hommes et chez les femmes, par 24,8 (IC₉₅ : 14,1-47,5) et 20,0 (13,5-30,8) entre

45 et 54 ans, par 9,8 (7,3-13,2) et 10,2 (8,2-12,8) entre 55 et 64 ans, par 7,5 (6,2-9,1) et 6,4 (5,7-7,2) entre 65 et 74 ans et par 2 après 75 ans. Ce risque accru de fracture a été confirmé par l'étude mondiale multicentrique DOPPS II qui montrait que le risque augmentait avec la calcémie (*adjusted odds-ratio* [AOR] : 1,84 pour une calcémie corrigée > 10,2 mg/dl ; $p < 0,02$), le nombre d'années en dialyse (AOR : 3,7 après 3 ans ; $p < 0,001$), l'âge et la dénutrition (indice de masse corporelle [IMC] bas). Dans d'autres études, les fractures étaient associées à une PTH basse et à la présence de calcifications vasculaires.

Le diagnostic du statut osseux chez le dialysé passe par le dosage de la PTH :
– PTH "intacte" (le plus courant) mesurant la PTH 1-84 active et un fragment 7-84 inactif ;
– PTH dite "bioactive" (PTH : 1-84 seulement).

Pour avoir un niveau de remodelage osseux normal, la concentration de PTH intacte des patients IR doit être située entre 150 et 300 pg/ml, la concentration optimale de PTH bioactive étant encore inconnue.

L'interprétation des chiffres de la densitométrie osseuse (DMO) est délicate du fait du contingent ostéoïde important dans l'HPT II et des troubles de minéralisation secondaire. L'utilisation du T-score < -2,5 pour sélectionner les patients à haut risque n'est pas validée dans l'IR. La place de la DMO est donc en discussion. Les marqueurs du remodelage osseux sont eux aussi en cours d'évaluation, les études

montrant que le dosage de la phosphatase alcaline osseuse (combiné à celui de la PTH) améliore la prédiction du niveau de turn-over osseux. La biopsie osseuse est à réserver aux cas non résolus par les examens non invasifs.

On connaît mal l'effet des traitements préventifs de l'HPT II sur le tissu osseux et aucune étude dédiée portant sur les fractures n'est disponible. Le sévélamer prévient la progression des calcifications vasculaires et la diminution de la DMO trabéculaire des vertèbres dorsales, comparé aux sels de calcium seuls. L'analyse a posteriori des patients initialement inclus dans les études randomisées du cinacalcet suggère une diminution de l'incidence des fractures sous calcimimétique. Les effets des traitements spécifiques de l'ostéoporose (tous contre-indiqués dans l'IR stades 4 et 5) sur la DMO sont peu décrits en dehors des effets favorables après un an de raloxifène chez des dialysées ménopausées à DMO basse.

Au total, les insuffisants rénaux sont plus sujets aux fractures. L'origine de cette fragilité osseuse est bien plus complexe qu'une simple ostéoporose. Ces fractures vont devenir préoccupantes, car la population des dialysés vieillit, alors qu'il n'existe aucun traitement actuellement évalué.

M.H. Lafarge-Proust,
service de rhumatologie, hôpital CHU,
Bellevue, LBTO, INSERM 366, faculté de
médecine, Saint-Étienne.