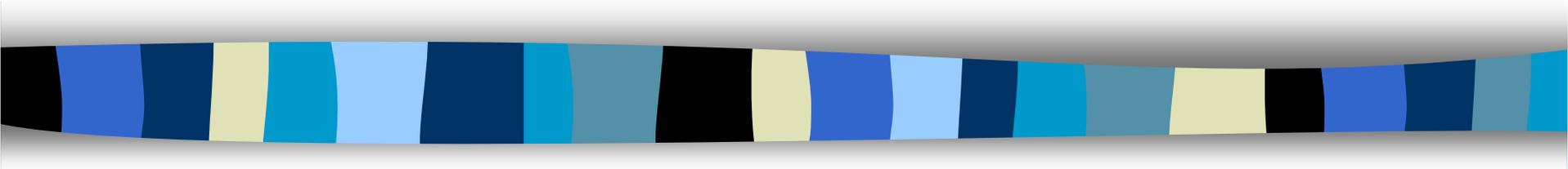
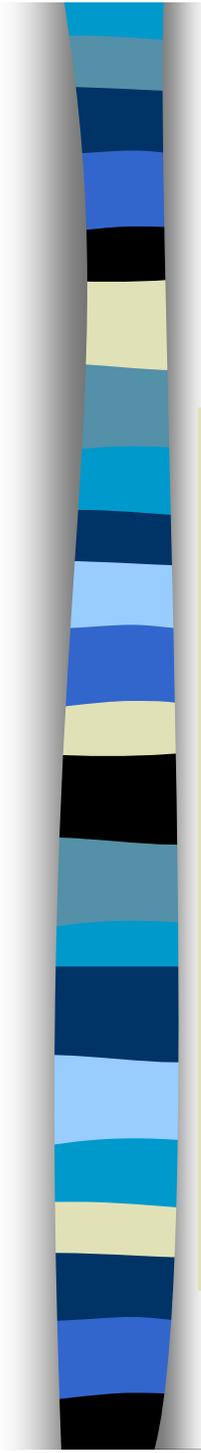


Les traitements de l'ostéoporose et l'insuffisance rénale

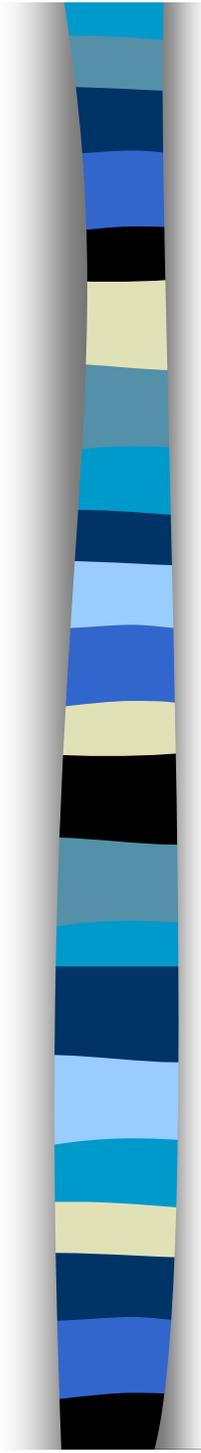


**Pr Fadoua Allali
Hôpital El Ayachi, salé
Laboratoire d'Information et de Recherche
sur la Pathologie Osseuse**



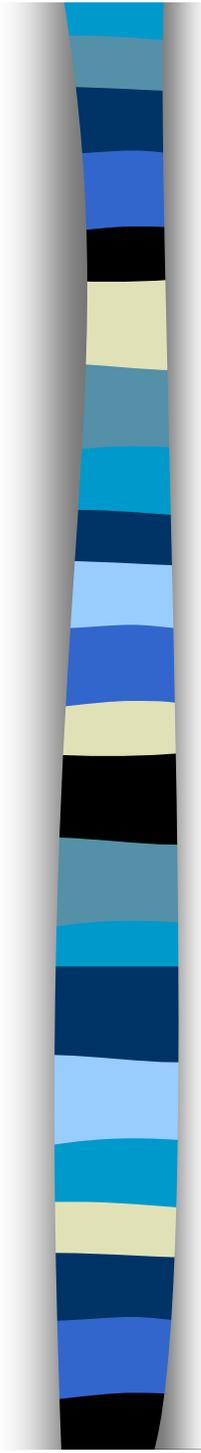
Qu'est ce qui intéresse le Rhumatologue?

- Diagnostic du trouble minéral et osseux.
- Diagnostic de l'anomalie osseuse sous jacente.
- Faire ou ne pas faire une ostéodensitometrie?
- Traiter ou « pas » l'ostéoporose ?
- Traiter l'hyperparathyroïdie?
L'hyperphosphorémie? L'hypocalcémie?



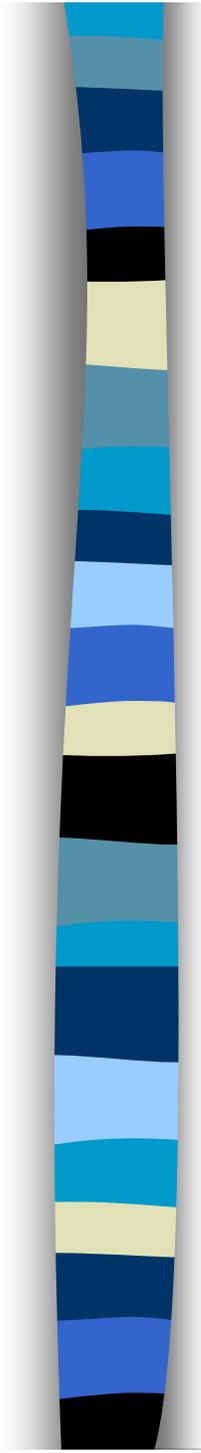
IRC : définition

IRC = Altération progressive et permanente des fonctions exocrines et endocrines du parenchyme rénal résultant de lésions anatomiques irréversibles



IRC classification

CKD Stage	US CKD Population (~20 million)	GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	5.6 million	≥90 and evidence of kidney damage
2	5.7 million	60-89 and evidence of kidney damage
3	7.4 million	30-59
4	300,000	15-29
5	452,957*	<15 or dialysis



Syndrome de réduction néphronique

■ Rétention des déchets azotés

- Élévation de la créatininémie , baisse de la FG

formule de Cockroft

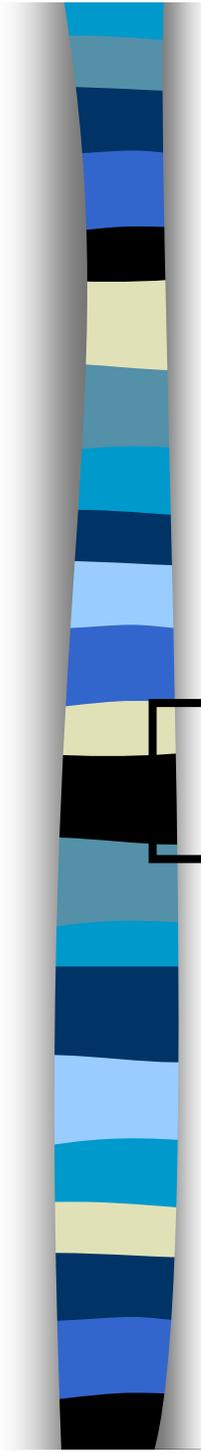
Clairance Cr (ml/mn) = $(140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times \text{Cte} / \text{créatinine } \mu\text{ mol/l}$

[Cte = 1,23 homme et 1,05 femme]

- Elévation de l'urée (catabolisme et apports protidiques)
- Hyper Uricémie
- autres molécules

Why Estimate GFR From SCr, Instead of Using SCr for Kidney Function?

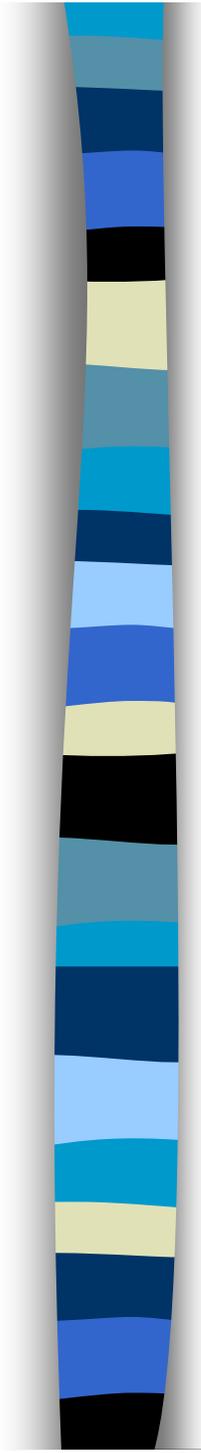
Age	Gender	Race	SCr (mg/dL)	eGFR (mL/min/1.73 m ²)	CKD Stage
20	M	B	1.3	91	1*
20	M	W	1.3	75	2*
20	F	W	1.3	56	3
55	M	W	1.3	61	2*
55	F	B	1.3	55	3
75	F	W	1.3	42	3



Formule pour le débit de filtration glomérulaire

Abbreviated MDRD Study Equation

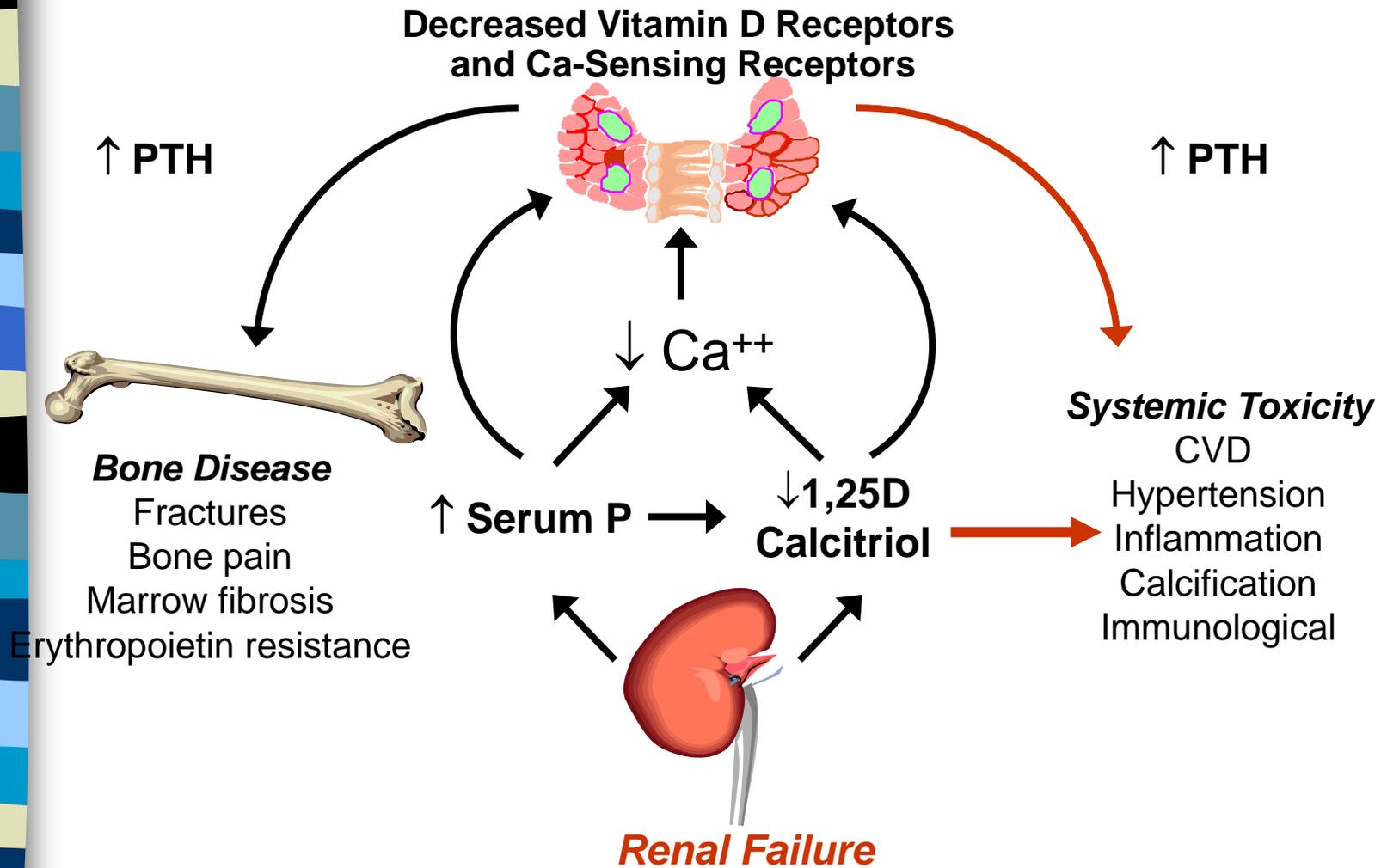
$$\text{GFR (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 186.3 \times \text{SCr}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \\ \times 0.742 \text{ (if female)} \times 1.210 \text{ (if African American)}$$



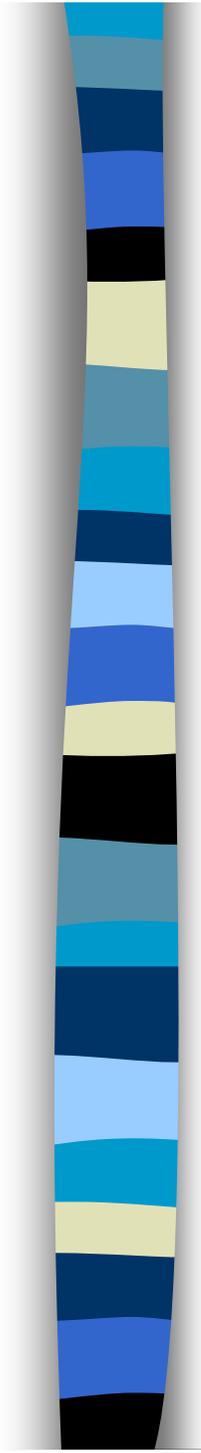
**TROUBLES MINERAUX ET OSSEUX
ASSOCIES AUX MALADIES
RENALES CHRONIQUES**

(TMO-MRC)

**Chronic kidney disease-Mineral and
Bone Disorder (CKD-MBD)**



Ca = calcium; CVD = cardiovascular disease; P = phosphorus; SHPT = secondary hyperparathyroidism.
 Courtesy of Kevin Martin, MB, BCh.



Quelle évolution des choses?

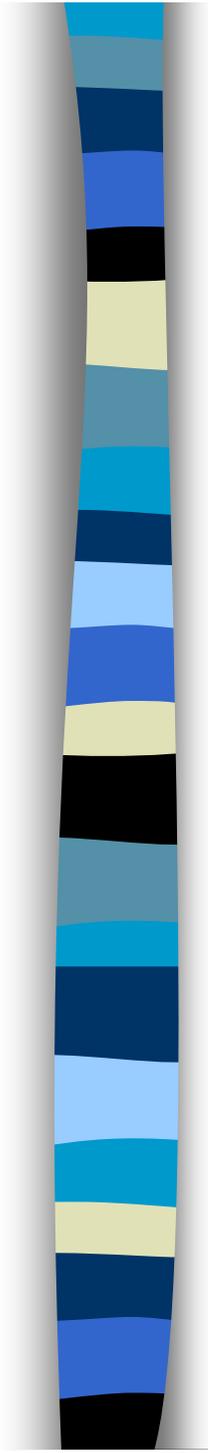
- Avant: IRC et ostéodystrophie rénale....
- 2003-2009: Recommandations du KDOQI
- Depuis 2009: remplacée par KDIGO

Gradations des Recommendations

KDIGO

Grade for Strength of Recommendation	Strength	Wording	Grade for Quality of Evidence	Quality of Evidence
Level 1	Strong	"We recommend... should"	A	High
			B	Moderate
Level 2	Weak	"We suggest... might"	C	Low
			D	Very low

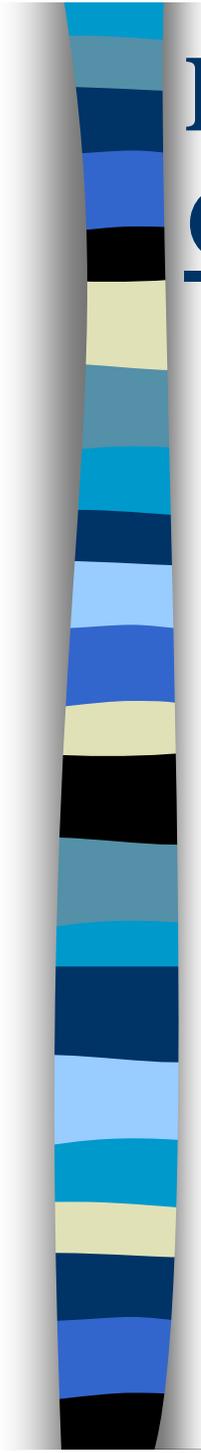
Grading Options: 1A, 1B, 1C, 1D, 2A, 2B, 2C, 2D, or "not graded"



Chapitre 1

Introduction et Definition du CKD-MBD





Definition of CKD-Mineral and Bone Disorder

désordre systémique du métabolisme osseux dû à l'IRC se manifeste par un ou plusieurs de ces paramètres:

- Anomalie du métabolisme du calcium, phosphore, PTH ou Vit D
- Anomalie du Turn over osseux, minéralisation, volume
- Calcification vasculaires ou des Parties molles.

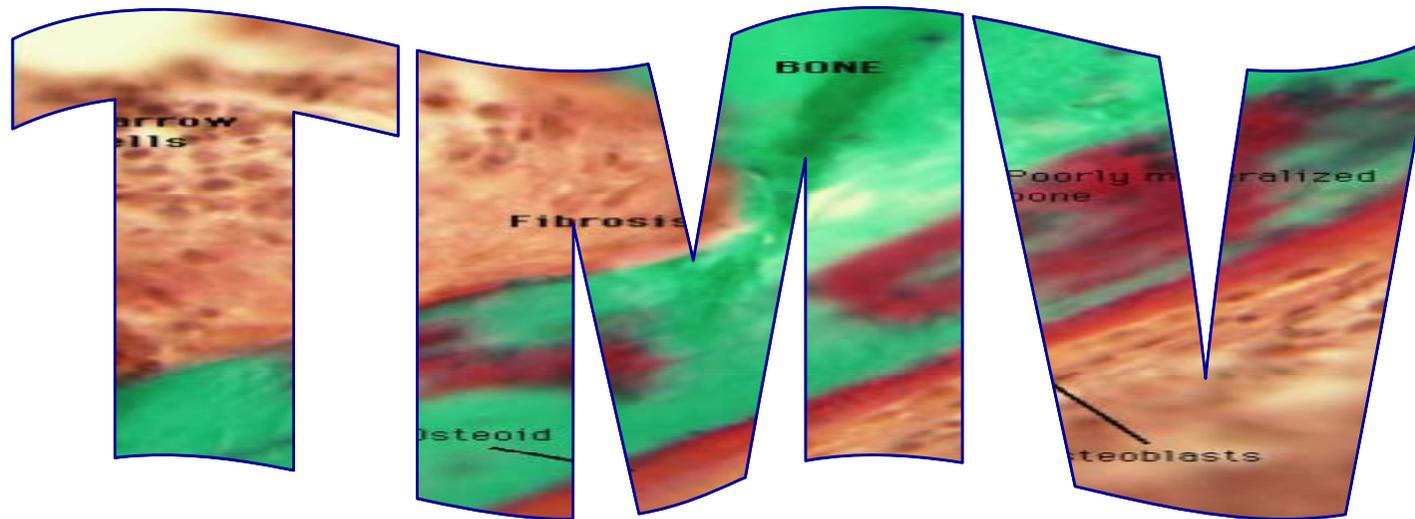
Moe S, et al. Kidney Int 69: 1945, 2006



Definition de l'ostéodystrophie rénale

- **L'ostéodystrophie rénale** est une altération morphologique du tissu osseux chez les patients atteints d'IRC.
- Elle fait partie du désordre minéral et osseux qui est mesurée par l'histomorphométrie (biopsie osseuse).

Classification de l'ostéodystrophie rénale



Turnover

Augmenté
Normal
Bas

Minéralisation

Normal
Anormal

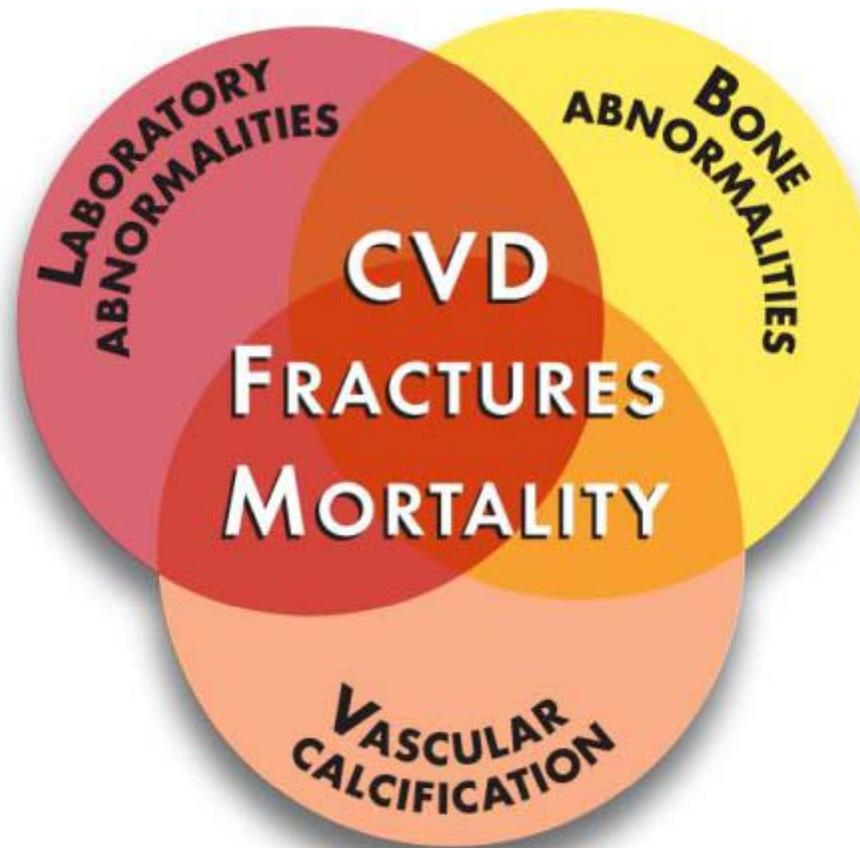
Volume

Augmenté
Normal
Bas

Kindly provided by Dr. Susan M. Ott



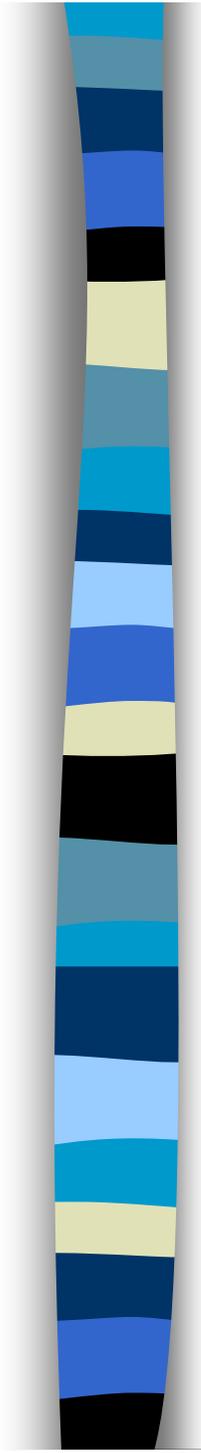
CHRONIC KIDNEY DISEASE— MINERAL AND BONE DISORDER



CKD-MBD

Moe, SM et al. ACKD: 3-12, 2007





Plan

Diagnostic

Anomalies biochimiques?

Os?

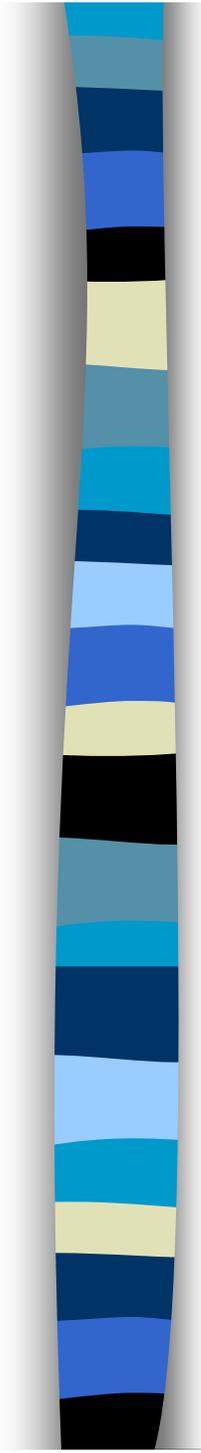
Traitement

- Bisphosphonates
- Autres traitements anti ostéoporotique
- Calcium et vitamine D

Diagnostic CKD-MBD:



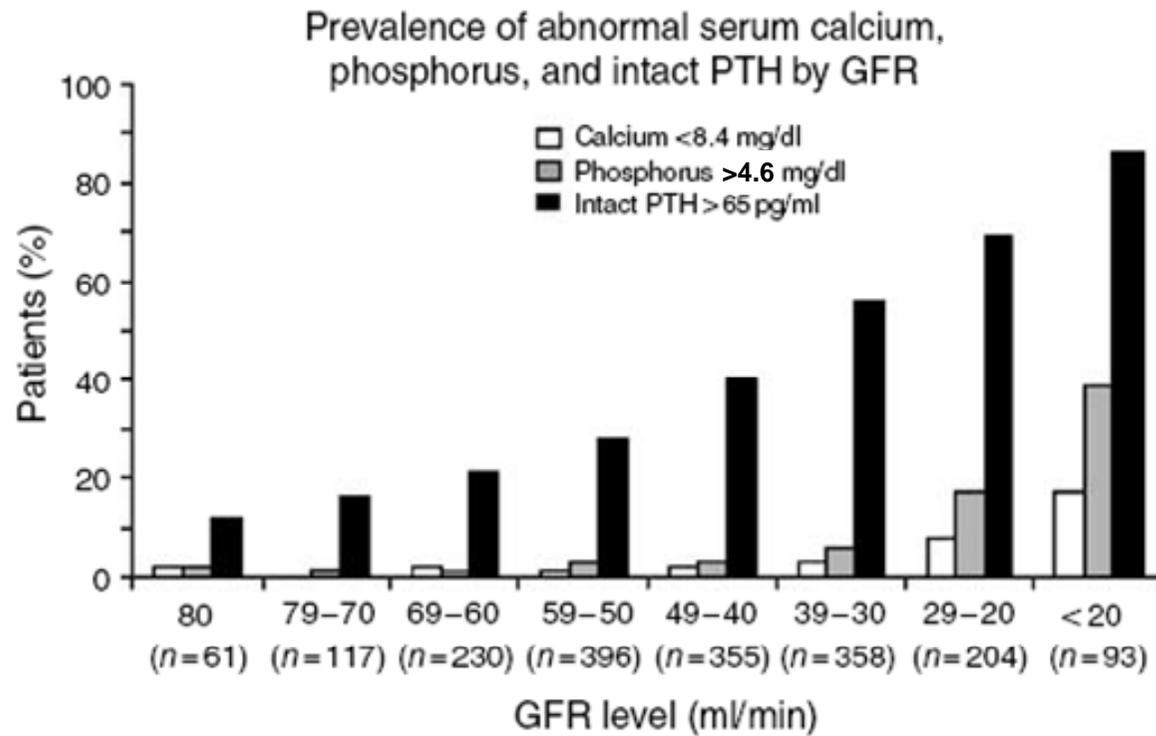
Anomalies biochimiques



Dans l'IRC, on doit faire un dosage

1. Systématique du calcium, phosphore tous les mois dans les stades 1-3
2. Systématique du calcium, phosphore tous les mois dans les stades 3-5
3. Systématique du calcium, phosphore tous les 3 mois dans le stade 5
4. Systématique de la vitamine D tous les 3 mois quelque soit le stade
5. Doser que la 1-25 OH vit D, en cas d'IRC.
6. Doser que la 25 OH vit D
7. Doser les 2.

Prevalence of Abnormal Mineral Metabolism in CKD



Diagnostic du CKD-MBD:

Anomalies biochimiques

- **3.1.1.** Dosage du calcium, phosphore, PTH, PAL , dès le stade 3 **(1C)**.

- **3.1.2.** IRC stade 3-5D,

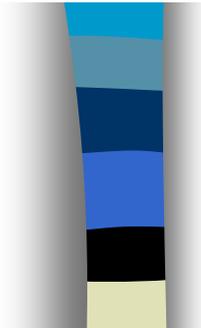
La fréquence de l'analyse calcium, phosphore, PTH, dépend de l'existence et de la sévérité de ces anomalies et du degré de progression de l'IRC **(not graded)**.

*Diagnostic du CKD-MBD:
Anomalies biochimiques: dosage, A quel
rythme?*

Table 12 | Suggested frequencies of serum calcium, phosphorus, and PTH measurements according to CKD stage

	Progressive CKD stage 3	CKD stage 4	CKD stages 5 and 5D
Calcium and phosphorus	6-12 months	3-6 months	1-3 months
PTH and alkaline phosphatases	Baseline	6-12 months	3-6 months
Calcidiol	Baseline	Baseline	Baseline

CKD, chronic kidney disease; PTH, parathyroid hormone.



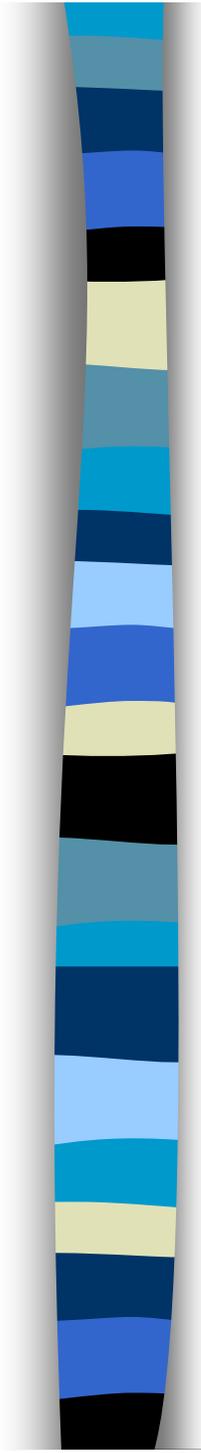
Diagnostic du CKD-MBD: Vitamine D

3.1.3.

- **IRC stade 3–5D**: mesure et répétition des mesures de la 25(OH)D (calcidiol) dépendants: valeur initiale et traitements **(2C)**.
L'insuffisance ou le déficit en vitamine D peut être corrigé en fonction des guidelines de la population générale **(2C)**.

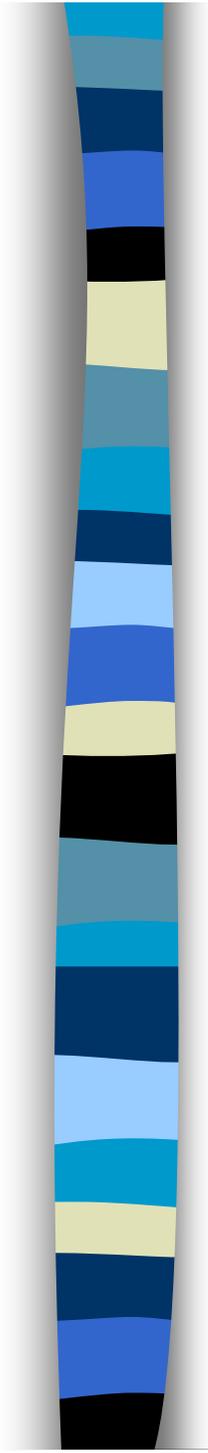
3.1.4.

- **IRC stade 3–5D**, la décision thérapeutique est basée sur la courbe de tendance plutôt que la mesure d'une seule valeur **(1C)**.



Dans l'IRC, on doit faire un dosage

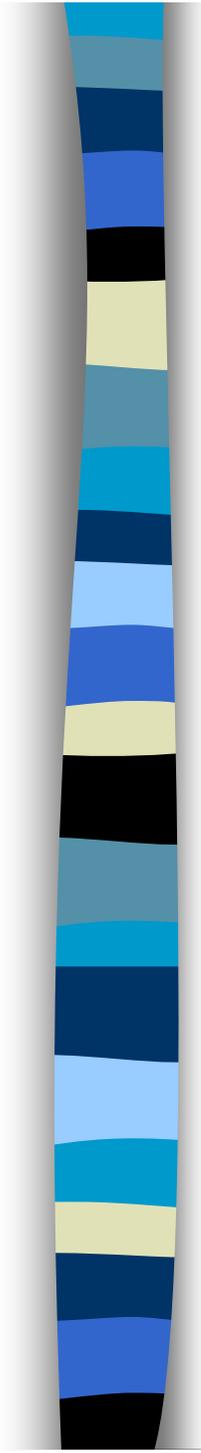
1. Systématique du calcium, phosphore tous les mois dans les stades 1-3
2. Systématique du calcium, phosphore tous les mois dans les stades 3-5
3. Systématique du calcium, phosphore tous les 3 mois dans le stade 5
4. Systématique de la vitamine D tous les 3 mois quelque soit le stade
5. Doser que la 1-25 OH vit D, en cas d'IRC.
6. Doser que la 25 OH vit D
7. Doser les 2.



Diagnostic du CKD-MBD:
L'os

La biopsie osseuse



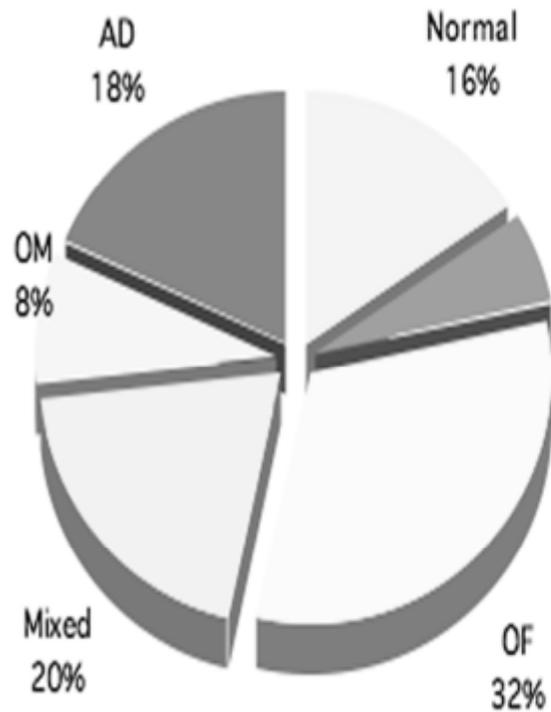


La biopsie osseuse

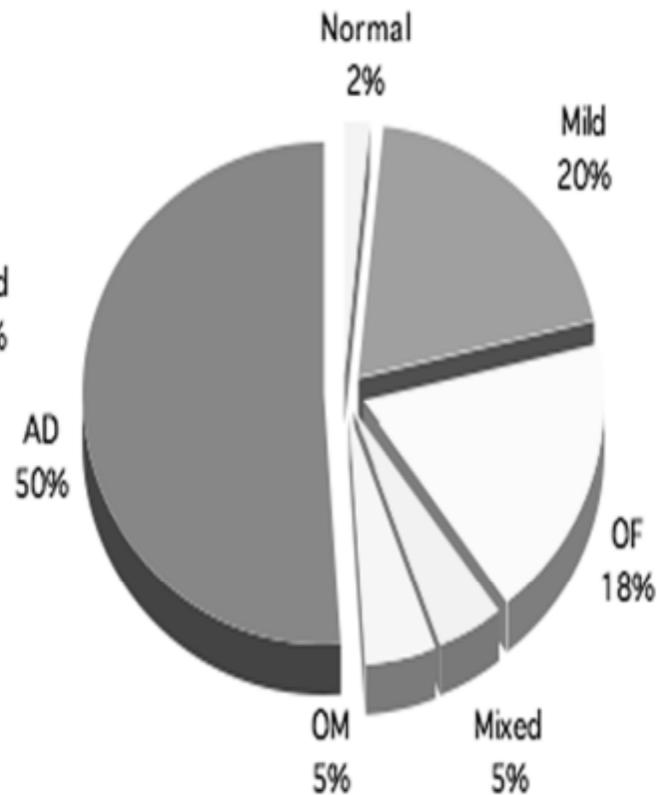
1. Doit être faite systématiquement chez tout malade ayant une IRC
2. Doit être faite systématiquement chez tout malade ayant une IRC, avec douleur osseuse
3. Peut être faite chez tout malade Nécessitant un bisphosphonate
4. Dans l'IRC, la prévalence de l'ostéite fibreuse est plus importante que l'os adynamique

Prévalence du type d'atteinte osseuse déterminée par biopsie osseuse chez patients avec CKD-MBD

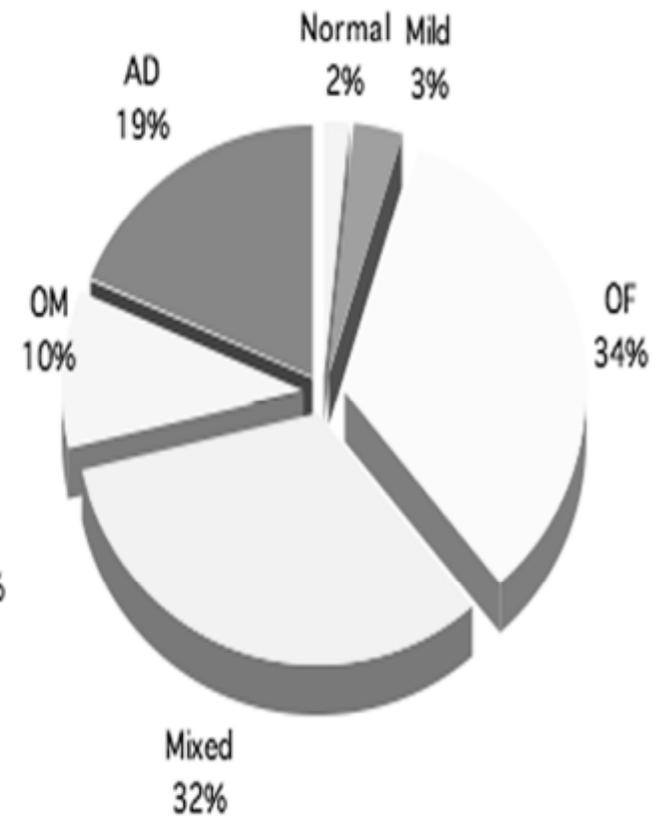
CKD stage 3-5



Peritoneal dialysis



Hemodialysis



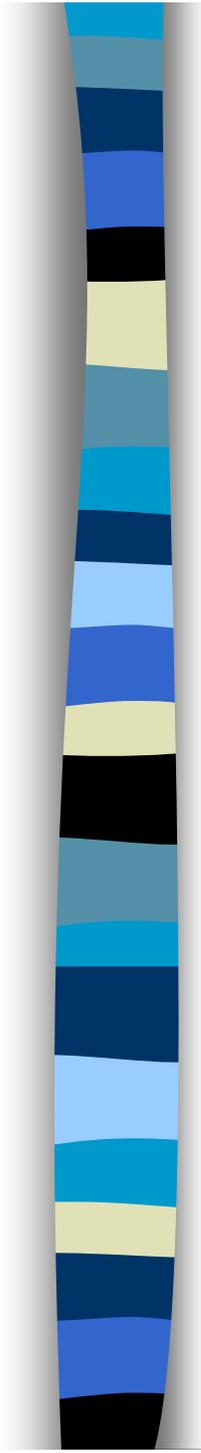
AD, adynamic bone; OF, osteitis fibrosa; OM, osteomalacia.

Diagnostic du CKD-MBD: L'os

3.2.1. IR stade 3–5D,

- Il est raisonnable de faire une biopsie osseuse dans les situations suivantes mais pas exclusivement:

1. *Fracture inexpliquée*
2. *Douleur osseuse persistante*
3. *Hypercalcémie inexpliquée*
4. *Hypophosphorémie inexpliquée*
5. *Suspicion de toxicité aluminique*
6. *Avant tout traitement par bisphosphonates chez les patients avec CKD-MBD (not graded).*



La biopsie osseuse

1. Doit être faite systématiquement chez tout malade ayant une IRC
2. Doit être faite systématiquement chez tout malade ayant une IRC, avec douleur osseuse
3. Peut être faite chez tout malade Nécessitant un bisphosphonate
4. Dans l'IRC, la prévalence de l'ostéite fibreuse est plus importante que l'os adynamique

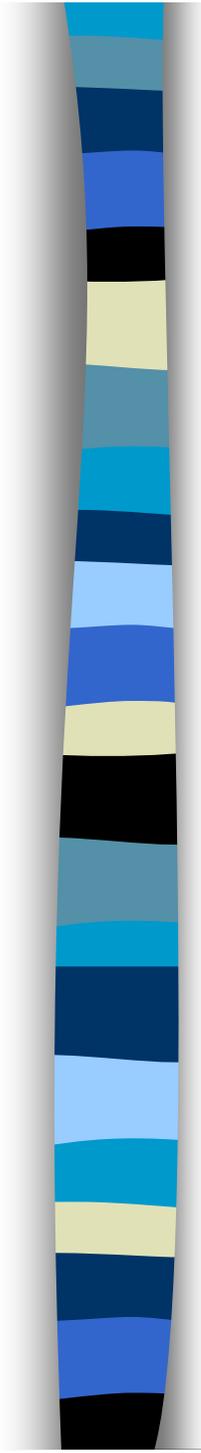
Diagnostic

- **Biopsie: gold standard, mais pas de pratique courante**

Faites lui une biopsie



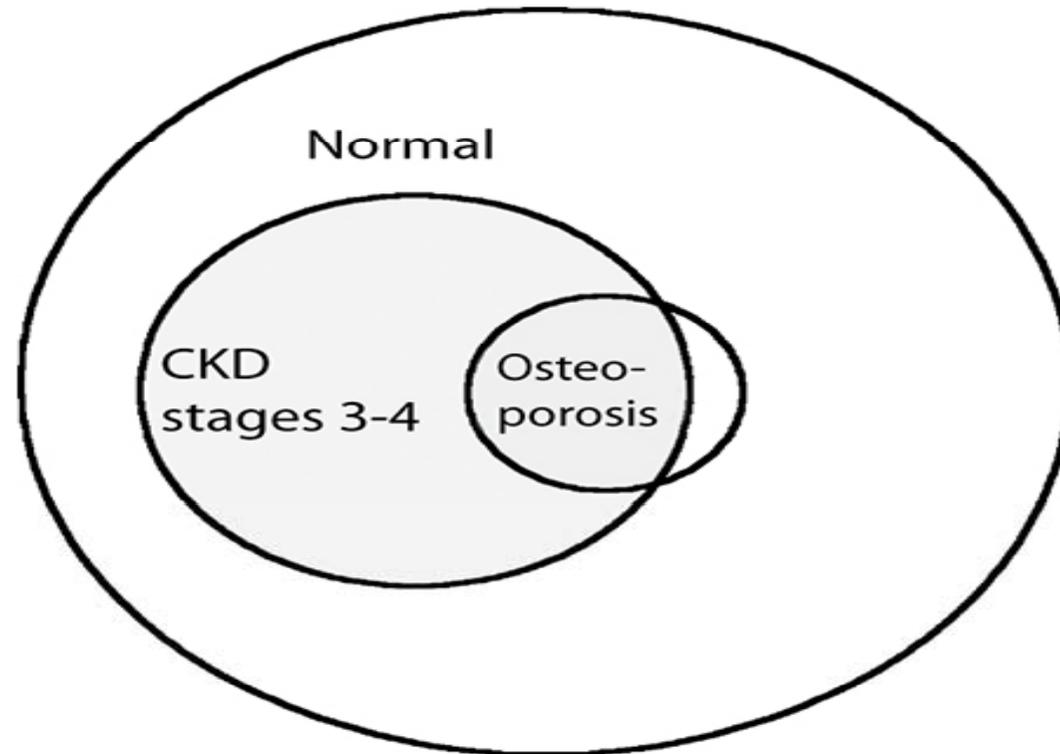
Ostéodensitométrie?



En cas d'IRC, il faut

1. Faire systématiquement une ostéodensitometrie
2. Faire une ODM chez les patients stade 3-5
3. Confirmer une ostéoporose à un T score à -2,5
4. Traiter tous les patients à T score a -2,5
5. Dans l'IRC 3-5, la DMO basse est un excellent facteur prédicteur de fracture

Ostéoporose et IR



Prévalence des fractures chez l'IRC stade 3-4

Supplemental Table 5. Fractures in patients with CKD Stages 3-4

Author, Year	N	Population	Study Design	Age	% with CKD 3-4	Hip Fractures in CKD	Odds Ratio
Nickolas, 2006 ³³	6270	US adults NHANES	xs	>50	14%	5%	2.32
Dukas, 2005 ³⁴	5313	German people with osteoporosis	xs	elderly	61%	7.80%	1.57
Ensrud, 2007 ³⁵	9704 149 cases	SOF	case cohort	>65	47%		1.57 eGFR 45-59 2.32 eGFR <45
Fried, 2007 ³⁶	4699	CardiovascHealth	prospective x 7yr	adults>65		0.97%/y women 0.59%/y men	1.26 per SD cystatin
Jassal, 2007 ³⁷	1023	Rancho Bernardo	cohort	elderly	50%	2%/y (All fx)	Not related
Dooley, 2008 ³⁸	33 091	Male veterans>50	retrospective cohort	adults	41%	0.24%/y stage 3 0.47%/y stage 4	1.23 stage 3 3.65 stage 4
LaCroix, 2008 ³⁹	39 795 404 cases	WHI	nested case cohort	women>50	18%		2.51

CKD, chronic kidney disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; fx, fracture; N, number of subjects; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey; SD, standard deviation; SOF, study of osteoporotic fractures; WHI, Women's Health Initiative; xs, cross-sectional.

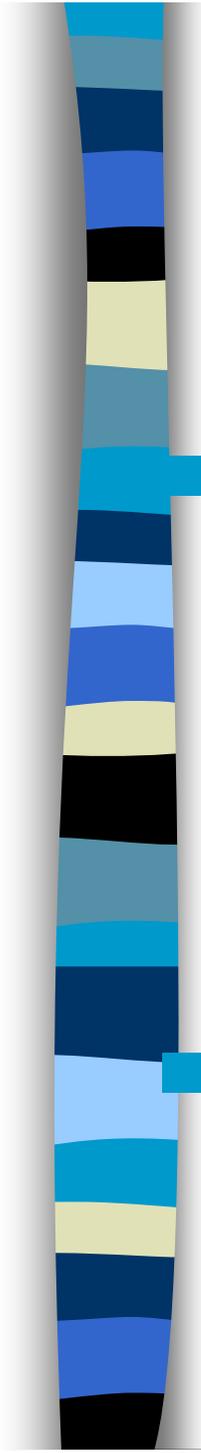
Notes: Odds Ratio compares risk of hip fracture in patients with CKD Stages 3-4 to patients with CKD Stages 0-1 or CKD Stages 0-2.

Prévalence des fractures chez l'hémodialysé

Supplemental Table 4. Prevalence and incidence of fractures in patients with CKD 5D

Author, Year	N	Patients	Prevalence			Incidence (%/y)		
			Any	Hip	Spine	Any	Hip	Spine
Pandras, 1966 ¹⁰	19	first HD patients	47%					
Rubini, 1969 ¹¹	29	HD	27%					
Parfitt, 1972 ¹²	16	HD	44%		25%			
Piraino, 1980 ¹³	16	IID: Fibrosis				4.0		
Yamaguchi, 1996 ¹⁴	124	HD	10%		11%			
Atsumi, 1999 ¹⁵	187	HD			21%			
Gerakis, 2000 ¹⁶	62	HD	11%					
Alem, 2000 ¹⁷	182493	Males					0.74	
Alemi, 2000 ¹⁷	143971	Females					1.36	
Coco, 2000 ¹⁸	1272	HD all in unit					1.39	
Stehman-Breen, 2000 ¹⁹	4952	HD					0.69	
Rall, 2002 ²⁰	101039	USRDS on Tx list					0.29	
Jamal, 2002 ²¹	104	HD>55yrs	52%		33%			
Kaji, 2002 ²²	183	HD		7.60%				
Urena, 2003 ²³	70	HD	30%		7%			
Block, 2004 ²⁴	40538	HD, Fresenius				0.52		
Inaba, 2005 ²⁵	114	PD >65yrs			18%			
Danese, 2006 ²⁶	9007	USRDS					0.65	0.28
Elder, 2006 ²⁷	242	Pre-Tx			28%			
Ersoy, 2006 ²⁸	292	PD	10%					
Jadoul, 2006 ²⁹	12782	HD, DOPPS, international		2.60%		2.56	0.89	
Jamal, 2006 ³⁰	52	HD >50yrs	52%					
Kancko, 2006 ³¹	7159	USRDS					1	
Mitterbauer, 2007 ³²	1777	IID				4.1		

DOPPS, Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study; HD, hemodialysis; N, number of subjects; PD, peritoneal dialysis; Tx, transplant; USRDS, United States Renal Data System

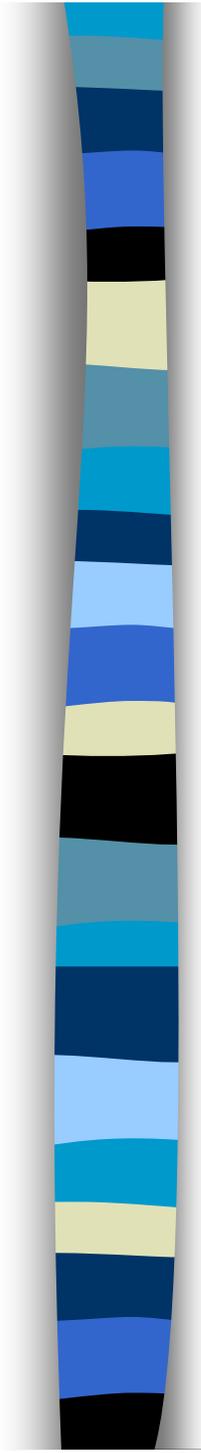


Fractures et IRC

Population générale:

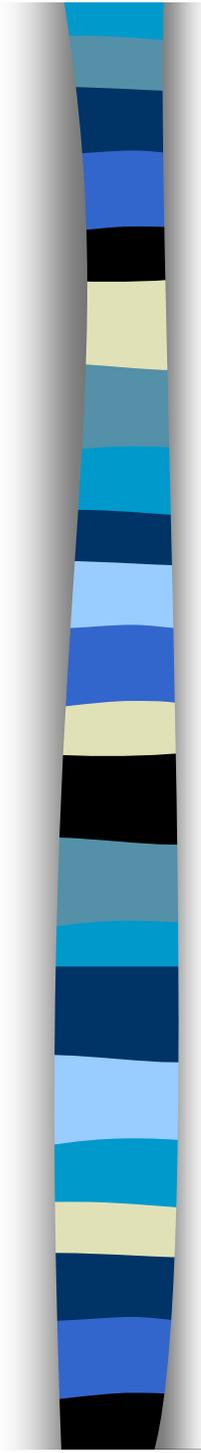
Facteurs prédictifs des fractures osseuses:
DMO, facteurs de remodelages osseux

En cas IRC?



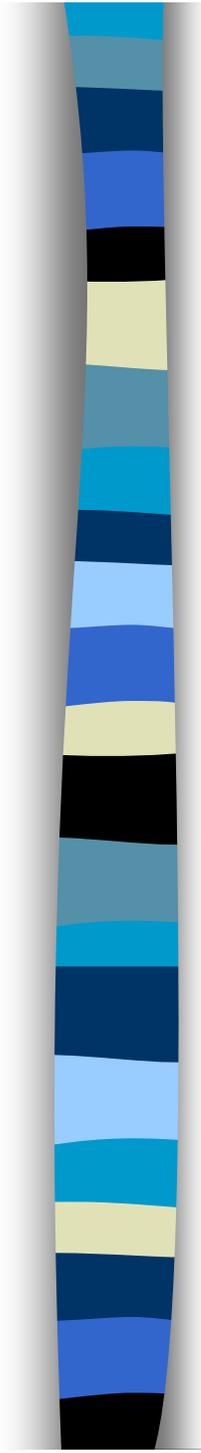
DMO et fractures dans IRC

- La relation est très controversée
- Etudes transversales : relation inverse entre fractures et la DMO à au moins un site de mesure
- Autres études : pas de corrélation



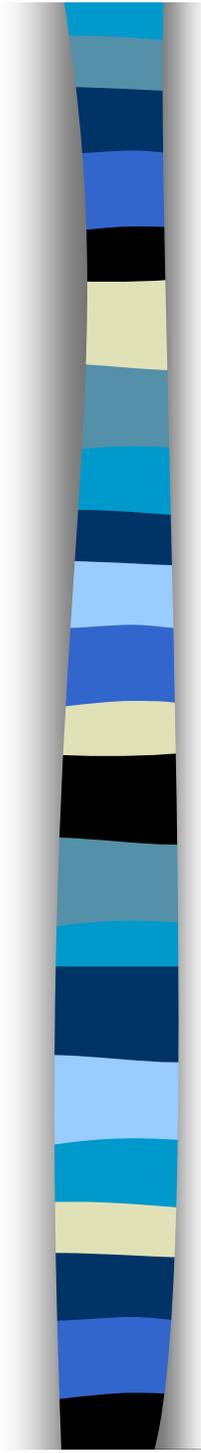
Absence de corrélation entre fractures et DMO

- **Surestimation de la BMD:** calcifications, arthrose
- **Qualité os:**
Paramètre indépendant de la DMO
Anomalie de minéralisation,
Hyperparathyroïdie, anomalie de la matrice osseuse, augmentation du volume osseuse...
- **Cut-off:** Tscore: -2,5?



Relation entre la BMD et le résultat de la biopsie osseuse chez patient en IRC

- Est-ce que la BMD est différente selon le type d'atteinte osseuse?
- études de 20 à 30 patients trouvent des résultats similaires
- Quelques études: BMD plus basse dans l'ostéite fibreuse/ os adynamique srt au niveau du poignet.

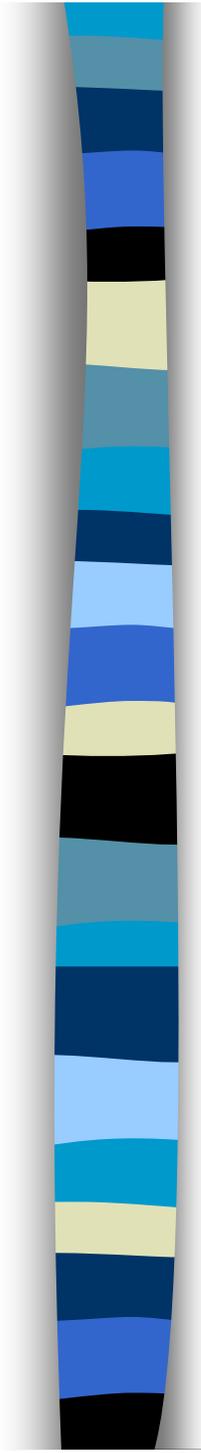


Ostéodensitométrie

3.2.2. IR stade 3–5D

- Chez les patients aux stades 3–5D qui présentent des TMO-MRC, nous suggérons de ne pas mesurer la DMO en routine, car elle ne prédit pas le risque de fracture, à l'inverse de la population générale, et ne prédit pas non plus le sous-type d'ostéodystrophie rénale (2B).

(suggestion)



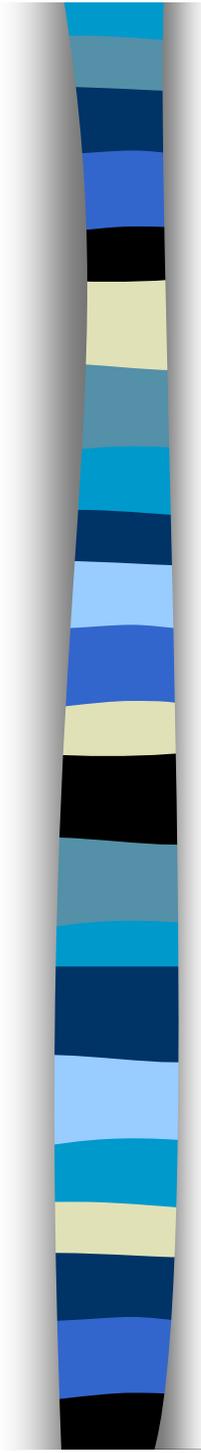
En cas d'IRC, il faut

- Faire systématiquement une ostéodensitometrie
- Faire une ODM chez les patients stade 3-5
- Confirmer une ostéoporose à un T score à -2,5
- Traiter tous les patients à T score a -2,5
- Dans l'IRC 3-5, la DMO basse est un excellent facteur prédicteur de fracture

**Biopsie pas de pratique courante
Ostéodensitometrie pas d'un grand
secours**



La PTH ?



Dans l'IRC, le taux de PTH

1. Est tjs corrélée au risque de fracture
2. Quand supérieur à 300 pg peut éliminer une ostéopathie adynamique
3. Peut être Prédicteur de la forme histologique de l'os

KDIGO: relationship between PTH levels and the risk for fractures

Table 16 | Relationship between fractures and PTH in patients with CKD-MBD

Author, year	N	Relationship between fractures and PTH
Coco (2000) ⁹⁰	1272	High risk with low PTH
Stehman-Breen (2003) ²⁰⁴	4952	No relation
Block (2004) ²⁰⁵	40,538	Weak direct association, $P=0.035$
Danese (2006) ⁸⁹	9007	Higher risk with low or high PTH
Jadoul (2006) ²⁰⁶	12,782	RR=1.7 if PTH > 900
Mitterbauer (2007) ²⁰⁷	1774	No relation

CKD-MBD, chronic kidney disease-mineral and bone disorder; PTH, parathyroid hormone; RR, relative risk.

Est-ce que la valeur de la PTH est toujours corrélée à la forme histologique de l'anomalie osseuse?

KDIGO: relationship between PTH levels, Bone ALP and bone turnover

Table 17 | Positive predictive value for iPTH and b-ALP to predict bone turnover in patients with CKD stage 5

Author, year	N	High bone turnover			Low bone turnover		
		Cutoff	PPV	Sensitivity	Cutoff	PPV	Sensitivity
McCarthy (1989) ²²⁵	41	> 1200 ^a	79	92	< 490 ^a	76	93
Hutchison (1993) ¹⁴⁶	30	> 200	88	83	< 65	78	88
Torres (1995) ²¹⁵	119	> 450	100	43	< 120	89	48
Wang (1995) ^{216 b}	175	> 200	58	88	< 150	83	91
Qi (1995) ^{226 b}	79	> 250	80	89			
Courtenye (1996) ²²⁷	103				< 150	65	81
					b-ALP	75	78
Urena (1996) ²¹⁹	42	> 200	92	72	< 150	51	70
		b-ALP	90	84	b-ALP	58	70
Gerakis (1996) ²¹⁸	114	> 200	78	87	< 65	45	69
Fletcher (1997) ^{202 b}	73	> 100	89	81			
		b-ALP	97	70			
Carmen Sanchez (2000) ²²¹	57	> 250	92	57	< 150	97	92
Coen (2002) ¹⁰⁸	107				< 150	54	81
Bervoets (2003) ²²²	84				< 237	47	78
					b-ALP	57	83
Lehmann (2006) ²²⁸	132	> 161	89	75			
		b-ALP	91	71			
Barreto (2008) ²²⁹	97	> 300	62	69	< 150	83	50

b-ALP, bone-specific alkaline phosphatase; iPTH, intact parathyroid hormone; N, number of subjects; PPV, positive predictive value.

^aC-terminal assay.

^bCalculated from sensitivity, specificity, and prevalence.

Same as in
the 21th

KDIGO

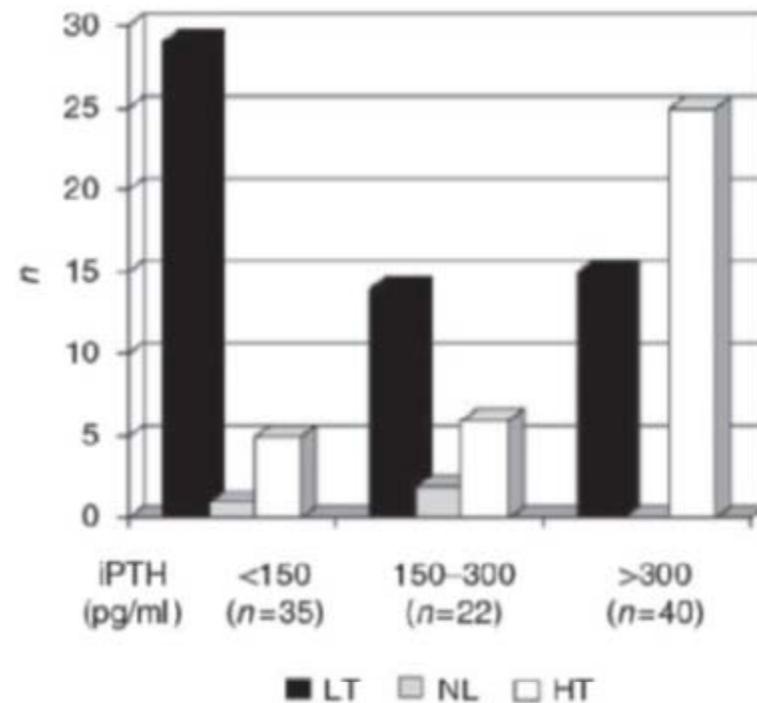
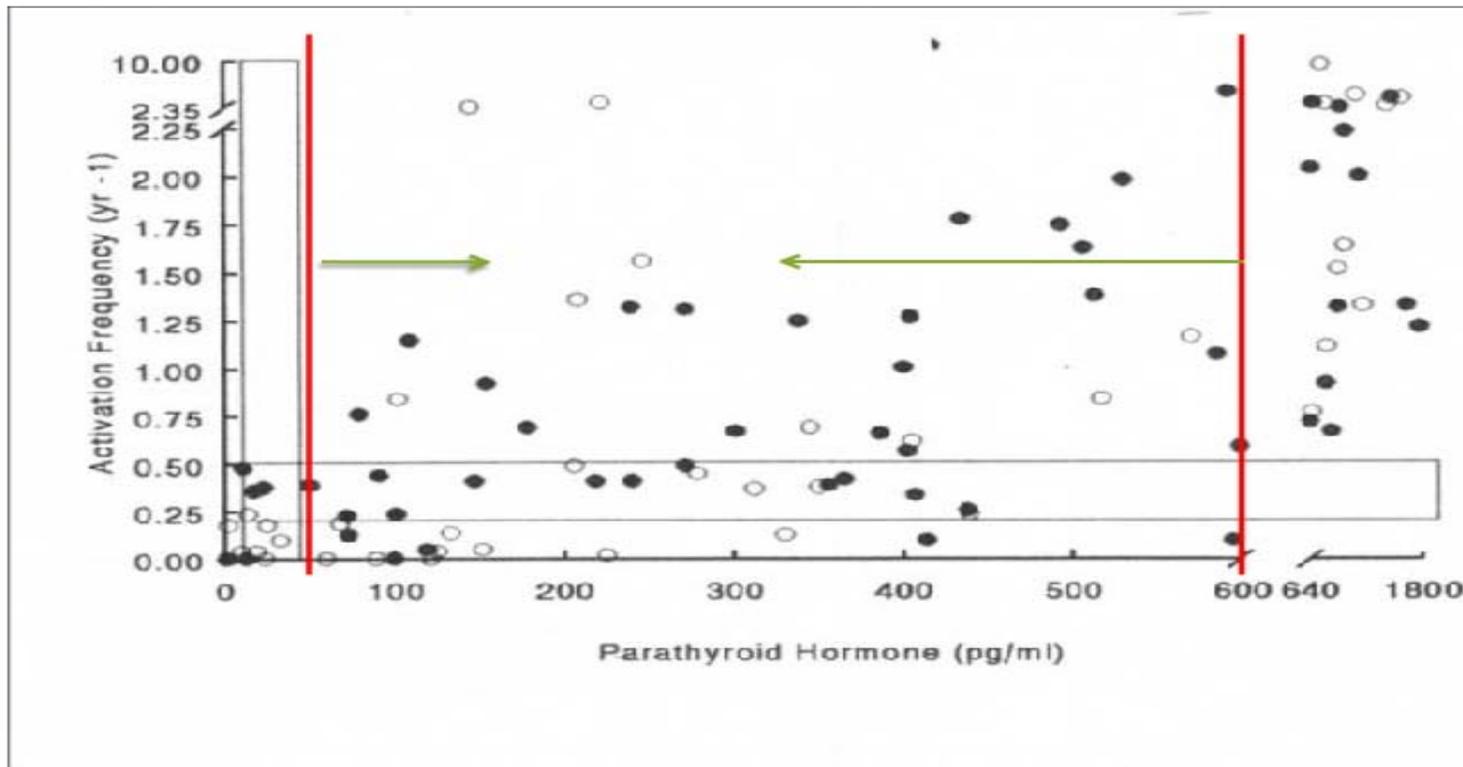


Figure 15 | Comparison of PTH levels to underlying bone histology in chronic hemodialysis patients. Intact PTH levels <150 pg/ml presented a 50% sensitivity, an 85% specificity, and an 83% positive predictive value for the diagnosis of low bone turnover (LT). In contrast, iPTH levels >300 pg/ml presented a 69% sensitivity, a 75% specificity, and a 62% positive predictive value for the diagnosis of high bone turnover (HT). iPTH, intact parathyroid hormone; n, number of patients; NL, normal bone turnover. Reprinted with permission from Barreto et al.²²⁹

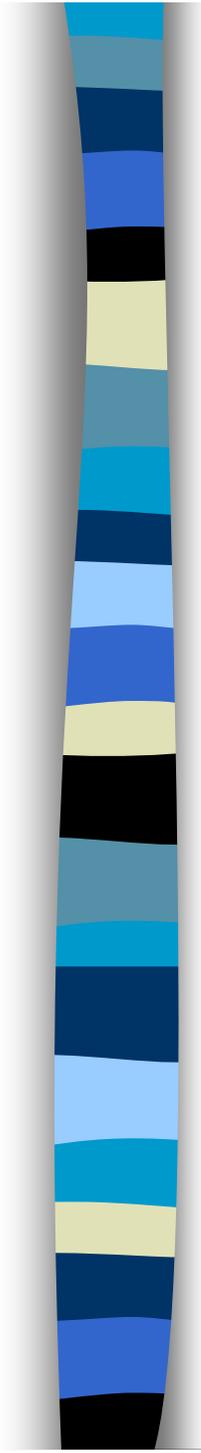
Barreto et al, *Kidney Int*
2008; 73; 771

PTHi – Bone turnover relationship in the 90s

KDOQI



From: Q. Qi, AJKD, 1995,26,4:622.



PTH level of 300 pg/ml can be associated with different bone turnover

	Calcaemia mmol/l	Phosph mmol/l	PTH pg/ml	25(OH)D nmol/l	B-ALP µg/l
Mild SHPT	2,15	1,7	300	12	27
Adynamic BD	2,5	1,4	300	28	7
Severe HPT	2,6	2	300	39	65

Dynamique pas Statique

Case N° 1	T0	3 mths	6 mths	Lowering BT treatment
PTH pg/ml	878	478	300	
Calcaemia mmol/l	2,36	2,45	2,5	↓
Phosphataemia mmol/l	1,6	1,7	1,8	
ALP total UI/l	120	87	55	
Case N° 2				
PTH pg/ml	69	187	300	
Calcaemia mmol/l	2,5	2,45	2,29	↑
Phosphataemia mmol/l	1,9	1,7	1,5	
ALP total UI/l	20	78	159	

Attention au kit d'analyse

What is your PTH assay?

KDIGO

Souberbielle JC, et al; Kidney Int 2006;70:345-350

Table 3 | Equivalent concentrations obtained with each PTH assay, when the value measured with the Allegro assay is 150, 300, or 1000 ng/l

Assay	PTH (ng/l)	PTH (ng/l)	PTH (ng/l)	Median bias (%)
Allegro intact PTH	150	300	1000	0
N-tact PTH IRMA	83	160	517	-44.9 (-68.0; -26.2)
PTH IRMA Immunotech	188	369	1216	23.9 (-6.1; 108.3)
ELISA-PTH	149	290	948	-1.6 (-24.3; 47.2)
Total intact PTH IRMA	134	262	857	-14.5 (-41.5; 23.5)
DSL PTH IRMA	323	638	2108	123.0 (53.1; 188.9)
DSL PTH ELISA	264	523	1734	79.6 (-8.0; 180.9)
Elecsys PTH	161	311	1011	7.3 (-13.8; 80.3)
Immulite 2000 intact PTH	212	410	1334	37.8 (3.8; 130.8)
PTH-ACS 180	185	374	1256	18.8 (-9.9; 69.4)
PTH AdviaCentaur	168	342	1154	9.5 (27.6; 55.6)
Intact PTH advantage	174	339	1109	14.6 (-10.4; 72.2)
LIAISON N-tact PTH	111	223	748	-23.4 (-68.2; -1.9)
Ca-PTH IRMA	84	165	543	-44.8 (-65.6; -22.8)
BioIntact PTH advantage	109	214	704	-27.6 (-53.0; 12.5)

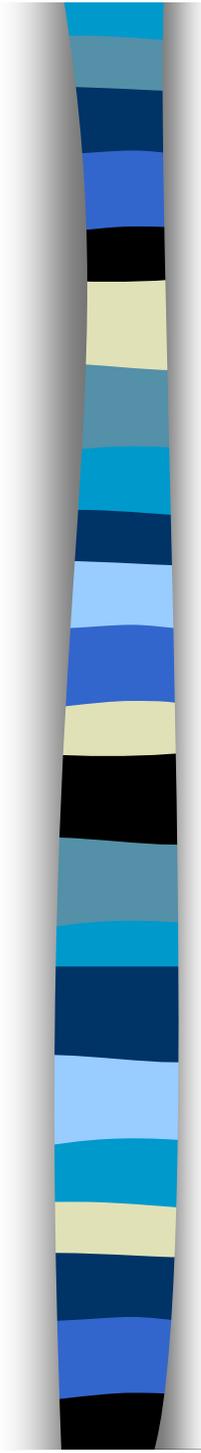
DSL, diagnostic system laboratories; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IRMA, immunoradiometric assay; PTH, parathyroid hormone.

These values were calculated according to the equations presented in Table 2. The median bias value (right column), expressed in %, is, for a given method (A), the median (minimum-maximum) of the ratios, ((value measured with A-value measured with the Allegro assay)/value measured with the Allegro assay) in the 47 serum pools. As we considered the Allegro-intact PTH as the reference, the bias with this method is, by definition, 0.

Diagnosis of CKD-MBD: Bone

3.2.3.

- **IR stade 3–5D** : la mesure de la PTH, de la PAL osseuse peuvent être utilisées pour évaluer la pathologie osseuse parce que des valeurs basses ou hautes sont le reflet du turn over osseux. **(2B)**.



Dans l'IRC, le taux de PTH

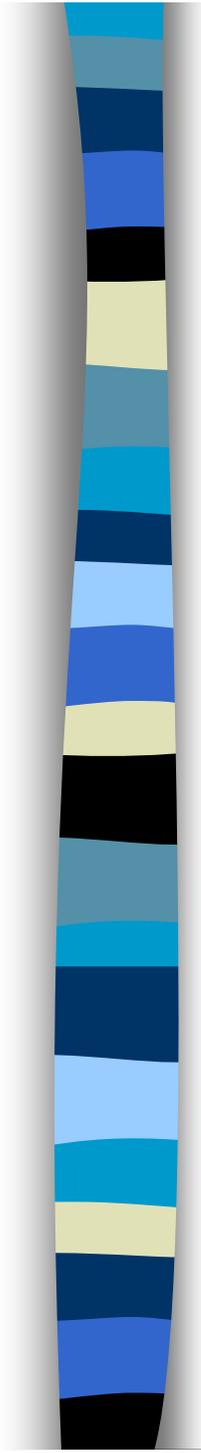
1. Est tjs corrélée au risque de fracture
2. Quand supérieur à 300 pg peut éliminer une ostéopathie adynamique
3. Peut être Prédicteur de la forme histologique de l'os

Diagnostic

Biopsie pas de pratique courante
Ostéodensitométrie pas d'un grand secours
Parathormone, oui mais fourchette trop large

$$D = \frac{1}{c} \frac{dl}{dt} = \frac{1}{c} \frac{1}{P} \frac{dP}{dt}$$
$$D^2 = \frac{1}{P^2} \frac{P_0 - P}{P} \sim \frac{1}{P^2} \quad (1a)$$
$$D^2 = \frac{K_0}{3} \frac{P_0 - P}{T_0} \sim \frac{1}{K_0} \quad (2a)$$
$$D^2 \sim 10^{-53}$$
$$c \sim 10^{-26}$$
$$P \sim 10^8 \text{ g.l.} \cdot \text{y}$$
$$t \sim 10^{10} (10^{11}) \text{ y}$$

Marqueurs de remodelage osseux



3.2.4.

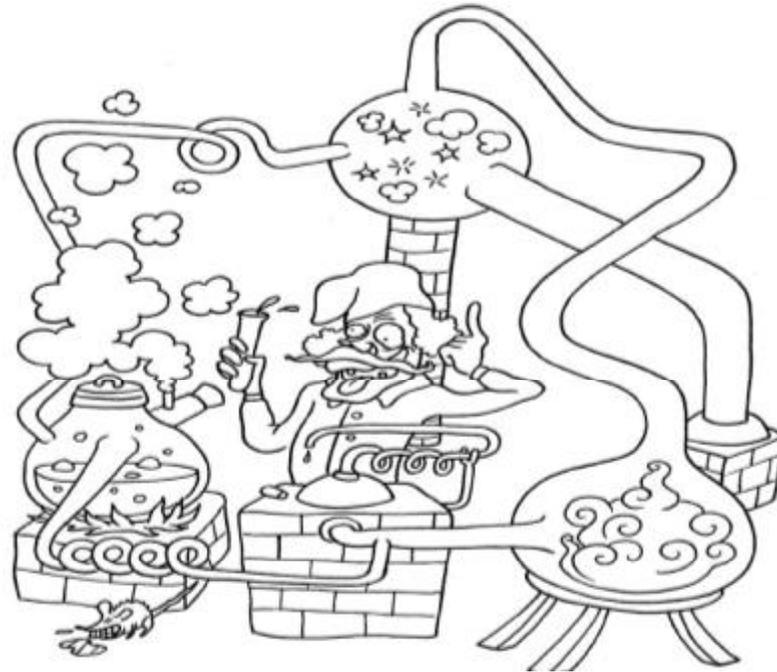
- **IR stade 3–5D** : il n'est pas recommandé de mesurer les marqueurs classiques du turn-over osseux (procollagen type I C-terminal propeptide, type I collagen cross-linked telopeptide, cross-laps, pyridinoline, or deoxypyridinoline) **(2C)**.

Diagnostic

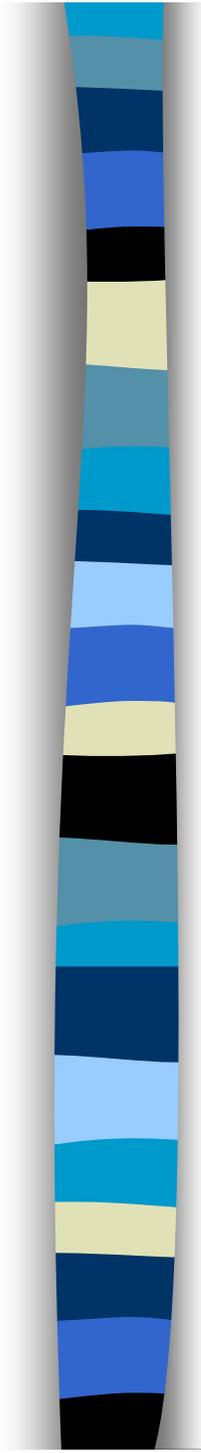
Biopsie osseuse, gold standard, pas de pratique courante

Ostéodensitometrie, pas d'un grand secours

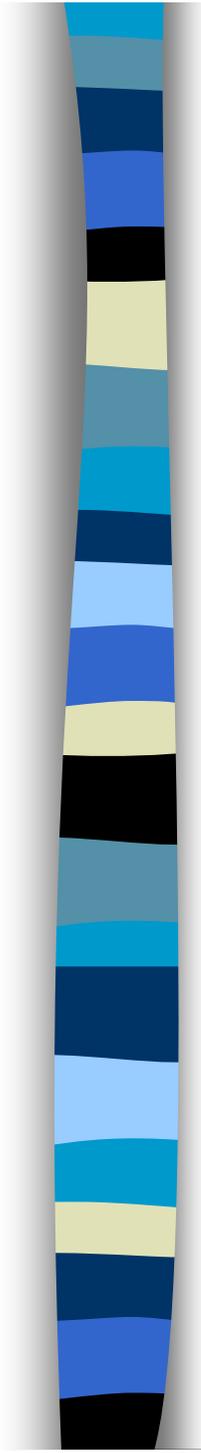
Parathormone, oui mais fourchette trop large **Marqueurs de remodelage osseux**, ne servent à rien



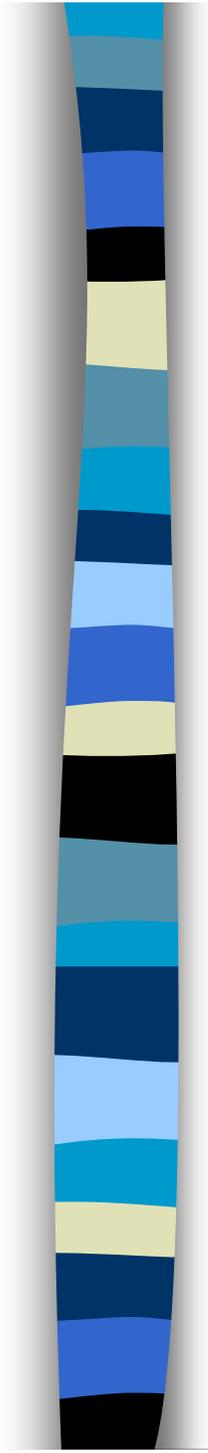
Ensemble de paramètres et au cas par cas
PTH, Pal, CA, Ph, vit D



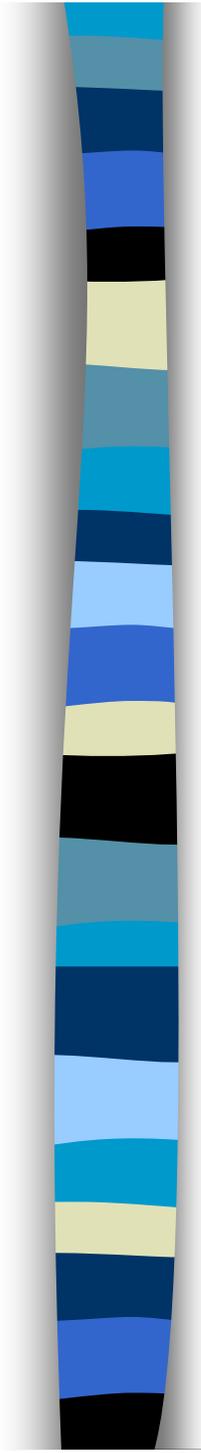
Traitement



Traitement de la maladie
osseuse par bisphosphonates,



■ Bisphosphonates: We can... but should we?



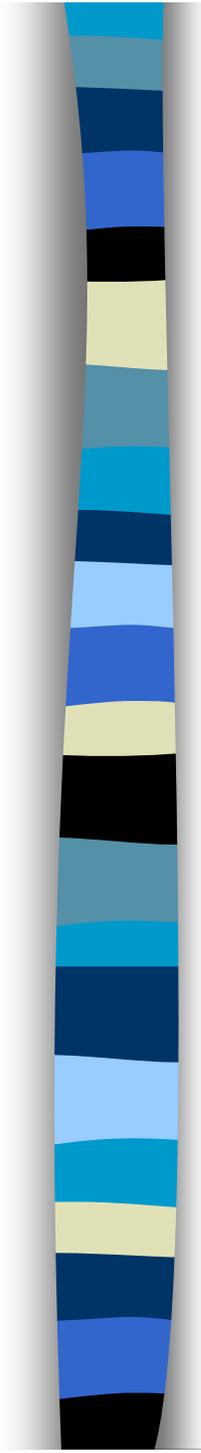
Bisphosphonates

- Efficacité?

- BMD et risque de fracture*

- Tolérance rénale?
- Os adynamique?
- Calcification vasculaire?

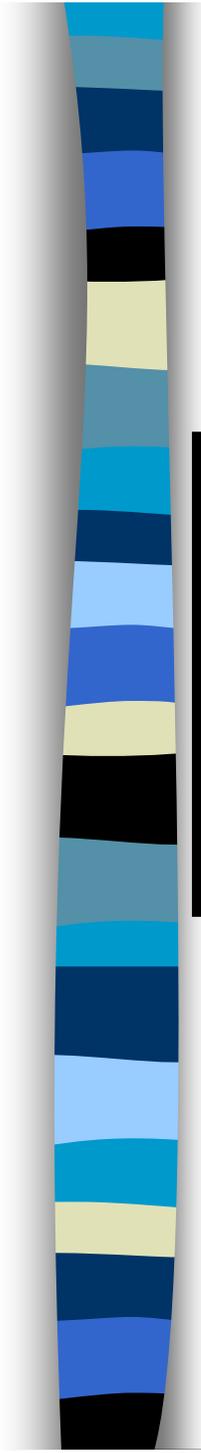
- Problème: IRC est un critère d'exclusion des études dans bisphosphonates
- Analyse post hoc
- Études observationnelles: srt oncologie

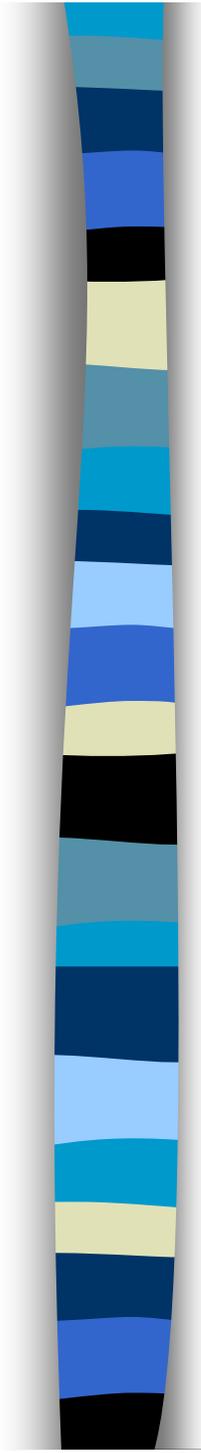


Bisphosphonate Use in Patients with CKD and Low BMD

- **Métanalyse 9 études cliniques:**

(8996 femmes ménopausées) suggère que quand ts les paramètres biologiques sont normaux, les bisphosphonates utilisés dans le stade 1-3 diminuent le risque de fractures sans effets secondaires.

- 
- **4.3.1.** Chez les patients aux stades 1-2 de MRC présentant une ostéoporose et/ou un risque élevé de fracture selon les critères de l’OMS, nous recommandons une prise en charge identique à la population générale (1A).

- 
- 4.3.2. Chez les patients au stade 3 de MRC avec un taux de PTH normal, une ostéoporose et/ou un risque élevé de fracture selon les critères de l'OMS, nous suggérons un traitement identique à la population générale (2B).

Bisphosphonates

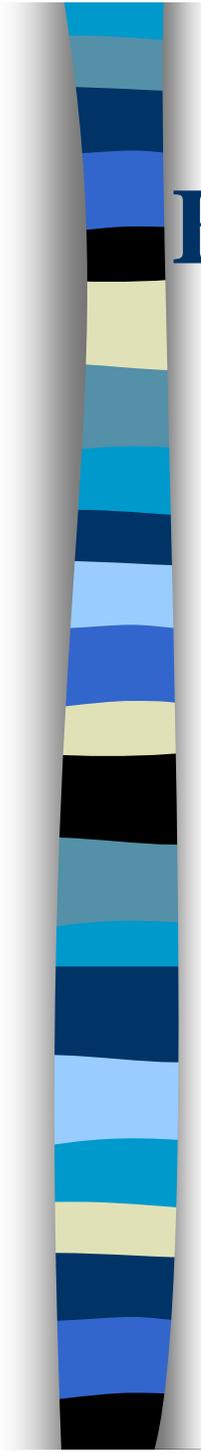
Supplemental Table 40. Summary Table of the treatment of CKD-MBD with bisphosphonates in CKD Stages 3-5—intervention and results

Author, Year Study Type	N Follow-up CKD Stage	Arm 1	Arm 2	Cointerventions	Outcomes	Results	Quality				
						Arm 1 vs. Arm 2 (P-value)					
Jamal, 2007 ¹³³ Posthoc analysis	581	Alendronate 5 mg/d, increased to 10 mg/d in year 2	Placebo	500 mg/d elemental Ca and 250 IU/d of vitamin D, if necessary	Clinical fractures	OR 0.78 (95% CI 0.51-1.2) ^c	C				
	Mean 36 mo ^a 3 ^b				Vertebral fractures by X-ray	OR 0.72 (95% CI 0.31-1.7) ^c	C				
					%Δ BMD, femoral neck, compared with placebo	+5.0% (95% CI 4.0%-5.9%) ^c	C				
					%Δ BMD, spine, compared with placebo	+6.7 (95% CI 5.7%-7.8%) ^c	C				
					%Δ BMD, total hip, compared with placebo	+5.6% (95% CI 4.8%-6.5%) ^c	C				
Miller, 2005 ⁴¹ Posthoc analysis of 9 trials ^d	572	Risedronate 5 mg/d	Placebo	≤1000 mg/d elemental Ca and 500 IU/d of vitamin D, if necessary ^e	New vertebral fractures by X-ray (N = 232)	14% vs. 28% (unclear) ^f	C				
	Mean 22 mo				%Δ BMD, lumbar spine	+4.23% vs. -1.37% (<.001)	C				
					%Δ Ca, compared with placebo	-0.3% (NS) ^f	C				
					%Δ P, compared with placebo	-3.5% (<0.05) ^f	C				
					%Δ SCr, compared with placebo	+0.4% (NS) ^f	C				
	4-5				4071	Risedronate 5 mg/d	Placebo	≤1000 mg/d elemental Ca and 500 IU/d of vitamin D, if necessary ^e	New vertebral fractures by X-ray (N = 2426)	13% vs. 19% (unclear) ^f	C
	Mean 25 mo 3								%Δ BMD, lumbar spine	+4.33% vs. -0.47% (<.001)	C
									%Δ Ca, compared with placebo	-0.4% (NS) ^f	C
%Δ P, compared with placebo		-1.3% (NS) ^f	C								
%Δ SCr, compared with placebo		+0.3% (NS) ^f	C								

Effets secondaires rénaux

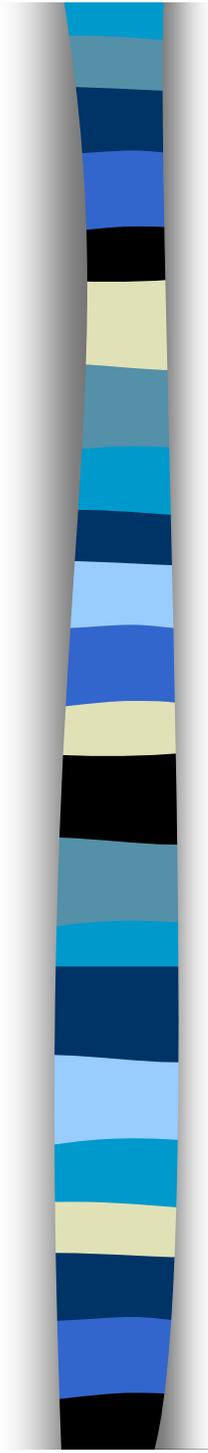
Supplemental Table 41. Adverse Events of bisphosphonates in CKD Stages 3-5

Author, Year Follow-up	CKD Stage	N	Arm 1	Kidney Function		Gastric Discomfort		Other Reported AE (% Pts)	D/C due to Other Reported AE (% Pts)	Total D/C due to AE	Deaths
			Arm 2	% Pts	D/C	% Pts	D/C				
Miller, 2005 ^{1a} 25 mo	4-5	301	Risedronate	Kidney function related AE: 3% ^b	—	—	—	All AE: 87% Urinary/kidney AE: 19% ^c	—	—	—
		271	Placebo	Kidney function related AE: 3% ^b	—	—	—	All AE: 91% Urinary/kidney AE: 20% ^c	—	—	—
	3	2034	Risedronate	Kidney function related AE: 1% ^b	—	—	—	All AE: 91% Urinary/kidney AE: 18% ^c	—	—	—
		2037	Placebo	Kidney function related AE: 2% ^b	—	—	—	All AE: 90% Urinary/kidney AE: 18% ^c	—	—	—



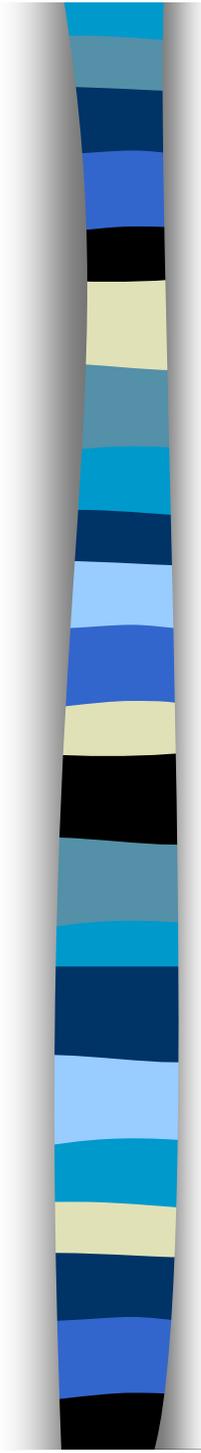
Bisphosphonates et hémodialysé

- Peu d'études des bisphosphonates chez les hémodialysés
- Cas d' Administration du clodronate chez 9 patients avec HPT sévère: inhibition de la résorption osseuse, diminution du calcium, Ph, hydroxyproline.



Bisphosphonates et hémodialysé

- Zoledronate: pas d'accumulation ou d'altération de la fonction rénale chez des patients avec métastases osseuses et IRC.



Élimination avec dialyse?

- Quand donné juste avant la dialyse: 35% à 53% clodronate est éliminé
- Ibandronate and pamidronate ont été également éliminé par la dialyse
- Il a été suggéré que 2-mg dose of IV ibandronate est équivalente à 4 à 5 mg dans la population normale.

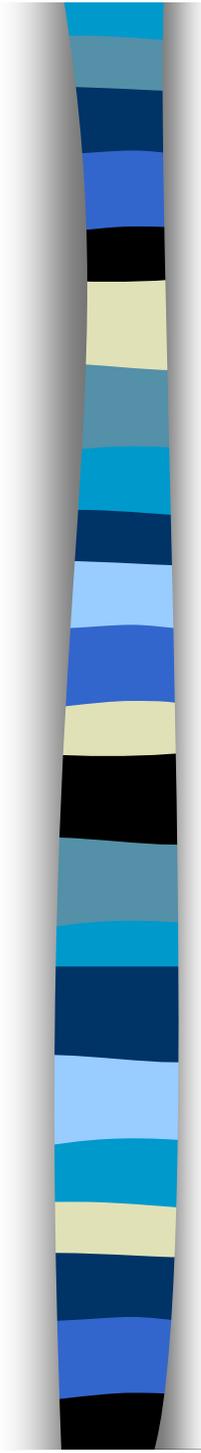


Toxicité des bisphosphonates

En cas de diminution de la clairance de la créatinine, les adaptations posologiques suivantes sont nécessaires (à l'exception du traitement de l'hypercalcémie)

accord d'expert

CICr (mL/min)	Pamidronate	Zoledronate	Ibandronate
90-60	60-90 mg	4 mg	6 mg
60-30		60-50 : 3,5 mg	
		50-40 : 3,3 mg	
		40-30 : 3,0 mg	
30-15	60 mg	Non recommandé	2 mg
HD			



Bisphosphonates During Glucocorticoid Treatment

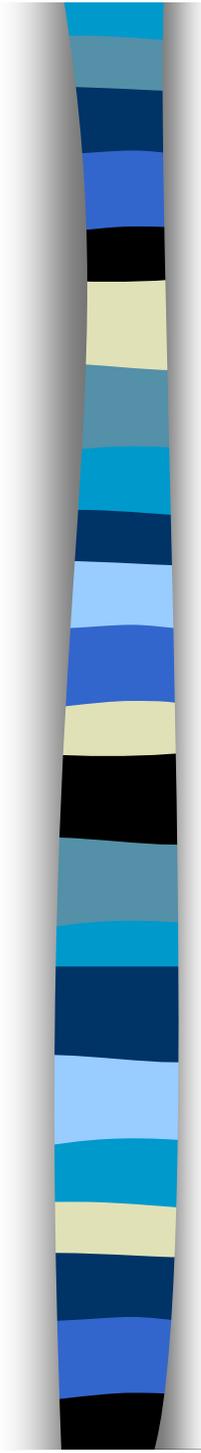
- le meilleur traitement est le Ca, analogues de la vitamine D, en cas d'absence d'hypercalcémie.

Effet des bisphosphonates sur les calcifications vasculaires

Table 2. Recent experimental studies directly assessing bisphosphonate effect on vascular calcification

Author and reference number	Year	Animal or in vitro	Bisphosphonate	Comment
Price <i>et al.</i> (103)	2001	Uremic rats (adenine induced) treated with warfarin +/- vitamin D	Ibandronate and alendronate	Both bisphosphonates, in doses that inhibit bone resorption, inhibited calcification in arteries and heart valves
Tamura <i>et al.</i> (105)	2005	Uremic rats (5/6 nephrectomised) treated with calcitriol	Etidronate	Vascular calcification was inhibited by bisphosphonate (only at 10 mg/kg, not 2 mg/kg)
Li <i>et al.</i> (148)	2006	Rats treated with warfarin and vitamin D	Alendronate	Bisphosphonate inhibited arterial calcification
Price <i>et al.</i> (149)	2006	Uremic rats (adenine induced)	Ibandronate	Bisphosphonate inhibited bone resorption in aorta and carotid arteries; lowering dietary protein increased calcification
Tamura <i>et al.</i> (106)	2007	Uremic rats (5/6 nephrectomised)	Etidronate	Aortic calcification reduced (with no changes in serum calcium and phosphate) at low doses of bisphosphonate
Saito <i>et al.</i> (107)	2007	Bovine aortic VSMCs in high phosphate	Pamidronate	Vascular calcification inhibited by vitamin K +/- bisphosphonate

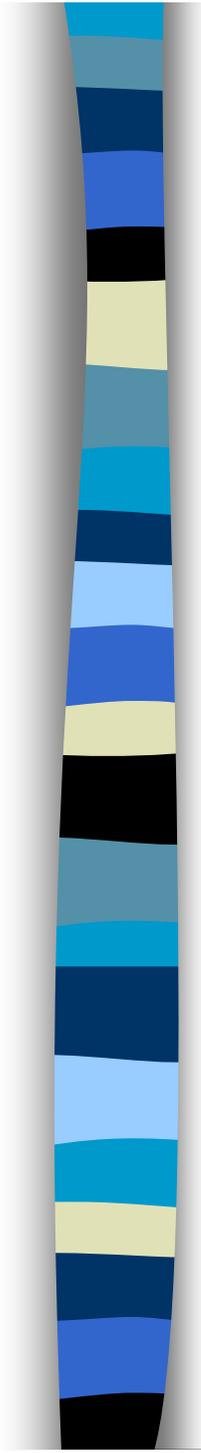
VSMCs, vascular smooth muscle cells.



Effets secondaires rénaux

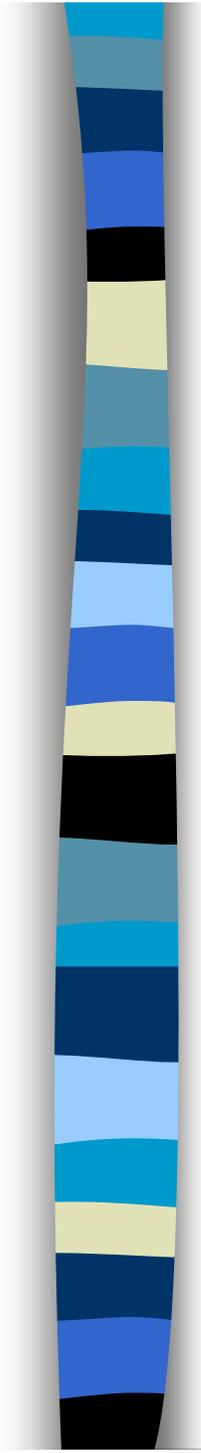
Bisphosphonates :

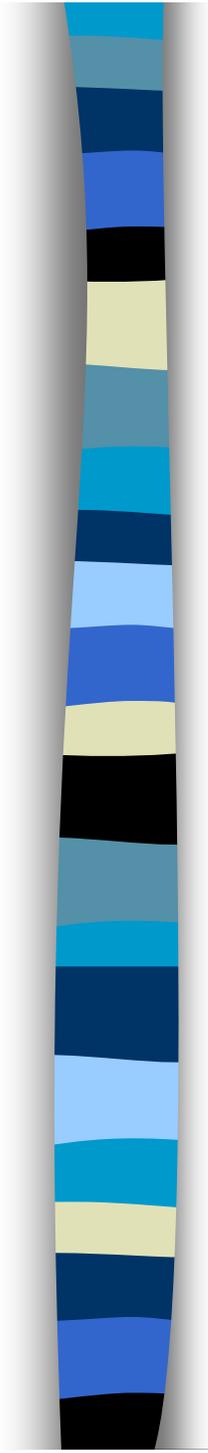
- Globalement bien tolérés si respect des doses et perfusion lente
- parfois néphrotoxicité directe, bisphosphonate IV
- Dose et durée de perfusion dépendants



Os adynamique

- **Chez population normal:**
bisphosphonate par inhibition de la résorption osseuse, augmente l'apposition minérale
- **Chez patient en IRC:**
bisphosphonate par inhibition du remodelage osseux: microfracture

- 
- **4.3.4.** Chez les patients aux stades 4-5D de MRC, ayant des anomalies biologiques de TMO-MRC, et une DMO basse et/ou des fractures de stress, nous suggérons des investigations complémentaires comprenant une **biopsie osseuse** avant de les traiter par des agents inhibant la résorption osseuse (2C).



Autres médicaments contre l'ostéoporose

Autres traitements

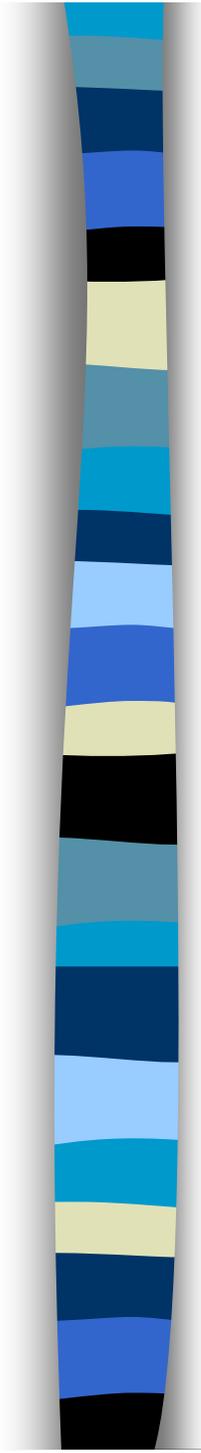
Supplemental Table 44. Summary Table of the treatment of CKD-MBD with other bone treatments in CKD Stages 3-5 and 5D—intervention and results

Author, Year	N Follow-up	CKD Stage Baseline GFR	Arm 1	Arm 2	Cointerventions	Outcomes	Results Arm 1 vs. Arm 2 (P-value)	Quality	
D Stage 5D									
Fernández, 2003 ¹³⁵	50	5D on HD	Raloxifene 60 mg/d	Placebo	nd	%ΔT-score L2-L4	-2.3% vs. -0.3% (<0.01) ^a	B	
						T-score, femoral neck	-2.11 vs. -2.0 (nd) ^b	B	
	12 mo	—				Total Cholesterol (mmol/L)	4.89±0.76 vs. 4.89 ±1.42 (NS)	C	
						LDL (mmol/L)	3.13 ±0.78 vs. 3.83±0.91	C	
						HDL (mmol/L)	1.2±0.2 vs. 0.9±0.3	C	
						Triglycerides (mmol/L)	2.15±0.92 vs. 2.25±0.6	C	
D Stages 3-5									
Shani 2008 ¹³⁶	3493	Stage 3	Raloxifene 60 or 120 mg/d	Placebo	Daily Ca 500 mg and 400-600 IU Vit D	Incident vertebral fracture by CrCl	OR 0.45 (CI 0.34-0.59)	B	
						Incident nonvertebral fracture by CrCl	OR 1.02 (CI 0.8-1.3)	B	
	36 mo	CrCl 45-59 mL/min/1.73 m ²					%ΔBMD, lumbar spine	1.2% vs. 0.3% (nd) ^c	B
							%ΔBMD, femoral neck	0.41% vs. -0.36 (nd) ^c	B
	1480	Stage 3-5	Raloxifene 60 or 120 mg/d	Placebo	Daily Ca 500 mg and 400-600 IU Vit D		Incident vertebral fracture	OR 0.78 (CI 0.54-1.1) ^d	B
							Incident nonvertebral fracture	OR 0.84 (CI 0.6-1.17)	B
36 mo	CrCl <45 mL/min/1.73 m ²					%ΔBMD, lumbar spine	1.35% vs. 0.31% (nd) ^c	B	
						%ΔBMD, femoral neck	0.55% vs. -0.45% (nd) ^c	B	
Killer, 2007 ¹³⁷ posthoc analysis	83	Stages 3 GFR 30-49	Teriparatide 20 or 40 μg/d	Placebo	Elemental Ca 1000 mg/d Vit D 400-1200 IU/d	Incident vertebral fracture by X-ray	6.4% vs. 23.5% (.05) ^f	C	
						Incident nonvertebral fragility fractures by X-ray	0% vs. 0% ^e	C	
	Median 21 mo	Stage 3 ^f					%ΔBMD, lumbar spine at 18 mo	+11.2% vs. +1.9% (<.05) ^g	C
							%ΔBMD, femoral neck at 12 mo	+2.2% vs. -0.7% (NS) ^e	C
	49	Stage 3 ^f	Teriparatide 20 μg/d	Placebo	Elemental Ca 1000 mg/d Vit D 400-1200 IU/d		ΔGFR (mL/min/1.73 m ²)	+7.1 vs. +6.2 (NS)	C
							%ΔBMD, lumbar spine at 18 mo	+15.4% vs. +1.9% (<.05) ^g	C
See above	GFR 30-49					%ΔBMD, femoral neck at 12 mo	+2.2% vs. -0.7% (NS) ^e	C	
						ΔGFR (mL/min/1.73 m ²)	+5.6 vs. +6.2 (NS)	C	
54	Stage 3 ^f	Teriparatide 40 μg/d	Placebo	Elemental Ca 1000 mg/d Vit D 400-1200 IU/d		%ΔBMD, lumbar spine at 18 mo	+15.4% vs. +1.9% (<.05) ^g	C	
						%ΔBMD, femoral neck at 12 mo	+2.2% vs. -0.7% (NS) ^e	C	
See above	GFR 30-49					ΔGFR (mL/min/1.73 m ²)	+5.6 vs. +6.2 (NS)	C	

Effets secondaires

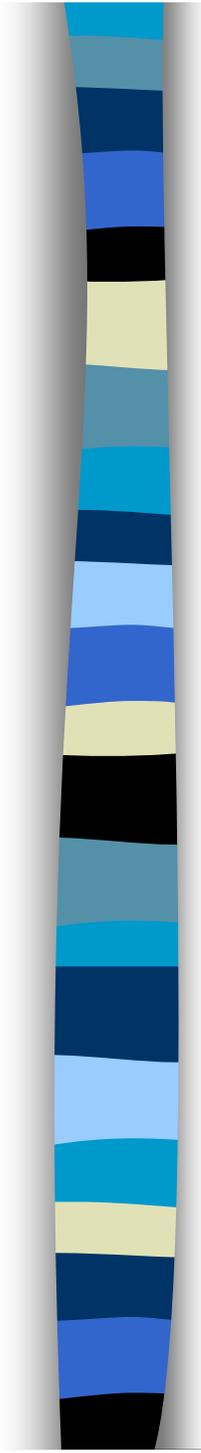
Supplemental Table 45. Adverse events of other bone treatments in CKD Stages 3-5 and 5D

Author, Year Follow-up	CKD Stage GFR	N	Arm 1	Kidney Function		Hypercalcemia		Other Reported AE		Total D/C due to AE	Deaths
			Arm 2	% Pts	D/C	% Pts	D/C	% Pts	D/C		
Hernández, 2003 ¹³⁵ 12 mo	5D on HD	25	Raloxifene	—	—	—	—	No side-effects ^a		—	—
	—	25	Placebo	—	—	—	—	—	—	—	—
Ishani, 2008 ³⁶ 36 mo	3	2323	Raloxifene	—	—	—	—	23%	—	10%	^b
	45-59	1170	Placebo	—	—	—	—	—	—	—	—
	3-5	970	Raloxifene	—	—	—	—	30%	—	11%	^b
	<45	510	Placebo	—	—	—	—	—	—	—	—
Miller, 2007 ¹³⁷ Median 21 mo	3 ^c	29	Teriparatide 20 µg/d	Kidney-related AE ^d : 4%	—	*Ca >2.64 mmol/L: 24% Ca >2.74 mmol/L: 3%	—	All AE: 76% Gout, arthralgia: 4%	—	—	—
	30-49 mL/min/1.73 m ²	34	Teriparatide 40 µg/d	Kidney-related AE ^d : 6%	—	*Ca >2.64 mmol/L: 18% Ca >2.74 mmol/L: 12%	—	All AE: 85% Gout, arthralgia: 6%	—	—	—
	—	20	Placebo	Kidney-related AE ^d : 5%	—	Ca >2.64 mmol/L: 0% Ca >2.74 mmol/L: 0%	—	All AE: 95% Gout, arthralgia: 5%	—	—	—



Donc qu'est ce qu'on fait?

- Bisphosphonate?
- **efficacité et tolérance démontrée: stade 1-3**
- IRC plus sévère: efficacité? Absence études, tolérance: risque os adynamique, biopsie osseuse avant traitement
- Effet positif sur les calcifications vasculaires et athérosclérose: reste à confirmer



Calcium et vitamine D

- Adjuvants de traitement chez la population générale
- Véritable carrefour de traitement dans l'IRC.

Traitement du CKD-MBD:

Phosphore and Calcium

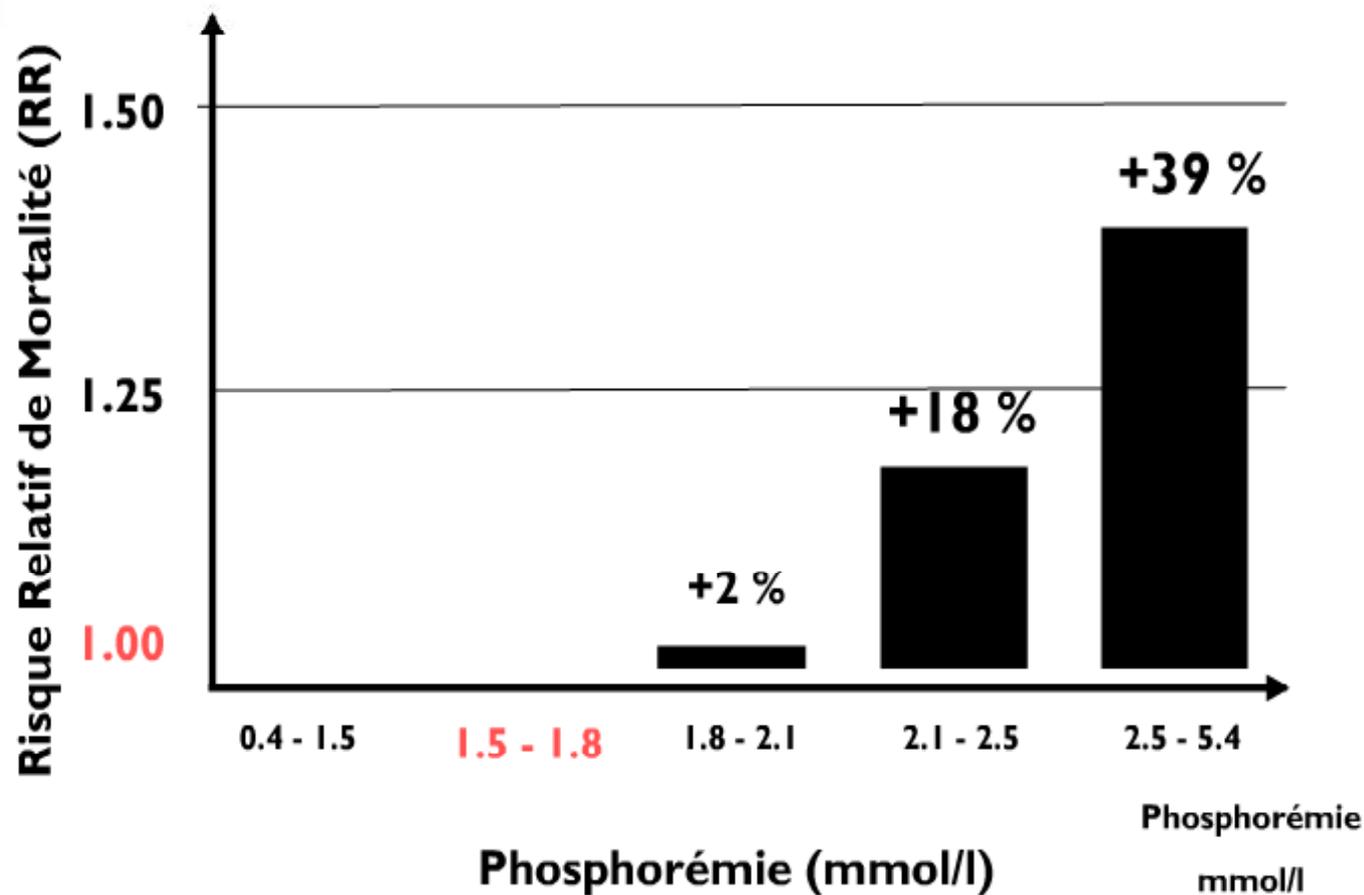
- **4.1.1.** Chez les patients aux stades 3-5 de MRC, nous suggérons de maintenir le phosphore sérique dans l'intervalle des valeurs normales (2C). Chez les patients MRC au stade 5D, nous suggérons de ramener les phosphorémies élevées vers la normale (2C).

4.1.2. Chez les patients MRC aux stades 3-5D, nous suggérons de maintenir le calcium sérique dans l'intervalle des valeurs normales (2D).

Biological target evolution

Target	Calcaemia	Phosphataemia	PTH	Ca x P
KDOQI	Normal range but preferably toward the lower end (2,1 – 2,37 mmol/l)	1,13 – 1,78 mmol/l	150 – 300 pg/ml	< 4,4
KDIGO	Normal range (2,1 – 2,55 mmol/l)	Toward the normal range (0,8 – 1,45 mmol/l)	2 – 9 time the upper limit of the assay	No more target

EVIDENCE ?

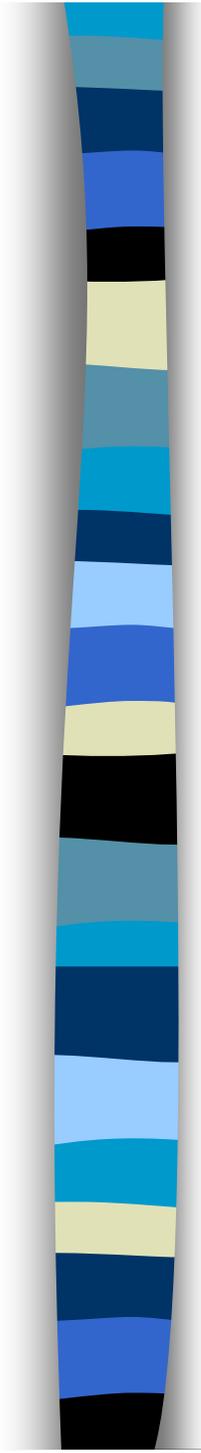


KDOQI

Adapted from Block GA, et al. Am J Kidney Dis. 1998;31:607-617.

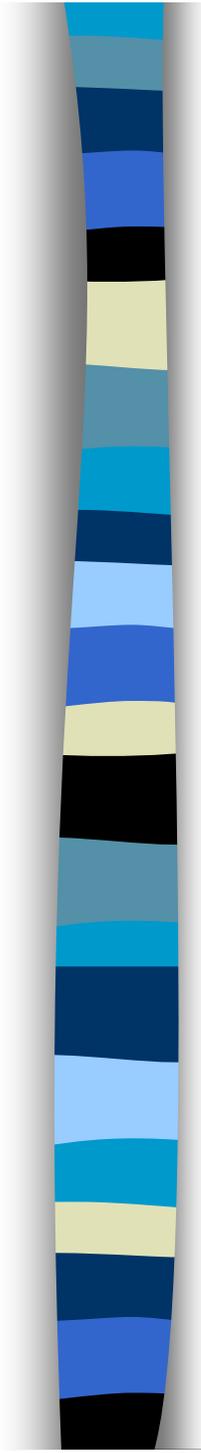
Traitement du CKD-MBD: Phosphore and Calcium

- **4.1.4. Chez les patients aux stades 3-5 (2D) et 5D (2B) de MRC, nous suggérons d'utiliser des agents chélateurs du phosphore dans le traitement de l'hyperphosphorémie.**
- **Il est raisonnable que le choix de l'agent chélateur tienne compte du stade de MRC, de la présence d'autres TMO-MRC, des traitements associés et du profil des effets secondaires (non classé).**



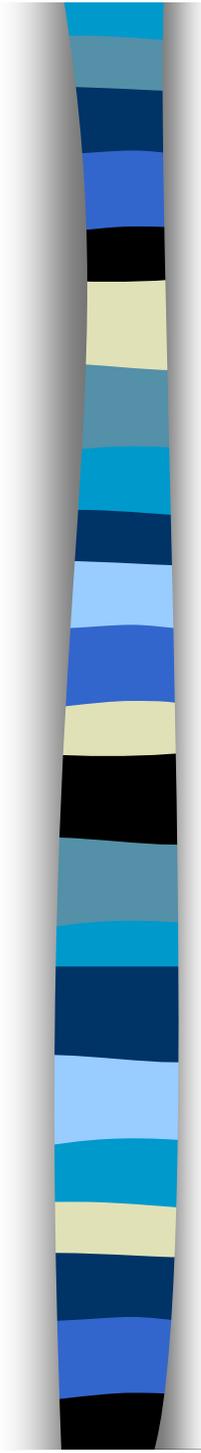
Chélateurs de phosphore

- **Carbonate de calcium: calcidia**
- **Sels d'aluminium et de magnésium**
- **Chlorhydrate de sévélamer :Renagel**
- **Carbonate de Lanthanum: FOSRENOL**



Quel chélateur utiliser?

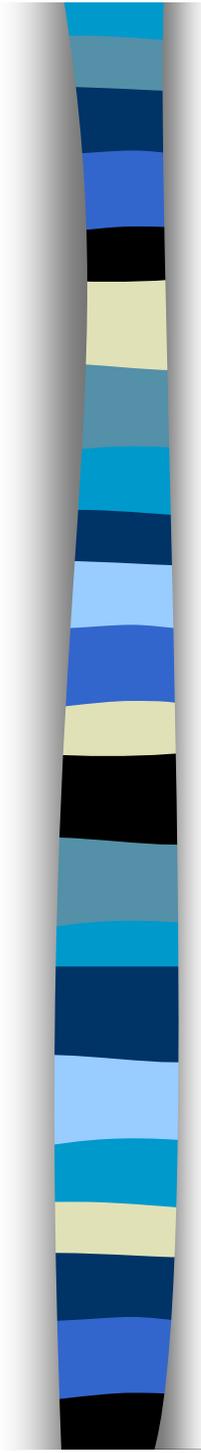
- Pas de recommandation
- Mais, les chélateurs calciques donneraient plus d'hypercalcémie, une hypoparathyroïdie et donc un risque d'os adynamique
- Le sevelamer et le carbonate de Lanthanum , donneraient moins de perturbations des paramètres biochimiques et moins de tble histologique à court terme.



Chélateurs de phosphore

- **4.1.5. Chez les patients aux stades 3-5D de MRC présentant une hyperphosphorémie,**

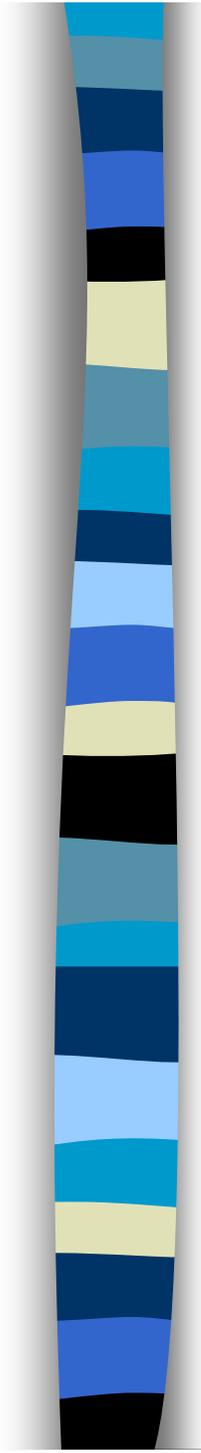
nous recommandons de limiter la dose des chélateurs calciques du phosphore et/ou la dose de calcitriol ou d'analogues de la vitamine D en cas d'hypercalcémie persistante ou récidivante (1B).



Chélateurs de phosphore

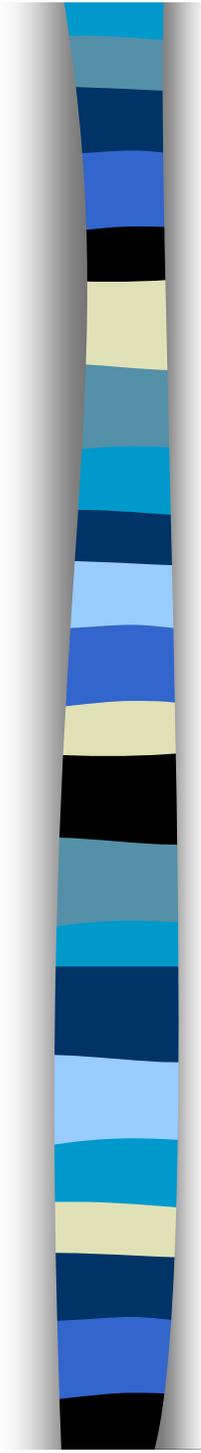
- **Chez les patients aux stades 3-5D de MRC présentant une hyperphosphorémie:**

nous suggérons de réduire la dose des chélateurs du phosphore à base de calcium lorsqu'il y a des **calcifications artérielles (2C)** et/ou une **maladie osseuse adynamique (2C)** et/ou un **taux de PTH continuellement bas (2C)**.



Hyperphosphorémie

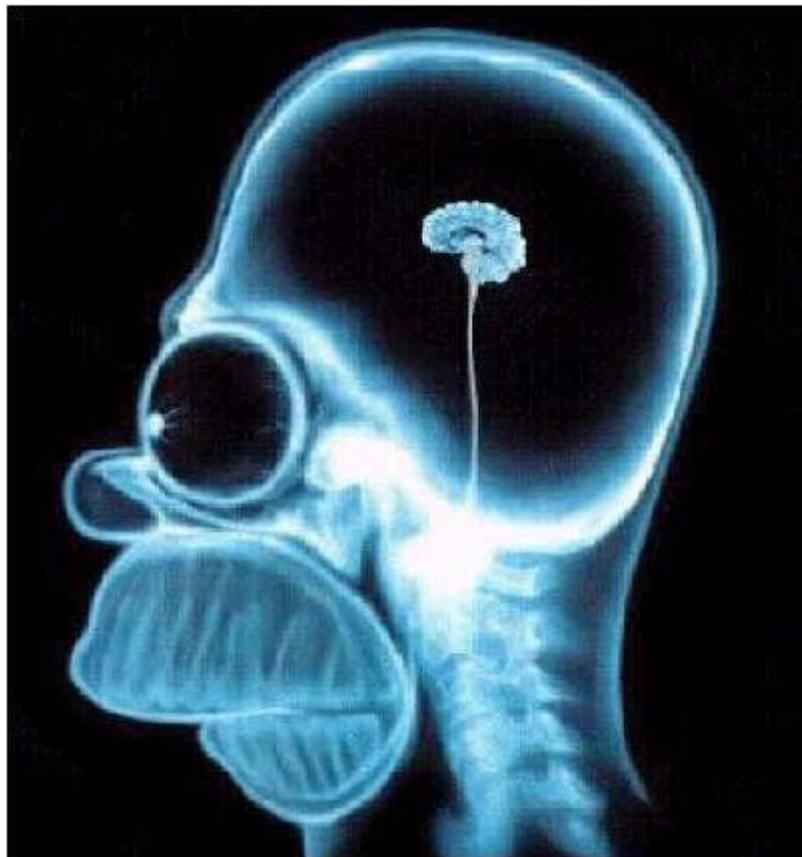
- Régime hypoprotidique
- Chélateurs calciques ou non calciques
- Attention: trop baisser la PTH, os adynamique, calcification Vx,
- Préférence chélateurs non calciques?

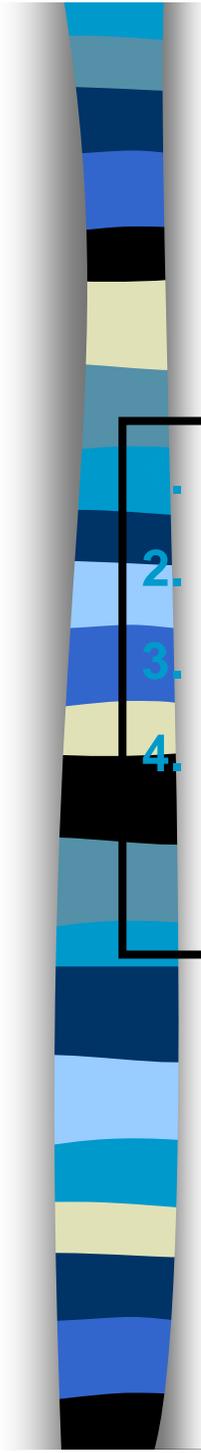


Les chélateurs du phosphore

1. Entraînent tous obligatoirement une hypercalcémie
2. Peuvent entraîner un os adynamique
3. Peuvent augmenter la PTH
4. Chélateurs calciques seraient les mieux tolérés

**Vitamine D et traitement des taux
anormaux de PTH en cas de
TMO-MRC**





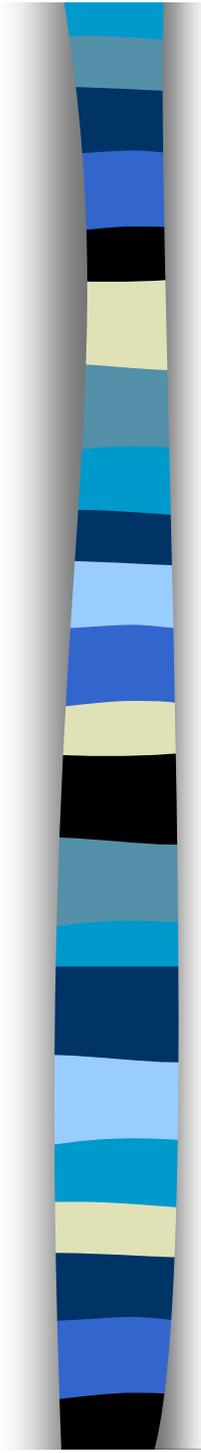
Pour traiter l'HPT

1. **Il faut donner de la vitamine D systématiquement**

2. **Il faut d'abord corriger l'hyperphosphorémie**

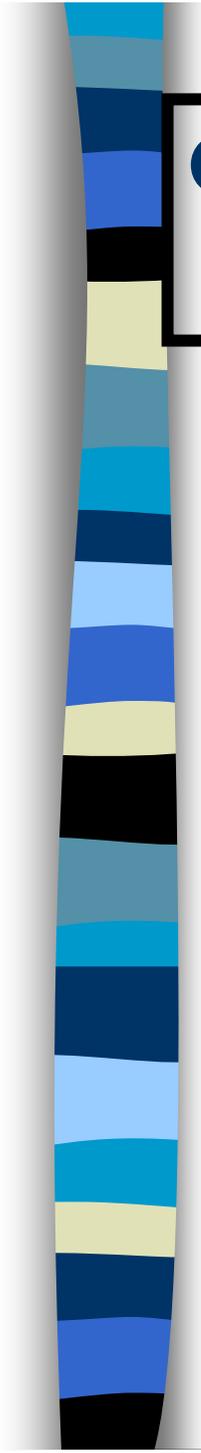
3. **Il faut donner systématiquement du calcium**

4. **Il faut donner systématiquement un calcimémétique**



Hyperparathyroïdie

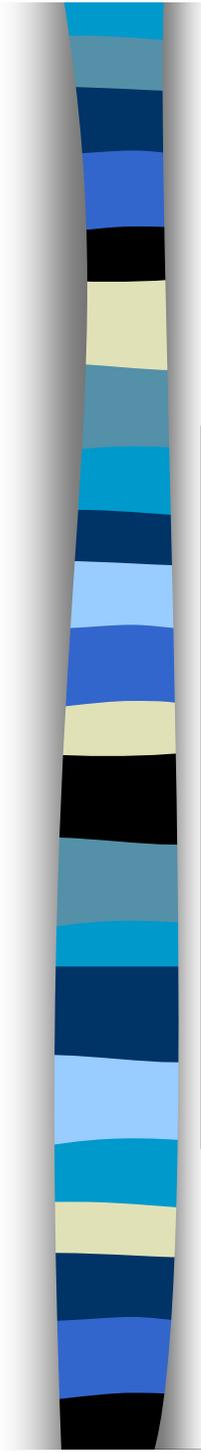
- Chez les patients aux stades 3-5 de MRC non dialysés, chez qui le taux de PTH sérique s'élève progressivement et reste au-dessus de la limite de la normale malgré la correction des facteurs modifiables, nous suggérons un traitement par le calcitriol ou les analogues de la vitamine D (2C).



Chez les patients au stade 5D de MRC

Taux de PTH est élevé ou en hausse progressive

- Nous suggérons l'utilisation du calcitriol ou d'analogues de la vitamine D ou de calcimimétiques,
- ou d'une combinaison de calcimimétiques et de calcitriol ou d'analogues de vitamine D afin de réduire le taux de PTH (2B).



Vitamine D native

Ergocalciférol (vitamine D₂)

STÉROGYL* Gt

STÉROGYL 15 A* Sol buv

STÉROGYL 15 H* Sol buv, Inj

UVESTÉROL D* Gt

Cholécalciférol (vitamine D₃)

VITAMINE D₃ BON* Sol buv, Inj

UVÉDOSE 100 000 UI* Sol buv

ZYMA D*, solution buvable, ampoules buvables

Dérivés actives de la vitamine D

Vitamine D		
Calcitriol	1,25-OH₂D₃	Rocaltrol®
Alphacalcidol	1-OH-D₃	Un alpha®
Doxercalciferol	1-OH-D₂	Hectorol®
Paricalcitol	19-nor-1,25-OH₂D₂	Zemplar®

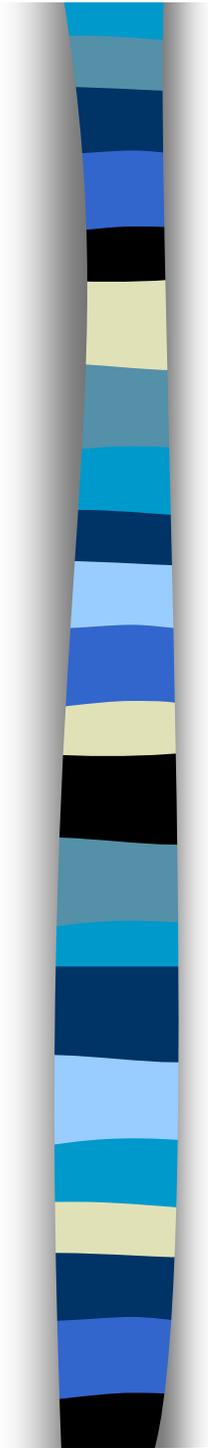
Recommendations for Treating Elevated PTH With Oral Vitamin D Compounds: CKD Stages 3 and 4

CKD Stage	eGFR (mL/min/1.73 m ²)	iPTH (pg/mL)	Treatment				
3	30-59	>70	If Ca <9.5 mg/dL and P <4.6 mg/dL				
4	15-29	>110	<table border="0"> <tr> <td>Calcitriol 0.25 µg/d</td> <td>Doxercalciferol 1.0-3.5 µg/d</td> </tr> <tr> <td>Paricalcitol µg/d or 2 µg 3x/wk</td> <td>1</td> </tr> </table>	Calcitriol 0.25 µg/d	Doxercalciferol 1.0-3.5 µg/d	Paricalcitol µg/d or 2 µg 3x/wk	1
Calcitriol 0.25 µg/d	Doxercalciferol 1.0-3.5 µg/d						
Paricalcitol µg/d or 2 µg 3x/wk	1						

- Replace nutritional deficiency of 25(OH) vitamin D with ergocalciferol according to K/DOQI recommendations

If Ca and P are above the suggested values, see the recommended algorithms 1 and 2 at www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/algorithms.htm.

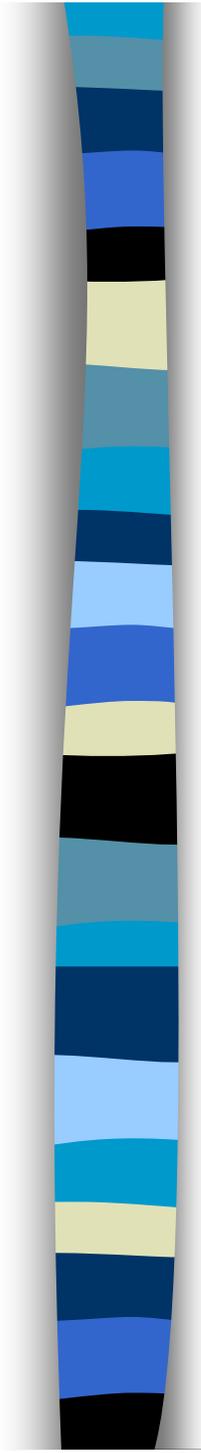
Adapted from NKF. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 suppl 3):S1-S201; Prescribing Information for paricalcitol capsules. Abbott, North Chicago, IL:2005.



Table

Pharmacologic Options¹⁷

Oral Dosing	Special Considerations
<p>Calcium Acetate Initial dose: 1334 mg before meals Dose titrated based on response Usual dosage: 2001-2668 mg before meals</p>	<p>May cause/worsen hypercalcemia Separate dosing from other medications</p>
<p>Lanthanum Carbonate Initial dose: 750-1000 mg, divided with meals Dose titrated every 2-3 weeks based on response Usual dosage: 1500-3000 mg daily (divided with meals)</p>	<p>Chew tablets before swallowing Caution in patients with ulcerative colitis or Crohn's disease</p>
<p>Sevelamer Hydrochloride and Sevelamer Chloride Initial dose: 800-1600 mg with meals Dose titrated every 2 weeks based on serum phosphorus</p>	<p>Swallow capsules whole Take with food Separate dosing from other medications</p>
<p>Calcitriol Initial dose: 0.25 mcg daily Dose titrated based on chronic kidney disease stage and iPTH levels</p>	<p>Oral or intravenous formulations available Intermittent dosing after dialysis more effective than daily oral therapy Do not take other phosphate or vitamin D products May cause nausea, vomiting, dry mouth</p>
<p>Paracalcitol Initial dose: 1 mcg daily Dose titrated based on chronic kidney disease stage and iPTH levels</p>	<p>Oral or intravenous formulations available Typical regimens administered no more frequently than every other day May cause extremity swelling, lightheadedness</p>
<p>Cinacalcet Initial dose: 30 mg daily Dose titrated every 2-4 weeks based on response</p>	<p>Monitor serum calcium levels May cause nausea, vomiting, dizziness</p>

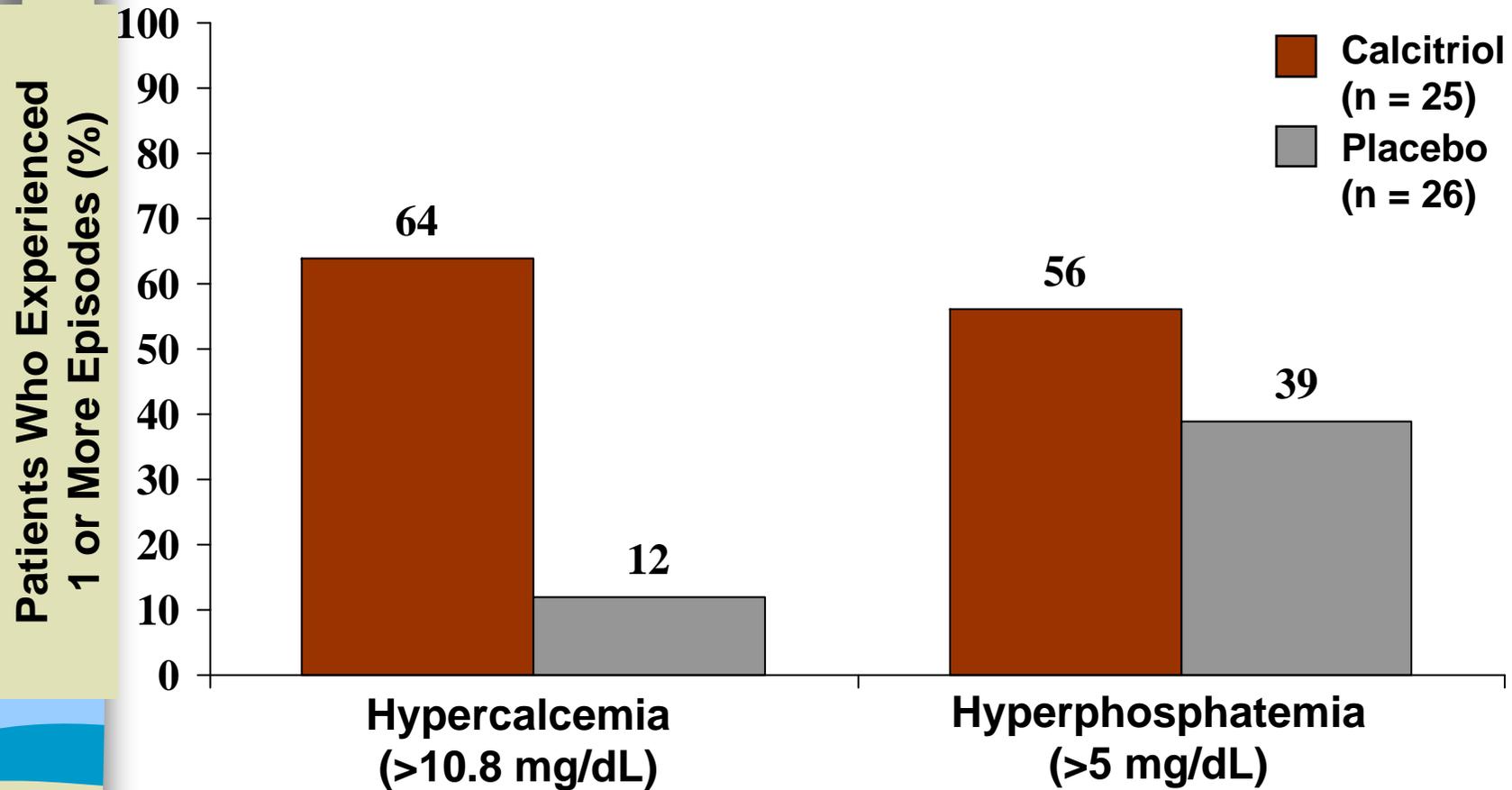


Studies of oral Vitamin D compounds in stages 3 and 4 CKD

Vitamin D	Mean PTH suppression	>30% PTH reduction	Hypercalcemia	Urinary calcium
Calcitriol	25%*		64%	139%
Alphacalcidol	28%		15%	41%
Doxercalciferol	46%	74%	4%	42%
Paricalcitol	42%	91%	2%	6%*

From Andress, Seminars in Dialysis (18) 2005

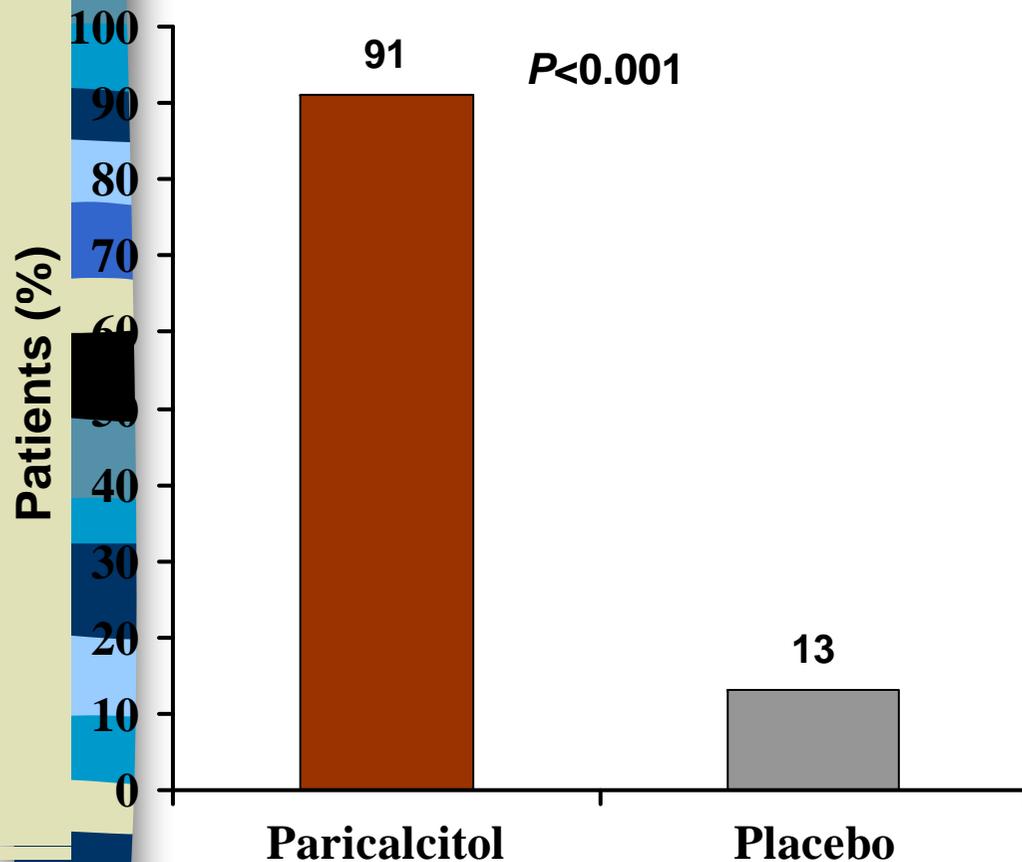
Calcitriol: Pivotal Study Results



US Food and Drug Administration. Rocaltrol (calcitriol) oral solution and capsules.
Available at http://www.fda.gov/cder/foi/nda/98/021068a_medr_P1.pdf.

Evidence for Early Intervention: Paricalcitol Effects in CKD Stages 3 and

4 iPTH reduction of $\geq 30\%$ from baseline in 2 consecutive draws



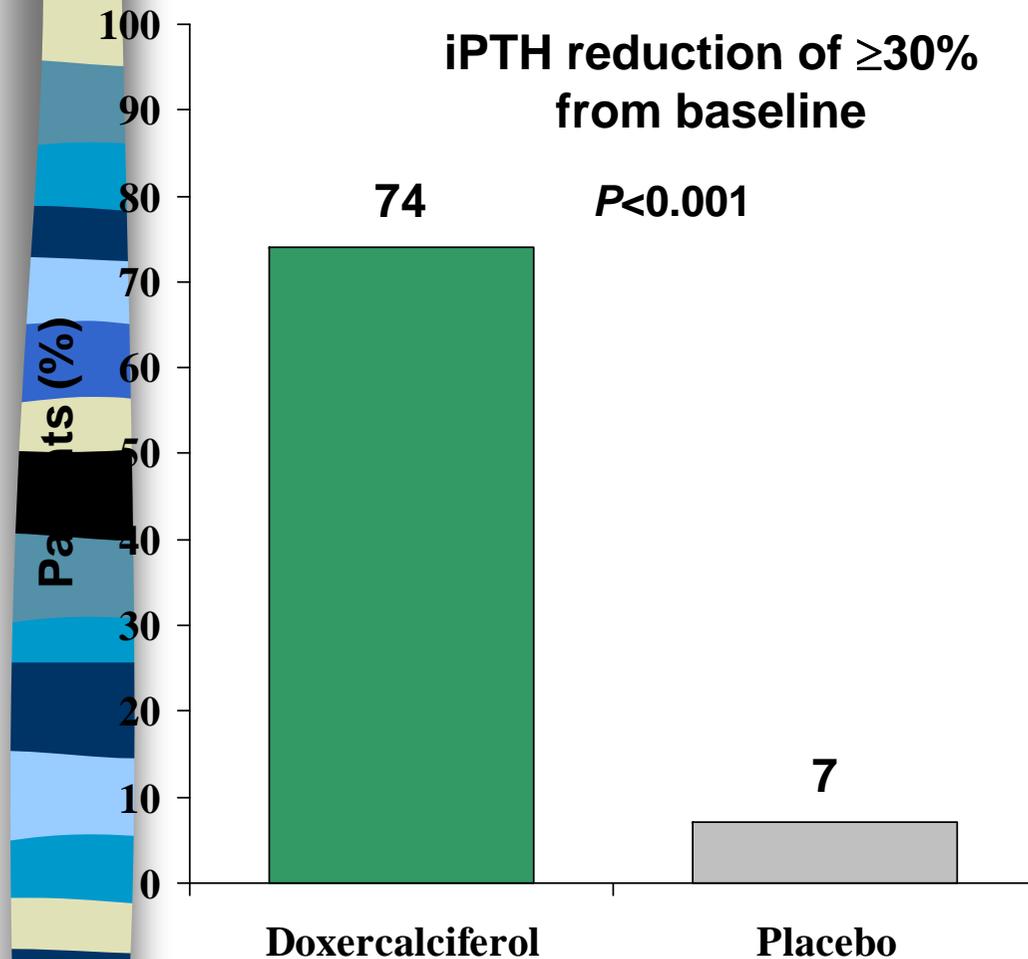
Design

- N = 220, for 24 wk
- Double-blind, placebo-controlled, multicenter
- Dosage 1-2 μg every day or 2-4 μg 3 \times /wk

Results

- iPTH reduced by 42% from baseline ($P < 0.001$ vs placebo)
- No significant differences between groups in kidney function changes
- No significant differences between groups in Ca, P, or Ca \times P product
- No increase in urinary Ca compared with placebo

Doxercalciferol Effects in CKD Stages 3 and 4

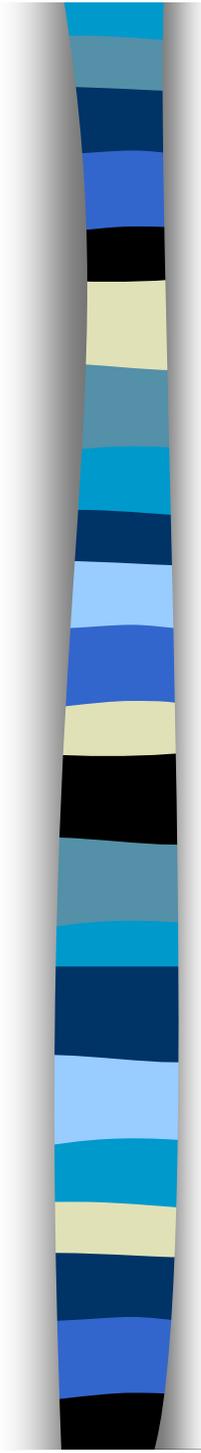


Design

- N = 55, for 24 wk
- Double-blind, placebo-controlled, multicenter
- Dosage 1 $\mu\text{g}/\text{d}$, titrated to maximum of 5 $\mu\text{g}/\text{d}$

Results

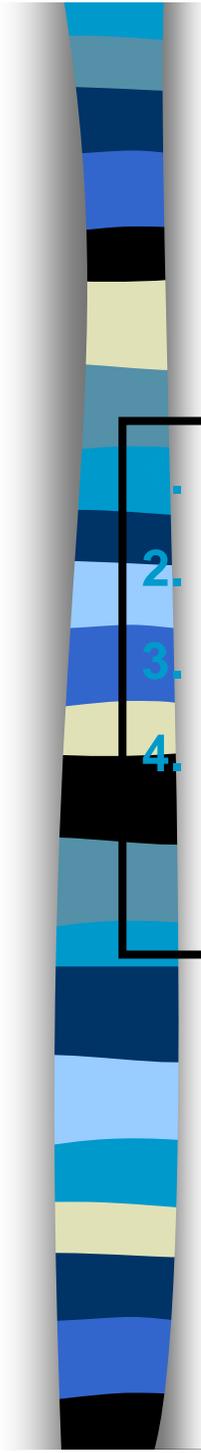
- iPTH reduced by 46% ($P < 0.001$)
- Ca increased by 5% ($P = 0.012$)
- P increased by 6% ($P < 0.05$)
- Urinary Ca increased by 42% ($P < 0.05$)



Quelle vitaminothérapie D offre la meilleure protection vitale ?

- **Meilleure survie chez les dialysés recevant une vitaminothérapie D.**
- **Certaines études : meilleure protection sous analogues D2 que sous calcitriol.**
- **Etudes d'observation, : biais et facteurs confondants multiples.**
- **Résultats d'études contrôlées randomisées?**

- 
- Il est raisonnable que le choix du traitement médicamenteux initial d'un taux de PTH élevé soit basé sur le taux de calcium et de phosphore sériques ou d'autres aspects des TMO-MRC (non classé).
 - Il est raisonnable que le dosage des chélateurs du phosphore, calciques ou non, soit adapté de sorte que les traitements visant à un contrôle de la PTH ne compromettent pas les taux de phosphore ou de calcium (non classé).
 - Nous recommandons qu'en cas d'hypercalcémie, le calcitriol ou un autre dérivé de la vitamine D soit réduit ou arrêté (1B).
 - Nous suggérons qu'en cas d'hyperphosphorémie, le calcitriol ou un autre dérivé de la vitamine D soit réduit ou arrêté (2D).
 - Nous suggérons qu'en cas d'hypocalcémie, les calcimimétiques soient réduits ou arrêtés, en fonction de la sévérité de l'hypocalcémie, des médicaments concomitants et du tableau clinique (2D).
 - Nous suggérons que, si le taux de PTH intacte devient inférieur à 2 fois la limite supérieure de la normale (pour la méthode de dosage utilisée), le calcitriol, les analogues de la vitamine D et/ou les calcimimétiques soient réduits ou arrêtés (2C).



Pour traiter l'HPT

1. **Il faut donner de la vitamine D systématiquement**

2. **Il faut d'abord corriger l'hyperphosphorémie**

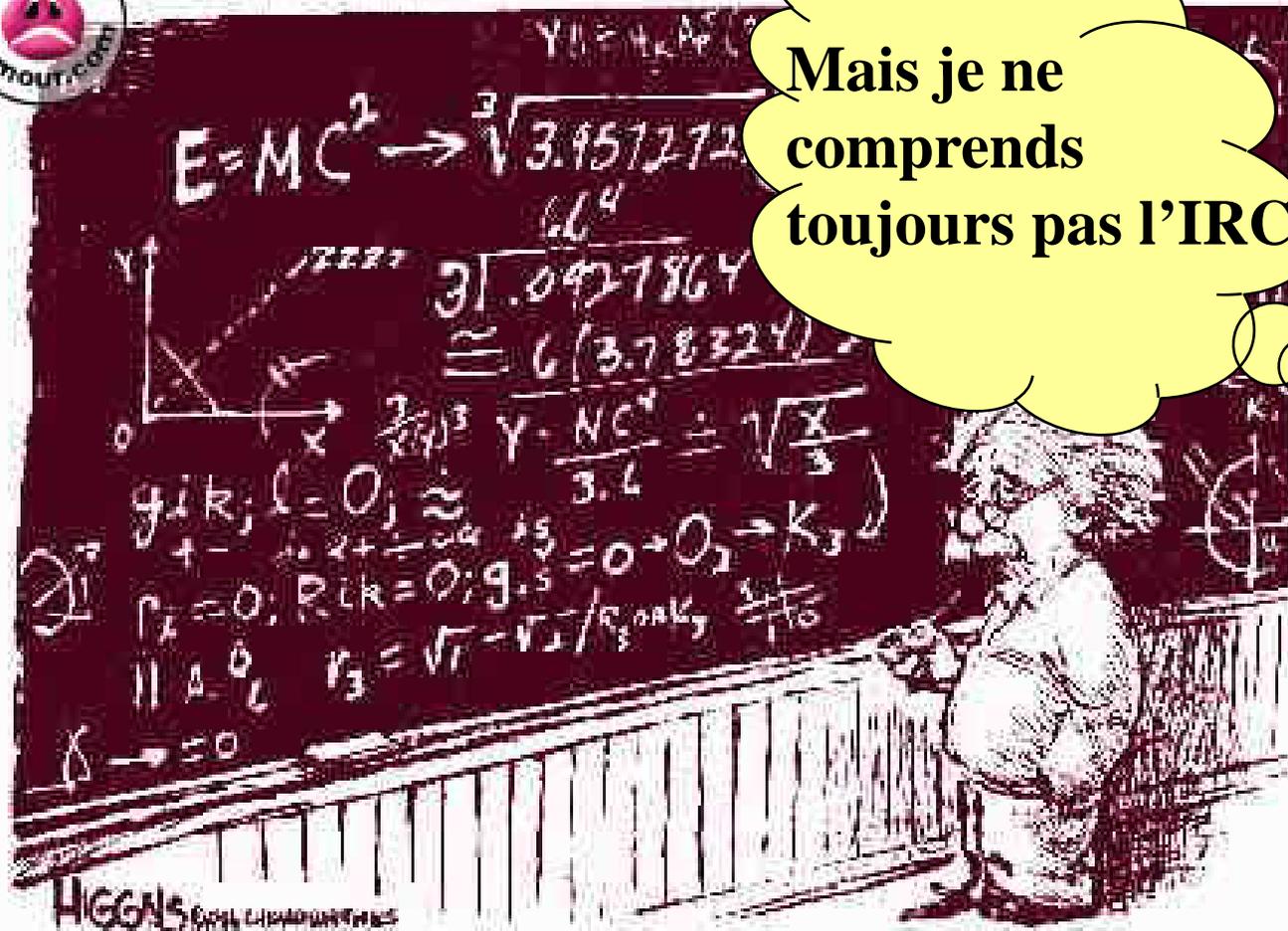
3. **Il faut donner systématiquement du calcium**

4. **Il faut donner systématiquement un calcimémétique**

Conclusion

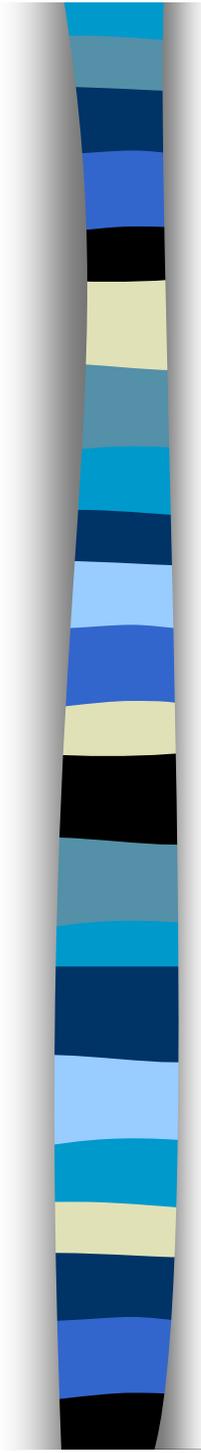


- **Traitements de l'ostéoporose et insuffisance rénale?**
- **Est-ce que c'est une ostéoporose? Une diminution de la DMO ne veut rien dire.**
- **Reconnaître le type histologique**
- **Eviter les fractures**
- **Agir sur les paramètres clés: ca, Ph, PTH et vitamine D.**
- **Équilibre difficile à obtenir**
- **Passage des différentes formes est dangereux**
- **Thérapeutiques elles même peuvent être à l'origine de cette perturbation**
- **Collaboration entre le néphrologue, et le rhumatologue+++**



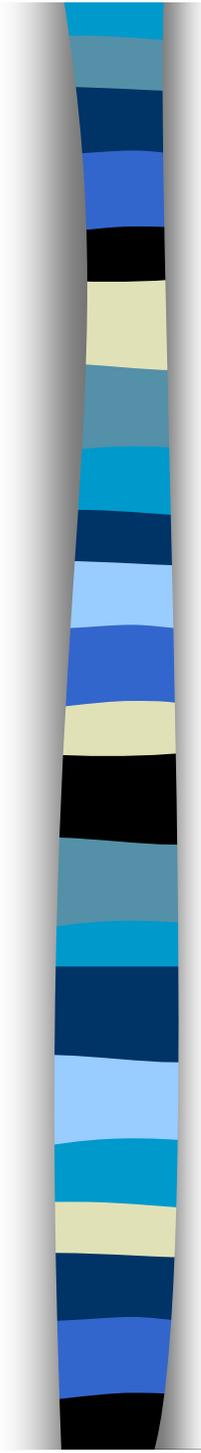
Mais je ne comprends toujours pas l'IRC

HIGGINS

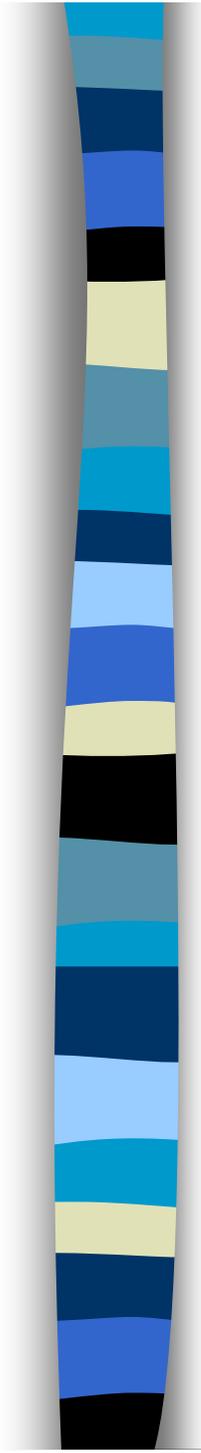


Cas clinique

- Mme Khadija X, 55 ans, est suivie pour une insuffisance rénale depuis 7 ans. Elle a une fracture du poignet,
- DMO : Tscore: -2,3 au rachis,
- Son bilan biologique est le suivant:



Test	Resultat	Niveau acceptable
SCr (mg/dL)	1.4	0.6-1.2
Albumine (mg/g Cr)	450	<30
Ca (mg/dL)	9.5	8.5-10.2
Ph (mg/dL)	4.4	2.7-4.6
iPTH (pg/mL)	110	35-70: CKD stade 3 70-110: CKD stade 4



■ Débit de FG: 42 mL/min/1.73 m²

Quel stade de L'IRC?

Qu'est ce qu'on doit demander comme bilan

Comment traiter?