

Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement  
Supérieur et de la Recherche Scientifique  
\*\*\*\*\*

REPUBLIQUE DU MALI  
\*\*\*\*\*  
**Un Peuple-Un But-Une Foi**



**FMOS**



**Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako**

*Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie*

Année universitaire 2021-2022

**THEME**

Thèse N° : ..... /

**Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G**

Présenté et Soutenu publiquement le.../.../2023 devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

**M. Sidi FOMBA**

**Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

**JURY**

**Président** : Pr FONGORO Saharé

**Membre** : Pr YATTARA Hamadoun

**Membre** : Dr COULIBALY Nouhoum

**Directeur** : Pr SY Seydou

## Dédicaces et Remerciements

### Dédicace :

Louange à **ALLAH** le tout miséricordieux, le très miséricordieux. ALLAH qui par sa grâce et sa clémence a permis de faire voir le jour à ce travail. Paix et salut sur le prophète bien aimé. Merci Allah pour tous les bienfaits dont Tu m'as comblé et me comblera. Bénis ce modeste travail (Amina).

Paix et salut sur le **prophète MOHAMED** et A tous ceux qui l'ont suivi jusqu'au jour de la rétribution.

**A ma maman Filassoun Coulibaly** : Une dame de fer qui s'est toujours soucié de l'éducation de ses enfants. Maman, voilà ici aujourd'hui un des résultats des nuits blanches que tu as passé à mes côtés pour m'aider dans mes exercices et devoirs depuis tout petit et de tes prières nocturnes pour moi et mes frères et sœurs. Les mots me manquent pour te louer et te remercier assez. Qu'ALLAH te récompense au centuple pour tout ce que tu fis pour nous. Sois heureuse de ce travail, c'est la tienne, c'est ton exploit. Je vais et je continuerai à persévérer InshaAllah pour te faire plaisir et honneur, je t'aime.

**A mon père Fassé FOMBA** : Un homme sans façon, compréhensible qui m'a toujours compris dans mes projets et désirs sans que je ne dise quoi que ce soit, je ne pourrais jamais te complimenter assez. Père, ce travail t'est dédié et est le tien pour tout ton appui et complicité depuis mon enfance jusqu'à ce jour et qui s'amplifie de jour en jour. Qu'ALLAH te récompense par du bien ici-bas et à l'au-delà. Je t'aime père.

### Remerciements :

Je m'adresse mes sincères remerciements

**A mon tonton Mouctar Mariko** : Tonton je ne saurais te remercier assez pour ton soutien depuis mon premier jour à la faculté de médecine jusqu'à ce jour, sois heureux de ce travail qui a vu le jour grâce à tes efforts et accompagnements.

### **A mes tantes, tontons et oncles :**

Je ne saurai vous remercier assez pour votre soutien inestimable pour moi. Grand merci à vous, je vous aime.

***A mes frères et sœurs :***

Merci à vous du fond du cœur, qu'ALLAH continue à nous unir ici-bas et l'au-delà. Soyeux heureux de ce travail qui est le vôtre, sans votre aide et soutien ce travail n'allait être possible. Merci infiniment à tous pour votre soutien sans faille pour la réalisation de ce travail.

***Au personnel de centre de santé communautaire de Bamakobougou:***

A tous les personnels de ce centre et plus précisément Dr Séni Traoré avec qui j'ai fait mon premier acte médical (prise de voie veineuse et pansement des plaies de la bonne des manières).

***Dr Coulibaly Sah Dit Baba :*** qui a guidé mes premiers pas dans le service de néphrologie. Je ne saurai vous remercier assez pour tout votre soutien et les conseils que vous n'avez cessé de me donner durant mon séjour en néphrologie. Merci du fond du cœur.

***A mes maîtres :***

Pr Saharé Fongoro, Feue Pr Djénéba Diallo, Pr Yattara Hamadoun, Pr Seydou SY, Dr Tangara Moustapha, Dr Touré Alkaya, Dr Coulibaly Nouhoum, Dr Coulibaly Sah dit Baba, Dr Kodio Atabième, Dr Sanogo Mamadou, Dr Kongoulba Mahamadoune, Dr Traoré Abdoul Karim, Dr Koné Yohana, Dr Pamela Samiza. Merci pour l'enseignement de qualité, pour votre soutien inconditionnel ayant permis l'accomplissement de ce travail. Recevez mes sincères remerciements.

***Mes aînés étudiants hospitaliers :***

Dr Diarra Fatoumata dite Fily, Dr Diarra Bakary, Dr Coulibaly Abdoul Aziz merci beaucoup pour l'enseignement reçus.

***A tous les personnels du service de néphrologie du Point G pour leur soutien sur tous les plans dans la réalisation de ce travail.***

***Aux infirmier(e)s de l'hospitalisation et de la dialyse :*** qui ont sans doute été pour moi une vraie famille.

***Aux faisant fonctions d'internes :*** Hassane TOGO, Ibrahim MAHAMANE Maiga, Malik GUINDO, Aly GUINDO, Boureima DJIBO, Freddy Pounaba, Issa Sogoba, Mamadou Guindo, Emmanuel, Kadidiatou Djobsou, Landry.

***Aux majors :*** Nouhoum ONGOIBA, Mme BAH Fatoumata, Abdou DEMBELE.

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

### **Professeur FONGORO Saharé**

- Professeur titulaire de néphrologie ;
- Praticien hospitalier ;
- Ancien chef du service de néphrologie et hémodialyse du CHU Point G
- Coordinateur de l'enseignement de la néphrologie à la FMOS ;
- Officier de l'ordre de mérite de la santé ;
- Président de la Société de Néphrologie du Mali (SONEMA).

### **Honorable maître**

Cher maître nous avons appris auprès de vous la vraie médecine dans toute sa forme. Vous avez fait de nous des cliniciens de qualité et à hauteur de comparaître partout. Votre disponibilité ne nous a jamais manqué. Votre modestie, votre sympathie et votre grande qualité de pédagogue nous a beaucoup impressionné.

Merci de m'avoir guidé et soutenu sans cesse tout au long de ce travail. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :**

**Professeur Seydou SY**

- Maître de conférences en Néphrologie à la FMOS ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Ancien Interne des hôpitaux du Mali ;
- Diplômé en Techniques d'Épuration Extra-rénale à l'Université de Strasbourg, France
- Diplômé en Lithiase urinaire : du diagnostic au traitement à l'Université Pierre et Marie Curie Sorbonne Université de Paris, France ;
- Diplômé en Néphrogériatrie à l'Université Paris-Diderot, Paris 7, France ;
- Détenteur du Diplôme de Formation Médicale Spécialisée et Approfondie en Néphrologie à la faculté de Médecine Paris Descartes, France ;
- Membre et secrétaire général de la commission chargée des activités scientifiques et culturelles de la Société de Néphrologie du Mali (SONEMA).

**Honorable maître**

Nous avons été profondément impressionnés par votre disponibilité et votre abord facile. Vos conseils, vos critiques, votre simplicité, votre rigueur pour le travail bien fait et la qualité de vos enseignements font de vous un maître exemplaire. C'est l'occasion pour nous de rappeler la clarté de votre enseignement et votre talent de Néphrologue. Acceptez ici cher maître, notre profonde gratitude

## **A notre maitre et membre du jury**

### **Professeur YATTARA Hamadoun**

- Chef de service de la Néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G
- Maître de conférences en néphrologie à la FMOS;
- Spécialiste en Néphrologie ;
- Praticien hospitalier.

### **Honorable maitre**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi le jury de cette thèse. Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration. Permettez-nous de vous faire grande estime et notre haute considération.

## **A notre maitre et membre du jury**

### **Docteur Nouhoum Coulibaly**

- Spécialiste en Néphrologie ;
- Praticien hospitalier ;
- Ancien interne des hôpitaux du Mali ;
- Membre de la société de Néphrologie du Mali (SONEMA) ;
- Diplômé en DIU de dialyse péritonéale Université de Can, France ;
- Diplômé en Formation Médicale Spécialisée Approfondie (DFMSA).

### **Honorable maître**

J'ai été très touché par votre approche envers ma personne, votre simplicité et vos grandes qualités dans l'apprentissage m'ont énormément marqué. Vous avez été sans doute une pierre angulaire dans ma formation et aussi de ce dont je suis aujourd'hui. Cher maitre les mots me manquent pour vous exprimer toute ma gratitude et reconnaissance. Trouvez dans ce travail, l'expression de notre profonde admiration.

# Tableaux des matières

**Tableaux des matières :**

Abréviations.....	11
Liste des tableaux.....	14
I. Introduction.....	19
II. Objectifs.....	21
III. Généralité.....	23
1. Définition.....	24
2. Histoire de la vitamine D.....	28
3. Origine de la vitamine D.....	29
3.1 Origine endogène de la vitamine D.....	29
3.2 Origine exogène de la vitamine D.....	31
4. Métabolisme de la vitamine D.....	33
5. Stockage de la vitamine D.....	35
6. Besoins nutritionnels et valeurs biologiques de la vitamine D.....	35
7. Fréquence et origine du déficit de la vitamine D dans la MRC.....	36
8. Intérêt de supplémentation de la vitamine D dans la MRC.....	37
9. Effets de la vitamine D.....	38
9.1 Vitamine D et métabolisme phosphocalciques dans l'insuffisance rénale chronique.....	38
9.2 Insuffisance rénale chronique et déficit en vitamine D.....	40
9.3 Effets extra osseux de la vitamine D dans l'insuffisance rénale chronique	
9.3.1 Effets cardiovasculaires.....	41
9.3.2 Effets antiprotéinurique.....	42
9.3.3 Effets sur le système immunitaire.....	43
9.3.4 Effets métaboliques.....	43
9.3.5 Autres effets.....	43
9.4 La vitamine D chez le patient insuffisant rénal chronique non dialysé dans la pratique clinique.....	44
9.5 La néphroprotecteur de la vitamine D.....	47
IV. Méthodologie.....	49
V. Résultats.....	56
VI. Discussions et commentaires.....	82
VII. Conclusion.....	86
VIII. Recommandations.....	88
IX. Bibliographies.....	90

# Abréviations

**Abréviations :**

**ANAES** : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé ;

**ANC** : Apports Nutritionnels conseilles ;

**AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien ;

**CaSR** : Récepteur Sensible au Calcium ;

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire ;

**DFG** : Débit de Filtration Glomérulaire ;

**FGF 23** : Fibroblast Growth Factor 23 ;

**G** : Grammes ;

**GNC** : Glomérulonéphrite chronique ;

**HAS** : Haute Autorité de Santé ;

**HDC** : Hémodialysé Chronique ;

**HPTS** : Hyperparathyroïdie Secondaire ;

**HTA** : Hypertension Artérielle ;

**HVG** : Hypertrophie Ventriculaire Gauche ;

**IRC** : Insuffisance rénale chronique ;

**IRT** : Insuffisance Rénale Terminale ;

**IC** : Inhibiteur calciques ;

**IEC** : Inhibiteur de l'enzyme de conversion ;

**IPP** : Inhibiteur à Pompe Proton ;

**KDOQI** : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative ;

**KDIGO** : Kidney Disease Improving Global Outcomes ;

**MRC** : Maladie Rénale Chronique ;

**MDRD** : Modification of Diet in Renal Disease ;

**ML** : Millilitres ;

**MMHG** : Millimètre de mercure ;

**MIN** : Minutes ;

**MI** : Membre Inférieur

**NHANES** : National Health And Nutrition Examination Survey ;

**Ng** : Nanogramme ;

**Nmol** : Nanomole ;

**NVCH** : Néphropathie Vasculaire Chronique Hypertensive.

**PTH** : Hormone Parathyroïdienne ;

**Pg** : Picogramme ;

**RAA** : Rénine-Angiotensine-Aldostérone ;

**RHJ** : Reflux Hépto-jugulaire ;

**TJ** : Turgescence Jugulaire.

**TMO-MRC** : Troubles Minéraux et Osseux de la Maladie Rénale Chronique ;

**UV** : Ultra-Violet ;

**UI** : Unité International ;

**µg** : Microgramme ;

**VDR** : Récepteur de la Vitamine D ;

**Vit D** : Vitamine D ;

**VitD3** : Vitamine D3 ;

**VitD2** : Vitamine D2 ;

**1,25-OH** : 1,25-OH cholécalciférol ;

**7-DHC** : 7-Dehydrocholestrol.

# Liste des tableaux

## **Liste des tableaux :**

Tableau I : les stades d'insuffisance rénale chronique selon l'HAS 2012.

Tableau II : Apports nutritionnels Conseillés en vitamine D selon l'ANSES.

Tableau III : taux plasmatique de la vitamine D3.

Tableau IV: Répartitions selon l'Age.

Tableau V: Répartitions selon la provenance.

Tableau VI: Répartitions selon l'ethnie.

Tableau VII: Répartitions selon le niveau socio-économique.

Tableau VIII: Répartitions selon les facteurs de risques cardio-vasculaire.

Tableau III : Répartitions selon les traitements antérieurs reçu.

Tableau X: Répartitions selon les signes fonctionnels.

Tableau XI: Répartitions selon les signes physiques.

Tableau XII: Répartitions selon les types HTA.

Tableau XIII: Répartitions selon la diurèse.

Tableau XIV: Répartitions selon le DFG.

Tableau XV: Répartitions selon l'acide urique.

Tableau XVI: Répartitions selon la calcémie.

Tableau XVII: Répartitions selon la phosphorémie.

Tableau XVIII: Répartitions selon le taux vitamine D dans le sang.

Tableau XIX: Répartitions selon la PTH.

Tableau XX: Répartitions selon la natrémie.

Tableau XXI: Répartitions selon la Kaliémie.

Tableau XXII: Répartitions selon le taux d'hémoglobine et le types d'anémie.

Tableau XXIII: Répartitions selon le taux de globule blanc.

Tableau XXIV: Répartitions selon le taux de plaquettes.

Tableau XXV: Répartitions selon les germes à ECBU.

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

Tableau XXVI: Répartitions selon la protéine de 24h.

Tableau XXVII: Répartitions selon l'albuminémie.

Tableau XXVIII: Répartitions selon la différenciation cortico médullaire.

Tableau XXIX: Répartitions selon l'échographie cardiaque.

Tableau XXX: Répartitions selon les rétinopathies hypertensives de kir Kendall.

Tableau XXXI: Répartitions selon l'ECG.

Tableau XXXII: Répartitions selon la néphropathie initiale.

Tableau XXXIII: Répartitions selon le traitement.

Tableau XXXIV: Répartitions selon l'évolution.

Tableau XXXV: Répartitions selon le diagnostic.

Tableau XXXVI: Répartitions selon la phosphorémie et la calcémie.

Tableau XXXVII: Répartitions selon la vit D et la PTH.

Tableau XXXVIII: Répartitions selon la vit D et la calcémie.

Tableau XXXIX: Répartitions selon la vit D et la phosphorémie.

Tableau XXXX: Répartitions selon la vit D et la tranche d'âge.

Tableau XXXXI: Répartitions selon la vit D et le sexe.

# Liste des figures

**Liste des figures :**

Figure I : Implication de la vitamine D dans l'hyperparathyroïdie secondaire

Figure II : l'origine endogène de la vitamine D3

Figure III : Source alimentaire des vitamines D2 et D3

Figure IV : Structure moléculaire de la vitamine D2 et D3

Figure II : Le métabolisme de la vitamine D

Figure VI : Régulateurs du métabolisme de la vitamine D dans l'insuffisance rénale chronique.

Figure VII : Protocole de Souberbielle.

Adaptation de la dose d'attaque en Cholécalficérol (Uvedose<sup>®</sup>) par rapport à la concentration sérique de 25(OH) D

Figure IIIII : Répartitions selon le sexe

Figure IX : Répartitions selon la nationalité

Figure X: Répartitions selon le statut matrimonial

Figure XI: Répartitions selon le motif de consultation

Figure XII: Répartitions selon le terrain

Figure XIII: Répartitions selon les sédiments urinaires

Figure XIV: répartitions selon l'échographie rénale

Figure XV: Répartitions selon la taille du rein à l'échographie

Figure XVI: répartitions selon les patients misent en dialyse

# Introduction

## **I. Introduction**

La vitamine D constitue un système hormonal stéroïdien impliqué dans la régulation de près de 3 % du génome humain. La carence en vitamine D a été associée à de nombreuses pathologies dans la population générale, entre autres : risque de chutes, de fractures, de diabète, de maladies auto-immunes, de maladies cardiovasculaires, de tuberculose, de dépression, de maladie neurodégénérative et de cancer [1]. Au cours de l'insuffisance rénale chronique (IRC), la carence en vitamine D a été associée au risque d'hypocalcémie et d'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) qui constitue la cause principale d'ostéoporose secondaire.

Le risque de chutes et de fractures, multiplié par 4 chez les dialysés de sexe féminin [2], impose une stratégie de prévention.

Initialement, des dérivés de la vitamine D native (calciférol et calcidiol) ont été utilisés au cours de l'IRC [3] avant de sombrer dans l'oubli dans les années 1980 avec l'arrivée des dérivés actifs, le calcitriol et ses dérivés [4], principalement l'alfacalcidol en France. La notion que la vitamine D native ne pouvait être transformée en calcitriol au niveau rénal en cas d'IRC explique certainement cette évolution.

Au Mali la carence en vitamine D3 a été retrouvée par **M Samaké et al** en 2020 dans le même service à un taux de 53,9% des cas chez les hémodialysés [5].

En Tunisie, **N Dammak et al** en 2014 ont rapportés une carence en vitamine D associée à une hyperparathyroïdie ainsi qu'à d'autres troubles de la minéralisation osseuse [6].

En France en 2009, **Mithal et al.** [7] Ont retrouvés des taux de 25(OH) D inférieurs à 10 ng/ml pour 2 à 30 % de la population européenne.

Au Pays-Bas, l'étude LASA révèle un déficit sévère (< 10 ng/ ml) pour 8 % des hommes et 14 % des femmes et un déficit modéré (< 20 ng/ml) pour 45 % des hommes et 65 % des femmes [8]

Cette thèse a pour but d'évoquer la prévalence de l'hypovitaminose D3 chez les sujets noirs dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point [9].

# Objectifs

## **II. Objectifs :**

### **1. Objectifs général**

Etudier la vitamine D au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de Néphrologie et hémodialyse au CHU du point G.

### **2. Objectifs spécifique :**

- ✓ Déterminer la prévalence de l'insuffisance en vitamine D3 au cours de l'IRC ;
- ✓ Déterminer les manifestations cliniques liées à ces troubles ;
- ✓ Déterminer les facteurs de risque des complications de la carence en vitamine D3 associés.

# Généralités

### **III. Généralités**

#### **1. Définition :**

La maladie rénale chronique (MRC) est définie comme la perte progressive des fonctions des néphrons, unités structurales et fonctionnelles du rein. Il s'agit d'une pathologie ayant un impact important dans le domaine de la santé aussi bien en France que dans les autres pays du monde, en raison de la morbidité qu'elle induit, de son incidence croissante, et des dépenses élevées liées à sa prise en charge [10,11].

La MRC se définit par une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) de manière irréversible depuis au moins trois (03) mois. Le DFG est physiologiquement supérieur à 90mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Plus la maladie progresse, plus le DFG diminue. Ce dernier permet de classer différents stades de la maladie, qui reflètent le niveau de dysfonctionnement rénal [11].

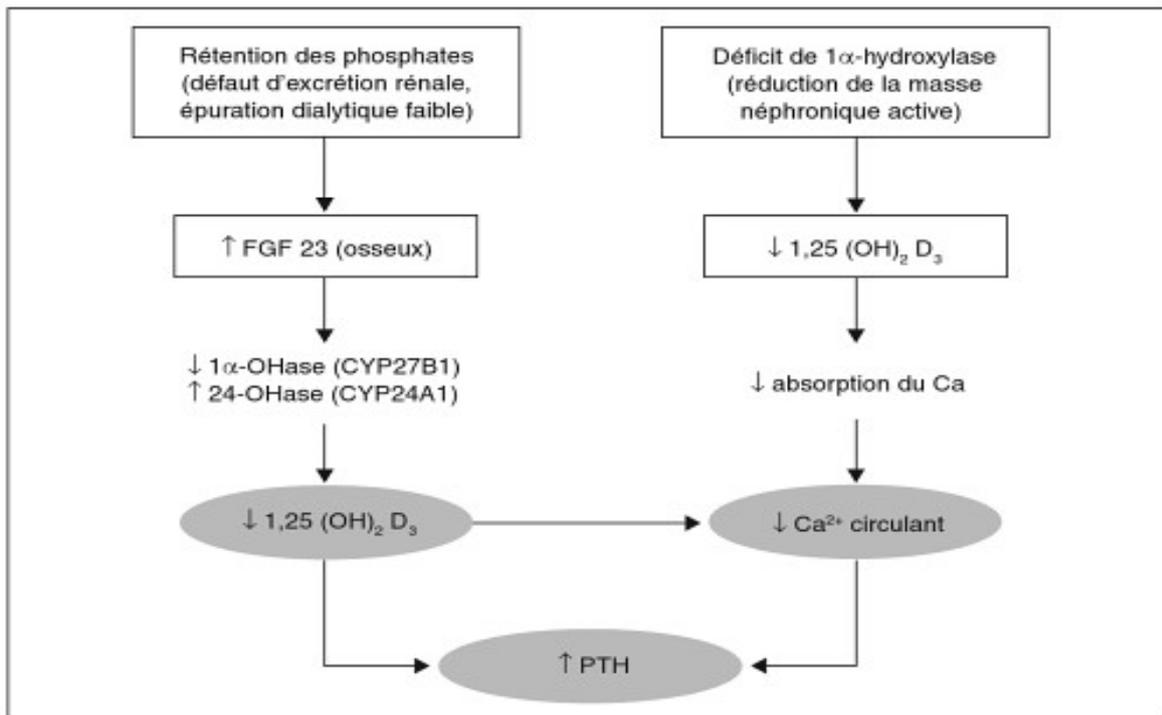
L'évolution de la MRC est classée en différents stades. Cette classification repose essentiellement sur le DFG ainsi que sur la présence d'atteinte rénale et de certaines irrégularités biologiques (albuminurie, hématurie...) et histologiques (dysfonction tubulaire, taille anormale du rein). Il n'y a cependant aucun consensus mondial. A l'heure actuelle, les recommandations françaises mises en place par l' HAS en 2012, remplaçant les anciennes de l'ANAES 2002, reprennent les grands principes proposés par les KDOQI 2002 qui définissent 5 grands stades de maladie rénale chronique [12, 13].

**Tableau I: les stades d'insuffisance rénale chronique selon l'HAS 2012 [12].**

Stade	DFG	Définitions
1	$\geq 90$	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 à 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3	3A : entre 45 à 59 3B : entre 30 à 44	Insuffisance rénale chronique modérée
4	Entre 15 à 44	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

L'HAS définit le stade de maladie rénale chronique à partir d'un DFG < 60mL/min/1,73m<sup>2</sup> ou par des perturbations d'atteintes rénales biologiques présentent durant au moins trois (03) mois. L'insuffisance rénale terminale (IRT) est caractérisée par un DFG inférieur à 15 ml / min/1,73m<sup>2</sup> [12]. La réduction progressive de la fonction rénale dans la MRC s'accompagne de troubles minéraux et métaboliques, importants et nombreux, regroupés sous le terme de troubles minéraux et osseux de la maladie rénale chronique (TMO-MRC). L'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) est l'une des pathologies les plus marquantes des TMO-MRC. Pour compenser la rétention fonctionnelle de phosphates, les chondrocytes libèrent du FGF-23 (Fibroblast Growth Factor-23), une hormone phosphaturante. En effet, le FGF-23 réduit l'absorption tubulaire du phosphate et il diminue également la formation de la 1,25(OH) 2D. Au cours de l'évolution de l'IRC, la dysfonction rénale finit par dépasser ce mécanisme

compensateur, et une hyperphosphatémie s'installe progressivement. Celle-ci favorise au niveau vasculaire la précipitation passive et la calcification active du phosphate et du calcium sous forme de cristaux de phosphate tricalcique. Sous l'action des différents stimuli, comprenant l'hyperphosphatémie, la tendance à l'hypocalcémie et le déficit global en vitamine D, la sécrétion de parathormone (PTH) par les glandes parathyroïdes augmente. La sécrétion de la PTH est notamment sous la dépendance du récepteur sensible au calcium (CaSR) qui est un récepteur couple à une protéine G, capable de détecter le calcium extracellulaire. Or, l'expression du CaSR parathyroïdien diminue aussi dans l'IRC en lien avec un effet des toxines urémiques et du déficit en vitamine D. La sécrétion accrue de FGF 23 devrait permettre une diminution de la sécrétion de PTH. Cependant, ce rétrocontrôle négatif tend à disparaître du fait de la diminution du récepteur FGFR1 au niveau de la glande parathyroïde. L'augmentation de la PTH entraîne une réduction de l'excrétion du calcium rénal, mais également une augmentation limitée de celle du phosphate à cause de la dysfonction excrétrice. Au niveau osseux, elle favorise la résorption pour permettre une libération de calcium dans le sang [9].



**Figure IV : Implication de la vitamine D dans l'hyperparathyroïdie secondaire [9].**

Les troubles du métabolisme phosphocalcique consécutifs à l'IRC sont ainsi à l'origine de trois grands types d'altérations osseuses : L'ostéite fibreuse, l'ostéopathie adynamique et l'ostéomalacie. [12]

– L'ostéite fibreuse : Il s'agit de la forme la plus souvent rencontrée dans l'IRC. Elle est la conséquence du remodelage osseux accéléré de l'HPTS. Elle s'observe en effet lorsque la concentration en PTH est élevée, généralement supérieure à 10 fois la normale. Elle se traduit par des fibroses médullaires, entraînant des douleurs osseuses surtout localisées au niveau du genou et de l'épaule, ainsi qu'une faiblesse musculaire globale. [9]

– L'ostéopathie adynamique : Elle ne cesse d'augmenter depuis plus de 10 ans. Elle est caractérisée par un bas niveau de remodelage osseux, c'est à dire une baisse de l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes. Elle est associée une augmentation du risque de fracture et de calcification au niveau vasculaire. Elle

est la conséquence directe des toxines urémiques sur l'os qui diminuent le remodelage osseux. Cliniquement, cette pathologie est le plus souvent révélée par la suppression excessive des taux de PTH par les dérivés actifs de la vitamine D ou du turnover osseux par les biphosphonates. [14,15]

– L'ostéomalacie: Il s'agit d'une lésion plus rarement rencontrée chez l'IRC. Son origine n'est pas entièrement connue et serait liée à des concentrations insuffisantes de vitamine D native, mais également à une baisse de la calcémie et à l'acidose. Elle se caractérise par une décalcification osseuse par défaut de minéralisation au niveau de la trame protéique. [14, 15,16]

Parmi les nombreuses perturbations physiopathologiques de l'IRC, nous nous sommes particulièrement attachés dans cette thèse à étudier les déficits en vitamine D chez les patients atteints de MRC et les hémodialysés ainsi qu'à suivre le bon usage des suppléments vitaminiques dans notre service de néphrologie.

## **2. Histoire de la vitamine D** [9]

La découverte de la vitamine D est associée, tout comme la vitamine C avec le scorbut, à la prévention et la guérison du rachitisme. Cette pathologie est liée principalement à un manque de minéralisation des os chez les jeunes enfants. En 1782, un médecin Anglais du nom de **Dale Perceval** a eu la première idée de traiter par de l'huile de foie de morue des enfants présentant un rachitisme, maladie très présente en Amérique du Nord ainsi qu'en Europe. En France, ce traitement est repris en 1827 par le docteur **Bretonneau**. Son étudiant le docteur **Trousseau** fut ensuite le premier à conseiller d'y associer une exposition solaire.

En 1922, Elmer **McCollum** montra que l'huile de foie de morue conserve ses fonctions antirachitiques même après destruction de la vitamine A. Il donne le

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

nom de vitamine D à la substance restante capable de soigner le rachitisme. A la même époque **Huldschinky** prouve l'action curative des rayonnements UVB contre le rachitisme.

En 1932, le chercheur allemand **Windaus** isole la vitamine D2. Cinq ans plus tard, il réussit à isoler le 7-dehydrocholesterol à partir de la peau de cochon, et démontre que sous l'action des UV cette substance produit une vitamine D différente de la D2, il l'appela vitamine D3. A la fin du XXème siècle, les voies du métabolisme de la vitamine D sont élucidées. Ces dix dernières années, l'intérêt pour la vitamine D s'est amplifié de par la découverte de nombreux effets pléiotropies extra-osseux, et de ses propriétés autocrines.

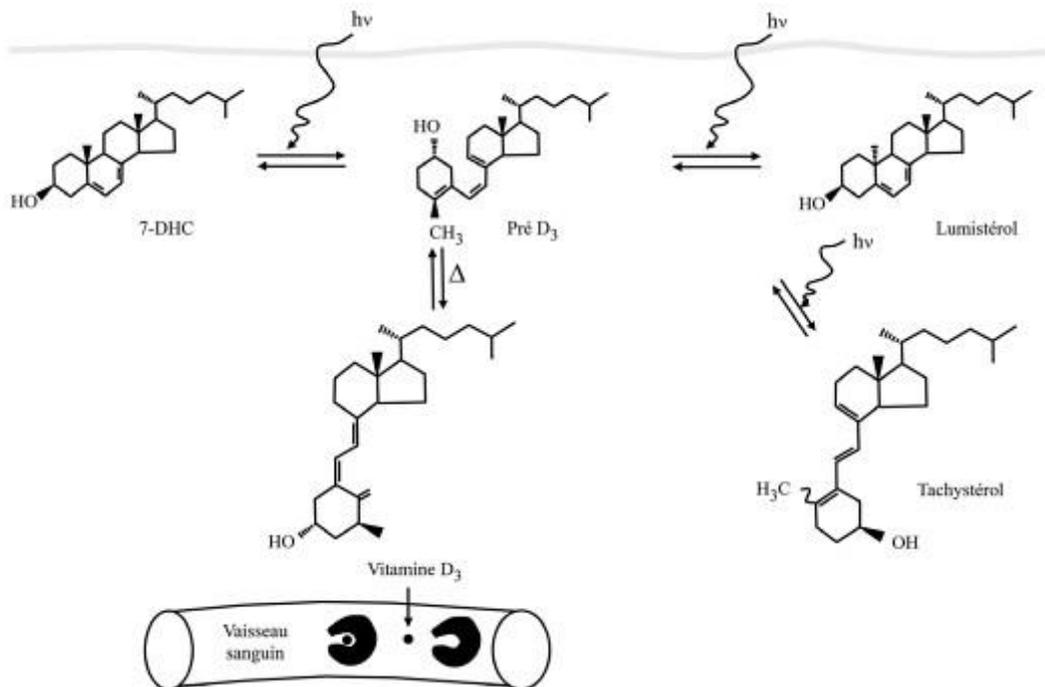
### **3. Origine de la vitamine D :**

La vitamine D native, a l'inverse des autres vitamines provenant uniquement de l'alimentation, a deux origines majeures : d'une part la synthèse cutanée pour la vitamine D3 (~80 %) et d'autre part l'alimentation pour la D3 et la D2 (~20 %) [16,17].

#### **3-1. Origine endogène de la vitamine D :**

La vitamine D3 native ou cholécalciférol est synthétisée au niveau de la peau à partir d'une dérive du cholestérol, le 7-dehydrocholesterol (7-DHC). Le 7-DHC ou provitamine D3 est présent dans l'ensemble des couches cutanées, mais sa concentration est plus élevée dans les profondeurs de l'épiderme. Sous l'action des rayons UVB (notamment ceux de longueurs d'ondes comprises entre 295 et 300 nm), la provitamine D3 est convertie en previtamine D3. Suite à une isomérisation thermique de quelques heures, la previtamine D3 va donner la vitamine D3. [16,17]

La formation cutanée de vitamine D3 est étroitement régulée. Effectivement lors d'une exposition aux UVB solaires excessive, la previtamine D3 est transformée en composés inactifs que sont le lumistérol et le tachystérol. De plus dans cette situation, la vitamine D3 est inactivée en 5,6-transvitamine D3 par photo-isomérisation. Ces phénomènes expliquent la raison pour laquelle une intoxication en vitamine D n'est pas observée en cas de forte exposition solaire. Il est à noter que le tachystérol et le lumistérol sont capables de redonner de la previtamine D3 en cas de pénurie de cette dernière. [16, 17]



**Figure II: l'origine endogène de la vitamine D3 [9].**

La production endogène de vitamine D3 représente 70 à 80 % de l'apport total en vitamine D. Une exposition estivale bras, torse et jambe durant une demi-heure chez un sujet à peau blanche entraîne une synthèse d'environ 10 000 à 15 000 UI de vitamine D3. Pour couvrir les apports nécessaires en vitamine D, **Michael Holick**, professeur de médecine et biophysicien de l'université de Boston recommande une exposition de 2 à 3 jours hebdomadaire de 0,5 dose

erythemale, soit la moitié du temps nécessaire pour qu'un individu subisse un léger coup de soleil. [17]

De nombreux paramètres influencent les effets d'une exposition solaire sur la synthèse en vitamine D3. La quantité d'UVB reçue est en effet dépendante de la période de la journée, et de l'année, de la latitude, de l'altitude, de la pollution. Une hausse de l'angle zénithal solaire, durant la période hivernale et pendant les débuts et fins de journée, est à l'origine d'une augmentation du parcours des UVB dans la couche d'ozone responsable de leur absorption. En général, en-dessous et au-dessus de la latitude 33° la synthèse de cholécalciférol est nulle durant la période hivernale. La France, se trouve à une latitude où l'intensité des rayons UVB est insuffisante la majeure partie de l'année, surtout de Novembre à Février, pour produire une quantité optimale de vitamine D [16]. D'autres paramètres non dépendants de l'environnement peuvent perturber la synthèse de vitamine D3 cutanée. Un âge avancé en raison d'une diminution de la 7-DHC dans la peau est un facteur favorisant les déficits en vitamine D3. La pigmentation de la peau par la mélanine, constitue un véritable filtre à UVB expliquant une moindre formation de vitamine D dans les populations noires. L'application de crème solaire, ainsi que les habitudes vestimentaires ont également un fort impact. A titre d'exemple, un indice de protection solaire de 15 peut réduire de plus de 90 % la production cutanée de cholécalciférol. [16, 18].

### **3-2. Origine exogène de la vitamine D :**

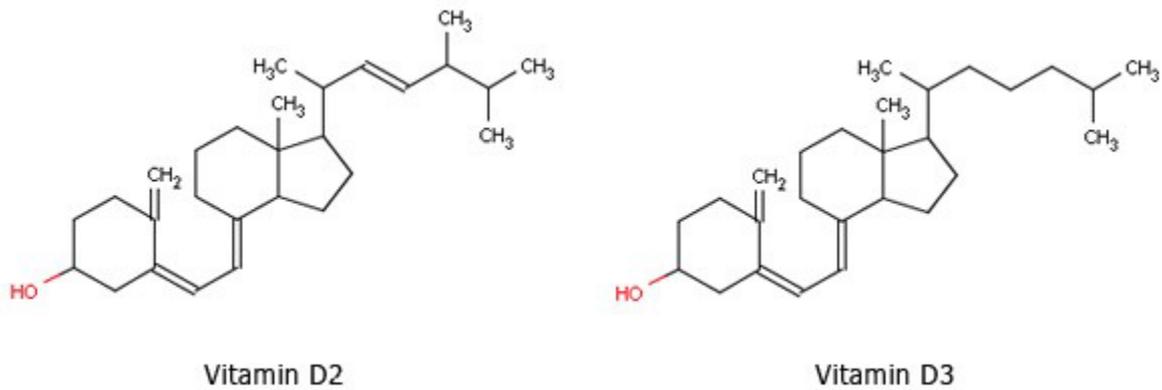
Dans notre alimentation deux formes de vitamine D existent: le cholécalciférol (Vitamine D3) et l'ergocalciférol (Vitamine D2). Cependant, un nombre peu élevé d'aliments en contiennent, et généralement en faible quantité. Pour exemple, une vingtaine de sardines sont nécessaires pour subvenir aux apports

journaliers conseilles. Ainsi les apports exogènes ne représentent pas plus de 20 % des sources de vitamine D chez l'homme [16]. La vitamine D2 provient d'un dérivé de stérol végétal. Son origine provient donc principalement des végétaux et de certains champignons, notamment le shiitake, d'origine asiatique [16, 19]. La vitamine D3, quant à elle, est retrouvée surtout dans les huiles de foie de poisson ; comme l'huile de foie de morue, dans les poissons gras de type saumon, harengs, sardines, maquereaux. Le jaune d'œuf est une source de cholécalférol dix fois moins riche. Le fromage et les produits laitiers enrichis en vitamine D3, représentent également une source non négligeable [16, 18].

Sources	Teneurs en vitamine D
Saumon, frais, sauvage (/100 g)	600-1 000 UI vitamine D <sub>3</sub>
Saumon, frais, d'élevage (/100 g)	100-250 UI vitamine D <sub>3</sub> ou D <sub>2</sub>
Saumon, en boîte (/100 g)	300-600 UI vitamine D <sub>3</sub>
Sardines, en boîte (/100 g)	300 UI vitamine D <sub>3</sub>
Maquereau, en boîte (/100 g)	250 UI vitamine D <sub>3</sub>
Thon, en boîte (/100 g)	230 UI vitamine D <sub>3</sub>
Huile de foie de morue (/1 cuillère à café)	400-1 000 UI vitamine D <sub>3</sub>
Champignons Shiitake, frais (/100 g)	100 UI vitamine D <sub>2</sub>
Champignons Shiitake, séchés au soleil (/100 g)	1 600 UI vitamine D <sub>2</sub>
Jaune d'œuf entier	20 UI vitamine D <sub>3</sub>

**Figure III : source alimentaire des vitamines D2 et D3 [9].**

Les vitamines D2 et D3 sont relativement proches dans leurs structures moléculaires. La différence se porte sur une double liaison et sur la présence d'un groupement méthyl.



**Figure IV** : Structure moléculaire de la vitamine D2 et D3 [9].

#### **4. Métabolisme de la vitamine D :**

Le métabolisme de la vitamine passe par plusieurs étapes :

1. Première hydroxylation hépatique sous l'effet de la 25-hydroxylase permettant de convertir le cholécalférol (ou vitamine D3) en calcidiol (ou 25(OH)-vitamine D). Cette dernière est la forme circulante de vitamine D, reflétant le stockage. C'est celle qui est dosée [20].
2. Elle est ensuite transportée vers le rein pour une deuxième hydroxylation par la 1-alpha hydroxylase qui la transforme en sa forme active (« l'hormone ») : la 1-25(OH)-vitamine D3 ou calcitriol. Cette étape est stimulée par la parathormone (PTH) qui potentialise la 1-alpha hydroxylase et est inhibée par le *Fibroblast Growth Factor 23* (FGF 23) qui exerce, à l'inverse, une action inhibitrice sur la 1-alpha hydroxylase [20].

La vitamine D est un des composants majeurs du métabolisme phosphocalcique. Le calcitriol est impliqué dans la minéralisation osseuse grâce au maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie adéquates par les actions suivantes :

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

- Au niveau intestinal : augmentation de l'absorption de calcium de 20% et de l'absorption du phosphore de 60% [21]. En l'absence de vitamine D, seuls 10 à 15% du calcium ingéré et environ 60% du phosphore sont absorbés [22].
- Au niveau de l'os : pas d'effet direct sur la minéralisation, mais effet indirect par le maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie efficaces.
- Au niveau des ostéoblastes : stimulation de la sécrétion de multiples protéines spécifiques. La 1,25-vitamine D exerce également une action inhibitrice sur la parathormone (PTH) [23]. À l'inverse, la PTH augmente la production de vitamine D active en stimulant la 1-alpha-hydroxylase [24].

Une supplémentation en vitamine D réduit l'incidence des fractures et agit également sur la force musculaire, l'équilibre et sur l'incidence des chutes. L'action de la vitamine D sur les muscles suggère son efficacité dans la diminution de l'incidence des chutes, et donc son rôle dans la prévention des fractures [24].

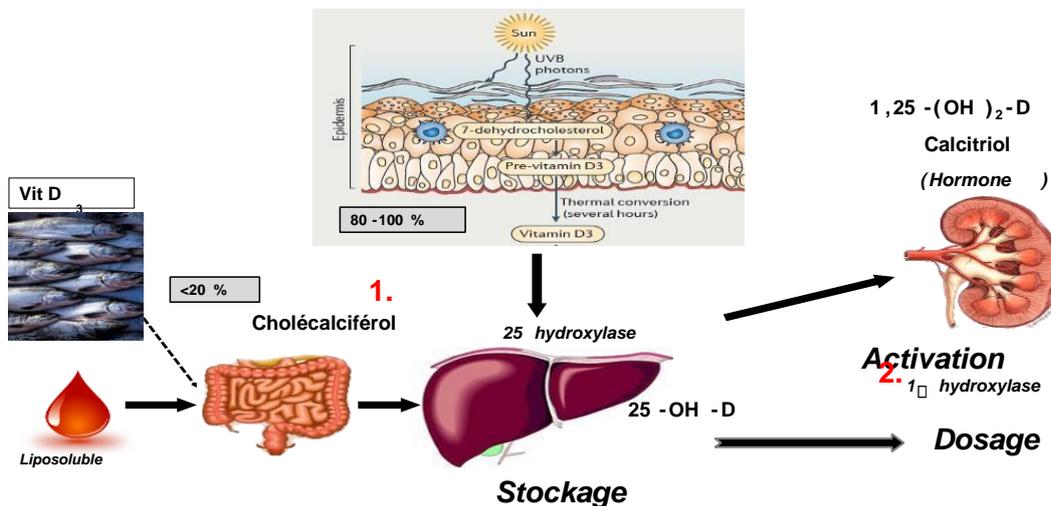


Figure V : Le métabolisme de la vitamine D [20]

## **5. Stockage de la vitamine D [9]**

Contrairement aux autres vitamines liposolubles, la vitamine D3 n'est pas stockée préférentiellement dans le foie mais, aux 2/3 au niveau du tissu adipeux.

Les stocks de 25(OH) D, se répartissent à 35 % dans le tissu adipeux, 30 % dans le sérum, 20 % dans le muscle, et enfin 15 % dans les autres tissus. La vitamine D du tissu adipeux est lentement mobilisable en cas de diminution d'apport alimentaire ou d'une réduction de l'exposition solaire, notamment durant la période hivernale. Cependant, ces réserves sont faibles et ne permettent de couvrir qu'une courte période de l'ordre de 7 jours à raison de 2 000 UI/jour. Elle représente ainsi la forme majoritaire de la vitamine D dans le sérum. La 1,25(OH) 2D circule à des concentrations 1 000 fois moins importantes que la 25(OH) D et ne représente qu'une forme transitoire, vite métabolisée. Chez le patient obèse, le rôle du tissu adipeux a pour effet de séquestrer la vitamine D et de limiter la quantité disponible pour être hydroxylée.

## **6. Besoins nutritionnels et valeurs biologiques de la vitamine D :**

La concentration sanguine de 25(OH) D est le meilleur marqueur du statut vitaminique d'un patient de par sa longue demi-vie et de par sa concentration qui est directement proportionnelle à la quantité de vitamine D absorbée par voie orale et synthétisée par la peau [19].

Des équipes de professionnels de santé ont défini un statut vitaminique optimal pour des valeurs de 25(OH) D se situant au-dessus de 30 ng/ml. A l'inverse, elles ont défini une carence comme un niveau inférieur à 20 ng/ml et l'insuffisance en vitamine D pour des taux compris entre [20-30]ng/ml. Cependant ces valeurs seuils sont sujettes à de nombreux débats dans la communauté scientifique, notamment pour la population générale [19, 25].

En France, l'ANSES a publié en 2001 les apports nutritionnels conseillés (ANC) en vitamine D native. Ils proposent des apports allant de 5  $\mu$ g par jour chez l'adulte jusque 15  $\mu$ g /jour chez les plus de 75ans [27].

**Tableau IIIV : Apports nutritionnels Conseillés en vitamine D selon l'ANSES [27].**

Tranche d'âge	ANC ( $\mu$ g/jour)	ANC (UI/jour)
Adultes	5	200
Femmes enceintes et allaitantes	10	400
$\geq 75$ ans	10 - 15	400- 600

Il est à remarquer que ces valeurs varient d'un pays à l'autre. En Allemagne, la German Nutrition Society se base sur un apport de près de 20  $\mu$ g /jour pour la plupart des tranches d'âges. Quant aux USA, les valeurs recommandées sont plus élevées avec des apports conseillés pouvant atteindre 25  $\mu$ g /jour chez les plus âgés [9].

## **7. Fréquence et origine du déficit de la vitamine D dans la MRC [9]**

Lors de l'évolution de la MRC, la carence en vitamine D est un évènement très fréquent. L'IRC est en effet caractérisée à la fois par une baisse des concentrations de 25(OH) D et de 1,25(OH) 2D.

La plupart des études observationnelles américaines ainsi que françaises ont montré que les taux de 25(OH) D diminuaient au fur et à mesure de l'évolution de la MRC. Cette association n'a pas été systématiquement retrouvée.

**Cunningham et Zehnder** ont remarqué une prévalence de 75% d'insuffisance et de 30% de carence en 25(OH) D chez l'IRC. Les patients en dialyse présentent une insuffisance en vitamine D très importante de l'ordre de 81 à 96 %. De nombreuses causes peuvent être à l'origine de l'hypovitaminose D retrouvée chez la population atteinte de MRC. La réduction en 25(OH) D sérique proviendrait à la fois de la faible exposition au soleil des patients atteints d'IRC, d'une diminution de la capacité cutanée à synthétiser le cholécalférol, et d'une baisse de la consommation des aliments riches en vitamine D. Une étude récente menée par **Michaud et al**, met aussi en avant une origine urémique, responsable de la réduction de la 25(OH) D par inhibition de la 25-Hydroxylase. De plus, l'élévation de la protéinurie au cours de l'IRC s'accompagne d'une élimination urinaire de 25(OH) D liée à la DBP. L'étude NEPHROTEST a montré, chez les patients MRC, une corrélation entre les taux sanguins de 25(OH) D et ceux de 1,25(OH) 2D. Dans la MRC, le déficit fréquent en vitamine D a donc un impact non compensé sur l'activité du récepteur de la vitamine D (VDR). Outre le déficit de synthèse de la 1,25(OH) 2D, des phénomènes périphériques comme la diminution d'expression du VDR, ainsi qu'un effet inhibiteur des toxines urémiques sur la liaison VDR-VDRE sont responsables d'une résistance à la 1,25(OH) 2D dans l'IRC. Regroupées, ces données indiquent clairement l'installation d'un déficit global en vitamine D dans la MRC.

## **8. Intérêt de la supplémentation en vitamine D dans la MRC :**

Le déficit en vitamine D est donc fréquemment retrouvé chez le patient atteint d'IRC. Il est à l'origine de nombreux effets sur le métabolisme osseux, et d'une répercussion sur la santé pouvant compliquer la prise en charge chez ce type de patients. L'ensemble des effets bénéfiques de la vitamine D a été largement étudié au travers de son impact sur la mortalité. Une étude multi variée de

2008, menée par **Melamed et al [28]**, à partir de l'étude NHANES III, nous montre qu'une concentration de 25(OH) D inférieure à 17,8 ng/ml est associée à une augmentation du risque de mortalité toutes causes confondues dans 26% des cas de la population générale. Chez l'IRC une méta-analyse de **Pilz et al**, a décrit une baisse de 14% de la mortalité pour chaque augmentation de palier de 10 ng/ml de 25(OH) D **[29]**. Cependant, toutes les études sur la mortalité sont rétrospectives et ne peuvent donc garantir un lien de causalité entre la prise de vitamine D et la mortalité globale. Il s'agit d'ailleurs d'une limitante retrouvée pour de nombreux effets bénéfiques avancés de la vitamine D. La vitamine D pourrait représenter un marqueur de bonne santé lié à une meilleure exposition au soleil, et une meilleure alimentation, non retrouvées chez les patients polypathologiques.

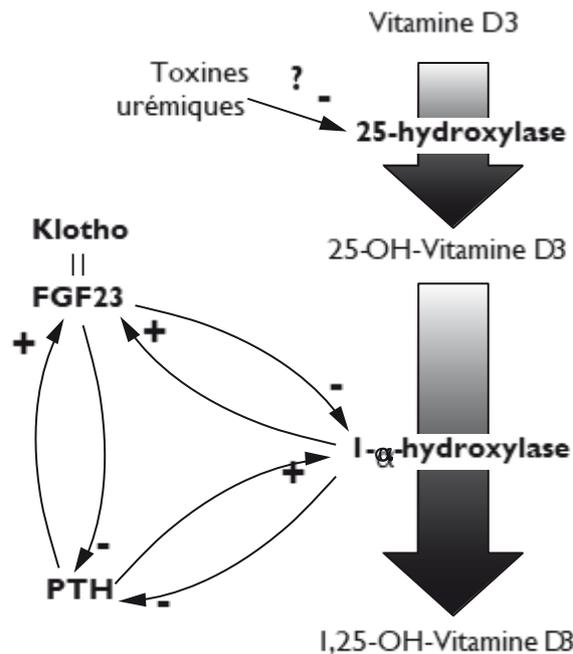
## **9. Effets de la vitamine D :**

### **9-1. Vitamine D et métabolisme phosphocalcique dans l'insuffisance rénale chronique : [28]**

La vitamine D3 est connue de longue date pour ses effets osseux et son rôle dans la maladie osseuse rénale est clairement établi. La vitamine D active agit directement sur l'augmentation de l'absorption intestinale et la réabsorption tubulaire rénale de calcium, augmente la résorption osseuse et inhibe la sécrétion de PTH. Un déficit prolongé en vitamine D est la cause du rachitisme chez l'enfant et de l'ostéomalacie chez l'adulte. Dans l'IRC, la perte de masse néphronique est associée à une diminution de l'activité rénale de la 1- $\alpha$ -hydroxylase et donc du taux circulant de 1,25(OH) D3. Il en résulte une balance calcique négative et une élévation secondaire de la PTH (hyperparathyroïdie secondaire), responsables de la maladie osseuse rénale. Cet effet apparaît tardivement et est classiquement décrit au cours du stade 3 de l'IRC (taux de filtration glomérulaire < 30 ml/min). La diminution de la fonction rénale est

également associée à une rétention de phosphate survenant précocement (dès les stades 1-2). Des mécanismes adaptatifs se mettent en place influençant également le métabolisme de la vitamine D. En particulier, FGF-23 et Klotho sont deux protéines dont le rôle phosphaturique central vient d'être récemment décrit dans l'IRC. FGF-23 et son co-récepteur Klotho augmentent l'excrétion rénale de phosphate en inhibant l'expression du Co transporteur du phosphate dans les cellules tubulaires proximales. Dès le stade 1 de l'IRC, une diminution de l'expression de Klotho est observée et pourrait participer à la rétention de phosphate. Parallèlement, l'expression de FGF-23 augmente dès le stade 2 de l'IRC, favorisant l'élimination rénale de phosphate. Ce mécanisme adaptatif précoce préserve l'homéostasie phosphocalcique en prévenant l'élévation plasmatique de phosphate dans les premiers stades d'IRC. Dans les stades avancés de l'IRC, la concentration très élevée de FGF-23 pourrait être délétère agissant comme une toxine urémique. Par ailleurs, FGF-23 inhibe la 1- $\alpha$ -hydroxylase et la sécrétion de PTH. Réciproquement, l'élévation de la 1,25(OH) D3 a possiblement un effet inducteur sur l'expression de Klotho et bouclant la boucle, la 1,25(OH) D3 a un effet inhibiteur bien décrit sur la sécrétion de PTH. Enfin, la PTH stimule la production de 1,25(OH) D3 et de FGF-23. L'urémie pourrait également inhiber l'hydroxylation hépatique de la vitamine D diminuant la production de 25(OH) D3. Klotho, FGF-23, la PTH et l'activité de la 1- $\alpha$ -hydroxylase interagissent ainsi de manière complexe pour maintenir une calcémie normale et limiter l'élévation plasmatique de phosphate. Ils influencent ainsi précocement le métabolisme de la vitamine D dans l'IRC. Lorsque l'insuffisance rénale progresse, ces mécanismes sont néanmoins dépassés et la phosphatémie s'élève. L'hyperparathyroïdie persistante est responsable des conséquences négatives de l'IRC sur la

minéralisation osseuse. Hyperphosphatémie et déficit en vitamine D sont deux candidats susceptibles d'expliquer l'excès de mortalité des patients en IRC.



**Figure VI** : Régulateurs du métabolisme de la vitamine D dans l'insuffisance rénale chronique.

## **9-2. Insuffisance rénale chronique et déficit en vitamine D [28]**

L'IRC dès ses premiers stades est également un facteur de risque important de déficit en 25(OH) D3. La prévalence d'insuffisance et de déficit en vitamine D est ainsi de l'ordre de 75% et 30% respectivement dans l'insuffisance rénale chronique. Mais peut être largement supérieure dans certaines séries. La prévalence d'un déficit en vitamine D augmente avec l'aggravation de la fonction rénale de manière indépendante de l'âge, du sexe, du poids et de la race. La diminution de la 25(OH) D3 corrèle par ailleurs à la baisse de la 1,25(OH) D3 indépendamment du stade de l'insuffisance rénale. La baisse de la 25(OH) D3 pourrait participer à la diminution de la 1,25(OH) D3 observée dans les stades avancés de l'insuffisance rénale, non pas en raison de la baisse de l'activité de la 1- $\alpha$ -hydroxylase, mais simplement par une diminution du substrat de cet enzyme. Les causes évoquées sont une exposition au soleil plus

courte d'une population malade, un régime alimentaire appauvri en vitamine D, ou encore une production de vitamine D3 par la peau moins efficace à l'instar des personnes âgées de plus de 70 ans. Récemment, une étude suggère également une diminution de l'activité de la 25-hydroxylase hépatique liée à l'urémie. Le syndrome néphrotique est également une situation à haut risque de déficit en vitamine D3, indépendamment de la perte de fonction rénale. La protéinurie élevée chez ces patients est en effet accompagnée d'une fuite urinaire de 25(OH) D3 liée à la vitamine *D binding protein* (DBP). Un déficit sévère en vitamine D peut alors se développer.

Ce mécanisme intervient vraisemblablement chez tout patient présentant une protéinurie importante, par exemple secondairement à une néphropathie diabétique. Les conséquences d'un déficit en 25(OH) D3 ne sont encore que partiellement comprises dans la maladie rénale. Le déficit en 25(OH) D3 pourrait participer aux complications osseuses de l'IRC. Mais ce sont sans doute ses effets extra-osseux qui sont susceptibles d'expliquer une partie de l'excès de mortalité des patients en IRC.

### **9-3. Effets extra-osseux de la vitamine D dans l'insuffisance rénale chronique**

L'activation locale de la vitamine D dans une grande variété de tissus périphériques est responsable de ses nombreux effets extrarénaux largement rapportés dans la littérature sans vouloir être exhaustif, nous revoyons ici les effets non osseux les plus significatifs dans l'IRC [29,30].

#### **9-3-1. Effets cardiovasculaires**

Le VDR est exprimé par les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les cardiomyocytes [31]. La vitamine D semble ainsi également jouer un rôle dans la régulation de la pression artérielle et la littérature sur ce sujet a

récemment été revue dans ce journal. Néanmoins, bien que certains essais cliniques randomisés aient démontré un effet bénéfique encourageant de la substitution en vitamine D sur le contrôle tensionnel, d'autres études font état de résultats contradictoires, ne permettant pas de conclusion définitive [32]. Un effet bénéfique de la vitamine D sur la fonction cardiaque est également évoqué et un essai clinique a montré une diminution de l'hypertrophie ventriculaire gauche chez des patients dialysés après six mois de traitement par le cholécalférol [33]. Par ailleurs, un essai clinique multicentrique randomisé et contrôlé (étude PRIMO) est actuellement en cours pour évaluer les effets du paricalcitol (un agoniste du VDR) sur l'hypertrophie ventriculaire gauche chez les patients en IRC non dialysés [34]. La fonction de l'endothélium semble être aussi directement altérée par un déficit en vitamine D dans l'IRC.

### **9-3-2. Effet antiprotéinurique : [28]**

Parmi les effets non osseux de la vitamine D, l'effet antiprotéinurique des agonistes de la vitamine D (calcitriol, paricalcitol) a fait récemment couler beaucoup d'encre. Un possible effet néphroprotecteur de la vitamine D3 a suscité un certain enthousiasme. Une étude randomisée et contrôlée (VITAL) a suggéré un effet antiprotéinurique additionnel du paricalcitol associé à un bloqueur du système RAA (rénine-angiotensine-aldostérone). Il faut néanmoins relever qu'aucun bénéfice à l'échelle du patient n'a été évalué, tel que la prévention de la progression de l'IRC ou la diminution de la mortalité. De surcroît, la population observée présentait un déficit significatif en vitamine D3 native. Il reste ainsi à définir si l'effet antiprotéinurique observé est spécifique du paricalcitol ou si une correction du déficit initial en 25(OH) D3 produirait le même effet.

### **9-3-3. Effet sur le système immunitaire :**

Le VDR et la 1- $\alpha$ -hydroxylase sont exprimés par la plupart des cellules du système immunitaire. L'activation locale de la vitamine D peut ainsi réguler la fonction immune en amplifiant par exemple la réponse immunitaire innée antimicrobienne. La vitamine D pourrait également avoir un effet anti-inflammatoire ou immunomodulateur. Les patients en IRC présentent un risque élevé d'infections et fréquemment une micro-inflammation chronique. L'association de ces complications avec un déficit en vitamine D et le bénéfice d'une substitution n'est toutefois pas établi [29, 35].

### **9-3-4. Effet métabolique : [28]**

Le VDR est présent dans les cellules  $\beta$  du pancréas et la vitamine D pourrait ainsi participer à la sécrétion d'insuline mais également agir sur la sensibilité à l'insuline. A l'instar de patients sans IRC, le taux de 25(OH) D3 corrèle inversement à l'augmentation de la résistance à l'insuline observée dans l'IRC. Un essai clinique suggère par ailleurs un effet bénéfique de la prescription de vitamine D active sur la résistance à l'insuline chez des patients en IRC non diabétiques. Le bénéfice d'une substitution en vitamine D native sur la résistance à l'insuline dans l'IRC reste cependant inconnu.

### **9-3-5. Autres effets : [9]**

Les cellules musculaires squelettiques possèdent le VDR et un taux suffisant de vitamine D est nécessaire pour leur fonction optimale. La substitution en vitamine D3 diminue ainsi directement l'incidence des chutes. Les patients en IRC sont une population particulièrement à risque de chute et pourraient également bénéficier à cet égard d'une substitution vitaminique. Un essai clinique est cependant encore nécessaire pour confirmer un tel bénéfice. La vitamine D pourrait également avoir un effet anti tumoral fréquemment décrit

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

mais controversé. L'IRC est aussi associée à une augmentation du risque de cancer mais aucune donnée ne permet cependant d'établir un lien entre déficit en vitamine D et augmentation de l'incidence de cancer dans cette population.

#### **9-4. La vitamine D chez le patient insuffisant rénal chronique non dialysé dans la pratique clinique :**

Il n'existe pas de consensus établi définissant le taux optimal de 25(OH) D3. Pour la plupart des experts, une valeur de 25(OH) D3  $\leq$  50 nmol/l correspond à un déficit et un taux entre 50 et 75 nmol/l à une insuffisance vitaminique [29, 30]. Les données cliniques actuelles sont insuffisantes pour établir des recommandations formelles pour la substitution de la vitamine D dans l'IRC. Elles sont dès lors principalement basées sur des avis d'experts et restent évasives. Par exemple, les recommandations internationales KDIGO (Kidney disease Improving global Outcomes) suggèrent de mesurer la 25(OH) D3 dans les IRC de stades 3-5 et de corriger le déficit ou l'insuffisance vitaminique de façon similaire à ce qui est préconisé dans la population générale. Le but est de maintenir un taux plasmatique  $\geq$  75 nmol/l.

#### **Tableau VI : taux plasmatique de la vitamine D [28].**

Déficit	<50 nmol/l (20 ng/ml)
Insuffisance	50-75 nmol/l (20-30 ng/ml)
Taux normal	>75 nmol/l (30 ng/ml)

En l'absence d'exposition solaire importante, les besoins journaliers en vitamine D recommandés sont de 800-1000 UI, correspondant à l'administration de 100 000 UI tous les trois mois. Cette posologie ne permet cependant pas de corriger un déficit qui nécessite des doses plus importantes [29, 36].

#### **9-5. Dosage et substitution en vitamine D [28]**

Au vu de la prévalence élevée de déficit en vitamine D, nous proposons de dépister annuellement une insuffisance ou un déficit vitaminique chez tous les patients en IRC, des stades 1 à 5. Une substitution de vitamine D native (cholécalférol) est instaurée en cas d'insuffisance ou de déficit.

Nous proposons le schéma thérapeutique suivant :

- *déficit sévère (25(OH) D3 <25 nmol/l)* : une ampoule buvable per os de 300 000 UI de Vitamine D3 Streuli, suivie de l'administration de 50 000 UI par semaine, soit par une administration hebdomadaire ou en traitement journalier (par exemple : dix gouttes de Vitamine D3 Wild 1 x/jour). Après trois mois, un nouveau dosage de la vitamine D doit être effectué. Le schéma de correction sera ensuite adapté en fonction du nouveau taux.
- *Déficit modéré (25(OH) D3 >25 nmol/l et <50 nmol/l)* : 50 000 UI hebdomadaires ou équivalent en doses journalières fractionnées pendant trois mois.
- *Insuffisance (25(OH) D3 > 50 nmol/l et <75 nmol/l)* : 1000 UI à 3000 UI par jour, par exemple 10 à 30 gouttes de Vi-De3 (ou équivalent en vitamine D3 Wild) pendant trois mois.
- Une fois le déficit corrigé, la substitution vitaminique doit être diminuée mais rester suffisante pour couvrir les besoins quotidiens en vitamine D de l'ordre de

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

800-1000 UI par jour. Le cas particulier du syndrome néphrotique peut nécessiter des doses correctrices deux fois plus importantes (100 000 UI par semaine) et le taux de 25(OH) D3 devrait alors être suivi de manière plus rapprochée (tous les deux mois).

En suivant l'évolution du taux de vitamine D, le risque d'intoxication (25(OH) D3 > 375 nmol/l) reste faible en appliquant ces recommandations. Par ailleurs, il n'y a actuellement pas d'indication à l'administration intramusculaire de vitamine D3 dans la correction du déficit vitaminique. La voie parentérale est réservée à des situations particulières (malabsorption sévère, hypoparathyroïdie postopératoire aiguë).

Taux de 25 OHD	Posologie	Durée	Nombre d'ampoules totales d'Uvedose®.
< 10 ng/ml (25 nmol/l)	Une ampoule tous les 15 jours.	1 Ampoule (J 0) 1 Ampoule (J 15) 1 Ampoule (J 30) 1 Ampoule (J 45)	4 Ampoules Soit 400 000 UI
De 10 à 20 ng/ml (25 -50 nmol/l)	Une ampoule tous les 15 jours	1 Ampoule (J 0) 1 Ampoule (J 15) 1 Ampoule (J 30)	3 Ampoules Soit 300 000 UI
De 20 à 30 ng/ml (50 – 75 nmol/l)	Une ampoule tous les 15 jours	1 Ampoule (J 0) 1 Ampoule (J 15)	2 Ampoules Soit 200 000 UI

**Figure :** Protocole de Souberbielle.  
Adaptation de la dose d'attaque en Cholécalciférol (Uvedose®) par rapport à la concentration sérique de 25(OH) D. [9].

## **9-6. La Néphroprotecteur de la vitamine D**

De nombreuses données expérimentales sont en faveur d'une action néphroprotectrice de la vitamine D. Une des hypothèses de ce rôle de protection de la 1,25(OH) 2D et de ses dérivés repose sur l'inhibition du système rénine-angiotensine. Cette dernière est à l'origine d'une baisse du développement des lésions tubulo-interstitielle et glomérulaire, ainsi que d'une baisse de la protéinurie. La 1,25(OH) 2D et ses dérivés agiraient par suppression de la transcription du gène responsable de la synthèse de la rénine, puisque les souris carencées en vitamine D présentent des taux de rénine plus importants que la normale. Les souris K.O pour le VDR développent plus facilement une atteinte rénale sévère, avec augmentation de l'albuminurie, et la présence de glomérulosclerose et de fibroses interstitielles. Freundlich et al ont également remarqués que l'administration de paricalcitol, analogue de la 1,25(OH) 2 D3, très prescrit aux USA mais non disponible en France, chez des rat néphrectomies (Modèle 5/6), permettait une réduction de l'atteinte glomérulaire et tubulo-interstitielle, associée à une baisse de la protéinurie et de l'activité du système rénine-angiotensine [16, 37]. La 1,25(OH) 2 D3 inhibe les effets TGF-B aux niveaux mesengial et juxtaglomérulaire où il joue un rôle dans la différenciation des fibroblastes interstitiels et dans la transition epithelio-mesenchymateuse (TEM), processus essentiel dans la reconstitution de tissus lésés. La 1,25 (OH) 2 D3 ralentit les fibroses interstitielles. Il est à noter que la vitamine D a un effet de réduction de l'albuminurie, paramètre important dans la protection rénale, pouvant même aller jusqu'à 20 % chez certains patients [16, 38] Melamed et al, à partir de l'étude NHANES III ont conclu que l'incidence d'avoir une IRT est 2,6 fois plus importante pour les patients ayant un taux de 25(OH) D inférieur a 15 ng/ml par rapport à ceux présentant un taux supérieur [39]. Une étude Américaine a décrit que chaque

perte de 10 ng/ml de 25(OH) D augmentait de 25% (95% confidence intervalle [CI] 5%, 49%,  $P = 0.01$ ) le risque d'avoir une diminution plus rapide du DFG au bout de 4 ans [40]. Ainsi, la carence en 25(OH) D apparait comme un facteur de risque d'évolution vers l'IRT comparable à des facteurs classiques, comme le diabète ou l'hypertension. Au stade de pré-dialyse, Ravani et al, ont montré qu'une concentration de 25(OH) D a 15ng/ml était liée a une augmentation de la progression vers des stades plus graves de la maladie et donc d'une arrivée plus rapide en dialyse [41]. S'il existe de nombreuses preuves concernant l'effet néphroprotecteur de la vitamine D dans la MRC, les données sont plus limitées en post transplantation rénale. Deux études rétrospectives ont montré qu'un traitement par de la 1,25(OH) 2 D3 en post-greffe entraînait moins de complications liées aux rejets [42,43]. Une étude cas-témoins menée chez des transplantés rénaux possédant des concentrations de 25(OH) D inférieure a 30 ng/ml n'a montré aucune amélioration de la fonction rénale lors de la prise d'Uvedose (Cholécalciférol 100 000 UI), de façon répétée sur un an, comparée au placebo [44]. Cependant, dans cette étude, la supplémentation n'avait pas atteint ses objectifs car la moitié des individus avait encore des taux inférieurs à 30 ng/ml à la fin de l'étude. De plus, une seule étude prospective récente a démontré qu'un taux de 25(OH) D inférieure a 15 ng/ml trois mois après la transplantation était un facteur de risque de fibrose interstitielle, de baisse du DFG et d'atrophie tubulaire l'année suivant la greffe [45].

# Méthodologie

### **III. Méthodologie**

#### **1. Lieu d'étude :**

L'étude a été réalisée dans le service de Néphrologie et hémodialyse du CHU du point G.

#### **2. Type d'étude et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive allant du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020 soit 12 mois.

#### **3. Population d'étude**

La population d'étude était constituée des patients des deux sexes atteints d'insuffisance rénale chronique hospitalisés et suivis en consultation externes dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse et CHU du point G.

#### **4. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus tous patients en IRC ayant bénéficié d'un dosage de la vitamine D3 hospitalisés et vus en consultation externes quel que soit l'âge.

#### **5. Critères non d'inclusion :**

N'ont pas été inclus tous patients IRC n'ayant pas bénéficié le dosage de la vitamine D3 et ceux vus en dehors de la période d'étude.

#### **6. Collecte des données :**

Le recueil des données a été fait à l'aide d'une fiche d'enquête individuelle. Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades hospitalisés et suivis en consultation externes dans le service ; à partir du dossier d'hospitalisation et / ou des consultations ont été relevées les données suivants : âge ; sexe ; profession ; résidence ; les signes cliniques et biologiques (calcémie ; phosphorémie ; vitamine D ; pTH) ; la taille des reins. Les patients insuffisants rénaux chroniques ont été classés en fonction leur clairance et la définition de maladies rénales chroniques selon le tableau suivant :

Stades	DFG	Définitions
1	$\geq 90$	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

**Tableau I : les stades d'insuffisance rénale chronique selon l'HAS 2012 [12].**

Ainsi nous avons fait une classification de déficit et l'insuffisance en vitamine D au cours de l'insuffisance rénale chronique selon le tableau suivant :

**Tableau III : classification de la vitamine D [20].**

Vitamine D	Ng/ml	Mmol/l
Taux normal	$\geq 30$	$>75$
Insuffisance en Vitamine D	21 et 29	52,5 et 75
Déficit en vitamine D	$\leq 20$	$<50$

❖ **Instruments de collecte :**

Une fiche d'enquête individuelle préétablie a permis de recueillir les données des patients à partir de leur dossier d'hospitalisation et en consultation des malades.

Les variables ont été initialement stockées sur des fiches d'enquête et secondairement saisies sur un outil d'analyse épidémiologique SPSS version 22.0. Les moyennes arithmétiques ont été calculées avec un risque  $\alpha$ -1,96 et  $p < 0,05$ . La saisie et le traitement de texte ont été faits sur Word et Excel

❖ **Définitions opérationnelles :**

**Hypovitaminose D3 :** Elle est définie par un taux de la vitamine D3 en sous de 30 ng/ml.

**Tailles des reins sont diminuées lorsqu'ils sont inférieurs 10 cm.**

**La maladie rénale chronique :** elle est définie par l'existence :

- ✓ D'une anomalie fonctionnelle ou structurale évoluant depuis plus de trois (03) mois ; il peut s'agir d'une anomalie morphologique à condition qu'elle soit cliniquement significative, d'une anomalie histologique ou encore d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.
- ✓ et/ou d'un débit de filtration glomérulaire (DFG)  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> depuis plus de 03mois.

En fonction de l'évolution nous avons classé la maladie rénale chronique en 5 stades :

- ✓ IR légère si DFG compris entre 60-89 ml/min/ 1,73m<sup>2</sup>
- ✓ IR modérée si DFG compris entre 45-59ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- ✓ IR sévère si DFG compris entre 30-44 ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- ✓ IR évoluée si DFG compris entre 15-29ml/min/1,73m<sup>2</sup>
- ✓ IR terminale si DFG inférieur à 15ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

– Créatininémie élevée si  $> 120$   $\mu$ mol /l chez l'homme,  $>90$   $\mu$ mol / l chez la femme.

– Urée sanguine : Valeur normale : 2,5-7,3 mmol/l

– Acide urique : Valeur normale : 148-420  $\mu$ mol/l

– Calcémie corrigée : Valeur normale : 2,2-2,6 mmol/l

– Phosphatémie : Valeur normale : 0,8-1,45 mmol/l

– PTH normal (15-65 pg/ml), PTH élevée  $\geq 65$  pg/ml, PTH diminuée  $\leq 15$  pg/ml

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

- Vitamine D : insuffisance en vit D < 30 ng/ml ; déficit < 20 ng/ml et normal  $\geq$  30 ng/ml ; carence en vit D < 10 ng/ml.
- Magnesémie : Valeur normale : 0,75-0,90 mmol/l
- Kaliémie : Valeur normale : 3,5-5,5 mmol/l
- Natrémie : Valeur normale : 135-145 mmol/l
- A été considéré comme anémie un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl chez l'homme et 12 g/dl chez la femme.
- Normochrome (TGMH > 29 pg) / Hypochromie (TGMH < 29 pg) ;
- Microcytaire (VGM < 80 fl.) ; Macrocytaire (VGM > 100 fl.) ; Normocytaire (80-100 fl)
- Taux de réticulocytes : arégénérative (< 120000/mm<sup>3</sup>), régénérative ( $\geq$  120000/ mm<sup>3</sup>)
- Hyperleucocytose (> 10 000/mm<sup>3</sup>) ; / Leucopénie (leucocytes < 4000/ mm<sup>3</sup>)
- Thrombopénie (plaquette < 150000/mm<sup>3</sup>) ; Thrombocytose (plaquette > 450000/mm<sup>3</sup>).
- Ferritinémie : Valeur normale : 100-300 ng/l
- Coefficient de saturation de la transferrine Valeur normale : 20-40 %
- Fer sérique : Valeur normale : 9-30  $\mu$ g/dl
- Triglycéride : Valeur normale : 0,4-2,10 mmol /l
- Cholestérol total : Valeur normale : 3,8-6,5 mmol/l
- Cholestérol LDL : Valeur normale : 3,1 -4 mmol/l
- Cholestérol HDL : Valeur normale : 0,9-1, 5 mmol/l
- Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) : Hématurie (> 10000/ml), leucocyturie (> 10000/ml).
- Culture : Positive si bactériurie ( $\geq$  100000/ml)
- Protéinurie de 24h : minime (< 1g /24h), modérée (1-3g /24h), massive (> 3g/24h)
- Albuminémie Valeur normale : 35-50 g/l
- Protidémie : 60-80 g/l
- Glycémie à jeun: Valeur normale : 0,70 -1,10 g/l

❖ **Néphropathie causale :**

- ✓ **Glomérulaire** était définie par une protéinurie significative (>1g/24H) associée ou non à un syndrome œdémateux, HTA, hématurie et cylindres hématiques et insuffisance rénale.
- ✓ **Tubulo-interstitielle** était définie par une leucocyturie, protéinurie <1g/24h, contours bosselés des reins et cylindres leucocytaires.
- ✓ **Vasculaire** : association d'une HTA et les anomalies à l'imagerie, protéinurie de 24 h < 1,5 g /24 h, rétinopathie hypertensive et le sédiment urinaire normal.
  - ✓ **Obstructive** : Syndrome obstructif urinaire et dilatation des cavités pyélocalicielle.
  - ✓ **Néphropathie héréditaire** (polykystose rénale) : Gros reins avec multiples kystes à l'échographie, contexte familiale.
  - ✓ **Maladie rénale diabétique** : Rétinopathie diabétique, protéinurie >0,5 g /24 h, diabète, HTA et insuffisance rénale.

❖ **Signes généraux :**

- Hypertension artérielle : PA  $\geq$ 140 / 90 mmHg
- Hypotension artérielle : PAS <90mmHg
- Hyperthermie : T°>38°C
- Hypothermie : T°< 36°C
- Tachycardie : FC  $\geq$  100 pulsations /min
- Bradycardie : FC< 60 pulsations /min
- Anurie : diurèse <100 ml/24 H
- Oligurie : diurèse 100-500 ml /24 H
- Diurèse conservée >500 ml
- Polyurie : diurèse > 3 l/ 24H

❖ **Les variables cliniques :**

Anurie, oligurie, dysurie, brulure mictionnelle, pyurie, pollakiurie, douleur pelvienne, œdèmes des membres inférieurs, bouffissure du visage, anorexie, amaigrissement, vomissements, nausées, insomnie, somnolence, diarrhée, prurit, asthénie, crampes musculaires, fièvre, céphalée, dysfonction érectile, vertiges, acouphènes, douleurs lombaires, polyurie, dyspnée, hémoptysie, hématurie, rectorragie, méléna, toux, irritabilité, astérie, confusion. Les éléments de l'évaluation physique comme l'examen des yeux (conjonctives, ictères), la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la température, la

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

diurèse, l'examen cardiaque, l'examen pulmonaire, l'examen abdominal, l'examen de la peau, l'examen neurologique et articulaire. Tous les patients vus au cours de l'étude ont bénéficié de l'examen clinique minutieux et complet.

❖ **Les variables paracliniques :**

**Sang :** Calcémie, Phosphorémie, Vitamine D, pTH, Créatinémie, Urée, Acide urique, NFS, Ionogramme sanguin, Taux de réticulocytes.

**Urine :** ECBU, Protéinurie de 24h.

**Imagerie :** Echographie rénales et voies urinaires, Echo-doppler cardiaque, ECG, Scanner, Angio-scanner, IRM

Fond d'œil.

**Traitements :** Médicaux et dialyse.

**Evolution :** jugée favorable lorsqu'il y'a l'amélioration des troubles phosphocalciques après la supplémentation en vitamine D3.

# Résultats

## RESULTATS

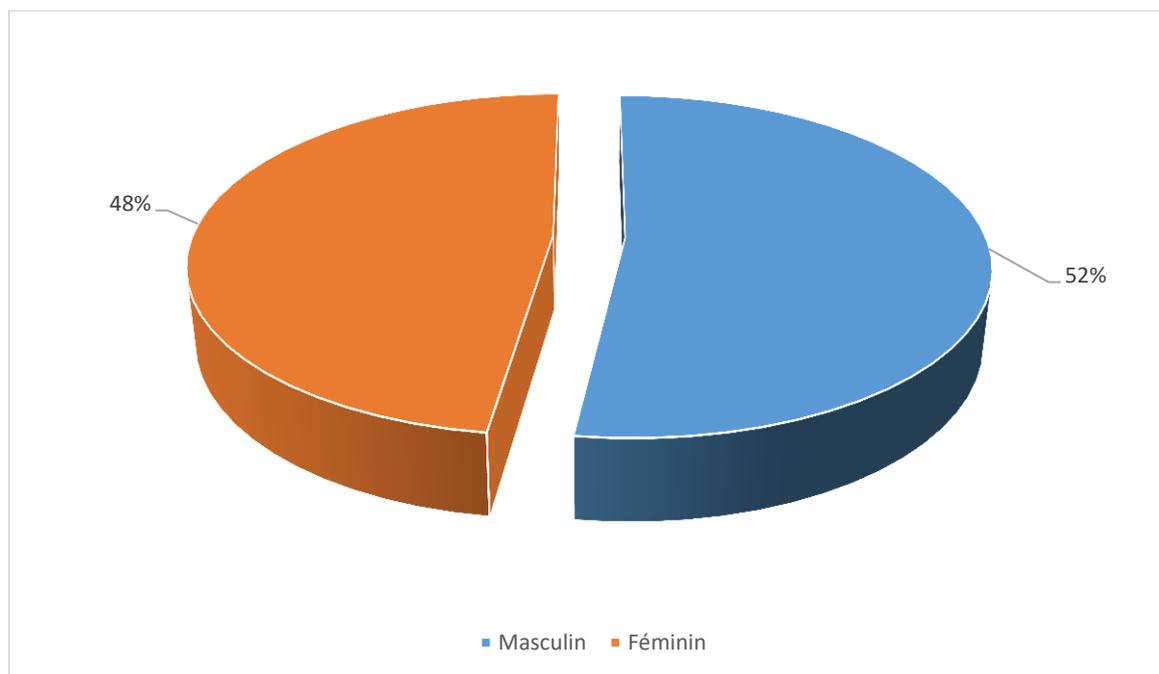
**Tableau IV: Répartition selon l'Age**

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentages
10-30 ans	30	21,7
<b>30-50 ans</b>	<b>56</b>	<b>40,6</b>
50-70 ans	45	32,6
70 ans et plus	7	5,1
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 30 à 50 ans représentait 40,6% des cas.

Moyenne : 45,02 ± 14,218 ans

Extrêmes : 14 et 88 ans



**Figure VI : Répartition selon le sexe**

Le sexe masculin représentait 52% des cas.

**Tableau V: Répartitions selon la provenance**

<b>Provenance</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Bamako</b>	<b>114</b>	<b>82,6</b>
Kayes	10	7,3
Koulikoro	7	5,1
Sikasso	3	2,2
Ségou	2	1,4
Autres	2	1,4
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Autres\* : Cote d'ivoire(1) ; Mopti(1).

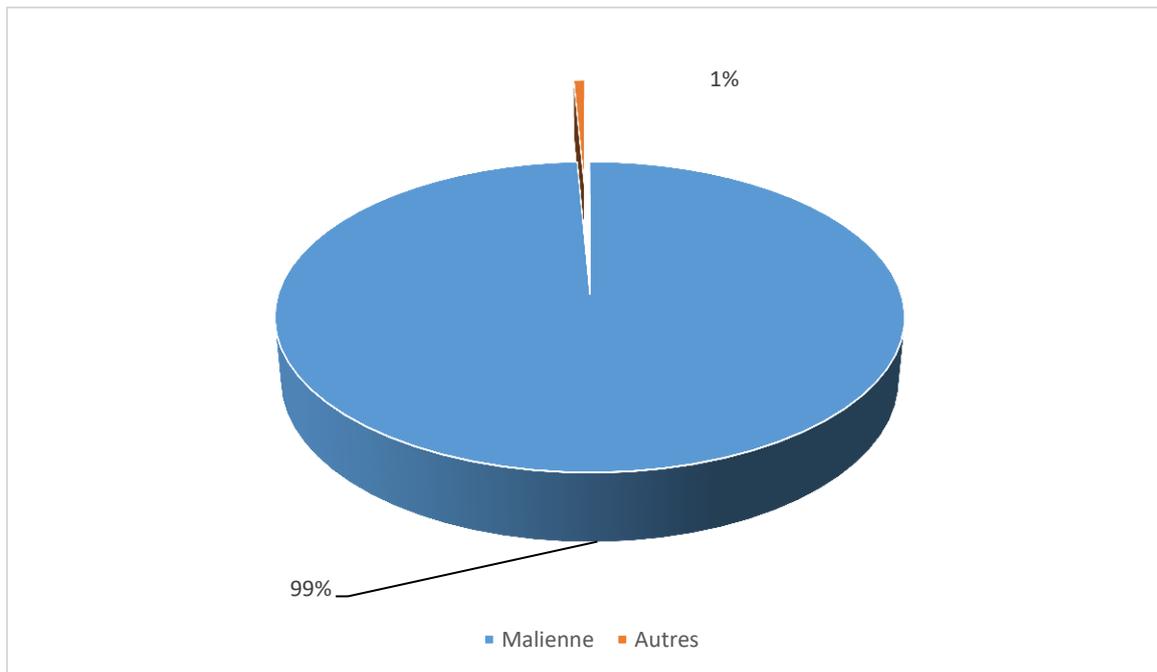
La majorité des malades venait de Bamako soit 82,6% des cas.

**Tableau VII: Répartition selon l'ethnie**

<b>Ethnie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Bambara</b>	<b>34</b>	<b>24,6</b>
Peulh	32	23,2
Soninké	25	18,1
Malinké	19	13,8
Dogon	5	3,6
Sonrhäi	4	2,9
Autres	19	13,8
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

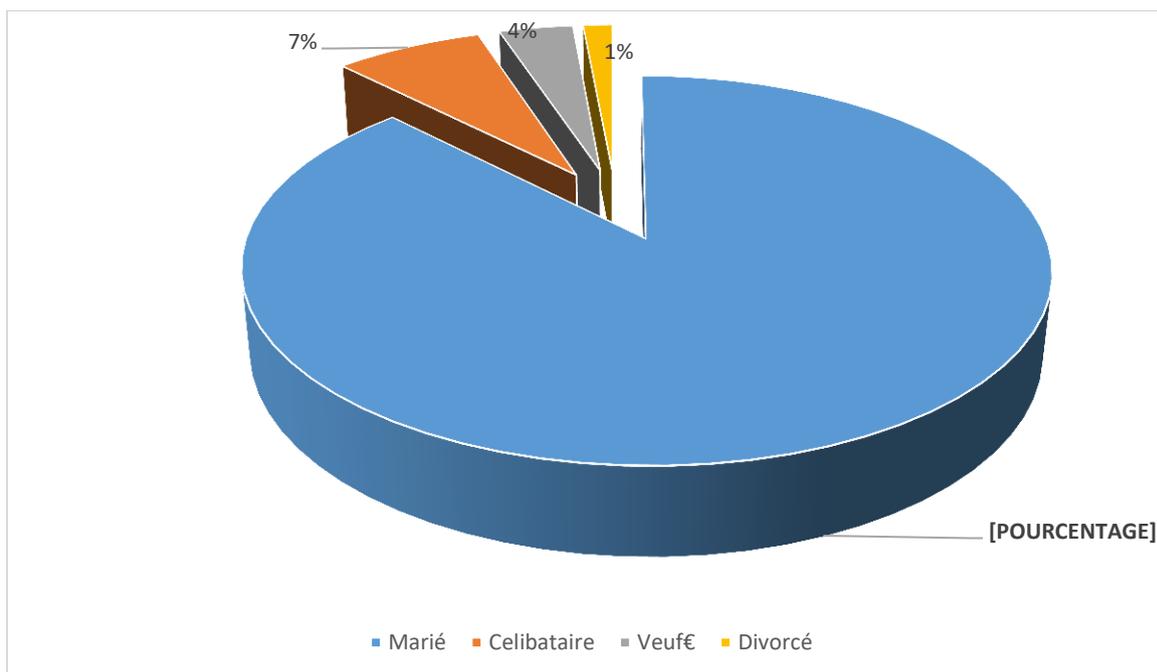
Autres\* : bozo(3), kagolo(3), woolof(2), Tamasek(1), dafing(3), maure(2), kassogué(3), griot(2)

L'ethnie Bambara représentait 24,6% des cas.



**Figure VII : Répartition selon la nationalité**

La nationalité malienne était majoritaire soit 99% des cas.



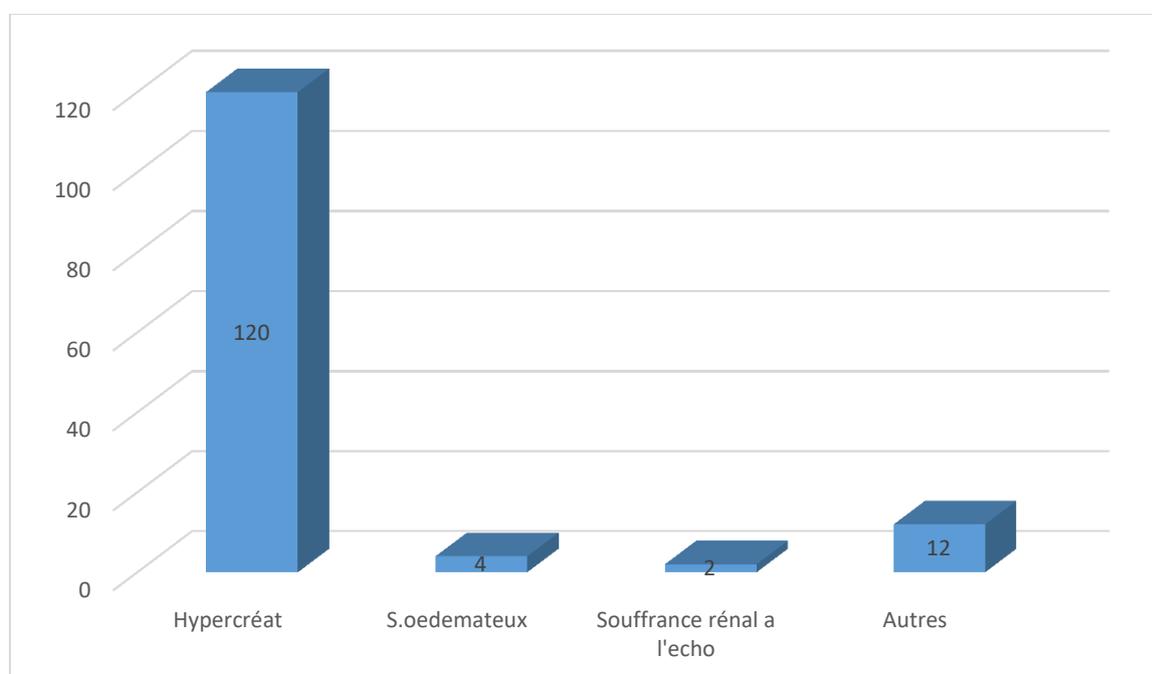
**Figure VIII: Répartition selon le statut matrimonial**

Les patients mariés représentaient 88% des cas.

**Tableau VIII: Répartition selon le niveau socio-économique**

Niveau socio-économique	Effectifs	Pourcentages
<b>Faible</b>	<b>79</b>	<b>57,2</b>
Moyen	46	33,3
élevé	13	9,5
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Le niveau socio-économique était faible dans 57,2% des cas.

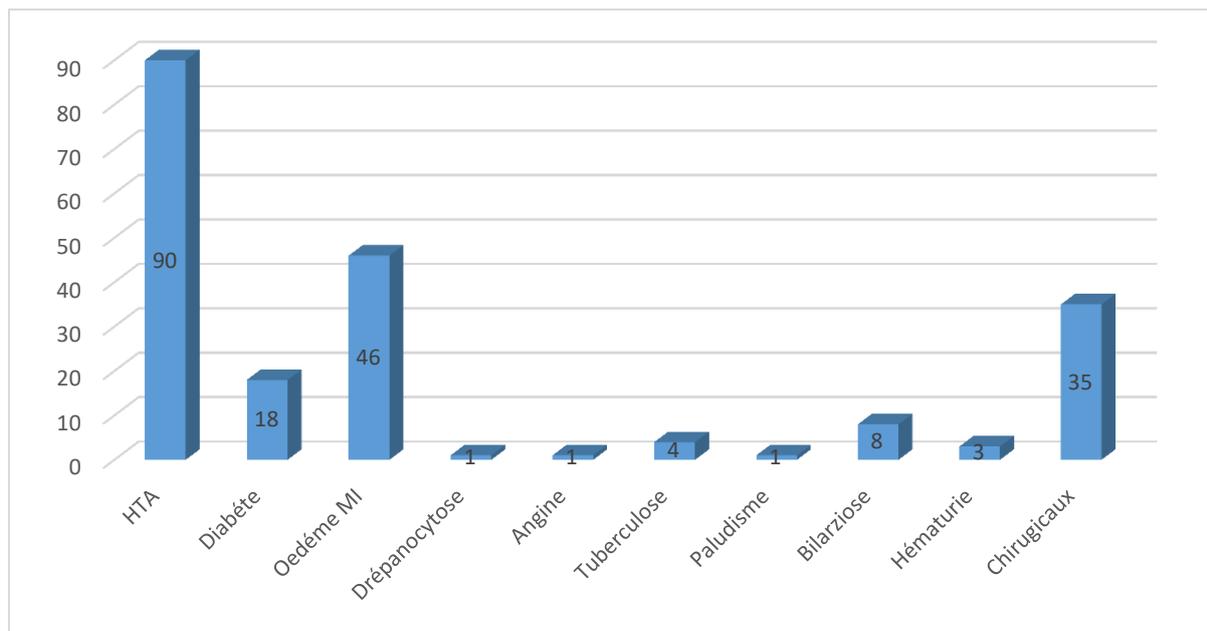


**Autres\*** : dyspnée, AEG, bouffissure du visage, fièvre chez hémodialysé, diarrhée chez hémodialysé, douleur thoracique, douleur osseuse, diarrhée chez HDC, propos incohérent chez HDC.

**Figure IX: Répartition selon le motif de consultation**

L'élévation de la créatinine plasmatique était le principal motif de consultation soit 87% des cas.

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G



**Figure X: Répartition selon le terrain**

L'HTA était le terrain majoritaire soit 65,2% des cas.

**Tableau VIII: Répartitions selon les facteurs de risques cardio-vasculaire**

Facteurs de risque cardio-vasculaires	Effectifs N=138	Pourcentages
HTA	89	64,5
Sexe	68	49,3
Age	28	20,3
Tabac	26	18,8
Alcool	4	2,9
Autres	6	4,4

Autres\* : AVC(1), Bilharziose(1), Covid 19(0), Diabète(1), Obésité(1), Drogue(1), Coronaropathie(1),

L'HTA était le principal facteur de risque cardio-vasculaire dans 64,5% des cas.

**Tableau IX : Répartition selon les traitements antérieurs reçus**

Traitement antérieur	Effectifs N=138	Pourcentages
<b>IC</b>	<b>68</b>	<b>49,2</b>
Antibiotiques	64	46,3
Diurétiques	62	44,9
IEC	41	29,8
Antipaludique	29	21,1
Phytothérapie	24	17,4
Bétabloquant	18	13,1
Action centrale	13	9,4
Antidiabétique	12	8,7
Anticoagulant	5	3,6
AINS	4	2,9
Autres	58	35,8

Autres\* : IPP(3) Novalgin(2), risordan(3), paracétamol(2), antiémétiques(3), antidiarree(3), duphalac(3), dexta(3), vitamine B(3), diarreal(2), skilax(3), fer(2), transfusion(3), statine(3), albendazole(3), sérum glucosé(3), ringer lactate(3), sérum salée(3), ARAA2(3), alpha bloquant(3), ARV(2)

Le traitement antihypertenseur (inhibiteur calcique) représentait 49,2% des cas.

**Tableau X: Répartition selon les signes fonctionnels**

Signes fonctionnels	Effectifs N=138	Pourcentages
Asthénie	119	86,2
Anorexie	101	73,2
Vomissement	97	70,3
Céphalée	97	70,3
Dyspnée	92	66,7
Vertige	89	64,5
Œdème MI	82	59,4
Nausées	78	56,5
oligurie	68	49,3
Acouphène	50	36,2
Bouffissure du visage	46	33,3
Fièvre	44	31,9
Toux	32	23,2
Insomnie	30	21,7
Douleur lombaire	20	14,5
Diarrhée	18	13
Dysurie	10	7,2
Douleur pelvienne	10	7,2
Crampes musculaire	10	7,2
Anurie	9	6,5
Anurie	9	6,5
Brûlure mictionnelle	9	6,5
Convulsion	8	5,8
Autres	35	25,4

Autres\* : AEG(6), Epistaxie(3), courbature(2), Douleur thoracique(2), surdité(1), refus des aliments(2), pollakiurie(3), amaigrissement(3), coma(1), hémoptysie(2), fracture osseuse(0), perte d'eutonie(1), prurit(3), chute(0), agitation(2), douleur osseuse(0), confusion(0), myopathie(0), fissure osseuse(0), somnolence(4)

L'asthénie était le principal signe fonctionnel soit 86,2% des cas.

**Tableau XI: Répartition selon les signes physiques**

<b>Signes physiques</b>	<b>Effectifs N=138</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Pâleur conjonctivale</b>	<b>107</b>	<b>77,5</b>
HTA	88	63,8
Plis de déshydratation	68	49,3
Œdème	65	47,1
Tachycardie	44	31,9
Oligo-anurie	40	29,0
Râle crépitant	22	15,9
TJ	15	10,9
RHJ	10	7,2
Distension abdominale	9	6,5
Grive urémique	8	5,8
Hépatomégalie	8	5,8
Ascite	8	5,8
Hypotension	5	3,6
Cicatrice d'intervention	3	2,2
Frottement péricardite	3	2,2
Souffle systolique	3	2,2
Déformation articulaire	2	1,4
Douleur osseuse	2	1,4
Arthralgie	2	1,4
Hypothermie	2	1,4
Déformation de hanche	1	0,7
Globe vésicale	1	0,7
Masse pelvienne	1	0,7

Le principal signe physique était la pâleur conjonctivale soit 77,5% des cas.

**Tableau XII: Répartition selon les types HTA**

<b>Types HTA</b>	<b>Effectifs (n=88)</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>HTA systo-diastolique</b>	<b>68</b>	<b>77,3</b>
HTA systolique	14	15,9
HTA diastolique	6	6,8
<b>Total</b>	<b>88</b>	<b>100</b>

L'HTA était systolo-diastolique dans 77,3% des cas.

**Tableau XIII: Répartition selon la diurèse**

<b>Diurèse</b>	<b>Effectifs (n=120)</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Diurèse conservée</b>	<b>80</b>	<b>66,7</b>
Oligurie	35	29,2
Anurie	5	4,2

La diurèse était conservée dans 66,7% des cas.

Diurèse moyenne de 881,94 ml ± 515,89 ml

Extrêmes: 0 et 2600 ml/24h

**Tableau XIV: Répartition selon le DFG**

<b>DFG</b>	<b>Effectifs(138)</b>	<b>Pourcentages</b>
IR légère à modérée	3	2,2
IR sévère à terminale	131	95
IR dialysé	4	2,8
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

L'IR sévère à terminale représentait 95% des cas.

Créatinine moyenne de 1531,2 umol ± 810,6 umol

Extrêmes : 170,8 et 4261,0 umol/l.

**Tableau XV: Répartition selon l'acide urique**

<b>Acide Urique</b>	<b>Effectifs (n=127)</b>	<b>Pourcentages</b>
Augmentée	<b>119</b>	<b>93,7</b>
Normale	8	6,3
<b>Total</b>	<b>127</b>	<b>100</b>

L'uricémie était augmentée dans 93,7% des cas.

Uricémie moyenne: 643,78 Umol/l  $\pm$  234,77 Umol/l

Extrêmes : 145,7 et 1883,7 Umol/l.

**Tableau XIII: Répartition selon la calcémie**

<b>Calcémie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Hypocalcémie</b>	<b>123</b>	<b>89,2</b>
Normale	14	10,1
Hypercalcémie	1	0,7
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

L'hypocalcémie représentait 89,2% des cas.

Calcémie moyenne de 1,82 mmol/l  $\pm$  0,305 mmol/l

Extrêmes : 0,8 et 2,71 mmol/l.

**Tableau XVI: Répartition selon la phosphorémie**

<b>Phosphorémie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
Normale	14	10,1
<b>Hyperphosphorémie</b>	<b>124</b>	<b>89,9</b>
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

L'hyperphosphorémie était présente dans 89,9% des cas.

Phosphorémie moyenne : 3,0 mmol/l  $\pm$  1,17 mmol/l

Extrêmes : 0,8 et 6,75 mmol/l.

**Tableau XIX: Répartition selon la PTH**

<b>PTH</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
Normale	1	0,7
Diminuée	5	3,6
<b>Augmentée</b>	<b>132</b>	<b>95,7</b>
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

La PTH était élevée dans 95,7% des cas.

PTH moyenne : 761,59 pg/ml  $\pm$  741,35 pg/ml

Extrêmes allant de 1,20 à 5000 pg/ml.

**Tableau XX: Répartition selon la natrémie**

<b>Natrémie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
Normale	72	52,2
<b>Hyponatrémie</b>	<b>62</b>	<b>44,9</b>
Hypernatrémie	4	2,9
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

L'hyponatrémie était présente dans 44,9% des cas.

**Tableau XVI: Répartition selon la Kaliémie**

<b>Kaliémie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
Normale	122	88,4
<b>Hyperkaliémie</b>	<b>10</b>	<b>7,3</b>
Hypokaliémie	6	4,3
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

L'hyperkaliémie était présente dans 7,3% des cas.

**Tableau XVII: Répartition selon le taux d'hémoglobine et le types d'anémie**

<b>Tranche Hb</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
Inf 6g/dl	26	18,8
<b>6-8 g/dl</b>	<b>56</b>	<b>40,5</b>
8-10 g/dl	41	29,7
10-12 g /dl	13	9,4
Sup 12g/dl	2	1,6
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

La tranche d'hémoglobine 6-8 g/l représentait 40,5% des cas.

La moyenne : 7,56 g/l  $\pm$  2,8 g/dl

Extrêmes allant de 13,5 à 1,89 g/dl.

Une anémie microcytaire hypochrome était présente à 31,2% et arégénérative pour 98 de nos patients soit un taux de 71% des cas

**Tableau XVIII: Répartition selon le taux de globule blanc**

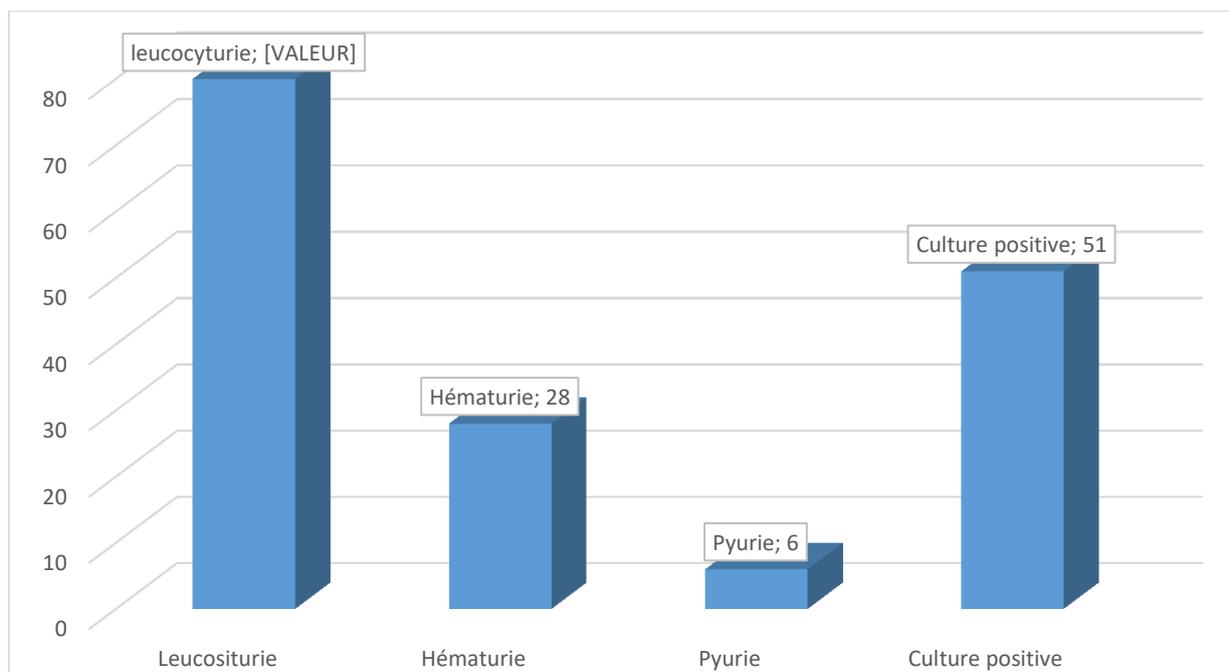
<b>Globules blancs</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
Normale	104	75,4
<b>Augmentée</b>	<b>33</b>	<b>23,9</b>
Diminuée	1	0,7
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

Hyperleucocytose était présente dans 23,9 des cas.

**Tableau XXIV: Répartition selon le taux de plaquettes**

Plaquettes	Effectifs	Pourcentages
Normal	103	74,6
Thrombocytose	33	23,9
<b>Thrombopénie</b>	<b>2</b>	<b>1,4</b>
Total	138	100

La thrombopénie était présente dans 1,4% des cas.



**Figure XI: Répartition selon les sédiments urinaires**

Il y avait une infection urinaire dans 51% des cas.

**Tableau XXV: Répartition selon les germes à ECBU**

<b>Germe</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<i>E.Coli</i>	<b>30</b>	<b>58,8</b>
<i>Klebseilla pneumoniae</i>	11	21,5
<i>Enterobacter cloacal</i>	2	3,9
<i>Entorobacter Sp</i>	2	3,9
<i>streptococcus</i>	2	3,9
<i>Acinobacter Baumauni</i>	1	2
<i>Candida Albicans</i>	1	2
<i>kenyrera</i>	1	2
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

*E. Coli* était présente dans 58,8% des cas.

**Tableau XVIII: Répartition selon la protéine de 24h**

<b>Protéines de 24h</b>	<b>Effectifs (n=121)</b>	<b>Pourcentages</b>
Néant	41	33,6
Minime	42	34,8
Modéré	30	25
<b>Massive</b>	<b>8</b>	<b>6,6</b>
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100</b>

La protéinurie était massive dans 6,6% des cas.

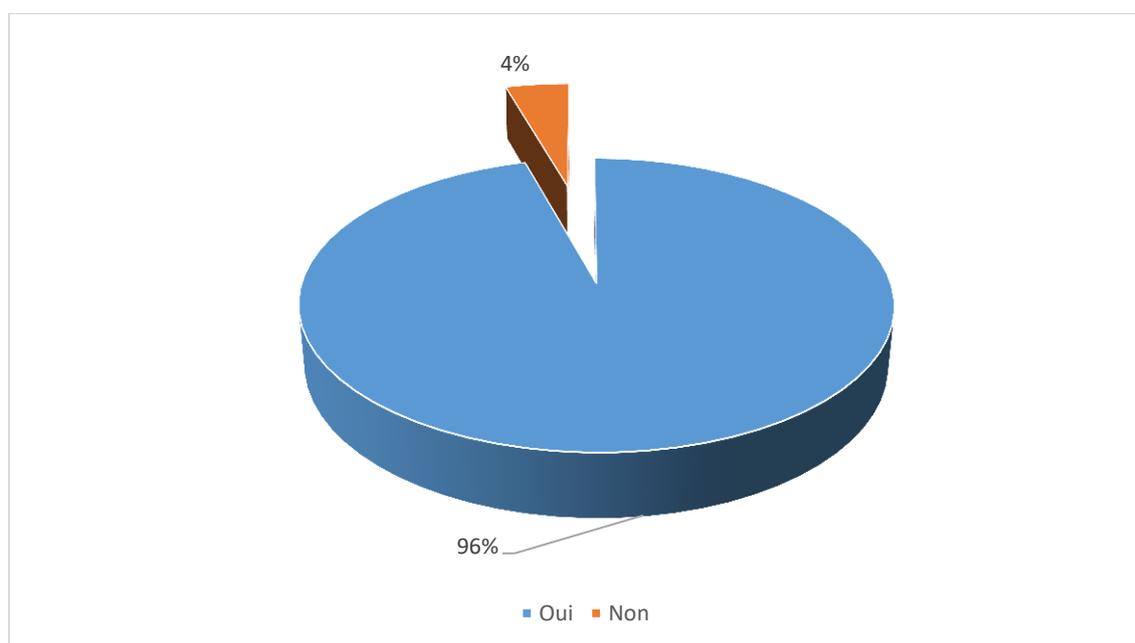
La moyenne : 2,41 g/24h ± 1,303 g/24h

Extrêmes : 1 et 5 g/24h.

**Tableau XIXI: Répartition selon l'albuminémie**

<b>Albuminémie</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Normale</b>	<b>22</b>	<b>43,1</b>
Hypo albumine	29	56,9
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

L'hypo albuminémie était présente dans 56,9% des cas.



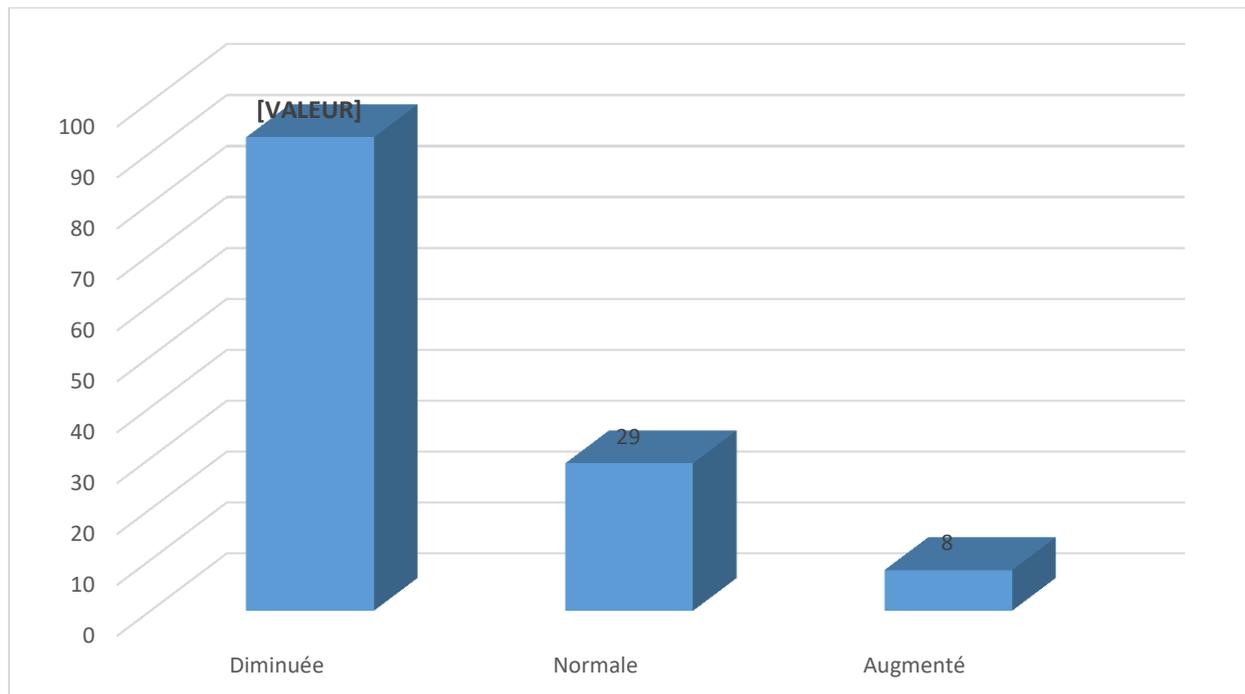
**Figure XII: répartition selon l'échographie rénale**

L'échographie rénale a été réalisée dans 96% des cas.

**Tableau XXI: Répartition selon la différenciation cortico médullaire**

<b>Différenciation</b>	<b>Effectifs (n=130)</b>	<b>Pourcentages</b>
Bonne	2	1,5
<b>Mauvaise</b>	<b>128</b>	<b>98,5</b>
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>100</b>

La différenciation cortico médullaire était mauvaise dans 98,5% des cas.



**Figure XIII: Répartition selon la taille du rein à l'échographie**

Atrophie rénale a été retrouvée dans 71,5% des cas.

**Tableau XXIX: Répartition selon l'échographie cardiaque**

Echo cardiaque	Effectifs (n=82)	Pourcentages
<b>Hypertrophique concentrique</b>	<b>36</b>	<b>43,9</b>
Dilatation oreillettes	26	31,8
CMH	7	8,5
CMHD	5	6,1
Epanchement péricardite	5	6,1
Trouble de relaxation	2	2,4
Calcification aortique	1	1,2
<b>Total</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

L'hypertrophie concentrique était présente 43,9% des cas.

**Tableau XXX: Répartition selon les rétinopathies hypertensives de kir Kendall**

<b>Rétinopathie hypertensive</b>	<b>Effectifs (n=24)</b>	<b>Pourcentages</b>
Stade I	4	16,7
<b>Stade II</b>	<b>16</b>	<b>66,6</b>
Stade III	4	16,7
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Le stade II était présent dans 66,6% des cas.

**Tableau XXII: Répartition selon l'ECG**

<b>ECG</b>	<b>Effectifs (n=76)</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>HVG</b>	<b>46</b>	<b>60,5</b>
Trouble repolarisation	8	10,5
Micro voltage diffuse	5	6,7
Onde T pointue	4	5,3
Onde T négative	4	5,3
Trouble du rythme	2	2,6
Trouble de relaxation	2	2,6
Bradycardie sinusale	2	2,6
Rabotage	1	1,3
Fibrillation auriculaire	1	1,3
Extrasystole	1	1,3
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>100</b>

HVG était présente dans 60,5% des cas.

**Tableau XXIII: Répartition selon la néphropathie causale**

<b>Diagnostic</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>NVCH</b>	<b>52</b>	<b>37,6</b>
GNC	39	27,5
Uropathie Obstructive	19	13,7
Ischémique	6	4,3
Méconnue	6	4,3
Interstitielle chronique	6	4,3
Polykystose rénale	3	2,0
Néphropathie diabétique	2	1,4
Syndrome cardio-rénal	2	1,4
Sd néphrotique idiopathique	1	0,7
Tuberculose chez HDC	1	0,7
Néphropathie mixte	1	0,7
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

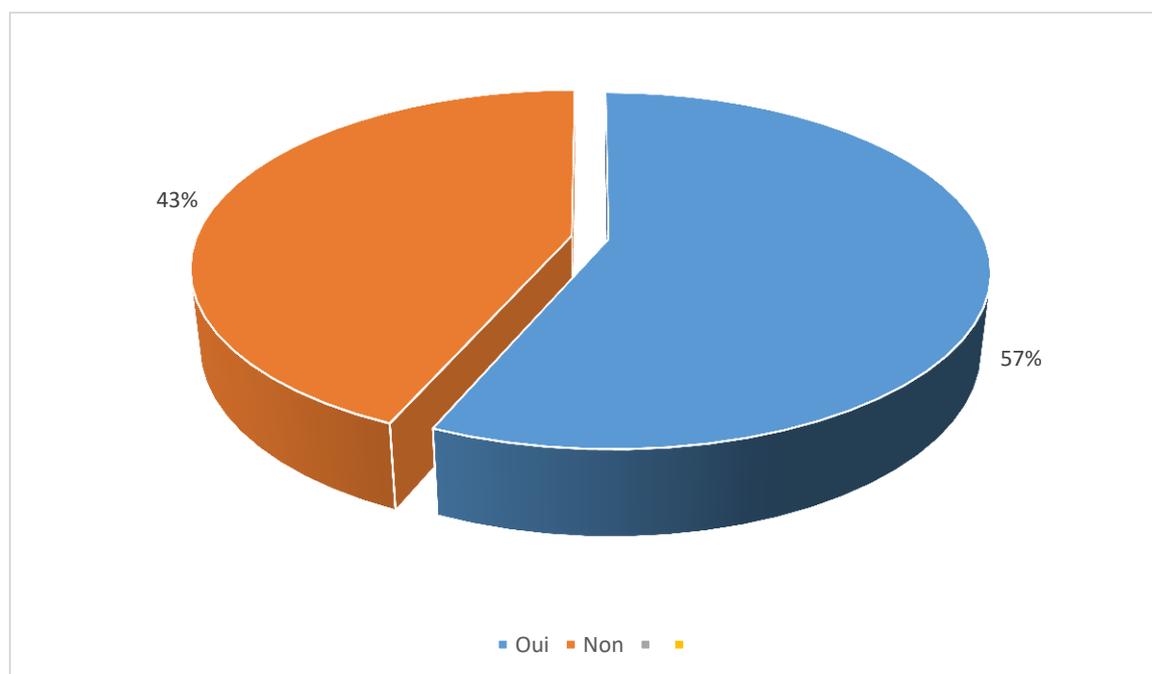
Néphropathie vasculaire chronique hypertensive (NVCH) était la plus représentée soit un pourcentage de 37,6% des cas.

**Tableau XXIII: Répartition selon les traitements médicaux**

Traitement	Effectifs n=138	Pourcentages
Carbonate de calcium	138	100,0
Cholécalciférol	108	78,3
IPP	106	76,8
Anti HTA	104	75,8
Antibiotique	94	69,1
Transfusion sanguine	34	24,6
Antipaludique	22	16,1
Autres	84	60,9

Autre \* : Fer(9), acide folique(5), Aspégic(12), Paracétamol(17), anti émétique(17), zyloric(2), héparine(5), kayexalate(4), insuline(3), corticoïde(8), chirurgie(2),

Le carbonate de calcium et cholécalciférol étaient utilisés dans respectivement 100,0% et 78,3% des cas.



**Figure XIV: répartition selon les patients misent en dialyse.**

Les patients misent en dialyse représentaient 57% des cas.

**Tableau XXXIV: Répartition selon l'évolution**

<b>Evolution</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Favorable</b>	<b>89</b>	<b>64,5</b>
Décès	36	26,1
Perdu de vue	12	8,7
Défavorable	1	0,7
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

L'évolution était favorable dans 64,5% des cas.

**Tableau XXXV: Répartition selon le taux de vitamine D3**

<b>Diagnostique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Insuffisance</b>	<b>84</b>	<b>64,1</b>
Déficit	37	28,2
Normal	9	6,9
Hyper vit D	1	0,8
<b>Total</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

L'insuffisance en vit D3 était présente dans 64,1% des cas.

**Tableau XXXVI: Répartition selon la phosphorémie et la calcémie**

calcémie	phosphorémie		Total (%)
	normale	Hyperphosphorémie	
normale	3 (21,4)	11 (8,8)	14 (10,1)
Hypocalcémie	11 (78,6)	<b>112 (90,4)</b>	123 (89,2)
Hypercalcémie	0 (0)	1 (0,8)	1 (0,7)
<b>Total</b>	<b>14 (100)</b>	<b>124 (100)</b>	<b>138 (100)</b>

Khi2= 2,263      ddl=2      Pv= 0,323 il n'existe pas de relation statistique.

L'hypocalcémie associée à l'hyperphosphorémie était présente dans 90,4% des cas.

**Tableau XXIV: Répartitions selon la vit D et la PTH**

Vit D	PTH			Total (%)
	diminuée	normale	augmentée	
Déficit	0(0)	2(40)	38(28,8)	40(29)
Insuffisance	1(100)	2(40)	<b>84(63,6)</b>	87(60)
normale	0	1(20)	9(6,8)	10(7,3)
augmentée	0	0(0)	1(0,8)	1(0,7)
<b>Total</b>	<b>1(100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>132(100)</b>	<b>138(100)</b>

Khi2= 2,420      ddl=6      Pv= 0,877 il n'existe pas de relation statistique.

L'insuffisance en vit D3 associée à la PTH élevée était présente chez 63,6% de nos patients.

**Tableau XXVI: Répartition selon la vit D et la calcémie**

Vit D	Calcémie mmol/l			Total (%)
	normale	hypocalcémie	hypercalcémie	
Déficit	3 (21,4)	36 (29,3)	1 (100)	40 (29)
Insuffisance	8 (57,2)	<b>79 (64,3)</b>	0	87 (63,)
normale	3 (21,4)	7 (5,6)	0	10 (7,2)
augmentée	0 (0)	1 (0,8)	0	1 (0,8)
<b>Total</b>	<b>14 (100)</b>	<b>123 (100)</b>	<b>1 (100)</b>	<b>138 (100)</b>

Khi2= 7,245 ddl=6 Pv= 0,299 il n'existe pas de relation statistique.

L'insuffisance en vit D3 associée a l'hypocalcémie était présente chez 64,3% de nos patients.

**Tableau XXXIX: Répartition selon la vit D et la phosphorémie**

Vit D	phosphorémie mmol/l		Total (%)
	normale	hyperphosphorémie	
Déficit	1 (7,1)	39 (31,5)	40 (29)
Insuffisance	11 (78,6)	<b>76 (61,3)</b>	87 (63)
normale	2 (14,3)	8 (6,4)	10 (7,2)
augmentée	0 (0)	1 (0,8)	1 (0,8)
<b>Total</b>	<b>14 (100)</b>	<b>124 (100)</b>	<b>138 (100)</b>

Khi2= 4,339 ddl=3 Pv= 0,227 il n'existe pas de relation statistique.

L'insuffisance en vit D associée a l'hyperphosphorémie était présente chez 76 de nos patients.

**Tableau XXXX: Répartition selon la vit D et la tranche d'âge**

Vit D	Tranche d'Age (%)				Total
	10-30 ans	30-50 ans	50-70 ans	70 ans et plus	
Déficit	10 (33,3)	18 (32,1)	10 (22,2)	2 (28,6)	40 (29)
Insuffisance	18 (60)	34 (60,8)	30 (66,6)	<b>5 (71,4)</b>	87 (63)
normale	2 (6,7)	4 (7,1)	4 (8,9)	0 (0)	10 (7,3)
augmentée	0 (0)	0 (100)	1 (2,3)	0 (0)	1 (0,7)
<b>Total</b>	<b>30 (100)</b>	<b>56 (100)</b>	<b>45 (100)</b>	<b>7 (100)</b>	<b>138 (100)</b>

Khi2= 4,119 ddl=9 Pv= 0,903 il n'existe pas de relation statistique.

L'insuffisance en vit D3 augmente avec l'âge.

**Tableau XXXXI: Répartition selon la vit D et le sexe**

Vit D	Sexe		Total (%)
	masculin	féminin	
Déficit	22 (30,6)	18 (27,2)	40 (29)
Insuffisance	44 (61,1)	<b>43 (65,2)</b>	87 (63)
normale	5 (6,9)	5 (7,6)	10 (7,2)
augmentée	1 (1,4)	0 (0)	1 (0,8)
<b>Total</b>	<b>72 (100)</b>	<b>66 (100)</b>	<b>138 (100)</b>

Khi2= 1,153 ddl=3 Pv= 0,764 il n'existe pas de relation statistique.

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

L'insuffisance en vit D3 était plus fréquente dans la population des femmes soit 65,2% des cas.

# Discussions et commentaires

## **VI. Discussions et commentaires :**

### **1. Difficultés et limites de l'étude :**

L'étude concernait 138 patients hospitalisés dans le service.

Au cours de l'étude nous avons noté des insuffisances :

- L'insuffisance du plateau technique dans le CHU du point G,
- Le niveau socio-économique bas des patients,
- Accès difficile vue la situation géographique urbaine,
- L'étude était mono centrique avec un échantillon moins large.

Malgré ses difficultés les résultats obtenus sont les suivants :

### **2. Les aspects épidémiologiques :**

Au cours de notre étude nous avons enregistré 546 cas d'insuffisance rénale chronique parmi les 987 cas d'hospitalisation dans le service soit une fréquence de 55,3% des cas. Parmi ces patients atteints d'insuffisance rénale chronique (546 cas) 138 patients ont réalisé un bilan comprenant : la calcémie ; la phosphorémie ; la vitamine D et la parathormone.

Ainsi sur 138 cas, nous avons noté une hypovitaminose D3 dans 92,3% des cas soit 121 patients, une hypervitaminose D dans 0,8% (1 cas) et un taux normale dans 6,9% (9 cas).

Notre étude a retrouvé une prévalence de l'insuffisance en vitamine D3 et déficit en vitamine D3 dans respectivement 64,1% et 28,2% des cas.

En France, **Leverly, A. S. et al [45]** et **Cunningham et Zehnder [30]** ont retrouvé une fréquence de l'insuffisance et de déficit en vitamine D respectivement dans 75% et 30% des cas.

Dans 92,3% des cas, les valeurs sériques de la vitamine D 25 (OH) D était en dessous de 30ng/ml au cours de notre étude.

Une étude antérieure réalisée par **M Samaké et al [5] en 2020** dans le même service ont retrouvé un taux bas de vitamine D3 dans 53,9% des cas.

Cette différence explique leur étude était basée sur les hémodialysés.

En France en 2009, **Mithal et al [1]** ont retrouvé des taux de 25(OH) D inférieurs à 10 ng/ml pour 2 à 30 % de la population européenne.

Au Pays-Bas, l'étude LASA révèle un déficit sévère ( $< 10$  ng/ml) pour 8 % des hommes et 14 % des femmes et un déficit modéré ( $< 20$  ng/ml) pour 45 % des hommes et 65 % des femmes [8].

La classique prédominance masculine est ressortie avec une fréquence de 52% des cas.

Au Mali, **J COULIBALY en 2005 [46]** et **M Samaké et al, [5]** en 2020 ont rapporté respectivement dans 60% et 52,9% des cas de sexe masculin.

Cette prédominance s'explique par l'évolution de la maladie rénale plus grave chez l'homme que chez les femmes. Elle pourrait être due aussi à une influence des hormones males.

La tranche d'âge de 30 à 50 ans représentait 40,6% des cas. L'âge moyen a été  $45,02 \pm 14,218$  ans avec des extrêmes allant de 14 et 88 ans.

En Afrique, au Maroc **Maraouane J [47]** en 2012 et en Algérie **Noui Kaouther [48]** en 2016 ont rapportés respectivement des tranches d'âges moyens de  $45 \pm 14,5$  ans et  $45,4 \pm 14,69$  ans comme moyenne d'âge.

Dans notre étude l'insuffisance en vitamine D3 était plus fréquente dans la population des femmes et la tranche d'âges de 70 ans et plus.

### **3. Données cliniques et paracliniques :**

La majorité des patients présentait une insuffisance rénale chronique sévère à terminale dans 95% (131 cas), légère à modérée dans 2,2% (3 cas) et dialysée dans 2,8% (4 cas).

La créatinine variait de 170,8 et 4261  $\mu\text{mol/l}$  avec la moyenne de  $1531,2 \mu\text{mol} \pm 810,6 \mu\text{mol}$ .

**J COULIBALY en 2005** a retrouvé dans le même service une créatininémie variait entre 174 et 2707  $\mu\text{mol/l}$  avec un taux moyen de 1240,9  $\mu\text{mol/l}$  [79].

Les manifestations cliniques étaient dominées par asthénie et pâleur conjonctivale respectivement dans 86,2% et 77,5% des cas.

**M Samaké et al** en 2020 ont retrouvé comme signes fonctionnels la myalgie, la polyneuropathie, et douleur articulaire du genou [5].

Ces différents de signes peuvent expliquer que la plupart de nos patients étaient dans un syndrome urémique.

La quasi-totalité des patients avaient des petits reins échographiques dans 71,5%, mal différencié dans 98,5% (128 cas).

Une étude antérieure réalisée par **J COULIBALY** en 2005 dans le même service a retrouvé une atrophie rénale dans 98% des cas [79].

Dans notre étude la calcémie était normale dans 10,1% (14 cas), augmentée dans 0,7% (1 cas) et diminuée dans 89,2% (123 cas) tandis que la phosphatémie était normale dans 10,1% (14 cas) et augmentée dans 89,9% (124 cas).

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

La parathormone était normale, augmentée et diminuée dans respectivement 0,7% (1 cas), 95,7% (132 cas) et 3,6% (5 cas) une moyenne 761,59 pg/ml  $\pm$  741,35 pg/ml avec des extrêmes allant de 1,20 et 5000 pg/ml.

La néphropathie initiale était dominée dans respectivement néphropathie vasculaire chronique, GNC et Uropathie obstructive dans 37,6%, 27,5% et 13,7% des cas.

Une étude antérieure dans le même service a retrouvée respectivement néphropathie vasculaire, GNC, diabétique dans 31,4%, 15,7% et 10,8% des cas [5].

Au Maroc, une étude réalisée en 2012 a retrouvée comme néphropathie causale respectivement la néphropathie vasculaire, la néphropathie diabétique et la néphropathie glomérulaire [85].

L'hyponatrémie était présente dans 44,9% (62 cas) et hyperkaliémie dans 7,3% (10 cas).

L'anémie était présente dans 98,4% et arégénérative dans 71% des cas avec des extrêmes allant de 1,89g/dl et 13,5g/dl ; hyperleucocytose dans 23,9% et une thrombopénie dans 1,4% des cas.

La protéinurie était massive, modérée, minime et normale dans respectivement dans 6,6%, 25%, 34,8% et 33,6% des cas.

ECBU a retrouvé une leucocyturie, une hématurie, une pyurie et normale dans respectivement 80 ; 26 ; 6 et 38 des cas.

L'insuffisance en vitamine D3 était plus associée à l'hypocalcémie, hyperphosphorémie, PTH élevée dans respectivement 64,3%, 61,3% et 63,6% des cas.

En Tunisie, **N Dammak et al** en 2014 ont rapportés une carence en vitamine D associée à une hyperparathyroïdie.

L'hypocalcémie associée à l'hyperphosphorémie était présente dans 90,4% des cas.

**J COULIBALY en 2005** a retrouvé une hypocalcémie associée à une hyperphosphorémie dans 66% des cas dans le même service [46].

#### **4. Traitements :**

Le carbonate de calcium et le cholécalférol étaient les traitements majoritaires dans respectivement 100,0% et 78,3% des cas.

**M Samaké et al** ont rapportés 94,1% des patients misent sous carbonate de calcium dans le même service ; cette différence explique leur étude était basée sur les patients dialysés [5].

En France, **Romain CAUCHEFER [9]** et **Bareto et al [27]** ont rapporté respectivement 80% et 76% des patients mis sous cholécalférol ; et l'évolution était favorable dans 64,5% des cas.

# Conclusion

**VII. Conclusion :**

Quelle qu'en soit sa définition, l'hypovitaminose D3 est une situation très fréquente associée à un risque augmenté de développer de nombreuses maladies, pas seulement osseuses. L'insuffisance rénale chronique est un terrain de risque de l'hypovitaminose D3 dont sa supplémentation permet de réduire le risque relatif de fracture chez ces patients.

# Recommandations

## **VIII. Recommandations**

Recommandations :

### **Aux médecins :**

- ❖ Instaurer une surveillance d'atteinte rénale chez les patients potentiels de développer une maladie rénale (hypertendu, diabétique, maladies systémiques, pathologies infectieuses et tumorales)
- ❖ Savoir référer à temps les patients avec des signes d'atteinte rénale le plus tôt aux services de néphrologie.

### **Aux autorités sanitaires :**

- ❖ Faire une sensibilisation et des campagnes de dépistage sur les maladies rénales.
- ❖ Améliorer le plateau technique dans les CHU pour un diagnostic concret et une meilleure prise en charge de nos patients dans les structures sanitaires.

### **Aux autorités politiques :**

- ❖ Augmenter davantage la couverture des certains actes par les assurances maladies d'état et privées.

### **Aux patients :**

- ❖ Consulter devant tout signe clinique d'atteinte rénale.
- ❖ Faire un suivi rigoureux, au cas où une maladie rénale vous est diagnostiquée.

# Bibliographies

## **Bibliographie**

[1]. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266–81.

[2]. **Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, et al.**

Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. Kidney Int 2000;58:396–9.

[3]. **Kaye M, Chatterjee G, Cohen GF, et al.**

Arrest of hyperparathyroid bone disease by the use of dihydrotachysterol in patients undergoing chronic hemodialysis. Trans Assoc Am Physicians 1970;83:245–53.

[4]. **Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J, et al.**

Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxy-cholecalciferol in uremic patients. J Clin Invest 1984;74:2136–43.

[5]. **M Samaké, Kodio A, H Yattara et al ;**

Profil phosphocalcique des patients dialysés chroniques dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G, Bamako, 2020.

[6]. **N Dammak, Y Chaabouni, F Kammoun et al ;**

La supplémentation en vitamine D chez les hémodialysés : essai clinique croisé comparant le cholécalciférol D3 et l'ergocalciférol D ; service de néphrologie CHU Hédi-Chaker, Tunisie ; 2014.

[7] **Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, et al.**

Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. Osteoporos Int 2009;20: 1807-20.

[8] **Snijder MB, van Dam RM, Visser M, et al.**

Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:4119-23.

[9]. **Romain CAUCHEFER.**

Importance de la supplémentation vitaminique D dans la maladie rénale chronique, thèse pharmacie, université de Picardie Jules Verne ; France ; 2016.

[10].HAS. Évaluation médico - économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. (2014).

[11]. Jungers, P., Man, N. K., Joly, D. & Legendre, C.

L'insuffisance rénale chronique prévention et traitement. (Médecine sciences publications-[Lavoisier], 2011).

[12]. HAS. Maladie Rénale Chronique de l'adulte. (2012).

[13]. KDOQI. Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. (2002).

[14]. **Lafage-Proust M.**

Physiopathologie de l'atteinte osseuse au cours de l'insuffisance rénale chronique. (2012). at <[http://www.realitescardiologiques.com/wpcontent/uploads/2012/11/RR48\\_DO-Lafage-Proust.pdf](http://www.realitescardiologiques.com/wpcontent/uploads/2012/11/RR48_DO-Lafage-Proust.pdf)>

[15]. **Oprisiu, R. et al.**

Ostéodystrophie rénale; diagnostic invasif et non invasif des variétés histopathologies. *Néphrologie* 2000 ; 21 :299-237.

[16]. **Guilland J, Marie-Hélène Lafage ; Ziad A. Massy.**

La prescription de la vitamine D chez les patients dialysés en pratique clinique, France ; 2009.

[17]. **Hossein-nezhad, A. & Holick, M. F.**

Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clin. Proc. Mayo Clin.* 2013 ; 88 : 720–755.

[18]. **Holick, M. F.**

Vitamin D deficiency in 2010: Health benefits of vitamin D and sunlight: a Debate. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2011 ; 7 : 73-75

[19]. **Landrier, J.-F.**

Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *OCL* 21, D302 (2014).

[20]. **Dr C. Dubost ; Dr B. Uebelhart ; Dr N. Junod-Perron**

Hypovitaminose D ; Hôpitaux Université Genève, 2017.

[21]. **Bacchetta J et al.**

Vitamin D revisited : a cornerstone of health?. *Arch Pediatr* 2010: 17 (12); 1687–95.

[22]. Holick MF.

Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.

[23]. Holick MF and G M.

Vitamin D : photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications, in Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. *American Society for Bone and Mineral Research.* 2006; 106–14.

[24]. Bischoff-Ferrari HA.

Prevalence of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13(1):71–77.

[25]. Pavlovic, D., Katicic, D., Gulin, T. & Josipovic, J.

Vitamin D in the Patients with Chronic Kidney Disease: When, to Whom and in Which Form. *Mater. Socio-Medica* 2015 ; 27 :122-124

conseillés for the French population, *Reprod. Nutr. Dev* 2001 ;41 : 119-124 [26].

**Martin, A.**

Apports nutritionnels 8.

[27]. *Dietary reference intakes: calcium, vitamin D*. (National Academies Press, 2011).

[28]. T. Ernandez ; C. Stormann-Chopard,

Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée ; revue suisse 2012 elial dysfunction in nondialysis chronic kidney disease patients. *Atherosclerosis* 2012;220:265-8.

[29]. Holick MF.

Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.

[30]. Amstutz V, Cornuz J, Krieg MA, Favrat B.

Vitamine D : actualité et recommandations. *Rev Med Suisse* 2011;7:2332-8.

[31]. Chitalia N, Recio-Mayoral A, Kaski JC, Banerjee D.

Vitamin D deficiency and endoth

[32]. Wuerzner G, Burnier M, Waeber B.

Hypertension et vitamine D : retour sur la scène. *Rev Med Suisse* 2011; 7:121-4.

[33]. Matias PJ, Jorge C, Ferreira C, et al.

Cholecalciferol supplementation in hemodialysis patients : Effects on mineral metabolism, inflammation, and cardiac dimension parameters. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:905-11.

[34]. Pritchett Y, Jemai Y, Chang Y, et al.

The use of group sequential, information-based sample size re-estimation in the design of the PRIMO study of chronic kidney disease. *Clin Trials* 2011;8:165-74.

[35]. Baeke F, Gysemans C, Korf H, Mathieu C.

Vitamin D insufficiency : Implications for the immune system. *Pediatr Nephrol* 2010; 25:1597-606.

[36]. Jean G, Lafage-Proust MH, Massy ZA, Drüeke TB.

Guidelines for vitamin D prescription in dialysis patients. *Nephrol Ther* 2009; 5:520-32.

[37]. Freundlich, M. *et al.*

Suppression of renin-angiotensin gene expression in the kidney by paricalcitol. *Kidney Int*. 2008 ; 74 : 1394-1402

**[38]. Cavalier, E., Thervet, E. & Courbebaisse, M.**

Vitamine D et rein. *Presse Médicale* 2013 ; 42 : 1391-1397

**[39]. Melamed, M. L. et al.**

25-Hydroxyvitamin D Levels, Race, and the Progression of Kidney Disease. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN* 2009 ; 20 : 2631-2639

**[40]. de Boer, I. H. et al.**

Serum 25-hydroxyvitamin D and change in estimated glomerular filtration rate. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol. CJASN* 2011 ; 6 : 2141-2149

**[41]. Ravani, P. et al.**

Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2009 ; 75 : 88-95

**[42]. Tanaci, N. et al.**

Influence of 1,25-dihydroxyvitamin D3 as an immunomodulator in renal transplant recipients: a retrospective cohort study. *Transplant. Proc.* 2003 ; 35 : 2885-2887

**[43]. Sezer, S., Uyar, M., Arat, Z., Ozdemir, F. N. & Haberal, M.**

Potential effects of 1,25- dihydroxyvitamin D3 in renal transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2005 ; 37 : 3109–3111.

**[44]. Courbebaisse, M., Souberbielle, J.-C. & Thervet, E.**

Potential nonclassical effects of vitamin D in transplant recipients. *Transplantation* 2010 ; **89** : 131–137

**[45]. Bienaime, F. et al.**

Vitamin D Status and Outcomes After Renal Transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN* 2013 ; 24 : 831–841.

**[46]. Josué COULIBALY :**

ETUDE DES TROUBLES PHOSPHOCALCIQUES AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE DANS LE SERVICE DE NEPHROLOGIE DE L'HOPITAL DU POINT « G » Thèse, médecine, Bamako, 2005.

**[47]. Marouane J,**

Troubles minéraux et osseux chez les hémodialysés au service de néphrologie et hémodialyse du CHU Med VI de Marrakech au Maroc, thèse médecine ; 2012, N°129.

**[48]. Noui K,**

Le suivi biologique du métabolisme phosphocalcique chez les hémodialysés à Algérie en 2016, mémoire, Facultés des sciences de la nature et de la vie.

# Annexe

**FICHE D'ENQUETE :**

Numéro :

Date d'admission :

Date de sortie :

Date de décès :

**I. Caractéristiques sociodémographiques :**

1. Nom et prénom :.....

2. Age:.....

3. SEXE :..... 1=Masculin                    2=Féminin

4. Provenance.....

BAMAKO (1); Kayes (2); Koulikoro (3); Sikasso (4); Ségou (5); Mopti (6); Gao (7); Tombouctou (8); Kidal (10); autres pays (11).

5. Ethnie :..... Dogon (1); peulh (2); Bozo (3) malinké (4); sonrhāï (5); Bambara (6); senoufo (7); Tamashek (8); Arabe (9); Autres (10).

6. Nationalité:.....1=Maliennne ; 2=Autres

7. Statut matrimonial ..... 1=Marié            2= célibataire    3=veuf (Ve) 4= divorcé

8. Profession :.....

**Niveau socio-économique :**

1- Faible

2- Moyen

3- Elevé

**II. Motif d'hospitalisation :.....**

1= Créatininémie élevée ; 2= Anurie ; 3= Syndrome œdémateux ; 4= Pyurie ; 5=souffrance rénale à l'échographie ; 6=protéinurie ; 7= hématurie ; 8=Autres.....

#### IV. Antécédents

**Médicaux :** .....

1=Ostéoporose ; 2= Rachitisme ; 3= Hyperparathyroïdie ; 4= Coronavirus ; 5= HTA ; 6=Diabète ; 7=Insuffisance cardiaque ; 8=Arthrose ; 9=Maladie systémique ; 10=Syndrome œdémateux ; 11=Anurie ; 12=Hématurie macroscopique ; 13=Rétention aigue d'urine ; 14=Protéinurie ; 15=maladie cancéreuse ; 16=Créatininémie pathologique ; 17=Tuberculose ; 18=Pollakiurie ; 19=Dysurie ; 20=Brulures mictionnelles; 21=Syndrome ulcéreux ; 22=Insuffisance rénale ; 23=Maladie athéromateuse ; 24=Myélome multiple ; 25=Accident vasculaire cérébrale ; 26=HIV ; 27= colique néphrétique ; 28= émission des calculs ; 29= polykystose rénale ; 30= goutte ; 31= prise d'antalgique ; 32= purpura ; 33= arthralgie ; 34= infection urinaire ; 35= autres à préciser :.....

**Chirurgicaux:**.....

1= chirurgie traumatologique ; 2=chirurgie gynécologique ; 3=chirurgie urologique ; 4=Chirurgie générale ; 5=Chirurgie de la thyroïde ; 6= Autres à préciser :.....

#### Facteur de risque de déficit en vitamine D

Rachitisme ; Ostéoporose ; Age avancé ; utilisation des crèmes de protection solaire ; faible exposition solaire ; insuffisance hépatique ; Traitement par isoniazide ; Traitement par kétoconazole ; Apport alimentaire insuffisant ; antiépileptiques ; phénobarbital ; glucocorticoïdes ; Rifampicine ; ARV ; hyperthyroïdie ; Sarcoïdose ; Tuberculose ; Lupus ; Maladie cœliaque ; Crohn ; Mucoviscidose ; Bypass gastrique ; Obésité ; syndrome néphrotique ; autres.....

**Facteurs de risque cardiovasculaires:**.....

1=sexe M /...../ ou F/...../ ; 2=antécédents familiaux coronaropathie ; 3=insuffisance rénale chronique ; 4=âge 5=HTA ; 6=Diabète ; 7=obésité ; 8=tabac ; 9=VIH ; 10=hyper uricémie ; 11=dyslipidémie ; 12=Alcool ; 13=Drogue ; 14= Mort subite ; 15= autres.....

**Prise médicamenteuse :**

1. Antihypertenseurs .....

A=Diurétiques ; B= inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC); C=Inhibiteur calcique (IC); D=beta bloquant ; E=Antagoniste Rénine Angiotensine 2 (ARAI); F=Autres.....

2. Antidiabétiques à préciser .....

3. Antipaludiques à préciser .....

4. AINS                    oui :.....                    non :...

5. Laxatifs                oui :.....                    non :.....

6. Phytothérapie    oui :.....                    non :.....

7. Antirétroviraux    oui :.....                    non :.....

8. Anticoagulant      oui :.....                    non :.....

9. Antibiotique à préciser : .....

10. Autres médicaments

#### IV. Evaluation clinique :

Interrogatoire :

Myopathie	Oui :.....	Non :.....
Chutes	Oui :.....	Non :.....
Fractures osseuses	Oui :.....	Non :.....
Fissures osseuses	Oui :.....	Non :.....
Douleurs osseuses	Oui :.....	Non :.....
Anurie =	Oui :.....	Non :.....
Oligurie=	Oui :.....	Non :.....
Dysurie=	Oui :.....	Non :.....
Brulure mictionnelle=	Oui :.....	Non :.....
Pyurie=	Oui :.....	Non :.....
Pollakiurie=	Oui :.....	Non :.....
Douleur pelvienne=	Oui :.....	Non :.....
Œdèmes des membres inférieurs=	Oui :.....	Non :.....

Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G

Bouffissure du visage=	Oui :.....	Non :.....
Anorexie =	Oui :.....	Non :.....
Amaigrissement=	Oui :.....	Non :.....
Vomissements=	Oui :.....	Non :.....
Nausées=	Oui :.....	Non :.....
Insomnie=	Oui :.....	Non :.....
Somnolence=	Oui :.....	Non :.....
Diarrhée=	Oui :.....	Non :.....
Prurit=	Oui :.....	Non :.....
Asthénie=	Oui :.....	Non :.....
Crampes musculaires=	Oui :.....	Non :.....
Faiblesse musculaire=	Oui :.....	Non :.....
Fièvre=	Oui :.....	Non :.....
Céphalée=	Oui :.....	Non :.....
Dysfonction érectile=	Oui :.....	Non :.....
Vertiges=	Oui :.....	Non :.....
Acouphènes =	Oui :.....	Non :.....
Douleurs lombaires=	Oui :.....	Non :.....
Polyurie=	Oui :.....	Non :.....
Dyspnée =	Oui :.....	Non :.....
Hémoptysie=	Oui :.....	Non :.....
Hématémèse=	Oui :.....	Non :.....
Rectorragie=	Oui :.....	Non :.....
Méléna=	Oui :.....	Non :.....
Toux=	Oui :.....	Non :.....
Irritabilité=	Oui :.....	Non :.....

Astérisis =	Oui :.....	Non :.....
Confusion=	Oui :.....	Non :.....
Agitation=	Oui :....	Non :.....
Délire=	Oui :.....	Non :.....
Hallucination	Oui :.....	Non :.....
Convulsion=	Oui :.....	Non :.....
Coma=	Oui :.....	Non :.....
Perte d'eonomie	Oui :.....	Non :.....
Difficulté a la marche	Oui :.....	Non :.....
Démarche lentement	Oui :.....	Non :.....
Autres =	Oui :.....	Non :.....

### Examen physique :

Indice de performance OMS :.....

Conjonctives :.....

Pâleur= oui :..... Non :.....

Ictère= oui :..... Non :.....

Pression artérielle:\_\_\_\_\_

1=Hypotension ; 2=normal ; 3=Hypertension

Si HTA : type .....

- HTA systolique PAS>140mmHg et PAD<90mmHg ;
- HTA diastolique PAS<140mmHg et PAD>90mmHg ;
- HTA systolo-diastolique PAS>140mmHg et PAD>90mmHg.

T°=..... 1= hypothermie ; 2 = Normal ; 3=fièvre

FC= ..... 1=Bradycardie <60 ; 2=normal 60-95 ; 3=tachycardie >95

IMC=..... 1=Normal ; 2=surpoids ; 3=obésité ; 4=amaigrissement

Diurèse =..... 1=anurie (< 100 ml) ; 2=oligurie (100-500 ml) ;

3=diurèse conservée (> 500 ml)

Déformation de la hanche==	Oui :.....	Non :.....
Déformation des articulations=	Oui :.....	Non :.....
Douleur osseuse=	Oui :.....	Non :.....
Arthralgie=	Oui :.....	Non :.....
Notion de fracture	OUI :...	Non :.....
	Si OUI :.....	Localisation :.....
Plis DEC =.....	Oui :.....	Non :.....
Œdèmes=	Oui :.....	Non :.....
	Si oui :.....	localisation :.....
Givres urémiques=	Oui :.....	Non :.....
Sècheresse buccale=	Oui :.....	Non :.....
Stomatite=	Oui :.....	Non :.....
Parotidite=	Oui :.....	Non :.....
Amyotrophie musculaire=	Oui :.....	Non :.....
Distension abdominale=	Oui :.....	Non :.....
Cicatrice d'intervention=	Oui :...	Non :.....
Masse abdominale=	Oui :.....	Non :.....
Ascite=	Oui :.....	Non :.....
Splénomégalie=	Oui :.....	Non :.....
Hépatomégalie=	Oui :.....	Non :.....
Adénopathie=	Oui :.....	Non :.....
Reflux hépato jugulaire=	Oui :.....	Non :.....
Turgescence jugulaire=	Oui :.....	Non :.....
Gros reins=	Oui :.....	Non :.....
Globe vésicale=	Oui :.....	Non :.....
Masse pelvienne=	Oui :.....	Non :.....

Frottement péricardique= Oui :..... Non :.....  
Souffle systolique= Oui :..... Non :.....  
Troubles du rythme= Oui :..... Non :.....  
Déformation thoracique= Oui :..... Non :.....  
Perception vésiculaire= Oui :..... Non :.....  
Présence de matité= Oui :..... Non :.....  
Présence de souffle = Oui :..... Non :.....  
Présence des râles crépitant= Oui :..... Non :.....  
Polynévrite= Oui:..... Non:.....  
Palpation des fosses lombaires oui:..... Non:.....  
Touchés pelviens Oui:..... Non:.....  
Bandelette urinaire :.....

#### V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Créatininémie :.....

DFG selon MDRD en ml/min/1,73m<sup>2</sup>:.....

1=MRC (DFG ≥90); 2=MRC légère (DFG : 60-89) ; 3=IRC

Modérée (DFG : 30 -59) ; 4=IRC sévère (DFG : 15-29) ; 4=IRC terminale (DFG < 15).

Acide urique :.....Normale (1) ; Diminuée (2) ; augmentée (3)

Urée :..... Normale (1) ; Diminuée (2) ; augmentée (3)

Calcémie :.....

1=Normale (2,5-2,6) ;

2=diminuée (<2,1) ;

3= augmentée (>2,6mmol/L).

Phosphorémie :.....

1= Normale (0,8-1,45) ;

2=diminuée (<0,8) ;

3=augmentée (>1,45).

Vit D :.....

1=insuffisance ;

2=carence ;

3= normale ;

4= augmentée

PTH :.....

1= Diminuée ;

2= normale ;

3= augmentée.

Phosphatases alcalines :.....

1= Diminuée ;

2=normale ;

3= augmentée

Natrémie :..... 1=normale (135-145) ; 2=Diminuée (<135) ;  
3=augmentée (>145)

Kaliémie :..... 1= normale ; 2= Diminuée ; 3=augmentée

Anémie oui :..... non :.....

Si oui le taux d'hémoglobine :.....

1= <6g /dl;

2= 6-8g/dl;

3= 8-10g/dl;

4= 10-12g/dl;

5= >12g/dl

**Type d'anémie :**

- 1 : Microcytaire hypochrome,
- 2 : Microcytaire normochrome,
- 3 : Normocytaire normochrome,
- 4 : Normocytaire hypochrome,
- 5 : Macrocytaire hypochrome,
- 6 : Macrocytaire normochrome.

**Taux de réticulocytes :**

- 1= régénérative
- 2= arégénérative

**GB:.....**

- 1=Hyperleucocytose ;
- 2=Leucopénie ;
- 3=Neutropénie

**PLAQ:.....**

- 1=Thrombopénie ;
- 2=Thrombocytose.

**Ferritinémie= .....**

CST .....%

Fer sérique.....

CRP :.....

**Bilan lipidique :..... 1=Normal ; 2=Perturbé**

**Sédiment urinaire :.....**

Leucocyturie ( $\geq 10000$ /ml) oui :..... Non :.....

Hématurie ( $\geq 10000$ /ml) oui :..... Non :.....

Pyurie oui :..... Non :.....

Culture :..... 1= Positive ; 2=négative

Si positive le germe :.....

Molécules testés sensibles :.....

Molécules testés résistants :.....

Protéinurie de 24H :..... 1=néant ; 2=minime (<1g) ; 3=modérée (1-3g) ; 4= massive (>3g)

Valeur:.....

Albuminémie :..... 1=normale ; 2= Diminuée ; 3= augmentée

; Valeur :.....

Protidémie :.....1=normale ; 2= Diminuée ; 3= augmentée ;

Valeur :.....

Glycémie:.....1=normale ; 2= Diminuée ; 3= augmentée ;

Valeur :.....

HBA1c :..... 1=normale ; 2=augmentée ;

Valeur :.....

Autres bilans :.....

## Imagerie médicale :

### Echographie rénale

Différenciation cortico-médullaire :.....1=bonne ; 2=mauvaise

Taille des reins :..... 1=diminuée (<100mm) 2=Normal (100-130mm) ; 3=augmentée (>130mm)

Voies excrétrices :..... Dilatées : Oui :..... Non :.....

Si oui :.....

1=dilatation calicelle ;

2=dilatation pyélique ;

3=dilatation urétérale ;

4=dilatation urétéro-pyélocalicelle.

Unilatérale Oui :..... Non :.....

Bilatérale Oui :..... Non :.....

Prostate :..... Poids :..... g

1= normale ;

2=Augmentée

Vessie :..... 1=normale ; 2=pathologique

À préciser .....

Tomodensitométrie(TDM) Oui :..... Non :.....

Si oui : .....

Résultats :.....

Radiographie osseuse : signes retrouvés

-déméralisation,

- fractures,

-géodes,

-ostéoporose,

-autres

**Echocoeur** :.....

1=Cardiomyotrophie hypertrophique

2=Valvulopathie à préciser.....

3=Cardiomyopathie hypertrophique et dilatée

4=Cardiomyopathie dilatée

5=Cardiomyopathie ischémique

6=Epanchement ou décollement péricardique

7= Normal

Dysfonction diastolique Oui :..... Non :.....

Dysfonction systolique      Oui :.....      Non :.....

**ECG** :.....

HVG :.....      Oui :.....      Non :.....

Troubles du rythme      Oui :.....      Non :.....

Autres à préciser :.....

**FOND D'ŒIL** :.....

Rétinopathie hypertensive      Oui :.....      Non :.....

Si oui :.....

Types :..... STADE1 (1) ;      STADE 2 (2) ;      STADE 3 (3)

Autres anomalies :.....

Rétinopathie diabétique :.....      Oui :.....      Non :.....

Si oui :.....

- Proliférante
- Non proliférante

Pathologique :..... À préciser.....

**VI. Néphropathie initiale** : .....

Néphropathie tubulo-interstitielle chronique :.....

Glomérulonéphrite chronique :.....

Néphropathie vasculaire chronique :.....

Néphropathie héréditaire :.....

À préciser .....

Néphropathie Diabétique :.....

Néphropathie Lupique :.....

Autres maladies systémiques :.....

Néphropathie du VIH :.....

AUTRES (à précise) : .....



### Fiche signalétique :

**Nom : FOMBA**

**Prénom : SIDI**

**Contact :** +223 75 58 71 83 ; [fombasidi16@gmail.com](mailto:fombasidi16@gmail.com)

**Titre de thèse :** Hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique chez les sujets noirs africains dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

**Année de soutenance :** 2022

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu du dépôt :** Bibliothèque de la FMOS

**Secteur d'activité :** Néphrologie et d'hémodialyse.

**Résumé :**

**Introduction :** L'objectif de ce travail était d'étudier la prévalence de la vitamine D3 dans le service de néphrologie du CHU du point G.

**Matériels et méthodes :** Nous avons réalisé une étude rétrospective et descriptive portant sur 138 dossiers médicaux sur l'hypovitaminose D3 au cours de l'insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G. Ceci durant une période d'une année allant du 1<sup>er</sup> janvier au 31 Décembre 2020.

**Résultats :**

La prévalence globale de l'hypovitaminose D3 dans notre étude était de 92,3% des cas.

La tranche d'âge de 30 à 50 ans représentait 40,6% des cas ; l'âge moyen a été 45±14,2 ans avec des extrêmes allant de 14 et 88 ans.

HTA a été le terrain majoritaire dans 65,2% des cas. La néphropathie initiale a été dominé dans respectivement néphropathie vasculaire chronique d'origine hypertensive, glomérulonéphrite chronique, et Uropathie obstructive dans 37,6% ; 27,5% et 13,7 des cas. L'insuffisance rénale chronique était sévère a terminale dans 95%(131 cas) des cas, légère à modérée dans 2,2% (3 cas) et dialysée dans 2,8% (4 cas) des cas.

L'insuffisance en vitamine D3 était plus fréquente dans la population des femmes et augmente avec l'âge. Tandis qu'elle était plus associée à l'hypocalcémie, l'hyperphosphorémie, la PTH élevée dans respectivement 64,3% ; 61,3% et 63,6% des cas. Le cholécalciférol et le carbonate de calcium étaient les traitements majoritaires dans respectivement 78,3% et 100,0% des cas et l'évolution était favorable dans 64,5% des cas.

**Conclusion :**

Quel qu'en soit sa définition, l'hypovitaminose D3 est une situation très fréquente associée à un risque augmenté à développer de nombreuses maladies, pas seulement osseuses. L'insuffisance rénale chronique est un terrain de risque de l'hypovitaminose D3 dont sa supplémentation permet de réduire le risque relatif de fracture chez ces patients.

**MOTS CLES :** Insuffisance rénale chronique ; Vitamine D3 ; Néphrologie ; CHU du point G.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette faculté, et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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 le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.

**Je le Jure !**