



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Fait clinique

# Confirmation de l'efficacité du traitement de l'artériopathie urémique calcifiante des patients dialysés par le thiosulfate de sodium chez 4 malades<sup>☆</sup>



Stéphanie Malbos<sup>a</sup>, Pablo Ureña-Torres<sup>b,c</sup>, Thomas Bardin<sup>a,d</sup>, Hang-Korng Ea<sup>a,\*,d,e</sup>

<sup>a</sup> Service de rhumatologie, pôle appareil locomoteur, centre Viggo-Petersen, hôpital Lariboisière, AP-HP, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

<sup>b</sup> Clinique du Landy, 93400 Saint-Ouen, France

<sup>c</sup> Service des explorations fonctionnelles rénales, hôpital Necker, 75015 Paris, France

<sup>d</sup> UFR de médecine, université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75205 Paris, France

<sup>e</sup> Inserm, UMR-1132, hôpital Lariboisière, 75010 Paris, France

## INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Accepté le 2 avril 2015

Disponible sur Internet le 12 septembre 2015

Mots clés :

Calciphylaxie

Artériopathie urémique calcifiante

Calcification vasculaire

Thiosulfate de sodium

Apatite

Dialyse

## RÉSUMÉ

**Introduction.** – L'artériopathie urémique calcifiante (AUC) ou calciphylaxie est une complication sévère de la maladie rénale chronique (MRC) avancée et de la dialyse, responsable d'une mortalité élevée. Peu de traitements sont efficaces. Nous rapportons 4 cas améliorés rapidement par le thiosulfate de sodium.

**Observations.** – Le traitement par thiosulfate de sodium a été administré chez 4 patients caucasiens (1 homme et 3 femmes, de 49 à 91 ans) souffrant de calciphylaxie. La maladie rénale terminale était secondaire à une néphroangiosclérose ( $n=2$ ) et à une néphropathie diabétique ( $n=2$ ). Les lésions se sont développées après 1 à 6,5 ans d'hémodialyse et ont concerné les membres inférieurs ( $n=2$ ), les doigts ( $n=1$ ) et un sein ( $n=1$ ). Elles étaient responsables de douleur ( $n=4$ ), de nécrose cutanée ( $n=4$ ) et de surinfection locale ( $n=3$ ). Après échec de plusieurs traitements, le thiosulfate de sodium a été introduit par voie intraveineuse à la dose de 12,5 à 25 g après chaque séance d'hémodialyse pour une durée de 12 à 24 semaines. La douleur et les troubles trophiques ont complètement régressé sous traitement ( $n=4$ ). Les effets secondaires ont inclus des nausées et vomissements ( $n=2$ ) et une baisse modérée de la pression artérielle ( $n=1$ ). Les lésions n'ont pas récidivé après arrêt du traitement avec une durée de suivi de 5 à 17 mois.

**Conclusion.** – Le thiosulfate de sodium semble prometteur dans le traitement de la calciphylaxie dans cette petite série.

© 2015 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

La calciphylaxie ou l'artériopathie urémique calcifiante (AUC) a été décrite pour la 1<sup>re</sup> fois en 1962. Il s'agit de calcifications des artérioles de la peau et des tissus sous-cutanés affectant les patients atteints d'une maladie rénale chronique (MRC) avancée dans 90 % des cas [1]. L'AUC s'accompagne d'un taux de mortalité élevé (40 à 86 % selon les séries). Les lésions cutanées, majoritairement proximales et aux membres inférieurs, se manifestent sous formes de marbrures érythémateuses, d'indurations nodulaires ou en plaque

souvent très douloureuses, progressant généralement vers des ulcérations. L'examen histologique objective une vasculopathie, sans vascularite, et la présence de calcifications de la tunica média des artères de petit calibre et artérioles du derme et de l'hypoderme avec une hypertrophie intimale et une fibrose endovasculaire. La calcification vasculaire est une étape précoce et essentielle dans le développement des plaques d'AUC [2]. Les troubles de l'homéostasie minérale et osseuse sont considérés comme le principal phénomène pathogénique à l'origine de cette calcification : hyperphosphatémie et élévation du produit phosphate  $\times$  calcium, taux bas ou élevé de parathormone, ostéopathie adynamique, excès en vitamine D ou intoxication aluminique. D'autres facteurs locaux et systémiques interviennent incluant l'inflammation, la dénutrition avec hypo-albuminémie, le traitement anticoagulant par les anti-vitamines K, une dysfonction endothéliale ou encore un déséquilibre entre facteurs pro-minéralisants et inhibiteurs de la calcification. Le traitement de l'AUC est difficile et souvent peu

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2015.03.007>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article mais la référence anglaise de *Joint Bone Spine* avec le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : [hang-korng.ea@lrh.aphp.fr](mailto:hang-korng.ea@lrh.aphp.fr), [korngea@yahoo.fr](mailto:korngea@yahoo.fr) (H.-K. Ea).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2015.07.002>

1169-8330/© 2015 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

efficace. Le thiosulfate de sodium (TSS), utilisé depuis plus d'un siècle dans le traitement des intoxications au cyanure, a été utilisé avec succès dans des cas de calcifications ectopiques telles que les lithiases urinaires récidivantes et la calcinose tumorale urémique [3]. Plusieurs séries de cas d'AUC traités par TSS ont également été rapportées avec des résultats inconstants. Nous présentons ici 4 patients hémodialysés atteints de lésions d'AUC traitées efficacement par TSS.

## 2. Observations

Le premier patient était âgé de 91 ans, traité par hémodialyse standard (HD) dans notre centre depuis 1 an. Il était en surpoids, hypertendu et dyslipidémique. Il avait eu un infarctus du myocarde traité par angioplastie. Il avait une artériopathie diffuse et une insuffisance cardiaque d'origine hypertensive, coronarienne et valvulaire. Enfin, il avait une hyperparathyroïdie secondaire débutante. Ses traitements comportaient antiagrégant plaquettaire (clopidogrel), hypolipémiant et anti-hypertenseurs (bêtabloquant et dérivés nitrés). Ce patient était traité par HD pour une MRC secondaire à une néphroangiosclérose. L'HD avait été mise en place en février 2006. Elle s'effectuait à raison de 3 séances de 4 heures par semaine. Le patient a développé, 21 mois après le début de l'HD, des lésions ulcéreuses et nécrotiques des doigts de la main droite (Fig. 1). Les radiographies des mains montraient des calcifications sous-cutanées de 1 à 4 mm en regard de ces lésions. Ces lésions étaient hyperalgiques. L'aspect clinique et radiographique évoquait fortement une AUC sans nécessité d'une confirmation histologique. Les lésions ont été le siège de complications locales avec fistulisation cutanée, surinfection bactérienne et nécrose ischémique. Les paramètres biologiques lors du diagnostic étaient les suivants : calcémie à 2,66 mmol/L, phosphatémie à 1,85 mmol/L, produit phosphore  $\times$  calcium à 4,92 mmol<sup>2</sup>/L<sup>2</sup>, 25(OH)VitD à 41,40 ng/mL, 1,25 (OH)2VitD à 11 ng/L, parathormone à 80 ng/L, phosphatases

alcalines osseuses à 12,9  $\mu$ g/L et CTX à 1320 ng/mL. Il existait un syndrome inflammatoire modéré avec un taux de CRP à 7,10 mg/L et une VS à 38 mm. Les traitements initiaux ont consisté en un traitement de la douleur et de la surinfection, et des mesures visant à équilibrer les paramètres phosphocalciques. Le patient a reçu un chélateur du phosphate et un analogue de la vitamine D. Il n'y a pas eu d'amélioration clinique ou radiographique franche et un traitement par TSS a été proposé, accepté par le patient. Après obtention de l'ATU, il est administré par voie intraveineuse lente, à raison d'une injection de 25 g en 30 minutes à l'issue de chaque séance d'HD soit 3 fois par semaine. Le traitement a été bien toléré. L'évolution clinique et radiographique a été spectaculaire. Nous avons observé une disparition complète des douleurs dès les premières semaines de traitement et une régression partielle des troubles trophiques dès le premier mois. En 2 mois de traitement, l'état clinique était proche de la guérison (Fig. 1). Le traitement par TSS n'a pas entraîné de perturbation biologique. Il a duré 16 semaines, jusqu'au décès du patient par infarctus du myocarde. L'imputabilité du TSS dans cet événement est faible au vu des antécédents du patient et du délai de survenue.

Trois autres patientes avec des lésions d'AUC ont été traitées par TSS dans notre centre. Elles étaient âgées de 49 à 91 ans. Elles avaient toutes une hypertension artérielle et deux avaient un diabète de type 2 et une dyslipidémie. Elles avaient un antécédent coronarien allant de l'angor à des syndromes coronariens aigus ayant conduit à une revascularisation par pontage aorto-coronaire. Toutes les 3 étaient en HD, à raison de 3 séances d'HD de 4 heures par semaine. La teneur calcique des bains de dialyse était de 1,50 à 1,60 mmol/L. La MRC avait pour étiologie une néphropathie diabétique pour deux d'entre elles et une néphroangiosclérose pour la troisième. Les lésions d'AUC se sont développées 6,5, 1,5 et 5,7 ans, respectivement, après la mise en place de l'HD. Ces calcifications ont concerné les tissus sous-cutanés mammaires pour 1 cas et des membres inférieurs pour les autres. L'AUC était diagnostiquée



Fig. 1. Évolution des lésions ulcéro-nécrotiques sous thiosulfate de sodium (TSS). Les lésions nécrotiques des doigts se sont développées 21 mois après la dialyse. Elles ont régressé rapidement sous TSS (patient 1).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3387198>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3387198>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)