

Case report

Calciphylaxie urémique: à propos de deux cas



Uremic calciphylaxis: about two cases

Fatima-Zahra Agharbi^{1,&}

¹Hôpital Civil de Tétouan, Tétouan, Maroc

[&]Auteur correspondant: Fatima-Zahra Agharbi, Hôpital Civil de Tétouan, Tétouan, Maroc

Received: 12 Dec 2019 - Accepted: 15 Jan 2020 - Published: 13 Feb 2020

Domain: Dermatology

Mots clés: Calciphylaxie, insuffisance rénale, cinacalcet

Résumé

La calciphylaxie est un terme employé pour désigner des nécroses cutanées survenant le plus souvent mais pas exclusivement chez l'insuffisant rénal terminal dialysé. Ces lésions sont caractérisées histologiquement par des dépôts calciques sous-intimaux des artères de petits calibres, qui contribuent à l'oblitération de leur lumière. La calciphylaxie touche l'intima des artéioles contrairement à la médiocalcose qui touche le média des artères. Un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée y compris un traitement étiologique approprié lorsqu'il est possible permet d'améliorer le pronostic sombre de cette affection. Nous rapportons deux cas de calciphylaxie urémique.

Case report | Volume 2, Article 47, 13 Feb 2020 | 10.11604/pamj-cm.2020.2.47.21281

Available online at: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/2/47/full>

© Fatima-Zahra Agharbi et al PAMJ - Clinical Medicine (ISSN: 2707-2797). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution International 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Calciophylaxis is a term used to designate skin necrosis occurring, most often, but not exclusively, in patients with end-stage renal disease on dialysis. These lesions are characterized histologically by subintimal calcium deposits in small arteries which contribute to the obliteration of their light. Calciophylaxis involves the intima of the arterioles unlike mediocalcosis which affects arterial media. Early diagnosis and adequate management, including appropriate etiological treatment, where possible, can allow to improve poor prognosis of this disease. We here report two cases of uremic calciophylaxis.

Key words: *Calciophylaxis, renal failure, cinacalcet*

Introduction

L'artériopathie calcique (AC), également appelée « calciophylaxie », est un phénomène de nécrose ischémique, cutanée et parfois systémique dû à l'oblitération des artérioles d'abord par des dépôts calciques sous-intimaux, puis par la thrombose [1]. Décrite initialement et le plus fréquemment chez l'insuffisant rénal chronique terminal dialysé ou transplanté, mais également en contexte d'hyperparathyroïdie primaire, sous traitement anticoagulant ou de néoplasie [1]. Nous rapportons trois cas de calciophylaxie urémiques dans le cadre d'une insuffisance rénale terminale.

Patient et observation

Observation 1: patiente de 77 ans. ATCD: HTA sous IEC, diabète sous insuline. Hémodialysée chronique depuis 2 ans. Présentait depuis 1 mois avant sa consultation, des lésions douloureuses des cuisses. L'examen trouvait des lésions livédoïdes nécrotiques des deux cuisses indurées en périphérie (Figure 1). Le bilan biologique trouvait une insuffisance rénale avec une créatinine à 70mg/l et une urée à 1,5g/l, une hypercalcémie à 90 mg/l et une phosphorémie à 70 mg/l. Le diagnostic de calciophylaxie a été évoqué devant le contexte et l'aspect clinique confirmé par l'histologie. La fréquence d'hémodialyse a été augmentée à 5 fois par semaine et des soins locaux ont été démarrés mais la patiente est décédée.

Observation 2: patiente de 50 ans. ATCD: diabète sous insuline et HTA sous ARA2 avec mauvaise observance. Présentait 1 semaine avant sa consultation des lésions douloureuses des deux jambes nécrotiques dont l'étude histologique confirmait le diagnostic de calciophylaxie. Le bilan biologique objectivait une hypercalcémie à 100mg/l, une phosphorémie à 80mg/l et une insuffisance rénale avec une créatinine à 66mg/l et une urée à 2g/l. Une hémodialyse a été démarrée à raison de 3 fois par semaine avec une très bonne évolution des lésions cutanées après 2 mois (Figure 2, Figure 3).

Discussion

La physiopathologie de l'AC n'a pas encore été élucidée. Il semble que la calcification des artérioles cutanées soit la première étape et la condition nécessaire à la survenue ultérieure de la nécrose. Contrairement à ce qui a été pensé pendant longtemps, la calcification ne survient pas uniquement du fait de l'augmentation du produit phosphocalcique, qui, atteignant un seuil critique, autoriserait la formation de cristaux [2]. En effet, à l'état physiologique la valeur du produit phosphocalcique peut être suffisante pour cela. Ce n'est donc qu'un des facteurs qui interviennent, certes un des plus importants. Ces dernières années de nombreuses études ont permis de mettre en évidence quelques-uns des mécanismes associés à la calcification: diminution de la quantité de molécules inhibitrices, transformation en cellules

de nature osseuse des myocytes de la media, mise en circulation de cristaux de calcium par une résorption osseuse augmentée, mort cellulaire, supplémentation en vitamine D [3]. Cliniquement, il s'agit de lésions localisées préférentiellement aux endroits riches en tissu adipeux où l'hypoderme est épais, comme les cuisses et l'abdomen.

Sur les membres, elles sont en général disposées symétriquement. Il s'agit de lésions très douloureuses à évolution nécrotique. Au départ apparaissent des zones maculeuses cyaniques ou livédoïdes reposant sur un socle hypodermique dur, dépassant en périphérie les lésions apparentes visuellement. Celles-là vont ensuite s'étendre et se nécroser en leur centre. Elles prennent alors l'aspect d'un placard de nécrose noire croûteuse, entourée par un halo livédoïde donnant un aspect en « feu de forêt ». Les lésions surviennent généralement après 30 mois de dialyse, hémodialyse ou dialyse péritonéale, et 22 mois après une transplantation rénale avec immunosuppression. Chez la première patiente, le délai de survenue était de 24 mois après le début d'hémodialyse mais chez le deuxième cas la calciphylaxie était le mode de révélation et ceci peut être expliqué par le mauvais suivi de la patiente et l'absence de consultations et de bilans réguliers. La biopsie cutanée avec examen histologique standard associé à des colorations visant à mettre en évidence les dépôts calciques (Van Kossa) permet de confirmer le diagnostic en montrant une lumière réduite des artéioles par l'augmentation de l'épaisseur de la paroi artérielle.

La région sous-intimale est le siège d'une importante calcification segmentaire ou circonférentielle. Pour la prise en charge thérapeutique, il comporte d'une part des soins locaux à visée de détersion et de contrôle de l'hypoxie tissulaire et d'autre part un traitement général visant essentiellement à maîtriser le produit phosphocalcique [1]. Il a été rapporté sur des petites séries rétrospectives un effet bénéfique de l'oxygénothérapie hyperbare dans cette indication [4,5]. Par

ailleurs, il faut éviter les facteurs aggravants mécaniques, les traumatismes locaux notamment, et procéder à la détersion de toutes les zones nécrotiques. On utilisera pour cela des hydrogels recouverts d'un pansement secondaire visant d'abord à ramollir la nécrose. Ensuite on procédera à une détersion mécanique active à la pince et au bistouri qui met à nu l'hypoderme sous-jacent. Les pansements seront ensuite adaptés à l'aspect des ulcérations [1]. Dans le but de diminuer le produit phosphocalcique et le taux de PTH plasmatique. On supprime la supplémentation calcique habituelle dans l'insuffisance rénale avancée et on augmente les fréquences de dialyse.

Les résultats de la parathyroïdectomie dans cette indication sont difficiles à évaluer. Plusieurs constatent un effet bénéfique sur de petites séries avec revue de la littérature [6]. Le cinacalcet est un traitement qui semble prometteur dans le contrôle du métabolisme phosphocalcique de l'insuffisant rénal. Il s'agit d'un calcimimétique qui exerce comme le calcium un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de PTH sans avoir les propriétés de cristallisation du calcium. Ce traitement indiqué dans le traitement de l'AC, pourrait également permettre d'en diminuer la fréquence s'il était utilisé de façon large dans l'insuffisance rénale terminale [7-9]. Une anticoagulation efficace est recommandée et c'est l'héparine sodique non fractionnée qui doit être préférée [10]. Des succès thérapeutiques ont été rapportés avec le thiosulfate de sodium. Cet agent antioxydant agirait en chélatant le calcium et en atténuant la dysfonction endothéliale prothrombogène induite par le stress oxydatif. Du fait de son innocuité, cette molécule semble intéressante, mais elle présente l'inconvénient de devoir être administrée en intraveineux au long cours [11-13].

Conclusion

L'artériopathie calcique est une affection systémique rare sous diagnostiquée survenant dans la grande majorité des cas chez l'insuffisant rénal terminal, mais également en contexte d'hyperparathyroïdie primaire de néoplasie ou sous traitement anti-coagulant. Nous manquons également d'évaluations thérapeutiques notamment du fait de la faible incidence de cette pathologie qui est probablement aussi sous-diagnostiquée. Une prise en charge précoce semble associée à une importante diminution de la mortalité.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Figures

Figure 1: plaques indurées nécrotiques livédoïde des cuisses

Figure 2: lésions en cours de cicatrisation de la face interne de la jambe droite

Figure 3: lésions en cours de cicatrisation de la face interne de la jambe gauche

Références

1. Duval A, Moranne O, Vanhille P, Hachulla E, Delaporte E. Artériopathie calcique (calciphylaxie) calcic arteriopathy (calciphylaxis). *La Revue de Médecine Interne*. 2006;27(3):184-195. **Google Scholar**
2. Au S, Crawford RI. Three-dimensional analysis of a calciphylaxis plaque: clues to pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(1):53-7. **PubMed | Google Scholar**
3. Speer MY, Giachelli CM. Regulation of cardiovascular calcification. *Cardiovasc Pathol*. 2004;13(2):63-70. **PubMed | Google Scholar**
4. Basile C, Montanaro A, Masi M, Pati G, De Maio P, Gismondi A. Hyperbaric oxygen therapy for calcific uremic arteriopathy: a case series. *J Nephrol*. 2002;15(6):676-80. **PubMed | Google Scholar**
5. Vassa N, Twardowski ZJ, Campbell J. Hyperbaric oxygen therapy in calciphylaxis-induced skin necrosis in a peritoneal dialysis patient. *Am J Kidney Dis*. 1994;23(6):878-81. **PubMed | Google Scholar**
6. Kriskovich MD, Holman JM, Haller JR. Calciphylaxis: is there a role for parathyroidectomy. *Laryngoscope*. 2000;110(4):603-7. **PubMed | Google Scholar**
7. Ureña Torres PA, Chanard J. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in hemodialysis recipients. *N Engl J Med*. 2004;351(12):188-9. **PubMed | Google Scholar**
8. Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, Turner SA, Avram MM, Suranyi MG *et al*. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med*. 2004;350:1516-25. **PubMed | Google Scholar**

9. Owda AK, Alam MG, Kumar J. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in hemodialysis recipients. *N Engl J Med*. 2004;351(2):188-9. **PubMed**
10. Coates T, Kirkland GS, Dymock RB, Murphy BF, Brealey JK, Mathew TH *et al*. Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriopathy. *Am J Kidney Dis*. 1998;32(3):384-91. **PubMed | Google Scholar**
11. Hayden MR, Tyagi SC, Kolb L, Sowers JR, Khanna R. Vascular ossification- calcification in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease and calciphylaxis-calcific uremic arteriopathy: the emerging role of sodium thiosulfate. *Cardiovasc Diabetol*. 2005;4:4. **PubMed | Google Scholar**
12. Cicone JS, Petronis JB, Embert CD, Spector DA. Successful treatment of calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(6):1104-8. **PubMed | Google Scholar**
13. Brucculeri M, Cheigh J, Bauer G, Serur D. Long-term intravenous sodium thiosulfate in the treatment of a patient with calciphylaxis. *Semin Dial*. 2005;18(5):431-4. **PubMed | Google Scholar**



Figure 1: plaques indurées nécrotiques livédoïde des cuisses



Figure 2: lésions en cours de cicatrisation de la face interne de la jambe droite



Figure 3: lésions en cours de cicatrisation de la face interne de la jambe gauche