

## Évaluation de la santé osseuse dans la population générale, en ostéoporose et en insuffisance rénale chronique

Nada Khelifi, Dominique Caron-Dorval, Dt.P., M. Sc. and Fabrice Mac-Way, M.D.

Volume 17, Number 1, Spring 2019

Nutrition, santé osseuse et dentaire : de la physiologie à la pratique

URI: <https://id.erudit.org/iderudit/1062452ar>

DOI: <https://doi.org/10.7202/1062452ar>

[See table of contents](#)

---

### Publisher(s)

Ordre professionnel des diététistes du Québec

### ISSN

2561-620X (digital)

[Explore this journal](#)

---

### Cite this article

Khelifi, N., Caron-Dorval, D. & Mac-Way, F. (2019). Évaluation de la santé osseuse dans la population générale, en ostéoporose et en insuffisance rénale chronique. *Nutrition Science en évolution*, 17(1), 8–12.  
<https://doi.org/10.7202/1062452ar>



# ÉVALUATION DE LA SANTÉ OSSEUSE DANS LA POPULATION GÉNÉRALE, EN OSTÉOPOROSE ET EN INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

**Nada Khelifi**, étudiante de 3<sup>e</sup> année au double programme médecine et maîtrise en sciences à l'Université Laval. Centre de Recherche du CHU de Québec, Axe endocrinologie-néphrologie, Faculté et Département de médecine, Université Laval. **Dominique Caron-Dorval**, Dt.P., M. Sc., Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches, Hôtel-Dieu de Lévis. **Fabrice Mac-Way**, M.D., Centre de Recherche du CHU de Québec, Axe endocrinologie-néphrologie, Faculté et Département de médecine, Université Laval.

## L'os et ses constituants

L'os constitue la plus grande partie de la masse de tissu conjonctif du corps humain. Il est composé d'articulations cartilagineuses, de l'espace médullaire contenant la moelle osseuse ainsi que des régions corticales et spongieuses<sup>[1]</sup> (figure 1). On retrouve trois types d'os : longs (ex. : fémur), courts (ex. : carpes, tarses, etc.) et plats (ex. : sternum). L'os cortical (ou « os compact ») recouvre l'os spongieux. Il constitue les diaphyses des os longs et enveloppe les os courts et plats. L'os cortical, plus dense et solide, permet de soutenir le

poids du corps humain et de protéger les organes. Quant à l'os spongieux (ou « os trabéculaire »), il se retrouve dans la métaphyse des os longs et au centre des os courts et plats. L'os spongieux est un tissu formé de logettes où siège la moelle osseuse rouge, responsable de la formation de cellules sanguines, et la moelle osseuse jaune, constituée d'adipocytes. Finalement, l'os est recouvert d'une fine enveloppe conjonctive, le périoste, qui contribue à l'innervation, à la croissance ainsi qu'à la cicatrisation de l'os<sup>[2]</sup>. Contrairement aux autres tissus conjonctifs

composant le corps humain, la matrice osseuse est physiologiquement minéralisée.

## Régulation du métabolisme osseux

Le tissu osseux est principalement constitué de trois types de cellules qui interagissent entre elles de façon directe ou par l'entremise d'une signalisation moléculaire : les ostéoblastes, les ostéocytes et les ostéoclastes (figure 2)<sup>[1]</sup>. L'ostéoblaste est responsable de la formation de nouveaux tissus osseux alors que l'ostéoclaste

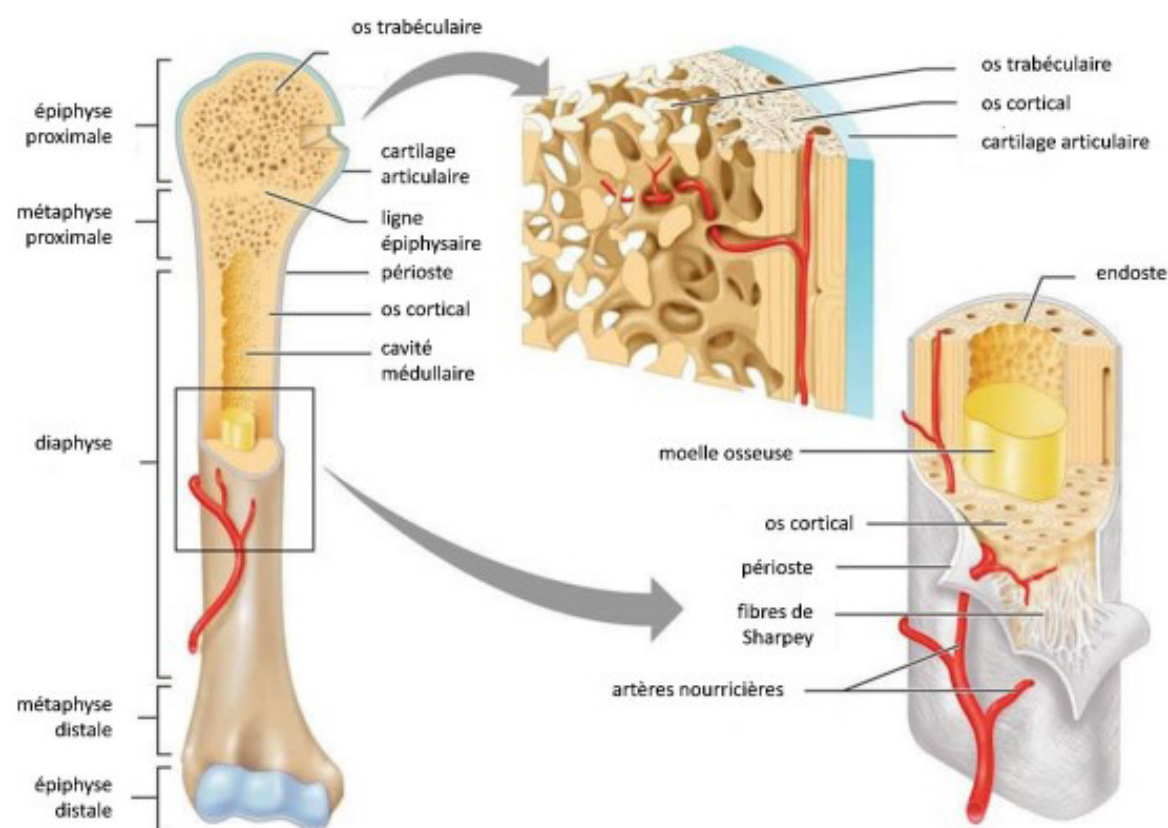
assure la résorption de l'os pour permettre sa réparation. L'ostéocyte, la cellule la plus abondante de l'os, participe activement à la régulation du remodelage (formation et résorption) osseux et représente l'ostéoblaste mature emprisonné dans la matrice osseuse<sup>[3]</sup>. Ces trois types de cellules communiquent entre elles pour maintenir l'homéostasie osseuse, c'est-à-dire un équilibre entre la formation et la résorption. Cette activité est influencée entre autres par l'hormone parathyroïdienne (PTH), la calcitonine, la vitamine D et diverses cytokines inflammatoires<sup>[1]</sup>. Ces dernières années, la voie Wnt/ $\beta$ -caténine s'est avérée un acteur clé de la régulation du remodelage osseux puisque son activation mène à une augmentation de la formation osseuse<sup>[3,4]</sup>. Finalement, l'os est désormais reconnu pour son rôle endocrinien puisque certaines protéines osseuses (telle l'ostéocalcine) sont impliquées dans la régulation du métabolisme énergétique<sup>[5,6]</sup>.

### Facteurs influençant la masse osseuse

Dans la population générale, la masse osseuse augmente (formation > résorption) substantiellement durant l'enfance jusqu'à atteindre un pic vers la mi-vingtaine ; ce pic correspond à la quantité de tissus osseux accumulée au terme de la maturation squelettique<sup>[7]</sup>. S'ensuit une période plus ou moins stable pendant laquelle la formation et la résorption osseuse s'équilibrent<sup>[8]</sup>. Puis, une perte osseuse est observée aux alentours de la quarantaine autant chez les femmes que les hommes<sup>[7]</sup>. En raison de la baisse d'œstrogène à la ménopause, les femmes subissent une perte osseuse accrue menant à une plus grande fragilité osseuse<sup>[1,7]</sup> (figure 3).

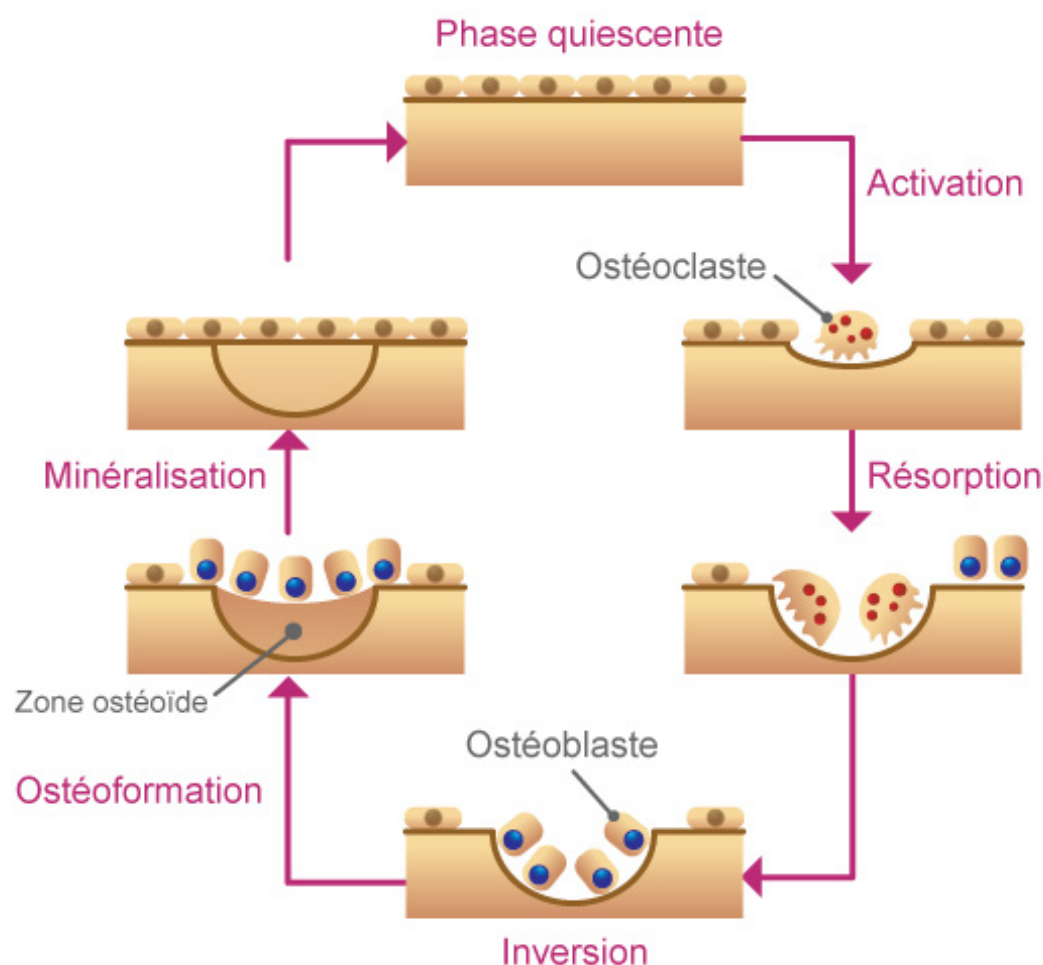
Essentiellement déterminé par la génétique, le pic de masse osseuse, variable d'une personne à l'autre, est influencé par divers facteurs, dont l'exercice physique. En effet, la charge mécanique provoquée par l'exercice

**Figure 1. Composition de l'os normal**



Tiré de HAL archives-ouvertes.fr (<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01304113/document>)

**Figure 2. Le remodelage osseux**



Le remodelage osseux débute par l'ostéoclaste qui dégrade l'os pour permettre sa réparation. L'ostéoblaste assure la formation de nouveaux tissus osseux qui seront graduellement minéralisés pour accroître leur résistance.

Tiré de la Société Française de Rhumatologie  
(<http://public.larhumatologie.fr/remodelage-ou-renouvellement-osseux>)

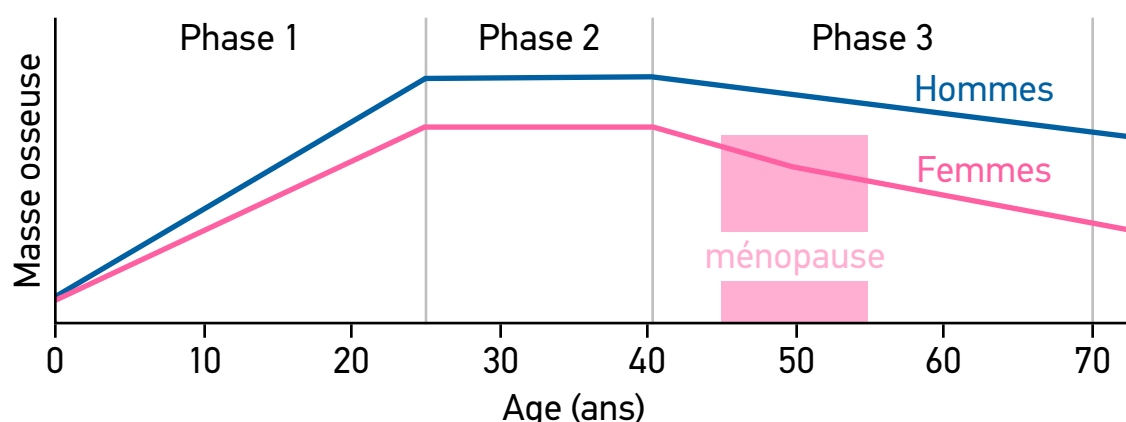
10 durant l'enfance et l'adolescence se traduit par une augmentation de la formation osseuse et de la modélisation architecturale, déjà très actives durant cette période. Ces effets peuvent persister à l'âge adulte, diminuant ainsi le risque de fracture<sup>[1]</sup>. Une augmentation de 10 % du pic de masse osseuse peut ainsi retarder de 13 ans l'apparition de l'ostéoporose (OP)<sup>[1]</sup>.

L'alimentation a également des effets importants sur le développement osseux durant l'enfance. En effet, le calcium est l'un des principaux minéraux indispensables à la formation des os et à la solidification du squelette. Un apport adéquat se révèle essentiel durant la croissance, mais également tout au long de la vie. La vitamine D, obtenue par l'alimentation et par synthèse au niveau de la peau à la suite de l'exposition au soleil, s'avère essentielle au maintien d'une bonne santé osseuse, car elle favorise l'absorption du calcium<sup>[1]</sup>. Une déficience en calcium ou en vitamine D durant l'enfance entraîne une plus faible masse osseuse à l'âge adulte<sup>[9,10]</sup>.

### L'ostéoporose et ses facteurs de risque

L'ostéoporose est une maladie chronique qui constitue un fardeau pour le système de santé canadien<sup>[11,12]</sup>. Elle est définie par une faible densité minérale osseuse (DMO) et une détérioration de l'architecture de l'os qui le fragilise<sup>[1,12,13]</sup>. Les fractures de fragilité, une conséquence de l'ostéoporose, sont des fractures spontanées ou secondaires à un traumatisme mineur, comme une chute de la position debout ou d'une hauteur de moins d'un mètre<sup>[14,15]</sup>. Il est estimé que le tiers des femmes et le cinquième des hommes subiront une fracture ostéoporotique au cours de leur vie. De plus, 28 % des femmes et 37 % des hommes décèderont l'année suivant une fracture de la hanche<sup>[16]</sup>. Les fractures OP surviennent plus particulièrement à la colonne vertébrale, au poignet et à la hanche (col fémoral et fracture trochantérienne)<sup>[7,17,18]</sup>.

**Figure 3. Évolution de la densité minérale osseuse en fonction de l'âge**



Tiré de la Société Française de Rhumatologie  
(<http://public.larhumatologie.fr/capital-osseux-au-cours-de-la-vie>)

L'OP peut être primaire dans la majorité des cas ou secondaire à des maladies chroniques qui contribuent à la fragilité osseuse. Parmi les facteurs de risque reconnus de l'ostéoporose, notons : l'insuffisance gonadique (l'OP est prévalente chez les femmes ménopausées et les hommes âgés de 70 ans et plus), l'insuffisance des apports alimentaires en calcium, en vitamine D, en magnésium et en phosphore, le tabagisme, la consommation d'alcool, la sédentarité, la prise de corticostéroïdes, les antécédents familiaux d'ostéoporose et les antécédents de fracture de fragilité<sup>[18,19]</sup>. Aussi, le diabète de type 1, l'hyperthyroïdie, l'hypercorticisme, la polyarthrite rhumatoïde et la maladie rénale chronique représentent quelques exemples de maladies chroniques pouvant mener à une ostéoporose secondaire<sup>[1]</sup>.

### Évaluation de la santé osseuse et du risque fracturaire

La perte osseuse secondaire à l'OP survient sans symptôme apparent, à moins de la survenue d'une fracture, d'où l'importance d'un dépistage précoce en présence de facteurs de risque. Les cliniciens doivent donc en premier lieu procéder à l'évaluation des facteurs de risque de l'OP et à un dépistage par absorptiométrie biphotonique par rayons X (DXA ou ostéodensitométrie). Cet examen, recommandé chez les personnes présentant un risque

d'OP, permet de mesurer la DMO. L'ostéodensitométrie est également recommandée pour toute personne âgée de 65 ans et plus, et ce, même en l'absence de facteurs de risque<sup>[20]</sup>. La DMO est exprimée en g/cm<sup>2</sup> et en score T (comparaison de la DMO du patient par rapport à celle d'un adulte de 30 ans en bonne santé) ou en score Z (comparaison de la DMO avec celle d'une personne du même âge, du même sexe et de même ethnicité). Ces valeurs sont comparées à des valeurs seuils qui définissent l'ostéopénie ( $-2,5 < \text{score T} < -1,0$ ) et l'OP ( $\text{score T} \leq -2,5$ )<sup>[1,21]</sup>. À titre d'exemple, une personne ayant un score T de  $-2,0$  a environ deux fois plus de risque de subir une fracture qu'une personne ayant un score T de  $-1,0$ <sup>[22,23]</sup>. Le DXA permet également de faire le suivi de la perte osseuse, d'évaluer la réponse à un traitement et d'estimer la probabilité sur 10 ans de la survenue d'une fracture de la hanche ou d'une fracture ostéoporotique majeure (fracture de la colonne vertébrale, de l'avant-bras, de la hanche ou de l'épaule) à l'aide des outils CAROC (Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada) ou FRAX (Fracture Risk Assessment Tool, <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=19>)<sup>[20,24,25]</sup>. Développé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'outil FRAX a été validé dans plusieurs pays, dont le Canada<sup>[26]</sup>. Le calcul du risque fracturaire par cet

outil tient compte de la DMO et des facteurs de risque connus : l'âge, le sexe, le poids, la taille, une histoire personnelle de fracture de fragilité, une fracture de hanche chez un parent, un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde, une ostéoporose secondaire et finalement, la consommation d'alcool, de tabac et de glucocorticoïdes [27]. Ainsi, cet outil permet de guider le clinicien dans la prise de décisions éclairées quant à l'amorce d'une thérapie médicamenteuse visant à prévenir les fractures OP [1]. Une ostéodensitométrie pourra être effectuée tous les 5 à 10 ans chez les personnes sans facteurs de risque et tous les 1 à 3 ans chez celles qui sont soignées par un traitement pharmacologique [20].

**Complément d'investigation lors du diagnostic d'ostéoporose**

Le complément d'investigation initial vise principalement à exclure les causes secondaires ou à déterminer les facteurs de risque facilement modifiables. Il s'agit d'effectuer un dosage sanguin du calcium, de la créatinine, de la phosphatase alcaline, de la thyroïdostimuline ou Thyroid-stimulating Hormone (TSH), de la 25-hydroxy-vitamine D, de la parathormone, du phosphore, un hémogramme complet et une électrophorèse des protéines sériques (pour exclure un myélome multiple). Pendant le cycle de remodelage de l'os, les ostéoblastes et ostéoclastes synthétisent des protéines ou libèrent des produits de dégradation

qui lorsque mesurés dans le sang ou l'urine, serviront de marqueurs de la formation osseuse ou de la résorption osseuse [27,28]. Ces marqueurs sont parfois utilisés pour suivre la réponse au traitement médicamenteux (tableau 1).

**L'ostéodystrophie rénale, un exemple d'ostéoporose secondaire**

L'insuffisance rénale chronique (IRC) touche approximativement 1,9 million de Canadiens et Canadiennes. Elle est associée à une morbidité et mortalité significatives [29]. Elle se caractérise par une détérioration progressive de la filtration glomérulaire et par l'apparition d'un trouble minéral et osseux en IRC (TMO-IRC). Ce trouble accroît le risque de fracture, de calcifications vasculaires et d'événements cardiovasculaires chez tous les patients avec IRC [30-32]. Les mécanismes qui expliquent le déclin de la masse osseuse chez ces patients sont multifactoriels. Le déclin de la fonction rénale provoque une élévation de la phosphorémie et une diminution de l'activation de la vitamine D (calcitriol). En conséquence, il y a diminution de l'absorption de calcium et une hypocalcémie. Ces changements induisent une élévation chronique de la parathormone et du FGF [23], qui associés à l'acidose métabolique, vont altérer le niveau de remodelage (résorption > formation) et de minéralisation osseuse. L'atteinte osseuse est donc définie en fonction du

remodelage (élevé, normal, bas), de la minéralisation (normale, anormale) et du volume osseux (haut, normal, bas). Cette atteinte de l'os se traduit par une incidence de fractures de 2 à 17 fois plus élevée que celle de la population générale [33]. L'IRC est classée en cinq stades selon la sévérité de la maladie [34]; les fractures surviennent surtout en IRC terminale (stade 5) [33].

**Évaluation de la santé osseuse en IRC**

Vues les anomalies spécifiques de remodelage et de la minéralisation osseuse en IRC, il est donc primordial de les diagnostiquer en vue de proposer des traitements appropriés [33]. Le risque fracturaire peut être évalué par la mesure du DXA [30]; toutefois, la biopsie de la crête iliaque constitue actuellement la mesure étalon pour le diagnostic de l'ostéodystrophie rénale. En effet, le résultat de cette biopsie permet d'évaluer le niveau de formation et de résorption osseuse et d'éliminer un trouble de la minéralisation [35,36]. Malheureusement, cette procédure est sous-utilisée en raison de l'incapacité des cliniciens à effectuer cette technique [33,35].

**Interventions pour améliorer la santé osseuse**

L'ensemble de la population (et non seulement les personnes avec fragilité osseuse) doit adopter de saines habitudes de vie; le mode de vie joue un rôle essentiel dans la santé osseuse et la prévention de sa détérioration. De plus, les facteurs de risque modifiables doivent être considérés; l'on préconisera la diminution de la consommation d'alcool ainsi que le sevrage tabagique [20]. Diverses options pharmacologiques sont disponibles pour le traitement de l'OP. Elles comprennent, entre autres, les anti-résorptifs, c'est-à-dire des médicaments inhibant la résorption osseuse (biphosphonates, dénosumab) et les médicaments anabolisants qui stimulent la formation osseuse (tériparatide).

| Tableau 1. Quelques marqueurs de formation et de résorption osseuse |                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Marqueurs de formation osseuse                                      | Marqueurs de résorption osseuse                                    |
| Phosphatase alcaline osseuse (BALP)*                                | Isoforme 5 b de la phosphatase acide tartrate résistante (TRAP-5b) |
| Ostéocalcine                                                        | C-télopeptides du collagène de type I (CTX)*                       |
| Propeptide N-terminal du collagène de type I (P1NP)                 | N-télopeptides du collagène de type I (NTX)                        |

\*Marqueurs les plus fréquemment utilisés en clinique.

La prise en charge de l'OP chez les patients avec TMO-IRC avéré doit se concentrer sur le contrôle des désordres biochimiques. Une alimentation faible en phosphore et en additifs phosphatés, l'utilisation de chélateurs de phosphore et une supplémentation en vitamine D activée (calcitriol) pour contrôler l'hyperparathyroïdie secondaire constituent le traitement. Parmi les chélateurs de phosphore, ceux contenant du calcium ont été associés à un risque accru de calcifications vasculaires<sup>[37]</sup>. Les recommandations récentes suggèrent donc de limiter l'utilisation de chélateurs calciques<sup>[38]</sup>. Une biopsie osseuse est recommandée pour mieux cibler les patients ayant un risque fracturaire élevé qui pourraient bénéficier de traitements anti-fracturaires.

En conclusion, l'os est un organe mécanique devant résister aux fractures; il est également un organe endocrinien. La mesure de la densité minérale osseuse par ostéodensitométrie demeure actuellement l'examen de choix pour diagnostiquer l'ostéoporose. Une alimentation saine et l'activité physique permettent de maximiser la santé osseuse. ■

### Références

1. Bilezikian JP, Bouillon R, Clemens T, Compston J. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. In: Bilezikian JP, ed. Ninth ed. United States of America, 2018.
2. Li J, Bao Q, Chen S, et al. Different bone remodeling levels of trabecular and cortical bone in response to changes in Wnt/beta-catenin signaling in mice. *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society*. 2017;35(4):812-819.
3. Bisson SK, Ung RV, Mac-Way F. Role of the Wnt/beta-Catenin Pathway in Renal Osteodystrophy. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:5893514.
4. Krishnan V, Bryant HU, Macdougald OA. Regulation of bone mass by Wnt signaling. *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(5):1202-1209.
5. Fernandes TAP, Goncalves LML, Brito JAA. Relationships between Bone Turnover and Energy Metabolism. *Journal of diabetes research*. 2017;2017:9021314.
6. Marsot C, Chanson P, Borson-Chazot F. [Bone and metabolism]. *Annales d'endocrinologie*. 2018;79 Suppl 1:S40-s47.
7. Santos L, Elliott-Sale KJ, Sale C. Exercise and bone health across the lifespan. *Biogerontology*. 2017;18(6):931-946.
8. Hendrickx G, Boudin E, Van Hul W. A look behind the scenes: the risk and pathogenesis of primary osteoporosis. *Nature reviews. Rheumatology*. 2015;11(8):462-474.
9. Flynn A. The role of dietary calcium in bone health. *The Proceedings of the Nutrition Society*. 2003;62(4):851-858.
10. Bachrach LK. Acquisition of optimal bone mass in childhood and adolescence. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 2001;12(1):22-28.
11. Hopkins RB, Burke N, Von Keyserlingk C, et al. The current economic burden of illness of osteoporosis in Canada. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2016;27(10):3023-3032.
12. Ensrud KE, Crandall CJ. Osteoporosis. *Annals of internal medicine*. 2017;167(3):Itc17-Itc32.
13. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama*. 2001;285(6):785-795.
14. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Dawson A. The burden of osteoporotic fractures: a method for setting intervention thresholds. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2001;12(5):417-427.
15. Bessette L, Ste-Marie LG, Jean S, et al. The care gap in diagnosis and treatment of women with a fragility fracture. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2008;19(1):79-86.
16. Osteoporosis Canada. Impact Report 2017. <https://osteoporosis.ca/wp-content/themes/osteo/theme/img/impact-report/impact-report-2017-en.pdf>.
17. Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: screening, prevention, and management. *The Medical clinics of North America*. 2015;99(3):587-606.
18. V Nguyen T, A Eisman J. Chapter 29 - Individualized Prognosis of Fracture in Men. In: Orwoll ES, Bilezikian JP, Vanderschueren D, eds. *Osteoporosis in Men (Second Edition)*. San Diego: Academic Press; 2010:361-373.
19. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2006;194(2 Suppl):S3-11.
20. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne*. 2010;182(17):1864-1873.
21. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organization technical report series*. 1994;843:1-129.
22. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ (Clinical research ed.)*. 1996;312(7041):1254-1259.
23. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *Jama*. 2002;288(15):1889-1897.
24. Leslie WD, Berger C, Langsetmo L, et al. Construction and validation of a simplified fracture risk assessment tool for Canadian women and men: results from the CaMos and Manitoba cohorts. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2011;22(6):1873-1883.
25. Rotondi NK, Beaton DE, Elliot-Gibson V, et al. Comparison of CAROC and FRAX in Fragility Fracture Patients: Agreement, Clinical Utility, and Implications for Clinical Practice. *The Journal of rheumatology*. 2016;43(8):1593-1599.
26. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, Oden A, Leslie WD, McCloskey EV. FRAX Update. *Journal of clinical densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. 2017;20(3):360-367.
27. Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, Lane JM. The assessment of fracture risk. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2010;92(3):743-753.
28. Brown JP, Albert C, Nassar BA, et al. Bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis. *Clinical biochemistry*. 2009;42(10-11):929-942.
29. Levin A, Hemmelgarn B, Culleton B, et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association médicale canadienne*. 2008;179(11):1154-1162.
30. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney international supplements*. 2017;7(1):1-59.
31. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney international. Supplement*. 2009(113):S1-130.
32. Mac Way F, Lessard M, Lafage-Proust MH. Pathophysiology of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Joint, bone, spine: revue du rhumatisme*. 2012;79(6):544-549.
33. Damasiewicz MJ, Nickolas TL. Rethinking Bone Disease in Kidney Disease. *JBM plus*. 2018;2(6):309-322.
34. Bowling CB, Muntner P. Epidemiology of chronic kidney disease among older adults: a focus on the oldest old. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2012;67(12):1379-1386.
35. Carvalho C, Alves CM, Frazao JM. The role of bone biopsy for the diagnosis of renal osteodystrophy: a short overview and future perspectives. *Journal of nephrology*. 2016;29(5):617-626.
36. Evenepoel P, Behets GJS, Laurent MR, D'Haese PC. Update on the role of bone biopsy in the management of patients with CKD-MBD. *Journal of nephrology*. 2017;30(5):645-652.
37. Patel L, Bernard LM, Elder GJ. Sevelamer Versus Calcium-Based Binders for Treatment of Hyperphosphatemia in CKD: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2016;11(2):232-244.
38. Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, et al. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int*. 2017;92(1):26-36.