

La Lettre d'ICAR en INFECTIOLOGIE

Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse

Comité Scientifique
Yvon Berland, Marseille
Gilbert Deray, Paris
Maurice Laville, Lyon

Coordinateur National
Vincent Launay-Vacher, Paris

Coordinateurs Régionaux
Philippe Brunet, Marseille
Jean-Pierre Fauvel, Lyon
Svetlana Karie, Paris

HYPHOSPHATÉMIE

Les valeurs normales du phosphore sérique, à jeun, varient de 0,8 à 1,45 mmol/l ou 25 à 45 mg/l chez l'adulte [1]. La phosphatémie étant très influencée par les apports alimentaires, il convient donc de la mesurer le matin à jeun. Selon la sévérité de l'hypophosphatémie on distingue [2] :

0,8 à 0,6 mmol/l : hypophosphatémie légère,
0,6 à 0,3 mmol/l : hypophosphatémie modérée,
< 0,3 mmol/l : hypophosphatémie sévère.

Épidémiologie d'hypophosphatémie

La prévalence d'hypophosphatémie varie entre 0,2 et 3,1 % dans la population générale, mais elle peut dépasser 30 % dans certaines séries (réanimation, patients alcooliques) [3,4]. Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) l'hypophosphatémie est également fréquente. En effet, dans une étude réalisée en 2001 et portant sur 1232 patients infectés par le virus VIH, 17,6 % d'entre eux présentaient une hypophosphatémie [5]. Dans une autre étude, la fréquence de l'hypophosphatémie (< 0,8 mmol/l) était de 10 % dans le groupe des patients naïfs de tout traitement antiviral (51 patients) [6].

Métabolisme du phosphore :

L'absorption intestinale du phosphate s'effectue dans le duodéno-jéjunum sous contrôle de la forme active de la vitamine D, la 1,25-dihydroxyvitamine D. Le rein filtre le phosphate dont 80 à 85 % sont réabsorbés par le tubule, surtout proximal. Ce mécanisme de réabsorption est assuré par des co-transporteurs sodium-

dépendants, et contrôlé par plusieurs hormones dont la PTH. Un excès de PTH lors d'une hyperparathyroïdie peut donc être responsable d'une fuite phosphatée.

Manifestations cliniques de l'hypophosphatémie :

Le phosphore intracellulaire est un composé majeur des cellules et sa concentration intracellulaire joue un rôle crucial dans les fonctions cellulaires en fournissant le phosphore nécessaire à la synthèse d'ATP, et en régulant l'activité d'enzymes clés du métabolisme (par exemple, le 2,3-diphosphoglycérate). Ainsi, tous les organes peuvent souffrir d'une hypophosphatémie sévère, car l'énergie cellulaire et l'oxygénation des tissus périphériques est affectée. L'hypophosphatémie est asymptomatique si elle est modérée. Lorsque la phosphatémie < 0,5 mmol/l, les manifestations cliniques peuvent apparaître. Les signes d'hypophosphatémie se manifestant principalement au niveau du système nerveux central, des muscles, du cœur, des os, des éléments figurés du sang (hématies, leucocytes, plaquettes) et du rein sont détaillés dans le tableau I.

Causes potentielles d'hypophosphatémie :

Les trois causes principales d'hypophosphatémie (digestives, rénales, par redistribution interne) sont détaillées dans le tableau II. De plus, certains médicaments peuvent également être à l'origine d'une hypophosphatémie, ceci est le cas de l'ifosfamide, de l'acide valproïque, du ténofovir et de certaines herbes chinoises

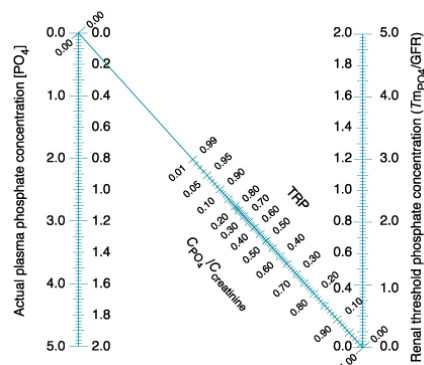
Tableau I. Manifestations cliniques d'une hypophosphatémie avec déplétion phosphatée

Muscles :	<ul style="list-style-type: none">- Rhabdomyolyse aiguë avec élévation des enzymes musculaires- Myopathie avec faiblesse musculaire, aréflexie, tremblements- Diminution de la contractilité cardiaque, insuffisance cardiaque- Atteinte du diaphragme, insuffisance respiratoire- Atteinte digestive : dysphagie, iléus
Système nerveux central :	<ul style="list-style-type: none">- Irritabilité, anxiété, paresthésie, mouvements anormaux, tremblements- Encéphalopathie : dysarthrie, torpeur, troubles de la vue, convulsions, coma
Hématologie :	<ul style="list-style-type: none">- Augmentation de la rigidité des globules rouges, hémolyse- Diminution de la phagocytose avec prédisposition aux infections- Thrombocytopénie
Os :	<ul style="list-style-type: none">- Augmentation de la résorption osseuse- Enfant : rachitisme- Adulte : ostéomalacie
Rein :	<ul style="list-style-type: none">- Hypercalcémie- Hypermagnésurie

Diagnostic :

Compte tenu des mouvements entre les secteurs intra- et extracellulaires du phosphate, une phosphatémie basse peut ainsi correspondre à une redistribution de cet élément du secteur extracellulaire vers le compartiment intra-cellulaire. Le diagnostic d'une hypophosphatémie doit donc être orienté par le contexte dans lequel elle survient. Une hypophosphatémie prolongée évoque soit une perte digestive de phosphate, soit une perte rénale de phosphate. Il est possible de distinguer ces deux origines par le calcul du seuil rénal de réabsorption du phosphate

Figure 1 : Nomogramme de Bijvoët



rapporté au débit de filtration glomérulaire (DFG) (TmPi/DFG) [2]. En cas de diminution du TmPi/DFG, il faut éliminer les pertes rénales de phosphate suite à une hyperparathyroïdie primitive ou secondaire. Lorsque la calcémie, la PTH et la 25(OH)vit D sont normales, il convient alors de rechercher des signes de tubulopathie proximale associée. Les différents composants du bilan devant une hypophosphatémie sont détaillés dans le tableau II.

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.aphp.fr

La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Gilead. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Gilead n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.

La Lettre d'ICAR en INFECTIOLOGIE

Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse

Comité Scientifique
Yvon Berland, Marseille
Gilbert Deray, Paris
Maurice Laville, Lyon

Coordinateur National
Vincent Launay-Vacher, Paris

Coordinateurs Régionaux
Philippe Brunet, Marseille
Jean-Pierre Fauvel, Lyon
Svetlana Karie, Paris

Tableau II. Principales causes d'hypophosphatémie

(tiré de Blanchard A et al. EMC : Encyclopédie Médico-Chirurgicale, traité Néphrologie, Elsevier, 2006 [7])

Redistribution interne	<ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la sécrétion d'insuline (période de renutrition) - Alcalose respiratoire aiguë - Correction d'une acidocétose - Mécanismes de réparation osseuse (par exemple, après parathyroïdectomie)
Diminution de l'absorption intestinale	<ul style="list-style-type: none"> - Apports alimentaire faibles - Antiacides à base d'aluminium ou de magnésium (chélation intestinale du phosphore) - Stéatorrhées et diarrhées chroniques - Déficit ou résistance à la vitamine D
Diminution de la réabsorption tubulaire	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperparathyroïdie primaire et secondaire - Déficit en ou résistance à la vitamine D - Rachitisme héréditaire hypophosphatémique - Ostéomalacie oncogénique - Syndrome de Fanconi - Divers (diurèse osmotique, acétazolamide, expansion volémique aiguë)

Une hypophosphatémie symptomatique est compatible avec un déficit d'environ 10 g de phosphore qui doit être corrigé en 7 à 10 jours par un apport total d'environ 20 g de phosphore [2].

Recommandations diététiques :

L'apport journalier en phosphore recommandé chez un adulte est de 800 à 1500 mg par jour [8]. Les aliments riches en phosphore sont le chocolat au lait (250 mg/100g), certains poissons et viandes, les fromages (raclette, beaufort, emmental, compté, chèvre sec), et les laitages (yaourts et lait (100 mg/100ml)).

Traitement :

**Hypophosphatémie légère* : ne nécessite pas de traitement spécifique en dehors du traitement de la maladie causale.

**Hypophosphatémie modérée* :

- chez le patient sous respiration artificielle : traitement de la maladie causale et administration parentérale de phosphate (0,08-0,16 mmol/kg toutes les 2 à 6 heures).

- chez le patient sans assistance respiratoire : traitement de la maladie causale et apport de phosphate pharmaceutique par voie orale à raison de 1 g par jour ou apport de lait (1 g de phosphore par litre de lait). L'apport de phosphore élément doit être réparti tout au long de la journée.

**Hypophosphatémie sévère* : administration parentérale de phosphate : 0,08-0,16 mmol/kg toutes les 2 à 6 heures [9].

Le 27 Octobre 2006

Tableau III. Bilan d'une hypophosphatémie (tous les prélèvements doivent être effectués le matin chez un sujet à jeun).

Bilan	Recueil	Normes	Avantages (A) / Inconvénients (I)	Interprétation
Phosphaturie	Recueil des urines de 24 h.	Reflet des apports alimentaire en phosphore	I : Phosphaturie seule ne permet pas de déterminer l'origine de l'anomalie	> 5 mmol/j une origine rénale est envisagée ; mesurer le TmPi/DFG < 5 mmol/j : une origine extra-rénale est envisagée
Excrétion fractionnelle du phosphate : $EF\text{ Pi} = \frac{[Pi]_u \times [Cr]_p}{[Pi]_p \times [Cr]_u}$	Simultanément échantillons de sang (créatinémie, phosphatémie) et d'urine (créatinurie, phosphaturie)	15 à 20 %	I : Influencée par la charge filtrée (phosphatémie et DFG)	> 20 % une origine rénale est envisagée ; mesurer le TmPi/DFG < 20 % : une origine extra-rénale est envisagée
Réabsorption fractionnelle du phosphate : $1 - EF\text{ Pi}$	Idem	80 à 85 %	Idem	< 80 % une origine rénale est envisagée ; mesurer le TmPi/DFG > 80 % : une origine extra-rénale est envisagée
Taux maximal de réabsorption du phosphate rapporté au DFG : TmPi/DFG	Idem + nomogramme de Bijvoët (cf figure I)	0,77 à 1,45 mmol/l	A : Mesure la capacité de réabsorption maximale de phosphates indépendamment des variations de la charge filtrée I : Le nomogramme de Bijvoët est indispensable pour le calcul	> 0,77 : origine extra-rénale < 0,77 : pertes rénales de phosphore. Bilan complémentaire : calcémie, calciurie, PTH, 25 OH vit D, calcitriol, protéinurie, kaliémie, bicarbonatémie, uricémie.

Références : [1] Guide pratique des constantes et repères médicaux, 4^{ème} Edition, Maloine, Paris, 2003. [2] Houillier P, Paillard M. EMC : Encyclopédie Médico-Chirurgicale, traité Néphrologie, Elsevier, 2000. [3] Gaasbeek A & Meinders A.F. American J. Med 2005; 118: 1094-1101. [4] Larsson L et al. Acta Med. Scand 1983; 214: 221-3. [5] Isnard Bagnis C et al. Nephron Physiol 2006; 103(3): p131-8. [6] Day SL et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 38(3): 301-4. [7] Blanchard A et al. EMC : Encyclopédie Médico-Chirurgicale, traité Néphrologie, Elsevier, 2006. [8] Brenner & Rector's. The Kidney, Sixth Edition, W.B. Volume 1, page 1074. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 2000. [9] Amanzadeh J & Reilly RF. Nature Clinical Practice Nephrology 2006; 2(3): 136-148.

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.aphp.fr

La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Gilead. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Gilead n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.