



## Insuffisance rénale chronique (2)

### Toxicité du phosphate et hormones régulant le phosphate chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique (IRC).

#### Contexte

La rétention rénale du phosphate et la perturbation associée de l'équilibre des hormones qui le régulent sont des facteurs majeurs d'apparition de l'artériosclérose liée à l'IRC et des atteintes osseuses liées à l'IRC, qui portent le nom d'ostéodystrophie rénale sous leur forme constituée.

#### Quelles hormones régulant le phosphate entrent en jeu et comment évoluent-elles dans l'IRC ?

- La vitamine D est principalement activée dans les reins pour passer de sa forme de stockage, la vitamine D 25-OH, à la vitamine **D 1,25-(OH)<sub>2</sub>** qui a une activité biologique. La dégradation progressive de la fonction rénale entraîne donc une baisse du taux de vitamine D 1,25-(OH)<sub>2</sub>.
- À la suite de la rétention du phosphate et de la baisse de la vitamine D 1,25-(OH)<sub>2</sub>, on voit augmenter le taux de **parathormone** intacte (hyperparathyroïdie secondaire).
- La rétention du phosphate entraîne aussi une élévation d'une molécule encore peu connue, produite par les ostéocytes (cellules osseuses) : le facteur de croissance des fibroblastes **FGF-23** (Fibroblast Growth Factor 23).
- La **klotho alpha** est une protéine produite par les reins et libérée dans la circulation pour jouer un rôle hormonal. Elle baisse quand la fonction rénale est perturbée. Au niveau rénal, la klotho alpha est un constituant du récepteur du FGF-23. Si sa concentration baisse parce que le tissu rénal se détériore, le FGF-23 augmente encore.

La parathormone, le FGF-23 et la klotho alpha sont des hormones qui stimulent l'élimination rénale du phosphate (action phosphaturique). Elles ont pour rôle de faire en sorte que la concentration en phosphate dans le sang n'augmente que lorsque le eGFR est inférieur à 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Le corollaire négatif est cependant que **l'excédent de FGF-23 et le déficit en klotho alpha associé à l'IRC** contribuent *directement* à la morbidité et à la mortalité cardiovasculaires (progression de l'artériosclérose, hypertrophie ventriculaire gauche). Le rôle central de la PTH dans la dystrophie osseuse associée à l'IRC est reconnu depuis longtemps.

On sait que les mesures de réduction de la phosphatémie actuellement employées (régime, chélateurs du phosphate) ne sont pas très efficaces, en particulier pour empêcher la toxicité du phosphate, entre autres parce qu'elles sont prises très tard au cours de l'atteinte rénale, lorsque la phosphatémie augmente. Le tableau ci-dessous représente l'évolution dans le temps des différents paramètres du déséquilibre du phosphate dans l'IRC. Le FGF-23 et la klotho alpha sont les hormones qui signalent la perturbation, suivies de la PTH. Il pourrait donc être utile d'instaurer le traitement (régime, chélateur du phosphate) après avoir mesuré ces changements précoces.

## Évolution typique de la phosphatémie et des hormones régulant le phosphate à différents stades de l'insuffisance rénale

eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Phosphate	FGF-23	Klotho alpha	Parathormone	Vitamine D 1.25-(OH) <sub>2</sub>
45-75	normal ↔	élevé ↑ ↑	basse ↓ ↓	normale ↔	normale ↔
30-45	normal ↔	élevé ↑ ↑↑	basse ↓ ↓↓	élevée ↑	normale ↔
< 30	élevé ↑	élevé ↑↑ ↑↑↑	basse ↓↓ ↓↓↓	élevée ↑↑	basse ↓

Les dosages de ces hormones peuvent être prescrits séparément ou sous forme de panel d'exploration de l'insuffisance rénale chronique. L'équilibre du phosphate posant des problèmes particuliers dans certains groupes de patients, nous proposons aussi séparément un panel spécifique (CLD-MBD, voir l'illustration).

### Auteurs



Dr. Cyril A. Fuhrer  
 FAMH Chimie clinique, Hématologie, Microbiologie et Immunologie

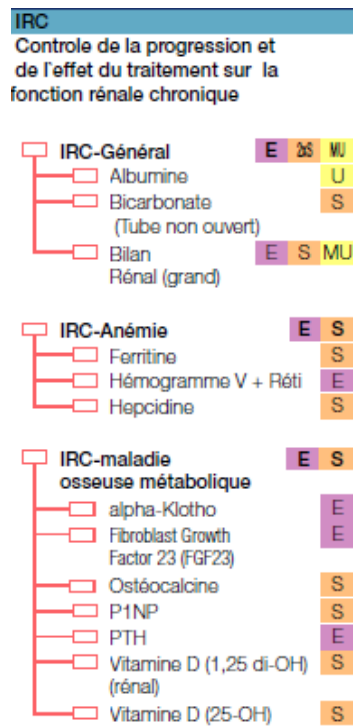


Prof. Dr méd. Reto Krapf, CMO SYNLAB Suisse  
 FMH en médecine interne, FMH en néphrologie

### Responsable SYNLAB Lausanne



Ms. ès Sc. Sandrine Charrière  
 FAMH Chimie clinique, Hématologie, Microbiologie



Lucerne, 25 novembre 2020

### Références

Les références peuvent vous être communiquées sur demande.