

Le phosphate est-il une toxine rénale?

Danielle Emond, Réal Noël, Claude
Delage, Gérald Guay, Jean-François
Arcand-Bossé, Michael Baril, Paul Isenring

Groupe de néphrologie et département de
pathologie, Hôpital L'Hôtel Dieu de Québec du
CHUQ, Faculté de médecine, Université Laval

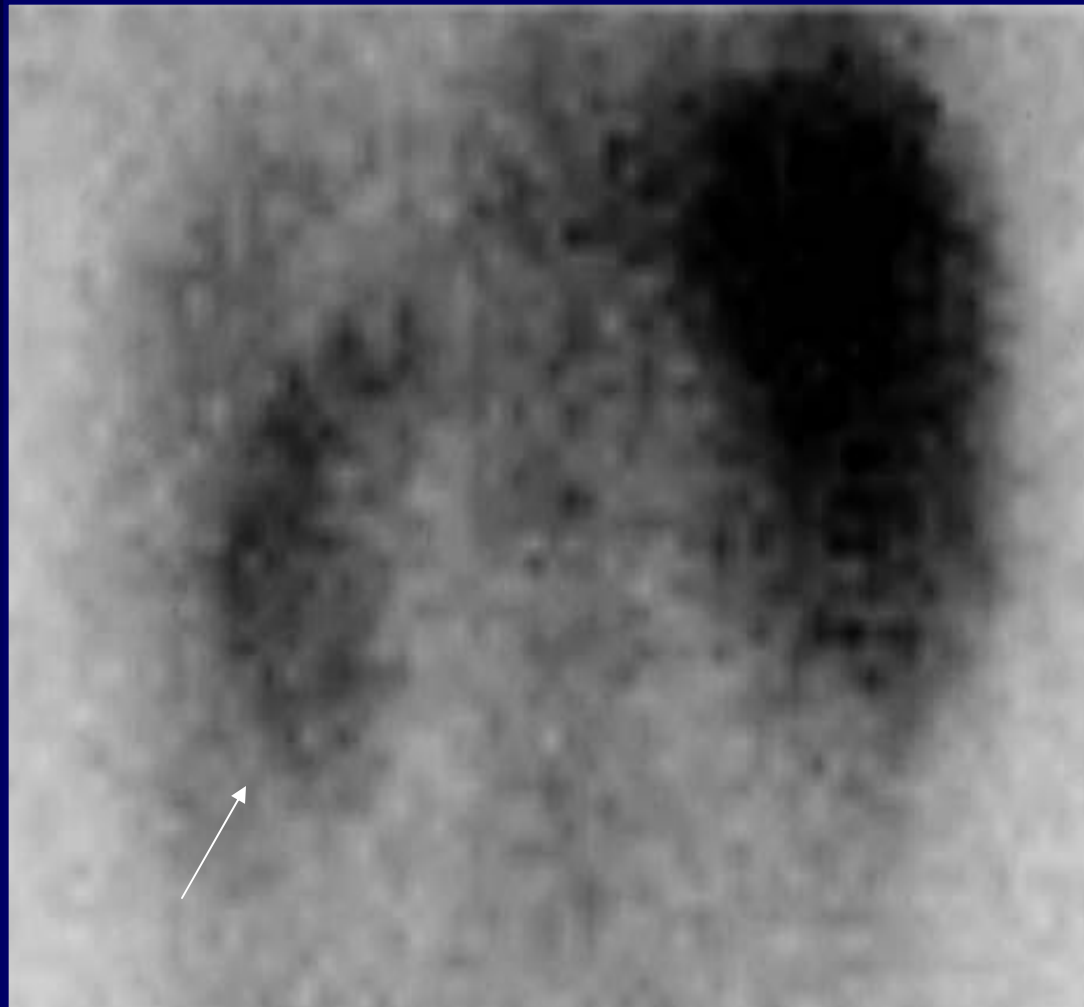
Présentation du cas

- Femme 71 ans
- ATCDS : Néo colon opéré en 1980, dyslipidémie, HTA, trouble anxio-dépressif
- Rx : aténolol, atorvastatine, trazodone
- Histoire :
 - Avril 2002 : gastroscopie le 23 et colono le 24 (R/O néo)
 - A reçu 2 Fleet phosphosoda (90 mL) avant colon
 - 29 avril : nausées, malaises, TA 170/66, volémie normale
 - Créatinine 341 (77 en 02/2002)

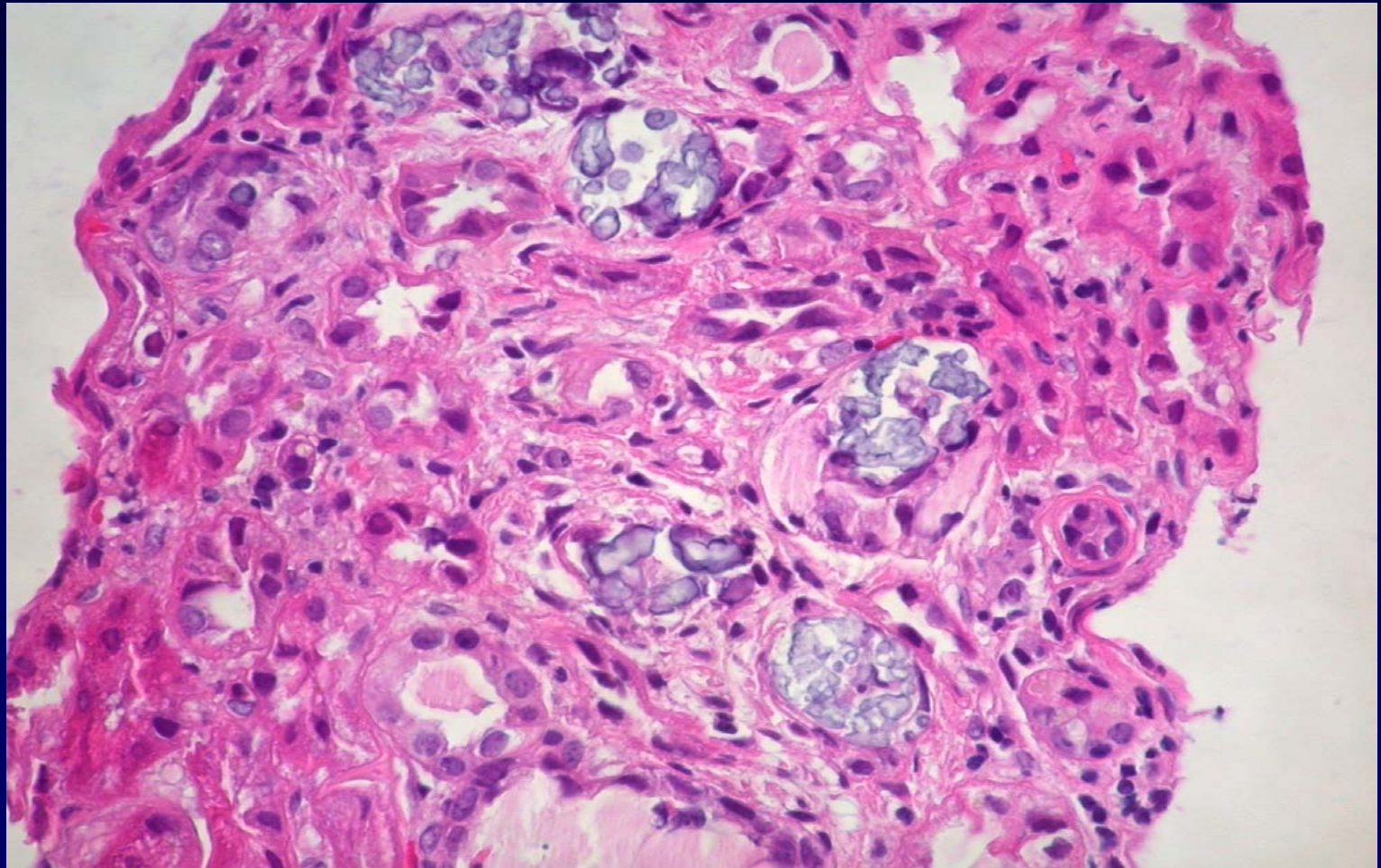
Cas (suite)

- Bilan biologique normal : ions, Ca, P, acide urique, EEP, sédiment urinaire
- Imagerie :
 - R-X abdominale et écho rénale : N
 - Scinti DTPA : IRA possible néphrite interstitielle
 - Scinti Gallium : Captation bilatérale modérée

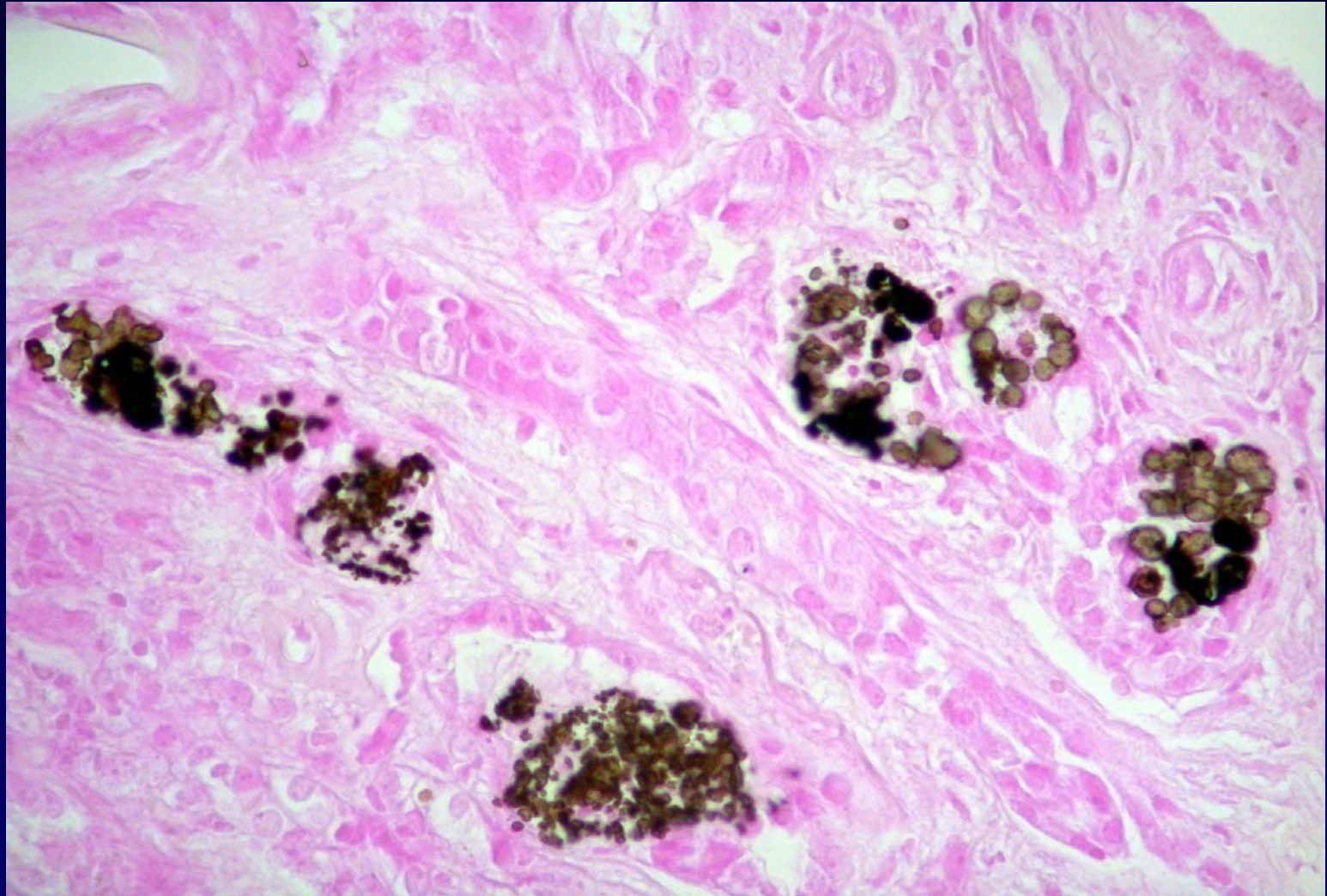
Scintigraphie au Gallium



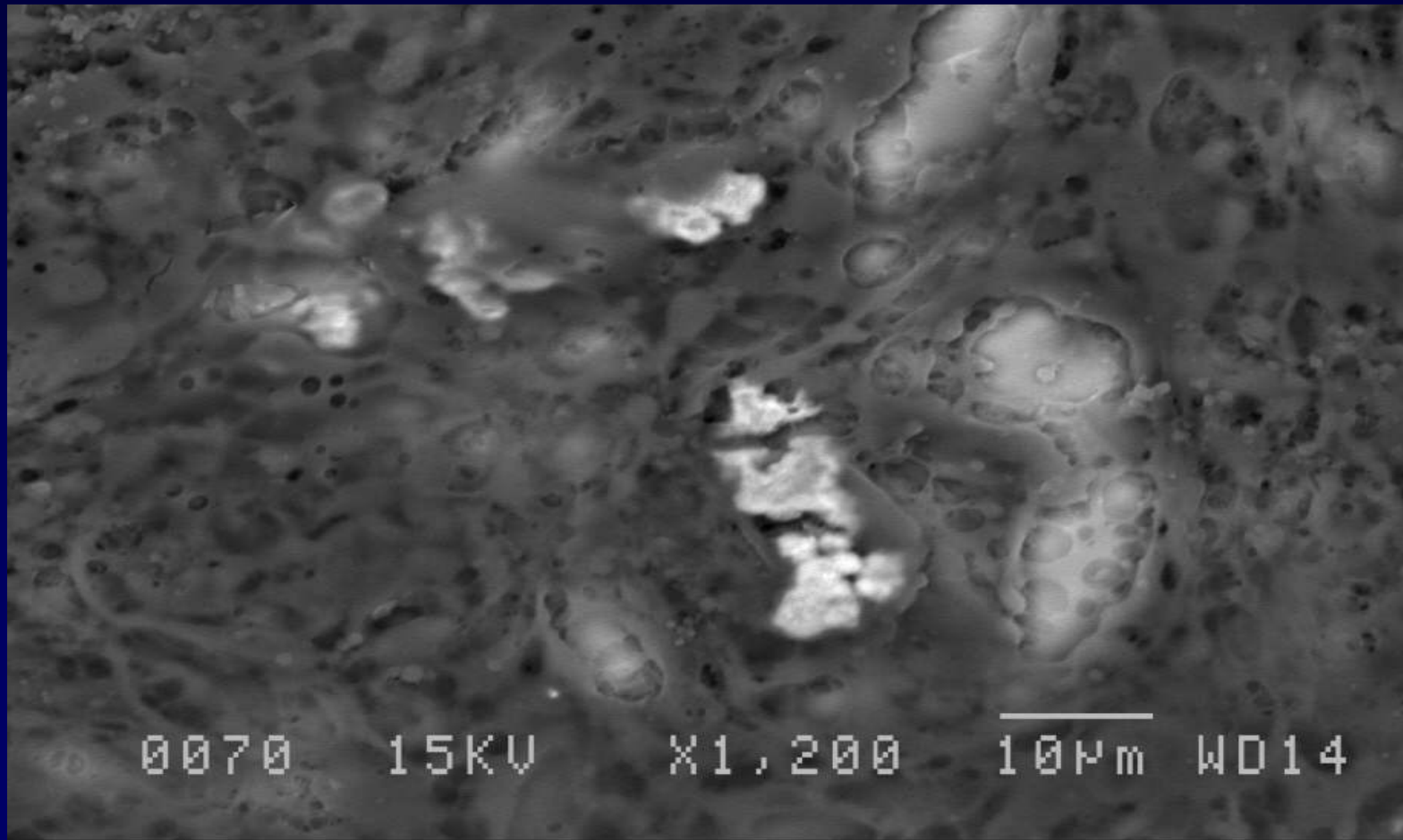
Biopsie rénale

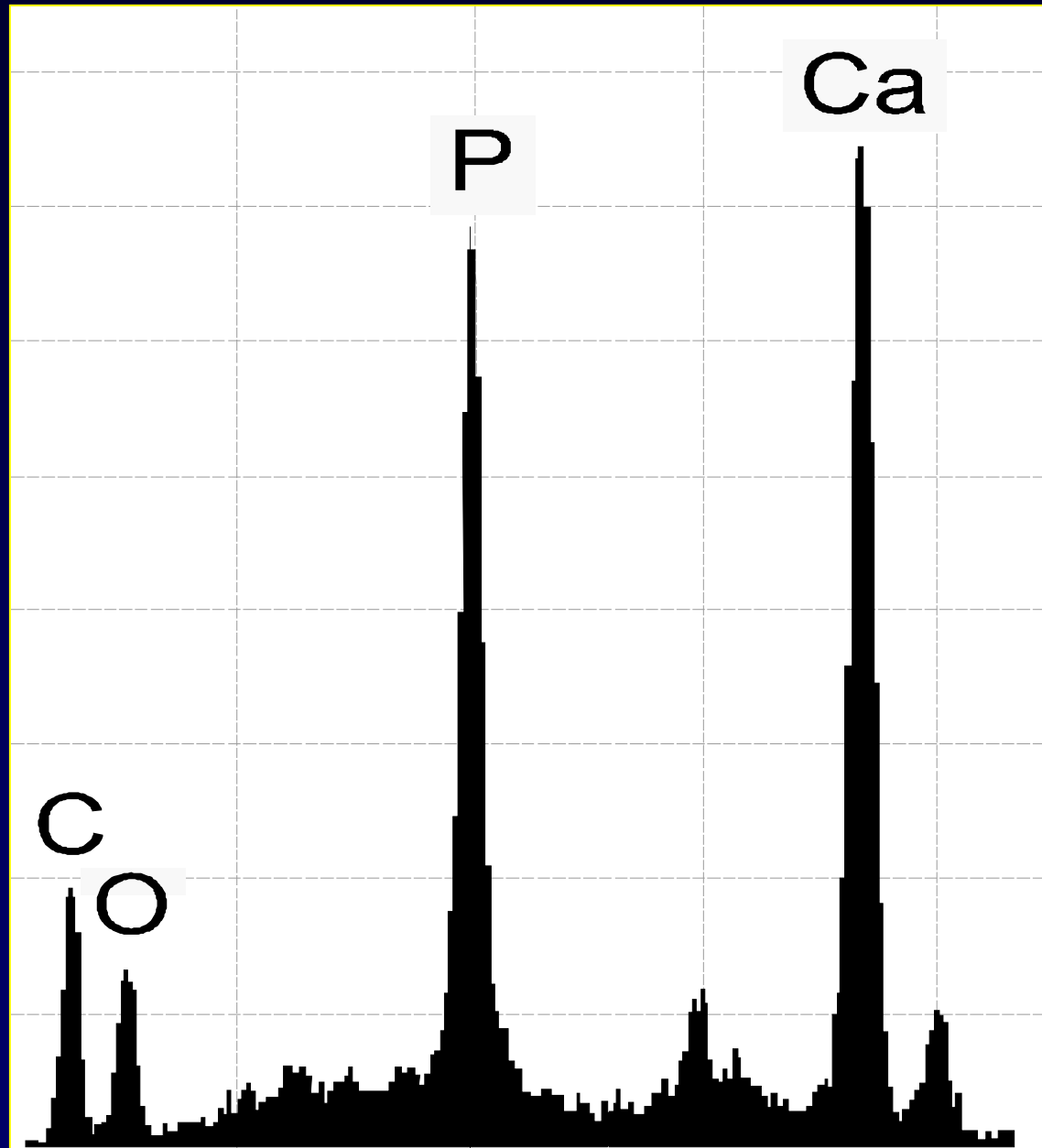


Von Kossa

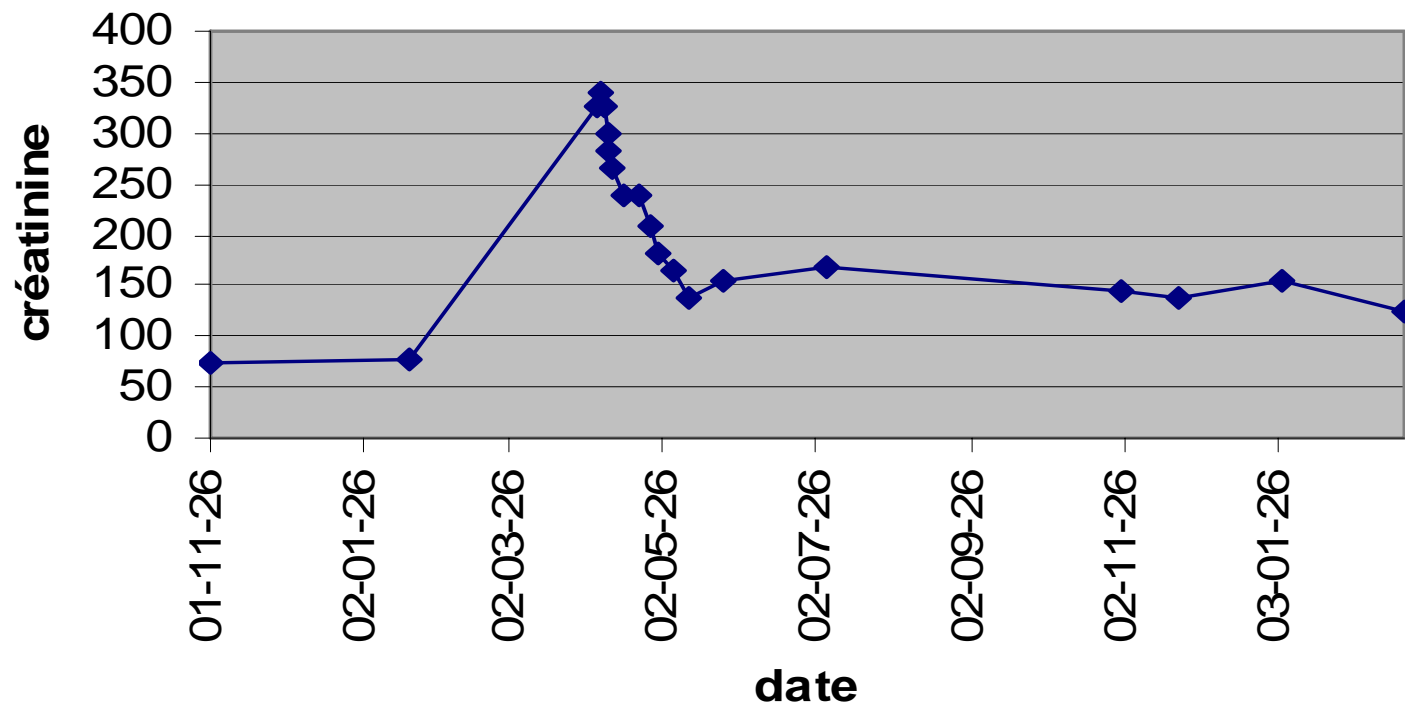


Microscopie électronique à balayage





Evolution de la créatinine



Suivi

- Bilan en janvier - février 2003 :
 - Clairance créatinine 37 ml/min, Ca et P N, PTH ↑
 - Collecte urinaire 24h : Ca urinaire bas (0,88 mmol/d), Mg, PO₄, citrate et oxalate urinaires normaux
 - Métabolites vitamine D : calcitriol limite inférieure
 - pH urinaire < 4,7
 - Scinti Gallium toujours positive
- Traitement
 - Support
 - Instauration EMPIRIQUE de NH₄Cl à partir de février

Discussion

Les faits :

- À la pathologie : Néphrocalcinose intra-tubulaire au phosphate de calcium (OH apatite)
- IRA survenue dans les jours suivant un Fleet phosphosoda qui contiennent ~ 10 fois la dose quotidienne de phosphate (374 mmol dans 90 mL)
- Récupération partielle donc IRC résiduelle

Diagnostic clinicopathologique :

- Néphropathie à cristaux → NC aiguë → NC chronique

Causes de néphropathie à cristaux

- Éléments :
 - Oxalate (Ca)
 - Ethylène Glycol
 - Ethoxyflurane
 - Vitamine C
 - Oxalose primaire
 - Acide urique
 - Syndrome de lyse tumorale
 - Lesch-Nyan syndrome
 - PO₄ présumé
 - Syndrome de lyse tumorale normouricémique
- Reliés aux médicaments:
 - Acyclovir
 - Ciprofloxacine
 - Foscarnet
 - Indinavir
 - Methotrexate
 - Sulfadiazine
 - Triamterène

NC préexistante?

Peu probable

- Pas d'hypercalciurie (la majorité des cas)
- Pas d'ART
- Pas d'hyperparathyroïdie primaire
- Pas d'anomalies structurales

Le PO₄ est-il une toxine rénale?

Lyse tumorale normouricémique

- Plusieurs cas d'IRA
- 2 cas : NC à la pathologie

Fleet phosphosoda

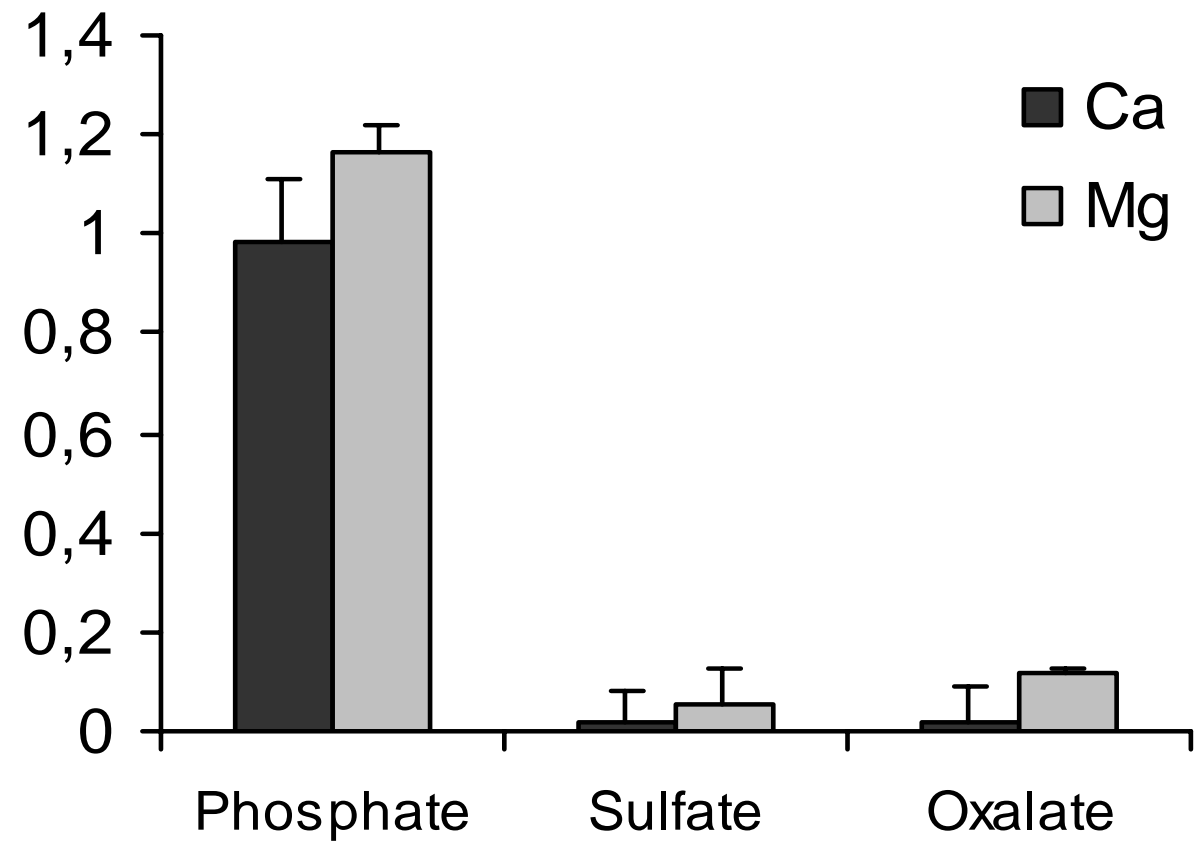
- 5 cas rapportés d'IRA
- 0 biopsie sauf notre cas
- 1 cas post-mortem : vacuolisation tubulaire

Modèles animaux

Le Gallium positif

- NC : pas une étiologie connue de Gallium +
- Les NTA ne captent habituellement pas et ne durent pas 9 mois
- Expérience in vitro pour voir si Gallium se lie aux anions PO_4 spécifiquement

Fraction of Ga / fraction of anion precipitated in the filter



Conclusion

- Premier cas de néphropathie aiguë aux phosphates secondaire au Fleet et prouvée par biopsie
- Accumulation intra-tubulaire de cristaux d'OH apatite
- Mécanisme impliqué dans d'autres cas?
- Gallium pourrait être un outil diagnostique

Causes de néphropathie à cristaux

- Éléments :
 - Oxalate (Ca)
 - Ethylène Glycol
 - Ethoxyflurane
 - Vitamine C
 - Oxalose primaire
 - Acide urique
 - Syndrome de lyse tumorale
 - Lesch-Nyan syndrome
 - PO_4 présumé (basé sur ce cas)
 - Syndrome de lyse tumorale normouricémique
 - Charge importante en PO_4
- Reliés aux médicaments:
 - Acyclovir
 - Ciprofloxacine
 - Foscarnet
 - Indinavir
 - Methotrexate
 - Sulfadiazine
 - Triamterène