

**MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE**

**Université Ferhat Abbas Sétif**

**Faculté de médecine**

**Département de médecine**

**3ème années médecine**

**Unités d'Enseignement Intégrées**

**Cours de physiopathologie**

Pr LAOUAMRI Okba

# Les dysphosphorémies :

## I. Introduction :

Anion principalement intracellulaire et indispensable à l'organisme, via son rôle dans la production d'énergie sous forme d'ATP, également important pour des métabolismes aussi essentiels que la synthèse d'ADN, d'ARN, la gluconéogenèse et la minéralisation osseuse ; Le phosphore circule dans le sang principalement sous forme de phosphate. Sa concentration plasmatique n'est pas un reflet fidèle du pool des phosphates puisque les liquides extracellulaires ne contiennent que 1% du pool total.

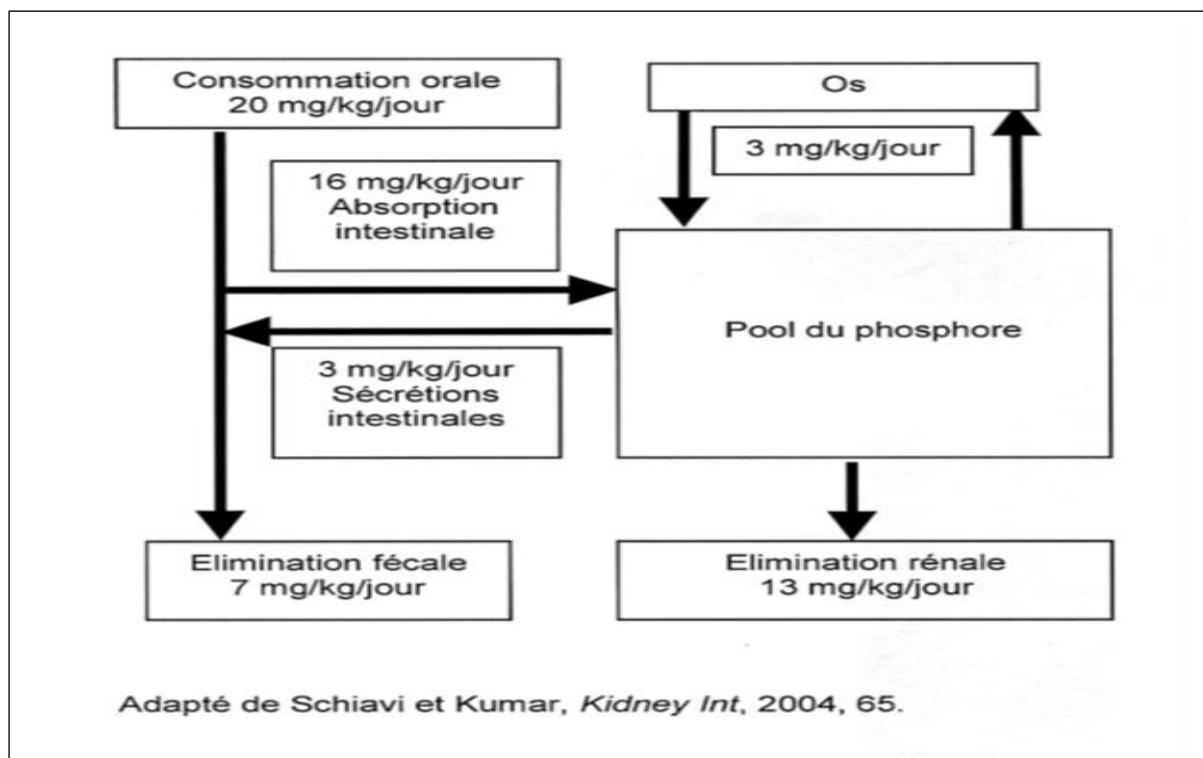
Des conséquences très diverses peuvent avoir lieu en cas de sa carence relative ou absolue notamment cardio-respiratoire et systémique.

## II. MÉTABOLISME DU PHOSPHORE :

Le phosphore est principalement présent dans l'os sous forme d'hydroxyapatite (85 %) et dans le compartiment intracellulaire (14%). La concentration plasmatique du phosphore représente moins de 1 % des réserves corporelles totales qui sont estimées à 700-800 grammes.

Dans le plasma, La quantité de phosphore est de 120mg : 2/3 en phosphore organique = 85mg (phospholipides, phosphoprotéines...), 1/3 en phosphore inorganique = 35 mg (phosphate) dont : 10% sont liées aux protéines, non ultra filtrables et 90% sous forme ionisée (calcium ( $\text{CaHPO}_4$ ), magnésium ( $\text{MgHPO}_4$ ) et forme libre d'ortho phosphates ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ ), diffusible.

La concentration plasmatique normale de Phosphore total : 30 à 45 mg/L ou 0,77 à 1,45 mmol/L à jeun.



### III. REGULATION DE LA PHOSPHATEMIE :

Trois sites de régulation : intestin, os et rein ; et sous l'effet de trois principales hormones : la PTH, la calcitonine et la Vitamine D.

	Os	rein	intestin
<b>PTH</b>	↑ remodelage	↑ réabs Ca ↓ réabs Ph	effet indirect via vit D
<b>Vit D</b>	minéralisation ↑ résorption (+ PTH)	↑ réabs Ca ↑ réabs Ph	↑ absorption Ca et Ph
<b>CT</b>	↓ résorption	↓ réabs Ca ↓ réabs Ph	pas d'action

#### A. REGULATION INTESTINALE DE LA PHOSPHATEMIE :

Les phosphates sont retrouvés dans quasiment tous les aliments : les produits laitiers, la viande, les céréales ;

Un régime normal a un contenu en phosphates qui peut varier de 800 à 1600 mg/jour.

60 à 65% seront réabsorbés principalement au niveau de l'intestin grêle (principalement dans le jéjunum et l'iléon).

- **Une absorption passive** : dont le flux est dépendant du gradient de concentration en phosphates.
- **Une absorption active** : Le flux actif de phosphates est assuré par des cotransporteurs Na/Pi

La vitamine D di hydroxylée et le régime riche en phosphates augmentent l'absorption intestinale en agissant directement sur le cotransporteur Na/Pi.

L'EGF ("Epithelial Growth Factor"), les corticoïdes, les hormones thyroïdiennes ont aussi un effet sur l'absorption.

Parathormone (PTH) n'a que peu d'effet direct sur l'absorption intestinale de Phosphore.

#### B. REGULATION RENALE DE LA PHOSPHATEMIE :

La quantité de Pi excrétée au niveau rénal se situe aux alentours de 20 à 30 mmol/24 H (soit de 600 à 900 mg).

Le tube proximal est le principal site de réabsorption du Pi.

Ce sont le contenu en phosphate du régime et la PTH et bien d'autres substances qui régissent cette absorption.

Effet phosphaturique	Effet antiphosphaturique
PTH et PTH related peptide	Prostaglandines
Corticoïdes	Insuline
Peptide atrial natriurétique	T3, T4 (hormones thyroïdiennes)
Facteur de croissance épidermique	IGF1 (insuline growth factor)
Vasopressine	GH (hormone de croissance)
Glucagon	Stanniocalcine
TGF $\alpha$ et $\beta$	NO
Calcitonine	Sérotonine
AMP cyclique, adénosine	
Dopamine	
Phosphatonine (FGF 23, FRP4)	

#### C. REGULATION OSSEUSE DE LA PHOSPHATEMIE :

Au niveau osseux, le phosphore est nécessaire à l'ostéogenèse et serait transféré dans les ostéoblastes via un cotransporteur Na/Pi.

La PTH et l'insulin-like growth factor" (IGF1) régulent ce cotransporteur.

# Hypophosphorémies :

Fréquemment observées en réanimation et associées à une surmortalité significative,

Peuvent être liées à :

- Un transfert intracellulaire
- Une déplétion phosphorée vraie

## I. Mécanisme de transfert :

Plus fréquentes et peuvent être profondes.

Le phénomène de redistribution phosphorée est le plus souvent secondaire à une stimulation brutale de la glycolyse avec phosphorylation du glucose.

Trois situations très fréquemment rencontrées :

### A. Alcalose respiratoire :

Diminution du CO<sub>2</sub> intracellulaire accélère la glycolyse en augmentant l'activité de la phosphofructokinase.

### B. Perturbations hormonales :

Correction d'une acido-cétose diabétique : L'insulinothérapie provoque un transfert intracellulaire de P et une hypophosphorémie en agissant sur la synthèse des cotransporteurs Na/Pi. Au cours des acidocétoses, la carence insulinaire a favorisé une déplétion en Phosphore intracellulaire en diminuant l'entrée cellulaire de glucose, la glycolyse et la synthèse d'ATP.

Une déplétion phosphorée s'y associe en raison de la diurèse osmotique.

### C. Le syndrome de renutrition :

La renutrition accélère le métabolisme de base. La circulation intracellulaire d'électrolytes cause une chute des électrolytes dans le sérum, dont le phosphate, le potassium, le magnésium et le glucose.

## II. Déplétion phosphorée vraie :

### A. Diminution de l'absorption intestinale de Pi :

- Pathologies digestives :
  - Malnutrition
  - Malabsorption
  - Diarrhée chronique
    - Vomissements, aspirations gastriques ou duodénales
    - Prise chronique d'antiacides
    - Post-opératoire de chirurgie lourde

### B. Augmentation de l'excrétion urinaire :

- Hyperparathyroïdie
- Déficit en vitamine D
- Syndrome de Fanconi
- Diurétiques
- L'ÉTHYLISME : fuite rénale par action tubulaire directe de l'alcool, l'hyperventilation alvéolaire peut aggraver l'Hypophosphorémie.

### III. Conséquences cliniques :

Cardiaque : atteinte de la contractilité, troubles de rythmes,

Respiratoire : diminution de la contractilité diaphragmatique

Intestinale : atonie

Système nerveux : paresthésie, tremblements, irritabilité, confusion, convulsion...

Musculaire : faiblesse, myalgie, rhabdomyolyse

Os : ostéomalacie

Anémie hémolytique

Acidose métabolique par diminution de l'excrétion acide rénale.

**TABLEAU IV : CAUSES D'HYPOPHOSPHATÉMIE.**

<b>Redistribution cellulaire</b>	Alcalose Traitement de la malnutrition Traitement de l'acidocétose Hypersécrétion d'insuline Alcool Syndrome de l'os avide Sepsis sévère
<b>Diminution de l'absorption digestive</b>	Alcool Carences alimentaires sévères Déficit en vitamine D (génétique ou acquis) Syndrome de malabsorption (diarrhée, stéatorrhée) Abus d'antiacides
<b>Pertes rénales</b>	Atteintes génétiques (voir tableau III) Hyperparathyroïdie Greffes rénale Alcool Acidose métabolique et respiratoire Fanconi Traitement par diurétiques, corticoïdes Ostéomalacie hypophosphatémique paranéoplasique Traitement par acyclovir (inhibe Npt2A)

# Hyperphosphatémies :

Complication classique de l'Insuffisance Rénale Chronique.

La rétention de phosphate est un phénomène qui se développe progressivement et l'hyperphosphatémie ne devient évident qu'à un stade avancé de l'IRC.

## I. Conséquences cliniques :

Calcifications ++ rein, pancréas, peau, vaisseaux (AIT), articulations...

Hyperphosphorémie aiguë extrême :

- hypocalcémie brutale avec crise de tétanie ;
- manifestations neuropsychiques ;
- calcification diffuses

## II. Mécanismes :

- Diminution du débit de filtration glomérulaire ; pour des filtrations glomérulaires inférieurs à 20 ml/min
- Augmentation de la réabsorption tubulaire ; au cours des Hypoparathyroïdies.
- Augmentation massive des apports en phosphores (endogènes, exogènes) :

### Apport exogène :

- Le lait en abondance,
- Les traitements par phosphate et par dérivés de la vitamine D,
- Les préparations de colons pathologiques par lavements contenant du Phosphore.

### Apport endogène :

- Hémolyse aiguë,
- Syndrome de lyse tumorale,
- Syndrome d'hyperthermie maligne.

**TABLEAU V : CAUSES D'HYPERPHOSPHATÉMIE**

Apports exogènes excessifs	Intoxication vitamine D Abus de laxatifs riches en P (ex : Fleet <sup>®</sup> )
Apports endogènes excessifs	Syndrome de lyse tumorale Rhabdomyolyse Infarctus mésentérique Hyperthermie maligne Hémolyse Acidose métabolique ou respiratoire
Diminution de l'excrétion rénale	Insuffisance rénale Hypoparathyroïdie Acromégalie Calcinose tumorale Hypomagnésémie
Pseudohyperphosphatémie	Myélome Hémolyse in vitro Hypertryglycémie