

Physiopathologie des dysphosphorémies

Dr GUETTECHE Choubeila

Objectifs

- Mécanismes physiopathologiques des dysphosphorémies
- Conséquences des dysphosphorémies

1/introduction : Le phosphore est un élément indispensable à l'organisme, car il intervient dans de nombreuses réactions cellulaires, notamment dans la glycolyse et la phosphorylation oxydative

- Le phosphore est également important pour des métabolismes aussi essentiels que la synthèse

d'ADN, d'ARN,
la gluconéogenèse et
la minéralisation osseuse

2/Rappel physiologique

Le phosphore est principalement présent dans:

- l'os sous forme d'hydroxyapatite (85 %)
- 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, le phosphore est présent sous forme:

organique (phospholipides, phosphoprotéines...)
inorganique (Pi)

Les formes inorganiques appelées phosphates sont surtout complexées à d'autres ions :

- calcium (CaHPO_4)
- magnésium (MgHPO_4)
- forme libre d'orthophosphates (H_3PO_4 , H_2PO_4^- , HPO_4^{2-}).

Le Pi circule sous forme de composés de l'acide orthophosphorique (H_3PO_4) dont l'équilibre est régi par le pH sanguin

Régulation intestinale

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

- La vitamine D dihydroxylée et le régime riche en phosphate augmentent l'absorption intestinale en agissant directement sur le cotransporteur Na/Pi de type 2B.
- 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

Régulation rénale

Le rein est le principal site de régulation de la concentration plasmatique de Pi
 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:

- 60 % sont réabsorbés au niveau de sa partie contournée.
- 15 % au niveau de la partie droite.
- Les 10 à 15 % restants sont réabsorbés dans les parties plus distales du néphron.

90% des Pi filtrés sont réabsorbés mais il existe un TmPi (taux max de réabsorption).

Au-delà du seuil du TmPi, le phosphore est éliminé dans les urines.

La réabsorption de phosphate est régulée par la PTH qui est hypophosphorémiant → elle diminue la réabsorption du phosphate

Régulation osseuse

L'os est constitué de

protéine collagène

minéraux calcium+ phosphore organisé en cristal (hydroxyapatite)

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

PTH et "insulin-like growth factor" (IGF1) régulent ce cotransporteur

3 /Les hypophosphorémies

La concentration plasmatique normale de Phosphore total:

25 à 45 mg/L ou 0,80 à 1,45 mmol/L à jeun

Les hypophosphorémies sont fréquemment observées en réanimation et associées à une surmortalité significative, leur incidence est globalement sous-estimée.

L'hypophosphorémie peut être liée à:

une déplétion phosphorée vraie

un transfert intracellulaire

Les hypophosphorémies « de transfert » sont beaucoup plus fréquentes en réanimation et peuvent être profondes

A/ Mécanisme de transfert:

1 - alcalose respiratoire aiguë,

Induit une hypophosphorémie rapide et souvent profonde qui peut

dépasser 40% de la valeur de base: diminution du CO₂ intracellulaire accélère la glycolyse en augmentant l'activité de la phospho-fructokinase. Sa durée peut excéder la période d'hyperventilation. L'Hypophosphorémie est proportionnelle à l'alcalose

2 – acidocétose

L'insulinothérapie provoque un transfert intracellulaire de P et une hyposphorémie en agissant sur la synthèse des NaPi.

Au cours des acidocétoses, la carence insulinique a favorisé une déplétion en Pi 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

3 - Le Syndrome de renutrition:

Prévalence élevée en réanimation:

Terrains à risque :

- Anorexie
- Dénutrition
- Ethylisme chronique
- Jeûne prolongé

Apparaît en général dans les 4 jours qui suivent la reprise de l'alimentation.

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.

Les risques majeurs, découlant du syndrome de renutrition comprennent: la confusion, le coma, les convulsions voire la mort

B/ Diminution de l'absorption intestinale de Pi:

Diminution de l'apport, diarrhée

Antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium

C/ Augmentation de l'excrétion urinaire:

Hyperparathyroïdie

Déficit en vitamine D

Syndrome de Fanconi

Diurétiques

Conséquences cliniques

1. Système nerveux centrale : paresthésie, tremblement, convulsion
2. Faiblesse musculaire
3. Cardiaque atteinte de la contractilité myocardique
4. Respiratoire diminution de la contractilité du diaphragme
5. Atonie intestinale
6. Os augmentation de la résorption osseuse

4/Les hyperphosphorémie

Complication classique de l'IRC.

→ 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.

→ A un stade plus tardif de l'IRC, l'hyperphosphatémie joue un rôle prépondérant dans le développement de l'hyperparathyroïdie

Une hyperphosphatémie peut survenir lorsque la capacité du rein à éliminer le phosphate diminue:

A/ Par diminution du débit de filtration glomérulaire; Au stade plus avancé de l'IRC (réduction néphronique importantes), notamment pour des filtrations glomérulaires inférieurs à 20 ml/min.

les capacités du rein à éliminer le phosphore diminuent et l'hyperphosphorémie se développe.

B/Augmentation de la réabsorption tubulaire;

L'augmentation de la réabsorption tubulaire apparaît au cours des Hypoparathyroïdes.

C/ Par 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

Conséquences cliniques:

→ Calcifications ++ rein, pancréas, peau, vaisseaux