

An abstract graphic consisting of several thin, white, parallel lines that originate from the bottom-left quadrant and extend towards the top-right corner of the page. The lines are slightly curved and vary in length, creating a sense of movement and depth against the solid blue background.

# PHYSIOPATHOLOGIE III

Révision finale

## 1. Dysphosphorémie

- Le phosphore est distribué 80% dans l'os, 14% dans le milieu intracellulaire<sup>1</sup> est 1% dans le milieu extracellulaire
- Le phosphore est sous forme organique (2/3) et inorganique (1/3).
- Le phosphore est éliminé par voie rénale.
- Le phosphore est présent au niveau de l'os, foie, muscles, tissus adipeux.
- Le phosphore inorganique se trouve sous forme : Complexée au calcium (CaHPO<sub>4</sub>) et au magnésium (MgHPO<sub>4</sub>) ou Libre sous forme de phosphates ionisés.
- 65 % du P ingéré est absorbé par l'intestin.<sup>2</sup>
- Le phosphore est transféré dans les ostéoblastes via un co-transporteur Na-Pi type 2B.
- PTH et "insulin-like growth factor" (IGF1) régulent le Co transporteur 2B.
- Le rein est le principal site de régulation de la concentration plasmatique en Pi.
- La PTH inhibe la réabsorption rénale du phosphate<sup>3</sup>, elle favorise la résorption osseuse.
- La calcitonine inhibe la réabsorption du phosphate et du calcium, elle inhibe la résorption osseuse.
- La vitamine D favorise la résorption des os anciens, la minéralisation des os.
- La vitamine D favorise l'absorption intestinale du phosphate et du calcium.
- Les mécanismes d'hypophosphorémie sont : la diminution d'absorption intestinale, l'augmentation d'excrétion rénale, mécanismes de transfert.
- Les hypophosphorémies de transfert sont les plus fréquentes.
- Parmi les hypophosphorémies de transfert on distingue : l'alcalose respiratoire, le syndrome de renutrition, perturbations hormonales.
- L'hypophosphorémie est proportionnelle à l'alcalose.
- Dans le cas d'une alcalose respiratoire, hypophosphorémie est induite par augmentation de l'activité du phospho-

fructokinase suite à une accélération de la glycolyse.

- Le transfert intracellulaire du P peut être provoqué par une insulinothérapie en agissant sur la synthèse des Na-Pi.
- Le syndrome de renutrition apparaît 4 jrs après la reprise d'alimentation par accélération du métabolisme de base.<sup>4</sup>
- L'augmentation de l'excrétion rénale aboutissant à l'hypophosphorémie est due à : une hyperparathyroïdie, déficit en vitamine D, syndrome de fanconi, la prise des diurétiques.
- Le syndrome de fanconi est une Tubulopathie proximale avec Hypophosphorémie avec : Hypourécémie, Hyperphosphaturie, Glucosurie, Amino-acidurie.
- Au cours d'une hypophosphorémie on peut observer : des paresthésies, hyperventilation, détresse respiratoire.
- Les Signes musculaires respiratoires N'apparaissent que pour des taux de phosphore < 0,5mmol/l.
- Les Signes cardiovasculaires et neurologiques N'apparaissent que pour des taux de phosphore < 0,3mmol/l.
- L'excrétion concomitante de Phosphate et de Calcium aboutit à la formation de lithiase.
- Toutes les pathologies associées à un syndrome anabolique s'accompagnent d'une hypophosphatémie par augmentation de la captation cellulaire du phosphate.
- Syndrome de « l'os avide » HUNGRY BONE survient après Parathyroïdectomie, il se caractérise par une Minéralisation osseuse accrue avec des Dépôts de calcium et phosphate sur l'os.
- Les Manifestations cardiovasculaires en cas d'hypophosphorémie sont Réversibles dès la correction de l'hypophosphatémie
- Hypophosphatémie sévère entraîne une altération de la contractilité myocardique qui peut évoluer vers une Défaillance cardiaque.
- Les Manifestations neuromusculaires lors d'une hypophosphorémie sont myasthénie, myopathie proximale, myalgie, Rhabdomyolyse<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> C l'anion le plus important dans le milieu intraC.

<sup>2</sup> Dans le jéjunum et l'iléon

<sup>3</sup> Mais elle favorise la réabsorption du calcium.

<sup>4</sup> La circulation intracellulaire d'électrolytes cause une chute des électrolytes dans le sérum.

<sup>5</sup> RHABDOMYOLYSE s. f. (angl. rhabdomyolysis). Rupture des cellules musculaires striées, avec libération d'enzymes, d'électrolytes et de myoglobine dans le sang. Elle peut s'observer au cours des destructions musculaires, le plus souvent par écrasement ou par compression, mais également au cours d'affections entraînant des

- L'hypophosphorémie peut être due à : hyperparathyroïdie, acidocétose<sup>6</sup> diabétique, déficit en vitamine D, une alcalose respiratoire, ingestion chronique des pansements gastriques et d'antiacides<sup>7</sup>.
  - L'hyperphosphorémie est due à : hypoparathyroïdie ; intoxication à la vitamine D, IRC, syndrome de lyse tumorale, syndrome d'hyperthermie maligne, hémolyse.
  - Hyperphosphatémie chronique est en rapport avec une insuffisance rénale chronique.
  - Le risque majeur est celui de la calcification des tissus mous.
  - Les manifestations cliniques sont en rapport avec l'hypocalcémie associée. A type de tétanies et de Dépôts extra-osseux de cristaux phosphocalciques.
  - Une hyperphosphatémie peut survenir par  $\downarrow$ DFG,  $\uparrow$ de la réabsorption tubulaire<sup>8</sup>,  $\uparrow$ des apports exogènes ou endogènes en phosphore.
  - Hypocalcémie<sup>9</sup> est une Complication habituelle de l'hyperphosphatémie, surtout lorsque cette dernière est brutale.
- 2. Dyscalcémies<sup>10</sup>**
- Le Calcium est le cation le plus abondant de l'organisme.
  - Le calcium se présente dans le sang sous 3 formes : 45% liés aux protéines (alb++), 45% libres ionisés, 10% complexés à des ions.
  - Le calcium ionisé est la partie biologiquement active du calcium plasmatique.
  - Le calcium joue un rôle dans la perméabilité cellulaire, la conduction de l'influx nerveux, la structure osseuse, la coagulation.
  - Une alimentation normale apporte une quantité de calcium d'environ 800 à 1200 mg/j.
  - Le bilan calcique est négatif au cours de la grossesse et la croissance.
  - 20 à 40 % du calcium ingéré sont absorbés.
- L'absorption du calcium se fait au niveau de l'intestin grêle ++++ (portion proximale du jéjunum et duodénum) et le colon.
  - 98 % à 99% du calcium filtré (ionisé /complexé au  $\neq$  anions) par le rein sont réabsorbés.
  - L'excrétion du calcium n'est pas exclusivement urinaire mais elle est aussi digestive, la Calciurie représente que 20 à 25% du calcium fécal.
  - Le calcium plasmatique est augmenté par la PTH.
  - Les anomalies phosphocalciques sont des indices de gravité d'une pathologie sous-jacente.
  - La vitamine D :
    - Augmente la réabsorption rénale du calcium.
    - Stimule l'absorption intestinale du calcium et du phosphore.
    - Stimule la résorption osseuse et les ostéoclastes.
  - La PTH :
    - Est une hormone hypercalcémiant synthétisée par la parathyroïde .
    - Augmente la réabsorption rénale du calcium.
    - Augmente la lyse osseuse.
    - Inhibe la sécrétion de la calcitonine.
    - A comme effet la potentialisation de l'activité intestinale de la vitamine D.
    - Ne stimule pas une hydroxylation hépatique.
  - L'hypocalcémie peut être due à : insuffisance d'apports calciques, altération de la fonction rénale, une hypoalbuminémie, un déficit en vitamine D, déficit en magnésium, un excès en calcitonine<sup>11</sup>, une pancréatite aigüe, hypoparathyroïdie<sup>12</sup>.
  - Une hypocalcémie est constamment observée dans les hyperphosphorémies aiguës et chroniques.
  - Deux mécanismes sont susceptibles d'entraîner une hypocalcémie : les Anomalies de la PTH et/ou de la vitamine D et la soustraction du calcium du plasma.
  - les signes et symptômes de l'hypocalcémie sont habituellement indépendants de la cause.

contractions musculaires intenses et prolongées et au cours de certaines enzymopathies. Il existe une myoglobinurie.

<sup>6</sup> Acidose produite par l'accumulation dans l'organisme de grandes quantités de corps cétoniques, notamment d'acide acétoacétique, d'acide bêta-hydroxybutyrique et d'acétone ; il s'agit d'une conséquence de la glyconéogenèse à partir de la réserve graisseuse de l'organisme ; elle survient en cas de diabète insulino-dépendant non traité.

<sup>7</sup> Induisent une diminution d'absorption intestinale.

<sup>8</sup> Par hypoparathyroïdie ( $\downarrow$ PTH).

<sup>9</sup> Par calcifications ectopiques

<sup>10</sup> Calcémie normale = 2.2 - 2.6 mmol/l

<sup>11</sup> Des cancers sécrétant la calcitonine (bronches, intestins, thyroïde).

<sup>12</sup> Insuffisance parathyroïdienne primitive ou secondaire-pseudohypoparathyroïdie ou ostéodystrophie héréditaire d'Albright (PTH inactive).

- Lors d'une hypocalcémie on observe des tétanies, signes de Chvostek et de Trousseau, oedème papillaire, cataracte sous capsulaire, hypo-TA, une I.C est possible, QT allongé, alopecie, mouvements anormaux, syndrome dépressif, anxiété...
- L'hypercalcémie modérée < 3 mmol/l est habituellement asymptomatique.
- L'Hypercalcémie symptomatique > 3.25 mmol/l se manifeste par des signes dus à l'hypercalcémie elle-même + signes liés à la mdie qui en est responsable.
- Une hyperprotidémie peut-être responsable d'une « pseudo-hypercalcémie ».
- Une hypercalcémie peut-être masquée par une hypoprotidémie importante.
- Pour l'hypercalcémie, presque 90 % des étiologies sont représentées par l'hyperparathyroïdie et les cancers
- Au cours d'une hypercalcémie on observe **raccourcissement** du segment ST et de l'intervalle QT, IRA et IRC, hypotonies, vomissements, agitation, convulsions, Maladie de Paget étendue, sarcoïdose....
- L'hypercalcémie peut être due à une hyperparathyroïdie, une immobilisation prolongée, intoxication à la vitamine D<sup>13</sup>.
- Il est préférable d'analyser la fraction de calcium ionisé ou de corriger la calcémie totale en fonction de la protidémie ou mieux encore en fonction de l'albuminémie.

### 3. IRA

- L'insuffisance rénale aiguë décrit une diminution brusque de la fonction rénale.
- L'IRA peut être due à une nécrose corticale, une atteinte tubulo-interstitielle, une atteinte glomérulaire et vasculaire.
- IRA ne se traduit pas toujours par une diminution de la diurèse, car il existe des formes à diurèse conservée.
- L'IRA peut être secondaire à une hypotension artérielle.
- Au cours de l'IRA on observe une augmentation de : la créatininémie, l'urémie<sup>14</sup>, uricémie<sup>15</sup>, la kaliémie, la Phosphorémie, Hyperhydratation globale.
- Au cours de l'IRA on observe une hyponatrémie, Hypocalcémie,  $\downarrow$  de la clairance de la créatinine, acidose métabolique.
- Devant toute IRA, il faut éliminer un obstacle sur les voies excrétrices.<sup>16</sup>
- L'IRA oligo-anurique (diurèse < 400ml/j) peut se compliquer en hyperkaliémie<sup>17</sup>, Hémorragie digestive, OAP, Acidose métabolique<sup>18</sup>, Hyperhydratation globale<sup>19</sup>,
- L'IRA pré-rénale :
  - Le rein est normal histologiquement et biochimiquement.
  - Le rein n'est pas normalement perfusé.
  - Elle est souvent la conséquence d'une hypoperfusion.
  - Elle régresse avec l'amélioration de l'hémodynamique rénale.
  - La natriurèse est basse.
- L'IRA fonctionnelle est due à une atteinte pré-rénale réversible, qui peut évoluer vers une atteinte organique
- Au cours de l'insuffisance rénale fonctionnelle on a  $\uparrow$  de la diurèse,  $\downarrow$  DFG,  $\downarrow$  natriurèse,  $\uparrow$  osmolarité urinaire.
- Lors d'une IRA fonctionnelle on a :
  - L'urée urinaire/urée plasmatique > 10.
  - Na urinaire/K urinaire < 1.
  - natriurèse < 20 – 25 mmol/l.
  - Densité urinaire élevée.
- L'IRA fonctionnelle peut être due à une hypoperfusion rénale<sup>20</sup>.
- Au cours du syndrome néphrotique, l'IRA est due à une hypovolémie,  $\downarrow$  DFG, hypoalbuminémie<sup>21</sup>, pression oncotique basse, protéinurie, hyperaldostéronémie secondaire.
- IRA rénale ou organique résulte d'une atteinte du parenchyme rénal, soit du glomérule, soit du tubule.<sup>22</sup>
- Au cours de l'IRA organique on a :

<sup>13</sup> Vit A rarement.

<sup>14</sup> Des manifestations toxiques dues à la rétention dans le sang de substances azotées normalement éliminées par l'urine (notamment de l'urée), secondaire à une insuffisance rénale grave.

<sup>15</sup> Teneur du sang en acide urique.

<sup>16</sup> Toute IRA doit être considérée comme obstructive jusqu'à preuve du contraire.

<sup>17</sup> Constitue un risque vital lorsque son taux dépasse 6.5 mEq/l

<sup>18</sup> dyspnée régulière type Kussmaul

<sup>19</sup> Le risque majeur est l'OAP.

<sup>20</sup> Hypovolémie efficace.

<sup>21</sup> Fuite urinaire d'albumine

<sup>22</sup> Nécrose tubulaire aiguë- Néphrite interstitielle aiguë- Néphropathie vasculaire- Glomérulonéphrite

- Un apport créatinine urinaire/créatinine plasmatique réduit.
- Un apport urée urinaire/ urée plasmatique réduit.
- Un culot urinaire riche on cellules.
- Un rapport Na urinaire/k urinaire > 1.
- Natriurèse augmentée.
- La NTA peut être ischémique ou toxique<sup>23</sup>, elle est induite par l'activation du système rénine-angiotensine<sup>24</sup>, ou obstruction tubulaire causée par l'accumulation de débris cellulaires<sup>25</sup>
- La NIA est une inflammation de l'interstitium tubulaire, qui va entraîner une accumulation de cellules immunitaires.
- Les complications de la NIA sont la nécrose papillaire (destruction des papilles rénales) ou un œdème compressant les néphrons.
- Lors d'une insuffisance rénale par atteinte tubulo-interstitielle aigue :
  - Vasoconstriction artériolaire post-glomérulaire.
  - Vasodilatation de l'artéiole afférente.
  - obstruction tubulaire causée par l'accumulation de débris cellulaires.
- L'IRA liée à une nécrose tubulaire aigue peut être due à une insuffisance circulatoire, Rhabdomyolyse, Prise de toxiques, Obstruction des tubules rénaux.
- Les mécanismes responsables d'une IRA d'origine tubulaire sont : lésions des cellules tubulaires rénales, obstruction des tubules rénaux, activation SRA.
- L'IRA par néphrite tubulaire est la plus fréquente des causes d'IRA organique.
- Les Néphropathies vasculaires peuvent être par Atteinte des gros vaisseaux ou de la micro-vascularisation intra-rénale.
- La néphropathie vasculaire se fait par baisse de la filtration glomérulaire par diminution de la surface de filtration.
- la Glomérulonéphrite se traduit par une baisse de la filtration glomérulaire par dépôts immuns granulaires, ou destruction du glomérule.
- IRA post-rénale ou obstructive est une urgence chirurgicale absolue qui doit être recherchée en priorité devant tout syndrome d'insuffisance rénale aiguë.

- Les étiologies possibles d'IRA organique : Vasculaires<sup>26</sup>- Glomérulaire<sup>27</sup>- Tubulaire<sup>28</sup>- Interstitielle
- IRA obstructive est due à un obstacle au niveau des voies urinaires.
- En cas d'IRA obstructive on assiste à une anurie totale < 5 mL/h à début brutal et à contexte douloureux.
- La créatinine est un des déchets du catabolisme protéique musculaire.
- Toute réduction du débit de filtration glomérulaire va se traduire par soit une élévation de la créatinine, soit une baisse de la clearance de la créatinine.

Signes	IRA fonctionnelle	IRA organique
Urée plasmatique	augmentée	augmentée
Créatininémie	normale ou peu augmentée	augmentée
Natriurèse	< 20- 25 mmol//l	> 30- 40 mmol/l
FE Na <sup>+</sup>	< 1 %	> 1-2 %
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> urinaire	< 1	> 1
U/P urée	> 10	< 10
U/P créatinine	> 30	< 30
U/P osmoles	> 2	< 2

#### 4. Acidocétose diabétique

- Elle complique souvent le diabète Type I et rarement le diabète du type II.
- L'acidocétose diabétique peut être secondaire à une hypo-insulinémie, hypertriglycéridémie.
- le foie décompose rapidement les graisses en cétones pour les utiliser comme source de carburant face à l'inhibition de la capacité du glucose à pénétrer dans les cellules par hypo-insulinémie.
- L'hypertriglycéridémie est fréquemment observée à cause de l'augmentation de la lipolyse.
- la lipolyse et la néoglucogénèse vont donner une perte de poids.
- Au cours de L'acidocétose diabétique :
  - L'augmentation des corps cétoniques est due au catabolisme lipidique.

<sup>23</sup> Les nephrotoxiques

<sup>24</sup> qui va aggraver la vasoconstriction de l'artéiole afférente

<sup>25</sup> des troubles de la réabsorption (surtout au niveau du TCD) et de la filtration

<sup>26</sup> HTA, vascularite, thrombose..

<sup>27</sup> Syndrome néphrotique aigu

<sup>28</sup> Etat de choc-Prise de toxiques-Rhabdomyolyse

- La polyurie en cas d'acidocétose est due à l'hyperglycémie.<sup>29</sup>
- L'acidose est secondaire à la lipolyse.
- L'hyperglycémie est secondaire à une diminution de la captation périphérique de glucose-augmentation de la glycolyse hépatique- augmentation de la néoglycogénèse, une augmentation des hormones hyperglycémiantes<sup>30</sup>
- Au cours de L'acidocétose diabétique on peut observer : hyperosmolarité et hyperleucocytose, hyperglycémie et glycosurie, cétonémie et cétonurie, une hyperventilation, Hypocapnie<sup>31</sup>, une acidose métabolique, hypophosphorémie, hyponatrémie<sup>32</sup>, hypomagnésémie, hypokaliémie<sup>33</sup>, un taux de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> diminué<sup>34</sup> (<18mmol/L), hyperuricémie et insuffisance rénale fonctionnelle<sup>35</sup>, déshydratation globale à prédominance extracellulaire.
- l'ensemble d'hyperventilation + Vomissements + Polyurie aggrave la DEC par la suite entraînant une perte d'eau et d'ions par les C cérébrales aboutissant à un état du coma.
- La décompensation acidocétosique d'un diabète peut être un jeun prolongé, une pneumonie, corticothérapie, pancréatite, injection de glucagon.
- Le déficit d'insuline entraîne une baisse de la pénétration intracellulaire de glucose, augmentation de la lipolyse, une augmentation de la néoglycogénèse et de la glycolyse.
- L'insuline a un effet anabolisant<sup>36</sup>, anti-lipolytique, activateur de la glycogène synthétase hépatique<sup>37</sup>.
- La carence insulinaire entraîne une augmentation des concentrations systémiques d'acides gras libres.
- L'hyperglucagonémie facilite le passage intramitochondrial de l'acyl CoA par augmentation de la carnitine et désinhibition CAT 1.
- L'excès d'acétyl CoA sature rapidement le cycle de Krebs et emprunte alors préférentiellement la voie de la céto-genèse.
- Les corps cétoniques produits au cours de la céto-genèse sont l'Acéto-acétate/B-hydroxybutyrate/Acétone.
- Les corps cétoniques sont éliminés par voie rénale (cétonurie) et par voie respiratoire (acétone).
- le réactif des bandelettes utilisées en clinique quotidienne ne réagit qu'avec l'acéto-acétate. alors que le B-OHB est plus prédominant, ce qui explique certaines formes des ACD graves avec une cétonurie faible.
- Parmi les conséquences cliniques de l'acidocétose diabétique : hypotension<sup>38</sup>, polypnée<sup>39</sup>, Odeur acétonique de l'haleine, Troubles digestifs<sup>40</sup>, Troubles de la conscience<sup>41</sup>, crampes musculaires, hypothermie<sup>42</sup>.
- Les Signes de déshydratation globale à prédominance extracellulaire sont
  - -hypotension artérielle, tachycardie
  - - Pli cutané
  - -soif, sécheresse de la muqueuse buccale
  - -hypotonie des globes oculaires.
- ☞ Une diminution du débit rénale entraînant une hypofiltration rénale et installation de l'insuffisance rénale fonctionnelle

<sup>29</sup> Le glucose lorsqu'il dépasse le seuil de 1.8 g/l, il sera éliminé par le rein entraînant une perte d'eau correspond à la diurèse osmotique

<sup>30</sup> Insuline/glucagon < 1

<sup>31</sup> Proportionnelle à la baisse des bicarbonates, elle résulte de l'hyperventilation.

<sup>32</sup> Hémodilution du MEC par passage d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire suite à l'hyperglycémie.

<sup>33</sup> Le déficit potassique est important.

<sup>34</sup> Trou anionique élevé.

<sup>35</sup> Secondaire à la déshydratation globale.

<sup>36</sup> Krebs

<sup>37</sup> Le muscle ne fait pas de néoglycogénèse, elle se déroule au niveau du foie seulement.

<sup>38</sup> Résultant de la déshydratation.

<sup>39</sup> ample et bruyante (respiration de Kussmaul).

<sup>40</sup> Douleurs abdominales, nausées, vomissements

<sup>41</sup> Obnubilation voir coma.

<sup>42</sup> En rapport avec la vasodilatation périphérique